



VNIVERSITAT DE VALÈNCIA

FACULTAD DE MEDICINA y ODONTOLOGIA

Departamento de Cirugía

Programa de Doctorado: 3139 MEDICINA.

ANÁLISIS DE LA INTRODUCCIÓN DEL PROTOCOLO DE AHORRO DE SANGRE DE CIRUGÍA CARDIACA EN UN HOSPITAL TERCIARIO.

TESIS DOCTORAL

Presentada por:

MARÍA AZUCENA PAJARES MONCHO

Directores:

Dra. ROSARIO VICENTE GUILLÉN.

Dr. LUIS ROBERTO LARREA GONZÁLEZ.

Valencia, Noviembre 2017

Servicio de Anestesiología y Reanimación.

Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia.

Facultad de Medicina. Universidad de Valencia.

TESIS DOCTORAL

**ANÁLISIS DE LA INTRODUCCIÓN DEL PROTOCOLO DE AHORRO DE SANGRE
DE CIRUGÍA CARDIACA EN UN HOSPITAL TERCIARIO.**

María Azucena Pajares Moncho.

Licenciada en Medicina y Cirugía. Especialista en Anestesiología, Reanimación y
Terapia del Dolor.

Directores:

Dra. Rosario Vicente Guillén.

Doctora en Medicina. Especialista en Anestesiología y Reanimación. Jefa de Sección de la Unidad de
Reanimación del Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia. Profesora asociada del Departamento
de Cirugía de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Valencia.

Dr. Luis Roberto Larrea González.

Doctor en Medicina. Especialista en Hematología y Hemoterapia. Jefe de Servicio de Procesamiento.
Centro de Transfusión de la Comunidad Valenciana. Profesor asociado del Departamento de Medicina
del grado Medicine de la Universidad Cardenal Herrera CEU Valencia.

CERTIFICADO DE LOS DIRECTORES

Dña. Rosario Vicente Guillén, doctora en Medicina, profesora asociada del Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Valencia y Jefa de Sección de la Unidad de Reanimación del Hospital Universitari i Politècnic La Fe de Valencia y D. Luis Roberto Larrea González, doctor en Medicina, profesor asociado del Departamento de Medicina del grado Medicine de la Universidad Cardenal Herrera CEU Valencia y Jefe de Servicio de Procesamiento del Centro de Transfusión de la Comunidad Valenciana,

CERTIFICAN:

Que el trabajo titulado: “ANÁLISIS DE LA INTRODUCCIÓN DEL PROTOCOLO DE AHORRO DE SANGRE DE CIRUGÍA CARDIACA EN UN HOSPITAL TERCARIO”, realizado por Dña. María Azucena Pajares Moncho, reúne los requisitos necesarios para su presentación y defensa para optar al título de Doctora en Medicina por la Universitat de València.

Y para que conste y obre a los efectos oportunos, expedimos el presente certificado en Valencia a once septiembre de dos mil diecisiete.

Fdo:

Fdo:

Dra. Rosario Vicente Guillén.

Dr. Luis Roberto Larrea González.

AGRADECIMIENTOS

La realización de esta tesis es fruto de la tenacidad y del entusiasmo. Fruto de albergar la esperanza de que se pueden cambiar las cosas establecidas, aunque se cuenten con pocos apoyos y medios. Fruto de la perseverancia pues a pesar de las adversidades con constancia y mucha paciencia al final se consiguen los objetivos pretendidos. Queda mucho camino por recorrer, pero el principio del camino está abierto, espero que el futuro sólo nos traiga la consolidación de todas estas tendencias.

Es obligatorio aprovechar este espacio para agradecer a todas aquellas personas que desde el principio de mi vida profesional creyeron y confiaron en mí, aquellas a las que yo vi como maestros y ya no comparten conmigo su tiempo porque se han jubilado unos y otros que, marcando mi vida profesional, ya se han ido.

Quisiera empezar por mis padres, sin los cuales yo no existiría y nunca hubiera sido médico, especialmente recordar a mi madre, sin su ejemplo de vida nunca hubiera sido ni lo que soy ni como soy.

Al Dr. Luis Larrea, sin él jamás hubiera tenido sentido realizar este estudio. Él ha sido mi guía, mi incansable y exigente corrector, mi mejor maestro, mi aliado ante la adversidad; en realidad no se puede admirar y querer más a una persona.

A la Dra. Rosario Vicente, mi ejemplo vivo a seguir, incansable profesional, el desaliento nunca ha formado parte de su vida, y si estás cerca de ella es contagioso. Gracias por confiarme el grupo de Anestesia Cardíaca, por escucharme, consolarme y animarme a seguir adelante.

A la Dra. Pilar Argente, su constante apoyo ha hecho que la seguridad en mí misma crezca cada vez más. Ambas sabemos que el camino es duro pero que queremos recorrerlo juntas.

A todos los anesestesiólogos del grupo de Anestesia Cardíaca, (Dra. Ana Tur, Dra. Rosa Aparicio, Dra. Iratxe Zarragoikoetxea, Dra. Anabel Aleixandre, Dr. Nacho Moreno, Dr. Pablo Herrera, Dr. Joan Porta, Dra. Carmen de la Fuente, Dr. Agustín Soria, Dr. Paco Ibáñez, Dra. Marta López Cantero, Dra. Paula Carmona, Dra. Aitana Lluch, Dra. F. Osseyran, Dra. López Gómez...) sin

su creación hace ya tantos años, nada de esto hubiera sido posible. Sois, todos vosotros, los mejores compañeros que alguien podría desear y yo he tenido la suerte hasta ahora de compartir mi vida profesional con vosotros. Espero, que nos queden muchos años de convivencia que hagan de nuestro grupo un referente de todos aquellos proyectos que en este momento estamos iniciando. La ilusión por cambiar las cosas ha sido el motor principal que nos ha mantenido juntos.

A todo el personal de quirófano con el que comparto día a día mi trabajo, especialmente al grupo de perfusión y enfermería cardiaca.

Al Servicio de Cirugía Cardíaca, colaboradores de todo este proyecto, especialmente al Dr. Vázquez, sin su apoyo inicial con la redacción conjunta del protocolo integrado de hemoderivados en cirugía cardíaca probablemente no hubiera retomado el tema.

A mis compañeras de guardias y amigas Dra. M.ª Ángeles Ferre y Dra. Raquel Ferrandis, que han hecho con su ánimo constante que este duro objetivo siguiera adelante.

A mis hijos, Roberto, Miguel y Patricia, mis grandes pasiones, por dejar que este trabajo les robara el tiempo que debía dedicarles. Ellos me han enseñado que la paciencia es una importantísima cualidad en la vida para conseguir lo que se pretende y que hay que romper moldes porque ningún proyecto tiene una edad determinada para desarrollarlo.

RESUMEN

Antecedentes: En la última década, todos los sistemas de salud avanzados están implantando programas de ahorro de sangre siguiendo las recomendaciones de Sociedades Europeas y Americanas que han propuesto guías clínicas para el ahorro de sangre, siguiendo un enfoque multidisciplinar y multimodal. La reducción en el consumo lleva emparejado una reducción de complicaciones asociadas a la transfusión, mejora de resultados clínicos y reducción de costes. La cirugía cardiaca es una de las especialidades quirúrgicas con mayor riesgo hemorrágico, tanto por la intervención quirúrgica en sí misma, como por la influencia farmacológica a la cual se ve sometido el paciente en el periodo perioperatorio. Todos estos factores nos indujeron, tras un análisis preliminar de la situación transfusional en el área de cirugía cardiaca en nuestro hospital, a introducir en nuestra práctica diaria la aplicación de las medidas de ahorro de sangre plasmadas en un programa integral de ahorro de hemoderivados en este subgrupo de pacientes.

Objetivo: El objetivo principal del estudio fue valorar la repercusión de la implantación de un programa de ahorro de sangre en pacientes sometidos a cirugía cardiaca programada mediante el análisis de la tasa transfusional y otros resultados.

Material y método: Estudio unicéntrico, observacional, retrospectivo, comparativo de dos grupos de pacientes sometidos a cirugía cardiaca programada en el que se incluyeron 604 pacientes mayores de 15 años consecutivos durante los periodos comprendidos entre diciembre de 2012 y julio de 2013 (293 pacientes, antes de la introducción del protocolo, grupo prep) y octubre de 2015 hasta mayo de 2016 (311 pacientes, después de la introducción del protocolo, grupo postp).

Resultados: Se consiguió disminuir la tasa de transfusión global de componentes sanguíneos en el grupo postp (89,5 vs 67,6%; $p < 0,001$), así como la de cada uno de ellos: concentrado de hematíes (CH) 83,6 vs 56,4% ($p < 0,001$), plasma fresco congelado (PFC) 36,2 vs 21,2% ($p < 0,001$) y plaquetas 40,8 vs 32,7% ($p < 0,001$); por el contrario, se aumentó del uso de fibrinógeno 16,4 vs 49% ($p < 0,001$). Las complicaciones postoperatorias fueron similares en ambos grupos, salvo las pulmonares que disminuyeron

(57,8 vs 43,1%; $p < 0,001$). Los días de estancia hospitalaria fueron similares en ambos grupos excepto en la Unidad de Reanimación ($5,81 \pm 8,00$ vs $4,18 \pm 4,38$; $p = 0,002$). La mortalidad no presentó cambios.

Conclusiones: La implantación de los programas de ahorro de sangre en el área de cirugía cardíaca tiene consecuencias muy favorables como son el ahorro de componentes sanguíneos y la disminución de complicaciones pulmonares, aunque no parece relacionarse con la disminución de la tasa de mortalidad.

ABSTRACT

Background: In the last decade, all advanced health systems are implementing blood-saving programs following the recommendations of European and American Societies that have proposed blood saving clinical guidelines, following a multidisciplinary and multimodal approach. The reduction in consumption leads to a reduction of transfusion complications, improvement of clinical results and reduction of costs. Cardiac surgery is one of the surgical specialties with a higher haemorrhagic risk, both for the surgical intervention itself and for the pharmacological influence that the patient undergoes in the perioperative period. All these factors led us, after a preliminary analysis of the transfusion situation in the area of cardiac surgery in our hospital, to introduce in our daily practice the application of blood-saving measures embodied in a comprehensive blood-saving program in this subgroup of patients.

Objective: The main objective of the study was to evaluate the impact of the implantation of a blood-saving program in patients undergoing elected cardiac surgery by the analysis of the transfusion rate and other results.

Material and method: A single-center, observational, retrospective, comparative study of two groups of patients undergoing programmed cardiac surgery in which 604 patients older than 15 consecutive years were included during the periods between December 2012 and July 2013 (293 patients, before protocol implementation, prep group) and from October 2015 to May 2016 (311 patients, after protocol implementation, postp group).

Results: It was possible to reduce the overall blood transfusion rate in the postp group (89.5 vs 67.6%, $p < 0.001$), as well as in each blood product type: red blood cell (RBC) concentrate 83.6 vs 56.4% ($p < 0.001$), fresh frozen plasma (FFP) 36.2 vs 21.2% ($p < 0.001$) and platelets 40.8 vs 32.7% ($p < 0.001$); on the contrary, fibrinogen use was increased 16.4 vs 49% ($p < 0.001$). Postoperative complications were similar in both groups, except for pulmonary complications (57.8 vs 43.1%, $p < 0.001$). The length of hospital stay was similar in both groups except in the Critical Care Unit (5.81 ± 8.00 vs 4.18 ± 4.38 , $p = 0.002$). Mortality did not change.

Conclusions: The implementation of blood-saving programs in the Cardiac Surgery Area has very favourable consequences such as the saving of blood

components and the reduction of pulmonary complications, although it does not seem to be related to the decrease in the mortality rate.

RESUM

ANTECEDENTS: En l'última dècada, tots els sistemes de salut avançats estan implantant programes d'estalvi de sang seguint les recomanacions de Societats Europees i Americanes que han proposat guies clíniques per a l'estalvi de sang, seguint un enfocament multidisciplinari i multimodal. La reducció en el consum porta aparellat una reducció de complicacions associades a la transfusió, millora de resultats clínics i reducció de costos. La cirurgia cardíaca és una de les especialitats quirúrgiques amb major risc hemorràgic, tant per la intervenció quirúrgica en si mateixa, com per la influència farmacològica a la qual es veu sotmès el pacient en el període perioperatori. Tots aquests factors ens van induir, després d'una anàlisi preliminar de la situació transfusional a l'Àrea de cirurgia cardíaca en el nostre hospital, a introduir en la nostra pràctica diària l'aplicació de les mesures d'estalvi de sang plasmades en un programa integral d'estalvi d'hemoderivats en aquest subgrup de pacients.

OBJECTIUS: L'objectiu principal de l'estudi va ser valorar la repercussió de la implantació d'un programa d'estalvi de sang en pacients sotmesos a cirurgia cardíaca programada mitjançant l'anàlisi de la taxa transfusional i altres resultats.

METODOLOGIA: Estudi unicèntric, observacional, retrospectiu, comparatiu de dos grups de pacients sotmesos a cirurgia cardíaca programada en el qual es van incloure 604 pacients majors de 15 anys consecutius durant els períodes compresos entre desembre de 2012 i juliol de 2013 (293 pacients, grup prep) i octubre de 2015 fins a maig de 2016 (311 pacients, grup postp).

RESULTATS PRINCIPALS: Es va aconseguir disminuir la taxa de transfusió global de components sanguinis en el grup postp (89,5 vs el 67,6%; $p < 0,001$), així com la de cada un d'ells: concentrat d'hematies (CH) 83,6 vs 56,4% ($p < 0,001$), plasma fresc congelat (PFC) 36,2 vs 21,2% ($p < 0,001$) i plaquetes el 40,8 vs 32,7% ($p < 0,001$); per contra, es va augmentar l'ús de fibrinogen 16,4 vs 49% ($p < 0,001$). Les complicacions postoperatòries van ser similars en ambdós grups, llevat de les pulmonars que van disminuir (57,8 vs 43,1%; $p < 0,001$). Els dies d'estada hospitalària van ser similars en ambdós grups excepte a la Unitat de Reanimació ($5,81 \pm 8,00$ vs $4,18 \pm 4,38$; $p = 0,002$). La mortalitat no va presentar canvis.

CONCLUSIONS: La implantació dels programes d'estalvi de sang a l'àrea de cirurgia cardíaca té conseqüències molt favorables com l'estalvi de components sanguinis i la disminució de complicacions pulmonars encara que no sembla relacionar-se amb la disminució de la taxa de mortalitat.

ÍNDICE

ÍNDICE.....	I
LISTA DE SÍMBOLOS, ABREVIATURAS Y SIGLAS.....	V
LISTA DE TABLAS Y FIGURAS.....	XIII
1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 Evaluación preoperatoria.....	5
1.1.1 Escalas de riesgo transfusional.....	5
1.1.2 Optimización de la masa eritrocitaria.	10
1.1.3 Manejo de la antiagregación y la anticoagulación.....	12
1.2 Manejo intraoperatorio.	13
1.2.1 Utilización de antifibrinolíticos.....	14
1.2.2 Fluidoterapia guiada por objetivos.	15
1.2.3 Hemodilución normovolémica aguda.	15
1.2.4 Recuperador celular.	15
1.2.5 Cebado retrogrado autólogo.....	16
1.2.6 Ultrafiltración.	16
1.2.7 Minicircuitos de circulación extracorpórea.....	16
1.2.8 Cirugía mínimamente invasiva.	17
1.2.9 Control de la hemostasia quirúrgica y analítica.	17
1.2.10 Umbral transfusional.....	17
1.3 Manejo postoperatorio.....	19
1.3.1 Tratamiento de la anemia en el postoperatorio inmediato.	20
1.4 Justificación y objetivos.....	21
1.4.1 Justificación.	21
1.4.2 Hipótesis.....	24
1.4.3 Objetivos.	25

2.	METODOLOGÍA.....	27
2.1	Diseño del estudio.....	29
2.1.1	Cálculo del tamaño muestral.	30
2.1.2	Criterios de selección de pacientes.....	31
2.1.3	Recogida de datos.	32
2.1.4	Medidas implantadas para el ahorro de sangre.	32
2.1.5	Variables analizadas.	34
2.2	Análisis estadístico.	43
2.2.1	Estadística descriptiva.	43
2.2.2	Estadística comparativa.	44
2.2.3	Soporte lógico (software).....	47
3.	RESULTADOS Y DESARROLLO ARGUMENTAL.....	49
3.1	Estudio comparativo de los dos grupos.	51
3.1.1	Periodo preoperatorio.	51
3.1.2	Periodo intraoperatorio.	65
3.1.3	Periodo Postoperatorio.....	73
3.1.4	Días de estancia por periodos del ingreso hospitalario.	78
3.1.5	Evolución de las cifras de hemoglobina. Transfusión.	79
3.2	Estudio del valor pronóstico de las variables demográficas, clínicas, analíticas y quirúrgicas para la tasa transfusional de CH en toda la población.	88
3.2.1	Análisis univariante.	88
3.2.2	Análisis multivariante.....	124
4.	CONCLUSIONES FINALES.....	131
5.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	137
6.	ANEXO I.....	165

LISTA DE SÍMBOLOS, ABREVIATURAS Y SIGLAS.

AKI	Lesión renal aguda (Acute Kidney Injury)
An Ao	Aneurisma de Aorta
Ao	Aorta
APS	Escala fisiológica aguda (Acute Physiology Score)
B. A-V	Bloqueo Aurículo-Ventricular
BCIA	Balón de Contrapulsación Intraaórtico
BK	Bradiquinina
BPCP	Bypass Cardiopulmonar
BPACo	Bypass Aorto-Coronario
BRiSc	Escala de Riesgo de Sangrado
CCa	Cirugía Cardíaca
CC	Cardiopatía Congénita
CC I Pul.	Cardiopatía Congénita tipo Insuficiencia Pulmonar
CCP	Concentrado de Complejo Protrombínico
CIA	Comunicación Interauricular
CEC	Circulación Extracorpórea
CH	Concentrado de Hematíes
CIV	Comunicación Interventricular
CRA	Cebado Retrogrado Autólogo
CS	Componentes Sanguíneos
CrCl	Aclaramiento de Creatinina
DAV	Dispositivos de Asistencia Ventricular
dL	Decilitro
DM	Diabetes Mellitus

Δ Hb	Variación relativa de la concentración de hemoglobina
EAP	Edema Agudo de Pulmón
ECMO	Oxigenación con Asistencia Mecánica Extracorpórea, ExtraCorporeal Membrane Oxygenation, (ECMO)
Endo	Endotelio
EPO	Eritropoyetina
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
ESA	Sociedad Europea de Anestesiólogos
Fe	Hierro
Fe IV	Hierro Intravenoso
FXIIa	Factor XII activado
F vit K	Factores vitamina K dependientes
FEVI	Fracción de Eyección de Ventrículo Izquierdo
Fib	Productos de Degradación del Fibrinógeno
FIB	Fibrinógeno
FRA	Fracaso Renal Agudo
g	Gramos
GOT	Transaminasa aspartato
GPT	Transaminasa glutámico-pirúvica
HBPM	Heparinas de Bajo Peso Molecular
Hb	Hemoglobina
Hb alta rea	Hemoglobina al alta de la Unidad de Reanimación
Hb alta hosp	Hemoglobina al alta hospitalaria
Hb intra	Hemoglobina intraoperatoria

Hb mín CEC	Hemoglobina mínima en Circulación Extracorpórea
Hb pre	Hemoglobina preoperatoria
Hb post	Hemoglobina postoperatoria
Hb umbral	Hemoglobina que se utiliza como umbral transfusional
HNA	Hemodilución Normovolémica Aguda
Hto	Hematocrito
Hto Nadir	Hematocrito mínimo intraoperatorio
HTA	Hipertensión Arterial
HTP	Hipertensión Pulmonar
IC	Índice Cardíaco
ICC	Insuficiencia Cardiaca Congestiva
IM	Infarto de Miocardio
IMA	Infarto de Miocardio Agudo
IMC	Índice de Masa Corporal
INR	Ratio Normalizado Internacional
IRC	Insuficiencia Renal Crónica
IST	Índice de Saturación de Transferrina
IV	Intravenoso
K	Potasio
Kg	Kilogramos
LDH	Lactato Deshidrogenasa
Na	Sodio
NYHA	Asociación Neoyorquina del Corazón (New York Heart Association)

MCF	Máxima firmeza del coágulo
MECC	Minicircuitos de circulación extracorpórea
MHO	Miocardiopatía Hipertrófica Obstructiva
Mg	Miligramos
mEq	Miliequivalentes
ml	Mililitros
mm	Milímetros
OMS	Organización Mundial de la Salud
PaO ₂	Presión Arterial de Oxígeno
PBM	Patient Blood Management
PFC	Plasma Fresco Congelado
PLTs	Plaquetas
prep	Preprotocolo
PAo	Prótesis aórtica
postp	Postprotocolo
ROTEM	Tromboelastometría Rotacional
s	Segundos
SCA	Síndrome Coronario Agudo
SDRA	Síndrome de Distress Respiratorio del Adulto
TC	Tiempo de Coagulación
TCA	Tiempo de Coagulación Activado
TnTHS	Troponina de alta sensibilidad
TF	Factor Tisular
TP	Tiempo de Protrombina

TPA	Activador Tisular del Plasminógeno
TRS	Escala de Riesgo de Transfusión
TRACK	Puntuación de Riesgo de Transfusión y Conocimiento Clínico (Transfusion Risk and Clinical Knowledge score)
TRICS	Requerimientos Transfusionales en Cirugía Cardíaca
TRUST	Herramienta de Puntuación para Comprensión del Riesgo de Transfusión (Transfusion Risk Understanding Scoring Tool)
TTPA	Tiempo de Tromboplastina Activado
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
UF	Ultrafiltración
VAo	Válvula Aórtica
VM	Válvula Mitral
VT	Válvula Tricúspidea
VS	Volumen Sistólico
VI	Ventrículo Izquierdo

LISTA DE TABLAS Y FIGURAS.

Tabla 1. Escala de riesgo de transfusión (<i>transfusion risk score</i> ; TRS). Adaptado de Magovern et al ²⁵	6
Tabla 2. Escala de TRS. Adaptada de Litmathe et al ²⁶	7
Tabla 3. Escala de TRS TRUST. Adaptada de Alghamdi et al ¹⁸	7
Tabla 4. Escala de TRS TRACK, adaptada de Ranucci et al ¹⁹	8
Tabla 5 Escala de TRS Papworth adaptada de Vuylsteke ⁵	9
Tabla 6. Fármacos que requieren especial atención antes de Cirugía Cardíaca, modificado de Welsh et al ³⁶	12
Tabla 7. Umbrales Transfusionales para Concentrados de Hematíes. Recomendaciones según las principales Guías Clínicas.	18
Tabla 8. Cálculo del tamaño muestral.....	31
Tabla 9. Características demográficas de los pacientes: edad, peso, talla, IMC.	51
Tabla 10. Características demográficas: sexo e IMC.	52
Tabla 11. Valores de la aplicación de las escalas de riesgo.....	53
Tabla 12. Exitus, excluyendo pacientes tratados con ECMO.	54
Tabla 13. Distribución de los pacientes según las escalas de riesgo transfusionales en categorías de riesgo e instauración de protocolo.	55
Tabla 14. Distribución de los pacientes según escalas de riesgo transfusional TRUST adaptada e instauración de protocolo.....	55
Tabla 15 Resultados de la aplicación de las escalas de riesgo transfusional TRUST agrupado según aplicación de protocolo, categorías de riesgo y transfusión de CH, habiendo excluido a los pacientes tratados con ECMO.	56
Tabla 16 Resultados de la aplicación de las escalas de riesgo transfusional TRACK según aplicación de protocolo, categorías de riesgo y transfusión de CH, habiendo excluido a los pacientes tratados con ECMO.	56

Tabla 17. Antecedentes personales.	59
Tabla 18. Antecedentes personales. Clasificación de la NYHA.	59
Tabla 19. Antecedentes personales. FEVI.	60
Tabla 20. Antecedentes personales. Diagnóstico cardiológico prequirúrgico.	60
Tabla 21. Anticoagulación y/o antiagregación preoperatoria.	61
Tabla 22. Utilización de hierro y EPO.	61
Tabla 23. Parámetros del metabolismo férrico.....	62
Tabla 24. Parámetros del metabolismo férrico con distintos puntos de corte.	63
Tabla 25. Índice de Saturación de Transferrina.	63
Tabla 26. Parámetros hemostáticos preoperatorios.	64
Tabla 27. Parámetros bioquímicos preoperatorios.	64
Tabla 28. Tipo de intervención quirúrgica.	65
Tabla 29. Procedimientos Maze realizados.....	66
Tabla 30. Tratamiento con heparina y protamina y valores ROTEM (pre protamina).....	67
Tabla 31. Utilización de ROTEM como guía transfusional.....	67
Tabla 32. Tiempos quirúrgicos.	68
Tabla 33. Tiempos de intervención (minutos) según tipo de cirugía.	69
Tabla 34. Ultrafiltración y dispositivos utilizados intraoperatoriamente relacionados con el ahorro de sangre.....	70
Tabla 35. Utilización de fármacos vasoactivos intraoperatorios.	70
Tabla 36. Tipo de cardioplegia. Abordaje quirúrgico.	71
Tabla 37. Parámetros bioquímicos intraoperatorios.	71

Tabla 38. Parámetros intraoperatorios.....	72
Tabla 39. Necesidad de sistemas de asistencia mecánica postoperatoria. .	73
Tabla 40. Utilización de hierro IV en el postoperatorio.	73
Tabla 41. Complicaciones en la Unidad de Reanimación.....	74
Tabla 42. Descripción del tiempo de intubación traqueal desde el ingreso en la Unidad de Reanimación y el uso de catecolaminas.	76
Tabla 43. Tiempo de intubación en horas.....	76
Tabla 44. Descripción de las complicaciones pulmonares.	77
Tabla 45. Descripción de las alteraciones de la conducción.	77
Tabla 46. Días de ingreso.	79
Tabla 47. Cifras de hemoglobina en diferentes momentos.....	79
Tabla 48. Umbral transfusional categorizado por cifra de hemoglobina.....	81
Tabla 49. Hemoglobina y hematocrito con distintos puntos de corte en diferentes momentos.....	83
Tabla 50. Tasas transfusionales.....	85
Tabla 51. Transfusión de unidades de CS y fibrinógeno.	86
Tabla 52. Número de concentrados de hematíes.	87
Tabla 53. Análisis univariante de la transfusión de CH del grupo global. Características demográficas.	89
Tabla 54. Análisis univariante de la transfusión de CH del grupo global. Características demográficas.	91
Tabla 55. Análisis univariante de la tasa transfusional de CH del grupo global. Escalas de riesgo de mortalidad preoperatoria y en la Unidad de Reanimación.....	91
Tabla 56. Análisis univariante de la tasa transfusional de CH del grupo global. Sistemas de puntuación de riesgo transfusional TRACK y TRUST.	92

Tabla 57. Análisis univariante de la tasa transfusional de CH del grupo global. Antecedentes personales.	94
Tabla 58. Análisis univariante de la tasa transfusional de CH del grupo global. Antecedentes personales. Clasificación NYHA.....	95
Tabla 59. Análisis univariante de la tasa transfusional de CH del grupo global. Antecedentes personales. FEVI.	95
Tabla 60. Análisis univariante de la tasa transfusional de CH del grupo global. Tratamiento antiagregante y anticoagulante.....	97
Tabla 61. Análisis univariante de la tasa transfusional de CH del grupo global. Grupo sanguíneo.	97
Tabla 62. Análisis univariante de la tasa transfusional de CH del grupo global. Características. Diagnóstico preoperatorio.....	98
Tabla 63. Análisis univariante de la tasa transfusional de CH del grupo global. Administración de Fe y EPO preoperatoria.	99
Tabla 64. Análisis univariante de la tasa transfusional de CH del grupo global. IST y el FE sérico analizado en el preoperatorio.....	100
Tabla 65. Análisis univariante de la transfusión de CH del grupo global. Metabolismo del hierro.....	100
Tabla 66. Análisis univariante de la transfusión de CH del grupo global. Pruebas de hemostasia preoperatorias.	101
Tabla 67. Análisis univariante de la transfusión de CH del grupo global. Características bioquímicas preoperatorias.....	102
Tabla 68. Análisis univariante de la tasa transfusional de CH del grupo global. Variables intraoperatorias relacionadas con el tipo de intervención.	103
Tabla 69. Utilización de CS según procedimiento quirúrgico. Adaptado de D' Agostino et al ²²²	104
Tabla 70. Análisis univariante de la tasa transfusional de CH del grupo global. Variables intraoperatorias relacionadas con la CEC.....	105

Tabla 71. Análisis univariante de la tasa transfusional de CH del grupo global. Variables intraoperatorias ROTEM y fármacos.	106
Tabla 72. Análisis univariante de la transfusión de CH del grupo global. Tiempos quirúrgicos.	107
Tabla 73. Análisis univariante de la transfusión de CH del grupo global. Dosis de heparina y protamina.	107
Tabla 74. Análisis univariante de la tasa transfusional de CH del grupo global. Características bioquímicas intraoperatorias.	108
Tabla 75. Análisis univariante de la transfusión de CH del grupo global. Características intraoperatorias.	110
Tabla 76. Análisis univariante de la transfusión de CH del grupo global. Tiempos de TEG.	110
Tabla 77. Análisis univariante de la tasa transfusional de CH del grupo global. Uso de catecolaminas en el postoperatorio, BCIAo.	111
Tabla 78. Análisis univariante de la tasa transfusional de CH del grupo global. Complicaciones.	113
Tabla 79. Análisis univariante de la tasa transfusional de CH del grupo global. Complicaciones. Arritmias postoperatorias.	114
Tabla 80. Análisis univariante de la tasa transfusional de CH del grupo global. Complicaciones pulmonares.	116
Tabla 81. Análisis univariante de transfusión de CH del grupo global. Tiempo de ingreso (días).	117
Tabla 82. Análisis univariante de la tasa transfusional de CH del grupo global. Cifras de hemoglobina, transfusión de PFC, PLTs y fibrinógeno durante todo el ingreso hospitalario.	119
Tabla 83. Análisis univariante de transfusión de CH del grupo global. Cifras de hemoglobina, PFC, PLTs y fibrinógeno durante todo el ingreso hospitalario.	121

Tabla 84. Análisis multivariante de la tasa transfusional en la población global.....	124
Tabla 85. Análisis multivariante de la tasa transfusional en la población global respecto a las variables preoperatorias.	125
Tabla 86. Análisis multivariante de la tasa transfusional en la población global respecto a las variables intra y postoperatorias.	126

Figura 1 Resumen de los mecanismos de la activación de la hemostasia durante la CEC, adaptado de Sniecinski et al ⁵²	14
Figura 2. Evolución de la transfusión de CH en la Comunidad Valenciana ..	23
Figura 3. Distribución de grupo ABO y Rh.	52
Figura 4. Escalas de riesgo en los pacientes prep y postp.....	55
Figura 5. Tasa transfusional observada de CH según grupo prep y postp respecto a la esperada de la escala TRUST.	58
Figura 6. Procedimientos quirúrgicos realizados.	66
Figura 7. Días de ingreso en diferentes momentos según prep/postp.....	78
Figura 8. Evolución de las cifras de hemoglobina en el periodo perioperatorio.	80
Figura 9. Evolución de la anemia a lo largo del ingreso hospitalario.	83
Figura 10. Tasa transfusional global de CH según aplicación de protocolo .	86
Figura 11. Tasa transfusional de CH por sexo.	89
Figura 12. Tasa transfusional de CH según IMC.	90
Figura 13. Escala TRACK. Transfusión según nivel de riesgo.....	93
Figura 14. Escala TRUST. Trasfusión según grupos de riesgo.....	93
Figura 15. Tasa transfusional de CH según clasificación del NYHA.	95
Figura 16. Tasa transfusional según adicción al hábito tabáquico.....	97

Como se refleja en la Tabla 61, el grupo sanguíneo (ABO y Rh) no se relacionó con una variación en la tasa transfusional. Estudiando el diagnóstico preoperatorio y su posible relación con la transfusión de CH, en general, se transfunde más con el aumento de la complejidad de la cirugía. Constatamos que la tasa transfusional fue menor en aquellos pacientes diagnosticados de valvulopatía pulmonar en cardiopatía congénita, valvulopatía aórtica con dilatación de raíz y comunicación interauricular; y

mayor en los diagnosticados de patología mixta y valvulopatía que afecte a más de una válvula (Tabla 62 y Figura 17). 98

Figura 18. Tasa transfusional de CH del grupo global según diagnóstico preoperatorio..... 99

Figura 19. Análisis univariante de la tasa transfusional de CH del grupo global. Según administración de Fe IV en la Unidad de Reanimación. 112

Figura 20. Tasa transfusional de CH según administración de fibrinógeno120

1. INTRODUCCIÓN.

La medicina transfusional es una ciencia actualmente en transición que forma parte esencial de los cuidados de salud vigentes. La mejora de las indicaciones y manejo de los componentes sanguíneos (CS) se ha citado como uno de los diez avances clave en la medicina transfusional en los últimos 50 años¹. En todo el mundo, los Centros de Transfusión se esfuerzan para proporcionar un suministro seguro y garantizar la disponibilidad de los productos sanguíneos para los pacientes en todos los ámbitos donde así lo precisen.

A pesar de todas las medidas de seguridad implantadas, el uso de sangre lleva aparejado un riesgo no despreciable para los pacientes. La transfusión sanguínea *per se*, entraña riesgos de diversos tipos destacando los infecciosos e inmunológicos². Entrando en detalle, los riesgos asociados al uso de la transfusión sanguínea alogénica incluyen reacciones alérgicas, reacciones hemolíticas agudas y retardadas, lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión, sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión, reacciones febriles, sepsis, inmunosupresión y transmisión viral³. Además, existen estudios en los que se establece una relación dosis-dependiente del uso de transfusiones sanguíneas y el incremento de la morbimortalidad perioperatoria⁴.

El manejo adecuado y eficaz de la sangre es un componente clave de la búsqueda de la excelencia de la calidad de los cuidados sanitarios en la práctica quirúrgica. La hemoterapia adquiere una especial relevancia en la cirugía cardíaca, ya que, es una de las especialidades quirúrgicas de mayor riesgo hemorrágico, tanto por la intervención quirúrgica en sí misma, como por la influencia farmacológica a la cual se ve sometido el paciente en el periodo perioperatorio^{5,6}. Estos procedimientos quirúrgicos se caracterizan

por altos requerimientos de concentrados de hematíes (CH) originando una elevada proporción de utilización de todos los hematíes transfundidos globalmente, oscilando entre 4-5% en el Reino Unido^{7,8} al 25% en los Estados Unidos⁹. En este tipo de cirugía, el sangrado grave, conduce con frecuencia a anemia y coagulopatía generando una elevada proporción tanto de transfusión de CS como de revisión quirúrgica (reesternotomía). Estos dos últimos factores se han asociado al desarrollo de efectos adversos¹⁰⁻¹². Una gran cantidad de pacientes adultos de cirugía cardíaca reciben una transfusión perioperatoria, sin embargo, el rango intercentro es amplísimo como muestra el estudio observacional de Bennett-Guerrero et al, realizado en Estados Unidos en el año 2.008 en el que se incluyeron 102.470 pacientes intervenidos de bypass aortocoronario (BPACo) con cirugía extracorpórea (CEC) y en el que la tasa transfusional para CH osciló entre 7,8% y 92,8%, la de plasma fresco congelado (PFC) varió entre 0 y 97,5% y la de plaquetas (PLTs) entre 0,4 y 90,4%¹³. Similares variaciones se pueden observar en la auditoría nacional realizada en el año 2.011 en Gran Bretaña, en la que se difundieron tasas de transfusión de CH que oscilan entre el 22 y el 67%, de PFC entre el 3 y el 46% y de PLTs entre el 4 y el 42%¹⁴. Aunque no sólo existen variaciones en las tasas transfusionales sino también en las tasas de reintervención por sangrado con una oscilación publicada entre el 4 y el 11% según patologías y centros en la base de datos de la Sociedad Cardiorácica Británica¹⁵. La variabilidad de la tasa transfusional puede deberse en parte a la diferente evaluación y manejo preoperatorios, al distinto riesgo de hemorragia y transfusión (distinta patología y distinta técnica quirúrgica), y a la ausencia de un estándar internacionalmente aceptado en el manejo transfusional perioperatorio de este tipo de pacientes.

1.1 Evaluación preoperatoria

1.1.1 Escalas de riesgo transfusional

Con el fin de disminuir esta variabilidad se han intentado diversas estrategias, entre ellas, el estudio, desarrollo y descripción de varias escalas de riesgo transfusional. Independientemente de la implantación de unas medidas globales de manejo general encaminadas a disminuir la transfusión en los pacientes de cirugía cardíaca, estas escalas nos pueden permitir identificar la población diana sobre la que recae la mayor probabilidad de ser transfundida y, de esta manera, poder incidir en aspectos concretos de la atención médica que conlleven una disminución de la probabilidad de transfusión.

Uno de los primeros intentos para establecer una escala de riesgo fue abordado por Magovern et al¹⁶ que, en 1.996, publicaron el análisis realizado sobre 2.033 pacientes sometidos a cirugía de bypass coronario (CABG) e identificaron 14 variables que se relacionaban con el riesgo de transfusión perioperatoria. Dependiendo de los factores predictores preoperatorios que presentara el paciente los autores establecían tres riesgos de probabilidad de ser transfundido: riesgo bajo (0-1), riesgo intermedio (2-6) y riesgo alto (mayor de 7). Podemos observar los factores predictores y su peso específico en la Tabla 1.

Posteriormente, Litmathe et al¹⁷ en 2.003, analizaron pacientes intervenidos de BPACo encontrando variables similares como predictores de transfusión sanguínea, aunque sin encontrar relación con la necesidad de cateterismo cardíaco preoperatorio, la diabetes insulín-dependiente, la enfermedad vascular periférica ni la cifra de albumina sérica (Tabla 2).

Tabla 1. Escala de riesgo de transfusión (*transfusion risk score*; TRS). Adaptado de Magovern et al¹⁶.

Predictor	Valor
Cirugía emergente	4
Shock cardiogénico	3
Cirugía urgente	3
Oclusión coronaria postcateterismo	3
Bajo índice de masa corporal	2
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) <0,30	2
Edad > 74 años	2
Sexo femenino	2
Masa de glóbulos rojos disminuida	2
Enfermedad vascular periférica	1
Diabetes insulino dependiente	1
Creatinina > 1,8 mg/dL	1
Albumina < 4g/dL	1
Reintervención previa	1

En 2.006, Alghamdi et al¹⁸ estudiaron todo tipo de intervenciones cardiacas y publicaron una nueva escala: TRUST (Transfusion Risk Understanding Scoring Tool). En ella se valoran con 1 punto todas las variables. Las variables identificadas por los autores ligadas al aumento de la probabilidad de que el paciente sea transfundido son: valor de la hemoglobina (Hb) preoperatoria inferior a 13,5 g/dL, peso del paciente inferior a 77 kg, sexo femenino, edad superior a 65 años, cirugía no programada, nivel de creatinina preoperatoria por encima de 1,36 mg/dL, cirugía cardiaca previa y cirugía no aislada. Con estas variables consiguen estratificar a los pacientes en cinco grupos de riesgo (Tabla 3): basal (0): probabilidad de transfusión (0-0,19); bajo (1): probabilidad de transfusión (0,20-0,39);

intermedio (2) probabilidad de transfusión (0,40-0,59); alto (3) probabilidad de transfusión (0,60-0,79); y muy alto (4-8) probabilidad de transfusión (0,80-1,00).

Tabla 2. Escala de TRS. Adaptada de Litmathe et al¹⁷.

Predictor preoperatorio	Valor
Cirugía emergente	4
Shock cardiogénico	3
Cirugía urgente	2
FEVI < 0,35	3
Anemia	3
Edad > 70 años	1
Sexo femenino	1
Creatinina > 1,6 mg/dL	1
Reintervención	2
Diabetes insulino dependiente	1

TRS: Transfusion Risk Score, FEVI: Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo

Tabla 3. Escala de TRS TRUST. Adaptada de Alghamdi et al¹⁸.

Predictor preoperatorio	Valor
Hb <13,5 g/dL	1
Peso <77 kg	1
Sexo femenino	1
Edad > 65 años	1
Cirugía no programada	1
Creatinina > 1,36 mg/dL	1
Cirugía no aislada	1
Cirugía Cardíaca previa	1

TRS: Transfusion Risk Score, Hb: hemoglobina.

Más tarde, en 2.009 fue publicada por Ranucci et al¹⁹ la escala TRACK (Transfusion Risk and Clinical Knowledge score). Esta escala de riesgo transfusional, establece como diferencia fundamental que a cada variable se le confiere un valor diferente y su rango de puntuación se encuentra entre 0 y 32. Las variables que se establecen como factores de riesgo transfusional son: la edad (con punto de corte en 67 años); el peso (diferenciando según género), sexo femenino, cirugía compleja y el hematocrito (Hto) que se comporta como una variable continua generando 1 punto por cada cifra de Hto menor de 40%; es decir un Hto de 40% puntúa 0 y uno de 28% puntúa 13 (Tabla 4). Así, se establece un riesgo bajo para valores de 0-4; riesgo intermedio de 4-11 y riesgo alto para valores mayores de 11 hasta 32.

Tabla 4. Escala de TRS TRACK, adaptada de Ranucci et al¹⁹.

Predictor preoperatorio	Valor
Edad > 67 años	6
Peso < 60 kg (mujer) / < 85 kg (hombre)	2
Sexo femenino	4
Cirugía compleja	7
Hematocrito	1 por cada punto porcentual < 40

TRS: Transfusion Risk Score.

Siguiendo con este tipo de análisis, en el Hospital de Papworth, Vuylsteke et al⁵ evaluando 6.906 pacientes, desarrollaron una nueva escala de riesgo para el sangrado en cirugía cardíaca llamada Escala de Riesgo de Sangrado (BRiSc; Tabla 5), en la cual se asigna un valor a cada variable según el riesgo obtenido en el análisis para desarrollar hemorragia postoperatoria.

Las variables que se incluyen son: prioridad de la cirugía, tipo de cirugía, patología sobre válvula aórtica (VAo), índice de masa corporal (IMC) y edad.

Tabla 5 Escala de TRS Papworth adaptada de Vuylsteke et al⁵.

Predictor preoperatorio	Valor	
	0	1
Prioridad de la cirugía	Programada	No programada
Tipo de cirugía	BPACo	Resto
Enf. Valv aórtica	No	Estenosis, regurgitación o ambas
IMC	≥ 25	< 25
Edad	< 75	≥ 75

TRS: Transfusion Risk Score, IMC: Índice de Masa Corporal, BPACo: bypass aorto-coronario

Esta escala, a diferencia de las anteriores, discrimina más la influencia del tipo de cirugía. Se divide según la puntuación obtenida en tres grupos: riesgo alto (si puntúan 3 o más), riesgo intermedio (1-2) y riesgo bajo (0). Por último, en 2.015, Goudie et al²⁰ realizaron un estudio prospectivo en 26 centros de cirugía cardíaca del Reino Unido y en un centro europeo. Incluyeron datos de 24.749 pacientes para desarrollar dos modelos de predicción de riesgo: uno para cualquier transfusión de CH y otro para transfusiones de grandes volúmenes de sangre (≥4 unidades de CH). Estos dos últimos sistemas de predicción se pueden utilizar para tomar decisiones en el tratamiento, a modo de garantía de calidad en los cuidados de los pacientes y para el diseño de ensayos clínicos de cirugía cardíaca. Las calculadoras de ambos sistemas están disponibles en la red (<http://www.cardiacsurgeryleicester.com/large-volume-blood-transfusion-calculator/> y <http://www.cardiacsurgeryleicester.com/our-research/blood-transfusion/>). En este estudio, también se realiza una comparación con las escalas de predicción previamente publicadas y es favorable para la escala descrita por ellos.

A pesar de estos intentos para disminuir la variabilidad, ningún sistema de puntuación de riesgo preoperatorio de los expuestos anteriormente ha sido ampliamente aceptado ni implantado.

1.1.2 Optimización de la masa eritrocitaria.

De manera general e, independientemente del riesgo individual de sangrado, el siguiente punto en el que se ha intentado incidir para el manejo adecuado de estos pacientes es el aumento de la masa eritrocitaria preoperatoria, es decir, el tratamiento de la anemia si la hubiera o la optimización de su Hb preoperatoria mediante diversas aproximaciones.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define como anemia un estado en el que la cifra de hematíes y su capacidad de transporte de oxígeno son incapaces de satisfacer las necesidades fisiológicas de los tejidos²¹. El diagnóstico de anemia lo haremos en mujeres de más de 15 años, no embarazadas, cuando la Hb descienda por debajo de 12g/dL, en mujeres embarazadas, cuando sea menor de 11g/dL y, en hombres con edad superior a 15 años, cuando la cifra de Hb esté por debajo de 13 g/dL. La anemia en los pacientes hospitalizados suele ser multifactorial por una combinación de uno o varios déficits nutricionales (hierro, folato y B12), procesos inflamatorios, pérdida de sangre y causas iatrogénicas que pueden estar implicadas en su origen. La deficiencia de hierro, verdadera o más comúnmente funcional, suele estar presente en la mayoría de los pacientes²². Se ha publicado que la prevalencia de anemia antes de la intervención quirúrgica puede ser tan alta como 60%²³⁻²⁶. De hecho, un estudio reciente confirma que alrededor de un tercio de los pacientes que van a ser intervenidos de cirugía cardíaca con anemia preoperatoria tenía evidencia de ferropenia, una causa potencialmente reversible de anemia²⁷.

Además, en un número significativo de pacientes, se podía objetivar unas reservas de hierro en el límite o una deficiencia funcional de hierro²⁸.

La anemia es un importante factor de riesgo para el desarrollo de efectos adversos en el postoperatorio debiendo recibir un tratamiento adecuado. Por ello, la Sociedad Europea de Anestesiólogos (ESA) recomienda la realización de una determinación de los niveles de Hb entre 4 y 8 semanas previas a la cirugía para poder instaurar un tratamiento efectivo de manera que el paciente llegue a la cirugía con niveles normalizados (*Recomendación 1C*,²⁹). La Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA) no es tan específica y recomienda realizarlo días o semanas previas a la intervención³⁰. Una vez tengamos el diagnóstico de anemia deberá ser tratada. En el caso de la deficiencia de hierro la manera más rápida, eficaz y con menores efectos no deseados (intolerancia gastrointestinal con los preparados orales de hierro) es la administración de hierro intravenoso^{24,31,32}. Los preparados intravenosos nuevos como la carboximaltosa férrica o la sacarosa férrica tienen perfiles mejorados de seguridad y eficacia y su beneficio en la reducción de la transfusión alogénica en el perioperatorio ha sido comunicado en la revisión sistemática publicada en 2.013 por Litton et al³³.

Respecto al posible uso concomitante de eritropoyetina para mejorar la respuesta al tratamiento con hierro no existe consenso, así la guía de transfusión sanguínea NICE publicada en 2.015³⁴ desaconseja su uso en pacientes quirúrgicos para disminuir las necesidades transfusionales debido al potencial incremento de la mortalidad y de los efectos trombóticos, aunque, existen, publicaciones en las que parece reducir las transfusiones en este ámbito sin un aumento de efectos adversos^{26,35}.

1.1.3 Manejo de la antiagregación y la anticoagulación.

Tabla 6. Fármacos que requieren especial atención antes de Cirugía Cardíaca, modificado de Welsh et al³⁶.

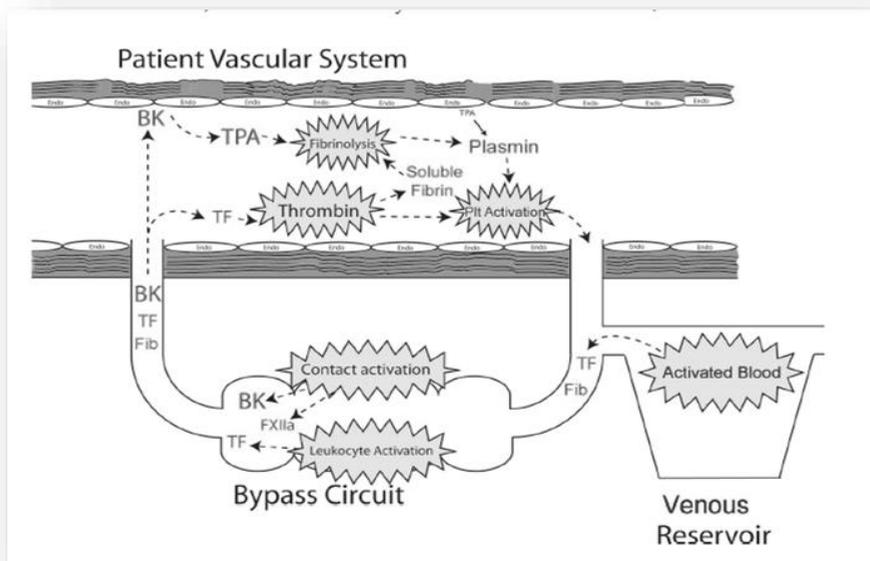
Fármaco	Mecanismo Acción	T. suspensión	Tipo de tratamiento
Abciximab (ReoPro)	Inhibición GIIb-GIIa	5-7 días*	PLTs durante o después de la cirugía
Acenocumarol	Inhibición F vit K	3-4 días	CCP: urgencias intolerancia al Volumen. Vit K (cirugía > 24h) PFC
Argatroban	Inhibidor Directo Trombina	4 h antes cirugía Reversión no establecida	Diálisis / Factor VIIa
Apixaban	Inhibidor Directo Factor Xa	CrCl > 50 mL/min: 3 días CrCl 30-50 mL/min: 4 días	CCP‡: 20-25 U/kg
Aspirina	Inhibidor Ciclooxygenasa	Ninguno	PLTs durante o después de la cirugía
Bivalirudin (Angiomax)	Inhibidor Directo Trombina	2 h antes cirugía	Diálisis/ CCP/fibrinógeno/factorVIIa
Clopidogrel (Plavix)	inhibidor ADP-P2Y12	5 días	PLTs durante o después de la cirugía
Dabigatran (Pradaxa)	Inhibidor Directo Trombina	CrCl > 50 mL/min: 3 días CrCl 30-50 mL/min: 4-5 días	Idarucizumab (5 g/IV)
Eptifibatide (Integrilin)	Inhibidor GPIIb-IIIa	3-6h	PLTs durante o después de la cirugía
Fondaparinux (Arixtra)	Inhibidor indirecto FXa	2-4 días con función Renal normal	FVIIa,‡ CCP‡ 20-25 U/kg‡
HBPM	Inhibidor indirecto FXa	24 h	Protamina (1 mg/ 1 mg HBPM)
Prasugrel(Effient)	Inhibición ADP-P2Y12	7 días	PLTs durante o después de la cirugía
Rivaroxaban (Xarelto)	Inhibidor Directo Trombina	CrCl > 30 mL/min: 3d. CrCl 15-29.9 mL/min: 4 d.	CCP‡: 20-25 U/kg
Ticagrelor (Brilinta)	Inhibición ADP-P2Y12	3 días	PLTs durante o después de la cirugía
Heparina no fraccionada	Inhibición FXa y Trombina	4-6 horas	Protamina (1 mg/100 unidades heparina)
Warfarina	Inhibición F vitK	4-7 días	CCP: urgencias o intolerancia al Volumen. Vit K (cirugía > 24 h) + PFC.

*Abciximab puede persistir más días. ‡ Usar fuera de indicación, como uso compasivo. PTLs: Plaquetas. F vit K: Factores Vitamina K Dependientes. CrCl: Aclaramiento de Creatinina. CCP: Concentrado de Complejo Protrombínico. PFC: Plasma Fresco Congelado. HBPM: Heparina de Bajo Peso Molecular.

Los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, debido a su patología de base, se encuentran en su mayoría, bajo el efecto de fármacos antiagregantes y anticoagulantes que deben ser sustituidos o retirados previamente a la cirugía, respetando el tiempo de eliminación y realizando terapia puente en aquellos casos en los que el riesgo trombótico supere el riesgo hemorrágico³⁷⁻³⁹. De hecho, existen recomendaciones^{40,41} para su supresión y/o sustitución como se muestra en la Tabla 6.

1.2 Manejo intraoperatorio.

Durante el periodo intraoperatorio, el paciente se ve sometido a diversos factores que se deben controlar para minimizar la pérdida hemática ya que tanto la disección del pericardio como la entrada en CEC con el contacto de la sangre con las superficies artificiales del circuito son estímulos importantes para la activación de la respuesta inflamatoria, la cascada de la coagulación y la fibrinólisis⁴²⁻⁴⁵. Por ello, se ha necesitado la anticoagulación plena de estos enfermos. Habitualmente, se lleva a cabo con heparina sódica a 3 mg/Kg para conseguir un tiempo de coagulación activado (TCA) por encima de 480 segundos^{46,47}. Además, la entrada en CEC, conlleva una hemodilución que provoca coagulopatía y trombopenia dilucional^{45,48}. A pesar de la reversión inmediata de la heparinización después de la CEC, la reheparinización inadvertida desde los sitios de almacenamiento de heparina en el cuerpo del paciente no es inusual⁴⁹, especialmente en pacientes obesos o cuando se administran dosis muy elevadas de heparina debido a la existencia de resistencia a la heparina^{50,51}. Durante la CEC, las plaquetas se activan, se consumen y pierden el contenido de gránulos alfa en respuesta a la exposición al material extraño y las condiciones de flujo en el circuito extracorpóreo (Figura 1)⁵².



BK: bradiquinina, FXIIa: factor XII activado, TF: factor tisular, TPA: activador tisular del plasminógeno, Plt: plaquetas, Fib: productos de degradación del fibrinógeno, Endo: endotelio.

Figura 1 Resumen de los mecanismos de la activación de la hemostasia durante la CEC, adaptado de Sniecinski et al⁵².

Debido a todas las alteraciones fisiopatológicas referidas se deben implantar diferentes estrategias de tratamiento profiláctico.

1.2.1 Utilización de antifibrinolíticos.

El tratamiento con antifibrinolíticos (ácido tranexámico, ácido ϵ -aminocaproico) está recomendado desde el inicio de la intervención para prevenir la hiperfibrinólisis que se produce durante el procedimiento. Su utilización se asocia a una disminución del sangrado, de la transfusión y de la necesidad de reintervención (Evidencia 1A-B)^{30,53}, aunque las dosis siguen sin quedar claramente establecidas⁵⁴⁻⁵⁶.

1.2.2 Fluidoterapia guiada por objetivos.

La fluidoterapia guiada por objetivos⁵⁷⁻⁵⁹, es una terapia basada en la administración de fluidos en función del volumen sistólico (VS) y de parámetros dinámicos de respuesta a volumen como la variación de VS y la variación de presión de pulso para conseguir un objetivo de índice cardíaco (IC) mayor a 2,5 L/min/m². Ha demostrado en estos pacientes, que contribuye a disminuir el descenso de la Hb y en algunos casos las necesidades transfusionales⁶⁰⁻⁶³.

1.2.3 Hemodilución normovolémica aguda.

La hemodilución normovolémica aguda (HNA) consiste en la extracción de sangre completa de un paciente mientras se mantiene su volumen sanguíneo circulante con un fluido, la movilización del paciente con colocación de posición en Trendelemburg y/o la administración de bolo de vasopresor previo a que se produzca una pérdida sanguínea quirúrgica significativa⁶⁴. La HNA es mencionada siempre en todas las guías clínicas como parte de las medidas de ahorro, se debe poner en práctica cuando las características analíticas y hemodinámicas del paciente lo permiten (*Evidencia 1A-B*)³⁰.

1.2.4 Recuperador celular.

Las revisiones realizadas confirman que la HNA unida al uso del recuperador celular intraoperatorio reducen las transfusiones de sangre (*Evidencia 1A-B*)^{78,79}. Aunque, investigaciones recientes apuntan a que el uso mal controlado del recuperador celular podría alterar la coagulación de la sangre en pacientes con alto riesgo de sangrado⁶⁷.

1.2.5 Cebado retrogrado autólogo.

El cebado retrogrado autólogo (CRA), descrito por primera vez por Rosengart en 1.998⁶⁸, consiste en la eliminación del volumen de cebado del circuito y su sustitución por sangre del paciente, retrógradamente a través de la línea arterial y después a través de la línea venosa previamente a la entrada en circulación extracorpórea. Constituye otro avance importante en el ahorro de sangre en esta área. Se encuentra como una recomendación con *Evidencia 1A* si se utiliza como parte del programa^{69,70}, ya que ha demostrado disminuir la hemodilución intraoperatoria al reducirse el cebado cristalóide del circuito de la CEC y por ello disminuir las necesidades de transfusión de CH pues reduce asimismo la coagulopatía inducida por hemodilución^{71,72}.

1.2.6 Ultrafiltración.

De manera análoga, la ultrafiltración, reduce el cebado cristalóide del circuito de la CEC y por ello disminuye las necesidades de transfusión de CH en esta fase del periodo intraoperatorio, siempre y cuando el volumen del paciente lo permita. Esta práctica tiene menor grado de evidencia (*Evidencia IIbA*^{69,73}).

1.2.7 Minicircuitos de circulación extracorpórea.

Cuando se utilizan técnicas de perfusión con minicircuitos de circulación extracorpórea se consigue una disminución de las transfusiones y de la respuesta inflamatoria⁴⁸ consecuencia de la disminución de la superficie artificial que interactúa con la sangre y, por lo tanto, de la activación de la coagulación con menores necesidades farmacológicas anticoagulantes⁷⁴⁻⁷⁸.

1.2.8 Cirugía mínimamente invasiva.

Asimismo, la introducción de técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas con menor agresión tisular asociada, es una clave determinante para la disminución de la pérdida sanguínea intraoperatoria^{24,69,79-82}.

1.2.9 Control de la hemostasia quirúrgica y analítica.

Las medidas anteriormente descritas deben ir acompañadas de una correcta y exhaustiva hemostasia quirúrgica contemplando la utilización de hemostáticos tópicos tipo gel de fibrina o de trombina, eficaces para reducir el volumen de sangrado⁸³, con un nivel de *Evidencia A1-B*³⁰. Aun así, debemos utilizarlos con precaución cuando aún esté funcionando la CEC o mientras se estén utilizando los sistemas de recuperación de sangre ya que puede crear un coágulo de fibrina por acción directa sobre el fibrinógeno, coagulando el sistema de recuperación celular⁸³.

El manejo de la coagulopatía en CEC debe completarse con el control analítico hemostático realizado mediante técnicas de tromboelastometría o tromboelastografía y agregación plaquetar que nos permitan disponer de resultados en un tiempo mínimo. Esta información obtenida de manera inmediata sirve de guía en la aplicación de algoritmos para la transfusión de CS y hemoderivados^{3,4,6,14,24,29,30,36,44,48,55,69,76,84-97}.

1.2.10 Umbral transfusional

Otro tema en continuo debate es el umbral transfusional que debemos aplicar a este tipo de pacientes. De hecho, existen dos corrientes mundiales, la que defiende la transfusión restrictiva, definida por la utilización de umbrales transfusionales con Hb inferior a 7 g/dL y, la escuela clásica o transfusión liberal definida como la utilización de umbrales transfusionales con cifras de Hb por debajo de 9 a 10 g/dL³⁰⁻³³. A pesar de

que la tendencia dominante mundial se inclina por la transfusión restrictiva, el nivel de hematocrito en el que los beneficios de la transfusión superan los riesgos en los pacientes con cirugía cardíaca, permanece sin esclarecer⁹⁸. La medición del suministro de oxígeno a los tejidos sería la mejor manera de conocer cuál es el nivel de Hb críticamente bajo a partir del cual existe un beneficio con una transfusión de CH, pero dado que aún no es posible, se utilizan otros marcadores sustitutivos, como la cifra de Hb, para la decisión de la indicación de la transfusión^{99,100}. Las principales sociedades científicas relacionadas con el tema han publicado guías clínicas con recomendaciones sobre umbrales transfusionales. Dichas recomendaciones se resumen en la Tabla 7.

Tabla 7. Umbrales Transfusionales para Concentrados de Hematías. Recomendaciones según las principales Guías Clínicas.

Guía Clínica	Fecha publicación	Definición umbral de Hb	Nivel de evidencia
Sociedad de Cirujanos Torácicos/Sociedad de Anestesiólogos Cardiovasculares ⁸⁸	2.011	6g/dL preoperatorio y en CEC 7g/dL postoperatorio y si hay riesgo isquemia en CEC	2C 2C
Comité Británico para los estándares en Hematología ¹⁰¹	2.012	7g/dL estable, no sangrado, enfermedad coronaria 8-9 g/dL SCA	C
Sociedad Europea de Anestesiología ²⁹	2.013	7-9 g/dL en pacientes sangrado	1C
Sociedad Americana de Anestesiólogos ³⁰	2.015	No hay cifra	
Asociación Americana de Bancos de Sangre ¹⁰²	2.016	7g/dL paciente estable, incluyendo críticos.	1B
		8g/dL paciente cardiovascular.	1B

CEC: Circulación Extracorpórea, SCA: Síndrome Coronario Agudo.

Ante esta falta de consenso y para añadir pruebas a la práctica clínica, existen en marcha importantes líneas de investigación para intentar establecer los límites de Hb a partir de los cuáles la transfusión de CH puede ser necesaria, no beneficiosa o incluso perjudicial, que se han

plasmado en los ensayos clínicos controlados, aleatorizados e internacionales sobre los requerimientos transfusionales en cirugía cardíaca (TRICS I y II)^{103,104} y que en este momento se encuentra el último de ellos (TRICS III)¹⁰⁵ en fase de análisis postreclutamiento.

A pesar de los esfuerzos de alguno de estos estudios, como el exhaustivo análisis del estudio TITRE 2, los investigadores no han sido aún capaces de establecer los dinteles y factores a calcular para la transfusión en cirugía cardíaca¹⁰⁶⁻¹¹². Además, el planteamiento del problema se puede hacer más complejo. Así, algunos autores muestran que lo importante sería la disminución de la proporción de Hb y no una cifra absoluta. Una disminución de al menos el 50% de la Hb basal durante la cirugía cardíaca se asocia con resultados adversos, incluso si el nivel absoluto de Hb permanece más alto que el umbral de transfusión comúnmente usado de 7,0 g/dL^{100,113}. Con esta interpretación, la variación relativa de la concentración de hemoglobina (Δ Hb) tendría más importancia que la cifra de Hb en sí misma^{114,115}. Ya que la búsqueda continua, la decisión de transfusión de sangre o productos sanguíneos seguirá siendo un ejercicio de juicio clínico individualizado donde factores como la edad del paciente, las comorbilidades, el porcentaje de descenso de la cifra de Hb y el tipo de operación seguirán jugando un papel muy importante^{108,110,112}.

1.3 Manejo postoperatorio.

Las medidas de vigilancia hemostática mediante analítica convencional y pruebas viscoelásticas, medida del sangrado por drenajes, aplicación del umbral transfusional, fluidoterapia guiada por objetivos y la indicación de revisión quirúrgica con sangrado persistente y pruebas analíticas dentro de

la normalidad se mantienen en el postoperatorio inmediato⁸⁶. El retraso de la reexploración quirúrgica puede representar un factor de riesgo sólo cuando la demora genera un uso excesivo de CS o hay clínica de taponamiento cardíaco¹¹⁶. Dado que se ha establecido que los pacientes que son reintervenidos por hemorragia presentan el doble de mortalidad que los que no son reintervenidos¹¹⁷ deberíamos centrar nuestros esfuerzos en esta fase, en la optimización de la hemostasia^{48,84,86,93,118}.

Existe falta de consenso en el manejo de la coagulopatía secundaria a sangrado que conduce a la transfusión de hemoderivados procoagulantes. La gran variabilidad en el manejo de las distintas situaciones clínicas intercentros⁸⁴ se traduce en la gran diferencia en el rango de utilización de CS y hemoderivados. Esto no sólo se observa en España sino también en otros países como Gran Bretaña, EEUU o Australia^{4,5,62}.

De gran importancia en el postoperatorio es el tratamiento de la anemia dado que es un hallazgo extremadamente frecuente dentro de este grupo de pacientes.

1.3.1 Tratamiento de la anemia en el postoperatorio inmediato.

La anemia postoperatoria es un hallazgo común en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca pudiendo encontrarse hasta en el 90% de los pacientes²³, y puede condicionar la rehabilitación precoz y la reincorporación a la actividad habitual. La transfusión de sangre alogénica sigue siendo el método comúnmente utilizado para la restauración de los niveles de hemoglobina adecuados en el postoperatorio¹¹³. Sin embargo, los riesgos potenciales de la transfusión han llevado a la revisión de esta práctica transfusional y a la búsqueda de medidas alternativas para el tratamiento

de la anemia postoperatoria. A este respecto, parece que la administración precoz de hierro intravenoso puede mejorar la evolución de la hemoglobina postoperatoria y reducir la transfusión, aunque, se desconoce su repercusión en la recuperación del paciente o en la calidad de vida en este contexto¹¹⁹.

Siguiendo las recomendaciones de la guía NICE de transfusión sanguínea, la instauración del tratamiento postoperatorio con hierro y ácido fólico para la recuperación de la anemia postoperatoria debe ser precoz^{24,34}. No todos los autores son coincidentes en esta recomendación, ya que existen trabajos que no encuentran resultados positivos en su utilización^{120,121} por ello sería recomendable la realización de estudios prospectivos que aclaren su utilidad.

1.4 Justificación y objetivos.

1.4.1 Justificación.

Las tasas de donación de sangre permanecen constantes o incluso tienden a disminuir debido a la inversión de la pirámide poblacional de los países desarrollados¹²². De esta manera el donante de sangre se convierte en un escaso recurso y repercute en la disponibilidad de sangre y sus derivados. La transfusión, además de generar un importante incremento del coste sanitario es un tratamiento limitado, arriesgado y, en ocasiones, evitable.

Diversas sociedades europeas y americanas han propuesto guías clínicas para el ahorro de sangre, siguiendo un enfoque multidisciplinar y multimodal con recomendaciones que abarcan desde la utilización de diversos fármacos a estrategias intraoperatorias pasando por protocolos de transfusión y manejo postoperatorio^{30,88,89,91,123,124}.

A pesar del interés mundial existente en el ahorro de sangre y en minimizar la transfusión, es reciente la inversión de la tendencia al aumento anual del número de transfusiones en todo el mundo occidental¹²⁵. Dicha tendencia se inició en el año 2.011 manteniéndose en los últimos años¹²⁶, tal y como reflejan las publicaciones de Chung y de Verdecchia del año 2.016^{127,128}, en las que se confirmaba que las donaciones de sangre habían disminuido en EEUU y lo mismo ocurre en Holanda¹²⁹ debido a la disminución del consumo por la implantación de Programas de Ahorro de Sangre en dichos países, los llamados Patient Blood Management (PBM). El PBM es un concepto multimodal, respaldado por la Organización Mundial de la Salud, basado en tres pilares dirigidos a reducir o eliminar la necesidad de productos sanguíneos alogénicos para mejorar los resultados del paciente^{6,130}. La instauración de un programa de PBM confiere notables beneficios, no sólo en el bienestar del paciente y en la reducción de las transfusiones innecesarias, sino que además tiene un enorme potencial en la reducción del gasto sanitario¹³¹. Por ello dicha implantación debería ser liderada desde las autoridades sanitarias¹³². Los tres pilares en los que se basa son: 1) detectar y tratar la anemia preoperatoria, 2) reducir la pérdida de sangre perioperatoria, y 3) aprovechar y optimizar la reserva fisiológica específica del paciente con anemia (incluyendo los umbrales de Hb en la transfusión restrictiva)²⁸⁻³⁰.

En España, se han puesto en marcha varias estrategias para llevar a cabo este gran cambio en la política transfusional como ha sido la publicación del documento Sevilla⁹⁶; pero llevamos retraso en la estandarización e implantación de estas medidas hospitalarias presentando una gran

heterogeneidad en su uso, aplicación, seguimiento y evaluación⁸⁴. Por ello, aún no se ha conseguido mantener una tendencia al descenso en el consumo de CS, encontrándose estabilizada en 2015 en alrededor de 1.500.000 unidades de CH/año, 198.000 PLTs/año y 183.248 unidades de PFC/año^{136, 137}. En la Comunidad Valenciana se constata un descenso en el consumo de CS, encontrándose en 2016, 159.505 unidades de CH transfundidas/año, 19.438 concentrados de PLTs transfundidos/año y 15.266 unidades de PFC transfundidas/año (según datos del Centro de Transfusión de la Comunidad Valenciana¹³⁸;Figura 2).

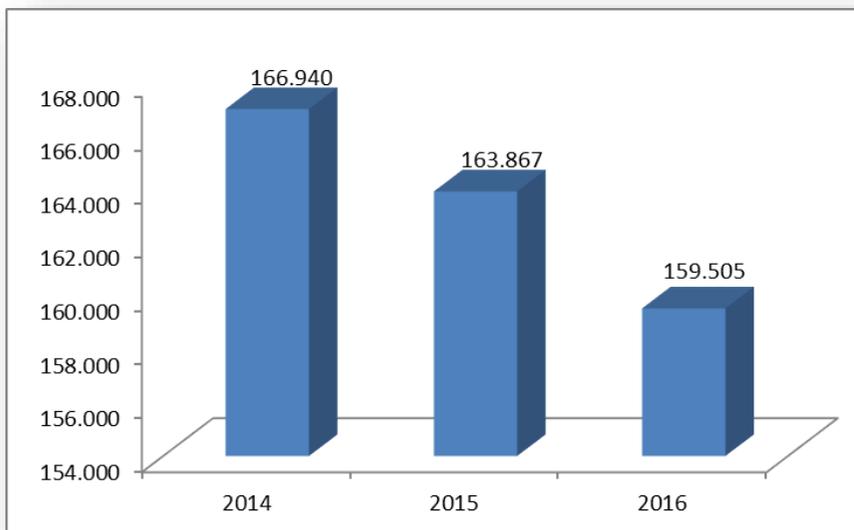


Figura 2. Evolución de la transfusión de CH en la Comunidad Valenciana.

Las razones anteriormente expuestas justifican que la indicación de CS y hemoderivados sea un campo para un cuidadoso estudio sobre su uso, valoración terapéutica y consecuencias.

Analizando los hechos descritos anteriormente, esto es, escasez del recurso primario (donante-sangre)², riesgo potencial inherente a su utilización^{3,4,139} y mejora en el coste económico^{140,141}; mi implicación profesional en el Área de Anestesia y Reanimación en Cirugía Cardíaca me condujo a apreciar la necesidad de la realización del “PROTOCOLO INTEGRADO DE HEMODERIVADOS EN CIRUGIA CARDIACA”, con la triple finalidad de optimizar y racionalizar el consumo de CS y hemoderivados, implantar en nuestra rutina las nuevas técnicas de ahorro de sangre y potencialmente mejorar los resultados clínicos durante el perioperatorio de cirugía cardíaca.

El protocolo fue impulsado desde el Servicio de Anestesia y Reanimación y elaborado conjuntamente con el Servicio de Cirugía Cardíaca. Dicho protocolo fue validado en septiembre de 2.014 por el Departamento de Calidad del H. U. y P. La Fe y se encuentra disponible en la intranet de nuestro hospital para su consulta y uso. Se han tomado todas las medidas pertinentes para su máxima difusión y su puesta en marcha.

1.4.2 Hipótesis.

La implantación de un protocolo integral de ahorro de hemoderivados en cirugía cardíaca disminuye las transfusiones sanguíneas en los pacientes sometidos a dicha clase de cirugía.

1.4.3 Objetivos.

1.4.3.1 Objetivo principal.

El objetivo principal del estudio es el análisis de la variación de la tasa transfusional en relación con la implantación de un programa de ahorro de sangre en pacientes sometidos a cirugía cardiaca.

1.4.3.2 Objetivos secundarios.

Análisis en la población global y por grupos establecidos según la aplicación o no del protocolo de:

- la prevalencia de la anemia preoperatoria.
- las características demográficas de los pacientes.
- los antecedentes personales de los pacientes.
- la aplicación de las escalas de riesgo de mortalidad.
- la aplicación de las escalas de riesgo de transfusión.

Análisis de la variación transfusional de cada uno de los componentes, esto es, CH, PFC, PLTs y concentrado de fibrinógeno tras la instauración del protocolo entre ambos grupos.

Análisis de la implantación de las medidas preoperatorias, intraoperatorias y postoperatorias de ahorro de sangre en el grupo postprotocolo, mediante la valoración comparativa de la hemoglobina preoperatoria, hemoglobina nadir en CEC, hemoglobina umbral para la transfusión, hemoglobina al alta en la Unidad de Reanimación y hemoglobina al alta hospitalaria en ambos grupos.

Análisis descriptivo del tratamiento farmacológico previo en cuanto a su implantación y su eficacia.

Análisis descriptivo de la implantación de las medidas intraoperatorias durante la CEC de ahorro de sangre.

Análisis de las complicaciones postoperatorias, días de estancias, exitus y su relación estadística con los dos grupos.

Definir las variables perioperatorias que influyen en la tasa transfusional en nuestra población.

2. METODOLOGÍA

2.1 Diseño del estudio.

Es un estudio unicéntrico, observacional, retrospectivo, comparativo de dos grupos de pacientes sometidos a cirugía cardíaca.

Se incluyeron 604 pacientes consecutivos, mayores de 15 años, sometidos a cirugía cardíaca programada durante los periodos comprendidos entre diciembre de 2.012 hasta julio de 2.013 (no existía protocolo de ahorro de sangre en cirugía cardíaca; grupo prep) y octubre de 2.015 hasta mayo de 2.016 (ya se había implantado el protocolo de ahorro de sangre en cirugía cardíaca; grupo postp).

Todos los pacientes a estudio fueron tratados siguiendo los protocolos hospitalarios de manejo anestésico-quirúrgico perioperatorio del Servicio de Anestesia y Reanimación del Hospital Universitario y Politécnico La Fe.

Se excluyeron del análisis las variables postoperatorias de 5 pacientes (4 en el grupo prep y 1 en el grupo postp) que recibieron como terapia del shock cardiogénico refractario postcardiotomía la colocación de la asistencia mecánica circulatoria tipo ECMO (ExtraCorporeal Membrane Oxygenation) o DAV (dispositivos de asistencia ventricular).

Este estudio fue aprobado por el Comité Científico y Ético de Investigación del Instituto de Investigación Sanitaria La Fe el 14 de Julio de 2.015.

No se precisó solicitud de consentimiento informado para los pacientes ya que se trataba de un estudio observacional y el tratamiento de los datos de los pacientes, que se generaron en el desarrollo del proyecto de investigación, cumplían la Ley Orgánica de Protección de datos 15/1999. La base de datos elaborada con la información de los pacientes se realizó

disociando los datos que identifican al paciente con los de carácter clínico-asistencial.

2.1.1 Cálculo del tamaño muestral.

Para el cálculo del tamaño muestral nos centramos en la tasa transfusional global.

Para ello, inicialmente y a modo preliminar obtuvimos la tasa transfusional del grupo, antes de la introducción del protocolo a través del análisis de un subgrupo constituido por 162 pacientes, siendo ésta un 87%¹⁴². Hemos utilizado la comparación de no igualdad entre las proporciones de dos muestras independientes, es decir, nos hemos basado en la prueba χ^2 para dos muestras independientes, las fórmulas se basan en la aproximación asintótica normal para proporciones. Para obtener buenas aproximaciones es necesario que el tamaño muestral sea relativamente elevado. Los parámetros necesarios son:

- α : Alfa o nivel de significación (0,05).

-P1 (proporción de la transfusión global en el grupo de referencia; grupo preprotocolo). Proporción de ocurrencia esperada del evento de interés en el grupo de referencia. Lo hemos adaptado a un 80%.

-P2 (proporción de la transfusión global del grupo experimental; grupo postprotocolo). Proporción de ocurrencia esperada del evento de interés en el grupo experimental. Esperamos que las medidas implantadas disminuyan la tasa transfusional al menos en un 12%. Por lo tanto, en este caso P2 sería igual a un 68%.

-Tipo de contraste bilateral.

-Poder de contraste ($1-\beta$): 80%. Potencia de la prueba estadística para detectar las diferencias deseadas. Valores inferiores a 0,5 no tienen sentido. Es poco correcto considerar valores superiores a $1-\alpha$.

-n1: tamaño de la muestra en el grupo de referencia, preprotocolo (prep).

-n2: tamaño de la muestra en el grupo experimental, postprotocolo (postp).

Tabla 8. Cálculo del tamaño muestral.

P₂	0,60	0,61	0,62	0,63	0,64	0,65	0,66	0,67	0,68	0,69	0,70
n1	82	90	99	110	123	138	157	180	209	246	289
n2	82	90	99	110	123	138	157	180	209	246	289
N	164	180	198	220	246	276	314	360	418	492	578

De esta manera, correspondería analizar en cada grupo al menos a 289 pacientes (Tabla 8). Estudiamos 604 pacientes distribuidos en dos grupos: 293 pacientes consecutivos retrospectivamente tratados desde diciembre de 2.012 hasta julio de 2.013 que constituyó el grupo prep y 311 pacientes consecutivos tratados desde octubre de 2.015 hasta mayo de 2.016 que constituyó el grupo postp.

Consideramos que durante los meses de julio de 2.013 hasta septiembre de 2.015 se tomaron todas las medidas de implantación del protocolo para que se realizaran los cambios necesarios en la rutina habitual de manejo de estos pacientes en este ámbito.

La descripción del “PROTOCOLO INTEGRADO DE HEMODERIVADOS EN CIRUGIA CARDIACA” se encuentra en el ANEXO I.

2.1.2 Criterios de selección de pacientes.

2.1.2.1 Criterios de inclusión.

Pacientes mayores de 15 años sometidos a cirugía cardíaca programada durante los periodos comprendidos entre diciembre de 2.012 hasta julio de

2.013 (no existía protocolo de ahorro de sangre en cirugía cardiaca; grupo prep) y octubre de 2.015 hasta mayo de 2.016 (ya se había implantado el protocolo de ahorro de sangre en cirugía cardiaca; grupo postp).

2.1.2.2 Criterios de exclusión.

- Edad inferior a 16 años.
- Pacientes sometidos a cirugía cardiaca urgente.
- Pacientes que precisen durante su tratamiento asistencias mecánicas circulatorias tipo ECMO (ExtraCorporeal Membrane Oxygenation) o DAV (dispositivos de asistencia ventricular).
- Pacientes sometidos a trasplante cardiaco.
- Pacientes con enfermedad hematológica previa.
- Pacientes que rechacen la transfusión sanguínea.

2.1.3 Recogida de datos.

La recogida de datos clínicos y analíticos se realizó retrospectivamente en bases de datos independientes en formularios de diseño adecuados para su tratamiento informático.

Se revisó la historia clínica informatizada preoperatoria de los pacientes para obtener las variables demográficas, clínicas y de laboratorio y, posteriormente hasta el alta para la recogida de las variables intraoperatorias y de evolución postoperatoria. Los programas de gestión clínica sanitaria utilizados para la consulta y extracción de los datos fueron ORION CLINIC®, ICIP critical care® e ICIP anestesia®.

2.1.4 Medidas implantadas para el ahorro de sangre.

En el protocolo implantado existen tres fases perfectamente diferenciadas:

- Fase preoperatoria o de planificación del paciente.

- Fase intraoperatoria o de disminución de pérdidas.
- Fase postoperatoria.

2.1.4.1 Fase preoperatoria o de planificación del paciente.

Las medidas propuestas son:

1. Identificación de pacientes en riesgo.
2. Aumento de la masa eritrocitaria preoperatoria.
3. Donación de sangre autóloga (autotransfusión).

2.1.4.2 Fase intraoperatoria o de disminución de pérdidas.

Las medidas propuestas son:

1. Uso de antifibrinolíticos.
2. Fluidoterapia guiada por objetivos.
3. Hemodilución normovolémica aguda.
4. Uso de recuperador celular de modo universal.
5. Cebado retrógrado autólogo del circuito de CEC.
6. Definición del hematocrito nadir en CEC.
7. Control de la hemostasia quirúrgica.
8. Monitorización de la hemostasia e instauración de la transfusión guiada por objetivos.
9. Utilización de umbrales transfusionales recomendados por sociedades científicas internacionales.

2.1.4.3 Fase postoperatoria.

Las medidas propuestas son:

1. Mantenimiento de la monitorización de la hemostasia y la transfusión guiada por objetivos.
2. Aumento de la masa eritrocitaria postoperatoria.

2.1.5 Variables analizadas.

2.1.5.1 Periodo Preoperatorio.

2.1.5.1.1 DATOS DEMOGRÁFICOS.

Aplicación del protocolo: sí/no.

Edad (años).

Sexo.

Peso (Kg).

Talla (cm).

Índice de Masa Corporal (IMC). Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m^2).

IMC categorizado. Se define como bajo peso el paciente con un IMC de 18,5 o menor. Paciente normal si su IMC se encuentra entre 18,5 y 24,9. Paciente con sobrepeso si su IMC está entre 25 y 29,9. Paciente obeso si su IMC es de 30 o más, se considera obesidad moderada de 30 a 34,9 (tipo I), grave de 35 a 39,9 (tipo II) y mórbida mayor o igual a 40 (tipo III)¹⁴³. Para simplificar estos grupos los pacientes con sobrepeso, obesidad, obesidad moderada y grave se han agrupado como obesos.

Grupo sanguíneo: ABO/Rh.

2.1.5.1.2 ESCALAS DE VALORACIÓN DE RIESGO DEL PACIENTE Y DEL RIESGO CARDIOVASCULAR.

EuroSCORE I: Sistema de puntuación para la predicción de la mortalidad precoz en pacientes quirúrgicos cardíacos en Europa¹⁴⁴.

EuroSCORE logístico: Sistema de puntuación para la predicción de la mortalidad precoz en pacientes quirúrgicos cardíacos en Europa modificado en 2003¹⁴⁵.

EuroSCORE II: Sistema de puntuación para la predicción de la mortalidad precoz en pacientes quirúrgicos cardíacos en Europa nuevamente modificado en 2011¹⁴⁶.

Apache II: Sistema de puntuación que se divide en dos componentes; el primero, llamado APS o Acute Physiology Score, que se considera una medida de la gravedad de la enfermedad aguda del paciente y el segundo componente, denominado Chronic Health Evaluation que valora el estado de salud previo. La suma de ambas escalas constituye la puntuación Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II o APACHE II¹⁴⁷.

TRUST: Escala de Riesgo Transfusional en Cirugía Cardíaca¹⁸.

TRACK: Escala de Riesgo Transfusional en Cirugía Cardíaca¹⁹.

2.1.5.1.3 ANTECEDENTES PERSONALES.

Cirugía Cardíaca (CCa) previa: intervención previa de cirugía cardíaca exclusivamente.

Clase funcional según la NYHA (New York Heart Association): escala de clasificación funcional de pacientes con insuficiencia cardíaca. Clase I: sin limitación para la actividad física. Clase II: Ligera limitación física y

desarrollo de síntomas como fatiga, palpitaciones, disnea o angina con la actividad física ordinaria. Clase III: marcada limitación de la actividad física y aparición de fatiga, palpitaciones, disnea o angina con actividad limitada. Clase IV: aparición de fatiga, palpitaciones, disnea o angina en reposo¹⁴⁸.

Hábito tabáquico activo: sí/no.

Presencia de factores de riesgo cardiovascular: hipertensión arterial, dislipemia, obesidad.

Diabetes mellitus (tipo I, tipo II): sí/no.

Antecedentes de enfermedad neurológica: sí/no.

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): sí/no.

Episodios previos de insuficiencia cardiaca congestiva: sí/no.

Antecedentes de cardiopatía isquémica: sí/no.

Arritmias: sí/no.

Portador de marcapasos sí/no.

Historia de endocarditis: sí/no.

Enfermedad vascular periférica: sí/no. Definida por la presencia de claudicación intermitente de miembros inferiores, oclusión mayor al 50% de la arteria carótida, amputación por enfermedad arterial, cirugía previa o prevista sobre la aorta abdominal o las arterias de miembros inferiores¹⁴⁶.

Insuficiencia renal crónica: sí/no. Definida como un nivel de creatinina superior al rango de normalidad del laboratorio o hemodiálisis/diálisis peritoneal preoperatoria.

Hipertensión pulmonar (HTP): definida sin HTP si la presión pulmonar sistólica es menor de 31 mm de Hg, moderada si la presión pulmonar sistólica es de 31 a 55 mm de Hg y grave si es mayor de 55 mm de Hg¹⁴⁶.

Alteración función hepática: sí/no.

Fracción de Eyección Ventricular Izquierda (FEVI): FEVI mayor del 50%: buena, FEVI del 31-50%: moderada, FEVI del 21-30%: grave, FEVI menor del 21% muy grave¹⁴⁶. Para simplificar el análisis agrupamos a los pacientes con FEVI >30% y pacientes con FEVI ≤ 30%.

Tratamiento previo con fármacos antiagregantes y/o anticoagulantes: sí/no.

Heparinas de bajo peso molecular (HBPM): sí/no.

Shock cardiogénico previo: sí/no.

Diagnóstico cardiológico que condiciona la indicación quirúrgica.

2.1.5.1.4 TRATAMIENTO MÉDICO.

Administración de hierro oral preoperatorio: sí/no.

Administración de hierro IV preoperatorio: sí/no.

Administración de hierro (oral o IV) preoperatorio: sí/no.

Eritropoyetina preoperatoria: sí/no.

2.1.5.1.5 PARÁMETROS ANALÍTICOS DEL HIERRO.

Metabolismo férrico realizado: sí/no.

Sideremia preoperatoria (µg/dL).

Sideremia inferior a 50 µg/dL: sí/no.

Transferrina (mg/dL).

Índice de saturación de transferrina (IST; %).

2.1.5.1.6 PARÁMETROS HEMOSTÁTICOS, BIOQUÍMICOS.

Cifra de plaquetas preoperatorias (µg/dL).

Tiempo de Protrombina (TP) preoperatorio (segundos).

Tiempo de Tromboplastina Activado (TTPA) preoperatorio (segundos).

Índice de Quick preoperatorio (%).

Ratio normalizado internacional (INR) preoperatorio.

Fibrinógeno preoperatorio (mg/dL).

Creatinina preoperatoria (mg/dL).

Urea preoperatoria (mg/dL).

Glucemia preoperatoria (mg/dL).

Transaminasa aspartato preoperatoria (GOT; mg/dL).

Transaminasa glutámico-pirúvica preoperatoria (GPT; mg/dL).

Sodio preoperatorio (Na; mEq/L).

Lactato deshidrogenasa preoperatoria (LDH; mg/dL).

Bilirrubina preoperatoria (mg/dL).

2.1.5.2 Periodo Intraoperatorio.

Tipo de intervención quirúrgica realizada: 1 válvula, 2 válvulas, 3 válvulas, 1 bypass coronario, de 2 a 4 bypasses coronarios, más de 5 bypasses, cirugía sin CEC, cirugía mixta (valvular y coronario), cirugía valvular y cirugía de aorta, cirugía congénita del adulto tipo comunicación interauricular (CIA) y cardiopatía congénita (CC; recambio valvular pulmonar, complejas).

Maze: sí/no.

Tipo de abordaje quirúrgico: esternotomía clásica, miniesternotomía, toracotomía.

Administración de ácido tranexámico (mg).

Tiempos intraoperatorios (min):

Circulación extracorpórea.

Pinzamiento aórtico (o tiempo de isquemia).

Tiempo de la intervención quirúrgica (min).

Temperatura mínima en CEC (°C).

Volumen de cebado del circuito (mL).

Tipo de cardioplegia utilizada: estándar, cardioplegia del nido.

Cifra ácido láctico en CEC más alta.

pH en CEC.

K pico en CEC (mEq).

Ca pico en CEC (mEq).

Cebado retrógrado autólogo: sí/no.

Recuperador celular para campo: sí/no.

Recuperador celular para recuperar sangre del circuito (CEC): sí/no.

Dosis de heparina (mg).

Dosis de protamina IV (mg).

ROTEM como guía transfusional: sí/no.

TCINTEM (s).

MCFINTEM (mm).

MCFFIBTEM (mm).

TCHEPTEM (s).

MCFHEPTEM (mm).

Uso de catecolaminas: sí/no.

Uso de vasodilatadores: sí/no.

Fluidoterapia administrada en el intraoperatorio (mL).

2.1.5.3 Periodo Postoperatorio.

Tiempo de intubación orotraqueal (horas).

Soporte inotrópico o vasopresor administrado: sí/no.

Tiempo de administración de soporte inotrópico o vasopresor administrado (horas).

Colocación de balón de contrapulsación intraaórtico (BCIA): sí/no.

Colocación ECMO: sí/no.

Reintervención por hemorragia: sí/no.

Administración de hierro intravenoso (IV) en la Unidad de Reanimación: sí/no.

Complicaciones clínicas en la Unidad de Reanimación:

- Infarto de miocardio (IM) periprocedimiento (durante el ingreso en la Unidad de Reanimación). El diagnóstico se realizará mediante la asociación de algún evento de los siguientes:
 - Nuevos síntomas de isquemia (dolor torácico típico o disnea) o signos (arritmias ventriculares, empeoramiento de los signos de insuficiencia cardiaca, nuevas alteraciones del segmento ST, inestabilidad hemodinámica, nuevas ondas Q en al menos dos derivaciones contiguas, imagen de pérdida de miocardio viable o nuevas alteraciones de la contractilidad segmentaria.
 - Elevaciones de biomarcadores (troponina de alta sensibilidad (TnT)) en las primeras 72 horas. Cualquier aumento de los valores de biomarcadores cardíacos por encima del percentil 99 se define como lesión miocárdica. Los nuevos criterios para el IM tipo 5 en pacientes con by-

pass coronario requieren un aumento de los biomarcadores de más 10 × 99 percentil URL de una línea de base normal durante las primeras 48 h después de la cirugía, más nuevas ondas Q electrocardiográficas o bloqueo de rama izquierda nuevo, la documentación angiográfica de nuevo injerto o nueva oclusión nativa de la arteria coronaria, o evidencia de imagen de nueva alteración regional del movimiento de la pared o nueva pérdida de miocardio viable^{149,150}.

- Accidente cerebrovascular.
- Sangrado sin reintervención (sí/no): Anemización progresiva no explicable por otros motivos en el periodo postoperatorio sin realización de revisión quirúrgica.
- Lesión renal aguda: definida según los criterios de AKI (acute kidney injury) en tres grados^{151,152}.
- Alteraciones de la conducción y arritmias (aparición de fibrilación auricular o flutter), necesidad de marcapasos permanente. Empeoramiento de alteraciones del ritmo ya conocidas (bloqueo aurículo-ventriculares, bloqueos de rama o de fascículos, etc.), bloqueo permanente o transitorio de alto grado, aparición de arritmias que condicione inestabilidad hemodinámica o que precise terapia.
- Complicaciones pulmonares: sí/no. Derrame pleural (sí/no), atelectasia (sí/no), neumonía (sí/no), edema agudo de pulmón (EAP; sí/no), síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA; sí/no), intubación prolongada^{153–155} (si/no), traqueostomía

percutánea (sí/no), hipertensión pulmonar (sí/no), uso de VNI (sí/no),

- Lesiones vasculares: sí/no. Definida como lesión que haya requerido tratamiento endovascular o angioplastia o cirugía abierta.
- Taponamiento cardiaco: sí/no. Evidencia de derrame pericárdico con patrón ecocardiográfico y hemodinámico compatible.

Exitus: sí/no.

2.1.5.4 Días de estancia por periodos del ingreso hospitalario.

Días de ingreso antes de la cirugía.

Días de estancia en la Unidad de Reanimación.

Días de hospitalización desde la cirugía.

Días de ingreso hospitalario.

2.1.5.5 Evolución de las cifras de hemoglobina. Transfusión.

Hb preoperatoria (g/dL).

Anemia preoperatoria (mujeres < 12 g/dL; hombres <13 g/dL)²¹.

Hb mínima en CEC (g/dL).

Hb mínima en CEC inferior a 7 g/dL: sí/no.

Porcentaje de descenso de Hb.

Porcentaje de descenso de Hb superior a 50%: sí/no.

Hematocrito nadir (%).

Hb post cirugía (g/dL).

Anemia post cirugía: sí/no.

Umbral Hb transfusional (g/dL).

Hb al alta de la Unidad de Reanimación (g/dL).

Anemia al alta de la Unidad de Reanimación: sí/no.

Hb al alta hospitalaria (g/dL).

Anemia al alta hospitalaria: sí/no.

Transfusión de cualquier componente sanguíneo: sí/no.

Transfusión de CH: sí/no.

Unidades de CH transfundidas.

Transfusión de PFC: sí/no.

Número de unidades de PFC transfundidas.

Transfusión de concentrados de PLTs: sí/no.

Número de unidades de concentrados de PLTs transfundidas.

Gramos de fibrinógeno administrados.

Fibrinógeno administrado: sí/no.

2.2 Análisis estadístico.

Se evaluaron características clínicas y demográficas, parámetros hematológicos, datos analíticos bioquímicos y hemostáticos, variables intraoperatorias y evolutivas e información transfusional. El análisis estadístico se efectuó en dos fases: fase descriptiva y fase comparativa.

2.2.1 Estadística descriptiva.

El estudio descriptivo incluyó el cálculo de distintos estadísticos de distribución (media, intervalo, desviación típica, tablas de frecuencia).

Los distintos estadísticos de distribución se obtuvieron mediante las fórmulas habituales.

2.2.2 Estadística comparativa.

Se emplearon métodos estadísticos comparativos para analizar las diferencias clínico-biológicas de los pacientes clasificados por la aplicación o no del protocolo (grupo prep/grupo postp).

Por otra parte, también se emplearon métodos estadísticos comparativos para analizar las diferencias de toda la población por la presencia de transfusión de CH o no.

Los métodos estadísticos utilizados son los que se describen a continuación.

2.2.2.1 Análisis univariante.

2.2.2.1.1 COMPARACIÓN DE PROPORCIONES.

En numerosas ocasiones interesa comparar el comportamiento de una variable cuantitativa o cualitativa en función de los grupos generados por una variable cualitativa. Cuando la variable a comparar es cualitativa se utilizan las tablas de contingencia. Mediante el análisis de tablas de contingencia se comparan proporciones¹⁵⁶⁻¹⁵⁸: Incluye las pruebas de ji al cuadrado (χ^2), exacta de Fisher, corrección de Yates de la prueba de χ^2 y χ^2 de tendencia. Estas técnicas se aplicaron al análisis de las características diferenciales y al análisis univariante. Este método requiere siempre la categorización de la variable (variables cuantitativas continuas o estratificadas en clases o características cualitativas). Para evaluar qué casilla de las tablas es la que produce las diferencias se pueden obtener los residuos no tipificados (número de casos observados menos esperados), residuos tipificados (residuos/desviación típica de los mismos) y los residuos corregidos (residuos divididos por el error estándar de los mismos). Si el valor de estos últimos es mayor de 1,96 en términos absolutos se considera que el residuo es significativo (cuál es diferente y en qué grado).

2.2.2.1.1.1 PRUEBA DE χ^2 .

Es la más adecuada para conocer la influencia pronóstica de variables cualitativas o cuantitativas categorizadas en clases en una variable dependiente dicotómica (binaria). La prueba valora el cumplimiento de la hipótesis nula de que la variable estudiada no influye en la variable dependiente, para lo que debería cumplirse que las tasas estudiadas de los dos grupos fueran iguales.

2.2.2.1.1.2 PRUEBA EXACTA DE FISHER Y CORRECCIÓN DE YATES DE LA PRUEBA DE χ^2 .

Cuando los casos esperados en alguna de las casillas de la tabla de contingencia tienen un valor inferior a 5 (generalmente en caso de muestras pequeñas) la prueba de χ^2 no es fiable. En estas situaciones se emplea la prueba exacta de Fisher, cuando la Tabla de contingencia es de 2x2, o la corrección de Yates cuando la variable independiente tiene más de dos categorías.

2.2.2.1.1.3 PRUEBA DE χ^2 DE TENDENCIA.

Cuando se trata de una variable pronóstica categorizada en más de dos clases que siguen un orden lógico. Esta prueba evalúa la significación de una tendencia pronóstica según se pasa de una a otra categoría.

2.2.2.1.2 PRUEBA DE NORMALIDAD DE KOLMOGOROV-SMIRNOV.

Esta prueba se emplea, preferentemente, con variables de intervalo o razón. Se usa para comprobar si una distribución sigue una determinada distribución (normal, uniforme o de Poisson).

2.2.2.1.3 COMPARACIÓN DE MEDIAS.

La clásica prueba de la t de Student, para variables con distribución normal. Compara las medias de dos grupos de casos. Idealmente, los individuos se deberían asignar aleatoriamente a los dos grupos, para que las diferencias

en la respuesta sean debidas al tratamiento (o a su ausencia) y no a otros factores. Se utiliza cuando se desea comparar la media de una variable continua, en función de dos grupos creados por otra variable, donde las observaciones entre los dos grupos no están apareadas. Para la valoración de la t de Student se ha de comprobar la igualdad de varianzas, mediante la prueba de Levene.

2.2.2.1.4 COMPARACIÓN DE ORDEN.

Prueba de la U de Mann-Whitney (rank-sum-test), para variables con distribución distintas de la normal. Se utiliza cuando se desea comparar de forma no paramétrica el comportamiento de una variable continua u ordinal en dos grupos. Es el equivalente no paramétrico de la prueba t de Student. Contrasta si dos muestras independientes proceden de la misma población. Es más potente que la prueba de la mediana, ya que utiliza los rangos de los casos. Requiere al menos un nivel ordinal de medida. U es el número de veces que un valor del primer grupo precede a uno del segundo grupo, cuando los valores se han dispuesto en orden ascendente.

Sin embargo, en nuestro estudio, como la muestra es grande ($n > 100$) podemos arriesgarnos, y aplicar un test t de Student, única manera de obtener una medida de asociación (en este caso la diferencia de medias) y una estimación interválica, ya que los test no paramétricos no se llevan a cabo con estadísticos basados en momentos (media, desviación típica, etc.)¹⁵⁹.

2.2.2.2 Análisis multivariante.

La regresión logística es una de las técnicas multivariantes más utilizadas en el campo de las ciencias de la salud y en concreto de la epidemiología. Para llevar a cabo este tipo de técnica es necesario disponer de una variable respuesta dicotómica y un grupo de covariables explicativas que pueden ser categóricas

o no. Se utilizó el método de regresión logística lineal múltiple paso a paso ("step-wise"), en la modalidad de adición de variables ("step-up")^{160,161}.

2.2.3 Soporte lógico (software).

Para el proceso de datos y los estudios estadísticos se utilizó el paquete informático Statistical Package for Social Science (SPSS) en distintas versiones.

3. RESULTADOS Y DESARROLLO ARGUMENTAL

3.1 Estudio comparativo de los dos grupos.

Se estudiaron 604 pacientes distribuidos en dos grupos: 293 pacientes consecutivos tratados desde diciembre de 2.012 hasta julio de 2.013 que constituyó el grupo prep y 311 pacientes consecutivos tratados desde octubre de 2.015 hasta mayo de 2.016 que constituyó el grupo postp. Se excluyeron del análisis postoperatorio los 5 pacientes con ECMO (4 en el grupo prep y 1 en el grupo postp)

3.1.1 Periodo preoperatorio.

3.1.1.1 Características demográficas de los pacientes.

Se utilizó como grupo control o grupo prep 293 pacientes correspondientes a la etapa previa a la aplicación del protocolo cuyos datos fueron comparados con los de 311 pacientes en los que se aplicó el protocolo; grupo postp. En la Tabla 9 podemos ver características demográficas de los grupos de las variables continuas, encontrando diferencias significativas en el peso y en el IMC, siendo ambas variables inferiores en el grupo postp.

Tabla 9. Características demográficas de los pacientes: edad, peso, talla, IMC.

Características demográficas	Prep	Postp	Total	p
	X±DE	X±DE	X±DE	
Edad	65,19±13,6	66,26±13,1	65,74±13,3	0,32
Peso	77,15±14,7	72,65±12,8	74,48±13,8	<0,001
Talla	165,94±9,7	164,28±9,8	164,9±9,8	0,082
IMC	28,02±4,9	27,02±4,4	27,4±4,6	0,024

IMC: Índice de Masa Corporal.

Siguiendo con las características demográficas, la Tabla 10 muestra la distribución por sexo, predominando los hombres sobre las mujeres en ambos grupos. Existe una tendencia no significativa en el grupo postp hacia

una mayor proporción de mujeres (38,3 vs 31,6%). En cuanto a la distribución por IMC, se observa que en el grupo prep un 70,6% de la población es obesa frente al 63,8% del grupo postp, no existiendo diferencias significativas.

Tabla 10. Características demográficas: sexo e IMC.

Variable	Categoría	Prep		Postp		Total		p
		N	%	N	%	N	%	
Sexo	Hombre	200	68,4	193	61,7	394	64,9	0,08
	Mujer	94	31,6	120	38,3	213	35,1	
IMC	Normal	50	29,4	104	36,2	154	33,7	0,13
	Obeso	120	70,6	183	63,8	303	66,3	

IMC: índice de masa corporal.

Como es de esperar, la distribución del grupo sanguíneo ABO no muestra diferencias significativas entre los grupos, ocurriendo lo mismo cuando se analiza la distribución del Rh en ambos grupos (Figura 3).

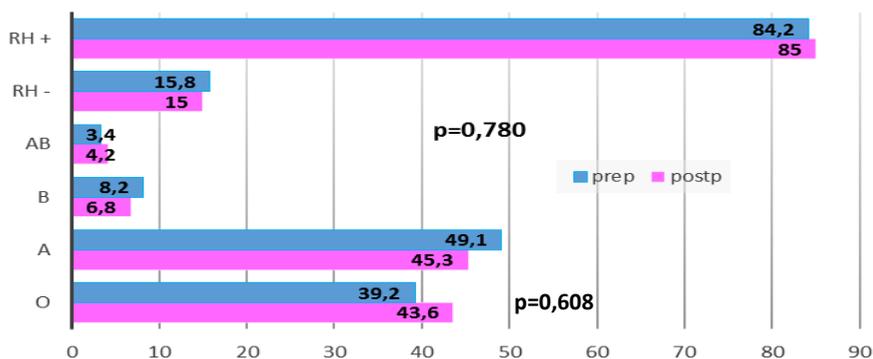


Figura 3. Distribución de grupo ABO y Rh.

3.1.1.2 Escalas de valoración de riesgo del paciente y del riesgo cardiovascular.

En la Tabla 11 se muestran los resultados de las escalas de riesgo utilizadas en el estudio, para la predicción de la mortalidad precoz en pacientes quirúrgicos cardíacos (EuroSCORE I, logístico y II), para la predicción de la

mortalidad en el paciente crítico (APACHE II) y, por último, para la transfusión (TRUST y TRACK).

Tabla 11. Valores de la aplicación de las escalas de riesgo.

ESCALAS	Prep	Postp	Total	p
	X±DE	X±DE	X±DE	
EuroSCORE I	8,69±3,90	8,60±3,99	8,64±3,9	0,777
EuroSCORE logístico	18,16±18,3	16,01±17,4	17,05±17,9	0,139
EuroSCORE II	5,54±8,7	5,93±9,5	5,74±9,1	0,594
APACHE II	15,28±5,3	16,53±6,7	15,93±6,1	0,011
TRUST	2,21±1,3	2,53±1,4	2,4±1,4	0,013
TRACK	12,01±3,8	12,82±4,2	12,49±4,1	0,029

Los EuroSCORE I, logístico y II no presentaron diferencias significativas entre ambos grupos. Por el contrario, los valores de Apache II, TRUST y TRACK si fueron estadísticamente diferentes, siendo mayor el riesgo de mortalidad (APACHE II) en el grupo postp y teniendo una predicción de riesgo transfusional mayor en ambas escalas (TRUST y TRACK) para el grupo postp, dicha diferencia se puede apreciar en la Figura 4. Debemos resaltar este hecho, remarcando así, que el grupo postp presenta factores que aumentan la probabilidad de transfusión. En nuestro medio, la media ponderada del riesgo preoperatorio quirúrgico en las diferentes CC.AA. es moderadamente variable tal y como se refleja en el Registro de intervenciones de la Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. En el grupo de patología adquirida realizada con CEC se observan diferencias de hasta 3,4 puntos en la escala de riesgo EuroSCORE I. En nuestro caso, encontramos una mortalidad esperada por EuroSCORE I de 8,64±3,9 mientras que la esperada, según este registro, dentro de nuestra comunidad es de 9,9; por el contrario, nuestra mortalidad esperada por EuroSCORE II es de 5,74±9,1 y de 4,2 en el registro dentro de nuestra Comunidad¹⁶². En nuestra serie, la mortalidad global constatada fue de 5,8%, incluyendo enfermos con ECMO

y de 5,5% si son excluidos estos últimos (Tabla 12). Por lo tanto, en el momento del estudio presentamos una mortalidad menor de la esperada. En cuanto a la predicción de transfusión con las escalas TRUST y TRACK, nuestros pacientes encuadrados según protocolo y escala TRUST (bajo:0-1; intermedio:2; alto:3; muy alto:4-6) mostrarían un valor de $2,21 \pm 1,3$ en el grupo prep (riesgo cercano al grupo intermedio) y de $2,53 \pm 1,4$ en el grupo postp (riesgo cercano al grupo alto). Según la TRACK (bajo (0-4), intermedio (5-11), alto (12-32)), tanto el grupo prep con un valor de $12,01 \pm 3,8$ como el grupo postp con un valor de $12,82 \pm 4,2$ pertenecerían al riesgo alto de transfusión sanguínea.

Tabla 12. Exitus, excluyendo pacientes tratados con ECMO.

Exitus	Prep		Postp		Total		p
	N	%	N	%	N	%	
Sí	16	5,6	17	5,4	33	5,5	0,94

La Tabla 12 muestra igualdad de incidencia de exitus en ambos grupos a estudio, excluyendo aquellos pacientes que en el curso del postoperatorio han requerido tratamiento con ECMO. De ello se podría deducir que la aplicación del protocolo con una transfusión “restrictiva” no aumenta la mortalidad. La Tabla 13 muestra la ausencia de diferencias significativas según la valoración del riesgo transfusional establecida por las escalas TRUST y TRACK categorizadas entre ambos grupos. Si modificamos la escala TRUST (Tabla 14) y establecemos sólo dos categorías de riesgo (basal-bajo-intermedio y alto-muy alto) observamos que el grupo postp hay una mayor tasa significativa de pacientes pertenecientes al grupo de más riesgo de transfusión aumentando el porcentaje de pacientes hasta el 53,8% en el grupo postp frente al 42,8% del grupo prep. Se demuestra que existe mayor porcentaje de pacientes en el grupo postp con mayor riesgo transfusional.

A pesar de ello, y como se demuestra posteriormente, estos pacientes tienen una menor tasa transfusional con la aplicación del protocolo.

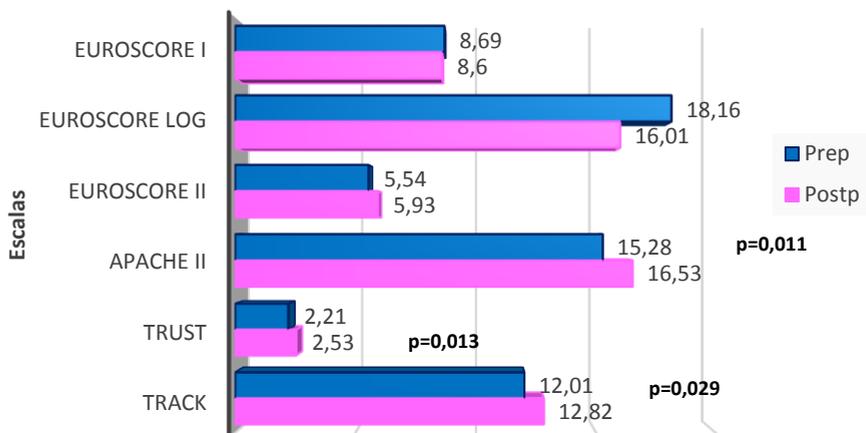


Figura 4. Escalas de riesgo en los pacientes prep y postp.

Tabla 13. Distribución de los pacientes según las escalas de riesgo transfusionales en categorías de riesgo e instauración de protocolo.

Variable	Riesgo pronóstico	Prep		Postp		Total		p
		N	%	N	%	N	%	
TRUST	Basal	16	8	22	7,5	38	7,7	0,151
	Bajo	51	25,4	52	17,8	103	20,9	
	Intermedio	48	23,9	61	20,9	109	22,1	
	Alto	44	21,9	78	26,7	122	24,7	
	Muy alto	42	20,9	79	27,1	121	24,5	
TRACK	Medio	101	50,2	126	43,2	227	46	0,12
	Alto	100	49,8	166	56,8	266	54	

Tabla 14. Distribución de los pacientes según escalas de riesgo transfusional TRUST adaptada e instauración de protocolo.

Variable	Riesgo pronóstico	Prep		Postp		Total		p
		N	%	N	%	N	%	
TRUST agrup.	Basal-Bajo-Intermedio	115	57,2	135	46,2	250	50,7	0,017
	Alto- Muy							
	Alto	86	42,8	157	53,8	243	49,3	

Tabla 15 Resultados de la aplicación de las escalas de riesgo transfusional TRUST agrupado según aplicación de protocolo, categorías de riesgo y transfusión de CH, habiendo excluido a los pacientes tratados con ECMO.

Riesgo pronóstico		Protocolo								
		Prep*			Postp*			Total		
		CH		Total	CH		Total	CH		Total
		NO	SI		NO	SI		NO	SI	
BASAL-BAJO-INTERMEDIO	N	38	74	112	93	42	135	131	116	247
	%	33,9	66,1	56,9	68,9	31,1	46,4	53,0	47,0	50,6
ALTO- MUY ALTO	N	0	85	85	37	119	156	37	204	241
	%	0	100	43,1	23,7	76,3	53,6	15,4	84,6	49,4

*p<0,001. CH: concentrado de hematíes.

Tabla 16 Resultados de la aplicación de las escalas de riesgo transfusional TRACK según aplicación de protocolo, categorías de riesgo y transfusión de CH, habiendo excluido a los pacientes tratados con ECMO.

Riesgo pronóstico		Protocolo								
		Prep*			Postp#			Total		
		CH		Total	CH		Total	CH		Total
		NO	SI		NO	SI		NO	SI	
MEDIO	N	26	72	98	72	54	126	98	126	224
	%	26,5	73,5	49,7	57,1	42,9	43,3	43,7	56,3	45,9
ALTO	N	12	87	99	58	107	165	70	194	264
	%	12,1	87,9	50,3	35,2	64,8	56,7	26,5	73,5	54,1

*p=0,010;
#p<0,001. CH: concentrados de hematíes.

Ambas escalas (Tabla 15 y Tabla 16) demuestran que a igualdad de riesgo definido por cada escala, se produce la disminución de la tasa transfusional tras la aplicación del protocolo en todos los grados de riesgos. En dichas tablas se muestra que la predicción esperada del riesgo transfusional que se establece según la escala TRUST¹⁸ para el riesgo basal (0-0,19%), bajo (20-39%), intermedio (40-59%), alto (60-79%) y muy alto (80-100%) se disminuye cuando se aplica el protocolo.

Es decir, la transfusión con riesgo basal-bajo-intermedio en el grupo prep es de 66,1%, por encima de la predicha que es al menos del 59% (teniendo en cuenta el peor grupo pronóstico de esta agrupación que es el intermedio), por el contrario, tras aplicar el protocolo la tasa transfusional observada en este grupo desciende al 31,1%. En el grupo de riesgo alto-muy alto también se observa dicha disminución con la aplicación del protocolo, obteniéndose una reducción en la tasa transfusional de casi un 24%. Dichas diferencias se ven claramente en la Figura 5, y algo similar se refleja en la publicación de Brevig et al¹⁶³ cuando analiza esta escala de riesgo.

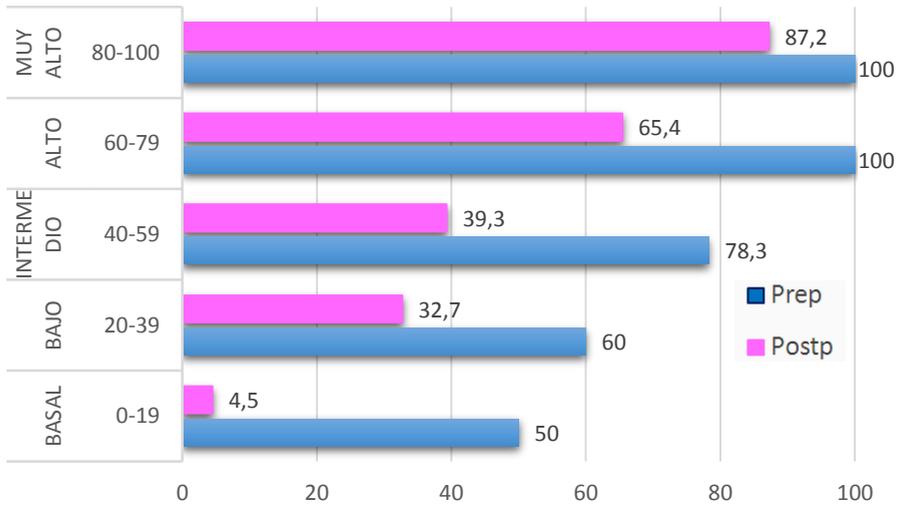


Figura 5. Tasa transfusional observada de CH según grupo prep y postp respecto a la esperada de la escala TRUST.

3.1.1.3 Antecedentes personales.

La Tabla 17 resume los principales antecedentes personales y su distribución en ambos grupos encontrándose sólo diferencias significativas en la tasa de episodios de insuficiencia cardiaca congestiva, de antecedentes de cardiopatía isquémica y de pacientes con FEVI inferior o igual al 30% (mayores en el grupo prep). También comentar que, sin alcanzar la significación estadística existe una tendencia a la existencia de una mayor proporción de pacientes con antecedentes de cirugía cardiaca previa y enfermedad vascular periférica en el grupo postp.

La distribución de los pacientes según la clasificación de la NYHA no muestra diferencias significativas entre ambos grupos (Tabla 18). La clase II es la que predomina en ambos grupos (44,7 vs 48,9%).

Tabla 17. Antecedentes personales.

Variable	Cat.	Prep		Postp		Total		p
		N	%	N	%	N	%	
CCa previa	Sí	31	10,7	49	15,7	80	13,2	0,070
Tabaquismo	Sí	119	41	121	38,7	240	34,8	0,551
DM	Sí	93	32	104	33,2	197	32,6	0,740
HTA	Sí	188	64,6	201	64,2	389	64,4	0,921
Dislipemia	Sí	163	56	156	49,8	319	52,8	0,129
Enf. Neurológica	Sí	30	10,3	46	14,7	76	12,6	0,104
ICC	Sí	108	37,1	71	22,7	179	29,6	<0,001
Cardiopatía isquémica	Sí	122	41,9	97	31	219	36,3	0,005
Arritmias	Sí	80	27,5	88	28,1	168	27,8	0,864
Marcapasos	Sí	14	14,8	18	5,8	32	5,3	0,620
Shock cardiog pre	Sí	2	0,7	1	0,3	3	0,5	0,521
Endocarditis	Sí	9	3,1	10	3,2	19	3,1	0,943
Enf. vascular periférica	Sí	48	16,5	69	22	117	19,4	0,085
EPOC	Sí	116	39,9	122	39	238	39,4	0,824
IRC	Sí	49	16,8	72	23	121	20	0,059
HTP	Sí	108	37,1	101	32,3	209	34,6	0,21
HTP (mm. de Hg)	31-55	75	25,8	70	22,4	145	24	0,457
	>55	33	11,3	31	9,9	64	10,6	
Hepatopatía	Sí	21	7,2	18	5,8	39	6,5	0,464
FEVI	≤30	29	10	14	4,5	43	7,1	0,009
	>30	262	90	299	95,5	561	92,9	

Cca: Cirugía Cardíaca; DM: Diabetes Mellitus; HTA: Hipertensión Arterial; ICC: Insuficiencia Cardíaca Congestiva; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; IRC: Insuficiencia Renal Crónica; HTP: Hipertensión Pulmonar; FEVI: Fracción de Eyección de VI.

Tabla 18. Antecedentes personales. Clasificación de la NYHA.

Clase funcional	Prep		Postp		Total		p
	N	%	N	%	N	%	
I	77	26,5	79	25,2	156	25,8	0,466
II	130	44,7	153	48,9	283	46,9	
III	74	25,4	66	21,1	140	23,2	
IV	10	3,4	15	4,8	25	4,1	

La FEVI estratificada en 4 categorías, (Tabla 19) si que es diferente estadísticamente entre el grupo prep y postp encontrándonos una mayor proporción de pacientes con FEVI mayor del 50% y menor en la categoría entre 21-30% en el grupo postp, quizá, estos resultados puedan deberse a la indicación más precoz de la intervención quirúrgica.

Tabla 19. Antecedentes personales. FEVI.

FEVI %	Prep		Postp		Total		P
	N	%	N	%	N	%	
>50%	217	74,6*	260	83,1 [#]	477	79	0,018
31-50%	45	15,5	39	12,5	84	13,9	
21-30%	22	7,6 [#]	8	2,6*	30	5	
≤20	7	2,4	6	1,9	13	2,2	

*residuo corregido < -1,96; [#] residuo corregido > 1,96. FEVI: Fracción Eyección de Ventrículo Izquierdo.

Tabla 20. Antecedentes personales. Diagnóstico cardiológico prequirúrgico.

Diagnóstico Cardiológico	Prep		Postp		Total		P
	N	%	N	%	N	%	
Cardiopatía isquémica	93	32	86	27,6	179	29,7	0,356
Mixto	43	14,8	36	11,5	79	13,1	
Congénito	6	2,1	12	3,8	18	3	
Univalvular	67	23	97	31,1	164	27,2	
>1 válvula	32	11	33	10,6	65	10,8	
Aneurisma de aorta	35	12	33	10,6	68	11,3	
Aneurisma toraco-abdominal	5	1,7	2	0,6	7	1,2	
MHO	4	1,4	4	1,3	8	1,3	
Pericarditis constrictiva	1	0,3	3	1	4	0,7	
Endocarditis	0	0	1	0,3	1	0,2	
CIA	5	1,7	5	1,6	10	1,7	

MHO: miocardiopatía hipertrófica obstructiva; CIA: comunicación interauricular.

La Tabla 20 presenta los diagnósticos cardiológicos preoperatorios que indican la intervención quirúrgica, sin que se observen diferencias significativas en los grupos definidos por la aplicación del protocolo.

3.1.1.4 Tratamiento médico.

Tabla 21. Anticoagulación y/o antiagregación preoperatoria.

Variable		Prep		Postp		Total		P
		N	%	N	%	N	%	
Antiagregación	Sí	153	52,6	142	45,4	295	48,8	0,077
Anticoagulación	Sí	66	22,7	79	25,2	145	24	0,462
HBPM	Sí	84	29	80	25,6	164	27,2	0,348

HBPM: Heparinas De Bajo Peso Molecular.

De manera análoga, tampoco existen diferencias significativas entre ambos grupos, con respecto a la proporción de medicación anticoagulante y/o antiagregante que los pacientes toman en el preoperatorio (Tabla 21).

Tabla 22. Utilización de hierro y EPO.

Variable	Cat.	Prep		Postp		Total		p
		N	%	N	%	N	%	
Fe oral	Sí	12	4,7	11	3,5	23	4,1	0,468
Fe IV	Sí	4	1,4	4	1,3	8	1,3	0,917
Fe (oral+IV)	Sí	16	6,3	15	4,8	31	5,5	0,439
EPO	Sí	1	0,3	4	1,3	5	0,8	0,205

Fe: Hierro; IV: Intravenoso; EPO: Eritropoyetina.

Respecto al tratamiento farmacológico previo (Fe oral y/o IV y EPO) no existen diferencias significativas en ambos grupos (Tabla 22). A pesar de que, el protocolo prevé el aumento de la masa eritrocitaria preoperatoria, mediante diversas aproximaciones, este objetivo no se ha llevado a cabo en el grupo postp como muestra la ausencia completa de modificación en la frecuencia de tratamiento con Fe oral o con Fe IV y su escasa utilización. Pueden existir diversos motivos para la no aplicación de este punto del

protocolo, entre ellos, a mi modo de ver, destaca la falta de control efectivo del paciente respecto a su estatus férrico. Probablemente, en la mayoría de los casos en los que estuviera indicado, la ausencia de tiempo suficiente entre el diagnóstico de déficit de hierro y la programación de la intervención quirúrgica, haya sido el motivo para no aplicar dicho tratamiento. A pesar de estos datos tan desalentadores, hemos observado un cambio positivo en los resultados del metabolismo férrico encontrando una tendencia al aumento del Fe sérico ($71,04 \pm 36,3$ $\mu\text{g/dL}$ vs $78,86 \pm 36,3$), de la transferrina ($169,73 \pm 145,9$ vs $237,78 \pm 52,7$) y del IST ($17,77 \pm 10,9$ vs $25,89 \pm 11,7$), existiendo diferencias significativas en este último índice (Tabla 23). La explicación de esta observación es difícil, pudiendo deberse a una ausencia de registro del tratamiento férrico, en la historia clínica del paciente.

3.1.1.5 Parámetros analíticos del metabolismo férrico.

Tabla 23. Parámetros del metabolismo férrico.

Variable	Prep	Postp	Total	P
	X \pm DE	X \pm DE	X \pm DE	
Fe ($\mu\text{g/dL}$)	71,04 \pm 36,3	78,86 \pm 36,3	76,45 \pm 36,4	0,089
Transferrina (mg/dL)	169,73 \pm 145,9	237,78 \pm 52,7	232,86 \pm 65,6	0,159
IST (%)	17,77 \pm 10,9	25,89 \pm 11,7	25,26 \pm 11,8	0,017

Fe: hierro; IST: índice de saturación de transferrina.

Si establecemos puntos de corte en el hierro sérico (50 $\mu\text{g/dL}$) y en el IST (20%) observamos tasas más altas significativas de ambas variables en el grupo postp (Tabla 24). Aun así, existe un 31,8% de pacientes que se deberían haber tratado con hierro para recuperar el IST hasta cifras normales. El IST, como publica Muñoz et al, se sitúa normalmente entre un 30-35%^{22,164}, aunque la ferropenia se define con un IST por debajo de un 20%.

Tabla 24. Parámetros del metabolismo férrico con distintos puntos de corte.

Variable	Categoría	Prep		Postp		Total		P
		N	%	N	%	N	%	
Fe (µg/dL)	≥50	60	65,9	162	79,4	222	75,3	0,013
	<50	31	34,1	42	20,6	73	24,7	
IST (%)	>20	7	35	107	68,2	114	64,4	0,004
	≤20	13	65	50	31,8	63	35,6	

Fe: Hierro; IST: Índice de Saturación de Transferrina.

Tabla 25. Índice de Saturación de Transferrina.

Categoría	Prep		Postp		Total		p
	N	%	N	%	N	%	
No hecho	270	93,1	144	47,8	414	70,1	<0,001
IST (%) >20	7	35	107	68,2	114	64,4	
IST (%) ≤20	13	65	50	31,8	63	35,6	

IST: índice de saturación de transferrina

En la Tabla 25 se puede observar el aumento de la determinación IST desde la aplicación del protocolo, lo que podríamos atribuir a una mayor adherencia al mismo. Se ha mejorado en la solicitud de pruebas de metabolismo férrico (grupo prep; no solicitado IST en el 93,1%), aun así, considero que es insatisfactoria la tasa de pacientes a los que se solicita la prueba actualmente (52,2%).

3.1.1.6 Parámetros hemostáticos y bioquímicos.

Los parámetros hemostáticos preoperatorios son similares entre ambos grupos (Tabla 26), salvo el valor del TTPA que es superior en el grupo postp, aunque dentro de parámetros no significativos clínicamente, pudiéndose atribuir dichos cambios a diferentes reactivos y calibraciones por el tiempo transcurrido entre las diferentes épocas del estudio.

Tabla 26. Parámetros hemostáticos preoperatorios.

Variables	Prep	Postp	Total	p
	X±DE	X±DE	X±DE	
Plaquetas (µg/dL)	213,20±70,17	212,80±65,31	213,00±67,6	0,942
TP (s)	16,60±3,61	16,61±10,87	16,60±8,19	0,993
TTPA (s)	30,53±8,66	32,23±5,85	31,38±7,40	0,008
Í. Quick (%)	87,02±13,98	87,26±12,91	87,14±13,42	0,829
INR	1,13±0,30	1,12±0,17	1,13±0,24	0,778
FIB mg/dL	439,40±101,1	454,78±112,1	447,31±107,1	0,081

PT: Tiempo De Protrombina; TTPA: Tiempo Parcial De Tromboplastina Activado; INR: International Normalized Ratio; FIB: Fibrinógeno.

Los parámetros bioquímicos preoperatorios son similares entre ambos grupos (Tabla 27), salvo el nivel de glucemia basal que es menor significativamente en el grupo postp.

Tabla 27. Parámetros bioquímicos preoperatorios.

Variables	Prep	Postp	Total	p
	X±DE	X±DE	X±DE	
Creatinina (mg/dL)	1,03±0,66	1,09±0,93	1,06±0,81	0,376
Urea (mg/dL)	44,97±20,17	48,53±21,50	47,14±21,04	0,103
Na (meq/L)	139,33±2,83	139,56±4,01	139,45±3,49	0,403
Glucosa (mg/dL)	117,71±45,29	107,71±36,40	112,47±41,15	0,003
GOT (mg/dL)	28,96±39,77	25,78±16,38	27,30±29,92	0,234
GPT (mg/dL)	27,26±40,56	25,46±29,66	26,33±35,33	0,540
Bilirrubina (mg/dL)	0,79±0,51	0,81±0,44	0,80±0,48	0,596
LDH (mg/dL)	502,12±218,6	433,92±194,0	442,89±198,1	0,109

3.1.2 Periodo intraoperatorio.

La Tabla 28 muestra la distribución de los tipos de intervención quirúrgica en los grupos sin que existan diferencias significativas entre ambos. Por lo tanto, podríamos afirmar que desde el punto de vista de la cirugía nos hallamos ante dos grupos homogéneos.

Tabla 28. Tipo de intervención quirúrgica.

Variables	Prep		Postp		Total		p
	N	%	N	%	N	%	
VAo	49	16,8	78	24,9	127	21	0,567
VM	11	3,8	16	5,1	27	4,5	
VT	3	1	4	1,3	7	1,2	
2 V (M + T)	7	2,4	8	2,6	15	2,5	
2 V (M+T)	13	4,5	10	3,2	23	3,8	
2 V (Ao+T)	3	1	2	0,6	5	0,8	
3 V	7	2,4	10	3,2	17	2,8	
1 by-pass	3	1	3	1	6	1	
2-4 by-pass	82	28,2	74	23,6	156	25,8	
>4 by-pass	38	13,1	31	9,9	69	11,4	
VAo + An. Aorta	6	2,1	8	2,6	14	2,3	
CC CIA	6	2,1	4	1,3	10	1,7	
CC I Pul.	4	1,4	6	1,9	10	1,7	
CC compleja	2	0,7	2	0,6	4	0,7	
CC Rep. Vál	0	0	1	0,3	1	0,2	
VAo + by-pass	32	11	20	6,4	52	8,6	
VM + by-pass	4	1,4	8	2,6	12	2	
Plastia M	6	2,1	10	3,2	16	2,6	
By-pass + cierre CIV	1	0,3	0	0	1	0,2	
Miectomía	4	1,4	7	2,2	11	1,8	
Pericardictomía	1	0,3	3	1	4	0,7	

Vao: Recambio Valvula Aórtica; VM: Recambio Válvula Mitral; V: Válvula; M: Mitral; T: Tricúspidea, Ao: Aórtica; An: Aneurisma; CC: Cardiopatía Congénita; CIA: Comunicación Interauricular; CIV: Comunicación Interventricular.

Como se puede observar en la Figura 6, cuando se agrupan los procedimientos, encontramos que aunque en el grupo postp sigue siendo la

cirugía de bypass coronario la más frecuente va ganando relevancia la cirugía valvular aislada, dato reseñable en comparación con el Registro de intervenciones de la Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular donde el tipo de intervención quirúrgica más frecuente es el recambio valvular¹⁶².

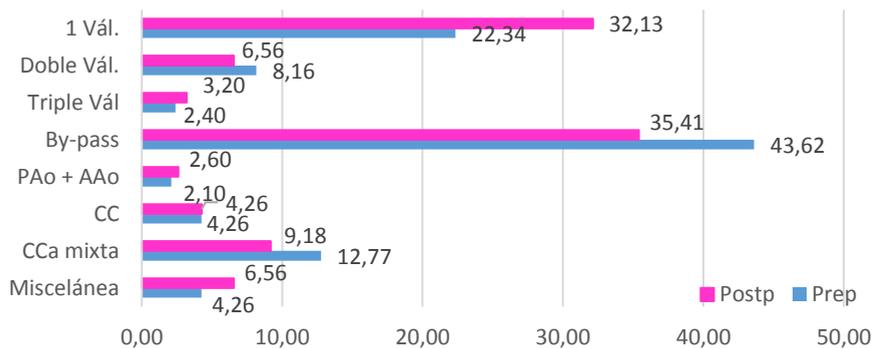


Figura 6. Procedimientos quirúrgicos realizados.

Tabla 29. Procedimientos Maze realizados.

Categoría	Prep		Postp		Total		p	
	N	%	N	%	N	%		
Maze	Sí	19	6,5	20	6,4	39	6,5	0,944

Maze: crioablación de las venas pulmonares.

En la Tabla 29 se muestran el número de procedimientos Maze realizados en cada grupo, sin que se constaten diferencias estadísticamente significativas. La dosis de heparina y de protamina son mayores significativamente en el grupo postp (Tabla 30). En dicha tabla se describen los tiempos de la tromboelastometría rotacional en el grupo postp.

La Tabla 31 muestra la importante incorporación de la tromboelastometría rotacional como prueba diagnóstica de las alteraciones hemostáticas en el grupo postp existiendo diferencias significativas en cuanto a su aplicación entre ambos grupos. Con la introducción del protocolo, dicha prueba diagnóstica, se realiza en un 94,2% de casos. Por ello, podemos confirmar la excelente introducción de este test como guía transfusional por objetivos en nuestra área de cirugía cardíaca y es una medida indirecta de la implantación intraoperatoria del protocolo.

Tabla 30. Tratamiento con heparina y protamina y valores ROTEM (pre protamina).

Variables	Prep	Postp	Total	p
	X±DE	X±DE	X±DE	
Heparina (mg)	222,03±45,54	231,48±46,11	227,09±46,05	0,015[#]
Protamina (mg)	223,29±44,89	231,89±45,74	227,95±45,51	0,025[#]
TCINTEM	--	2273,16±799,6	2273,16±799,6	--
MCF INTEM	--	26,75±30,89	26,75±30,89	--
MCF FIBTEM	9	12,63±5,29	12,62±5,28	0,420*
TCHEPTEM	191	184,93±33,44	184,95±33,38	0,658*
MCF HEPTEM	48	54,11±8,20	54,09±8,19	0,302*

t- student * U de Mann-Whitney.

TCINTEM: tiempo de coagulación mediante test INTEM de ROTEM; MCF INTEM: máxima firmeza del coágulo del test INTEM de ROTEM; MCF FIBTEM: máxima firmeza del coágulo del test FIBTEM de ROTEM; TCHEPTEM: tiempo de coagulación del test HEPTEM de ROTEM; MCF HEPTEM: máxima firmeza del coágulo del test HEPTEM de ROTEM.

Tabla 31. Utilización de ROTEM como guía transfusional.

	Cat	Prep		Postp		Total		p
		N	%	N	%	N	%	
ROTEM	Sí	82	28,9	294	94,2	376	61,1	<0,001

ROTEM: tromboelastometria rotacional.

En el año 2.010, Basora et al⁸⁴ en la encuesta que publicaron acerca del manejo de la hemostasia en este área declaraban que sólo dos centros en España utilizaban este método. Realmente, esto ha cambiado en los últimos

años y nosotros somos uno de los centros donde se ha introducido siguiendo las recomendaciones más actuales. Su uso e interpretación se encuentra reseñado en el protocolo (ANEXO I) aplicando la amplia experiencia que otros grupos comunican en sus publicaciones^{165,166}.

Los tiempos quirúrgicos globalmente evaluados en ambos grupos no ofrecen diferencias significativas (Tabla 32). La Tabla 33 muestra la duración de las intervenciones quirúrgicas en ambos grupos según tipo de intervención.

Tabla 32. Tiempos quirúrgicos.

Duración (min)	Prep	Postp	Total	p
	X±DE	X±DE	X±DE	
Intervención	368,14±85,2	365,72±84,99	366,86±85	0,731
CEC	140,79±52,8	137,01±52,84	138,76±52,8	0,468
Isquemia	93,26±38,56	96,55±38,85	95,03±38,70	0,391
Parada circulatoria	24,83±50,82	15,91±22,07	19,06±34,49	0,479

CEC: Circulación Extracorpórea.

La Tabla 34 resume la utilización de los métodos de ahorro de CS durante la fase de bypass cardiopulmonar. En dicha tabla, se aprecia el alto porcentaje de implantación del CRA y de la utilización del recuperador celular en el campo quirúrgico y en el circuito de la CEC, existiendo diferencias significativas entre ambos grupos. Estos tres métodos de ahorro de sangre durante la CEC han demostrado su utilidad en múltiples publicaciones⁶⁸⁻⁷². El uso del recuperador celular intraoperatorio junto a la HNA reduce las transfusiones de sangre (*Evidencia 1A-B*)^{78,79}. También se ha añadido, la recuperación de la sangre del circuito de la CEC una vez se produce la desconexión definitiva, por medio del recuperador celular; lo que consigue un volumen de 250 a 300 ml de sangre principalmente constituido por hematíes para reinfundir al paciente durante el cierre quirúrgico. Esta

última medida, la utilizan algunos grupos⁶⁵, aunque no está extensamente difundida. Investigaciones recientes apuntan a que el uso excesivo del recuperador celular alteraría la coagulación en pacientes con alto riesgo de sangrado⁸⁰, pero nosotros evitamos este riesgo añadiendo los controles analíticos hemostáticos adecuados. Esta complicación se puede prever y con ello tratar, evitando el sangrado.

Tabla 33. Tiempos de intervención (minutos) según tipo de cirugía.

Diagnóstico	Prep	Postp	Total
	X±DE	X±DE	X±DE
1 vál (Ao)	312,96±65,25	304,13±93,78	307,56±83,67
1 vál (Mit)	343,64±49,35	368±89,46	358,07±75,51
1 vál (Tri)	351,33±66,33	377,5±59,65	366,29±58,66
2 vál (Mit+Ao)	403,33±82,20	431,63±103,01	419,5±92,32
2 vál (Mit+Tri)	338,18±41,48	372,5±64,31	354,52±55,11
2 vál (Ao+Tri)	375±105	470±155,56	413±119,45
3 vál	420±63,79	400,50±62,78	407,81±61,77
1 by-pass	309,67±25	320±22,91	314,83±22,18
2-4 by-pass	388,09±58,31	398,16±58,09	393,51±58,19
>4 by-pass	428,33±72,67	471,13±25,60	448,47±58,41
Pr Ao + An. Aorta	630±116,66	408,63±57,06	503±141,11
CC CIA	347±25,41	370±47,61	356,2±35,43
CC I Pulm	421,25±54,52	352,5±34,13	380±53,90
CC compleja	427,50±109,6	357,5±109,60	392,50±98,19
CC Rep. Val.	--	410	410
Pr. Ao + by-pass	373,84±71,38	363,55±73,16	369,80±71,53
Pr. Mit+ by-pass	481,67±97,76	503,13±36,31	497,27±54,17
Plastia M	341,67±62,98	339,9±18,21	340,56±39,01
By-pass + cierre CIV	350	--	350
Miectomía	273,75±54,98	334,14±28,78	312,18±48,29
Pericardiectomía	120	201,67±114,60	181,25±102,09

Vao: Recambio Valvula Aórtica; VM: Recambio Válvula Mitral; V: Válvula; M: Mitral; T: Tricúspidea, Ao: Aórtica; An: Aneurisma; CC: Cardiopatía Congénita; CIA: Comunicación Interauricular; CIV: Comunicación Interventricular.

Tabla 34. Ultrafiltración y dispositivos utilizados intraoperatoriamente relacionados con el ahorro de sangre.

Variables	Cat	Prep		Postp		Total		p
		N	%	N	%	N	%	
UF	Sí	10	3,7	8	5	18	4,2	0,506
CRA	Sí	0	0	155	52,4	155	26,8	<0,001
Recuperador campo	Sí	51	17,9	297	96,4	348	58,7	<0,001
Recuperador circuito CEC	Sí	2	0,7	297	96,1	299	50,3	<0,001*
Tipo fluidoterapia	Cristaloid	10	3,4	14	4,5	24	4	0,520
	Crist+col	280	96,6	299	95,5	579	96	

* Prueba exacta de Fisher.

UF: Ultrafiltración; CRA: Cebado Retrogrado Autólogo; CEC: Circulación Extracorpórea.

Respecto al uso de catecolaminas intraoperatorias y postoperatorias también se han encontrado diferencias significativas entre ambos grupos, disminuyendo su necesidad de uso en el grupo postp. El uso de vasodilatadores, así mismo, disminuye en el grupo postp con diferencias estadísticamente significativas (Tabla 35).

Tabla 35. Utilización de fármacos vasoactivos intraoperatorios.

Fármaco	Cat	Prep		Postp		Total		p
		N	%	N	%	N	%	
Catecolaminas intraop	Sí	168	58,5	114	36,5	282	47,1	<0,001
Catecolaminas postop	Sí	170	59,2	123	39,4	293	48,9	<0,001
Vasodilatadores	Sí	30	10,5	10	3,2	40	6,6	<0,001

En la Tabla 36 se observa el tipo de cardioplegia empleada mayoritariamente, la cardioplegia cristaloides. Por otra parte, en nuestro hospital, el abordaje más utilizado en ambos grupos sigue siendo la esternotomía media, sin que existan diferencias significativas entre ambos grupos.

Tabla 36. Tipo de cardioplegia. Abordaje quirúrgico.

Variables	Categoría	Prep		Postp		Total		p
		N	%	N	%	N	%	
Tipo de cardioplegia	cristaloide	270	94,4	273	90,4	543	92,3	<0,001*
	del Nido	0	0	21	7	21	3,6	
	no CEC	16	5,6	8	2,6	24	4,1	
Abordaje quirúrgico	esternotomía media	271	93,1	283	90,4	554	91,7	0,163
	mini-esternotomía	13	4,5	13	4,5	26	4,3	
	toracotomía	7	2,4	17	5,4	24	4	

*Corrección de Yates.

Tabla 37. Parámetros bioquímicos intraoperatorios.

Parámetros bioquímicos intraoperatorios	Prep	Postp	Total	p
	X±DE	X±DE	X±DE	
Ác. láctico	1,60±1,26	1,28±0,82	1,44±1,06	<0,001
pH	7,40±0,05	7,39±0,05	7,39±0,05	<0,001
K	4,75±0,80	4,68±0,70	4,71±0,75	0,221
Ca	4,17±0,34	4,22±0,29	4,20±0,32	0,053

K: Potasio; Ca: Calcio.

El nivel de ácido láctico máximo y el pH en sangre son menores significativamente en el grupo postp como se muestra en la Tabla 37; en el resto de parámetros, no se han encontrado diferencias. Dado que no hay diferencias entre los grupos en los tiempos de CEC/ isquemia (Tabla 32), la disminución de la cifra media de ácido láctico máximo durante la CEC debe reflejar una mejoría en el manejo global de los pacientes. El aumento del ácido láctico durante la CEC puede deberse a múltiples causas, aunque la principal es la incapacidad de suministrar suficiente oxígeno para satisfacer las necesidades metabólicas del paciente. La hiperlactacidemia y el bajo suministro de oxígeno a los tejidos durante la cirugía, según publicó Ranucci

et al¹⁶⁷ induciría un síndrome de bajo gasto cardíaco y, en consecuencia, aumentaría la morbilidad postoperatoria pero no la mortalidad. Los resultados de su investigación mostraron que la saturación de oxígeno venoso central inferior al 68% y el nivel de lactato superior a 3 mmol/L, proporcionan la sensibilidad más alta para la predicción de morbilidad, con un valor predictivo positivo del 89%¹⁶⁸. Joudi et al¹⁶⁹ por el contrario y como resulta obvio, mostraron que la hiperlactacidemia podría ser el resultado del bajo gasto cardíaco (EF) y no su causa.

Tabla 38. Parámetros intraoperatorios.

Variable	Prep	Postp	Total	P
	X±DE	X±DE	X±DE	
Temperatura min (°C)	31,87±1,38	32,24±1,68	32,06±1,55	0,005
Diuresis en CEC (mL)	1145,76±617	1050,44±599	1097,46±608	0,243
Fluidoterapia (mL)	-	1727,51±497	1727,51±497	---
Ác. tranexámico (g)	5,06±1,01	3,45±0,65	4,23±1,17	<0,001

CEC: Circulación Extracorpórea.

La realización de la perfusión del paciente con una temperatura más elevada 32,24°C y la disminución de la dosificación de ácido tranexámico en el grupo postp son los parámetros que en la Tabla 38 se muestran con diferencias significativas. La diferencia de la temperatura se puede explicar por el abandono de la práctica del enfriamiento activo durante la CEC en el grupo postp. También, y siguiendo el protocolo implantado, se estandarizó la infusión del ácido tranexámico ajustado al peso y función renal. Su instauración se hizo siguiendo los protocolos de otros grupos; inicialmente en bolo y posteriormente en infusión continua hasta el final de la cirugía como se explica en el ANEXO I^{53,170}.

3.1.3 Periodo Postoperatorio.

La necesidad de sistemas de asistencia mecánica postoperatoria como tratamiento al shock cardiogénico postcardiotomia es similar en ambos grupos (Tabla 39). Los pacientes que precisaron tratamiento con ECMO se excluyeron del análisis posterior relacionado con la tasa transfusional por su tendencia al sangrado y consumo de CS¹⁷¹⁻¹⁷³.

Tabla 39. Necesidad de sistemas de asistencia mecánica postoperatoria.

	Cat.	Prep		Postp		Total		p
		N	%	N	%	N	%	
BCIA	Sí	11	3,8	9	2,9	20	3,3	0,535
ECMO	Sí	4	1,4	1	0,3	5	0,8	0,153

BCIA: Balón De Contrapulsación Intraaórtico. ECMO: Oxigenador de Membrana Extracorpórea.

La utilización de Fe IV en el postoperatorio alcanzó el 67,1% en el grupo postp como muestra la Tabla 40, existiendo diferencias significativas entre ambos grupos. Esta práctica, recomendada por la guía NICE de transfusión sanguínea³⁴ en aquellos pacientes que presentan deficiencia de hierro en el postoperatorio inmediato para intentar evitar la transfusión de CH y aumentar la cifra de Hb de manera rápida, se ha implantado de manera correcta aunque debemos intentar elevar el porcentaje de cumplimiento.

Tabla 40. Utilización de hierro IV en el postoperatorio.

	Cat.	Prep		Postp		Total		p
		N	%	N	%	N	%	
Fe IV	Sí	8	11,3	202	67,1	210	56,5	<0,001

Fe: Hierro.

Parte de la justificación de adoptar la estrategia de la transfusión restrictiva es intentar evitar la aparición de complicaciones relacionadas con la misma. Al ser nuestro objetivo la disminución de la tasa transfusional, de una manera indirecta, podríamos ver en paralelo la disminución de las

complicaciones. La transfusión sanguínea se ha relacionado con el aumento de la morbimortalidad hospitalaria¹⁷⁴ siendo un factor independiente de riesgo para fibrilación auricular postoperatoria¹⁷⁵, llevando implícito un incremento de infecciones sistémicas^{176,177}, insuficiencia renal, ventilación prolongada, índice cardíaco bajo, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, aumento de la estancia hospitalaria y mortalidad tardía^{139,178-185}. Incluso, se ha establecido una relación inversa entre el tiempo de la recuperación funcional del paciente con la cifra de CS recibidos¹⁸⁶.

Tabla 41. Complicaciones en la Unidad de Reanimación.

Complicaciones	Cat	Prep		Postp		Total		p
		N	%	N	%	N	%	
Complicaciones globales	Sí	208	72,5	211	67,6	419	69,9	0,196
Reintervención por hemorragia	Sí	24	8,4	24	7,7	48	8	0,700
IMA	Sí	8	2,8	3	1,0	11	1,9	0,102
ACV	Sí	12	4,2	17	5,5	29	4,9	0,45
Sangrado sin reintervención	Sí	51	17,8	46	14,8	97	16,2	0,324
FRA	Sí	112	39,5	119	38,1	231	38,6	0,824
Arritmias	Sí	140	49	128	41	268	44,8	0,052
Pulmonares	Sí	163	57,8	131	43,1	294	50,2	<0,001
Lesión vascular	Sí	12	4,2	10	3,2	22	3,7	0,526
Taponamiento cardíaco	Sí	17	5,9	9	2,9	26	4,3	0,068

IMA: Infarto agudo de miocardio; ACV: accidente cerebro vascular; FRA: fracaso renal agudo.

Tras analizar nuestras complicaciones postoperatorias en la Unidad de Reanimación encontramos una disminución significativa de las complicaciones pulmonares y una menor tendencia no significativa a la aparición de arritmias en el grupo postp (Tabla 41), precisamente el grupo que recibe menos CS. El resto de complicaciones postoperatorias se manifiesta con frecuencias similares. En dicha tabla, también se muestra la tasa de reintervención por hemorragia que presentan nuestros pacientes

siendo de 8,4 vs 7,7% en nuestro grupo prep y postp respectivamente. Haciendo una revisión de la literatura al respecto, el grupo de Haneya et al¹¹⁶ publica una tasa de reintervención del 2,6%, mientras que el de Kristensen et al¹² comunica una incidencia de reintervención por sangrado de 5 al 9% y el de Fröjd et al¹¹⁷ una tasa de reintervención por hemorragia del 6%. Por ello, podemos decir que nos encontramos en un rango alto de los valores (8%). Evidentemente, una tasa de reintervención alta, conlleva un uso elevado de CS.

La ventilación mecánica prolongada después de la cirugía cardíaca se ha definido como la ventilación mecánica que dura, en general entre 24 horas a 7 días¹⁸⁷, y se informa que ocurre en el 5 a 10% de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca¹⁸⁸, aunque estas cifras han ido disminuyendo¹⁸⁹. En la actualidad, la Sociedad de Cirujanos Torácicos (STS) la define como aquella ventilación que se prolonga más de 24 horas.

Se ha demostrado que la ventilación mecánica prolongada está asociada con un aumento de la duración de la estancia hospitalaria y en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) produciendo mayores costos de atención médica y aumento de la morbilidad por aparición de atelectasias, shunt intrapulmonar y neumonía^{191,192}. Por el contrario, la extubación temprana postoperatoria de los pacientes de cirugía cardíaca se ha asociado con la disminución de la estancia en la Unidad de Críticos y la estancia hospitalaria general y la disminución del uso de los recursos^{192,193}. En nuestro estudio, de manera relevante, destaca la disminución significativa de las horas de intubación traqueal en el grupo postp (Tabla 42), similar a la que publican otros grupos⁶⁷.

Tabla 42. Descripción del tiempo de intubación traqueal desde el ingreso en la Unidad de Reanimación y el uso de catecolaminas.

Variable	Prep	Postp	Total	p
	X±DE	X±DE	X±DE	
Tiempo de intubación traqueal (h)	18,69±40,69	11,44±23,25	14,91±32,96	0,009
Uso de catecolaminas (h)	28,93±53,42	15,90±37,74	22,15±46,36	0,001

Por otra parte, la extubación dentro de las 6 horas ha demostrado ser segura y eficaz incluso en pacientes ancianos sin incrementar el riesgo de reintubación¹⁹⁴. Debido a esto, la mayoría de los grupos hemos aplicado como punto de referencia para la extubación precoz aquel que se produce dentro de las seis horas postingreso en la Unidad de Reanimación, siguiendo las recomendaciones de las sociedades científicas¹⁹⁵⁻¹⁹⁸. Algunos grupos como el de Camp et al¹⁹⁹, reflexionan en su estudio acerca de que quizá establecer como tiempo de extubación precoz nueve horas sería mejor predictor de resultados postoperatorios. En cualquier caso, nuestros resultados son similares al resto, teniendo un 64,8 % de pacientes que se extuban en las 6 primeras horas y un 8,8% entre 6 y 9 horas y 17,3% entre 9 y 24h y 9,1% con intubación de más de 24h. Si comparamos entre nuestros dos grupos, encontramos mayor proporción de pacientes de manera significativa, en la categoría de extubación precoz del grupo postp (71,8 vs 57,2%) y sólo un 7,1% de pacientes con ventilación mecánica prolongada en el grupo postp frente a 11,4% en el grupo prep.

Tabla 43. Tiempo de intubación en horas

Tiempo intubación (h)	Prep		Postp		Total		p
	N	%	N	%	N	%	
0-6	166	57,2*	224	71,8 [#]	390	64,8	0,001
>6-9	35	12,1 [#]	18	5,8*	53	8,8	
>9-24	56	19,3	48	15,4	104	17,3	
>24	33	11,4	22	7,1	55	9,1	

*Residuo corregido <-1,96. [#]Residuo corregido >1,96.

Si analizamos detalladamente las complicaciones pulmonares (Tabla 44), se puede observar la disminución significativa en el grupo postp de derrame pleural, neumonía, edema agudo de pulmón, traqueostomía percutánea, hipertensión pulmonar complicada y el uso de ventilación mecánica no invasiva con diferencias significativas. Estos resultados son similares a los comunicados en las publicaciones²⁰⁰. Tras las reacciones febriles no hemolíticas, las complicaciones pulmonares son las más frecuentes reacciones adversas asociadas a la transfusión de CS²⁰¹.

Tabla 44. Descripción de las complicaciones pulmonares.

Complicaciones pulmonares	Cat	Prep		Postp		Total		p
		N	%	N	%	N	%	
Derrame pleural	Sí	101	34,7	84	26,8	185	30,6	0,036
Neumonía	Sí	22	7,6	6	1,9	28	4,6	0,001
Atelectasia	Sí	37	12,7	46	14,7	83	13,7	0,480
EAP	Sí	52	17,9	14	4,5	66	10,9	<0,001
Neumotórax	Sí	2	0,7	2	0,6	4	0,7	0,942
Hematoma pared	Sí	0	0	2	0,6	2	0,3	0,172
SDRA	Sí	2	0,7	2	0,6	0,7	0,7	0,942
Traqueostomía percutánea	Sí	8	2,7	2	0,6	10	1,7	0,042
HTP complicada	Sí	6	2,1	1	0,3	7	1,2	0,046
Uso de VNI	Sí	49	16,8	31	9,9	80	13,2	0,012

EAP: Edema Agudo De Pulmón; SDRA: Síndrome de Distrés Respiratorio; HTP: Hipertensión Pulmonar; VNI: Ventilación Pulmonar No Invasiva.

Tabla 45. Descripción de las alteraciones de la conducción.

Alt. de la conducción	Cat.	Prep		Postp		Total		p
		N	%	N	%	N	%	
Fibrilación auricular	Sí	118	40,7	114	36	232	38,5	0,083
Flutter auricular	Sí	6	2,1	1	0,3	7	1,2	
Taquicardia ventricular	Sí	2	0,7	2	0,6	4	0,7	
Fibrilación ventricular	Sí	2	0,7	0	0	2	0,3	
B. A-V	Sí	5	1,7	7	2,2	12	2	
Marcapasos permanente	Sí	7	2,4	5	1,6	12	2	

B. A-V: Bloqueo Aurículo Ventricular Completo.

La Tabla 45 muestra las frecuencias de las diferentes arritmias cardiacas postoperatorias en ambos grupos sin diferencias significativas. En el análisis posterior (Tabla 79) encontramos menor tasa transfusional en aquellos pacientes que no presentan arritmias y mayor en los que presentan ACXFA, como se ha descrito previamente¹⁷⁵.

3.1.4 Días de estancia por periodos del ingreso hospitalario.

Existen numerosos artículos que establecen una relación directamente proporcional entre la transfusión y la estancia hospitalaria²⁰²⁻²⁰⁴, nosotros no hemos confirmado diferencias al aplicar el protocolo. Tan sólo hemos visto una disminución significativa de los días de estancia en la Unidad de Reanimación en el grupo postp (Tabla 46 y la Figura 7). Alternativamente, por el hecho de que no haya diferencias podríamos concluir que la aplicación del protocolo no aumenta los días de ingreso hospitalario.

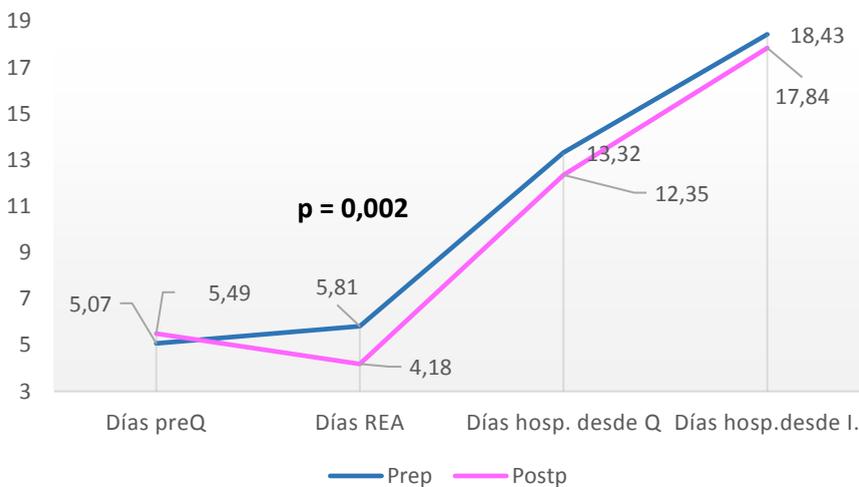


Figura 7. Días de ingreso en diferentes momentos según prep/postp.

Tabla 46. Días de ingreso.

Días estancia	Prep	Postp	Total	p
	X±DE	X±DE	X±DE	
Precirugía	5,07±6,59	5,49±6,93	5,28±6,77	0,450
En reanimación	5,81±8,00	4,18±4,38	4,96±6,42	0,002
Desde intervención	13,32±12,59	12,35±8,19	12,82±10,53	0,270
Desde ingreso	18,43±14,61	17,84±11,61	18,12±13,12	0,579

3.1.5 Evolución de las cifras de hemoglobina. Transfusión.

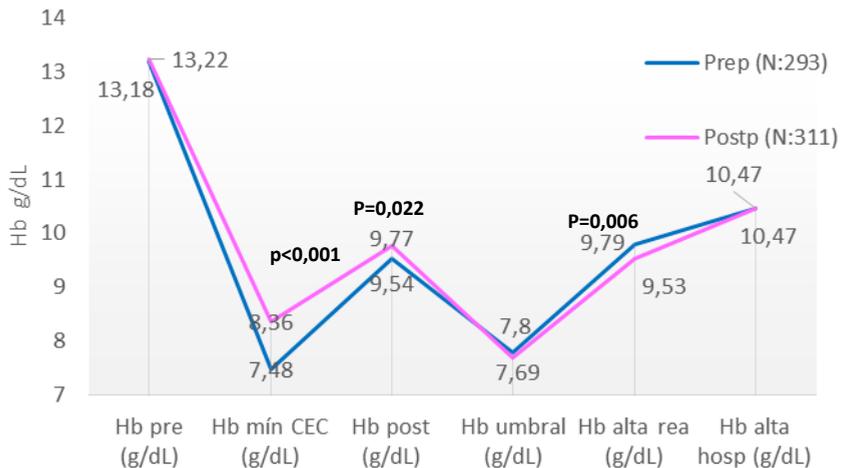
Parece obvio que si intentamos analizar la tasa transfusional a lo largo del perioperatorio debemos analizar en profundidad y de manera paralela las cifras de hemoglobina de los pacientes a estudio. Es evidente, que el parámetro analítico que más se relaciona con la transfusión es la cifra de hemoglobina, por ello hemos prestado especial atención a su cifra en los diferentes momentos clave de la evolución del paciente: precirugía, en CEC, postoperatorio inmediato, al alta de la Unidad de Reanimación, al alta hospitalaria y así como la cifra de hemoglobina que determina la transfusión.

Tabla 47. Cifras de hemoglobina en diferentes momentos.

Variables	Prep	Postp	Total	p
	X±DE	X±DE	X±DE	
Hb pre (g/dL)	13,18±1,86	13,22±1,81	13,20±1,84	0,792
Hb mín. CEC (g/dL)	7,48±1,33	8,36±1,13	7,95±1,30	<0,001
% ↓ Hb intra	42,98±8,32	36,30±8,41	39,45±9,00	<0,001
Hto Nadir (%)	23,28±4,05	25,73±3,50	24,62±3,94	<0,001
Hb post (g/dL)	9,54±1,17	9,77±1,27	9,66±1,23	0,022
Hb umbral (g/dL)	7,80±0,81	7,69±0,60	7,76±0,73	0,129
Hb alta rea (g/dL)	9,79±1,07	9,53±1,15	9,65±1,12	0,006
Hb alta hosp(g/dL)	10,47±1,24	10,47±1,27	10,47±1,26	0,99

Hb Pre: Hemoglobina Preoperatoria, % ↓ Hb Intra: Porcentaje de disminución de la Hemoglobina en el intraoperatorio, Hto Nadir: Hematocrito Mínimo en el intraoperatorio, Hb Post: Hemoglobina media en el postoperatorio, Hb Umbral: Hemoglobina utilizada como Umbral Transfusional, Hb Alta Rea: Hemoglobina al Alta de la Unidad de Reanimación, Hb Alta Hosp: Hemoglobina al Alta Hospitalaria.

La Tabla 47 y la Figura 8, describen las cifras medias de la Hb en los diferentes momentos del perioperatorio; con mayores valores significativos en el grupo postp para la Hb mínima en CEC, Hto Nadir y la Hb postoperatoria, por el contrario, la Hb al alta de la Unidad de Reanimación fue estadísticamente menor en el grupo postp.



Hb pre: cifra hemoglobina preoperatoria; Hb mín. CEC: hemoglobina mínima durante la circulación extracorpórea; Hb: hemoglobina mínima en el postoperatoria inmediato de reanimación; Hb: hemoglobina que se usa como umbral transfusional; Hb alta rea: hemoglobina al alta de la unidad de reanimación; Hb: alta hosp: hemoglobina al alta hospitalaria.

Figura 8. Evolución de las cifras de hemoglobina en el periodo perioperatorio.

Podemos analizar el significado de cada momento. Así, pensamos que las cifras de Hb preoperatoria sin diferencias entre el grupo prep y postp se pueden interpretar de 2 maneras diferentes. Por una parte, la escasa influencia/instauración de aquellos puntos del protocolo que pretenden mejorar la masa de glóbulos rojos previamente a la intervención y por otra, que partimos de dos grupos homogéneos. Creemos que esta homogeneidad es importante de cara al análisis posterior de la tasa

transfusional, ya que si conseguimos demostrar que la tasa transfusional es diferente no lo será porque de inicio los grupos sean diferentes en la hemoglobina preoperatoria.

También se puede comprobar entre los dos grupos una variación de la Hb en la CEC, que podría proceder de la correcta aplicación de la fluidoterapia restrictiva, el cebado retrogrado autólogo y el uso del recuperador celular del campo quirúrgico. El uso de la hemodilución normovolémica aguda, incluido en el protocolo, no se ha recogido en el estudio, debido a la ausencia de su registro en la historia clínica. La aplicación de esta medida se efectuaba tanto antes como después del protocolo por lo que su utilización no tiene una influencia en la diferencia de las cifras de Hb entre ambos grupos. En el grupo postp, la media de la Hb mínima en CEC es de 8,36 g/dL, dicha cifra se encuentra por encima del umbral restrictivo aplicado en este grupo de pacientes, lo que significaría que con las medidas aplicadas al menos un 50% de pacientes no debería recibir CH.

Tabla 48. Umbral transfusional categorizado por cifra de hemoglobina.

Hb umbral	Cat	Prep		Postp		Total		p
		N	%	N	%	N	%	
7g/dL	≤	40	16,2	24	14	64	15,3	0,531
	>	207	83,8	148	86	355	84,7	
8g/dL	≤	160	64,8	128	74,4	288	68,7	0,036
	>	87	35,2	44	25,6	131	31,3	

La media de la Hb umbral en ambos grupos se sitúa por debajo de 8 g/dL, aunque es inferior en el grupo postp (7,8 g/dL vs 7,69 g/dL) pero no de una manera significativa. Hay que tener en cuenta, que probablemente influye en las medias los pacientes no transfundidos (en los cuales evidentemente no hay cifra de Hb umbral), de tal manera que si la tasa transfusional resultara inferior en el grupo postp haría difícil el análisis de la diferencia de

las medias. Al analizar la cifra de Hb umbral utilizando dos puntos de corte, situados en 7 y en 8 g/dL de Hb, hay una diferencia significativa con el punto de corte de 8 g/dL con una mayor proporción de pacientes transfundidos por encima de 8 g/dl en el grupo prep, esta diferencia no se observa si el punto de corte se establece en 7 g/dl. Podríamos interpretar con estos datos, que en grupo postp se ha establecido como dintel transfusional 8 g/dl de Hb de una manera más homogénea. Sin embargo, no se ha disminuido dicho dintel por debajo de 7g/dL.

La cifra de Hb al alta de la Unidad de Reanimación es inferior significativamente en el grupo postp (9,53 vs 9,79 g/dL), aunque resulte una significación estadística, clínicamente dicha diferencia (0,26 g/dL) resulta irrelevante, utilizando un umbral de 8 g/dL de Hb, ya que en ningún grupo con esa cifra se transfundiría.

A falta del análisis de la tasa transfusional, si se presupone que la instauración del protocolo lleva aparejado una disminución de la transfusión, es de destacar que la cifra de Hb (10,47 g/dL) al alta del hospital sea igual.

La Tabla 49 y la Figura 9 representan el porcentaje de pacientes anémicos no existiendo diferencias significativas entre ambos grupos. Como se puede observar tanto en la tabla como en la figura, se pasa de alrededor de un tercio de pacientes anémicos antes de la intervención a prácticamente un 100% al alta hospitalaria, sin que haya diferencias significativas entre ambos grupos. Estas cifras de anemia iniciales, son similares a las encontradas en la literatura donde se comunican cifras de pacientes anémicos situadas alrededor del 30%^{27,205,206}. Por lo tanto, cualquier

diferencia con nuestra tasa transfusional respecto a lo publicado no se deberá a una mayor incidencia de anemia sino a otros factores.

Tabla 49. Hemoglobina y hematocrito con distintos puntos de corte en diferentes momentos.

Variable	Cat	Prep		Postp		Total		p
		N	%	N	%	N	%	
Anemia pre	Sí	99	34	94	30	193	32	0,290
Anemia pre ♂	Sí	64	32,2	57	29,5	121	30,9	0,573
Anemia pre ♀	Sí	35	38	37	30,8	72	34	0,272
↓Hb intra %	>50	47	17	4	1,3	51	8,7	<0,001
Hb CEC g/dL	<7	108	39	29	9,3	137	23,3	<0,001
↓Hb intra >50% y Hb CEC<7 g/dL	Sí	36	13	3	1	39	6,6	<0,001
Anemia post	Sí	286	98,3	300	95,8	586	97	0,079
Anemia alta rea	Sí	275	99,3	300	99	575	99,1	0,727
Anemia alta hosp	Sí	261	94,6	278	92,7	539	93,6	0,353

Anemia pre: anemia preoperatoria; ↓Hb intra %: porcentaje de disminución de hemoglobina intraoperatoria; Hb CEC: hemoglobina en circulación extracorpórea; anemia post: anemia postoperatoria.

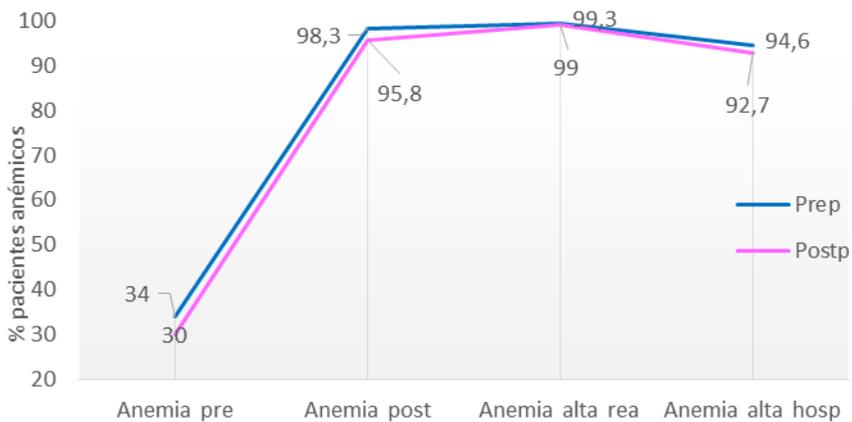


Figura 9. Evolución de la anemia a lo largo del ingreso hospitalario.

La mejor manera de medir un nivel crítico de Hb en un paciente sería la medición del oxígeno tisular, pero dado que esto no es posible, se buscan

indicadores sustitutivos para la transfusión. Existen diferentes recomendaciones de umbrales de Hb, pero se ha sugerido que sería la disminución aguda de la proporción de Hb un mejor indicador para la transfusión⁹⁹. En nuestros resultados, la disminución de Hb intraoperatoria por encima del 50% es más frecuente significativamente en el grupo prep. Las cifras de Hb CEC inferiores a 7 g/dL son más frecuentes en el grupo prep con diferencias significativas entre ambos grupos. Si analizamos los casos que se dan conjuntamente un descenso de la Hb intraoperatoria superior al 50% y la presencia de Hb CEC inferior a 7 g/dL encontramos una mayor proporción significativa en el grupo prep. Todo ello viene a resaltar que el grupo prep tiene una menor reserva de masa eritrocitaria de manera aguda, consecuentemente estos pacientes, se transfundirán más. El grupo de Hogervorst et al, encuentra que los pacientes que tienen una disminución de más de un 50% de la Hb basal tienen una peor evolución⁹⁹. Si analizamos las tasas transfusionales (Tabla 50) destaca una disminución de la tasa de todos los CS y, en cambio, un aumento del uso de los hemoderivados (fibrinógeno) en el grupo postp con diferencias significativas. No se ha analizado el consumo de CCP por la dificultad de la recogida de datos debido a una ausencia de registro en la historia clínica hospitalaria.

El principal objetivo de la implantación del protocolo fue la disminución de la tasa transfusional, con el análisis de estos resultados podemos decir que se ha cumplido ampliamente. Pero, a mi modo de ver, aún, de una manera insuficiente. Tenemos tasas transfusionales de CH tanto previas como posteriores más altas que las referidas en la literatura. Así, se publican transfusionales entre 7,8% hasta un 92,8% para CH¹³. Pero las cifras

habituales, aunque variables, son sensiblemente más bajas a las nuestras en relación a la tasa transfusional de CH: 53,4 %²⁰⁷, 34%²⁰⁸, 28,7%²⁰⁹, 53,9%¹⁴⁰, 40,4%²¹⁰ y de 22 a un 67%²¹¹. Nuestra tasa transfusional de PFC es similar a las publicadas: 22,4%¹⁴⁰, 29,7%²⁰⁷ y de 10 a 44%²¹¹, y la tasa de transfusión de PLTs también se encontraría dentro de los rangos publicados: 11,7%²⁰⁹, 37,6%²⁰⁷, 13%²¹⁰ y de 10 a 39%²¹¹. Realmente, donde debemos incidir para mejorar es en la transfusión de CH, a pesar de haber disminuido la tasa en un 27% con la aplicación del protocolo.

El uso de fibrinógeno tal y como se observa en la Tabla 50 ha aumentado, puede haber diversas razones para ello: un mejor control de la hemostasia con la utilización del TEG dentro de la transfusión guiada por objetivos, una disminución del uso del PFC y la aplicación de otra práctica transfusional.

En la Figura 10 se puede apreciar el descenso claro de la tasa transfusional tras la aplicación del protocolo.

Tabla 50. Tasas transfusionales.

Tasa transfusional	Prep		Postp		Total		p
	N	%	N	%	N	%	
Global	257	89,5	211	67,6	468	78,1	<0,001
CH	240	83,6	176	56,4	416	69,4	<0,001
PFC	104	36,2	66	21,2	170	28,4	<0,001
PLTs	117	40,8	102	32,7	219	36,6	0,040
Fibrinógeno	47	16,4	153	49	200	33,4	<0,001

CH: concentrado de hematíes; PFC: plasma fresco congelado; PLTs: PLTs.

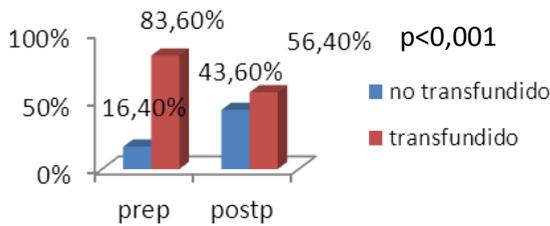


Figura 10. Tasa transfusional global de CH según aplicación de protocolo

Tabla 51. Transfusión de unidades de CS y fibrinógeno.

Variables	Prep	Postp	Total	p
	X±DE	X±DE	X±DE	
CH	4,05±4,24	2,00±2,93	2,98 ±3,76	<0,001
PFC	1,00±1,81	0,48±1,14	0,73±1,52	<0,001
PLTs	0,88±1,89	0,48±0,90	0,67±1,47	0,001
Fibrinógeno	0,55±1,51	1,64±1,97	1,12±1,85	<0,001

CH: Concentrado De Hematíes; PFC: Plasma Fresco Congelado; PLTs: Plaquetas.

Al analizar el número de unidades transfundidas se observa una disminución estadísticamente significativa de la transfusión de unidades de CH, PFC y PLTs en el grupo del postp, en cambio, se observa un aumento significativo en la administración de fibrinógeno (FIB) en el grupo postp (Tabla 51). La disminución de las unidades transfundidas es especialmente llamativa en el caso de los CH y del PFC, con una reducción cercana al 50%.

En el estudio TITRe2 también se observa una reducción del 50% de las unidades transfundidas, sólo que tras la aplicación de su protocolo de transfusión restrictiva pasan de una mediana de 2 a 1 unidad transfundida de CH²⁰⁷. El número de unidades trasfundidas de CS comunicado en la literatura es muy variable. No sólo se publican cifras tan bajas como las de Murphy et al²⁰⁷, sino que algunos grupos comunican cifras tan altas como una media de 8 CH¹⁴⁰.

Como se ha comentado previamente, la cifra de Hb al alta hospitalaria es la misma en ambos grupos, con lo que podemos afirmar que, con una reducción del 50% del número de unidades de CH transfundidas y la aplicación de las medidas del protocolo se consigue una cifra de Hb al alta sin variación.

Tabla 52. Número de concentrados de hematíes.

CH	Prep		Postp		Total		p
	N	%	N	%	N	%	
0	47	16,4	136	43,6*	183	30,6	<0,001
1	16	5,6	37	11,9*	53	8,8	
2	61	21,3	51	16,3	112	18,7	
3	36	12,5	29	9,3	65	10,9	
4	34	11,8	18	5,8#	52	8,7	
≥5	93	32,4	41	13,1#	134	22,4	

*Residuo corregido >1,96; # Residuo corregido <-1,96. CH: concentrados de hematíes.

En la Tabla 52 se puede observar que en el grupo postp los pacientes no sólo reciben menos CH, sino que reciben con más frecuencia 0 o 1 CH y con menor frecuencia igual o más de 5 CH de manera significativa. Nuestra proporción de pacientes que reciben al menos 5 CH se encuentra tras la aplicación del protocolo en 13,1%, cifra que se encuentra dentro del rango descrito por McQuilten (5-25%)²¹¹, sin embargo, la cifra de 32,4% en el grupo prep es superior a lo publicado por los anteriores autores. El grupo TITRe2 presenta resultados proporcionalmente similares en su análisis de la aplicación del protocolo de transfusión restrictiva en 1.000 pacientes intervenidos de cirugía cardíaca no urgente, aunque con menor proporción de pacientes en el grupo de igual o más transfusión de 5 CH (7,3%)²⁰⁷.

3.2 Estudio del valor pronóstico de las variables demográficas, clínicas, analíticas y quirúrgicas para la tasa transfusional de CH en toda la población.

Analizamos la tasa transfusional de CH de todos los pacientes excluyendo a aquéllos a los que fueron tratados por shock cardiogénico postcardiotomía con la asistencia mecánica ECMO por cumplimiento de criterios. De esta manera, comprobaremos qué variables influyen más en la tasa transfusional aparte de la aplicación del protocolo (ya mostrado en la Tabla 50) y cuáles lo hacen de manera independiente. El análisis univariante de la población global aporta múltiples variables con significación estadística para la tasa transfusional de CH. En primer lugar y como resulta obvio en la literatura actual^{29,135,212-215}, la aplicación del protocolo de ahorro de hemoderivados constituye una variable que modifica la tasa transfusional observando en nuestros datos una disminución del 83,6% al 56,4% (27,2%). Esta disminución está en consonancia con los resultados de Gross et al, que muestra un descenso de la tasa transfusional de CH 39.3% al 20.8% (18,5%) no así el valor de la tasa transfusional⁹¹, estando nosotros a distancia de las tasas que publica este grupo.

3.2.1 Análisis univariante.

3.2.1.1 Periodo preoperatorio.

3.2.1.1.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES.

Por sexos, la tasa transfusional de CH fue significativamente mayor en mujeres comparado con hombres (82,5 vs 62,8%; Tabla 53 y Figura 11). Por

otra parte, los pacientes mayores de 65 años recibieron más transfusiones proporcionalmente (75,8 vs 60,1%; Tabla 53).

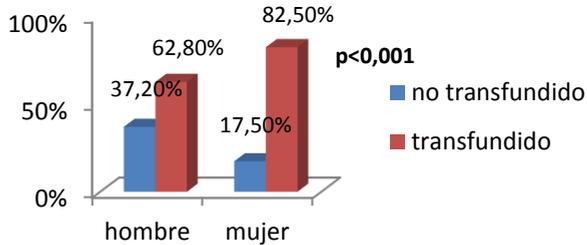


Figura 11. Tasa transfusional de CH por sexo.

Tabla 53. Análisis univariante de la transfusión de CH del grupo global. Características demográficas.

Variable	Categoría	N	Tasa transfusional (%)	P
Sexo	Hombre	246	62,8	<math>< 0,001</math>
	Mujer	175	82,5	
Edad	≤ 65 años	146	60,1	<math>< 0,001</math>
	> 65 años	270	75,8	
IMC	Normal*	111	72,5	0,003
	Sobrepeso	112	58,9	
	Obeso tipo I	52	68,4	
	Obeso tipo II [#]	9	36	
	Obeso tipo III	5	62,5	
IMC	Normal	111	72,5	0,006
	Sobrepeso	178	59,5	

*Residuo corregido $> 1,96$; #Residuo corregido $< -1,96$.

IMC: Índice De Masa Corporal

Los pacientes no transfundidos pesaron más significativamente (79,173 vs 71,935 kg) y fueron de talla más alta (168,09 vs 163,05 cm; Tabla 54). A consecuencia de ello también el IMC es más alto en los pacientes no transfundidos (28,11 vs 26,87) y si lo estratificamos podemos observar que los pacientes Obesos tipo II se transfunden menos (el 36% de ellos) y los de peso normal se transfunden significativamente más (el 72,5%; Figura 12). Si agrupamos en pacientes con peso normal y sobrepeso constatamos diferencias significativas en la tasa transfusional de CH (72,5 vs 59,5%; Tabla 53). Una justificación para estos hallazgos, podría ser que la inevitable hemodilución del circuito de CEC y la pérdida quirúrgica sanguínea tienen un efecto mayor proporcionalmente en pacientes con una masa de hematíes inicialmente baja como ocurre con un IMC bajo²¹⁶.

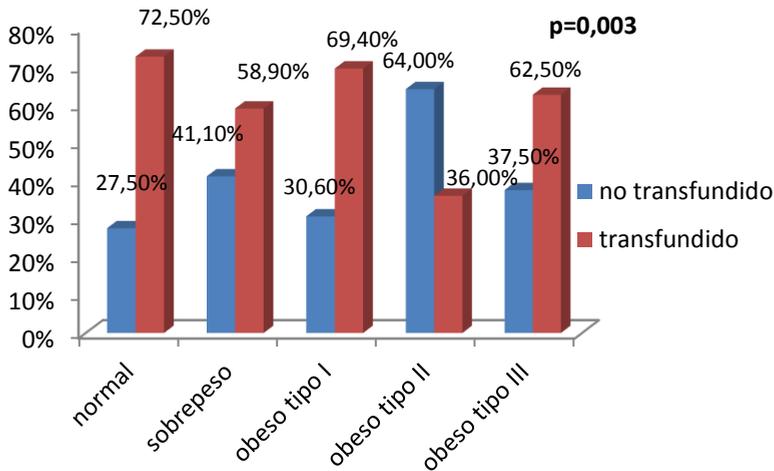


Figura 12. Tasa transfusional de CH según IMC.

Tabla 54. Análisis univariante de la transfusión de CH del grupo global. Características demográficas.

Variable	CH	N	\bar{X}	D.E.	P
Edad (años)	NO	183	62,19	14,865	<0,001
	SI	416	67,40	12,268	
Peso (kg)	NO	168	79,173	14,329	<0,001
	SI	320	71,935	12,799	
Talla (cm)	NO	163	168,09	8,963	<0,001
	SI	290	163,05	9,867	
IMC	NO	163	28,114	4,7294	0,012
	SI	289	26,974	4,5287	

IMC: índice de masa corporal

3.2.1.1.2 ESCALAS DE VALORACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR Y TRANSFUSIONAL.

Tabla 55. Análisis univariante de la tasa transfusional de CH del grupo global. Escalas de riesgo de mortalidad preoperatoria y en la Unidad de Reanimación.

Variable	CH	N	\bar{X}	D.E.	p
EuroSCORE 1 o estándar	NO	183	7,09	3,485	<0,001
	SI	416	9,32	3,945	
EuroSCORE logístico	NO	183	11,098	12,833	<0,001
	SI	416	19,601	19,113	
EuroSCORE 2	NO	183	2,8869	4,5225	<0,001
	SI	416	6,8708	10,118	
APACHE II	NO	183	14,38	6,073	<0,001
	SI	416	16,56	5,892	

Cualquiera de los sistemas de puntuación de riesgo de mortalidad estudiados mostró diferencias significativas en relación a la tasa transfusional de CH, así los pacientes transfundidos tuvieron valores significativamente más altos en los sistemas de riesgo (Tabla 55). Las

escalas de riesgo de mortalidad (EuroSCORE, APACHE II) asocian en nuestros datos alto riesgo con alta tasa transfusional como han publicado otros grupos^{184,208,217,218}.

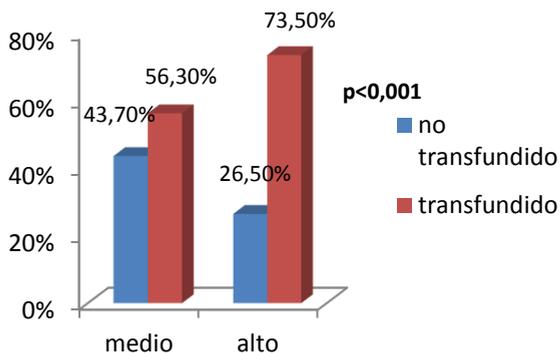
Tabla 56. Análisis univariante de la tasa transfusional de CH del grupo global. Sistemas de puntuación de riesgo transfusional TRACK y TRUST.

Variable	Categoría	N	Tasa transfusional (%)	p
TRACK	Medio	126	56,3	<0,001
	Alto	194	73,5	
TRUST	Basal [#]	9	23,7	<0,001
	Bajo [#]	47	46,1	
	Intermedio [#]	60	56,1	
	Alto [*]	94	77,7	
	Muy alto [*]	110	91,7	
TRUST	Basal-Bajo-Intermedio	116	47,0	<0,001
	Alto-Muy alto	204	84,6	

*Residuo corregido >1,96; #Residuo corregido <-1,96

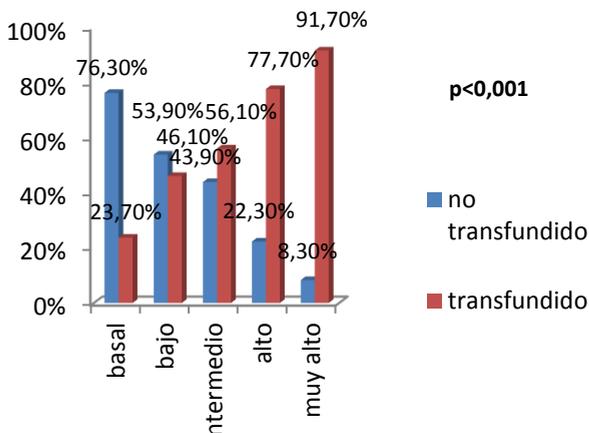
Los sistemas de valoración de riesgo transfusional TRACK y TRUST son válidos en nuestra serie global ya que son capaces de distinguir diferentes grupos de riesgo significativos. Así, el sistema TRACK distingue un grupo medio y un grupo alto en nuestra serie, con una tasa transfusional de 56,3% y de 73,5% respectivamente, que son diferentes significativamente. Con el sistema TRUST podemos analizarlo con sus 5 grupos originales (basal, bajo, intermedio, alto y muy alto) obteniendo unas tasas inferiores en las categorías de riesgo basal, bajo e intermedio y superiores en las de alto y muy alto. Tras observar estos resultados decidimos agrupar en una categoría de riesgo basal-bajo-intermedio y otra de alto-muy alto observando también así diferencias entre las tasas de transfusión de CH (47,0 vs 84,6%). Hemos obtenido mejores tasas transfusionales en los hombres y en los pacientes menores de 66 años, dichas variables se

encuentran en las escalas de riesgo transfusional TRUST y TRACK^{18,19}. Los datos derivados de la tasa transfusional según IMC también, corroboran los hallazgos de estas dos escalas, en los que los pacientes de menor peso presentan mayor riesgo de transfusión. Analizando dichas escalas con nuestros pacientes también hemos visto como discriminan el riesgo transfusional.



La escala TRACK (Figura 13), discrimina adecuadamente el grupo alto de riesgo presentando éste una tasa transfusional del

Figura 13. Escala TRACK. Transfusión según nivel de riesgo. 73,5%.



La escala TRUST (Figura 14), divide en cinco riesgos transfusionales, y discrimina dichos grupos.

Figura 14. Escala TRUST. Trasfusión según grupos de riesgo.

3.2.1.1.3 ANTECEDENTES PERSONALES.

Tabla 57. Análisis univariante de la tasa transfusional de CH del grupo global. Antecedentes personales.

Variable	Categoría	N	Tasa transfusional (%)	p
CC previa	No	353	67,8	0,020
	Sí	63	80,8	
Tabaco	No	260	72,2	0,065
	Sí	155	65,1	
HTA	No	134	62,9	0,010
	Sí	282	73,1	
DM	No	267	66,3	0,015
	Sí	149	76	
Dislipemia	No	187	66,5	0,147
	Sí	229	72	
Enf. neurológicas	No	363	69,4	0,954
	Sí	53	69,7	
EPOC	No	244	67,2	0,141
	Sí	172	72,9	
IC preopera.	No	271	64,1	<0,001
	Sí	145	82,4	
Cardiopatía isq. previa	No	253	66,4	0,032
	Sí	163	74,8	
Arritmias preopera.	No	296	68,2	0,283
	Sí	120	72,7	
marcapasos	No	389	68,8	0,268
	Sí	25	78,1	
Endocarditis	No	401	69,1	0,361
	Sí	15	78,9	
Enf. Vasc. periférica	No	329	68,3	0,199
	Sí	87	74,4	
IRC	No	315	65,8	<0,001
	Sí	101	84,2	
HTP preop.	No	256	65,1	0,002
	Sí	160	77,7	
HTP preop. PAP (mm de Hg)	No [#]	256	65,1	0,003
	31-54 *	114	80,3	
	≥ 55	46	71,9	
Hepatopatía previa	No	391	69,8	0,453
	Sí	25	64,1	
FEVI	≤30%	34	82,9	0,052
	>30%	382	68,5	

*Residuo corregido >1,96; #Residuo corregido <-1,96. CC previa: paciente intervenido de cirugía cardíaca previamente; HTA: Hipertensión; DM: Diabetes Mellitus; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; IC Preopera.: Insuficiencia Cardíaca Preoperatoria; IRC: Insuficiencia Renal Crónica; HTP Preop: Hipertensión Pulmonar Preoperatoria; PAP: Presión Arterial Pulmonar; FEVI: Fracción de Eyección de VI.

Tabla 58. Análisis univariante de la tasa transfusional de CH del grupo global. Antecedentes personales. Clasificación NYHA

Variable	Categoría	N	Tasa transfusional (%)	p
NYHA	I#	91	59,1	0,001
	II	196	69,3	
	III*	108	77,7	
	IV*	21	91,3	

*Residuo corregido >1,96; #Residuo corregido <-1,96.

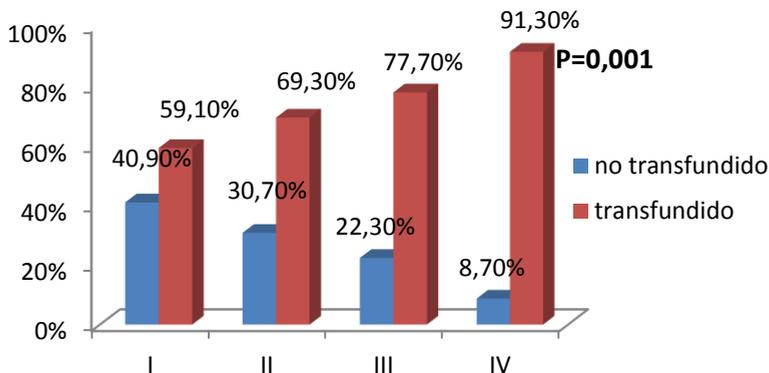


Figura 15. Tasa transfusional de CH según clasificación del NYHA.

Tabla 59. Análisis univariante de la tasa transfusional de CH del grupo global. Antecedentes personales. FEVI.

Variable	Categoría	N	Tasa transfusional (%)	p
FEVI	>50%	320	67,5	0,164
	31-50%	62	73,8	
	21-30%	25	83,3	
	≤20%	9	81,8	

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

En la Tabla 57 se muestra la tasa transfusional según los antecedentes del paciente. La tasa transfusional de CH es estadísticamente diferente y mayor en aquellos pacientes con una intervención cardiaca previa (80,8 vs 67,8%), clase de la NYHA III y IV (77,7%; 91,3%; Tabla 59 y Figura 15), hipertensión arterial (73,1 vs 62,9%), diabetes mellitus tipo II (76,8%), insuficiencia cardiaca preoperatoria (82,4 vs 64,1%), cardiopatía isquémica previa (74,8 vs 66,4%), insuficiencia renal crónica (84,2 vs 65,8%), hipertensión pulmonar (77,7 vs 65,1%), con anticoagulación preoperatoria (78,3 vs 66,7%) y con tratamiento previo con HBPM (78,5 vs 66%; Tabla 60). Por el contrario, tanto encontrarse en clase I de la NYHA (59,1%) como ser fumador activo (57,4%) se asocia significativamente con una menor tasa transfusional (Figura 16).

Según McQuilten et al²¹¹ la cirugía cardiaca previa es una de las características asociadas con la transfusión de CH corroborando nuestros resultados. Para Goudie et al²⁰ la presencia de cirugía cardiaca previa se relaciona con la transfusión de más de tres CH.

Una clase funcional de la NYHA peor (III,IV) se asocia en nuestra población a una mayor tasa transfusional, dichos hallazgos también han sido encontrados por otros grupos²¹⁸⁻²²⁰, estos autores relatan una tasa transfusional en la clase IV de 71%, mientras que la nuestra alcanza en dicho estadio el 91,3%.

Respecto a la asociación de los antecedentes personales con la transfusión de CH encontramos una relación directa con la presencia de HTA, DM, cardiopatía isquémica, insuficiencia renal crónica, HTP, anticoagulación, uso de HBPM e inversa con el tabaquismo (sólo con los fumadores activos).

Todos estos factores se encuentran descritos y con la misma asociación significativa con la transfusión sanguínea por otros autores^{216,218}. Otros grupos encuentran asociación con la transfusión de CH con otras variables que nosotros no hemos encontrado tales como hipercolesterolemia, enfermedad gastrointestinal y arteriopatía periférica¹⁸⁴.

Tabla 60. Análisis univariante de la tasa transfusional de CH del grupo global. Tratamiento antiagregante y anticoagulante.

Variable	Categoría	N	Tasa transfusional (%)	p
Antiagreg	No	203	66,3	0,091
	Sí	213	72,7	
Anticoag.	No	304	66,7	0,008
	Sí	112	78,3	
HBPM pre	No	287	66	0,003
	Sí	128	78,5	

HBPM: heparinas de bajo peso molecular.

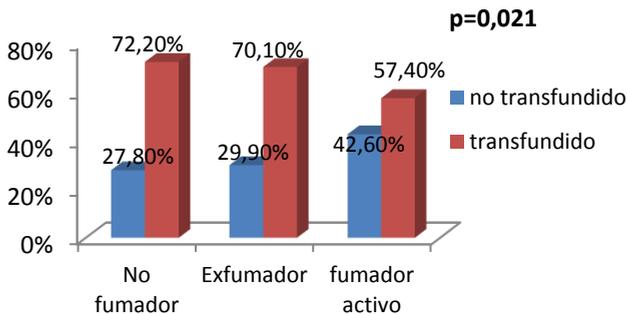


Figura 16. Tasa transfusional según adicción al hábito tabáquico.

Tabla 61. Análisis univariante de la tasa transfusional de CH del grupo global. Grupo sanguíneo.

Variable	Categoría	N	Tasa transfusional (%)	p
Grupo Sanguíneo	O	173	70,6	0,225
	A	200	71,4	
	B	26	57,8	
	AB	14	60,9	
Rh	Neg	68	74,7	0,252
	Pos	345	68,7	

Como se refleja en la Tabla 61, el grupo sanguíneo (ABO y Rh) no se relacionó con una variación en la tasa transfusional. Estudiando el diagnóstico preoperatorio y su posible relación con la transfusión de CH, en general, se transfunde más con el aumento de la complejidad de la cirugía. Constatamos que la tasa transfusional fue menor en aquellos pacientes diagnosticados de valvulopatía pulmonar en cardiopatía congénita, valvulopatía aórtica con dilatación de raíz y comunicación interauricular; y mayor en los diagnosticados de patología mixta y valvulopatía que afecte a más de una válvula (Tabla 62 y Figura 17).

Tabla 62. Análisis univariante de la tasa transfusional de CH del grupo global. Características. Diagnóstico preoperatorio.

Variable	Categoría	N	Tasa transfusional (%)	p
Diagnóstico	Cardiopatía isquémica	119	66,9	0,003
	Mixto*	71	91	
	VP Congénita [#]	8	44,4	
	Univalvular	108	66,7	
	> 1válvula*	55	84,6	
	Valvulopatía aorta + dilatación de raíz [#]	40	58,8	
	Aneurisma toracoabd.	7	100	
	MHO	4	50	
	Pericarditis constrictiva	1	25	
	Endocarditis	0	0	
	CIA [#]	2	22,2	

*Residuo corregido >1,96; #Residuo corregido <-1,96.

VP Congénita: Valvulopatía Pulmonar Congénita; MHO: Miocardiopatía Hipertrófica Obstructiva; CIA: Comunicación Interauricular.

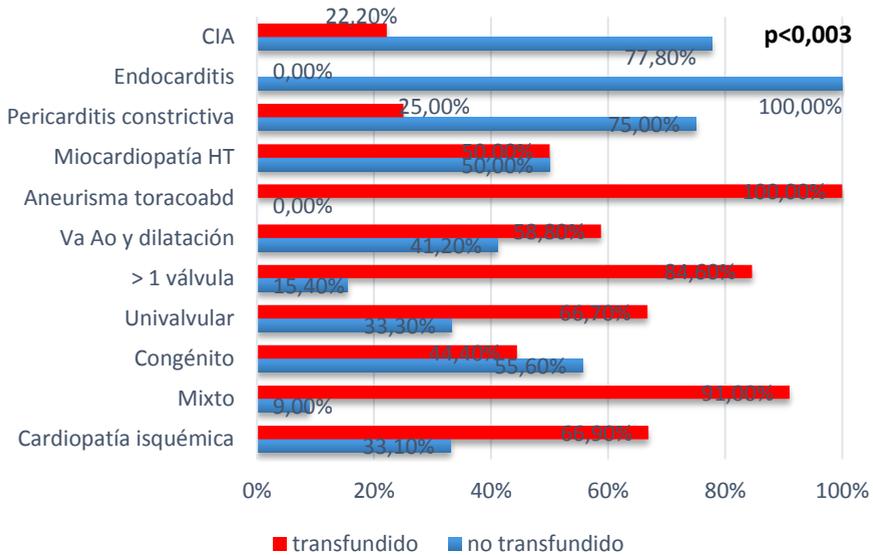


Figura 18. Tasa transfusional de CH del grupo global según diagnóstico preoperatorio.

3.2.1.1.4 TRATAMIENTO MÉDICO.

Tabla 63. Análisis univariante de la tasa transfusional de CH del grupo global. Administración de Fe y EPO preoperatoria.

Variable	Categoría	N	Tasa transfusional (%)	p
Fe oral pre	No	370	68,3	0,311
	Sí	18	78,3	
Fe IV pre	No	408	69	0,114
	Sí	8	100	
Fe oral o IV	No	363	67,9	0,073
	Sí	26	83,9	
Epo preop.	No	411	69,2	0,330
	Sí	5	100	

Fe: hierro; IV: intravenoso; Epo: eritropoyetina.

Si analizamos el tratamiento sustitutivo preoperatorio con hierro o con EPO no se relacionó con la tasa transfusional (Tabla 63).

3.2.1.1.5 PARÁMETROS ANALÍTICOS DEL METABOLISMO FÉRRICO.

La tasa transfusional de CH es significativamente mayor en aquellos pacientes a los que no se les realiza la determinación del IST y menor si es mayor o igual del 20%. De manera similar, los pacientes con un hierro sérico superior a 50 $\mu\text{gr/dL}$ tiene una tasa transfusional significativamente menor que el resto (Tabla 64).

Tabla 64. Análisis univariante de la tasa transfusional de CH del grupo global. IST y el FE sérico analizado en el preoperatorio.

Variable	Categoría	N	Tasa transfusional (%)	p
IST	No realizada*	309	75,2	<0,001
	$\geq 20\%$ #	53	47,3	
	$< 20\%$	47	74,6	
Fe	$\geq 50 \mu\text{g/dL}$	130	58,8	0,001
	$< 50 \mu\text{g/dL}$	58	79,5	

*Residuo corregido $> 1,96$; #Residuo corregido $< -1,96$. IST: Índice De Saturación De Transferrina, Fe: Hierro.

Tabla 65. Análisis univariante de la transfusión de CH del grupo global. Metabolismo del hierro.

Variable	CH	N	\bar{X}	D.E.	P
Hierro ($\mu\text{g/dL}$)	NO	106	89,34	38,192	<0,001
	SI	188	69,17	33,477	
Transferrina (mg/dL)	NO	67	235,28	43,177	0,636
	SI	84	230,46	79,537	
IST (%)	NO	73	29,27	11,530	<0,001
	SI	96	22,23	11,265	

IST: índice de saturación de transferrina.

El déficit de hierro es habitual en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca pudiéndose encontrar alrededor de un 37%²²¹. Piednoir et al²²¹, encuentran una asociación entre la tasa transfusional y el déficit de hierro. Así, el 62% de los pacientes ferropénicos son transfundidos mientras que los no ferropénicos sólo reciben transfusión en un 35% de las ocasiones. En

nuestra serie, el 74,6% de los pacientes con un índice de saturación de transferrina menor del 20% recibieron CH.

3.2.1.1.6 PARÁMETROS HEMOSTÁTICOS Y BIOQUÍMICOS.

Analizando los valores hemostáticos preoperatorios observamos que los pacientes que se transfunden CH presentan cifras superiores de plaquetas (199,6 vs 219,1 $\mu\text{g/dL}$) y de fibrinógeno (458,7 vs 421,0 $\text{mg/dL}\pm$; Tabla 66).

Tabla 66. Análisis univariante de la transfusión de CH del grupo global. Pruebas de hemostasia preoperatorias.

Variable	CH	N	\bar{X}	D.E.	p
plaquetas preoperatorias($\mu\text{g/dL}$)	NO	183	199,65	58,218	<0,001
	SI	416	219,14	70,554	
TP (s)	NO	174	16,190	4,9335	0,510
	SI	408	16,670	9,0286	
TTPA (s)	NO	154	31,64	3,874	0,205
	SI	374	30,98	5,903	
I. de Quick (%)	NO	173	88,17	12,269	0,308
	SI	408	86,96	13,380	
INR	NO	173	1,1132	,13828	0,326
	SI	407	1,1292	,19410	
Fibrinógeno preoperatorio(mg/dL)	NO	175	421,08	86,764	<0,001
	SI	411	458,78	112,80	

CH: Concentrados de Hematíes; TP: Tiempo de Protrombina; TTPA: Tiempo Parcial de Tromboplastina Activado; INR: International Ratio.

Los pacientes que reciben CH tienen cifras de urea significativamente más altas (49,51 \pm 23,34 vs 42,35 \pm 14,55 mg/dL) y menores de bilirrubina (0,76 \pm 0,47 vs 0,89 \pm 0,49 mg/dL ; Tabla 67). Como ya se ha comentado antes, los pacientes con una tasa transfusional más alta tienen dentro de sus antecedentes de una manera más frecuente la lesión renal. Por ello, parece lógico encontrarnos con cifras de urea más altas. Por otra parte, la nefropatía se asocia a alteraciones de la hemostasia que podrían

indirectamente relacionarse con un mayor sangrado y por lo tanto una mayor posibilidad de transfusión. Respecto a las cifras de bilirrubina creemos que carecen de importancia, ya que se encuentran en niveles lejanos a la significación clínica.

Tabla 67. Análisis univariante de la transfusión de CH del grupo global. Características bioquímicas preoperatorias.

Variable	CH	N	\bar{X}	D.E.	p
Creatinina preoperatoria(mg/dL)	NO	183	0,9830	0,6460	0,060
	SI	416	1,1045	0,8821	
Urea preoperatoria(mg/dL)	NO	128	42,35	14,558	<0,001
	SI	261	49,51	23,340	
Na preoperatorio(mEq/L)	NO	181	139,62	3,1574	0,449
	SI	411	139,38	3,6537	
Glucemia preoperatoria(mg/dL)	NO	181	108,54	38,306	0,153
	SI	408	113,72	41,455	
GOT preoperatoria(mg/dL)	NO	166	26,76	17,869	0,749
	SI	368	26,16	20,837	
GPT preoperatoria(mg/dL)	NO	179	28,31	36,171	0,218
	SI	396	24,69	30,871	
Bilirrubina (mg/dL)	NO	137	0,8944	0,4985	0,009
	SI	295	0,7636	0,4755	
LDH (mg/dL)	NO	77	441,62	177,83	0,962
	SI	112	440,22	209,22	

3.2.1.2 Periodo intraoperatorio.

En la Tabla 68 se muestran las diferentes tasas transfusionales existentes según procedimiento quirúrgico realizado existiendo mayores tasas transfusionales significativas en aquellos pacientes intervenidos de una sola válvula cardiaca mitral (92,3%), prótesis aórtica o mitral con by-pass (92,3 y 100% respectivamente) y de 3 válvulas cardíacas (94,1%). Por el contrario, en la intervención sobre válvula aórtica y raíz de aorta (55,9%), cardiopatía

congénita tipo insuficiencia pulmonar (40%) y plastia mitral (31,3%) se observaron menores tasas transfusionales.

Tabla 68. Análisis univariante de la tasa transfusional de CH del grupo global. Variables intraoperatorias relacionadas con el tipo de intervención.

Variable	Categoría	N	Tasa transf (%)	p
Tipo interv	1 valv (Prótesis Ao)	86	68,3	<0,001
	1 valv (Prótesis M) *	24	92,3	
	1 valv (Prótesis T)	3	42,9	
	2 valv (Prótesis M + Ao)	12	80	
	2 valv (Prótesis M + T)	19	82,6	
	3 valv*	16	94,1	
	1 by-pass	3	50	
	2-4 by-pass	101	65,2	
	>4 by-pass	15	88,2	
	Pr Ao + Cir Ao [#]	38	55,9	
	An Ao torac y/o abd	12	85,7	
	CC tipo CIA [#]	2	22,2	
	CC tipo I pulmonar [#]	4	40	
	CC compleja	2	50	
	CC de reparación valv	1	100	
	Pr Ao+by-pass*	48	92,3	
	Pr Mi+by-pass*	12	100	
	Plastia mitral [#]	5	31,3	
	By-pass+cierre CIV	1	100	
	2 val (Pr Ao + plastia T)	5	100	
Miectomy septal	6	54,5		
Pericardiectomía	1	25		
Maze	No	390	69,6	0,696
	Sí	26	66,7	
Abordaje quirúrgic.	Esternotomía media	385	70,1	0,102
	Miniesternotomía	19	73,1	
	Toracotomía	12	50	

*Residuo corregido >1,96; #Residuo corregido <-1,96.

Ao: Aórtica; M: Mitral; T: Tricuspeida; CC: Cardiopatía Congénita; I. Pulmonar: Insuficiencia Pulmonar; Pr: Prótesis.

De modo similar, Moskowitz et al²¹¹ y McQuilten et al²¹⁶, encuentran una mayor tasa transfusional con los procedimientos combinados (26%) frente a

la cirugía de bypass coronario o de válvula única (8,6%). De una manera muy detallada *The Society of Thorathic Surgeons* muestran la evolución de las transfusiones en un periodo de cinco años según procedimiento quirúrgico como se puede observar en la Tabla 69 donde se compara con nuestros resultados²²².

Tabla 69. Utilización de CS según procedimiento quirurgico. Adaptado de D' Agostino et al²²².

Procedimiento	año		
	Tasa transfusional (%)		
	2009	2014	Serie La Fe
BPACo	59,1	44,4	50-88,2
Prótesis Ao	67,1	50,0	68,3
BPACo + Prótesis Ao	82,6	67,7	92,3
Prótesis M	80,9	69,8	92,3
BPACo + Prótesis M	90,5	84,4	100
Plastia M	49,5	34,4	31,1
Plastia M + BPACo	83,5	71,5	---

BPACo: bypass aorto-coronario; Ao: aórtica; M: mitral.

En la Tabla 70, se presentan las tasas transfusionales significativamente menores en los pacientes en los que no se ha utilizado CEC (45,8%), se ha realizado cebado retrogrado autólogo (61,9%), utilizado recuperador celular en campo quirúrgico (56,4%) y recuperador del circuito de CEC (55,7%). Es ampliamente conocido que el CRA disminuye las necesidades transfusionales basándose en la disminución de la hemodilución provocada por el cebado del circuito de la CEC^{71,223}, nivel de *Evidencia 1A*⁶⁹. Aunque hay artículos que lo ponen en duda²²⁴. El uso rutinario del recuperador celular se recomienda en las intervenciones donde se espera un incremento de las pérdidas sanguíneas (*Evidencia 1A*) su utilización se ha de realizar durante toda la operación y no sólo como sustitución de la succión durante la CEC^{69,225}. La recuperación de la sangre del circuito de CEC una vez

finalizada la cirugía, también es un procedimiento que en nuestro análisis disminuye la transfusión de CH, aunque hay grupos que no encuentran dicho beneficio⁶⁵.

Tabla 70. Análisis univariante de la tasa transfusional de CH del grupo global. Variables intraoperatorias relacionadas con la CEC.

Variable	Categoría	N	Tasa transf (%)	p
Cardioplegia	Cristaloide*	382	71	0,015
	Nido	12	57,1	
	No CEC [#]	11	45,8	
CRA	No	306	72,9	0,011
	Sí	96	61,9	
Rec. campo	No	215	88,1	<0,001
	Sí	194	56,4	
Rec. CEC	No	244	83,6	<0,001
	Sí	166	55,7	

*Residuo corregido >1,96; #Residuo corregido <-1,96.

CRA: Cebado Retrógrado Autólogo; CEC: Circulación Extracorpórea; Rec: Sangre Recuperada.

En la Tabla 71 se muestra que la tasa transfusional disminuye con la realización de ROTEM (62,7%) y que el paciente que no precisa uso de catecolaminas presenta menor tasa transfusional (57,4%). Görlinger et al²¹⁰ publicaron en 2011, los resultados utilizando TEG y agregometría; nosotros sólo utilizamos ROTEM ya que actualmente el análisis de la función plaquetar no se recomienda de forma rutinaria⁴⁸. Este grupo alemán encontró una reducción significativa del uso de CH y PFC con aumento del uso de PLTs, fibrinógeno y CCP. Conseguían disminuir la incidencia de transfusión masiva (2,5 vs 1,26%; p=0,0057) y la incidencia de reintervención por hemorragia (4,19 vs 2,24%; p=0,0007). Además, su estudio coincidió con el cambio de la terapia antifibrinolítica por la retirada de la aprotinina, ocurrido en 2007²²⁶ y su sustitución por ácido tranexámico

y el aumento de la terapia antiplaquetaria dual como tratamiento de Síndrome Coronario Agudo (SCA)²²⁷ por lo que, quizá sus resultados son más importantes. Posteriormente, este mismo grupo, ha publicado varios artículos recomendando algoritmos diagnósticos y de decisión^{61,228-230} de gran utilidad práctica. Karkouti et al⁴², utilizando un algoritmo similar, disminuyen sus tasas transfusionales de CH (52 vs 41%), PFC (34 vs 14%) y PLTs (34 vs 23%) manteniendo cifras similares en la transfusión de fibrinógeno y de CCP.

Tabla 71. Análisis univariante de la tasa transfusional de CH del grupo global. Variables intraoperatorias ROTEM y fármacos.

Variable	Categoría	N	Tasa transf (%)	P
ROTEM	No	177	81,2	<0,001
	Sí	234	62,7	
Catecolaminas a la salida de CEC	No [#]	182	57,4	<0,001
	Dobutamina*	109	80,1	
	Dobutamina + NA*	61	87,1	
	NA	25	83,3	
	Dobutamina+NA+mil.	2	66,7	
	Dobutamina+NA+Adre	3	100	
	Dobutamina+NA+BCIA	3	100	
	Dobutamina+NA+lev*	18	94,7	
	Dobutamina+lev+BCIA	2	100	
	Levosim+NA	2	100	
Dobutamina+lev	7	70		
Catecolaminas post CEC	No	182	57,4	<0,001
	Sí	234	83	
Vasodilatadores	No	386	69,1	0,430
	Sí	30	75	

*Residuo corregido >1,96; #Residuo corregido <-1,96. ROTEM: tromboelastometría rotacional; NA: noradrenalina; Mil: milrinona; Adre: adrenalina; BCIAo: balón de contrapulsación intraaórtico; Lev: levosimendan

La ausencia del síndrome de bajo gasto cardiaco postoperatorio, es decir, la innecesaria utilización de catecolaminas en la desconexión de la CEC se

asocia a disminución de la tasa transfusional con diferencias significativas, este hecho ha sido descrito por otros autores y se comenta más adelante al realizar el análisis conjunto con la utilización de catecolaminas postoperatorias (Tabla 77).

Tabla 72. Análisis univariante de la transfusión de CH del grupo global. Tiempos quirúrgicos.

Variable	CH	N	\bar{X}	D.E.	p
Duración intervención quirúrgica (min)	NO	183	342,82	72,388	<0,001
	SI	405	377,72	88,123	
Duración de la CEC (min)	NO	121	119,95	42,071	<0,001
	SI	290	144,69	50,007	
Duración de la isquemia (min)	NO	121	83,19	32,781	<0,001
	SI	282	99,29	38,152	
Duración parada circulatoria (min)	NO	9	13,67	16,416	0,592
	SI	25	21,00	39,134	

CEC: circulación extracorpórea.

Tabla 73. Análisis univariante de la transfusión de CH del grupo global. Dosis de heparina y protamina.

Variable	CH	N	\bar{X}	D.E.	p
Dosis de heparina (mg)	NO	177	236,05	49,407	0,001
	SI	387	222,11	42,231	
Protamina (mg)	NO	175	236,34	50,061	0,003
	SI	387	223,17	41,160	

Los pacientes que se transfunden CH tienen tiempos quirúrgicos más prolongados, mayor duración de CEC y mayor duración de la isquemia de una manera significativa (Tabla 72). La duración del tiempo de CEC se ha mostrado como predictor significativo intraoperatorio de transfusión de CH^{184,216,231}. Incluso, la duración del tiempo de CEC se ha relacionado con la prolongación del tiempo de estancia hospitalaria¹⁹⁷. Los pacientes que se transfunden CH reciben dosis menores de heparina y protamina (Tabla 73).

Tabla 74. Análisis univariante de la tasa transfusional de CH del grupo global. Características bioquímicas intraoperatorias.

Variable	CH	N	\bar{X}	D.E.	p
Cifra peor de ácido láctico en CEC	NO	177	1,2249	0,5605	<0,001
	SI	401	1,5157	1,1771	
pH en CEC	NO	178	7,3926	0,0484	0,041
	SI	403	7,4025	0,0562	
K pico en CEC	NO	178	4,6573	0,6452	0,150
	SI	403	4,7474	0,7953	
Ca pico en CEC	NO	178	4,2438	0,3163	0,030
	SI	403	4,1809	0,3237	
Diuresis en CEC (ml)	NO	56	1002,6	508,15	0,220
	SI	164	1113,0	601,52	
Fluidoterapia (ml)	NO	127	1683,4	490,89	0,189
	SI	167	1760,5	502,93	

K: Potasio; Ca: Calcio; CEC: Circulación Extracorpórea.

Los pacientes transfundidos mostraron en CEC cifras de ácido láctico y pH superiores e inferiores de calcio de manera significativa (Tabla 74). El aumento del nivel de ácido láctico durante la CEC parece estar relacionado con un aporte de oxígeno insuficiente a los tejidos, es obligatorio una cuidadosa sincronización del flujo de la bomba de perfusión y el contenido arterial de oxígeno para controlarlo¹⁶⁷. La transfusión de CH se ha relacionado con el aumento de la lactacidemia, ya que la lesión de almacenamiento de la sangre puede llevar a muchas alteraciones en sus elementos, en particular, un aumento de los niveles de potasio y lactato y una disminución del pH. Sikora et al²³², estudiaron los efectos de la duración del almacenamiento de unidades de CH infundida durante la cirugía cardíaca en niños y encontraron una relación lineal entre el aumento del periodo de almacenamiento y el aumento de lactato sérico y potasio. Sin

embargo, Joudi et al¹⁶⁹, encontraron la misma relación entre la duración de almacenamiento de la sangre transfundida y el aumento del nivel de lactato sérico durante la cirugía, pero lo relacionaron con el número de unidades de sangre recibidas. Este hecho, iría en nuestro estudio, a favor de poder afirmar que dado que el grupo postp recibe menos unidades de CH también presenta una menor cifra de ácido láctico. Cheng et al²²³ han descrito una asociación entre la utilización de CRA y niveles bajos de láctico, ambas variables son significativas, como se puede ver anteriormente, en el grupo postp de nuestro estudio. La hiperlactacidemia es un factor independiente de riesgo para una peor evolución en los pacientes adultos tras la cirugía cardiaca²³³.

El citrato presente en el CH almacenado, tras la transfusión se une al calcio y por lo tanto reduce los niveles séricos del calcio iónico libre²³⁴. Los pacientes con más tasa de transfusión de CH presentan, en nuestro estudio, cifras de calcio más bajas hecho que parece lógico tras la afirmación anterior.

Los pacientes que reciben transfusión de CH reciben mayor dosis de ácido tranexámico con significación, sin embargo, ni la temperatura, ni la diuresis ni el volumen de fluidoterapia administrada presenta diferencias (Tabla 75). El tratamiento de la hiperfibrinólisis con ácido tranexámico forma parte del manejo básico del control del sangrado establecido dentro del protocolo. Su dosificación está guiada por pautas ajustadas al peso y a la función renal de los pacientes. El hecho de que se utilicen cifras más altas en los pacientes que reciben transfusión de CH, se podría explicar como un intento empírico de aumentar el efecto antifibrinolítico ante la aparición de sangrado.

Tabla 75. Análisis univariante de la transfusión de CH del grupo global. Características intraoperatorias

Variable	CH	N	\bar{X}	D.E.	P
Temperatura mínima en CEC (°C)	NO	166	32,25	1,698	0,078
	SI	383	31,98	1,498	
Ác. Tranexámico (g)	NO	183	3,94	1,06	<0,001
	SI	416	4,34	1,19	
Diuresis en CEC (ml)	NO	56	1002,6	508,15	0,220
	SI	164	1113,0	601,52	
Fluidoterapia (ml)	NO	127	1683,4	490,89	0,189
	SI	167	1760,5	502,93	

CEC: Circulación Extracorpórea.

Tabla 76. Análisis univariante de la transfusión de CH del grupo global. Tiempos de TEG.

Variable	CH	N	\bar{X}	D.E.	p
TC INTEM (s)	NO	104	2256,1	810,14	0,863
	SI	133	2274,1	784,19	
MCF INTEM (mm)	NO	2	26,50	37,477	--
	SI	2	27,00	38,184	
MCF FIBTEM (mm)	NO	127	11,52	4,729	0,001
	SI	167	13,47	5,558	
TCHEPTEM (s)	NO	125	185,26	34,715	0,867
	SI	164	184,60	32,510	
MCFHEPTEM (mm)	NO	125	53,08	7,972	0,063
	SI	163	54,89	8,315	

TCINTEM: tiempo de coagulación mediante test INTEM de ROTEM; MCF INTEM: máxima firmeza del coágulo del test INTEM de ROTEM; MCF FIBTEM: máxima firmeza del coagulo del test FIBTEM de ROTEM; TCHEPTEM: tiempo de coagulación del test HEPTTEM de ROTEM; MCF HEPTTEM: máxima firmeza del coagulo del test HEPTTEM de ROTEM.

Al analizar los parámetros del ROTEM pudimos observar como los pacientes que se transfunden CH tienen mayores cifras significativamente de MCF FIBTEM (11,52 vs 13,47), el resto de tiempos del TEG no muestran asociación con la transfusión de CH (Tabla 76).

3.2.1.3 Periodo postoperatorio.

Tabla 77. Análisis univariante de la tasa transfusional de CH del grupo global. Uso de catecolaminas en el postoperatorio, BCIAo.

Variable	Cat.	N	Tasa transf (%)	p
Catecolaminas post	No [#]	171	55,9	<0,001
	Dobutamina*	91	79,8	
	dobutamina + NA*	77	91,7	
	NA	31	77,5	
	dobutamina+NA+mil	3	100	
	dobutamina+NA+Adre	2	100	
	dobutamina+NA+BCIA	3	100	
	dobutamina+NA+lev*	24	96	
	dobutamina+lev+BCIA	2	100	
	Levosim+NA	3	100	
	dobutamina+lev	8	61,5	
Catecolamin post	No	171	55,9	<0,001
	Sí	245	83,6	
BCIA	No	398	68,6	0,015
	Sí	18	94,7	

*Residuo corregido >1,96; #Residuo corregido <-1,96.

NA: noradrenalina; mil: milrinona; BCIA: balón de contrapulsación intraaórtico; Levo: levosimendan.

La Tabla 77 presenta la tasa de transfusión de CH en relación con las distintas variables del manejo postoperatorio, así, la tasa transfusional de aquellos pacientes que no precisan uso de catecolaminas es 55,9% significativamente menor al resto del grupo. De manera similar, la ausencia de BCIAo se asocia también a una menor tasa transfusional significativas (68,6 vs 94,7%), esta misma relación ya ha sido descrita por otros investigadores^{20,218}. El uso de inotrópicos en el postoperatorio del paciente intervenido de cirugía cardíaca está en relación directa con el desarrollo del cuadro de bajo gasto postoperatorio. Los inotrópicos utilizados para obtener un beneficio hemodinámico a corto plazo en la cirugía cardíaca pueden dar lugar a un riesgo aumentado de isquemia miocárdica y mala

evolución²³⁵. Surgenor et al observaron que la exposición tanto a la anemia dilucional como a la transfusión de CH durante la cirugía se asocian con un riesgo aumentado de bajo gasto cardiaco, definido como la colocación de BCIAo durante la cirugía o posteriormente, la vuelta a la CEC tras salida inicial o la necesidad de tratamiento con más de un inotrópico en las primeras 48 horas tras la cirugía. El riesgo de bajo gasto es mayor entre los pacientes expuestos a transfusión intraoperatoria de hematíes que de anemia aislada ²³⁶.

Los pacientes que reciben hierro intravenoso en la Unidad de Reanimación tienen una tasa transfusional menor (54,8 vs 69,1%) significativa.

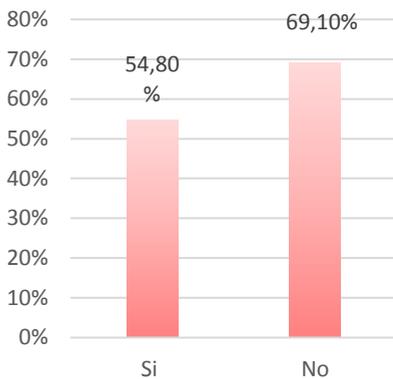


Figura 19. Análisis univariante de la tasa transfusional de CH del grupo global. Según administración de Fe IV en la Unidad de Reanimación.

Respecto al uso postoperatorio de hierro intravenoso para la corrección de la anemia postoperatoria existen opiniones controvertidas así Madi-Jebara et al no han encontrado efectivo su uso¹²⁰, lo mismo concluye Hogan et al en su publicación sin que ellos consigan la reducción de la transfusión de CH²³⁷ y de manera similar Garrido et al afirman no encontrar eficaz su uso

para la disminución de transfusiones¹²¹. Sin embargo hay otros grupos, que encuentran eficaz esta medida terapéutica, aunque en otros subgrupos de pacientes²³⁸. Para Gross et al, el uso de hierro IV postoperatorio puede dar lugar a una mejor tolerancia de la anemia⁹¹.

Tabla 78. Análisis univariante de la tasa transfusional de CH del grupo global. Complicaciones.

Variable	Cat	N	Tasa transf (%)	p
Complicaciones postoperatorias	No	95	52,8	<0,001
	Sí	328	76,6	
IMA	No	400	68,6	0,025
	Sí	11	100	
ACV	No	388	68,3	0,015
	Sí	26	89,7	
Reintervención (hemorragia)	No	368	66,9	<0,001
	Sí	47	97,9	
Sangrado sin reintervención	No	321	64,1	<0,001
	Sí	94	96,1	
Taponamiento cardiaco	No	391	68,2	0,003
	Sí	25	96,2	
Lesión renal	No	223	60,6	<0,001
	Sí	193	83,5	
Lesión renal	No [#]	223	60,6	<0,001
	Si *	171	82,2	
	Si con hemodiálisis*	22	95,7	
Arritmias postoperatorias	No	207	62,7	<0,001
	Sí	208	77,6	
Complicaciones pulmonares	No	166	56,8	<0,001
	Sí	242	82,3	
Lesiones vasculares	No	398	69	0,199
	Sí	18	81,8	
Exitus	No	385	68,1	0,002
	Sí	31	93,9	

*Residuo corregido >1,96; #Residuo corregido <-1,96.

IMA: Infarto Agudo de Miocardio; ACV: Accidente Cerebro Vascular.

En las Tablas 78, 79 y 80 podemos observar diversas variables relacionadas con complicaciones del postoperatorio. Los pacientes que precisan reintervención por hemorragia, si se produce, presentan una mayor tasa transfusional significativa (97,9 vs 66,9%), hallazgo lógico dado que la causa de reintervención es la hemorragia y mientras esta situación no se trate la necesidad de sustituir las pérdidas es incuestionable²³⁹. Esta complicación asocia una importante morbimortalidad con un importante efecto perjudicial que supera a todos los demás factores de riesgo modificables, por ello se debe intentar minimizar esta complicación incluyendo investigar la terapia transfusional durante la CEC²⁴⁰.

Tabla 79. Análisis univariante de la tasa transfusional de CH del grupo global. Complicaciones. Arritmias postoperatorias

Variable	Cat	N	Tasa transf (%)	p
Arritmias postoperatorias	No [#]	207	62,7	0,006
	ACXFA*	181	79	
	Flutter	5	71,4	
	TV	3	100	
	FV	2	100	
	Bloqueo AV	7	58,3	
	Marcapasos permanen.	8	66,7	
	BCRIHH	2	66,7	

ACXFA: Arritmia Completa por Fibrilación Auricular; TV: Taquicardia Ventricular; FV: Fibrilación Ventricular; Bloqueo AV: Bloqueo Auriculoventricular; BCRIHH: Bloqueo Completo Rama Izquierda del Haz de Hiss.

Si no se detectan complicaciones postoperatorias la tasa transfusional de CH es significativamente menor (52,8 vs 76,6%). Las siguientes complicaciones se relacionan con una mayor tasa transfusional: IMA, ACV, sangrado sin intervención quirúrgica, lesión renal, arritmias cardíacas, complicaciones pulmonares, hipertensión pulmonar, necesidad de ventilación no invasiva, taponamiento cardíaco y exitus. La transfusión de

CH se ha asociado con un aumento de las complicaciones, mortalidad precoz y tardía en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca^{98,112,139,178,222,241-243}. Incluso, la transfusión de un número reducido de CH, una o dos unidades, se asocian a un aumento de la morbimortalidad tras la cirugía cardíaca²⁴⁴. Así la transfusión se ha asociado a complicaciones de IMA²⁴⁵, neurológicas^{186,246,247}, fallo renal^{186,248}, complicaciones pulmonares¹⁸¹, infecciosas^{186,249}, infección de herida esternal²⁵⁰. Sin embargo, en un metaanálisis se asegura que la evidencia de los ensayos controlados aleatorizados en cirugía cardíaca no confirma los hallazgos de los estudios observacionales en los que los umbrales liberales de transfusión de CH se asocian con un aumento de la morbimortalidad²⁵¹.

El análisis de la tasa transfusional con respecto a la aparición de arritmias postoperatorias (Tabla 79) muestra que los pacientes que no las presentan se transfunden menos (62,7%) que aquellos que presentan ACXFA (79%) de modo significativo. La relación de la transfusión sanguínea con la ACXFA se ha descrito en el análisis comparativo de ambos grupos y la describen algunos autores¹⁷⁵. Quizá el correcto control de la volemia en estos enfermos podría modificar esta tasa transfusional, ya que la hipovolemia produciría un aumento de la frecuencia cardíaca y una mayor tendencia al desarrollo de taquiarritmias en los pacientes que precisan transfusión, no presentándose dicha situación en los pacientes que, la alteración del ritmo se manifiesta como bloqueo.

Cuando analizamos individualmente la tasa transfusional en cada una de las complicaciones pulmonares observamos que todas ellas si aparecen presentan mayor tasa transfusional, algunas significativamente (Tabla 80).

Tabla 80. Análisis univariante de la tasa transfusional de CH del grupo global. Complicaciones pulmonares.

Variable	Cat	N	Tasa transf (%)	p
Derrame pleural	No	256	61,8	<0,001
	Sí	160	86,5	
Neumonía	No	393	68,7	0,069
	Sí	23	85,2	
Atelectasia	No	355	68,8	0,389
	Sí	61	73,5	
EAP	No	358	66,8	<0,001
	Sí	58	92,1	
Neumotórax	No	414	69,6	0,397
	Sí	2	50	
Hemotórax	No	414	69,3	0,347
	Sí	2	100	
Tiempo de intubación (horas)	0-6 [#]	239	61,4	<0,001
	>6-9	38	73,1	
	>9-24*	86	82,7	
	>24*	51	98,1	
SDRA	No	412	69,2	0,183
	Sí	4	100	
Traqueo percutánea	No	407	69	0,045
	Sí	9	100	
HTP	No	409	69,1	0,078
	Sí	7	100	
VNI	No	345	66,5	<0,001
	Sí	71	88,8	

EAP: Edema Agudo de Pulmón; SDRA: Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto; HTP: Hipertensión Pulmonar; VNI: Uso de Ventilación No Invasiva.

Según el tiempo de intubación, los pacientes con extubación precoz se transfunden proporcionalmente menos (61,4%) que los pacientes con extubación a las 9-24h (82,7%) y los que se extuban más allá de un día (98,1%). Se ha publicado una odds ratio de 1,79 de riesgo de intubación prolongada por unidad transfundida¹⁸⁶.

3.2.1.4 Días de estancia por periodos del ingreso hospitalario.

Tabla 81. Análisis univariante de transfusión de CH del grupo global. Tiempo de ingreso (días).

Variable	CH	N	\bar{X}	D.E.	p
días de ingreso antes de cirugía	NO	183	4,97	6,129	0,417
	SI	416	5,46	7,064	
días de ingreso en reanimación	NO	183	3,0765	2,3984	<0,001
	SI	416	5,8005	7,3969	
días de ingreso desde cirugía	NO	183	9,2131	3,8407	<0,001
	SI	416	14,411	12,052	
días de ingreso hospitalario totales	NO	183	14,185	7,2822	<0,001
	SI	416	19,863	14,670	

CH: Concentrado de Hematíes.

El análisis de los pacientes que reciben transfusión de CH con respecto a los días de estancia encuentra que el paciente que se transfunde permanece más días tanto en la Unidad de Reanimación (5,8 vs 3,07), como de ingreso desde la cirugía (14,4 vs 9,2) o de ingreso hospitalario (19,8 vs 14,1) presentando estas cifras diferencias significativas (Tabla 81). Similares resultados son obtenidos por distintos investigadores, siempre comunicando estancias más prolongadas en aquellos pacientes que reciben transfusión sanguínea. Bhaskar et al²¹⁸ mide las horas de estancia en la unidad de críticos observando que los pacientes no transfundidos tienen una estancia media de 23 horas frente a las 41 horas del paciente transfundido, resultados que aunque mejores que los nuestros muestran el mismo tipo de disminución (casi un 50% de la estancia). Galas et al²⁵² describen una estancia hospitalaria de 9 días para pacientes no transfundidos y de 15 días para los pacientes que reciben más de tres unidades de CH. Sanders et al²⁴³ muestran una asociación positiva entre la transfusión y los días de estancia desde la cirugía: los pacientes no

transfundidos permanecen seis días como media y los transfundidos 11. Engoren et al²¹⁵ también comunican estancias similares desde cirugía: cinco días en paciente no transfundido y 10 días el que se transfunde²¹⁹. Como se puede comprobar anteriormente, hemos descrito que la tasa transfusional se asocia directamente al EuroSCORE, hay diversos grupos que ligan este predictor con la estancia hospitalaria^{253,254}.

3.2.1.5 Evolución de las cifras de hemoglobina. Transfusión.

Como muestra la Tabla 82 existen diferencias significativas con respecto a la tasa transfusional de CH en diferentes variables relacionadas con los niveles de hemoglobina en diferentes momentos de la evolución del paciente y de la transfusión de otros CS y hemoderivados.

Así los pacientes sin anemia preoperatoria tanto si son hombres como mujeres tienen una menor tasa transfusional de CH. En la misma tabla, se describen las tasas transfusionales inferiores en aquellos pacientes con Hb mínima igual o superior a 7 g/dL en CEC (60 vs 100%) y con descenso menor del 50% de la Hb con respecto a la basal (66,7 vs 98%). Analizando la transfusión de CS, la tasa transfusional de CH fue mayor en los pacientes que recibieron plasma y PLTs. Sin embargo, el tratamiento con fibrinógeno se asoció con una menor tasa de transfusión de CH, como se muestra en la Figura 20, es decir el que recibe fibrinógeno, siguiendo la recomendación que se hace en nuestro protocolo (ANEXO I), se transfunde menos.

Tabla 82. Análisis univariante de la tasa transfusional de CH del grupo global. Cifras de hemoglobina, transfusión de PFC, PLTs y fibrinógeno durante todo el ingreso hospitalario.

Variable	Categoría	N	Tasa transf (%)	p
Anemia preoperato.	No	240	58,8	<0,001
	Sí	176	92,1	
Anemia en ♂	No	134	49,6	<0,001
	Sí	109	91,1	
Anemia en ♀	No	106	76,7	0,003
	Sí	67	93,1	
Hb mín. CEC g/dL	≥7	268	60	<0,001
	< 7	136	100	
↓Hb intraop. %	≤50	356	66,7	<0,001
	>50	48	98	
↓Hb intraop. + Hb CEC	>50% y < 7 g/dL*	39	100	0,001
	≤50% y < 7 g/dL*	97	100	
	>50% y ≥ 7 g/dL	9	90	
	≤50% y ≥ 7 g/dL#	259	59,3	
Anemia postoperat.	No	10	55,6	0,194
	Sí	406	69,9	
Anemia al alta de rea.	No	1	20	0,036
	Sí	396	68,9	
Anemia al alta hosp.	No	25	67,6	0,929
	Sí	368	68,3	
PFC	No	260	60,6	<0,001
	Sí	156	91,8	
PLTs	No	243	63,9	<0,001
	Sí	173	79	
Fibrinógeno	No	293	73,4	0,003
	Sí	123	61,5	

*Residuo corregido >1,96; #Residuo corregido <-1,96. Hb: Hemoglobina; CEC: Circulación Extracorpórea; ↓Hb Intraop. %: Disminución de la Hb Intraoperatoria Porcentaje; PFC: Plasma Fresco Congelado, PLTs: Plaquetas.

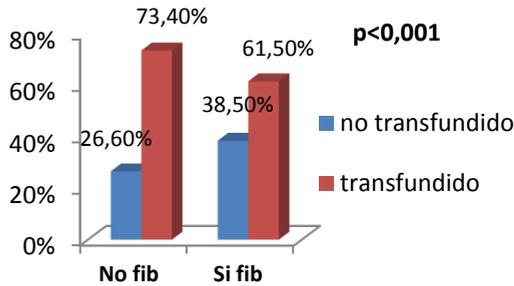


Figura 20. Tasa transfusional de CH según administración de fibrinógeno

Los pacientes que reciben transfusión de CH tienen una Hb preoperatoria menor ($12,669 \pm 1,72$ vs $14,42 \pm 1,50$ g/dL), y por extensión ocurre lo mismo con el Hto ($38,01 \pm 5,1$ vs $43,26 \pm 4,5$ g/dL), la hemoglobina mínima en CEC ($7,4$ vs $9,1$ g/dL), Hto nadir ($23,063 \pm 3,15$ vs $28,23 \pm 3,13$ g/dL), hemoglobina postoperatoria ($9,41 \pm 1,13$ vs $10,25 \pm 1,25$ g/dL), hemoglobina al alta de la Unidad de Reanimación ($9,48 \pm 1,22$ vs $10,024 \pm 1,23$ g/dL) y hemoglobina al alta del hospital ($10,35 \pm 1,17$ vs $10,73 \pm 1,39$ g/dL). En cuanto a la administración de otros CS, los pacientes que reciben CH reciben también más unidades de PFC ($0,99 \pm 1,73$ vs $0,14 \pm 0,5$) y más concentrados de PLTs ($0,83 \pm 1,73$ vs $0,31 \pm 0,57$), por el contrario, esto se invierte con la administración de fibrinógeno, recibiendo más fibrinógeno aquellos que no se transfunden ($1,26 \pm 1,67$ vs $1,06 \pm 1,92$ g). Todo ello se muestra en la Tabla 83.

Tabla 83. Análisis univariante de transfusión de CH del grupo global. Cifras de hemoglobina, PFC, PLTs y fibrinógeno durante todo el ingreso hospitalario.

Variable	CH	N	\bar{X}	D.E.	p
Hemoglobina (g/dL) preoperatoria	NO	183	14,420	1,5089	<0,001
	SI	416	12,669	1,7170	
HTO (%)	NO	183	43,26	4,527	<0,001
	SI	416	38,01	5,151	
Hb mínima CEC (g/dL)	NO	179	9,170	1,0236	<0,001
	SI	404	7,423	1,0403	
% descenso Hb intraoperatorio	NO	179	36,154	8,1706	<0,001
	SI	404	40,812	8,9948	
Hto Nadir (%)	NO	179	28,235	3,1368	<0,001
	SI	404	23,063	3,1596	
Hb postoperatoria (g/dL)	NO	183	10,250	1,2536	<0,001
	SI	416	9,4106	1,1350	
Hb al alta de rea (g/dL)	NO	183	10,024	1,2295	<0,001
	SI	397	9,4884	1,0291	
Hb al alta del hospital (g/dL)	NO	183	10,734	1,3982	0,001
	SI	393	10,351	1,1721	
PFC (unidades)	NO	183	0,14	0,504	<0,001
	SI	416	0,99	1,738	
Nº PLTs (concentrados)	NO	183	0,31	0,578	<0,001
	SI	416	0,83	1,703	
Fibrinógeno administrado (g)	NO	183	1,26	1,679	0,226
	SI	416	1,06	1,923	

HTO: Hematocrito; Hb Mínima en CEC: Hemoglobina Mínima en CEC; HTO Nadir: Hematocrito Menor; HB: Hemoglobina; PFC: Plasma Fresco Congelado; PLTs: Plaquetas.

La anemia preoperatoria es frecuente en los pacientes programados para cirugía cardíaca afectando a un 25 - 40%^{20,218,242,255}, dicha situación se asocia con los requerimientos transfusionales de los CH²⁴³. La anemia intraoperatoria se ha relacionado con una peor evolución²⁵⁶. Tras analizar

nuestros datos son análogos a los del grupo de De Santo et al y el de Boening et al con tasas transfusionales en pacientes anémicos entre 70% y 91%^{257,258}. La disminución de la masa de glóbulos rojos parece ser uno de los principales predictores para la transfusión y es común a la mayoría de los estudios²¹⁶.

La infusión de fluidos intravenosos (cristaloides) superior a 2.500ml se ha comunicado como un factor de riesgo para la transfusión alogénica en este tipo de pacientes, es importante evitar el uso excesivo durante el procedimiento ya que puede inducir una hemodilución iatrogénica y anemia, consecuentemente conduciendo a una transfusión inapropiada²¹⁶. Por ello, es muy importante el control riguroso de los aportes de volumen intravenoso desde el inicio de la inducción anestésica, valorando incluso la administración de la profilaxis antibiótica, la infusión continua de fármacos (relajantes musculares, antifibrinolíticos, analgésicos...) para establecer una pauta máxima intraoperatoria individualmente diseñada. Una estrategia de fluidoterapia restrictiva durante la cirugía disminuye la tasa transfusional durante la misma sin aumentarla en el periodo postoperatorio⁶⁰.

Para la indicación de la transfusión las diferentes guías recomiendan distintos umbrales de Hb, pero hay autores que creen que sería mejor tener en cuenta la disminución aguda de la proporción de Hb⁹⁹. Utilizar como marcador para indicar la transfusión la proporción de disminución aguda de la Hb es más difícil que establecer umbrales en cifras absolutas de Hb, aunque es una aproximación que parece lógica. Por esa dificultad, pensamos que no ha tenido aplicación en la práctica clínica y sólo se utiliza para realizar investigaciones. Además, en nuestro estudio, todos los pacientes con Hb en CEC por debajo de 7 g/dL se transfunden, y el 98% de

los que tienen un descenso del 50%, cifras prácticamente iguales, lo que haría inútil distinguir entre estos dos grupos. Por otra parte, hay que tener en cuenta que debemos intentar utilizar como monitorización de la oxigenación tisular tanto la SvO₂ central o periférica (con límites desencadenantes de la transfusión por debajo del 68¹⁶⁸-60% y 50%²⁵⁹ respectivamente) y la lactacidemia (por debajo de 3mmol/L¹⁶⁸). Dichos índices se deberían mejorar para evitar la probable hipoxia tisular secundaria a la adopción de la transfusión restrictiva.

En general, todos los pacientes no transfundidos tienen cifras superiores de Hb en todos los momentos (preoperatorio, en CEC, postoperatorio, al alta de la Unidad de Reanimación y al alta hospitalaria). Este hecho, podría tener una triple explicación, se trataría de pacientes con Hb preoperatoria más alta, que sangran menos durante el perioperatorio (porcentaje de descenso de Hb intraoperatorio significativamente menor; Tabla 83) y que debido al establecimiento de umbrales en los transfundidos no se sobrepasa ciertos niveles de Hb que los no transfundidos superan de media.

Tras el análisis de la tasa transfusional conjunta de CH y PFC; y CH y PLTs vemos que hay un aumento respecto a la tasa transfusional de CH aislada de 14,9% y 12,1% respectivamente. Estas cifras son muy variables dentro de la literatura, debido a la gran variabilidad de la tasa transfusional de CH siendo muy difícil comparar los resultados²⁵⁶. La relación existente entre la transfusión de PFC y el desarrollo de lesión pulmonar parece clara tras la realización del metaanálisis de Murad et al²⁶⁰, en él se afirma que la administración de plasma no es beneficiosa e incrementa la mortalidad en esta área, siendo beneficiosa en el paciente traumático y en el que sufre una hemorragia cerebral. Con respecto a la transfusión de PLTs, los

resultados son contradictorios respecto a su relación con la infección y su efecto inmunomodulador^{261,262}.

Los pacientes que reciben fibrinógeno en nuestra serie tienen una menor tasa transfusional (73,4 vs 61,5%) resultados congruentes con lo observado en la literatura actual^{118,228,263-267}.

3.2.2 Análisis multivariante

Tabla 84. Análisis multivariante de la tasa transfusional en la población global

Variable	Coef de regresión	O.R.	P	Categoría	Signo
Protocolo	-1,730	0,177	0,007	Post protocolo	Favorable
Cir. Cardíaca previa	1,621	5,059	0,042	cirugía previa	Desfavorable
Días de ingreso desde cirugía	0,093	1,097	0,040	Más días de ingreso	Desfavorable
Hb mínima CEC	-1,515	0,220	<0,001	Más Hb CEC	Favorable
Hb preopera	-0,593	0,553	0,012	Más Hb preoperatoria	Favorable
Nº de PFC	1,088	2,968	<0,001	Más nº de PFC	Desfavorable
Intervención quirúrgica realizada (1)	2,695	14,811	0,045	Prótesis mitral	Desfavorable
Intervención quirúrgica realizada (15)	3,515	33,615	0,020	Prótesis aórtica + by-pass	Desfavorable
Intervención quirúrgica realizada (17)	-1,973	0,139	0,043	Plastia mitral	Favorable
Sangrado sin intervención	5,406	222,63	<0,001	sangrado	Desfavorable
Modelo de regresión:					
Logit (p)=20,94 – 1,730*(protocolo) + 1,621*(Cir.Cardíaca previa) -1,515*(Hb mínima CEC) – 0,593* (Hb preoperatoria) + 1,088*(nºPFC) + 2,695*(Intervención de 1 válvula mitral) + 3,515*(intervención de prótesis aórtica+by-pass) -1,973*(plastia mitral) + 5,406*(sangrado quirúrgico)					

Hb Mínima En CEC: Hemoglobina Mínima En CEC; PFC: Plasma Fresco Congelado.

El análisis multivariante demostró que las variables que influyeron positivamente en la disminución de la tasa de transfusión fueron: la aplicación del protocolo, cifra superior de Hb preoperatoria, cifra superior de Hb mínima en CEC y ser intervenido de plastia mitral. Por el contrario, fueron desfavorables la cirugía cardiaca previa, los días de ingreso desde la cirugía hasta el alta hospitalaria, el número de unidades de PFC transfundidas, cirugía de prótesis mitral, cirugía de prótesis aórtica y by-pass y la existencia de sangrado sin intervención quirúrgica (Tabla 84).

El análisis multivariante aislado de las variables preoperatorias demostró influencia positiva en la disminución de la tasa de transfusión con: la aplicación del protocolo, el mayor valor de Hb preoperatoria y el diagnóstico preoperatorio de cirugía cardiaca congénita y la CIA. Por el contrario, fueron desfavorables la cirugía cardiaca previa, la patología cardiaca mixta y la insuficiencia renal crónica (Tabla 85).

Tabla 85. Análisis multivariante de la tasa transfusional en la población global respecto a las variables preoperatorias.

Variable	Coef de regresión	O.R.	P	Categoría	Signo
Protocolo	-2,023	0,132	<0,001	Post protocolo	Favorable
Cir. Cardiaca previa	1,72	5,629	0,001	Cirugía previa	Desfavorable
Diagnóstico	1,161	3,19	0,037	Mixto	Desfavorable
Diagnóstico	-2,095	0,123	0,014	CC	Favorable
Diagnóstico	-3,095	0,045	0,005	CIA	Favorable
IRC	0,925	2,521	0,014	Presencia	Desfavorable
Hb preopera	-0,699	0,497	<0,001	Más Hb preoperatoria	Favorable
Modelo de regresión:					
Logit (p)=11,186 - 2,023*(protocolo) + 1,72*(Cir.Cardiaca previa) - 0,699*(Hb preoperatoria) + 1,161*(Diagnóstico mixto) - 2,095*(Diagnóstico CC) -3,095*(Diagnóstico CIA) + 0,925*(IRC)					

IRC: Insuficiencia Cardiaca Crónica; Hb: Hemoglobina.

En el análisis multivariante aislado de las variables intra y postoperatorias se demostró influencia positiva en la disminución de la tasa de transfusión con: el uso del recuperador celular intraoperatorio, el mayor valor de Hb en CEC y la intervención de plastia mitral. Por el contrario, fueron desfavorables el aumento de los días de ingreso desde la cirugía, el menor valor de Hto nadir, el número de unidades de PFC, la intervención de prótesis mitral, el sangrado sin intervención y las complicaciones pulmonares (Tabla 86).

Tabla 86. Análisis multivariante de la tasa transfusional en la población global respecto a las variables intra y postoperatorias.

Variable	Coef de regresión	O.R.	P	Categoría	Signo
Recuperador celular	-1,252	0,286	0,005	Utilización	Favorable
Días de ingreso desde cirugía	0,121	1,129	0,008	Más días de ingreso	Desfavorable
Hb mínima CEC	-5,446	0,004	<0,001	Más Hb CEC	Favorable
Hto nadir	1,086	2,962	0,022	Menos Hto nadir	Desfavorable
Nº de PFC	2,339	10,372	<0,001	Más nº de PFC	Desfavorable
Intervención quirúrgica realizada	2,841	17,128	0,040	Prótesis mitral	Desfavorable
Intervención quirúrgica realizada	-2,862	0,057	0,010	Plastia Mitral	Favorable
Sangrado sin intervención	4,887	132,52	<0,001	Sangrado	Desfavorable
Compl pulmonares	1,016	2,762	0,012	Presencia	Desfavorable
Modelo de regresión:					
Logit (p)=16,713 – 1,252*(Recuperador celular) + 0,121*(Días de ingreso desde cirugía) - 5,446*(Hb mínima CEC) + 1,086*(Hto nadir) + 2,339*(nºPFC) + 2,841*(Cirugía de Prótesis mitral) -2,862*(cirugía de Plastia Mitral) + 4,887*(Sangrado sin intervención) + 1,016*(Complicaciones pulmonares)					

Hb: Hemoglobina; CEC: Circulación Extracorpórea; HTO Nadir: Hematocrito Menor; PFC: Plasma Fresco Congelado.

Ya desde la década de los 90, se intentó identificar los factores que influyen en la transfusión en el área de cirugía cardíaca, así Surgenor et al²⁶⁸ en 1.996 publicaron diez factores preoperatorios relacionados con la transfusión de CH: hematocrito preoperatorio, edad, sexo, cirugía previa de bypass aortocoronario, tabaquismo activo, cateterización durante el mismo ingreso, alteración de la coagulación, diabetes insulino dependiente con manifestaciones renales o circulatorias, primer tratamiento de IMA y complicaciones clínicas graves. El mismo año, como figura en la introducción, Magovern et al¹⁶ publicaron su escala de riesgo transfusional con la identificación de variables similares a las anteriores. En 2.001, Karkouti et al²⁶⁹, identifican como predictores la hemoglobina preoperatoria, el peso, la edad, y el sexo. Posteriormente, Litmathe et al en 2.003¹⁷, encuentran predictores de transfusión muy similares a los previos, a los que se añade la cirugía urgente y emergente y el shock cardiogénico situaciones, que en nuestro análisis han sido excluidas. Otros autores como Parr et al²⁷⁰ encontraron en el análisis multivariante como variables asociadas a la transfusión de hematíes la edad avanzada, el IMC bajo y una elevada cifra de creatinina sérica. En 2.006, Alghamdi et al¹⁸ (escala de riesgo TRUST) encontraron similares variables predictoras de transfusión (cifra de Hb, peso, sexo, cirugía urgente, creatinina, cirugía cardíaca previa y cirugía mixta). En 2.009, Ranucci et al¹⁹, realizando un análisis similar, publicaron la escala TRACK, añadiendo como novedad la aplicación de un gran valor a la disminución del hematocrito preoperatorio. El grupo de Papworth⁵, en 2.011, realizó un análisis de regresión logística en el que la edad, el IMC, la presencia de la valvulopatía aórtica y la prioridad de la cirugía aumentaban el riesgo de transfusión; mientras que la cirugía de bypass aorto-coronario y la cirugía de válvula única se asociaban a menor

riesgo. Como factores de riesgo postoperatorio para el sangrado y por ello para la transfusión encontraron tiempo prolongado de CEC, temperatura baja intraoperatoria, volúmenes elevados de sangre recuperada intraoperatoria e infundida y la realización de múltiples anastomosis coronarias. Curiosamente, esta publicación habla del factor de riesgo humano, cirujano-dependiente, ya que encuentra que cinco cirujanos fueron relacionados con mayor riesgo hemorrágico, haciendo expresa referencia a que ningún anestesiólogo fue hallado como factor de riesgo. Resulta obvio que la destreza quirúrgica del cirujano es más evidente en la patología cardiaca compleja, haciendo que, si los tiempos quirúrgicos que afectan a la CEC se alargan se produzca mayor coagulopatía relacionada con la CEC y mayor tendencia al sangrado, resultado obtenido en el análisis univariante de nuestro estudio con una mayor tasa transfusional asociada a un aumento del tiempo de CEC.

En 2.014 , el estudio de McQuilten et al²¹¹, realizó un análisis multivariante de las variables que influyen en la tasa transfusional de CH obteniendo como factores predictores independientes la edad (OR: 1,1), NYHA \geq 2 (OR: 1,7), cirugía distinta a bypass coronario o valvular (OR: 2,2), cirugía cardiaca previa (OR: 1,3), cirugía urgente (OR:2,9), cirugía emergente (OR: 3,7), uso de aspirina en los siete días previos a la intervención quirúrgica (OR: 1,2) y uso de clopidogrel en los últimos siete días (OR: 1,1). De las anteriores variables, nuestra serie tan sólo confirma como factor predictor independiente para la transfusión de CH la cirugía distinta a bypass coronario o valvular y la cirugía cardiaca previa.

En general, este tipo de estudios no son comparables al nuestro dado que incluyen pacientes con cirugía urgente y emergente distorsionando los

datos analizados, ya que estos pacientes, evidentemente, son pacientes más graves, sin preparación previa de la masa eritrocitaria, sin retirada previa de antiagregantes y con tendencia a un mayor sangrado por su condición de base²¹¹.

Moskowitz et al²¹⁶ también realizan un análisis multivariante pero lo dividen en variables independientes preoperatorias y postoperatorias. Dentro de las preoperatorias, figuran la masa eritrocitaria (OR: 0,99), tipo de operación: bypass con recambio valvular (OR: 3,94), cirugía urgente (OR: 3,50), número de coronarias afectas (OR: 5,8), creatinina $\geq 1,3$ mg/dL (OR: 6,099) y TP (OR: 1,47). Las variables intraoperatorias que publican como predictoras son el tiempo de CEC (OR: 1,01), número de bypasses mayor de 3 (OR: 0,38), fluidoterapia cristaloides \geq a 2.500 mL (OR: 4,73) y hemodilución normovolémica aguda (OR: 0,99). En este estudio, es llamativa una tasa transfusional muy baja (11,3%) y los autores destacan de entre todas las variables la hemoglobina preoperatoria como factor predictivo que influye en la tasa transfusional. Este estudio, vuelve a ser en parte no comparable con el nuestro dado que también incluye pacientes con cirugía urgente y la gran diferencia entre su tasa transfusional y la observada en nuestra serie, aun así, es una constante la inclusión de la Hb preoperatoria como factor de riesgo predictivo.

Queda por comentar, la alta influencia que presenta en nuestro estudio la existencia de sangrado sin intervención quirúrgica, haciendo referencia a aquella situación, en la que el sangrado es tolerable (<100 mL/h por los tubos de drenaje torácico) y no cumple los criterios convencionales de reintervención (drenado mayor de 500 mL en la primera hora, mayor de 800 mL en las primeras 2 h, 900 mL en las primeras 3 h, 1.000 mL en las

primeras 4 h, 1.200 mL o sangrado repentino o masivo o signos clínicos o ecocardiográfico de taponamiento cardíaco)¹², pero no cesa a lo largo de las siguientes horas del postoperatorio y el cirujano no indica la revisión quirúrgica a pesar de que el paciente presenta repercusión en su cifra de hemoglobina obligando al clínico a transfundir CH y optimizar la hemostasia mediante la administración de CS. Está claro que nos encontramos ante una decisión controvertida, por una parte, la revisión quirúrgica se asocia a un aumento de la morbilidad^{117,240} y por otra, la necesidad de transfusiones sucesivas por caída constante de la Hb refleja un sangrado no resuelto y entraña asimismo un aumento de dicha morbilidad. Dicha situación, como se refleja en nuestro estudio, conlleva un alto riesgo de transfusión y por lo tanto de morbilidad. Este escenario no es exclusivo de nuestro entorno, pero dada la subjetividad a la que está sometida la decisión se debe intentar establecer un consenso en la actuación. Como muestra de ello, Kristensen et al¹² comunican en su serie, que cuando la pérdida sanguínea se presentó, la reintervención quirúrgica sólo ocurrió en el 50% de los casos, sin llegar a disponer de datos concluyentes, nuestra situación podría ser similar. Por ello, hay quienes como Christensen et al²⁷¹ refieren en su estudio que la hemorragia continua de más 495 mL durante las primeras 24 horas después de la cirugía se asoció significativamente con resultados clínicos adversos atribuyendo a este hecho los efectos adversos y no a la reexploración en sí. En cualquier caso, parece necesario prevenir, con los medios adecuados este evento, para evitar con ello tanto la necesidad de reintervención como la de transfusión sanguínea.

4. CONCLUSIONES FINALES

1. La tasa transfusional global ha disminuido tras la aplicación del “Protocolo integrado de hemoderivados en Cirugía Cardíaca”.
2. Las características demográficas de los pacientes de los grupos delimitados por la aplicación del protocolo son similares salvo en el peso e IMC que son menores en el grupo postp.
3. La aplicación de las escalas de riesgo de mortalidad por grupos determina que las escalas EuroSCORE I, logístico y II son similares, presentando mayor riesgo de mortalidad el grupo postp para la escala APACHE II.
4. La tasa de mortalidad no se ve modificada por la aplicación del protocolo.
5. El grupo postp presenta mayores valores en las escalas de predicción de riesgo transfusional (TRUST y TRACK) y la aplicación de dichas escalas discriminan correctamente el riesgo transfusional.
6. Los antecedentes personales de los pacientes por grupos establecidos según la aplicación o no del protocolo varían en una menor incidencia de ICC, cardiopatía isquémica y FEVI menor o igual al 30%.
7. La instauración del protocolo ha influido en el hierro sérico y en el índice de saturación de transferrina preoperatorios positivamente.
8. El establecimiento del protocolo se ha acompañado de la aplicación casi universal del control de la hemostasia mediante pruebas viscoelásticas (ROTEM).
9. Se ha comprobado la aplicación de medidas de ahorro de sangre intraoperatorias (CRA y recuperador) desde la instauración del protocolo, como medida indirecta de su cumplimiento.

10. Las cifras de ácido láctico en CEC son inferiores en el grupo postp, lo que refleja una mejoría en el manejo global de los pacientes.
11. Con la introducción del protocolo se ha conseguido ajustar con mayor exactitud la dosis de ácido tranexámico sin aumento del riesgo hemorrágico.
12. Tras la aplicación del protocolo se ha sumado al tratamiento farmacológico la infusión de hierro en el postoperatorio inmediato.
13. La instauración del protocolo se ha asociado a una disminución de las complicaciones pulmonares (derrame pleural, neumonía, EAP, traqueostomía percutánea, HTP y uso de VNI).
14. La extubación precoz es más frecuente en el grupo postp.
15. Los días de hospitalización no varían con la implantación del protocolo, salvo una disminución de la estancia en la Unidad de Reanimación en el grupo postp.
16. Tras el estudio conocemos la prevalencia de la anemia preoperatoria en nuestro medio y es similar a la publicada en otros grupos de pacientes que van a ser intervenidos de cirugía cardíaca.
17. Algunas cifras de Hb (mínima CEC, variación intraoperatoria, umbral, postoperatoria y al alta de la Unidad de Reanimación) se han modificado con la aplicación del protocolo.
18. La cifra de Hb al alta no se modifica con la instauración del protocolo, a pesar de la disminución de la transfusión de CH y la reducción del 50% del número de unidades de CH transfundidas por paciente.
19. La mayoría de los pacientes presentan criterios de anemia al alta hospitalaria.

20. La implantación del protocolo consigue una disminución a la mitad del número de unidades de CH y PFC transfundidas.
21. La utilización del fibrinógeno ha aumentado tras la introducción del protocolo asociándose a la disminución de la tasa transfusional de CH.
22. Los grupos prep y postp son similares en sus características y aunque el grupo postp tiene peor escala de riesgo de mortalidad (Apache II) y de riesgo de transfusión (TRUST y TRACK) la introducción del protocolo consigue disminuir la tasa transfusional.
23. Se asociaron a la tasa transfusional de CH de manera independiente: la aplicación del protocolo, cifra superior de Hb preoperatoria, cifra superior de Hb mínima en CEC, ser intervenido de plastia mitral, la cirugía cardiaca previa, los días de ingreso desde la cirugía hasta el alta hospitalaria, el número de unidades de PFC transfundidas, cirugía de prótesis mitral, cirugía de prótesis aórtica y by-pass y la existencia de sangrado sin intervención quirúrgica.
24. En el preoperatorio se asociaron a la tasa transfusional de CH de manera independiente: la aplicación del protocolo, el mayor valor de Hb preoperatoria, el diagnóstico preoperatorio de cirugía cardiaca congénita, la CIA, la cirugía cardiaca previa, la patología cardiaca mixta y la insuficiencia renal crónica.
25. En el intra y postoperatorio se asociaron: el uso del recuperador celular intraoperatorio, el mayor valor de Hb en CEC, la intervención de plastia mitral, el aumento de los días de ingreso desde la cirugía, el menor valor de Hto nadir, el número de

unidades de PFC, la intervención de prótesis mitral, el sangrado sin intervención y las complicaciones pulmonares.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. McCullough J. Innovation in transfusion medicine and blood banking: documenting the record in 50 years of TRANSFUSION. *Transfusion*. 2010; 50:2542–6.
2. Blood: A precious resource. Editorial. *Lancet*. 2013; 381(9880):1789.
3. Murphy MF, Waters JH, Wood EM, Yazer MH. Transfusing blood safely and appropriately. *BMJ*. 2013; 347(Jul):4303–4303.
4. Ranucci M, Baryshnikova E, Castelvechio S, Pelissero G. Major bleeding, transfusions, and anemia: The deadly triad of cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2013; 96(2):478–85.
5. Vuylsteke A, Pagel C, Gerrard C, Reddy B, Nashef S, Aldam P, et al. The Papworth Bleeding Risk Score: A stratification scheme for identifying cardiac surgery patients at risk of excessive early postoperative bleeding. *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 2011; 39(6):924–30.
6. Spahn DR, Goodnough LT. Alternatives to blood transfusion. *Lancet* [Internet]. 2013; 381(9880):1855–65.
7. Wells AW, Llewelyn CA, Casbard A, Johnson AJ, Amin M, Ballard S, et al. The EASTR Study: Indications for transfusion and estimates of transfusion recipient numbers in hospitals supplied by the national blood service. *Transfus Med*. 2009; 19(6):315–28.
8. Tinagate H, Chattree S, Iqbal A, Plews D, Whitehead J, Wallis JP. Ten-year pattern of red blood cell use in the North of England. *Transfusion*. 2013; 53(3):483–9.
9. US Department of Health and Human Services: The 2011 national blood collection and utilization survey report. Washington, DC: US Department of Health and Human Services, Office of the Assistant Secretary for Health. 2011;15
10. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, Beattie WS, Abdelnaem E, McCluskey SA, et al. The independent association of massive blood loss with mortality in cardiac surgery. 2004; 44(October):1453–62.
11. Ranucci M, Bozzetti G, Ditta A, Cotza M, Carboni G, Ballotta A. Surgical Reexploration After Cardiac Operations: Why a Worse Outcome? *Ann Thorac Surg*. 2008; 86(5):1557–62.
12. Kristensen KL, Rauer LJ, Mortensen PE, Kjeldsen BJ. Reoperation for bleeding in cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2012; 14(6):709–13.
13. Bennett-Guerrero E, Zhao Y, O'Brien SM. Variation in use of blood transfusion in coronary artery bypass graft surgery. *JAMA*. 2010; 304(14):1568-75.

14. Murphy MF, Murphy GJ, Gill R, Herbertson M, Allard S G-CJ. National Comparative Audit of Blood Transfusion: 2011. Audit Blood Transfus Adult Card Surgery Birmingham NHS; 2013. 2015; 1–40.
15. Bridgewater B, Keogh B, Kinsman R, Walton P. Sixth National Adult Cardiac Surgical Database Report: Demonstrating quality. 2008. The Society for Cardiothoracic Surgery in Great Britain & Ireland. Dendrite Clinical Systems. 2009.
16. Magovern JA, Sakert T, Benckart DH, Burkholder JA, Liebler GA, Magovern GJ, et al. A model for predicting transfusion after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 1996; 61(1):27–32.
17. Litmathe J, Boeken U, Feindt P, Gams E. Predictors of homologous blood transfusion for patients undergoing open heart surgery. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2003; 51(1):17–21.
18. Alghamdi AA, Davis A, Brister S, Corey P, Logan A. Development and validation of Transfusion Risk Understanding Scoring Tool (TRUST) to stratify cardiac surgery patients according to their blood transfusion needs. *Transfusion.* 2006; 46(7):1120–9.
19. Ranucci M, Castelvechio S, Frigiola A, Scolletta S, Giomarelli P, Biagioli B. Predicting transfusions in cardiac surgery: The easier, the better: The Transfusion Risk and Clinical Knowledge score. *Vox Sang.* 2009; 96(4):324–32.
20. Goudie R, Sterne JAC, Verheyden V, Bhabra M, Ranucci M, Murphy GJ. Risk scores to facilitate preoperative prediction of transfusion and large volume blood transfusion associated with adult cardiac surgery. *Br J Anaesth.* 2015; 114(5):757–66.
21. WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva, World Health Organization, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1)(<http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf>, accessed [2/07/2017]).
22. Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Campos A, Ruiz J, Liunbruno GM. Preoperative anaemia: Prevalence, consequences and approaches to management. *Blood Transfus.* 2015; 13(3):370–9.
23. Shander A, Knight K, Thurer R, Adamson J, Spence R. Prevalence and outcomes of anemia in surgery: A systematic review of the literature. *Am J Med.* 2004; 116(7 SUPPL. 1):58–69.

24. Thakrar S V, Clevenger B, Mallett S. Patient blood management and perioperative anaemia Detection and management of preoperative anaemia. *BJA Educ.* 2017; 17(1):28–34.
25. Hung M, Besser M, Sharples LD, Nair SK, Klein AA. The prevalence and association with transfusion, intensive care unit stay and mortality of pre-operative anaemia in a cohort of cardiac surgery patients. *Anaesthesia.* 2011; 66(9):812–8.
26. Yanes Vidal GJ. Anemia en pacientes candidatos a cirugía cardíaca. *Rev Esp Anestesiología Reanim.* 2015; 62(Supl 1):69–75.
27. Klein AA, Collier TJ, Brar MS, Evans C, Hallward G, Fletcher SN, et al. The incidence and importance of anaemia in patients undergoing cardiac surgery in the UK - The first Association of Cardiothoracic Anaesthetists national audit. *Anaesthesia.* 2016; 71(6):627–35.
28. Abraham J, Sinha R, Robinson K, Scotland V CD. Aetiology of preoperative anaemia in patients undergoing elective cardiac surgery-the challenge of pillar one of Patient Blood Management. *Anaesthesia Intensive Care.* 2017; 45(1):46–51.
29. Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, Santullano CAA, De Robertis E, Filipescu DC, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiology.* 2013; 30(6):270–382.
30. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. Practice Guidelines for Perioperative Blood Management. *Anesthesiology.* 2015; 122:241-75.
31. Elhenawy AM, Meyer SR, Bagshaw SM, MacArthur RG, Carroll LJ. Role of preoperative intravenous iron therapy to correct anemia before major surgery: study protocol for systematic review and meta-analysis. *Syst Rev.* 2015; 4:29.
32. Tolkien Z, Stecher L, Mander AP, Pereira DIA, Powell JJ. Ferrous sulfate supplementation causes significant gastrointestinal side-effects in adults: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2015; 10(2):1–20.
33. Litton E, Xiao J, Ho KM. Safety and efficacy of intravenous iron therapy in reducing requirement for allogeneic blood transfusion: systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ.* 2013; 347:4822-32.
34. National Institute for Health and Care Excellence. Blood transfusion. (NICE guideline 24.) 2015. www.nice.org.uk/guidance/NG24.

35. Weltert L, Rondinelli B, Bello R, Falco M, Bellisario A, Maselli D, et al. A single dose of erythropoietin reduces perioperative transfusions in cardiac surgery: Results of a prospective single-blind randomized controlled trial. *Transfusion*. 2015; 55(7):1644–54.
36. Holbrook A, Schulman S, Witt DM, Vandvik PO, Fish J, Kovacs MJ, et al. Evidence-based management of anticoagulant therapy. *Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines*. *Chest*. 2012; 141 (2 Suppl):e152S-e184S.
37. Whitlock RP, Sun JC, Fries SE, Rubens FD, Teoh KH. *Antithrombotic and thrombolytic therapy for valvular disease: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines*. *Chest*. 2012; 141 (2 Suppl): e576S-e600S.
38. Guyatt GH, Eikelboom JW, Gould MK, Garcia DA, Crowther M, Murad MH, et al. Approach to outcome measurement in the prevention of thrombosis in surgical and medical patients. *Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines*. *Chest*. 2012; 141(2 Suppl): 7S–47S.
39. Bell BR, Spyropoulos AC, Douketis JD. Perioperative Management of the Direct Oral Anticoagulants: A Case-Based Review. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2016; 30(5):1073–84.
40. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy. *Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines*. *Chest*. 2012; 141(2 Suppl.): e326S-e350S.
41. Welsh KJ, Nedelcu E, Bai Y, Wahed A, Klein K, Tint H, et al. How do we manage cardiopulmonary bypass coagulopathy? *Transfusion*. 2014; 54(9):2158–66.
42. Karkouti K, McCluskey SA, Callum J, Freedman J, Selby R, Timoumi T, et al. Evaluation of a novel transfusion algorithm employing point-of-care coagulation assays in cardiac surgery: a retrospective cohort study with interrupted time-series analysis. *Anesthesiology*. 2015; 122(3):560–70.
43. Paparella D, Brister SJ, Buchanan MR. Coagulation disorders of cardiopulmonary bypass: A review. *Intensive Care Med*. 2004; 30(10):1873–81.

44. Achneck HE, Sileshi B, Parikh A, Milano CA, Welsby IJ, Lawson JH. Pathophysiology of bleeding and clotting in the cardiac surgery patient: From vascular endothelium to circulatory assist device surface. *Circulation*. 2010; 122(20):2068–77.
45. Levy Jerrold H. The Effects of Cardiopulmonary Bypass on Coagulation. *Anesthesiology*. 2013; 11(Supplement):589–91.
46. Robles MDCL, Méndez FJM. Terapia anticoagulante en la circulación extracorpórea. *Arch Cardiol Mex*. 2007; 77(SUPPL. 4):185–93.
47. O’Carroll-Kuehn BU, Meeran H. Management of coagulation during cardiopulmonary bypass. *Contin Educ Anaesthesia, Crit Care Pain*. 2007;7(6):195–8.
48. Besser MW, Ortmann E, Klein AA. Haemostatic management of cardiac surgical haemorrhage. *Anaesthesia*. 2015; 70: 87–95.
49. Besser MW, Klein A a. The coagulopathy of cardiopulmonary bypass. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2010; 47(5–6):197–212.
50. Manlhiot C, Gruenwald CE, Holtby HM, Brandão LR, Chan AK, Van Arsdell GS, et al. Challenges with heparin-based anticoagulation during cardiopulmonary bypass in children: Impact of low antithrombin activity. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016; 151(2):444–50.
51. Finley A, Greenberg C. Heparin sensitivity and resistance: Management during cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg*. 2013; 116(6):1210–22.
52. Sniecinski RM, Chandler WL. Activation of the hemostatic system during cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg*. 2011; 113(6):1319–33.
53. Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, O’Connell D, Stokes BJ, McClelland B, et al. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007; (4).
54. Sigaut S, Tremey B, Ouattara A, Couetier R, Taberlet C, Grassin-Delyle S, et al. Comparison of two doses of tranexamic acid in adults undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology*. 2014; 120(3):590–600.
55. Dunning J, Versteegh M, Fabbri A, Pavie A, Kolh P, Lockowandt U, et al. Guideline on antiplatelet and anticoagulation management in cardiac surgery. *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 2008; 34(1):73–92.
56. Hunt BJ. The current place of tranexamic acid in the management of bleeding. *Anaesthesia*. 2015; 70: e18-53.

57. Rinehart J, Lilot M, Lee C, Joosten A, Huynh T, Canales C, et al. Closed-loop assisted versus manual goal-directed fluid therapy during high-risk abdominal surgery: a case-control study with propensity matching. *Crit Care*. 2015; 19:94.
58. Basora M, Colomina MJ, Moral V, Asuero de Lis MS, Boix E, Jover JL, et al. Guía de práctica clínica para la elección del fluido de restauración volémica perioperatoria en los pacientes adultos intervenidos de cirugía no cardíaca. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2016; 63(1):29–47.
59. Ripollés J, Espinosa A. Controversias en fluidoterapia guiada por objetivos en cirugía no cardíaca Goal directed fluid therapy controversies in non-cardiac surgery. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2017; 61(9):34–7.
60. Vretzakis G, Kleitsaki A, Stamoulis K, Bareka M, Georgopoulou S, Karanikolas M, et al. Intra-operative intravenous fluid restriction reduces perioperative red blood cell transfusion in elective cardiac surgery, especially in transfusion-prone patients: a prospective, randomized controlled trial. *J Cardiothorac Surg*. 2010; 5:7-17
61. Navarro LHC, Bloomstone JA, Auler JOC, Cannesson M, Rocca G Della, Gan TJ, et al. Perioperative fluid therapy: a statement from the international Fluid Optimization Group. *Perioper Med (Lond)*. 2015; 4:3-23.
62. Scott DA, Tung H-MA, Slater R. Perioperative Hemoglobin Trajectory in Adult Cardiac Surgical Patients. *J Extra Corpor Technol [Internet]*. 2015; 47(3):167–73.
63. Young R. Perioperative fluid and electrolyte management in cardiac surgery: a review. *J Extra Corpor Technol*. 2012; 44(1):20-26.
64. Escudero MA. Fluidoterapia aplicada en técnicas de ahorro de sangre: hemodilución normovolémica aguda (HNA). *InfoColloids*. 2012; 16:1-16.
65. Scrascia G, Rotunno C, Nanna D, Rociola R, Guida P, Rubino G, et al. Pump blood processing, salvage and re-transfusion improves hemoglobin levels after coronary artery bypass grafting, but affects coagulative and fibrinolytic systems. *Perfusion*. 2012; 27:270–7.
66. Weltert L, Nardella S, Rondinelli MB, Pierelli L, De Paulis R. Reduction of allogeneic red blood cell usage during cardiac surgery by an integrated intra- and postoperative blood salvage strategy: Results of a randomized comparison. *Transfusion*. 2013; 53(4):790–7.

67. Shen S, Zhang J, Wang W, Zheng J, Xie Y. Impact of intra-operative cell salvage on blood coagulation in high-bleeding-risk patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a prospective randomized and controlled trial. *J Transl Med.* 2016; 14(1):228-238.
68. Rosengart TK, Debois W, Hara MO, Helm R, Gomez M, Lang SJ, et al. Cardiopulmonary Support and Physiology Retrograde Autologous Priming for Cardiopulmonary Bypass: a Safe and. 1998;426–39.
69. Menkis AH, Martin J, Cheng DCH, Fitzgerald DC, Freedman JJ, Gao C, et al. Drug, Devices, Technologies, and Techniques for Blood Management in Minimally Invasive and Conventional Cardiothoracic Surgery. *Innov Technol Tech Cardiothorac Vasc Surg.* 2012; 7(4):229–41.
70. Vandewiele K, Bové T, De Somer FMJJ, Dujardin D, Vanackere M, De Smet D, et al. The effect of retrograde autologous priming volume on haemodilution and transfusion requirements during cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013; 16(6):778–83.
71. Trapp C, Schiller W, Welz A, Probst C, Mellert F, Halbe M. Retrograde autologous priming as a safe and easy method to reduce hemodilution and transfusion requirements during cardiac surgery. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2015 Oct;63(7):628-34
72. Kearsey C, Thekkudan J, Robbins S, Ng A, Lakshmanan S, Luckraz H. Assessing the effectiveness of retrograde autologous priming of the cardiopulmonary bypass machine in isolated coronary artery bypass grafts. *Ann R Coll Surg Engl.* 2013; 95(3):207–10.
73. Nalla BP, Freedman J, Hare GMT, Mazer CD. Update on blood conservation for cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2012; 26(1):117–33.
74. Freundt M, Ried M, Philipp A, Diez C, Kolat P, Hirt SW, et al. Minimized extracorporeal circulation is improving outcome of coronary artery bypass surgery in the elderly. *Perfusion.* 2016; 31(2):143–8.
75. Anastasiadis K, Murkin J, Antonitsis P, Bauer A, Ranucci M, Gygas E, et al. Use of minimal invasive extracorporeal circulation in cardiac surgery: principles, definitions and potential benefits. A position paper from the Minimal invasive Extra-Corporeal Technologies international Society (MiECTiS). *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2016; 22(5):647–62.

76. Ranucci M, Carboni G, Cotza M, Pelissero G. Percentage hematocrit variation (PHEVAR) index as a quality indicator of patient blood management in cardiac surgery. *Minerva Anesthesiol.* 2014; 80(8):885–93.
77. Varghese R, Jhang J. Blood Conservation in Cardiac Surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2015; 19(4):293–301.
78. Baikoussis NG, Papakonstantinou NA, Apostolakis E. The “benefits” of the mini-extracorporeal circulation in the minimal invasive cardiac surgery era. *J Cardiol.* 2014; 63(6):391–6.
79. Ghanta R.K., Damien J. Lapar, John A. Kern, Irving L. Kron, Allen M. Speir, Edwin Fonner Jr., Mohammed Quader and G, Ailawadi. Minimally Invasive Aortic Valve Replacement Provides Equivalent Outcomes at Reduced Cost Compared to Conventional Aortic Valve Replacement: A “Realworld” Multi-institutional Analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015; 149(4):1060–5.
80. Mariscalco G, Musumeci F. The minithoracotomy approach: a safe and effective alternative for heart valve surgery. *Ann Thorac Surg.* 2014; 97(1):356–64.
81. Akowuah E, Goodwin AT, Owens WA, Hancock HC, Maier R, Kasim A, et al. Manubrium-limited ministernotomy versus conventional sternotomy for aortic valve replacement (MAVRIC): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 2017; 18:1–11.
82. Burdett CL, Lage IB, Goodwin AT, White RW, Khan KJ, Owens WA, et al. Manubrium-limited sternotomy decreases blood loss after aortic valve replacement surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014; 19:1–6.
83. Barnard J, Millner R. A Review of Topical Hemostatic Agents for Use in Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg.* 2009;88(4):1377–83.
84. Basora M, Fita G, Panigua P, Litvan H, Fló A, Reverter JC, et al. Encuesta de hemostasia y transfusión perioperatoria en cirugía cardíaca: ¿cómo actuamos los anestesiólogos? *604Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2010; 22(57):604–11.
85. Wikkelsø A, Wetterslev J, Møller AM, Afshari A. Thromboelastography (TEG) or rotational thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemostatic treatment in bleeding patients: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Anaesthesia.* 2017; (8):1–13.

86. Gorlinger K, Dirkmann D, Hanke AA. Potential value of transfusion protocols in cardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2013; 26(2):230–43.
87. Kane LC, Woodward CS, Husain SA, Frei-Jones MJ. Thromboelastography—does it impact blood component transfusion in pediatric heart surgery? *J Surg Res*. 2016; 200(1):21–7.
88. Ferraris VA, Brown JR, Despotis GJ, Hammon JW, Reece TB, Saha SP, et al. 2011 update to the Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists blood conservation clinical practice guidelines. *Ann Thorac Surg [Internet]*. 2011; 91(3):944–82.
89. Ferraris VA, Ferraris SP, Saha SP, Hessel E a, Haan CK, Royston BD. Perioperative blood transfusion and blood conservation in cardiac surgery: The Society of Thoracic Surgeons and The Society of Cardiovascular Anesthesiologists clinical practice guideline. *Ann Thorac Surg*. 2007; 83 (5 Suppl): S27-86.
90. Krutsch JP. Chapter 7 - Coagulation. Fifth Edit. *Anesthesia Secrets*. Elsevier Ltd; 2016. 45-50.
91. Gross I, Seifert B, Hofmann A, Spahn DR. Patient blood management in cardiac surgery results in fewer transfusions and better outcome. *Transfusion*. 2015; 55 (5):1075–81.
92. Ranucci M, Baryshnikova E, Pistuddi V, Menicanti L, Frigiola A. The effectiveness of 10 years of interventions to control postoperative bleeding in adult cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2016; 1–7.
93. Paniagua P, Fita G, Rivera L, Parramon F, Koller T, Basora C. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la hemorragia en cirugía cardíaca. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2013; 60 (3):149–60.
94. Nair P, Hoechter DJ, Buscher H, Venkatesh K, Whittam S, Joseph J, et al. Prospective observational study of hemostatic alterations during adult extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) using point-of-care thromboelastometry and platelet aggregometry. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015; 29 (2):288–96.
95. Spath NB, Lala HM, Robinson SC. Introduction of a simple algorithm improves thromboelastography-guided blood product use during cardiac surgery. *Anaesth Intensive Care*. 2017; 45(1):122–3.
96. Leal-Noval SR, Muñoz M, Asuero M, Contreras E, García-Erce JA, Llau J V., et al. 2013. Documento Sevilla de Consenso sobre

- Alternativas a la Transfusión de Sangre Alogénica. Actualización del Documento Sevilla. *Med Intensiva*. 2013; 37(4):259–83.
97. Goel R, Cushing MM, Tobian AAR. Pediatric Patient Blood Management Programs: Not Just Transfusing Little Adults. *Transfus Med Rev*. 2016; 30 (4):235–41.
 98. Loor G, Rajeswaran J, Li L, Sabik JF, Blackstone EH, McCrae KR, et al. The least of 3 evils: Exposure to red blood cell transfusion, anemia, or both? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013; 146(6).
 99. Hogervorst E, Rosseel P, Van Der Bom J, Bentala M, Brand A, Van Der Meer N, et al. Tolerance of intraoperative hemoglobin decrease during cardiac surgery. *Transfusion*. 2014; 54(1):2696–704.
 100. Koch CG. Tolerating anemia: Taking aim at the right target before pulling the transfusion trigger. *Transfusion*. 2014; 54(1):2595–7.
 101. Harris AM, Atterbury CLJ, Chaffe B, Elliott C, Hennem SJ, Howell C, et al. Guideline on the Administration of Blood Components British Committee for Standards in Haematology Address for correspondence : BCSH Secretary British Society for Haematology Writing group : Br Comm Stand Haematol. 2009; 1–59.
 102. Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, Grossman BJ, Cohn CS, Fung MK, et al. Clinical Practice Guidelines From the AABB: Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. *Jama*. 2016; 316(19):2025–35.
 103. Shehata N, Burns LA, Nathan H, Hebert P, Hare GMT, Fergusson D, et al. A randomized controlled pilot study of adherence to transfusion strategies in cardiac surgery. *Transfusion*. 2012; 52(1):91–9.
 104. Mazer D, Shehata N for the TRICS Investigators. Transfusion Requirements in Cardiac Surgery (TRICS II): A Randomized Controlled Trial. 35th Annual Meeting and Workshops of The Society of Cardiovascular Anesthesiologists. April 6-10 2013. Miami Beach.
https://www.scahq.org/sca3/events/2013/annual/syllabus/submissions/mon/TRICS-II%20Transfusion%20triggers%20in%20cardiac%20surgery_Mazer.pdf
 105. Royse A, Royse C, Scott D, Shehata N, Mazer D. Trics-III prospective randomised controlled trial of a restrictive or liberal blood transfusion protocol. *Hear Lung Circ*. 2015; 24(December): e5–6.
 106. Pike K, Maishman RL, Brierley RCM, Rogers CA, Murphy GJ, Reeves BC. Adherence to transfusion strategies in a randomized controlled

- trial: experiences from the TITRe2 trial. *Br J Haematol.* 2016, doi:10.1111/bjh.14220
107. Pike K, Nash RL, Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA. Transfusion Indication Threshold Reduction (TITRe2) randomized controlled trial in cardiac surgery: statistical analysis plan. *Trials.* 2015; 16(1):54.
 108. Murphy GJ, Pike K, Rogers CA, Wordsworth S, Stokes EA, Angelini GD, et al. Liberal or restrictive transfusion after cardiac surgery. *N Engl J Med.* 2015; 372(11):997–1008.
 109. Brierley RCM, Pike K, Miles A, Wordsworth S, Stokes EA, Mumford AD, et al. A multi-centre randomised controlled trial of Transfusion Indication Threshold Reduction on transfusion rates, morbidity and healthcare resource use following cardiac surgery: Study protocol. *Transfus Apher Sci.* 2014; 50(3):451–61.
 110. Afifi A, Simry W. Transfusion Indication Threshold Reduction (TITRe2) trial : When to transfuse and what to give ? 2015; 6–8.
 111. Najafi M, Faraoni D. Hemoglobin optimization and transfusion strategies in patients undergoing cardiac surgery. *World J Cardiol.* 2015;7(7):377–82.
 112. Reeves BC, Pike K, Rogers CA, Brierley RCM, Stokes EA, Wordsworth S, et al. A multicentre randomised controlled trial of transfusion indication threshold reduction on transfusion rates, morbidity and health-care resource use following cardiac surgery (TITRe2). *Health Technol Assess (Rockv).* 2016; 20(60):1–259.
 113. Hogervorst EK, Rosseel PMJ, Van De Watering LMG, Brand A, Bentala M, Van Der Bom JG, et al. Intraoperative anemia and single red blood cell transfusion during cardiac surgery: An assessment of postoperative outcome including patients refusing blood transfusion. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2016; 30(2):363–72.
 114. Spolverato G, Kim Y, Ejaz A, Frank SM, Pawlik TM. Effect of Relative Decrease in Blood Hemoglobin Concentrations on Postoperative Morbidity in Patients Who Undergo Major Gastrointestinal Surgery. *JAMA Surg.* 2015; 150(10):949–56.
 115. Spolverato G, Bagante F, Weiss M, He J, Wolfgang CL, Johnston F, et al. Impact of Delta Hemoglobin on Provider Transfusion Practices and Post-operative Morbidity Among Patients Undergoing Liver and Pancreatic Surgery. *J Gastrointest Surg.* 2016; 20 (12):2010–20.
 116. Haneya A, Kobuch R, Kolat P, Ried M, Zausig Y, Lunz D, et al. Re-exploration for bleeding or tamponade on outcome after cardiac surgery. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2015; 63:51-7.

117. Fröjd V, Jeppsson A. Reexploration for Bleeding and Its Association with Mortality after Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg.* 2016; 102(1):109–17.
118. Tanaka K a, Bader SO, Görlinger K. Novel approaches in management of perioperative coagulopathy. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2014; 27 (1):72–80.
119. Bisbe Vives E, Moltó L. Aproximación terapéutica a la anemia postoperatoria. *Rev Esp Anestesiología Reanim.* 2015; 62(Supl 1):41–4.
120. Madi-Jebara SN, Sleilaty GS, Achouh PE, Yazigi AG, Haddad FA, Hayek GM, et al. Postoperative Intravenous Iron Used Alone or in Combination with Low-Dose Erythropoietin Is Not Effective for Correction of Anemia after Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2004; 18(1):59–63.
121. Garrido-Martín P, Nassar-Mansur MI, de la Llana-Ducrós R, Virgos-Aller TM, Rodríguez Fortunez PM, Ávalos-Pinto R, et al. The effect of intravenous and oral iron administration on perioperative anaemia and transfusion requirements in patients undergoing elective cardiac surgery: a randomized clinical trial. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012; 15(6):1013–8.
122. Greinacher A, Fendrich K, Brzenska R, Kiefel V, Hoffmann W. Implications of demographics on future blood supply: A population-based cross-sectional study. *Transfusion.* 2011; 51(4):702–9.
123. American Society of Anesthesiologists Task Force on Peri-operative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. Practice Guidelines for Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. *Anesthesiology.* 2006; 105(1):198–208.
124. Guerra R, Velati C, Liumbruno GM, Grazzini G. Patient Blood Management in Italy. *Blood Transfus.* 2016; 14(1):1–2.
125. Goodnough LT, Levy JH, Murphy MF. Concepts of blood transfusion in adults. *Lancet.* 2013; 381(9880):1845–54.
126. Williams S. Against the flow - What's behind the decline in blood transfusions? - 2013 SPRING - Stanford Medicine Magazine - Stanford University School of Medicine. <http://sm.stanford.edu/archive/stanmed/2013spring/article5.html>
127. Chung KW, Basavaraju S V., Mu Y, van Santen KL, Haass KA, Henry R, et al. Declining blood collection and utilization in the United States. *Transfusion.* 2016; 56 (9):2184–92.
128. Verdecchia NM, Wisniewski MK, Waters JH, Darrell J, Alarcon LH, Yazer MH, et al. Changes in blood product utilization in a seven-

- hospital system after the implementation of a patient blood management program: A 9-year Changes in blood product utilization in a seven-hospital system after the implementation of a patient blood managememe. *Hematology*. 2016; 5332:1607–8454.
129. S. Sanquin annual report 2015. <http://2015.annualreportsanquin.nl/annual-report-2015/>
 130. Williamson LM, Devine D V. Challenges in the management of the blood supply. *Lancet*. 2013 May; 381(9880):1866–75.
 131. Franchini M, Muñoz M. Towards the implementation of patient blood management across Europe. *Blood Transfus.* 2017; 15(4):292–3.
 132. Meybohm P, Froessler B, Goodnough LT, Klein AA, Muñoz M, Murphy MF, et al. “Simplified International Recommendations for the Implementation of Patient Blood Management” (SIR4PBM). *Perioper Med.* 2017; 6(1):5.
 133. Carson JL, Carless PA, Hebert PC. Europe PMC Funders Group Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. 2014; 1–69.
 134. Chaitman BR, Rhoads GG, Nemo G, Ph D, Dragert K, Beaupre L, et al. Liberal or Restrictive Transfusion in High-Risk Patients after Hip Surgery. 2012; 365 (26):2453–62.
 135. Goodnough L. T., Shander A., Riou B. Patient Blood Management. *Anesthesiology*. 2012; V (6):1367–76.
 136. Bracey AW, Radovancevic R, Riggs SA, Houston S, Cozart H, Vaughn WK, et al. Transfusion practice. 1999; 39(October):1070–7.
 137. Unidad de Hemoterapia. Subdirección General de Promoción de la Salud y Epidemiología. Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación. Actividad Centros y Servicios Transfusión. Informe 2015. Sistema de Información del Sistema Nacional para la Seguridad Transfusional (SISNST). 2015.
 138. *Memoria Anual de La Conselleria de Sanitat de La Comunitat Valenciana*; 2016.
 139. Reeves BC, Murphy GJ. Increased mortality, morbidity, and cost associated with red blood cell transfusion after cardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2008; 21(5):669–73.
 140. Geissler RG, Rotering H, Buddendick H, Franz D, Bunzemeier H, Roeder N, et al. Utilisation of blood components in cardiac surgery: A single-centre retrospective analysis with regard to diagnosis-

- related procedures. *Transfus Med Hemotherapy*. 2015; 42(2):75–82.
141. National Institute for Health and Care Excellence. Putting NICE guidance into practice Costing statement: Blood transfusion. Implementing the NICE guideline on blood transfusion. 2015; (November):1–16.
 142. Pajares A, Vicente R, Mas C, Vázquez A, Moscardo F, Larrea L. Evaluación de la tasa transfusional previa a la instauración de un programa de ahorro de sangre en cirugía cardiaca. *Blood Transfus*. 2014;12(5):1086. doi:10.2450/2012.00.
 143. OMS. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. WHO Technical Report Series. 2000; 894
 144. Roques F, Nashef S a M, Michel P, Gauducheau E, Vincentiis C De, Baudet E, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients Risk factors and outcome in European cardiac surgery : analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients q. 2010;15:816–23.
 145. Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef SAM. The logistic EuroSCORE [3]. *Eur Heart J*. 2003; 24(9):881–2.
 146. EuroSCORE Project Group. EUROSCORE II. EACTS. 2011; 1: 569–70.
 147. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP ZJ. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985; 13 (10):818–29.
 148. Goldman L, Hashimoto B, Cook EF, Loscalzo A. Comparative reproducibility and validity of systems for assessing cardiovascular functional class: advantages of a new specific activity scale. *Circulation*. 1981; 64 (6):1227–34.
 149. Reddy K, Khaliq A, Henning RJ. Recent advances in the diagnosis and treatment of acute myocardial infarction. *World J Cardiol*. 2015; 7 (5):243–76.
 150. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2012; 33 (20):2551–67.
 151. Mehta RL, Kellum J a, Shah S V, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007; 11 (2): R31.
 152. Lopes JA, Jorge S. The RIFLE and AKIN classifications for acute kidney injury: A critical and comprehensive review. *Clin Kidney J*. 2013; 6 (1):8–14.

153. Borracci RA, Ochoa G, Ingino CA, Lebus JM, Grimaldi S V, Gambetta MX. Routine operation theatre extubation after cardiac surgery in the elderly. 2016; 22(January):627–32.
154. Haanschoten MC, Straten AHM Van, Joost F, Stepaniak PS. Fast-track practice in cardiac surgery: results and predictors of outcome. 2012; 15 (September):989–94.
155. Wt W, Vkw L, Ye C, Lee A, Wong W, Lai VKW, et al. Fast-track cardiac care for adult cardiac surgical patients (Review) Fast-track cardiac care for adult cardiac surgical patients. 2016; (9):10–3.
156. Cox DR. A return to an old paper: “Tests of separate families of hypotheses.” *J R Stat Soc Ser B Stat Methodol.* 2013; 75 (2):207–15.
157. Reid N. Theoretical Statistics and Asymptotics Likelihood based asymptotics. 1997; 1–13.
158. Cox D, DV H. Theoretical statistics. 3a Ed. Chapman, Hall, editors. 1986.
159. Aguayo Canela M, Lora Monge E. Cómo hacer una Regresión Logística binaria “paso a paso” (II): análisis multivariante. Fundación Andaluza Beturia para la Investigación en Salud. Docuweb FABIS 2007; Dot Núm 0702013:1-35. Disponible en http://www.fabis.org/html/archivos/docuweb/regresion_logistica_2r.pdf
160. Cox D. The analysis of binary data. Methuen. 1970; London.
161. ET L. Statistical methods for survival data analysis. Vermont, CA Wadsworth, Inc. 1980
162. Polo López L., Centella Hernández T., López Menéndez J., Bustamante Munguira J., Silva Guisasola J. HSF. Cirugía cardiovascular en España en el año 2015. Registro de intervenciones de la Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. *Cir Cardiovasc.* 2014; 21(4):271–85.
163. Brevig J, McDonald J, Zelinka ES, Gallagher T, Jin R, Grunkemeier GL. Blood transfusion reduction in cardiac surgery: multidisciplinary approach at a community hospital. *Ann Thorac Surg.* 2009; 7(2):532–9.
164. Muñoz Gómez M. Molero León S., García-Erce J.A. Fisiopatología del metabolismo del hierro y sus implicaciones en la anemia perioperatoria. *Med Interna.* 2011; 27(1):7–22.
165. Solomon C, Asmis LM, Spahn DR. Is viscoelastic coagulation monitoring with ROTEM or TEG validated? *Scand J Clin Lab Invest.* 2016; 76(6):503–7.

166. Deppe AC, Weber C, Zimmermann J, Kuhn EW, Slottosch I, Liakopoulos OJ et al. Point-of-care thromboelastography/thromboelastometry-based coagulation management in cardiac surgery: A meta-analysis of 8332 patients. *J Surg Res.* 2016; 203(2):424–33.
167. Ranucci M, De Toffol B, Isgrò G, Romitti F, Conti D, Vicentini M. Hyperlactatemia during cardiopulmonary bypass: determinants and impact on postoperative outcome. *Crit Care.* 2006; 10(6):R167.
168. Ranucci M, Isgrò G, Carlucci C, De La Torre T, Enginoli S, Frigiola A. Central venous oxygen saturation and blood lactate levels during cardiopulmonary bypass are associated with outcome after pediatric cardiac surgery. *Crit Care.* 2010; 14:R149.
169. Joudi M, Fathi M, Soltani G, Izanloo A. Factors Affecting on Serum Lactate After Cardiac Surgery. *Anesthesiol Pain Med.* 2014; 4(4): e18514.
170. Henry D, Carless P, Moxey A, O’Connell D, Stokes B, Fergusson D, et al. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion (Review). *Cochrane Libr.* 2011; (3):3–5.
171. Kim HS, Park S. Blood Transfusion Strategies in Patients Undergoing Extracorporeal Membrane Oxygenation. 2017; 29 (4):22–8.
172. Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) General Guidelines for all ECLS Cases. *Ann Arbor, ELSO C 2016* [cited 2016 Oct 30] Available from https://www.else.org/Portals/0/Files/also_anti_coagulationguideline8-2014-table-contents.pdf. (November) :1–24.
173. Lequier L, Annich G, Ibrahim OA, Bembea M, Brodie B, Brogan T et al. ELSO Anticoagulation Guideline. 4th ed. In: Annich GM, Lynch WR, MacLaren G, Wilson JM, Bartlett RH, editors. *Ann Arbor: Extracorporeal Life Support Organization (ELSO).* 2014:1–17.
174. Glance LG, Dick AW, Mukamel DB, Fleming FJ, Zollo R a, Wissler R, et al. Association between Intraoperative Blood Transfusion Noncardiac Surgery. *Anesthesiology.* 2011; 114(2):283–92.
175. Sood N, Coleman CI, Kluger J, White CM, Padala A, Baker WL. The Association Among Blood Transfusions, White Blood Cell Count, and the Frequency of Post-Cardiothoracic Surgery Atrial Fibrillation: A Nested Cohort Study from the Atrial Fibrillation Suppression Trials I, II, and III. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2009;23(1):22–7.
176. Horvath KA, Acker MA, Chang H, Bagiella E, Smith PK, Iribarne A, et al. Blood transfusion and infection after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2013;95(6):2194-201.

177. Banbury MK, Brizzio ME, Rajeswaran J, Lytle BW, Blackstone EH. Transfusion increases the risk of postoperative infection after cardiovascular surgery. *J Am Coll Surg.* 2006;202(1):131–8.
178. Rawn J. The silent risks of blood transfusion. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2008; 21(5):664–8.
179. Gould BS, Cimino MJ, Gerber DR. Packed red blood cell transfusion in the intensive care unit: limitations and consequences. *Am J Crit care.* 2007;16(1):39-48
180. Schwann TA, Habib JR, Khalifeh JM, Nauffal V, Bonnell M, Clancy C, et al. Effects of Blood Transfusion on Cause-Specific Late Mortality After Coronary Artery Bypass Grafting-Less Is More. *Ann Thorac Surg.* 2016; 102(2):465–73.
181. Koch C, Li L, Figueroa P, Mihaljevic T, Svensson L, Blackstone EH. Transfusion and Pulmonary Morbidity After Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg.* 2009; 88(5):1410–8.
182. Cislighi F, Condemni AM, Corona A. Predictors of prolonged mechanical ventilation in a cohort of 5123 cardiac surgical patients. *Eur J Anaesthesiol.* 2009; 26(5):396–403.
183. Rawn JD. Blood transfusion in cardiac surgery: A silent epidemic revisited. *Circulation.* 2007; 116(22):2523–4.
184. Möhnle P, Snyder-Ramos SA, Miao Y, Kulier A, Böttiger BW, Levin J, et al. Postoperative red blood cell transfusion and morbid outcome in uncomplicated cardiac surgery patients. *Intensive Care Med.* 2011; 37(1):97–109.
185. Bursi F, Barbieri A, Politi L, Di Girolamo A, Malagoli A, Grimaldi T, et al. Perioperative Red Blood Cell Transfusion and Outcome in Stable Patients after Elective Major Vascular Surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009; 37(3):311–8.
186. Koch CG, Khandwala F, Li L, Estafanous FG, Loop FD, Blackstone EH. Persistent effect of red cell transfusion on health-related quality of life after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2006; 82(1):13–20.
187. Légaré JF, Hirsch GM, Buth KJ, MacDougall C, Sullivan J a. Preoperative prediction of prolonged mechanical ventilation following coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001; 20(5):930–6.
188. Serrano N, Garcia C, Villegas J, Huidobro S, Henry CC, Santacreu R, et al. Serrano N, Garcia C, Villegas J, Huidobro S, Henry CC, Santacreu R et al. 2005; 128:595-601. Prolonged intubation rates

- after coronary artery bypass surgery and ICU risk stratification score. *Chest*. 2005; 128:595–601.
189. Kern H, Redlich U, Hotz H, Von Heymann C, Grosse J, Konertz W, et al. Risk factors for prolonged ventilation after cardiac surgery using APACHE II, SAPS II, and TISS: Comparison of three different models. *Intensive Care Med*. 2001; 27(2):407–15.
 190. Safdar N, Dezfulian C, Collard HR, Saint S. Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: A systematic review. *Crit Care Med*. 2005; 33(10):2184–93.
 191. Shorr A., Kollef M. Ventilator-Associated Pneumonia: Insights From Recent Clinical Trials. *Chest*. 2005; 30(3):27.
 192. Cheng DCH. Pro: Early extubation after cardiac surgery decreases intensive care unit stay and cost. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1995; 9(4):460–4.
 193. Michalopoulos A, Nikolaidis A, Antzaka C, Deliyanni M, Smirli A, Geroulanos S, et al. Change in anaesthesia practice and postoperative sedation shortens ICU and hospital length of stay following coronary artery bypass surgery. *Respir Med*. 1998; 92(8):1066–70.
 194. Guller U, Anstrom KJ, Holman WL, Allman RM, Sansom M, Peterson ED. Outcomes of Early Extubation After Bypass Surgery in the Elderly. *Ann Thorac Surg*. 2004; 77:781–8.
 195. Jacobs JP, He X, O'Brien SM, Welke KF, Filardo G, Han JM, et al. Variation in ventilation time after coronary artery bypass grafting: An analysis from the society of thoracic surgeons adult cardiac surgery database. *Ann Thorac Surg*. 2013; 96(3):757–62.
 196. Totonchi Z, Baazm F, Chitsazan M, Seifi S, Chitsazan M. Predictors of Prolonged Mechanical Ventilation after Open Heart Surgery. 2014; 6(4):211–6.
 197. Crawford TC, Magruder JT, Grimm JC, Sciortino C, Conte J V, Kim BS, et al. Early Extubation : A Proposed New Metric. 2016; 1–10.
 198. Fitch Z, Debesa O, Ohkuma R, Duquaine D, Steppan J, Schneider EB, et al. A protocol-driven approach to early extubation after heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014; 147 (4):1344–50.
 199. Camp SL, Stamou SC, Stiegel RM, Reames MK, Skipper ER, Madjarov J, et al. Can timing of tracheal extubation predict improved outcomes after cardiac surgery? *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth*. 2009;1 (2):39–47.

200. Brevig J, McDonald J, Zelinka ES, Gallagher T, Jin R, Grunkemeier GL. Blood Transfusion Reduction in Cardiac Surgery: Multidisciplinary Approach at a Community Hospital. *Ann Thorac Surg.* 2009;87(2):532–9.
201. Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, Grossman BJ, Cohn CS, Fung MK, et al. Clinical Practice Guidelines From the AABB: Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. *Jama.* 2016; 316(19):2025–35.
202. Hofmann A, Ozawa S, Farrugia A, Farmer SL, Shander A. Economic considerations on transfusion medicine and patient blood management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2013; 27(1):59–68.
203. Hickey GL, Cosgriff R, Grant SW, Cooper G, Deanfield J, Roxburgh J, et al. A technical review of the United Kingdom National Adult Cardiac Surgery Governance Analysis 2008–11. *Eur J Cardio-thoracic Surg.* 2014; 45(2):225–33.
204. Gregersen M, Damsgaard EM. Comparison of liberal and restrictive blood transfusion: current insights into clinical outcomes. *Int J Clin Transfus Med.* 2016; 4:99–108.
205. Baron DM, Hochrieser H, Posch M, Metnitz B, Rhodes A, Moreno RP, et al. Preoperative anaemia is associated with poor clinical outcome in non-cardiac surgery patients. *Br J Anaesth.* 2014; 113(3):416–23.
206. Musallam KM, Tamim HM, Richards T, Spahn DR, Rosendaal FR, Habbal A, et al. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: A retrospective cohort study. *Lancet.* 2011; 378(9800):1396–407.
207. Murphy GJ, Pike K, Rogers CA, Wordsworth S, Stokes EA, Angelini GD, et al. Liberal or Restrictive Transfusion after Cardiac Surgery. *N Engl J Med.* 2015 Mar 12; 372(11):997–1008.
208. Arias-morales CE, Stoicea N, Gonzalez-zacarias AA, Slawski D, Bhandary SP, Saranteas T, et al. Revisiting blood transfusion and predictors of outcome in cardiac surgery patients: a concise perspective. *F1000Research.* 2017; 6(0):1–7.
209. Robich MP, Koch CG, Johnston DR, Schiltz N, Chandran Pillai A, Hussain ST, et al. Trends in blood utilization in United States cardiac surgical patients. *Transfusion.* 2015; 55(4):805–14.
210. Görlinger K, Dirkmann D, Hanke AA, Kamler M, Kottenberg E, Thielmann M, et al. First-line Therapy with Coagulation Factor Concentrates Combined with Point-of-Care Coagulation Testing Is

- Associated with Decreased Allogeneic Blood Transfusion in Cardiovascular Surgery. *Anesthesiology*. 2011;115(6):1179-91
211. McQuilten ZK, Andrianopoulos N, Wood EM, Cole-Sinclair MF, McNeil JJ, Cameron PA, et al. Transfusion practice varies widely in cardiac surgery: Results from a national registry. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014; 147(5):1684–1690.
 212. Mehra T, Seifert B, Bravo-Reiter S, Wanner G, Dutkowski P, Holubec T, et al. Implementation of a patient blood management monitoring and feedback program significantly reduces transfusions and costs. *Transfusion*. 2015; 55(12):2807–15.
 213. Oliver JC, Griffin RL, Hannon T, Marques MB. The success of our patient blood management program depended on an institution-wide change in transfusion practices. *Transfusion*. 2014; 54(1):2617–24.
 214. Meybohm P, Herrmann E, Steinbicker AU, Wittmann M, Gruenewald M, Fischer D, et al. Patient Blood Management is Associated With a Substantial Reduction of Red Blood Cell Utilization and Safe for Patient's Outcome. *Ann Surg*. 2016; 264(2):1.
 215. Van Gammeren AJ, Haneveer MMC, Slappendel R. Reduction of red blood cell transfusions by implementation of a concise pretransfusion checklist. *Transfus Med*. 2016; 26(2):99–103.
 216. Moskowitz DM, Klein JJ, Shander A, Cousineau KM, Goldweit RS, Bodian C, et al. Predictors of transfusion requirements for cardiac surgical procedures at a blood conservation center. *Ann Thorac Surg*. 2004; 77(2):626–34.
 217. Jakobsen C-J, Ryhammer PK, Tang M, Andreasen JJ, Mortensen PE. Transfusion of blood during cardiac surgery is associated with higher long-term mortality in low-risk patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012; 42(January):114–20.
 218. Bhaskar B, Dulhunty J, Mullany D V, Fraser JF, Mccarthy J. Impact of Blood Product Transfusion on Short and Long-Term Survival After Cardiac Surgery: More Evidence. *Ann Thorac Surg*. 2012; 94(2):460–7.
 219. Engoren MC, Habib RH, Zacharias A, Schwann T a, Riordan CJ, Durham SJ. Effect of blood transfusion on long-term survival after cardiac operation. *Ann Thorac Surg*. 2002; 74(4):1180–6.

220. Pieri M, Belletti A, Monaco F, Pisano A, Musu M, Dalessandro V, et al. Outcome of cardiac surgery in patients with low preoperative ejection fraction. *BMC Anesthesiol.* 2016; 16(1):97.
221. Piednoir P, Allou N, Driss F, Longrois D, Philip I, Beaumont C, et al. Preoperative iron deficiency increases transfusion requirements and fatigue in cardiac surgery patients. *Eur J Anaesthesiol.* 2011; 28(11):796–801.
222. D'Agostino RS, Jacobs JP, Badhwar V, Paone G, Scott Rankin J, Han JM, et al. The society of thoracic surgeons adult cardiac surgery database: 2016 update on outcomes and quality. *Ann Thorac Surg.* 2016; 101(1):24–32.
223. Cheng M, Li J-Q, Wu T-C, Tian W-C. Short-Term Effects and Safety Analysis of Retrograde Autologous Blood Priming for Cardiopulmonary Bypass in Patients with Cardiac Valve Replacement Surgery. *Cell Biochem Biophys.* 2015; 73(2):441–6.
224. Richards R, Rajnish R, Khan A, Zeinah H, Farley K, Hughes D, et al. Does Retrograde Autologous Priming Of The Cardiopulmonary Bypass Circuit Have An Impact on Haematocrit and Blood Transfusion In Uncomplicated Coronary Artery Bypass Graft Surgery? A Retrospective Analysis. *J Cardiothorac Surg.* 2015; 10(Suppl 1):A182.
225. Côté CL, Yip AM, MacLeod JB, O'Reilly B, Murray J, Ouzounian M, et al. Efficacy of intraoperative cell salvage in decreasing perioperative blood transfusion rates in first-time cardiac surgery patients: A retrospective study. *Can J Surg.* 2016; 59(5):330–6.
226. Vargas E. Suspensión cautelar de la comercialización de Trasylol® (Aprotinina). Notas informativas. AEMPS. MSC. Comunicación sobre riesgos de medicamentos para profesionales sanitarios Ref: 2007/1, 5 de noviembre de 2007.
227. Theusinger OM, Stein P, Levy JH. Point of care and factor concentrate-based coagulation algorithms. *Transfus Med Hemotherapy.* 2015; 42(2):115–21.
228. 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(4 SUPPL.): 20–34.
229. Gorlinger K, Dirkmann D, Hanke AA. Potential value of transfusion protocols in cardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2013; 26(2):230–43.

230. Görlinger K, Dirkmann D, Solomon C, Hanke AA. Fast interpretation of thromboelastometry in non-cardiac surgery: Reliability in patients with hypo-, normo-, and hypercoagulability. *Br J Anaesth.* 2013; 110(2):222–30.
231. Kim TS, Lee JH, An H, Na CY. Transfusion risk and clinical knowledge (TRACK) score and cardiac surgery in patients refusing transfusion. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2016; 30(2):373–8.
232. Sikora N, Ozolins V, Smits L, Teivane E, Bergmane I, Lacis A. The Metabolic Changes in Fresh Versus Old Stored Blood Used in Priming of Extracorporeal Circuit in Cardiopulmonary Bypass for Pediatric Patients - First Results. *Acta Chir Latv.* 2009; 9(1):24–7.
233. Hajjar LA, Almeida JP, Fukushima JT, Rhodes A, Vincent J-L, Osawa EA, et al. High lactate levels are predictors of major complications after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013; 146(2):455–60.
234. De Robertis E, Kozek-Langenecker SA, Tufano R, Romano GM, Piazza O ZMG. Coagulopathy induced by acidosis, hypothermia and hypocalcaemia in severe bleeding. 2015; 81(1):65-7.
235. Nielsen D V, Hansen MK, Søren Paaske J, Hansen M, Hindsholm K, Jakobsen C,. Health outcomes with and without use of inotropic therapy in cardiac surgery: Results of a propensity score-matched analysis. *Anesthesiology.* 2014; 120(5):1098–108.
236. Surgenor SD, DeFoe GR, Fillinger MP, Likosky DS, Groom RC, Clark C, et al. Intraoperative red blood cell transfusion during coronary artery bypass graft surgery increases the risk of postoperative low-output heart failure. *Circulation.* 2006; 114(SUPPL. 1).
237. Hogan M, Klein A a, Richards T. The impact of anaemia and intravenous iron replacement therapy on outcomes in cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014; 47(May 2014):1–9.
238. Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Cuenca J, García-Erce JA, Iglesias-Aparicio D, Haman-Alcober S, et al. Very-short-term perioperative intravenous iron administration and postoperative outcome in major orthopedic surgery: A pooled analysis of observational data from 2547 patients. *Transfusion.* 2014; 54(2):289–99.
239. Vivacqua A, Koch CG, Yousuf AM, Nowicki ER, Houghtaling PL, Blackstone EH, et al. Morbidity of bleeding after cardiac surgery: Is it blood transfusion, reoperation for bleeding, or both? *Ann Thorac Surg.* 2011; 91(6):1780–90.

240. Ruel M, Chan V, Boodhwani M, McDonald B, Ni X, Gill G, et al. How Detrimental is Re-Exploration for Bleeding after Cardiac Surgery? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017; In press. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.04.097>
241. Engoren M, Schwann TA, Habib RH, Neill SN, Vance JL, Likosky DS. The independent effects of anemia and transfusion on mortality after coronary artery bypass. *Ann Thorac Surg.* 2014; 97(2):514–21.
242. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Beattie WS. Risk associated with preoperative anemia in cardiac surgery: A multicenter cohort study. *Circulation.* 2008; 117(4):478–84.
243. Sanders J, Cooper JA, Farrar D, Braithwaite S, Sandhu U, Mythen MG, et al. Pre-operative anaemia is associated with total morbidity burden on days 3 and 5 after cardiac surgery: a cohort study. *Perioper Med.* 2017; 6(1):1.
244. Paone G, Likosky DS, Brewer R, Theurer PF, Bell GF, Cogan CM, et al. Transfusion of 1 and 2 units of red blood cells is associated with increased morbidity and mortality. *Ann Thorac Surg.* 2014; 97(1):87-93.
245. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, Tweeddale M, Schweitzer I YE. TRICC Trial - a Multicenter, Randomized, Controlled Clinical Trial of Transfusion Requirements in Critical Care. *N Engl J Med.* 1999; 340:409–17.
246. Mariscalco G, Biancari F, Juvonen T, Zanobini M, Cottini M, Banach M, et al. Red blood cell transfusion is a determinant of neurological complications after cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2015; 20(2):166–71.
247. Brascia D, Garcia-Medina N, Kinnunen E-M, Tauriainen T, Airaksinen J, Biancari F. Impact of transfusion on stroke after cardiovascular interventions: Meta-analysis of comparative studies. *J Crit Care.* 2017; 38:157–63.
248. Kindzelski BA, Corcoran P, Siegenthaler MP, Horvath KA. Postoperative acute kidney injury following intraoperative blood product transfusions during cardiac surgery. *Perfusion.* 2017; 1–9.
249. Likosky DS, Paone G, Zhang M, Rogers MA, Harrington SD, Theurer PF, DeLucia A, Fishstrom A, Camaj A PR. Red Blood Cell Transfusions Impact Pneumonia Rates After Coronary Artery Bypass Grafting. *Ann Thorac Surg.* 2015; 527(7576):59–63.
250. Cutrell JB, Barros N, McBroom M, Luby J, Minhajuddin A, Ring WS, et al. Risk factors for deep sternal wound infection after cardiac

- surgery: Influence of red blood cell transfusions and chronic infection. *Am J Infect Control*. 2016; 44(11):1302–9.
251. Patel NN, Avlonitis VS, Jones HE, Reeves BC, Sterne JAC, Murphy GJ. Indications for red blood cell transfusion in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Haematol*. 2015; 2(12):e543–53.
252. Galas FR, Almeida JP, Fukushima JT, Osawa E a, Nakamura RE, Silva CM, et al. Blood transfusion in cardiac surgery is a risk factor for increased hospital length of stay in adult patients. *J Cardiothorac Surg*. 2013; 8(1):54.
253. Toumpoulis IK, Anagnostopoulos CE, DeRose JJ, Swistel DG. Does EuroSCORE predict length of stay and specific postoperative complications after coronary artery bypass grafting? *Int J Cardiol*. 2005; 105(1):19–25.
254. Pagowska-Klimek I, Pychynska-Pokorska M, Krajewski W, Moll JJ. Predictors of long intensive care unit stay following cardiac surgery in children. *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 2011; 40(1):179–84.
255. Kulier A, Levin J, Moser R, Rumpold-Seitlinger G, Tudor IC, Snyder-Ramos SA, et al. Impact of preoperative anemia on outcome in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*. 2007; 116(5):471–9.
256. Hogervorst EK, Rosseel PMJ, Van De Watering LMG, Brand A, Bentala M, Van Der Bom JG, et al. Intraoperative anemia and single red blood cell transfusion during cardiac surgery: An assessment of postoperative outcome including patients refusing blood transfusion. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2016; 30(2):363–72.
257. De Santo L, Romano G, Della Corte A, de Simone V, Grimaldi F, Cotrufo M, et al. Preoperative anemia in patients undergoing coronary artery bypass grafting predicts acute kidney injury. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009; 138(4):965–70.
258. Boening A, Boedeker R-H, Scheibelhut C, Rietzschel J, Roth P, Schönburg M. Anemia Before Coronary Artery Bypass Surgery as Additional Risk Factor Increases the Perioperative Risk. *Ann Thorac Surg*. 2011; 92(3):805–10.
259. Müller MM, Geisen C, Zacharowski K, Tonn T, Seifried E. Transfusion of packed red cells—indications, triggers and adverse events. *Dtsch Arztebl*. 2015;112(29-30):507-518. doi:10.3238/arztebl.2015.0507.
260. Murad MH, Stubbs JR, Gandhi MJ, Wang AT, Paul A, Erwin PJ, et al. The effect of plasma transfusion on morbidity and mortality: A

- systematic review and meta-analysis. *Transfusion*. 2010; 50(6):1370–83.
261. Vamvakas EC. Platelet transfusion and postoperative infection in cardiac surgery. *Transfusion*. 2007; 47(2):352-4-6.
262. Karkouti K, Yau TM, Meineri M, Wasowicz M, McCluskey SA, Beattie WS. Platelet transfusions are not associated with increased morbidity or mortality in cardiac surgery. *Can J Anaesth*. 2006; 53:3:279–87.
263. Karlsson M, Ternström L, Hyllner M, Baghaei F, Flinck A, Skrtic S, et al. Prophylactic fibrinogen infusion reduces bleeding after coronary artery bypass surgery: A prospective randomised pilot study. *Thromb Haemost*. 2009; 102(1):137–44.
264. Araki Y, Usui A, Oshima H, Abe T, Fujimoto K, Mutsuga M, et al. Impact of the intraoperative use of fibrinogen concentrate for hypofibrinogenemia during thoracic aortic surgery. *Nagoya J Med Sci*. 2015; 77(1–2):265–73.
265. Bilecen S, De Groot JAH, Kallkman CJ, Spanjersberg AJ, Bravo Bruinsma GJB, G.M. MK, et al. Effect of Fibrinogen Concentrate on Intraoperative Blood Loss Among Patients With Intraoperative Bleeding During High-Risk Cardiac Surgery A Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2017; 317(7):1–10.
266. Azevedo Maranhao Cardoso TA, Nigro Neto C, Santos Silva CG, Lobo da Rocha P, Iosto HHU. Use of lyophilized fibrinogen concentrate in cardiac surgery: a systematic review. *Hear lung Vessel*. 2015; 7(1):47–53.
267. Bolliger D, Tanaka KA. Coagulation Management Strategies in Cardiac Surgery. *Curr Anesthesiol Rep*. 2017; 5:21-26
268. Surgenor DM, Churchill WH, Wallace EL, Rizzo RJ, Chapman RH, Mcgurk S, et al. Determinants of red cell, platelet, plasma, and cryoprecipitate transfusions during coronary artery bypass graft surgery: The Collaborative Hospital Transfusion Study. *Transfusion*. 1996; 36(6):521–32.
269. Karkouti K, Cohen MM, McCluskey SA, Sher GD. A multivariable model for predicting the need for blood transfusion in patients undergoing first-time elective coronary bypass graft surgery. *Transfusion*. 2001; 41(10):1193–203.
270. Parr KG, Patel MA, Dekker R, Levin R, Glynn R, Avorn J MD. Multivariate predictors of blood product use in cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2003; 17(2):176–81.

271. Christensen MC, Dziejior F, Kempel A, Von Heymann C. Increased chest tube drainage is independently associated with adverse outcome after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2012; 26(1):46–51.

6. ANEXO I

PROCOLO INTEGRADO DE AHORRO DE HEMODERIVADOS EN CIRUGIA CARDIACA

LaFe
Departament
de Salut

REV01 (Septiembre 2014)



PROCOLO INTEGRADO DE AHORRO DE HEMODERIVADOS EN CIRUGIA CARDIACA

PROTOCOLO INTEGRADO DE AHORRO DE HEMODERIVADOS EN CIRUGIA CARDIACA



REV01 (Septiembre 2014)

ÍNDICE

1. Objeto y justificación del documento
2. Alcance: objetivos estratégicos y operativos
3. Niveles de evidencia y grados de recomendación
4. Planificación del paciente quirúrgico
5. Disminuir pérdidas peroperatorias
6. Optimizar prácticas transfusionales
7. Conclusiones
8. Referencias

PROTOCOLO INTEGRADO DE AHORRO DE HEMODERIVADOS EN CIRUGÍA CARDIACA



REV01 (Septiembre 2014)

1. OBJETO Y JUSTIFICACIÓN DEL DOCUMENTO

Los pacientes candidatos a cirugía cardíaca presentan per se un riesgo elevado de uso de hemoderivados. La pérdida de sanguínea y la hemodilución son las principales causa de uso de estos productos en el contexto peroperatorio de cirugía cardíaca^{1,2}. La transfusión de unidades de concentrados de hemátiles contribuyen a manejar o prevenir la inestabilidad hemodinámica, así como asegurar la perfusión y el transporte de oxígeno a órganos vitales. Sin embargo, el uso de estos productos debe ser cuidadosamente valorado en relación a los riesgos inherentes de cualquier transfusión alogénica³.

Un gran número de estudios han demostrado una clara asociación dosis-dependiente con el uso de transfusiones sanguíneas y el incremento de la morbimortalidad peroperatoria^{4,5,6}.

La mayoría de los análisis multivariantes identifican las transfusiones como un factor independiente para mortalidad y complicaciones a 30 días^{7,8} e incluso un año después de la intervención quirúrgica⁹. Al margen de la mortalidad quirúrgica, el uso de transfusiones también se ha correlacionado con un aumento de la morbilidad, siendo un factor independiente para fibrilación auricular postoperatoria¹⁰, infección de la herida quirúrgica^{11,12} e incremento de las tasas de reintubación y distres respiratorio agudo^{13,14}. Otros estudios han asociado de manera proporcional la necesidad transfusional con la insuficiencia renal aguda postoperatoria¹⁵ o las complicaciones gastrointestinales¹⁶, pese a tener estas últimas una incidencia relativamente baja.

Por otra parte, este riesgo se ve incrementado en condiciones de anemia preoperatoria agravada por los períodos de circulación extracorpórea (CEC), durante la cual los valores de hematocrito nadir se han asociado claramente con un aumento en complicaciones y mortalidad¹⁷.

Estos hechos, junto con el elevado coste de cada unidad así como la escasez y la caducidad de las donaciones en los bancos de sangre sugieren la elaboración del presente documento, con la finalidad de optimizar y racionalizar el consumo de hemoderivados y mejorar los resultados clínicos durante el peroperatorio de cirugía cardíaca.

2. ALCANCE: OBJETIVOS ESTRATÉGICOS Y OPERATIVOS

Los objetivos y recomendaciones del presente documento se basan en los siguientes puntos: A) Planificación adecuada del paciente quirúrgico B) Disminuir la pérdida sanguínea peroperatoria C) Optimizar las prácticas transfusionales.

OBJETIVOS ESTRATÉGICOS	OBJETIVOS OPERATIVOS
A) Planificación del paciente	1) Identificación pacientes en riesgo
	2) Aumentar masa eritrocitaria preoperatoria
	3) Donación de sangre autóloga (autotransfusión)
	4) Hemodilución normovolumétrica

PROTOCOLO INTEGRADO DE AHORRO DE HEMODERIVADOS EN CIRUGIA CARDIACA



REV01 (Septiembre 2014)

B) Disminuir pérdidas	5) Hematocrito nadir en CEC
	6) Uso del recuperador celular (cell-saver)
	7) Cebado retrógrado autólogo del circuito de CEC
	8) Uso antifibrinolíticos / factores coagulación
	9) Impacto del sangrado postquirúrgico
C) Optimizar transfusiones	10) Monitorización de la hemostasia
	11) Identificación del umbral transfusional

3. NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

NIVELES DE EVIDENCIA	
A	Detos extraídos de metanálisis / múltiples estudios aleatorizados
B	Detos extraídos de un único estudio aleatorizado o múltiples observacionales
C	Consenso u opinión de expertos

GRADOS DE RECOMENDACIÓN	
I	Existe consenso acerca de la utilidad y eficacia del procedimiento
II	No existe consenso o hay diversidad de opiniones sobre la utilidad o eficacia del procedimiento IIa: a favor de la utilidad / eficacia del procedimiento IIb: controversia sobre la utilidad / eficacia del procedimiento
III	Existe consenso acerca de la NO utilidad / eficacia del procedimiento

4. PLANIFICACIÓN DEL PACIENTE QUIRÚRGICO

La planificación preoperatoria del paciente de cirugía cardíaca es esencial de cara a minimizar o evitar el uso de hemoderivados en el perioperatorio y debe basarse, secuencialmente, en los siguientes principios:

- **Historia clínica exhaustiva: identificar riesgo de sangrado**

PROTOCOLO INTEGRADO DE AHORRO DE HEMODERIVADOS EN CIRUGÍA CARDIACA



REV01 (Septiembre 2014)

- *Identificación y estudio de anemia preoperatoria*
- *Identificar candidatos a donación autóloga (autotransfusión)*
- *Identificar candidatos a estimulación de eritropoyesis*
- *Considerar valoración por otras especialidades (hematología/nefrología)*
- *Planificar el momento óptimo de la intervención quirúrgica*
- *Considerar la anemia no estudiada como contraindicación para cirugía electiva.*

1) IDENTIFICACIÓN DE GRUPOS DE RIESGO

Aproximadamente el 80% del consumo de hemoderivados en cirugía cardíaca se utiliza para el 10-20% de la población intervenida²⁸. Identificar este grupo de pacientes así como planificar estrategias de conservación de sangre en estos pacientes resulta fundamental en términos de coste-efectividad. En la Tabla se muestran las dos escalas (TRUST²⁸ y TRACK²⁹) de predicción del riesgo de transfusión de uso más común en la práctica clínica.

TRUST score	TRACK score
Hb < 13,5 mg/dL	Ht < 40 %
Peso < 77 kg	Peso < 60kg (M) < 85 kg (H)
Sexo femenino	Sexo femenino
Edad > 65	Edad > 67
Creatinina > 1.36 mg/dL	
Cirugía no electiva Cirugía cardíaca previa Cirugía no aislada (combinada)	Cirugía compleja

2) AUMENTAR LA MASA ERITROCITARIA PREOPERATORIA

La anemia previa no corregida antes de la intervención quirúrgica es un determinante mayor de un exceso de hemodilución durante el periodo de circulación extracorpórea, condicionando el valor de hematocrito mínimo (nadir) que es un determinante reconocido de morbilidad tras la cirugía^{21, 22, 26}. La principal interpretación de esta asociación consiste en el hecho que el transporte de oxígeno durante la CEC puede ser inadecuado condicionando una distensión isquémica de órganos diana, principalmente a nivel renal²⁶. Por otra parte, la anemia preoperatoria es sin duda un predictor de uso de hemoderivados durante el perioperatorio, sin embargo, estudios recientes muestran que la anemia y el valor de hematocrito nadir son predictores independientes de morbilidad incluso en ausencia de transfusiones^{25, 26}.

PROTOCOLO INTEGRADO DE AHORRO DE HEMODERIVADOS EN CIRUGIA CARDIACA



REV01 (Septiembre 2014)

La optimización de la masa eritrocitaria total para compensar las posibles pérdidas quirúrgicas requiere de un adecuado diagnóstico y manejo de la anemia preoperatoria. Cualquier paciente de riesgo con niveles de hemoglobina inferiores a 13 mg/dL (hombres) y 12 mg/dL (mujeres) son candidatos a un estudio de anemia y metabolismo de hierro con la finalidad de identificar candidatos a estimulación de la eritropoyesis^{10, 18}, previo a una cirugía electiva.

ESTIMULACIÓN DE ERITROPOYESIS

Identificar anemia en paciente de riesgo (desde CCEE cirugía cardíaca o anestesiología).

Envío desde la consulta de preanestesia al Hospital de día con diagnóstico y tratamiento a seguir.

Revaloración durante el ingreso previo a la intervención.

Protocolo a seguir desde la consulta de preanestesia en pacientes propuestos para cirugía cardíaca que presente anemia. Tratamiento con hierro IV: predeposición.

El paciente propuesto para cirugía cardíaca que pueda ser seleccionado para este protocolo debe tener realizado previamente una analítica con bioquímica en la que exista un estudio del metabolismo del hierro que incluya índice de saturación de transferrinas (IST). Dicho parámetro determinará su elección para poderse beneficiar del tratamiento previo a la cirugía con hierro IV (FE IV).

REMISION DEL PACIENTE AL HOSPITAL DE DIA

Tras la realización de la Valoración Preanestésica (VPA), se informará al paciente de su situación analítica y de que ésta es mejorable con una pequeña intervención que consistirá en la administración de Fe IV en el HOSPITAL DE DIA 2 (MISCELÁNEA).

Se solicitará su consentimiento oral para la administración de Fe IV y así se hará constar en el epígrafe de la VPA "Observaciones de Inclusión" mediante la macro "Programa de ahorro de hemoderivados".

Se remitirá al paciente al Hospital de día 2 con una Hoja de Interconsulta correctamente cumplimentada e identificada con la etiqueta adhesiva del paciente, indicando administración de Fe IV (CARBOXIMALTOSA FÉRRICA o FERINJECT®) y aportando los datos clínicos pertinentes que justifican dicho tratamiento

Se debe advertir al paciente de que prioritariamente el tratamiento se administrará el mismo día pero que dependiendo de la disponibilidad se le podrá citar al día siguiente.

La dosis de FE iv habitual será de 1000 mgr/IV a la semana, habitualmente sólo se administrará una dosis pero dependiendo del peso y Hb previa podemos administrar más. Tabla 1.

Previo al inicio se ha contactado con la responsable de la Consulta preanestesia, Dra. Matoses (Tel: 440053), la Supervisora del Hospital de día, Rosa Sainz (Tel: 440778) despacho en H. de día 2, y con la Gestora de pacientes del H. de día (Tel: 411638). Ante cualquier duda contactar con Dra. A. Pajares (440056), Dra. López Cantero (440054), Dra. P. Carmona (440046).

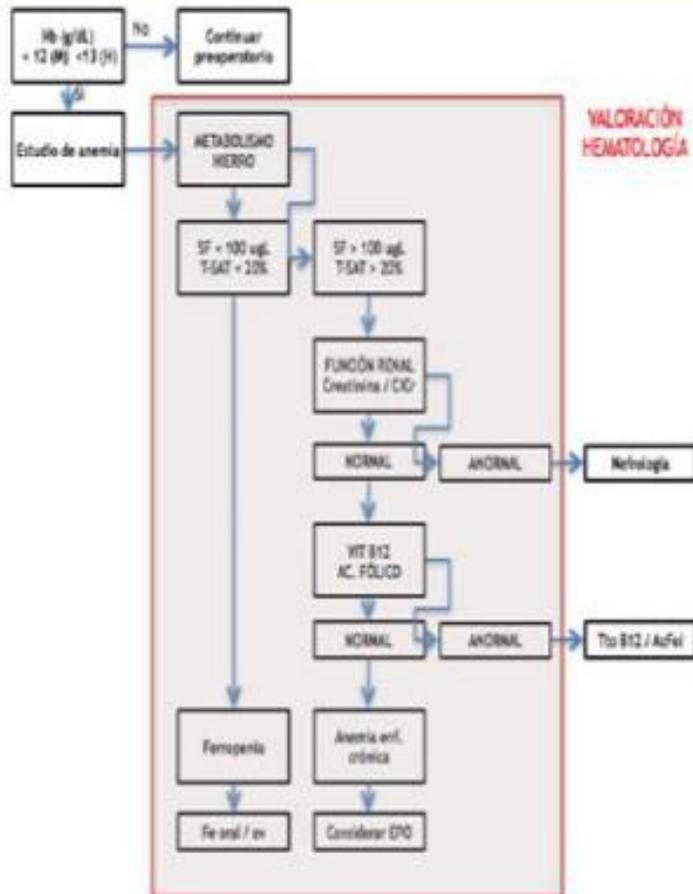
Para la realización de dicho flujo de paciente y su registro, el S. de Anestesia tiene ya asignado el SIE 8018HD Anestesiología lo que nos permite utilizar a lo largo de la semana hasta 8 sillón/camas compartidas para todos los pacientes de la consulta de preanestesia distribuidos entre las Áreas de Coloproctología y Cirugía Cardíaca.

Los pacientes del Área de Cirugía Cardíaca se enviarán prioritariamente los martes desde la consulta de preanestesia al H. de Día para realizar el tratamiento y se les administrará ese mismo día o al día siguiente dicho tratamiento.

PROTOCOLO INTEGRADO DE AHORRO DE HEMODERIVADOS EN CIRUGIA CARDIACA

LaFe
Departament
de Salut

REV01 (Septiembre 2014)



El algoritmo de estudio del paciente prequirúrgico se resume en la siguiente figura.

PROTOCOLO INTEGRADO DE AHORRO DE HEMODERIVADOS EN CIRUGIA CARDIACA



REV01 (Septiembre 2014)

EVIDENCIA EN ESTIMULACIÓN DE ERITROPOYESIS (EPO + Fe)	
EPO disminuye el riesgo de transfusión sanguínea: OR 0.26 (0.15-0.44), sin embargo su impacto en riesgo de infarto de miocardio perioperatorio, fracaso renal agudo, ictus y exitus es desconocido	A
EPO iniciada el día antes de la intervención podría reducir la necesidad de transfusión	A
En cirugía coronaria sin CEC, EPO reduce la necesidad de transfusión, sin embargo su impacto en riesgo de infarto de miocardio perioperatorio, fracaso renal agudo, ictus y exitus es desconocido	B
Existen estudios acerca del escaso impacto de EPO en relación al daño renal y neurológico, pero estudios adicionales son necesarios	B
RECOMENDACIONES	
Es razonable la administración de EPO preoperatoria con la finalidad de incrementar la masa eritrocitaria en pacientes con anemia preoperatoria	Ila A

3) USO DE SANGRE AUTÓLOGA (AUTOTRANSFUSIÓN)

La donación autóloga de sangre y su posterior conservación hasta la fecha de la intervención es una práctica que requiere una organización multidisciplinaria así como una adecuada planificación del momento de la cirugía. Existe consenso en relación a su seguridad y efectividad en términos de disminución de consumo de productos alogénicos^{29, 30}; sin embargo es fundamental identificar aquellos pacientes que por el riesgo incrementado de sufrir eventos isquémicos o inestabilidad hemodinámica NO pueden ser candidatos a un programa de autotransfusión.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Anemia (Hb <13 mg/dL H, < 12mg/dL M)

Edad >65 años

Cardiopatía isquémica no revascularizada y/o estenosis aórtica severa

PROTOCOLO INTEGRADO DE AHORRO DE HEMODERIVADOS EN CIRUGIA CARDIACA



REV01 (Septiembre 2014)

Una vez identificados los candidatos a donación autóloga es fundamental planificar el momento de la intervención, que no debe ser superior a 4 semanas desde la extracción de la primera unidad de autotransfusión.

AUTOTRANSFUSIÓN

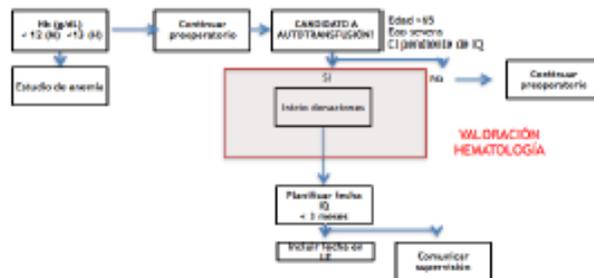
Identificar candidatos a donación autóloga

Remitir a hematología (volante de transfusiones)

Incluir fecha aproximada de intervención en la lista de espera

Comunicar el paciente a Supervisión de Enfermería (planificación parte quirúrgico semanal)

El algoritmo de inclusión en un protocolo de donación autóloga se resume en la siguiente figura



PROTOCOLO INTEGRADO DE AHORRO DE HEMODERIVADOS EN CIRUGÍA CARDIACA



REV01 (Septiembre 2014)

5. DISMINUIR PÉRDIDAS PERIOPERATORIAS

1) HEMODILUCIÓN NORMOVOLÉMICA (HNA)

La hemodilución normovolémica (HNA) implica la extracción de sangre del paciente inmediatamente tras la canulación arterial, con la reposición simultánea del volumen extraído mediante cristaloides o coloide, o colocar al paciente en posición de trendelenburg y/o añadir bolo de fenilefrina (100-200 µg/IV) para compensar las pérdidas y compensar la hipotensión arterial.

Las unidades extraídas se mantienen en el quirófano a temperatura ambiente, y se reinfunden al paciente cuando la hemostasia quirúrgica es satisfactoria, al final de la intervención. Si la cirugía se retrasa más de 8 horas de la extracción se debe mantener la unidad refrigerada.

La sangre es almacenada hasta el final de la cirugía y reinfundida al paciente, evitando a priori el daño celular e inflamatorio producido en situación de circulación extracorpórea¹⁰. Requiere un hematocrito preoperatorio en torno a 40% para poder realizarse con seguridad, obteniendo valores de hematocrito tras la salida de circulación extracorpórea no inferiores a 25-30%¹².

HEMODILUCIÓN NORMOVOLÉMICA

Hematocrito preoperatorio 40%

EVIDENCIA EN HEMODILUCIÓN NORMOVOLÉMICA	
La HNV reduce el sangrado y la exposición a hemoderivados tras CEC	A
No se ha detectado un impacto negativo en la frecuencia de infarto perioperatorio o ictus, pero la seguridad de la HNV no está claramente determinada	A
RECOMENDACIONES ^{14,15}	
HNV puede considerarse en determinados pacientes, con un nivel adecuado de hemoglobina preoperatoria	IIB A
HNV no puede recomendarse de rutina	IIB B

2) IMPORTANCIA DEL HEMATOCRITO NADIR EN CEC

A partir de un determinado umbral inferior, el valor de hematocrito mínimo durante CEC puede contribuir fundamentalmente a la aparición de complicaciones, debido a un inadecuado aporte de oxígeno a órganos diana. Hematocritos nadir por debajo del 20% presentan una incidencia aumentada de fallo renal, daño miocárdico y ventilación prolongada;¹⁴ así como una mayor estancia hospitalaria¹⁵.

PROTOCOLO INTEGRADO DE AHORRO DE HEMODERIVADOS EN CIRUGIA CARDIACA



REV01 (Septiembre 2014)

Por otra parte, la transfusión de sangre durante el periodo intraoperatorio en pacientes no anémicos (fundamentalmente por hemodilución) se ha asociado a una intubación prolongada y un incremento de la mortalidad superior incluso al de la anemia aislada,¹⁶ siendo esta relación dosis-dependiente, y evidenciada mediante estudios prospectivos controlados (estudio TRACS)¹⁷. También se ha implicado el uso de sangre intraoperatoria con una mayor disfunción renal, delirium y aumento de la tasa de infecciones¹⁸.

El uso de medidas de conservación de sangre tales como antifibrinolíticos, recuperador celular (cell salvage), circuitos de CEC miniaturizados o el cebado retrogrado de los mismos con sangre autóloga, entre otros, debe implementarse, de cara a disminuir el impacto de las pérdidas y la hemodilución en el hematocrito nadir durante CEC, que es en la mayoría de los casos el desencadenante de la utilización de hemoderivados^{19, 20, 21}.

Si se predice un hematocrito nadir durante CEC por debajo del umbral aceptable, se dan tres escenarios de práctica clínica posibles: 1) transfundir una unidad de concentrado de hemáties en el circuito de CEC, evitando la exposición a la anemia; 2) perfundir tolerando niveles de hematocrito en CEC bajos si SvO₂ > 68% y láctico < 3 mmol/L²² o 3) intentar estrategias para reducir el impacto de la anemia (p.ej. ultrafiltración) y transfundir exclusivamente si estas estrategias resultan insuficientes.

En general, se acepta que si a pesar de todas las medidas se predice un hematocrito en CEC por debajo del 20%, es preferible utilizar una unidad de sangre homóloga en CEC, aceptando el hecho que es preferible una exposición negativa (transfusión) a dos (transfusión y anemia)²³.

La transfusión se realizará de 1 en 1 unidad de CH, comprobando la Hb postransfusional, según la recomendación de la guía NICE²⁴.

3) USO DEL RECUPERADOR CELULAR (CELL-SAVER)

El uso del recuperador celular pretende evitar al máximo la transfusión autóloga, ya que es en este contexto donde se obtiene la mayor rentabilidad de coste-beneficio (coste del sistema fungible respecto al ahorro de sangre derivado de su uso). Las principales guías clínicas^{25, 26} recomiendan su uso de rutina durante la cirugía cardíaca, con la excepción de:

- Situaciones clínicas donde la transfusión se prevé como inevitable (p.ej. Hb preoperatoria < 11 mg/dL)
- Pacientes en programa de autotransfusión con más de 3 concentrados de hemáties autólogos preservados
- Intervenciones de bajo riesgo de sangrado (p.ej. monobypass coronario sin CEC, etc).

Incluso en estas excepciones en nuestro ámbito se utiliza siempre de rutina como parte integrante del protocolo.

USO DE RECUPERADOR CELULAR

De rutina en cirugía cardíaca

PROTOCOLO INTEGRADO DE AHORRO DE HEMODERIVADOS EN CIRUGÍA CARDÍACA



REV01 (Septiembre 2014)

Excepciones:

- Situaciones clínicas donde la transfusión se prevé como inevitable (p.ej. Hb preoperatoria < 11 mg/dL)
- Pacientes en programa de autotransfusión con más de 3 concentrados de hematies autólogas preservados
- Intervenciones de bajo riesgo de sangrado (p.ej. monobypass coronario sin CEC, etc)

EVIDENCIA EN USO DEL RECUPERADOR CELULAR (RC)	
El uso del RC durante la cirugía cardíaca reduce significativamente la exposición a hemoderivados OR 0.63 (0.43-0.94)	A
El beneficio del RC con lavado celular es superior al RC no lavado	A
Reemplazar el reservorio de cardiotorría por un RC no tiene un impacto significativo en la recuperación sanguínea	A
RECOMENDACIONES ^{14,15}	
RC debe utilizarse de rutina en cirugía cardíaca, especialmente en intervenciones donde se prevé un sangrado importante	I A
RC debe utilizarse durante toda la cirugía y no exclusivamente como alternativa al reservorio de cardiotorría	IIa B

4) CEBADO RETRÓGRADO AUTÓLOGO DEL CIRCUITO DE CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA

El cebado retrógrado autólogo (CRA) del circuito de circulación extracorpórea pretende la eliminación del volumen de cebado del mismo y su sustitución por sangre del paciente, retrógradamente a través de la línea arterial y después a través de la línea venosa previamente a la entrada en circulación extracorpórea. Una adecuada comunicación entre el perfusionista y el anestesiólogo en la sala es fundamental para garantizar la seguridad de la técnica y mantener prevenir situaciones de inestabilidad hemodinámica derivadas de la disminución de la volemia del paciente.

EVIDENCIA EN CEBADO RETRÓGRADO AUTÓLOGO	
CRA reduce la tasa de uso de hemoderivados durante cirugía cardíaca RR 0.31 (0.19-0.51)	A
CRA reduce la necesidad de transfusión un promedio de 0.4 unidades / paciente (-0.6 - -0.2)	A
RECOMENDACIONES ^{14,15}	

PROTOCOLO INTEGRADO DE AHORRO DE HEMODERIVADOS EN CIRUGIA CARDIACA



REV01 (Septiembre 2014)

CRA se recomienda de rutina en intervenciones con CEC para disminuir la necesidad transfusional	I A
---	-----

5) USO DE ANTIFIBRINOLÍTICOS (ÁCIDO TRANEXÁMICO).

Nombre comercial y presentación: (Amchafibrin®, ampolla 500 mg/5 mL)

Mecanismo de acción: el ácido tranexámico (ATX) es un fármaco inhibidor de la fibrinólisis incluido en el grupo de los análogos de la lisina; inhibe la actividad proteolítica de la plasmina al unirse de forma reversible al plasminógeno en los sitios de unión a la lisina.

Farmacocinética: Las concentraciones plasmáticas máximas se obtienen rápidamente tras administración intravenosa y su vida media de eliminación es de aproximadamente 3 horas. Su unión a proteínas plasmáticas es mínima, del 3%. La eliminación, principalmente como fármaco inalterado, es renal en un 95%, por lo que precisa reducción de dosis en insuficiencia renal.

En cirugía cardíaca se ha demostrado que su uso disminuye la pérdidas perioperatorias (AT disminuye el riesgo transfusional en cirugía cardíaca RR 0.67 (0.52-0.86), aunque el impacto en eventos tromboembólicos de relevancia clínica es desconocido (nivel de evidencia A) y AT reduce el riesgo transfusional en cirugía coronaria sin CEC. RR 0.47 (0.33 – 0.66), independientemente del uso de recuperador celular (nivel de evidencia A). Debe utilizarse de rutina en cirugía cardíaca con CEC como estrategia de ahorro de sangre (nivel de recomendación I A).

Debemos tener en cuenta en cualquier caso que estas dosis son recomendaciones sujetas al estado de la función renal del paciente, debiendo reducir la dosis en función del filtrado glomerular a la mitad o incluso un tercio de la dosis ya que su acumulación tiene como efecto secundario más común la neurotoxicidad manifestada como convulsiones.

Es recomendable no exceder dosis de AT superiores a 50-100 mg/kg/IV (paciente de 70 kg: 3500 mgr-7000 mgr) por su potencial neurotoxicidad en pacientes ancianos y de alto riesgo (nivel de evidencia IIb).

Teniendo en cuenta los pacientes que intervenimos y su alto riesgo proponemos la siguiente pauta:

A-Cirugía cardíaca con CEC: 30 mg/kg/IV postinducción anestésica seguida de la infusión de 10 mg/kg/h/IV hasta el final de la cirugía (mas 2 mg/kg en el circuito de CEC).

B- Se disminuirá la dosis de tranexámico a: 15 mg /kg/IV postinducción anestésica seguida de la infusión de 5 mg/kg/h/ IV hasta el final de la cirugía en pacientes:

- Mayores de 70 años

PROTOCOLO INTEGRADO DE AHORRO DE HEMODERIVADOS EN CIRUGIA CARDIACA



REV01 (Septiembre 2014)

- Presencia de afectación renal
- Antecedentes de patología neurológica
- Existencia de disfunción ventricular
- Previsión de intervenciones de larga duración (mayor de 6 horas)

C- Cirugía cardíaca sin CEC: dosis inicial de 1 g, seguida de la infusión de 200-400 mg/h/IV hasta el final de la cirugía.

Para facilitar y unificar el cálculo de la perfusión se realizará:

Suero Fisiológico 250ml + 2.5 g de tranexámico (dilución que corresponde 10mg/ml) a pasar según peso del paciente (dosis/peso) o en casos de que los pacientes se incluye en el apartado B se reducirá la dosis a la mitad del peso.

Ej. Paciente de 70Kg del apartado A.....perfusión a 70ml/h

Paciente de 70 Kg del apartado B.....perfusión a 35 ml/h

EVIDENCIA EN ÁCIDO TRANEXÁMICO (AT)	
El uso de antifibrinolíticos reduce la necesidad de transfusión alogénica durante la cirugía cardíaca con CEC	A
AT disminuye el riesgo transfusional en cirugía cardíaca RR 0.67 (0.52-0.86), aunque el impacto en eventos tromboembólicos de relevancia clínica es desconocido	A
Existe preocupación en relación a la neurotoxicidad potencial tras altas dosis de AT, aunque son necesarios estudios adicionales.	A
AT reduce el riesgo transfusional en cirugía coronaria sin CEC. RR 0.47 (0.33 – 0.66), independientemente del uso de recuperador celular	A
RECOMENDACIONES ^{14,15}	
AT debe utilizarse de rutina en cirugía cardíaca con CEC como estrategia de ahorro de sangre	I A
Es recomendable no exceder dosis de AT superiores a 50-100 mg/kg por su potencial neurotoxicidad en pacientes ancianos y de alto riesgo	IIIb B

¹⁴ Véase protocolo de Actuación en Hemorragia Masiva del Hospital Universitari i Politécnic La

Fe

PROTOCOLO INTEGRADO DE AHORRO DE HEMODERIVADOS EN CIRUGÍA CARDIACA



REV01 (Septiembre 2014)

6) IMPACTO DEL SANGRADO POSTQUIRÚRGICO

La influencia del sangrado postquirúrgico en los resultados clínicos tras cirugía cardíaca ha sido claramente documentada, siendo un factor directamente relacionado con la reexploración del campo quirúrgico y la transfusión de hemoderivados. La revisión quirúrgica de un sangrado se asocia con un importante incremento del riesgo, en términos de morbilidad y mortalidad, del mismo modo que el uso de transfusiones heterólogas, pero también por sí mismo: incluso en ausencia de transfusiones la mortalidad es hasta tres veces superior en pacientes que requirieron una revisión quirúrgica por sangrado, en modelos ajustados por riesgo²⁴. El papel del sangrado, al margen de influir en la probabilidad de uso de hemoderivados, puede condicionar situaciones de bajo gasto, aumento de complicaciones tromboembólicas (infarto de miocardio, ictus, isquemia mesentérica, etc) y complicaciones infecciosas (mediastinitis y sepsis) de manera independiente. Los intentos para controlar el sangrado e intentar mantener el estado hemodinámico suelen incluir el uso de vasopresores y fármacos específicos (ácido tranexámico, desmopresina, complejo protrombínico, etc) así como plasma fresco concentrado y plaquetas. La combinación de vasoconstrictores y fármacos procoagulantes, en un entorno de bajo gasto cardíaco constituyen una situación proclive a la aparición de dichas complicaciones.

En general, la presencia de un sangrado mediastínico incontrolable o la sospecha clínica de un taponamiento cardíaco son per se indicación de reexploración quirúrgica, que debería realizarse en quirófano si las condiciones del paciente permiten su traslado o en el box de reanimación en su defecto. La reexploración debe considerarse ante un débito con una velocidad igual o superior a 300mL/h o un acumulado excesivo en ausencia de una situación coagulopática preexistente. La reexploración temprana (<12h) ha demostrado en diferentes estudios reducir la aparición de eventos adversos, ya que: 1) minimiza la necesidad transfusional; 2) reduce los períodos de bajo gasto cardíaco y malperusión visceral; 3) reduce la probabilidad de un taponamiento cardíaco; y 4) disminuye el riesgo de infección de herida.

6. OPTIMIZAR LAS PRÁCTICAS TRANSFUSIONALES.

1) MONITORIZACION DE LA HEMOSTASIA PERIOPERATORIA

Los sistemas de monitorización de la hemostasia no son buenos predictores del riesgo de sangrado, en consecuencia la alteración de las pruebas de hemostasia no deberían justificar la transfusión en un paciente que no sangra.

El control en la cabecera del paciente del tiempo de coagulación activado (TCA) para monitorizar la anticoagulación con heparina durante la CEC es obligatorio. Su objetivo es asegurar la dosis de heparina necesaria para suprimir la actividad de la trombina y detectar si hay heparina residual tras la neutralización con protamina.

El valor de TCA se correlaciona linealmente con la concentración de heparina plasmática. Se administra de 3-4 mgr/kg de heparina para conseguir TCA entre 400-480s. Este tiempo se ve

PROTOCOLO INTEGRADO DE AHORRO DE HEMODERIVADOS EN CIRUGIA CARDIACA



REV01 (Septiembre 2014)

prolongado por la concentración de heparina, por la hipotermia, la hemodilución, las alteraciones plaquetarias y disminuido por niveles bajos de antitrombina.

La tromboelastometría rotacional (ROTEM®), es un método dinámico que utiliza las propiedades viscoelásticas de la formación del coágulo sanguíneo para determinar la hemostasia en la sangre total. El sistema mide las interacciones de los factores de coagulación, componentes celulares e inhibidores, durante las fases de coagulación y lisis posterior. Es un método cualitativo, rápido (10-20 min.) y muy útil para decidir el tratamiento transfusional previo a la reversión con protamina de la anticoagulación realizada durante la CEC.

Las pruebas que se deben realizar en CEC son:

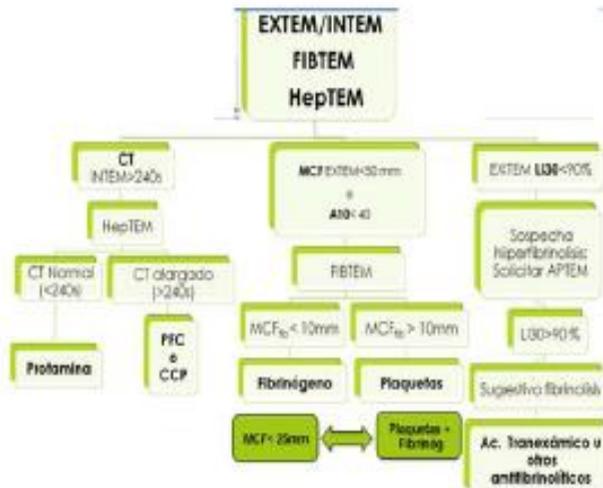
1. Extracción basal (antes de la heparinización): EXTEM + INTEM + FIBTEM.
2. Antes de salir de CEC (20min antes): EXTEM + FIBTEM + HEPTEM.

Nos informa de la presencia o ausencia de coagulopatía y de la causa de la misma. Nos permite detectar los efectos de la hemodilución sobre la firmeza del coágulo o la trombotopatía no secundaria a fármacos. Es el patrón diagnóstico de la hiperfibrinólisis y del déficit de fibrinógeno con un alto valor predictivo negativo que nos permite acelerar la indicación de revisión quirúrgica. La introducción de esta monitorización y su combinación con algoritmos transfusionales en el manejo del sangrado perioperatorio en Cirugía Cardíaca ha demostrado que reduce la tasa de transfusiones y el gasto económico.

Dependiendo de los resultados del test se decidirá el hemoderivado a transfundir. Los factores que contribuyen a la coagulopatía deben corregirse antes de indicar la transfusión de un hemoderivado. Estos son: la hemodilución, la hipotermia, la hipocalcemia, la acidosis y la hipercalemia.

La interpretación del tromboelastograma siempre se hace dentro del protocolo multimodal (figura) y tiene nivel de evidencia A.

PROTOCOLO INTEGRADO DE AHORRO DE HEMODERIVADOS EN CIRUGÍA CARDIACA



2) ANEMIA EN EL POSTOPERATORIO INMEDIATO. TRATAMIENTO CON HIERRO IV: SUPLEMENTOS CON FE IV.

El paciente intervenido de cirugía cardíaca que pueda ser seleccionado para este protocolo debe tener realizado previamente en una bioquímica ordinaria postoperatoria un estudio del metabolismo del hierro que incluya índice de saturación de transferrinas (IST). Dicho parámetro determinará su elección para poderse beneficiar del tratamiento postquirúrgico con hierro IV (FE IV). Utilizar la ferritina como parámetro determinante de anemia ferropénica en esta situación es erróneo, ya que dicho parámetro analítico se eleva en situación de stress y como respuesta inflamatoria; por lo que en el postoperatorio inmediato no es un parámetro adecuado para la evaluación de la anemia ferropénica. Si detectamos en la bioquímica ordinaria postoperatoria (aprox 12-24h postoperatorio) un déficit de hierro con anemia se solicitará a FARMACIA: Fe iv 1000 mgr (CARBOXIMALTOSA FÉRRICA o FERINJECT®) /dosis única. Complimentando un documento de solicitud de fármacos (modelo 602) y aportando los datos clínicos pertinentes que justifican dicho tratamiento.

JUSTIFICACION DEL TRATAMIENTO

PROTOCOLO INTEGRADO DE AHORRO DE HEMODERIVADOS EN CIRUGÍA CARDÍACA



REV01 (Septiembre 2014)

En el postoperatorio inmediato los pacientes de cirugía cardíaca habitualmente presentan anemia postoperatoria ferropénica debida a las pérdidas sanguíneas inherentes a la intervención quirúrgica realizada. El tratamiento de dicha anemia consiste en restablecer los depósitos de hierro, ácido fólico y B12, para evitar la transfusión de concentrados de hemáties. Este tipo de pacientes tardan unos días en restablecer su completa capacidad de absorción a nivel intestinal, por ello se beneficiarían de la administración de una dosis única de hierro IV. La inyección de carboximaltosa férrica se utiliza para tratar anemia por deficiencia de hierro en adultos que no pueden tolerar su administración vía oral o que no podrían ser tratados satisfactoriamente de ese modo por su lenta recuperación de las cifras habituales. La carboximaltosa parece ser que podría inducir menor toxicidad que otras moléculas de hierro y por ello estaría más indicado en este tipo de pacientes. Además su administración en dosis única permitiría la retirada precoz de la vía intravenosa que de otra manera se tendría que mantener, disminuyendo así el riesgo de flebitis e infecciones. El restablecimiento de las cifras normales de hemoglobina es absolutamente necesario para el restablecimiento completo de la situación del paciente^{41, 43}

3) IDENTIFICACIÓN DEL UMBRAL TRANSFUSIONAL

Las guías clínicas actuales^{14, 15} destacan la falta de evidencia científica en relación al umbral mínimo de transfusión de hemoderivados tras cirugía cardíaca. Los efectos adversos potenciales del uso de productos alogénicos (reacciones hemolíticas, enfermedades transmisibles, daño pulmonar, etc) debe ser cuidadosamente contrastado con los riesgos derivados de la anemia y la hipoxia tisular. Existe evidencia en relación a un aumento de la mortalidad y de la tasa de infección postoperatoria directamente proporcional al número de concentrados de hemáties utilizados durante el perioperatorio. En general se acepta que valores de Hb < 8 mg/dL o Ht < 25 mg/dL en enfermos con patología cardiovascular requerirán transfusión de hemoderivados independientemente del estado de oxigenación tisular⁴⁴. Aunque en contextos de estabilidad clínica se ha sugerido la transfusión de una sola unidad cada vez⁴⁵, la decisión final depende del juicio clínico, siendo una combinación del estado hemodinámico del paciente y la necesidad de oxigenación de órganos diana en relación a la función tisular.

Cuatro ensayos clínicos hasta el momento han sido diseñados con la finalidad de definir la mejor estrategia y el umbral transfusional^{46, 47}, aunque sólo uno se dirige de manera específica a la población de cirugía cardíaca (Transfusion Requirements After Cardiac Surgery o TRACS)⁴⁸. El objetivo principal (mortalidad a 30 días) fue similar entre el grupo restrictivo (hematocrito > 24%) que en el liberal (hematocrito > 30%) pero el primero tuvo una disminución del 60% en el uso de hemoderivados. El uso de concentrados de hemáties fue identificado una vez más como predictor independiente de mortalidad.

7. CONCLUSIONES

Durante la última década ha incrementado significativamente la evidencia en relación a las desventajas asociadas con el uso de hemoderivados en cirugía cardíaca, con consecuencias

PROTOCOLO INTEGRADO DE AHORRO DE HEMODERIVADOS EN CIRUGÍA CARDIACA



REV01 (Septiembre 2014)

asociadas tanto inmediatas como a largo plazo. La aparición de ensayos clínicos dirigidos a estrategias restrictivas con umbrales transfusiones altos son prometedoras, pero por el momento no han cambiado el comportamiento en las indicaciones transfusiones dentro de las patologías propias de la especialidad. Las estrategias de ahorro y conservación de sangre en cirugía cardíaca pueden ser de utilidad reduciendo el número absoluto de transfusiones por cada paciente y, dado que los pacientes de cirugía cardíaca son algunos de los principales consumidores de estos productos en cada hospital, el desarrollo de protocolos de buenas prácticas que estandaricen el manejo transfusional es mandatorio. En el futuro es más que probable que el uso de hemoderivados se relacione con los niveles de calidad en cirugía cardíaca³⁹, por lo que es necesario realizar las prácticas transfusiones basadas en guías clínicas y de una manera estandarizada. Además, por otra parte, los pacientes que han sido intervenidos sin anemia preoperatoria, que no sufrieron un sangrado mayor y no fueron transfundidos presentaron una mortalidad perioperatoria inferior al 3% (24). De hecho, estos factores pueden ser en gran medida evitados o al menos atenuados: una correcta evaluación de la anemia prequirúrgica, timing adecuado de la intervención quirúrgica y el uso de tests individualizados (tromboelastograma) aportan una importante reducción del sangrado quirúrgico y del uso de transfusiones sanguíneas⁴⁰.

En un mismo centro, una estrategia multidisciplinar de ahorro de hemoderivados en intervenciones de cirugía cardíaca, relacionando los diferentes abordajes expuestos en la presente guía, podría disminuir la necesidad transfusional hasta en un 40%⁴¹. Estudios recientes demuestran que la adopción de guías clínicas basadas en la evidencia científica se asociaron asimismo con una importante reducción de la morbilidad, mortalidad y el uso de recursos hospitalarios⁴². La mayoría de estas guías pueden encontrarse en el sitio web www.sts.org (Society of Thoracic Surgeons).

ELABORADO	REVISADO	APROBADO
Alejandro Vázquez	Azucena Pajares	Jose Montero
F. Esp. Cirugía Cardiovascular	F. Esp. Anestesiología y Reanimación	Jefe de Servicio Cirugía Cardiovascular
Azucena Pajares	Alejandro Vázquez	Rosario Vicente
F. Esp. Anestesiología y Reanimación	F. Esp. Cirugía Cardiovascular	F. Esp. Anestesiología y Reanimación Coordinadora Grupo Trabajo Cirugía Cardíaca

³⁹ Splies BD. Transfusion of blood products affects outcome in cardiac surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2004;8:267-281.

⁴² Splies BD. Transfusion and outcome in heart surgery. *Ann Thorac Surg.* 2002;74:986-987.

PROTOCOLO INTEGRADO DE AHORRO DE HEMODERIVADOS EN CIRUGIA CARDIACA



REV01 (Septiembre 2014)

- ¹ Ranucci M, Anonson S, Dietrich W, et al, endorsed by the European Association of Cardiothoracic Anaesthesiologists (EACTA). Patient blood management during cardiac surgery: do we have enough evidence for clinical practice? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;142:249-32.
- ² Surgeon SD, Kramer RS, Olmstead EM, et al. The association of perioperative red blood cell transfusions and decreased long-term survival after cardiac surgery. *Anesth Analg*. 2009;108:1741-1746.
- ³ Camon JL, Carles FA, Habert PC. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;4:CD002042.
- ⁴ Kilic A, Whitman G. Blood Transfusion in Cardiac Surgery: Indications, Risks, and Conservation Strategies. *Ann Thorac Surg* 2013. In press.
- ⁵ van Straten AH, Bekker MW, Soliman Hamad MA, et al. Transfusion of red blood cells: the impact on short-term and long-term survival after coronary artery bypass grafting, a ten-year follow-up. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010;10: 37-42.
- ⁶ Kudva M, Oo AY, Newall N, et al. Effect of peri-operative red blood cell transfusion on 30-day and 1-year mortality following coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27:590-8.
- ⁷ Murphy G, Reeves IC, Rogers CA, Rizvi SJ, Cullford L, Angelini GD. Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. *Circulation* 2007;116:2544-52.
- ⁸ Sood N, Coleman CJ, Kluger J, White CM, Patañ A, Baker WL. The association among blood transfusions, white blood cell count, and the frequency of post-cardiothoracic surgery atrial fibrillation: a nested cohort study from the Atrial Fibrillation Suppression Trials I, II, and III. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2009;23:22-7.
- ⁹ Chelmer SD, Prato RS, Cox PM Jr, O'Connor GT, Manton JB. Association of bacterial infection and red blood cell transfusion after coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2002;73:38-42.
- ¹⁰ Banbury MK, Britzlo MT, Rajewarsan J, Lytle BW, Blackstone EH. Transfusion increases the risk of post-operative infection after cardiovascular surgery. *J Am Coll Surg* 2006;202:131-8.
- ¹¹ Koch C, Li L, Figueroa P, Mihajevic T, Swenson L, Blackstone EH. Transfusion and pulmonary morbidity after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2009;88:1430-4.
- ¹² Delagh F, Condemi AM, Corona A. Predictors of prolonged mechanical ventilation in a cohort of 5123 cardiac surgical patients. *Eur J Anaesthesiol* 2009;26:396-403.
- ¹³ Karakouf K, Wijesundera DN, Yau TM, et al. Influence of erythrocyte transfusion on the risk of acute kidney injury after cardiac surgery differs in anemic and nonanemic patients. *Anesthesiology* 2011;115:523-30.
- ¹⁴ Hashemzadeh K, Hashemzadeh S. Predictors and outcome of gastrointestinal complications after cardiac surgery. *Milveta Chir* 2012;67:327-35.
- ¹⁵ Nalls B, Freedman J, Hare G et al. Update on blood conservation for cardiac surgery. *J thorac Cardiovasc Anesth* 2012; 26: 117-133.
- ¹⁶ Spain D, Goodnough L. Alternatives to blood transfusion. *Lancet* 2013; 381: 1855-1865.
- ¹⁷ Alghamdi AA, Davis A, Britter S, et al. Development and validation of Transfusion Risk Understanding Scoring Tool (TRUST) to stratify cardiac surgery patients according to their blood transfusion needs. *Transfusion* 46:1120-1126, 2006.
- ¹⁸ Ranucci M, Castelvecchio S, Frigiola A, et al. Predicting transfusions in cardiac surgery: The easier, the better: The Transfusion Risk and Clinical Knowledge score. *Vox Sang* 96:324-332, 2009.
- ¹⁹ Ranucci M, Banyshnikova E, Castelvecchio S, Pellissero G. Major bleeding, transfusions, and anemia: the deadly triad of cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2013;96:678-85.
- ²⁰ Habib BH, Zacharias A, Schwann TA, Bordan CJ, Durham SJ, Shah A. Adverse effects of low hematocrit during cardiopulmonary bypass in the adult: should current practice be changed? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125: 5438-50.
- ²¹ Swaminathan M, Phillips-Bute BG, Conlon PJ, Smith PK, Newman MF, Stafford-Smith M. The association of lowest hematocrit during cardiopulmonary bypass with acute renal injury after coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2003;76:784-92.
- ²² de Somer F, Mulholland JW, Bryan MR, Alolisi T, Van Nooten GJ, Ranucci M. O2 delivery and O2 production during cardiopulmonary bypass as determinants of acute kidney injury: time for a goal-directed perfusion management? *Crit Care* 2011;15:R192.
- ²³ Ranucci M, Conti D, Castelvecchio S, et al. Hematocrit on cardiopulmonary bypass and outcome after coronary surgery in nontransfused patients. *Ann Thorac Surg* 2010;89: 13-7.
- ²⁴ Loo G, Li L, Sabik JF 3rd, Rajewarsan J, Blackstone EH, Koch CG. Nadir hematocrit during cardiopulmonary bypass: end-organ dysfunction and mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;144:654-62.
- ²⁵ Cornish HL, Gettinger A, Pearl RG, et al. Efficacy of recombinant human erythropoietin in critically ill patients: A randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:2837-2835.
- ²⁶ Cornish HL, Gettinger A, Fabian TC, et al. Efficacy and safety of epoetin alfa in critically ill patients. *N Engl J Med* 2007; 357:965-976.
- ²⁷ Bouchard D, Marchais B, Al-Shamary S, et al. Preoperative autologous blood donation reduces the need for allogeneic blood products: A prospective randomized study. *Cas J Surg* 51:422-427, 2008.
- ²⁸ Dietrich W, Thuermerl K, Heyde S, et al. Autologous blood donation in cardiac surgery: Reduction of allogeneic blood transfusion and cost-effectiveness. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 19:589-596, 2005.
- ²⁹ Cardone D, Klein AA. Perioperative blood conservation. *Eur J Anaesthesiol* 26:722-729, 2009.
- ³⁰ Jalali A, Nasiri MH, Chalan M, et al. Acute normovolemic haemodilution with crytalloids in coronary artery bypass graft surgery: A preliminary survey of haemostatic markers. *Acta Cardiol* 63:325-339, 2008.
- ³¹ Loo G, Rajewarsan J, Li L, Sabik JF et al. The least of 3 evils: Exposure to red blood cell transfusion, anemia, or both? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 146 (6): 1460-1467.

PROTOCOLO INTEGRADO DE AHORRO DE HEMODERIVADOS EN CIRUGIA CARDIACA



REV01 (Septiembre 2014)

- ³⁸ Koch CG, Li J, Duncan AI, Mihajlovic T, Loop FD, Starr NJ, et al. Transfusion in coronary artery bypass grafting is associated with reduced long-term survival. *Ann Thorac Surg*. 2006;81:1650-7.
- ³⁹ Hajjar LA, Vincent JL, Galis FR, Nakamura RE, Saha CM, Santos MH, et al. Transfusion requirements after cardiac surgery: the TRACS randomized controlled trial. *JAMA*. 2010;304:1559-67.
- ⁴⁰ Chelmsworth SB, Pratt BS, Cox PM Jr, O'Connor GT, Morton JR. Association of bacterial infection and red blood cell transfusion after coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg*. 2002;73:138-42.
- ⁴¹ Ramani JS, Hata M, Bellomo R, Kohchi K, Cheung H, Burton RF. Hemofiltration during cardiopulmonary bypass for high risk adult cardiac surgery. *Int J Artif Organs*. 2003;26:753-7.
- ⁴² Henry DA, Moxey AJ, Carless PA, O'Connell D, McMillan B, Henderson KM, et al. Anti-fibrinolytic use for minimizing perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;CD001886.
- ⁴³ Boothwani M, Williams K, Babaei A, Gill G, Saleem N, Rubens FD. Ultrafiltration reduces blood transfusions following cardiac surgery: a meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006;30:892-7.
- ⁴⁴ Ranucci M, Iagnò G, Carlucci C, De La Torre T, Enginoli S, Frigola A. Central venous oxygen saturation and blood lactate levels during cardiopulmonary bypass are associated with outcome after pediatric cardiac surgery. *Crit Care* 2010. 1-10.
- ⁴⁵ Blood transfusion. NICE Guidel. 2015. (November).
- ⁴⁶ González-Costello J, Comin-Colet J. Iron deficiency and anaemia in heart failure: understanding the FAIR-IF trial. *Eur J Heart Fail*. 2010 Nov;12(11):1159-62.
- ⁴⁷ Ponikwsk P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J*. 2015 Mar 14;36(11):627-68.
- ⁴⁸ Practice guidelines for blood component therapy: A report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy. *Anesthesiology* 84:732-747, 1996
- ⁴⁹ Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1999;340:409-17.
- ⁵⁰ Canziani J, Terris MI, Novack H, et al. Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery. *N Engl J Med* 2011;365:2453-62.
- ⁵¹ Villanueva C, Colomo A, Bosch A, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2013;369:21-31.
- ⁵² Hajjar LA, Vincent JL, Galis FR, et al. Transfusion re-quirements after cardiac surgery: the TRACS randomized controlled trial. *JAMA* 2010;304:1559-67.
- ⁵³ Bennett-Guerrero I, Zhao Y, O'Brien SM, et al. Variation in use of blood transfusion in coronary artery bypass graft surgery. *JAMA* 2010;304:1568-75.
- ⁵⁴ Weber CF, Goringe K, Meisinger D, et al. Point-of-care testing: a prospective, randomized clinical trial of efficacy in coagulopathic cardiac surgery patients. *Anesthesiology* 2012;117:533-47
- ⁵⁵ Moskowitz DM, McCullough JM, Shander A, et al. The impact of blood conservation on outcomes in cardiac surgery: is it safe and effective? *Ann Thorac Surg* 2010;90:453-8.
- ⁵⁶ Lapan D, Crosby H, Alawadi G, et al. Blood product conservation is associated with improved outcomes and reduced costs after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;145:796-803.

