

Estrategias para minimizar el consumo de sangre en cirugía cardiaca

RESUMEN / ABSTRACT

Resumen: Las enfermedades del corazón susceptibles de ser tratadas mediante cirugía se acompañan de una alta tasa de transfusión de hemoderivados situándose entre los grupos con mayor consumo de sangre, lo que no está exento de riesgos de ahí la trascendencia que para la mayoría de las unidades cardiovasculares representa la reducción del consumo de sangre homóloga.

Introducción: El incremento de intervenciones quirúrgicas y su mayor complejidad y agresividad, especialmente en cirugía cardiovascular y trasplantes, junto con el envejecimiento de la población ha supuesto un considerable aumento de la demanda de transfusión sanguínea y derivados hemáticos.

Método: Revisión bibliográfica, y descripción de las distintas actuaciones para el ahorro de sangre en pacientes sometidos a cirugía cardiaca.

Conclusiones: Con el objetivo final de disminuir necesidades de hemoderivados debemos tener en todo momento presente que cualquier tipo de actuación resultará ineficaz si no entendemos el ahorro de sangre como una estrategia global y multidisciplinar que requiere la participación conjunta de, anestesiólogos, perfusionistas y cirujanos. En este sentido resulta esencial el recordar una serie de premisas de obligado cumplimiento tales como: seguimiento de guías y protocolos consensuados de transfusión, y por último no olvidar nunca que todos los procedimientos y técnicas disponibles se deben utilizar de manera complementaria. Adecuando las medidas pertinentes a cada paciente, podremos lograr un descenso de las transfusiones alogénicas, con los efectos deletéreos que éstas conllevan.

Palabras clave: Circulación extracorpórea, Transfusión sanguínea, Hematocrito .

Summary: Heart disease could be treated by surgery are accompanied by a high rate of blood transfusion ranking among groups with higher consumption of blood, which is not without risk, hence the importance that for most cardiovascular units represents reducing consumption of homologous blood.

Introduction: The increase in surgeries and greater complexity and aggressiveness, especially in cardiovascular surgery and transplantation, along with the aging population has led to a considerable increase in demand for blood transfusion and blood products.

Method: Literature review and description of the various actions for saving blood in patients undergoing cardiac surgery.

Conclusions: With the ultimate goal of reducing blood product needs we have throughout this time that any action will be ineffective unless we understand the saving blood as a global and multidisciplinary approach that requires the joint participation of anesthesiologists, perfusionists, and surgeons. In this regard it is essential to remember a series of mandatory premises such as track guides and agreed transfusion protocols, and finally never forget that all procedures and techniques available should be used in a complementary manner. Adapting appropriate action for each patient, we can achieve a reduction of allogeneic transfusion, with the deleterious effects they entail.

Keywords: Extracorporeal circulation, Blood transfusion, Hematocrit.



Aurea Jurado Morata

Perfusionista

Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba



Carlos J. Casado Sánchez

Perfusionista

Hospital Vithas Xanit Internacional (Benalmádena)



Agustín Elías Fuentes

Perfusionista

Hospital San Juan de Dios de Córdoba



Ana Pérez López

Perfusionista

Hospital Puerta del Mar de Cádiz

Correspondencia:
Aurea Jurado Morata
Equipo de perfusión. Cirugía Cardíaca
Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.
Avda. Menéndez Pidal s/n
Telef.: 957 010 000 - 957 010 455

Recibido: septiembre de 2014

Aceptado: septiembre de 2015

INTRODUCCIÓN

Tan sólo en Estados Unidos se utilizan casi 15 millones de unidades de concentrados de hematíes por año y sabemos que más del 25% de la sangre del banco de distintos hospitales está destinada a cirugía cardíaca, circunstancia evidente ya que los pacientes sometidos a esta intervención con circulación extracorpórea (CEC) son candidatos a recibir múltiples transfusiones sanguíneas debido a que desarrollan alteraciones en la coagulación, que pueden ser causadas por la exposición de la sangre a superficies no endoteliales, por la heparina administrada y por la hemodilución secundaria al cebado del circuito extracorpóreo con soluciones no sanguíneas.

Aunque la anemia hemodilucional severa puede inducir a lesión isquémica de los órganos, las transfusiones de concentrados de hematíes tienen sus riesgos y puede estar asociada con una mayor morbilidad y mortalidad. La determinación de hematocrito óptimo exige una evaluación de los riesgos y beneficios.

Haciendo un breve recorrido bibliográfico encontramos que estudios realizados en 1970 y 1980 sugieren que los pacientes toleran niveles de hematocrito tan bajos como 14%-18% en bypass, sin evidentes efectos adversos, pero quizás en esta época el uso de la hipotermia en CEC era mayor. Sin embargo, recientes investigaciones han descrito una asociación entre hematocritos más bajos y la morbilidad postoperatoria.

DeFoe et al., observó una relación inversa entre los niveles de hematocrito y la mortalidad hospitalaria, y necesidad de apoyo con balón intraaórtico, y reentradas en CEC por inestabilidad hemodinámica.

Habib et al., después de un estudio con 5.000 pacientes sometidos a cirugía cardíaca, también señaló que en enfermos con hematocritos bajos había una mortalidad precoz con mayor morbilidad y la necesidad de utilizar mayores recursos.

En ambos estudios se identificaron las tendencias hacia el aumento de la morbilidad y la mortalidad en todos los hematocritos por debajo del 22% al 23%.

Estos resultados se pueden apreciar en la Tabla I.

Otras grandes investigaciones han observado que los hematocritos más bajos era un factor de riesgo independiente para la función renal y el daño neurológico.

Karkouti et al., observó un 10% más de riesgo en las tasas de accidente cerebro vascular. Mathew et al., observó una mayor incidencia de disminución neurocognitiva en pacientes ancianos seleccionados aleatoriamente para recibir hemodilución total (hematocrito de 15%-18%).

El riesgo de desarrollar insuficiencia renal aguda o un aumento significativo de la creatinina sérica postoperatoria aumentó cuando los valores de hematocrito disminuyeron por debajo de 21% - 24%.

Por otra parte, el uso de sangre homóloga no está exento de riesgos, aunque su frecuencia es baja son potencialmente muy graves. La identificación cuidadosa, control y vigilancia extrema con que se realizan los procesos de donación y transfusión, no excluyen al 100% el error transfusional.

Las trasfusiones en cirugía cardíaca tienen una amplia variabilidad entre distintas instituciones, diferencias que se mantienen a pesar de los intentos de uniformización de criterios mediante la publicación de diversas guías, manuales y protocolos de transfusión.

En este aspecto un breve recorrido por la bibliografía nos llama la atención, estudios de diferentes centros hospitalarios, que coinciden en el tiempo y no demasiado alejados del momento actual, nos muestran un amplio abanico en cuanto al consumo de sangre. Así, mientras que en algunos hospitales el porcentaje de pacientes trasfundidos post-cirugía cardíaca se acerca al 100%, en otros esta cifra se estabiliza alrededor del 20%. Esta llamativa diferencia de cifras puede estar en parte justificada y ser consecuencia, entre otros factores, de la falta de uniformidad y homogeneidad entre los diferentes grupos de enfermos estudiados, así como por las discrepancias en cuanto a la definición adoptada para la clasificación de hemorragias.

Según la *Spanish Journal of Surgical Research* se aceptan las clases I, II, III y IV, siendo las pérdidas hemáticas superiores a 1500-2000 ml en estadios III y IV.

Factores relacionados con el método quirúrgico y la utilización de estrategias de ahorro de sangre en los distintos centros (la suspensión de fármacos anticoagulantes-antiagregantes, previo a cirugía, protocolo de heparina y posterior neutralización con protamina, diferencias en cuanto al grado de hipotermia alcanzado en la perfusión, reinfusión del volumen residual del oxigenador, niveles de hemoglobina y hematocrito mínimo aceptado) justifican la dispersión de resultados.

ESTRATEGIAS DE AHORRO DE SANGRE EN CEC

Los riesgos médicos inherentes al uso de sangre homóloga, el rechazo por motivaciones personales, éticas o creencias religiosas y una insuficiente disponibilidad de hemoderivados consecuencia de la escasez de donaciones, ha condicionado la necesidad del desarrollo de procesos de ahorro de sangre en cirugía y la búsqueda de técnicas alternativas a la transfusión. Este problema alcanza su máxima expresión en cirugía cardíaca bajo circulación extracorpórea, como consecuencia del alto consumo de sangre de los enfermos intervenidos.

La importancia de imponer, en las distintas unidades, esta normativa de ahorro de sangre no es uniforme. La enorme bibliografía existente sobre el tema permite ordenar a los enfermos cardiológicos en diferentes categorías según riesgo de sangrado y establecer subgrupos de pacien-

tes con mayor probabilidad de transfusión en los cuales estas medidas resultan más eficaces. Son pacientes con elevada edad, anemia preoperatoria, reducida superficie corporal y sangrado postoperatorio importante ($>2\text{ml/Kg/h} \times 3\text{h}$), (*Spanish Journal of Surgical Research*).

Este conjunto de enfermos representa el 20% de los intervenidos bajo CEC y son responsables del consumo del 80% del total de la sangre, por tanto la identificación de estos pacientes con un mayor riesgo de ser trasfundidos podría facilitar la reducción de transfusiones.

En el año 2007 las sociedades de cirujanos cardiotorácicos, anestesiólogos cardiovasculares y perfusionistas de diferentes centros a nivel mundial, encabezados por el Dr. Víctor Ferraris, presidente de la Sociedad de Cirujanos Torácicos, preocupados por el impacto de la transfusión en cirugía cardíaca, conformaron un grupo de trabajo y crearon las Guías de Práctica Clínica sobre la Conservación Sanguínea en Cirugía Cardíaca y después de tres años las actualizaron. (Tabla II)

Con base a revisiones bibliográficas, y principalmente en dichas guías describiremos las distintas actuaciones para el ahorro de sangre en pacientes sometidos a cirugía cardíaca.

1. INTERVENCIONES PREOPERATORIAS. VALORACIÓN DEL PACIENTE

Suspender medicamentos que inhiben el receptor plaquetario P2Y₁₂. Es beneficioso suspender este tipo de medicamentos, como el clopidogrel, prasugrel o elinogrel de 4 a 8 días previos a la cirugía; en el caso del ticagrelor no es necesario, ya que su efecto desaparece tras la interrupción del fármaco. (Nivel de evidencia B, recomendación clase I)

Prueba para la capacidad de respuesta plaquetaria. A través de una muestra sanguínea se determina si la función de las plaquetas es la adecuada para la agregación y con ello tener la certeza del riesgo de sangrado. Estas pruebas se realizan comúnmente cuando los antiagregantes plaquetarios no se suspendieron adecuadamente antes de la cirugía cardíaca. (Nivel de evidencia C, recomendación clase IIb)

Donación preoperatoria de sangre autóloga. Es la extracción de la sangre del mismo paciente antes de su cirugía. El paciente ideal es aquel que se encuentra lo suficientemente estable para la donación y con hematocrito mayor de 33%, por lo menos dos semanas antes de la intervención quirúrgica. La selección de los pacientes debe ser meticulosa, ya que su estado previo indicará la tolerancia a la anemia que se le provocará. En la literatura los resultados han sido dispares en cuanto al requerimiento de transfusiones totales y sangrado posoperatorios (mayores transfusiones en grupos de donantes preoperatorios por menor hematocrito inicial e igual sangrado en aquellos sin donación preoperatoria), Borracci y colaboradores encontraron números mayores de transfusiones en el grupo de pacientes no tratados con pre donación de sangre autóloga.

La eritropoyetina humana recombinante puede ser considerada para restaurar el volumen de glóbulos rojos en pacientes que realizarán la donación de sangre autóloga en el preoperatorio de cirugía cardíaca. (Nivel de evidencia B, recomendación clase IIa).

2. INTERVENCIONES INTRAOPERATORIAS

Fármacos utilizados para el manejo de sangre intraoperatoria.

El ácido-epsilon-aminocaproico, (EACA), el ácido tranexámico y la Desmopresina, son medicamentos que disminuyen la fibrinólisis y protegen la membrana plaquetaria, con ello se reduce el sangrado postoperatorio, y el número de transfusiones de sangre durante la cirugía cardíaca.

El ácido tranexámico es aproximadamente diez veces más potente que el ácido aminocaproico, tiene una vida media más prolongada, y se une mucho más firmemente a la molécula del plasminógeno que el EACA, esta característica permite su uso a dosis menores, limitando la aparición de efectos indeseables. (Nivel de evidencia A, recomendación clase I).

En cuanto a la Desmopresina, se han llevado a cabo 18 estudios con 1295 pacientes acerca de la eficacia de este fármaco, llegándose a la conclusión de que a pesar de reducir el sangrado preoperatorio, no influye en la necesidad de transfusión o de reintervención por sangrado. Su administración se consideraría en pacientes con disfunción plaquetaria específica, como la inducida por la CEC con respuesta favorable a este fármaco.

La Aprotinina (APT) es un polipéptido natural que se obtiene de pulmón bovino, inhibidor directo de la fibrinólisis y protector plaquetario. La Aprotinina fue utilizada primeramente en 1953 en el tratamiento de pancreatitis aguda. En los años 60 ante su eficacia en reducir el sangrado, determinó su aplicación en cirugías cardíacas abiertas debido a sus características antifibrinolíticas. Los primeros estudios con bajas dosis mostraron resultados variables, no obstante, a partir de 1980 se utilizan dosis mayores, confirmando la teoría de que la aprotinina reduce hemorragias y la necesidad de transfusiones. Mohr en 1992 atribuyó además a la aprotinina un efecto de preservación de las plaquetas inhibiendo su activación y agregación durante la CEC.

– Eficacia de los agentes antifibrinolíticos

Desde el primer estudio llevado a cabo en 1987 para evaluar la eficacia de la APT, muchos otros se han realizado, tanto para demostrar la eficacia de estos fármacos como para establecer comparaciones entre ellos y sus efectos secundarios. Ninguna otra técnica de ahorro de sangre ha sido tan estudiada ni publicada como los fármacos anti-

brinolíticos, especialmente la APT, existiendo más de 600 estudios entre el año 1980 y 2006. En cuanto a la eficacia se refiere, la mayoría de ellos demostraron que tanto los requerimientos transfusionales como las reintervenciones por sangrado disminuyeron en los pacientes sometidos a CEC en los que se aplicó terapia con APT o ácido tranexámico frente a placebo. No se llegó a la misma conclusión con el EACA, aunque hay opiniones dispares, admitiéndose en general que es menos potente que el tranexámico.

El principal problema con el uso de AT se encuentra en los muchos patrones y diferentes dosis de administración, que varían de un artículo a otro.

– Seguridad de los fármacos antifibrinolíticos

Los resultados acerca de la eficacia de estos agentes en la reducción del sangrado no son nuevos, pero revisiones actualizadas proporcionan información adicional en relación con dos cuestiones importantes: cuál es la diferencia entre los distintos fármacos y en qué medida se compensan los beneficios clínicos con los efectos adversos, en especial en la trombosis.

En el año 2006 Mangano et al.⁶³ publicaron un estudio en el que observaron más de 4000 pacientes y en el que compararon los eventos adversos de la APT, ácido tranexámico y EACA.

Llegaron a la conclusión de que la APT se asociaba a un aumento del riesgo de fallo renal del 200%, del 55% para el infarto de miocardio y del 181% respecto al accidente cerebro vascular. La repercusión de este estudio fue enorme; de un lado comenzaron las críticas y argumentaciones hacia el mismo ya que se trataba de un estudio observacional, no aleatorizado con un posible sesgo de selección. Se diseñó, entonces un estudio randomizado, aleatorizado a tres grupos (APT, tranexámico y EACA), ciego y multicéntrico, con más de 2300 pacientes: se trata del estudio BART 64 (Blood Conservation using Antifibrinolytics in a Randomized Trial), que tuvo que ser suspendido al aparecer una elevada mortalidad en el grupo de la APT. Es entonces cuando interviene la FDA (Food and Drugs Administration) y suspende de forma cautelosa el uso de la APT; en España dicha suspensión entra en vigor el día 5 de noviembre de 2007. A raíz del estudio BART y la inclusión de sus resultados en el último metanálisis realizado, se concluye que la APT aumenta tanto la mortalidad como el fallo renal frente al tranexámico y el EACA, confirmándose así los resultados de Mangano.

En cuanto al AT ha sido un fármaco conocido por su seguridad y con unos efectos secundarios prácticamente inexistentes hasta el año 2008 en el que comenzó a relacionarse la presencia de convulsiones con la utilización de AT y que coincidió con la publicación del estudio BART y el cese del empleo de aprotinina en CC. La incidencia de convulsiones en CC oscila entre el 0,4-0,5%, aunque parece

mucho mayor en pacientes de CC con apertura de cavidades. Diversas investigaciones han demostrado un importante incremento en la aparición de convulsiones en pacientes que recibieron AT, alcanzando cifras del 2,7-7,6%. Esto parece estar en relación con la dosis de AT administrada. Lo que pone de relieve la necesidad de usar las dosis más bajas posibles de AT necesarias para alcanzar concentraciones plasmáticas terapéuticas para inhibir la fibrinólisis, lo cual minimizaría la exposición del sistema nervioso al AT y por tanto reduciría el riesgo de convulsiones.

Hemodilución normovolémica aguda.

Consiste en la extracción de sangre total y la sustitución de la misma con soluciones cristaloides o coloides, antes de la CEC. La sangre se extrae del paciente por una vía venosa, generalmente de la vena yugular, y se almacena en bolsas con anticoagulante (citrate ACD) para reinfundirla después de la cirugía. Se ha demostrado que esta técnica, ayuda a disminuir el sangrado postoperatorio y el requerimiento de sangre homóloga. Una o dos unidades representan de 8 al 15% del volumen circulante; una vez reinfundidas, los valores de plaquetas y factores de la coagulación se incrementan en cantidad similar al valor basal. Se pueden mantener a temperatura ambiente del quirófano, teniendo precaución de no almacenarlas en el refrigerador porque las plaquetas pierden su función.

Utilización de los derivados de la sangre

Se debe valorar la transfusión de hemoderivados en pacientes con hemorragia grave y deficiencias de factores de coagulación únicas o múltiples, o cuando los productos fraccionados no están disponibles. (Nivel de evidencia B, recomendación clase IIa). Siempre será mejor usar sangre leuco reducida.

Utilización de plasma. En pacientes que requieren altas cantidades de concentrados de hematíes la transfusión de plasma debe ser considerada como parte del método de transfusión masiva en hemorragia. (Nivel de evidencia B, recomendación clase IIb).

Uso de concentrados de plaquetas. Se utiliza en pacientes de alto riesgo de sangrado. (Nivel de evidencia A, recomendación clase IIa). Ayuda en las estrategias de ahorro de sangre como parte de un programa multimodal.

Uso de concentrado de factor VIIa recombinante. Su indicación en cirugía cardíaca, por el momento, está restringida a hemorragias postoperatorias graves y persistentes en las cuales no hay sangrado quirúrgico identificado y previamente se han agotado todo tipo de medidas habituales y que no responde a la terapia hemostática de rutina después de cirugía cardíaca con CEC. (Nivel de evidencia B, recomendación clase IIb). Al no estar autorizada su indicación

en enfermos no hemofílicos es obligado, previo a su administración, el cumplimiento del protocolo «uso compasivo» de fármacos (tratamiento con un medicamento que se pretende utilizar para una indicación diferente a la que está aprobada siempre y cuando el médico, bajo su exclusiva responsabilidad, considera indispensable su utilización), por otra parte no debemos olvidar su tendencia a accidentes trombóticos.

Recuperación de sangre mediante rescate mecánico de eritrocitos [Cell-Saver]

Los recuperadores celulares o Cell-Saver, son dispositivos electrónicos utilizados principalmente para la autotransfusión intra o postoperatoria de hematíes en determinadas intervenciones quirúrgicas donde se prevé un sangrado importante.

(> 20% de la volemia). Este método de recuperar y reinfundir sangre, data de al menos doscientos años, pero es en la década de los sesenta cuando se realizan los primeros diseños experimentales y su incorporación clínica. De los equipos más frecuentemente utilizados el «Cell Saver 5» (Hemonetics). Es un sistema de recuperación discontinuo que está idealmente diseñado para cirugías con sangrados altos tales como la cirugía cardiovascular (especialmente emergencias, reintervenciones y disecciones de aorta), cirugía vascular (aneurismas y patología de la aorta), y trasplantes. Otras posibilidades de aplicación del recuperador son su utilidad para concentrar la sangre residual del oxigenador de la bomba. El inconveniente es que requiere una cantidad mínima de sangre, en el reservorio, para empezar el procedimiento.

El sistema C.A.T.S. (Continuous Autologous Transfusión System-Fresenius), al procesar la sangre de forma continua, permite reinfundir pequeñas cantidades de sangre (15 ml), sin esperar la realización del ciclo completo (4-6 min.). Podemos recuperar sangre con un valor superior al 60% de hematocrito. La sangre recuperada se reinfundirá antes de las seis horas.

En cirugía cardíaca, la recuperación celular como coadyuvante al ahorro de sangre se ha utilizado ampliamente durante los últimos 20 años, y su eficacia en cuanto a disminuir la tasa de transfusión sanguínea está bien documentada en diversas publicaciones. Estos resultados positivos deben de ser matizados, pues en general carecen de ciertas limitaciones, de entre las cuales destacamos por su frecuencia: uso irregular de antifibrinolíticos, diferencias en los protocolos de transfusión seguidos, y comparación de grupos heterogéneos en cuanto a estrategias de ahorro de sangre y patología que condiciona la cirugía. Klein et al en un estudio comparativo, prospectivo randomizado, sobre el uso del recuperador durante la intervención y seguimiento en las primeras 6 h del postoperatorio en pacientes

cardíacos sometidos a cirugía electiva, afirma que su uso rutinario en este tipo de cirugía, no se acompaña de diferencias significativas en cuanto al número de pacientes transfundidos. No obstante, el subgrupo de enfermos que no han precisado revisión quirúrgica por sangrado excesivo (>3 ml/kg/h) reciben menor número de bolsas de sangre si se ha utilizado el recuperador. En resumen, y manteniendo cierta controversia, resultaría razonable el uso del recuperador celular durante la CEC y al finalizar la perfusión para recuperar la sangre que pudiera quedar en el oxigenador.

3. INTERVENCIONES DURANTE LA CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA

De entre las medidas que han demostrado mayor impacto sobre la pérdida sanguínea podemos destacar:

Hemofiltración

Durante los procedimientos quirúrgicos con circulación extracorpórea, el método de hemoconcentración por el principio de ultrafiltración sanguínea, es empleado para controlar la hemodilución del paciente, y con ello el hematocrito. Es una técnica relativamente nueva que se inicia en 1979 y su principio es el paso de agua y solutos a través de la membrana en concentración similar a la de la solución a depurar, a favor de un gradiente de presión.

Es un método simple y seguro para conseguir una correcta hemoconcentración en base a la reducción del volumen sanguíneo circulante.

Durante la derivación cardiopulmonar el método de Hemofiltración está indicado como prevención del acumulo de líquidos en pacientes con evidencia de exceso de agua corporal, en perfusiones prolongadas, como mecanismo para disminuir la respuesta inflamatoria, cuando el hematocrito inicial es bajo, en pacientes con insuficiencia renal y para prevenir concentraciones elevadas de potasio. Finalizada la perfusión y antes de revertir la anticoagulación, podemos utilizarlo, tras la extracción del exceso de líquido, para concentrar el Hto del reservorio y reinfundir la sangre al paciente de esta manera, se podrían evitar transfusiones de sangre en un buen número de pacientes.

En ocasiones se ha modificado el método de ultrafiltración en lo que se refiere a la colocación del ultra filtro y el momento de realizar esta. Es la Ultrafiltración Modificada (MUF), adquiere un especial interés en cirugía de neonatos, lactantes y en pacientes en los cuales el volumen de cebado represente un porcentaje importante de su volemia. Tras salir de C.E.C., y antes de revertir la anticoagulación, se realiza MUF durante un período de 10- 15 minutos.

La ultrafiltración también retira de la circulación moléculas de la respuesta inflamatoria como son las interleucinas. (Nivel de evidencia A, recomendación clase I)

Uso de mini-circuitos y microplegias

La mini-CEC es un sistema extracorpóreo dotado de una bomba centrífuga que presenta como principales características el hecho de ser cerrado, biocompatible y con un volumen de cebado reducido (500-900 cc). No existe reservorio al estar sustituido por el propio paciente, y no hay interfase aire-sangre, ni por tanto sus efectos negativos de incremento de la fibrinólisis en el postoperatorio. Hay una reducción de la superficie de contacto del 30-50% al estar compuesta por líneas arterio-venosas más cortas y tubos de menor diámetro. Al ser sistemas cerrados y biocompatibles-heparinizados, permiten reducción de la dosis de heparina hasta 125 U/kg con TCA en el rango 250-300 segundos.

Con la utilización de mini-circuitos, la protección miocárdica, siguiendo el protocolo de Calafiore, se consigue mediante miniplejía, consistente en cardioplejía hemática normotérmica anterógrada (raíz aórtica) e intermitente. Además de sangre, a esta solución cardiopléjica se incorpora potasio (parada cardíaca) y magnesio (estabilización membrana-reperusión). De esta manera, también se contribuye a disminuir notoriamente la hemodilución.

Circuitos recubiertos y dosis bajas de heparina

Las interacciones de la sangre con los biomateriales pueden tener un rol significativo en la respuesta sistémica a la CEC, lo cual puede influir en la evolución clínica de los pacientes, especialmente en aquellos casos considerados como de alto riesgo. Este hecho ha dado lugar al desarrollo de distintos tipos de circuitos recubiertos de heparina (heparin-coated), cuya acción se basa en la actuación como cofactor de la antitrombina III en la inhibición de la trombina. El empleo de este tipo de circuitos nos permite un descenso de la heparinización sistémica (TCA en rango 250-300 seg).

Son varios los trabajos que comparan los diversos tipos de circuitos recubiertos (y por tanto con disminución de la Heparinización sistémica), con los circuitos convencionales no recubiertos y con Heparinización estándar, con evidencia de beneficios clínicos tales como descenso del sangrado y consecuentemente del número de transfusiones y acortamiento de tiempos de estancia en UCI en el grupo intervenido con circuitos recubiertos. Lo que permanece aún sin esclarecer es si estos cambios positivos en la evolución, son debidos al tipo de superficie utilizada o bien a las diferentes dosis de heparina administrada. No ha sido demostrado que este esquema combinado resulte en una mejora en la generación de trombina durante la cirugía comparado con los casos control. En consecuencia, parece lógico pensar, que parte de los beneficios que se dan con los circuitos recubiertos se deben a que éstos permiten disminuir la dosis de heparina sistémica sin complicaciones añadidas.

Auto cebado retrogrado del circuito de CEC. (RAP)

La primera referencia escrita respecto al cebado autólogo retrogrado del circuito de CEC (retrograde autologous priming) con la propia sangre del paciente data de 1960 y se debe a Pánico y Neptuno.¹²⁰ Estos autores tras un relleno inicial con 1000 ml de solución salina fisiológica, y a través de la línea arterial drenan retrógradamente una parte del circuito de CEC con la sangre del propio paciente. Después de la canulación venosa, ese volumen de sangre era almacenado en un depósito situado en el oxigenador de burbujas. DeBois y Krieger, tras realizar algunas modificaciones técnicas, la incorporan a su programa de conservación de la sangre. Rosengart et al., diseñan y realizan un ensayo clínico que propicia su incorporación con carácter generalizado a finales de 1990. El uso de la sangre del paciente para cebar el circuito de CEC se ha demostrado útil para reducir la hemodilución y las necesidades de transfusión, asimismo mantiene niveles más altos de hemoglobina y no requiere medidas ni productos extras, por lo que resulta una técnica de cebado muy rentable desde un punto de vista económico. Diferentes estudios sugieren que es una medida segura y eficaz, con un considerable descenso en la hemodilución y en el número de pacientes que requieren transfusión de glóbulos rojos durante las operaciones cardíacas.

En esencia, consiste en extraer al inicio del procedimiento, el máximo volumen posible de líquido de cebado del circuito y su sustitución por la propia sangre del enfermo. Se trata por tanto de una variante de autotransfusión que nos permite utilizar la sangre autóloga sin necesidad de donación previa. Esta técnica también permite poder controlar mejor el hematocrito durante la CEC, lo que puede contribuir a reducir la morbilidad y la mortalidad hospitalaria. Una modificación sencilla y práctica de la técnica básica de cebado del circuito con sangre autóloga es la descrita por Balachandran et al, cuya principal ventaja, deriva de utilizar sangre venosa para el cebado de la mayor parte del circuito extracorpóreo, lo cual se traduce en una mayor estabilidad hemodinámica. La RAP en cualquiera de sus variantes es un componente frecuente incluido en todos los protocolos destinados a eliminar o minimizar la necesidad de transfusiones de sangre durante la cirugía cardíaca con bypass cardiopulmonar, aunque no podemos olvidar los riesgos que este procedimiento conlleva, como son: hipovolemia, hematocrito excesivamente elevado para procedimientos con hipotermia, hemólisis (al aumentar el hematocrito en CEC), uso de vasoconstrictores y compromiso de la perfusión tisular.

4. INTERVENCIONES POSTERIORES A LA CEC

Hemostasia meticulosa por parte del cirujano, así como administración de hemostáticos tópicos, si fuera necesario.

Estos agentes que proporcionan un sellado de heridas, pueden ser considerados para hemostasia local en los sitios de anastomosis. Existen hemostáticos sintéticos y autólogos como el gel plaquetario que también puede ser usado como agente fibrinolítico. (Nivel de evidencia B, recomendación clase IIa).

REFERENCIAS

1. Andreasen JJ. Pharmacologic methods to reduce postoperative bleeding in adult cardiac surgery. A mini-review. *Curr Pharm Des.* 2013;19(22):3992-5.
2. Baker RA, Dickinson TA, Shann KG, Likosky DS, Spiwak AB. Perfusion: part of the perioperative blood transfusion and blood conservation management team. *Ann Thorac Surg.* 2008 Jan; 85(1):359; author reply 359-60.
3. Dhir A. Antifibrinolytics in cardiac surgery. *Ann Card Anaesth.* 2013 Apr-Jun; 16(2):117-125. doi: 10.4103/0971-9784.109749.
4. Hessel EA, 2nd, Levy JH. Guidelines for perioperative blood transfusion and conservation in cardiac surgery: lessons and challenges. *Anesth Analg.* 2010 Dec;111(6):1555-9.
5. Hutton B, Joseph L, Fergusson D, Mazer CD, Shapiro S, Tinmouth A. Risks of harms using antifibrinolytics in cardiac surgery: systematic review and network meta-analysis of randomised and observational studies. *BMJ.* 2012 Sep 11;345:e5798.
6. Likosky DS, FitzGerald DC, Groom RC, Jones DK, Baker RA, Shann KG, et al. The effect of the perioperative blood transfusion and blood conservation in cardiac surgery Clinical Practice Guidelines of the Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists upon clinical practices. *J Extra Corpor Technol.* 2010 Jun; 42(2):114-21.
7. Likosky DS, FitzGerald DC, Groom RC, Jones DK, Baker RA, Shann KG, et al. Effect of the perioperative blood transfusion and blood conservation in cardiac surgery clinical practice guidelines of the Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists upon clinical practices. *Anesth Analg.* 2010 Aug;111(2):316-23. Epub 2010 May 20.
8. Society of Thoracic Surgeons Blood Conservation Guideline Task Force, Ferraris VA, Brown JR, Despotis GJ, Hammon JW, Reece TB, et al. 2011 update to the Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists blood conservation clinical practice guidelines. *Ann Thorac Surg.* 2011 Mar;91(3):944-82.
9. Society of Thoracic Surgeons Blood Conservation Guideline Task Force, Ferraris VA, Ferraris SP, Saha SP, Hessel EA, 2nd, Haan CK, et al. 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 May; 83(5 Suppl):S27-86.
10. Sun P, Ji B, Sun Y, Zhu X, Liu J, Long C, et al. Effects of retrograde autologous priming on blood transfusion and clinical outcomes in adults: a meta-analysis. *Perfusion.* 2013 May; 28(3):238-43. Epub 2013 Jan 22.
11. Vandewiele K, Bove T, De Somer FM, 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 Jun;16(6):778-83. Epub 2013 Mar 12.
12. Pensa C. Bypass cardiopulmonar, hemodilución normovolemica y autotransfusión. *Rev Argent Cardiol.* 2004;72:174-77.
13. Arrieta G. Intervenciones para conservar la sangre en cirugía cardíaca con circulación extracorpórea. *Rev Mex Enf Cardiol.* 2012;20:17-20.
14. Blanco Morillo J. Evidencia científica en la reducción del uso de hemoderivados en cirugía cardíaca. 2011.
15. Flórez S, Prieto L, Maroto L, Bustamante J, Cubero T, Fernández M et al. Sangre y cirugía. Estrategia de ahorro en cirugía cardíaca. *Revista española de investigaciones quirúrgicas.* 2011;XIV:89-114.
16. Casas JI. Reposición de la volemia. Criterio transfusional. 2006:1-10. Dponible en: https://www.researchgate.net/publication/267828402_Reposicin_de_la_volemia._Criterio_transfusional

Tabla I. Lowest Hematocrit on CPB and Outcomes: Data-Based Investigations

Author	No of patients	Outcome variables	Critical Hct values	Results
DeFoe et al., 2001 ⁵⁰	6980	In-hospital mortality morbidity	23%	Lowest Hct associated with increased In-hospital mortality, need for IABP, and return to CPB
Habib et al., 2003 ⁵¹	5000	In-hospital mortality morbidity long-term survival Resource utilization	22%	Lowest Hct associated with increased mortality, morbidity, and resource utilization
Fang et al., 1997 ⁵⁵	2738	In-hospital mortality	14% all patients 17% high-risk patients	Lowest Hct associated with increased mortality
Karkouti et al., 2005 ⁵²	9080	ARF requiring dialysis	<21% or >25%	Hct values <21% or >25% associated with increased risk of ARF
Habib et al., 2005 ⁵³	1760	Charge in serum creatinine ARF	24%	Lowest Hct on CPB associated with increased risk of creatinine rise and ARF
Swaminathan et al., 2003 ⁵⁴	1404	Change in serum creatinine	None identified	Lowest Hct associated with creatinine rise
Ranucci et al., 2006 ⁵⁶	1766	In-hospital mortality morbidity	23%	Lowest Hct associated with cardiac low output syndrome and ARF
Karkouti et al., 2005 ⁵⁷	10,949	Stroke	None identified	Lowest Hct associated with increased risk of stroke

CPB = cardiopulmonary bypass; Hct = hematocrit; IABP = intraaortic balloon pump; ARF = acute renal failure.

Fuente: Murphy GS, Hessel EA 2nd, Groom RC. Optimal perfusion during cardiopulmonary bypass: an evidence-based approach. *Anesth Analg*. 2009 May;108(5):1394-417. doi: 10.1213/ane.0b013e3181875e2e.

Tabla II. Esquema de clasificación utilizado para resumir las recomendaciones clínicas

	Class I	Class IIa	Class IIb	Class III
Estimate of certainty (precision) of treatment effect	Benefit >>> Risk Procedure/treatment SHOULD be performed/administered.	Benefit >> Risk: additional studies with focused objectives needed. IT IS REASONABLE to perform procedure/administer treatment.	Benefit ≥ Risk: additional studies with broad objectives needed; additional registry data would be helpful. IT IS NOT UNREASONABLE to perform procedure/administer treatment.	Risk ≥ Benefit: no additional studies needed. Procedure/treatment should NOT be performed/administered AS IT IS NOT HELPFUL AND MAY BE HARMFUL.
Level A Multiple (3-5) population risk strata evaluated General consistency of direction and magnitude of effect	Recommendation that procedure or treatment is useful/effective Sufficient evidence from multiple randomized trials or meta-analyses	Recommendation in favor of treatment or procedure being useful/effective Some conflicting evidence from multiple randomized trials or meta-analyses	Recommendation's usefulness/efficacy less well established Greater conflicting evidence from multiple randomized trials or meta-analyses	Recommendation that procedure or treatment not useful/effective and may be harmful Sufficient evidence from multiple randomized trials or meta-analyses
Level B Limited (2-3) population risk strata evaluated	Recommendation that procedure or treatment is useful/effective Limited evidence from single randomized trial or nonrandomized studies	Recommendation in favor of treatment or procedure being useful/effective Some conflicting evidence from single randomized trial or nonrandomized studies	Recommendation's usefulness/efficacy less well established Greater conflicting evidence from single randomized trial or nonrandomized studies	Recommendation that procedure or treatment not useful/effective and may be harmful Limited evidence from single randomized trial or nonrandomized studies
Level C Very limited (1-2) population risk strata evaluated	Recommendation that procedure or treatment is useful/effective Only expert opinion, case studies, or standard-of-care	Recommendation in favor of treatment or procedure being useful/effective Only diverging expert opinion, case studies, or standard-of-care	Recommendation's usefulness/efficacy less well established Only expert opinion, case studies, or standard-of-care	Recommendation that procedure or treatment not useful/effective and may be harmful Only expert opinion, case studies, or standard-of-care

Taken from the the AHA/ACC Manual for Guideline Writing Committees

Fuente: Society of Thoracic Surgeons Blood Conservation Guideline Task Force, Society of Cardiovascular Anesthesiologists Special Task Force on Blood Transfusion. 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;83:527-86. doi: 10.1016/j.athoracsur.2007.02.099.

Figura 1.



COMUNICACIÓN SOBRE RIESGOS DE MEDICAMENTOS PARA PROFESIONALES SANITARIOS

Ref: 2007/15
5 de Noviembre de 2007

NOTA INFORMATIVA

SUSPENSIÓN CAUTELAR DE LA COMERCIALIZACIÓN DE TRASYLOL® (APROTININA)

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ha acordado, como medida de precaución, suspender la comercialización del medicamento Trasylol®, que contiene aprotinina por vía parenteral. Esta medida ha sido comunicada al Laboratorio titular de la autorización de comercialización, Química Farmacéutica Bayer, S.A.

Tal como se informaba el pasado 25 de octubre (ver [Nota Informativa de la AEMPS 14/2007](#)), además de los resultados de recientes estudios publicados, que han puesto en duda el balance beneficio-riesgo de este medicamento, se ha producido la interrupción del ensayo clínico BART, que se estaba realizando en Canadá, al encontrarse un incremento de riesgo de mortalidad en el brazo de aprotinina.

A la luz de la información sobre la interrupción del ensayo clínico BART, la Agencia de Medicamentos de Alemania (BfArM) ha decidido la suspensión cautelar de la autorización de comercialización del medicamento. Además, la decisión de Alemania implica que se va a llevar a cabo una revisión formal del balance beneficio-riesgo a nivel europeo, con una decisión final vinculante para los estados miembros de la Unión Europea.

El ensayo clínico BART, promovido por el Ministerio de Salud de Canadá, estaba siendo llevado a cabo en casi 3.000 pacientes, con el objetivo de demostrar una posible ventaja de aprotinina respecto a la reducción de sangrado clínicamente relevante, sobre otros medicamentos en la misma indicación, en pacientes sometidos a cirugía cardíaca extracorpórea. Los resultados del análisis intermedio realizado por el comité de seguridad del estudio (DSMB) han mostrado un incremento del 50% de la mortalidad a 30 días en el grupo de pacientes tratados con aprotinina, en comparación con los grupos tratados con ácido tranexámico o ácido aminocaproico (Riesgo relativo, RR=1,5; p=0,06), una diferencia, cercana a los límites de significación estadística convencionales. Además, una tendencia de una mayor mortalidad global en el grupo con aprotinina ha estado presente durante todo el desarrollo del ensayo clínico. En el estudio, la aprotinina muestra, por otra parte, un menor riesgo de sangrado post-operatorio grave que los comparadores, aunque este resultado no compensa el mayor riesgo de mortalidad global encontrado.