

Anticoagulación en circulación extracorpórea: sistema clásico a demanda versus perfusión continua de heparina

Primer premio
XXI Congreso Nacional
Asociación Española de Perfusionistas
Octubre 2020

Anticoagulation in cardiopulmonary bypass: classic system on demand versus continuous infusion of heparin

RESUMEN / ABSTRACT

Introducción: la forma de administrar heparina durante la CEC es a demanda, mientras que en ECMO se hace en infusión continua. El objetivo fue comparar la variabilidad en la anticoagulación entre la administración continua de heparina y la administración en bolos según los controles de TCA durante la CEC.

Métodos: se realizó un estudio observacional retrospectivo en pacientes adultos intervenidos de cirugía cardíaca entre junio y diciembre de 2019. Los pacientes se separaron en dos grupos a criterio del perfusionista responsable de la CEC, uno "BOLO" y otro "INFUSIÓN" con control mediante TCA. En ambos grupos se administró heparina a razón 300 UI/kg y 5000 UI en el cebado. En el grupo BOLO se esperó a tener un TCA inferior a 450 s para añadir 100 UI/kg; y en el grupo INFUSIÓN se comenzó una perfusión de heparina a 0,5 mg/kg/hora y se detuvo 10' antes de la salida de CEC.

Resultados: se estudiaron 140 pacientes, 67 en el grupo BOLO y 73 en INFUSIÓN. No hubo diferencias significativas en datos basales. El 65,7 % de los pacientes del grupo BOLO necesitaron la administración de heparina con una media de 56±54 mg mientras que el grupo INFUSIÓN, se suministró 62±40 mg, sin diferencias significativas. Sí que existieron diferencias significativas en el 2º TCA tras la entrada en CEC (476±113 vs 514±88, p=0,039) estando el 42,6 % del grupo BOLO por debajo de 450 s contra el 22,4% en el de INFUSIÓN (p=0,012), mientras lo mismo ocurrió cuando el punto de corte lo bajamos a 400 s (27,9% vs 4,5%, p<0,0001).

Conclusiones: la administración de heparina durante la CEC con infusión continua permite un mejor control de la anticoagulación, existiendo una menor variabilidad en las determinaciones de TCA, permaneciendo más valores dentro de los rangos óptimos de forma significativa.

Palabras clave: Heparina; Anticoagulación; Infusión; Circulación extracorpórea.

Introduction: during CPB heparin is administered on demand, while in ECMO it is done in continuous infusion. Objective was to compare the variability in anticoagulation between continuous administration of heparin and bolus administration in ACT controls during CPB.

Methods: an observational, retrospective study was carried out in adult patients who underwent cardiac surgery between June and December 2019. The patients were divided into two groups at the discretion of the perfusionist, one "BOLUS" and the other "INFUSION" and ACT control. In both groups heparin was administered at a rate of 300 IU/kg and 5000 IU at priming. In the BOLUS group, ACT less than 450 s was added 100 IU/kg and in INFUSION group, a heparin infusion was started at 0.5 mg/kg/h and stopped 10 min before the end of CPB.

Results: 140 patients were studied, 67 in the BOLUS group and 73 in INFUSION. There were no significant differences in baseline data. 65.7% of the patients in the BOLUS group required the administration of heparin with a mean of 56±54 mg, while the INFUSION, 62±40 mg, without significant differences. There were significant differences in the 2nd ACT after the start of CPB (476±113 vs 514±88, p = 0.039), with 42.6% of the BOLUS group below 450 s versus 22.4% in the INFUSION group (p = 0.012), while the same occurred when the cut-off point was lowered to 400 s (27.9% vs 4.5%, p <0.0001)

Conclusions: The administration of heparin during CPB with continuous infusion allows better control of anticoagulation, with less variability in ACT controls, with more values remaining within the optimal ranges significantly.

Keywords: Heparin; Anticoagulation; Infusion; Cardiopulmonary bypass



Juan Carlos Santos Palomino
Enfermero Perfusionista
Hospital General Universitario de Málaga

Mariluz Recio Recio
Enfermera Perfusionista
Hospital General Universitario de Málaga

Carlos Casado Sánchez
Enfermero Perfusionista
Hospital General Universitario de Málaga

Antonio Cabrera López
Enfermero Perfusionista
Hospital General Universitario de Málaga

Mª Carmen Santos Palomino
Enfermera Perfusionista
Hospital Universitario "Virgen de la Victoria" de Málaga

Miguel Carlos González Perales
Enfermero
Hospital General Universitario de Málaga

Juan Carlos Santos Palomino
Av. Carlos Haya s/n, 29010. Málaga
jcarlos.santos.sspa@juntadeandalucia.es

Recibido: noviembre de 2020
Aceptado: noviembre de 2020

<https://doi.org/10.36579/rep.2020.69.1>

INTRODUCCIÓN

La heparina es el anticoagulante utilizado mundialmente para la circulación extracorpórea (CEC), debido a su rapidez de acción, efectividad, fácil reversión y bajo coste¹. Aunque ha habido intentos de cambiar por otros fármacos, el binomio heparina-protamina sigue siendo el gold standard en la actualidad².

La acción fundamental de la heparina es potenciar la actividad de la antitrombina III (AT3). La AT3 es una glucoproteína plasmática que inhibe de forma lenta la coagulación, inactivando la trombina, el factor Xa y el factor IXa³ principalmente. Para que la heparina ejerza su efecto anticoagulante, debe estar presente una secuencia específica de pentasacáridos en la molécula de heparina. Esta secuencia es necesaria para conseguir que la heparina se una a AT3 e induzca un cambio conformacional crítico, lo que permite que la AT3 se convierta en un inhibidor muy rápido de la coagulación, multiplicando casi 1000 veces su efecto⁴. En un proceso mucho más lento, la heparina también se une al cofactor II e inactiva la trombina, de forma independiente a la AT3⁵. Aparte de estos efectos sobre la coagulación, la heparina induce a la fibrinólisis y afecta a la función plaquetaria⁶.

Lo que sí se ha demostrado es que existe una gran variabilidad en la respuesta a la anticoagulación con heparina a altas dosis. Y esta proviene tanto de la naturaleza heterogénea de los preparados de heparina como de las características clínicas de cada paciente. En el primer caso, aproximadamente solo un tercio de las moléculas de heparina contienen la secuencia de pentasacáridos específica necesaria para unirse a AT3, que a su vez están más presentes en las moléculas de mayor peso molecular⁷. Por otro lado, el aclaramiento de heparina, que también está relacionado con el tamaño molecular, hace que las moléculas de alto peso molecular se eliminen más rápidamente que las moléculas de bajo peso molecular⁸. Mientras la respuesta individual va a depender de la cantidad de AT3, de la unión a las proteínas plasmáticas y macrófagos y de la fijación a las células endoteliales; y otros aspectos como el volumen sanguíneo, estados sépticos, determinadas patologías asociadas con la coagulación y con la administración de determinados fármacos: heparina, sintrom, o antiagregantes plaquetarios¹. Con todo esto lo que podemos afirmar es que no podemos establecer una relación lineal entre la heparina administrada, el nivel de heparina circulante y el grado de anticoagulación conseguido.

Además, la CEC aporta características que también pueden alterar dicha respuesta como son la hemodilución, la hipotermia y el recubrimiento biocompatible. En nuestra práctica clínica la hemodilución puede llegar entre 15-30%, dependiendo del tamaño del paciente, lo que

implicaría una dilución de los factores de coagulación. Hoy en día la hipotermia solo es usada en determinadas intervenciones que necesitan de una parada circulatoria, la temperatura de CEC está más cerca de la normotermia (34-36°). En cuanto a la biocompatibilidad, hay dos ensayos clínicos que defienden su uso, disminuyendo la dosis de heparina^{9,10}.

Desde los comienzos de la cirugía cardíaca, la administración de heparina se basó en una dosis relacionada con el peso, pero sin una base científica. Las dosis iniciales variaban entre 200-400 UI/kg, añadiendo en bolos de 50-100 UI/kg cada 30-120 minutos, aparte de suministrar 10-20.000 UI en el cebado del circuito de CEC¹¹. No había ninguna forma de determinar si la anticoagulación era la correcta en el propio quirófano. En 1966 Hattersley desarrolló el Tiempo de Coagulación Activado (TCA)¹² y en 1968 Blakely el Tiempo Parcial de Tromboplastina (TPT)¹³. Estos dos hallazgos marcaron el inicio de la investigación en el campo de la anticoagulación en CEC. En 1975, Bull¹⁴ y su equipo detectaron la amplia variabilidad de la respuesta de la heparina a los diferentes protocolos de dosificación de heparina y propusieron el siguiente: TCA basal, bolo inicial de 200 UI/kg y nuevo TCA a los 5'. De estos datos se obtiene una curva dosis-respuesta individual con la cantidad de heparina en el eje x y los resultados de TCA en el eje y. Esto permite extrapolar valores sucesivos de TCA y estimar las necesidades de heparina del paciente, así como la determinación de la protamina para revertir de la misma. Además, recomendaron un TCA en torno a 480 s, fijando un mínimo de 300 s para la entrada en CEC. Unos años después, Young recomendó no bajar de 400 s por la posible aparición de fibrina en los circuitos¹⁵.

Si actualmente tenemos que esperar a que haya un descenso del TCA para administrar un bolo de heparina, podríamos iniciar una infusión continua al comienzo de la CEC, como se realiza en pacientes en UCI y en pacientes con asistencias circulatorias o ECMO¹⁶, de forma que se consiguieran unos niveles más estables y constantes de heparina durante toda la intervención. Hasta el momento no hemos encontrado en la bibliografía ninguna referencia a la comparación de ambos sistemas en CEC. Como ya sabemos que la respuesta presenta una gran variabilidad inter e intrapersonal, se tiene la posibilidad de ir adaptando la velocidad de infusión con relación a los valores obtenidos del TCA. Todo esto redundaría en una mayor seguridad para el paciente.

El objetivo del presente estudio fue comparar la variabilidad en la anticoagulación entre la administración continua de heparina y la administración en bolos según los controles de TCA durante la CEC.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional retrospectivo en pacientes adultos intervenidos de cirugía cardíaca entre junio y diciembre de 2019 en un hospital de tercer nivel. La población fue todos los pacientes adultos intervenidos de cirugía cardíaca durante ese periodo de tiempo, con los criterios de inclusión siguientes: un mínimo de 3 controles de TCA en CEC y una temperatura de CEC superior a 30°. Mientras que los criterios de exclusión fueron: pacientes con heparina en las 24 horas previas a la cirugía; intervenciones emergentes-urgentes; hipotermia profunda y/o parada circulatoria; pacientes con endocarditis; pacientes con algún tipo de coagulopatía; pacientes con diagnóstico de trombocitopenia inducida por heparina tipo II aguda; aquellos en los que no se pudiera utilizar la heparina como anticoagulante en la CEC; y en pacientes con TCA basal por encima de 170 s.

La administración de heparina durante la CEC se hizo de dos maneras diferentes, uno con la técnica estándar donde se añade la misma a demanda (BOLO) y otro mediante la perfusión continua mediante bomba (INFUSIÓN), siendo el perfusionista responsable de la CEC el que tenía la opción de elegir el sistema a usar. El protocolo de ácido tranexámico usado en todos los pacientes fue de 2,5 gr en perfusión durante la intervención y 1 gr en el cebado de la bomba. La fase inicial de la anticoagulación fue similar en ambos grupos, primero se hizo una determinación basal del TCA. Cuando fue requerido por el cirujano, se administraron 300 UI de heparina sódica por kilogramo de peso en bolo, bien por inyección directa en la aurícula derecha o administrada por una vía central. En el cebado de la bomba de circulación extracorpórea había 5000 UI de heparina. A los 5' se realizó un nuevo control previo a la entrada en CEC. Si el valor era inferior a 450 s se administraría una dosis extra de 100 UI/kg en el grupo BOLO, mientras que en el grupo INFUSIÓN se administraba una dosis de 50 UI/kg (ANEXO I). Tras el inicio de la CEC, la determinación del TCA se hizo cada 20-30 min. En el grupo INFUSIÓN, se preparó una bomba de jeringa con heparina sódica, iniciando una perfusión de 50 UI/kg/h desde el comienzo de la CEC. Si el TCA tras la dosis inicial de heparina es superior a 600 s, se reducirá la dosis inicial a 10 UI/kg/hora. Si es inferior a 450 s, se iniciará con la perfusión de 100 UI/kg/hora. El momento de detener la infusión de heparina será justo antes del despinzamiento aórtico o bien 10-15 minutos antes de la salida de CEC. En este punto ambos grupos volvieron a funcionar igual, se realizó un control de TCA antes de la salida de CEC únicamente para el cálculo de la dosis de la protamina, para lo cual se usó la fórmula de Suárez y cols¹⁷, ajustando la corrección a una relación heparina/protamina de 1UI/1UI. Se usó exclusivamente el sistema "ACT plus" para el control de la anticoa-

gulación. Para la preparación de la jeringa de infusión se utilizaron 25,000 UI (5 ml al 5%) y se completó con 45 ml de suero salino, con lo que cada ml tenía 500 UI. De esta forma se simplifica mucho el cálculo de la velocidad de infusión, para la dosis habitual se divide entre 10 el peso del paciente, por ejemplo, para un paciente de 75 kg, la velocidad de infusión a 50 UI/kg/h serían 7,5 ml/h.

Las variables iniciales que se recogieron fueron las sociodemográficas, analítica preoperatoria (Hto y plaquetas), y tratamiento previo de fármacos relacionados con la coagulación (antiagregantes plaquetarios, sintrom, inhibidores de los receptores plaquetarios IIb/IIIa). Dentro de las variables perioperatorias: tipo de intervención, tiempo CEC, tiempo clampaje aórtico, hemoderivados en CEC, TCA, bolo inicial de heparina, cantidad de heparina añadida (bolos y total), protamina administrada, fibrinógeno/hemoderivados en anestesia, uso de hemoconcentrador, uso de recuperador y biocompatibilidad en CEC. Y los datos postoperatorios para la evaluación de la morbilidad: sangrado postoperatorio total, necesidad de hemoderivados UCI, reintervención por sangrado y días de estancia en UCI.

Se efectuó un análisis descriptivo de las distintas variables de interés. Las variables de naturaleza cuantitativa se describieron mediante la media y la desviación estándar, o mediante la mediana y el rango intercuartílico en ausencia de normalidad. Por otro lado, las variables cualitativas se presentan como frecuencias absolutas y relativas (%). La idoneidad de las pruebas estadísticas utilizadas en este trabajo se evaluó en función de la normalidad mediante el test de Shapiro-Wilk y la homocedasticidad mediante el test de Levene. Se usó la prueba t-test para la comparación de medias en el caso de tener únicamente dos grupos o bien la técnica ANOVA para más de dos grupos bajo condiciones de normalidad y homocedasticidad. La asociación entre variables cualitativas se realizó mediante la prueba Chi², en el caso de que las frecuencias esperadas fueran superiores o iguales a 5 o el test exacto de Fisher si las frecuencias esperadas fuesen inferiores a 5. Todos estos análisis se realizaron usando el software SPSS v.24 y el nivel de significación se estableció para todos los casos en ≤ 0.05 .

RESULTADOS

Se recogieron datos de 140 pacientes, 67 del grupo BOLO y 73 de INFUSIÓN, los datos antropométricos, analíticos y tiempos quirúrgicos fueron similares en ambos grupos, no existiendo lógicamente diferencias significativas (tabla I). Se realizaron durante la CEC $3,5 \pm 0,7$ controles de TCA en el grupo INFUSIÓN y $3,7 \pm 0,9$ en el grupo BOLO, sin diferencias entre grupos, no estando incluido aquí el control PRECEC.

No hubo diferencias entre grupos en cuanto al tipo de

intervención, para el análisis se agrupó como doble procedimiento: dos válvulas, coronario+valvular, válvula+tubo, siendo solo en 3 pacientes un triple procedimiento (tabla II). En cuanto al tratamiento anticoagulante que tomaban previamente los pacientes podemos ver los datos en la tabla III. Llama la atención que existe un mayor porcentaje en el grupo INFUSIÓN de clopidogrel (12,3% vs 4,5%) y sintrom (20,5% vs 10,4%).

Se usó oxigenador biocompatible en todos los casos, mientras que el circuito solo fue biocompatible en el 31,4%, distribuido desigualmente entre los grupos, 20,9% en BOLO y 41,1% en INFUSIÓN ($p=0,01$). Se usó hemoconcentrador en el 94,3% de las intervenciones, aquí también hubo diferencias entre grupos, se usó en todos los pacientes menos uno del grupo BOLO (98,4%), en cambio, 7 pacientes del grupo INFUSIÓN no fueron tratados con hemoconcentrador (90,4%, $p=0,039$). Igualmente se utilizó recuperador de células en todos los casos.

La cantidad de heparina administrada antes del inicio de la CEC fue muy similar ambos grupos, 243 ± 49 mg en BOLO y 233 ± 43 mg en INFUSIÓN. Pasando a los TCA durante todo el proceso (tabla IV), tanto el basal como el post protamina fueron prácticamente iguales en ambos grupos. En las medias de todos los controles durante la CEC, el grupo BOLO estuvo por debajo del grupo INFUSIÓN. En el control que se hizo tras la administración del bolo de heparina y el primero una vez en CEC, que suele ser alrededor de 20-30 minutos después de su inicio y tras la dosis de inducción de cardioplejia, las diferencias no fueron significativas. Sin embargo, en el segundo control en CEC las diferencias sí fueron significativas 514 ± 88 s en INFUSIÓN contra 476 ± 114 s en BOLO ($p=0,038$). Al igual que en el TCA pre salida de CEC donde también existieron diferencias significativas (504 ± 99 vs 466 ± 69 s, $p=0,01$). Analizando más en profundidad los valores que estaban fuera del rango inferior, en el TCA 2º en el grupo BOLO estaban 42,6% por debajo de 450 s, contra un 22,6% del grupo INFUSIÓN ($p=0,012$), si el límite se disminuye a 400 s, el 27,9% estuvo por debajo, por solo un 4,5% del INFUSIÓN ($p<0,0001$). Algo parecido ocurrió en el TCA pre salida, donde un 15,4% estuvo por debajo de 400 s frente a un 2,7% ($p=0,009$).

El tiempo que duró la infusión de heparina fue de 81 ± 30 min. La cantidad total de heparina administrada en este tiempo fue 62 ± 40 mg. En cuanto al grupo BOLO, el 34,3% de los pacientes no necesitaron que se añadiera ninguna heparina extra durante la CEC. A la hora de hacer la media, si tenemos en cuenta a los 67 pacientes (incluidos los 23 a los que no se les administró), sale a 56 ± 54 mg, siendo muy parecido al del grupo INFUSIÓN. Si solo se tienen en cuenta los 44 pacientes a los que sí se les administró heparina extra, la cantidad fue 86 ± 44 mg, presentando diferencias significativas con el otro grupo ($p=0,005$). La dosis de protamina fue de 273 ± 72 mg en el grupo INFUSIÓN y de 251 ± 53 mg en el grupo

BOLO, no llegando a ser estas diferencias significativas. Como ya hemos dicho antes, el TCA post protamina fue exactamente igual en ambos grupos.

En cuanto al uso de fibrinógeno y hemoderivados durante el periodo perioperatorio las diferencias no fueron significativas, aunque el porcentaje de pacientes transfundidos durante todo el proceso fue superior en el grupo INFUSIÓN en más de un 10%. La cantidad de sangre obtenida por el recuperador fue similar en los 2 grupos y se procesó en porcentajes muy parecidos de pacientes, en torno al 45% (Tabla V).

Si pasamos a los datos del postoperatorio, la reintervención por sangrado se realizó en 3 pacientes del grupo BOLO (4,5%) y en 4 pacientes del otro (5,5%) sin diferencias. En UCI, la ventilación mecánica fue bastante parecida entre grupos, $5,4\pm 11,0$ h grupo BOLO y $6,3\pm 9,9$ h en INFUSIÓN. Con respecto a la estancia en UCI en ambos grupos fueron $5,0\pm 3,5$ contra $4,8\pm 5,2$ días, no existiendo diferencias tampoco. Sin embargo, el sangrado postoperatorio sí que las presentó, en el grupo BOLO fue 421 ± 246 ml mientras que en el grupo INFUSIÓN se alargó a 511 ± 255 ml siendo estas significativas ($p=0,043$). Ante esta situación valoramos el sangrado según el tratamiento previo anticoagulante (Tabla VI). Los pacientes que habían tomado previamente a la cirugía sintrom y clopidogrel tuvieron un mayor sangrado, siendo en el grupo INFUSIÓN un 32,8% mientras que en BOLO fue solo de un 14,9%.

DISCUSIÓN

Hasta este momento no hemos encontrado en la bibliografía ningún estudio donde se valore esta forma de administración de heparina en CEC. El sistema de perfusión continua de heparina ha demostrado una anticoagulación más estable durante la CEC, teniendo siempre valores de TCA por encima del sistema tradicional a bolos y manteniendo mayor número de controles, de forma significativa, por encima de los límites inferiores, previniendo así una posible formación de fibrina en el circuito. Con el sistema a demanda, el primer control tras la entrada en CEC, que se suele hacer en los primeros 20-30 min, lleva la heparina del cebado, y casi nunca es necesario añadir en este momento. Cuando llega el segundo control, han pasado 50-60 min del inicio, se habrá metabolizado parte de la heparina y eso se refleja en las diferencias significativas en las medias de TCA, aunque en ambos casos están dentro de valores normales. Pero al analizarlo más detalladamente, existen diferencias significativas en los valores que están por debajo de los límites de 450 s y también por debajo de 400 s, pudiendo pensar que se administra tarde la heparina en ese punto de la CEC. Quizás en vez de hacer controles cada 30 min, lo mismo se deberían acortar el tiempo entre determinaciones y hacerlas cada 20. Con un porcentaje menor también ocurre en el TCA pre salida, pero en ese momento se está

cerca del término de la misma y no se suele añadir heparina, ya que solo se usa para hacer el cálculo de la protamina.

La heparinización es más constante con el sistema de infusión, variando la dosis administrada en función del control de TCA. También llama la atención que la cantidad de heparina administrada fue similar entre ambos grupos, aunque un tercio de los pacientes del grupo BOLO no recibió ninguna heparina adicional. Esto quiere decir que los pacientes de este grupo que sí precisaron la administración de heparina durante la CEC, recibieron significativamente mayor cantidad que los del grupo INFUSIÓN. Podemos interpretar que un aporte continuo puede disminuir las necesidades de heparina durante la CEC a la vez que obtienen valores mejores de TCA.

Uno de los planteamientos previos fue el protocolo de administración en el grupo INFUSIÓN, ya que no existía referencia en la literatura. Únicamente Magruder y cols¹⁸ hablaban de la infusión de heparina como una medida más de las adoptadas para una perfusión dirigida a objetivos, administrando una dosis de 115 UI/kg/h, pero sin hacer ninguna referencia a este tema en el resto del artículo. Lo evaluamos previamente en algunos pacientes y nos pareció que era una dosis excesiva, por lo que decidimos reducirla a menos de la mitad, a 50 UI/kg/h. Solo si el TCA era inferior a 450 s, se iniciaba la infusión a 100 UI/kg/h y si era superior a 600 s, la infusión era anecdótica a 10 UI/kg/h. Pensamos que esta decisión fue acertada pues los valores de TCA han estado dentro de los rangos de valores normales. Aunque nosotros en el estudio hemos seguido el protocolo, los incrementos o descensos en la velocidad de infusión en la práctica clínica pueden personalizarse a cada paciente. A modo informativo, fuera del estudio hemos observado que, en pacientes con endocarditis, la infusión debe iniciarse a 100 UI/kg/h, y con necesidad de aumento de la dosis durante la CEC.

Este estudio está limitado por diferentes motivos. Al ser un estudio retrospectivo, a veces, resulta imposible recuperar la información necesaria de todos y cada uno de los pacientes. Por otro lado, no es un estudio aleatorizado, ya que el perfusionista responsable de la CEC ha elegido el sistema de administración de la heparina, lo que aparea la utilización de distintos materiales para la CEC, diferentes cebados y aplicación individual de determinadas técnicas, lo que puede presentar sesgos en los resultados. En nuestro caso el azar ha hecho que existan significativamente más pacientes con sintrom y clopidogrel en el grupo INFUSIÓN, que son los que tienen un mayor sangrado postoperatorio, lo que ha supuesto que esta variable presente diferencias significativas, principalmente por este motivo. Y aunque no ha existido una diferencia significativa en la transfusión de hemoderivados, si han sido transfundidos un mayor número de pacientes en el grupo INFUSIÓN, que puede estar relacionado tanto con el tratamiento anticoagulante previo

como con un hematocrito de partida de un punto y medio menor al grupo BOLO. Algo parecido ha ocurrido con la biocompatibilidad del circuito, ha sido mayor en el grupo INFUSIÓN, siendo además usada en pacientes con una superficie corporal menor pues es un circuito de 3/8 con un oxigenador de bajo cebado, sin poder determinar si existe influencia o no en la anticoagulación. También hubiera sido interesante valorar cómo puede afectar el hemoconcentrador, pero debido al alto uso del mismo en nuestro centro, no ha existido la posibilidad de comparar los grupos, además de que se suelen usar más en patología valvular y muy poco en cirugía de revascularización coronaria, de hecho, los seis pacientes en los que no se usó fue en este tipo de patología.

Para concluir, en línea con la tendencia actual de la perfusión dirigida a objetivos, buscando una personalización de los cuidados durante la CEC, pensamos que la perfusión de heparina es un paso más en este sentido, aportando una anticoagulación más estable y con un mayor número de valores de TCA dentro de rangos óptimos, por lo que se debe de incorporar a la práctica clínica. No obstante, al no conocer ninguna publicación sobre este tema, lo ideal sería la realización de un ensayo clínico.

CONFLICTO DE INTERESES


Los autores no presentan conflicto de intereses.

IDENTIFICACIÓN ORCID

Juan Carlos Santos Palomino  orcid.org/0000-0002-5543-8312

María Luz Recio Recio  orcid.org/0000-0003-2024-0303

M^a Carmen Santos Palomino  orcid.org/0000-0003-2859-5125

Miguel Carlos González Perales  orcid.org/0000-0002-9638-0612

Carlos Jesús Casado Sánchez  orcid.org/0000-0002-5736-1558

BIBLIOGRAFÍA

1. Paradas M. Efecto de la heparina en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea. Universidad de León; 2014.
2. Santos JC, Santos MC, Elias A. ¿Es la bivalirudina la alternativa actual a la anticoagulación con heparina en circulación extracorpórea? Revisión sistemática. *Rev Esp Perfus.* 2016;(61):15-24.
3. Rosenberg RD, Bauer KA, Marcum JA. Protease inhibi-

- tors of human plasma. Antithrombin-III. "The heparin-antithrombin system". *J Med*. 1985;16(1-3):351-416. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3915998>.
4. Hirsh J. Heparin. *N Engl J Med*. 1991;324(22):1565-1574. doi:10.1056/NEJM199105303242206
 5. Ofosu FA, Fernandez F, Gauthier D, Buchanan MR. Heparin cofactor II and other endogenous factors in the mediation of the antithrombotic and anticoagulant effects of heparin and dermatan sulfate. *Semin Thromb Hemost*. 1985;11(2):133-137. doi:10.1055/s-2007-1004370
 6. Khuri SF, Valeri CR, Loscalzo J, et al. Heparin causes platelet dysfunction and induces fibrinolysis before cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*. 1995;60(4):1008-1014. doi:10.1016/0003-4975(95)00668-B
 7. Lam LH, Silbert JE, Rosenberg RD. The separation of active and inactive forms of heparin. *Biochem Biophys Res Commun*. 1976;69(2):570-577. doi:10.1016/0006-291X(76)90558-1
 8. Hirsh J, Raschke R, Warkentin TE, Dalen JE, Deykin D, Poller L. Heparin: mechanism of action, pharmacokinetics, dosing considerations, monitoring, efficacy, and safety. *Chest*. 1995;108(4 Suppl):258S-275S. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7555181>.
 9. Mirow N, Zittermann A, Koertke H, et al. Heparin-coated extracorporeal circulation in combination with low dose systemic heparinization reduces early postoperative blood loss in cardiac surgery. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2008;49(2):277-284. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18431350>.
 10. Svemark S, Häggmark S, Jansson E, et al. Use of heparin-bonded circuits in cardiopulmonary bypass improves clinical outcome. *Scand Cardiovasc J*. 2002;36(4):241-246. doi:10.1080/14017430260180418
 11. Bull BS, Korpman RA, Huse WM, Briggs BD. Heparin therapy during extracorporeal circulation. I. Problems inherent in existing heparin protocols. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1975;69(5):674-684. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1127966>.
 12. Hattersley PG. Activated coagulation time of whole blood. *JAMA*. 1966;196(5):436-440. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5952227>.
 13. Blakely JA. A rapid bedside method for the control of heparin therapy. *Can Med Assoc J*. 1968;99(22):1072-1076. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5698561>.
 14. Bull BS, Huse WM, Brauer FS, Korpman RA. Heparin therapy during extracorporeal circulation. II. The use of a dose-response curve to individualize heparin and protamine dosage. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1975;69(5):685-689. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1127967>.
 15. Young JA, Kisker CT, Doty DB. Adequate anticoagulation during cardiopulmonary bypass determined by activated clotting time and the appearance of fibrin monomer. *Ann Thorac Surg*. 1978;26(3):231-240. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/110273>.
 16. ELSO Anticoagulation Guideline.; 2014. <https://www.else.org/Portals/o/Files/elseanticoagulationguideline8-2014-table-contents.pdf>.
 17. Suarez J, Gayoso P, Gude F, Gomez J, Rey H, Fontanillo M. Method to Calculate the Protamine Dose Necessary for Reversal of Heparin as a Function of Activated Clotting Time in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *J Extracorporeal Technol*. 2013;45(5):235-241.
 18. Magruder JT, Crawford TC, Harness HL, et al. A pilot goal-directed perfusion initiative is associated with less acute kidney injury after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;153(1):118-125.e1. doi:10.1016/j.jtcvs.2016.09.016

Tabla I. Datos antropométricos, analíticos y de CEC

	BOLO	INFUSIÓN	p
GÉNERO(H/M)	44 / 23	47 / 26	ns
EDAD	65,7 ± 9,3	64,8 ± 12	ns
PESO	80 ± 15	78 ± 15	ns
TALLA	166 ± 9	165 ± 10	ns
SUP. CORP.	1.88 ± 0,20	1.85 ± 0,21	ns
IMC	29,2 ± 4,5	28,3 ± 4,3	ns
HTO BASAL	41.7 ± 5,9	40 ± 5,3	ns
PLAQ BASAL	232451 ± 78217	226153 ± 74172	ns
T. CEC	106 ± 34	108 ± 34	ns
T. ISQ	74 ± 24	74 ± 25	ns
Tª CEC	35,0 ± 1,2	34,5 ± 0,9	ns

H: Hombre; M: mujer; SUP. CORP: superficie corporal; IMC: índice de masa corporal; HTO: hematocrito; PLAQ: Plaquetas; ISQ: isquemia

Tabla II. Tipo de intervención categorizado

	BOLO		INFUSIÓN	
	N	%	N	%
CORONARIO	22	32.8%	21	28.4%
VALVULAR	26	38.8%	34	45.9%
CONGÉNITO	2	3.0%	3	4.1%
DOBLE PROCEDIMIENTO	17	25.4%	16	21.6%

No hubo diferencias significativas entre grupos. En el último grupo se incluyeron también 3 pacientes con un triple procedimiento.

Tabla III. Tratamiento anticoagulante previo

		BOLO		INFUSIÓN	
		N	%	N	%
TRATAMIENTO PREVIÓ	NO	35	52,2%	30	41,2%
	AAS	17	25,4%	15	20,5%
	CLOPIDOGREL	3	4,5%	9	12,3%
	SINTRON	7	10,4%	15	20,5%
	OTROS	5	7,5%	4	5,5%

AAS: ácido acetil salicílico

Tabla IV. Valores de TCA durante la intervención

	N	BOLO	INFUSIÓN	p
TCA BASAL	67 / 73	139 ± 12	136 ± 13	ns
TCA PRECEC	67 / 73	523 ± 140	517 ± 104	ns
TCA 1	67 / 73	515 ± 135	540 ± 117	ns
TCA 2	67 / 73	476 ± 114	514 ± 88	0,039
TCA 3	26 / 25	467 ± 83	493 ± 78	ns
TCA 4	10 / 5	435 ± 74	453 ± 19	ns
TCA PRE SALIDA	67 / 73	466 ± 69	504 ± 99	0,01
TCA POST	67 / 73	126 ± 13	126 ± 13	ns

Gráfico. Valores de TCA durante la intervención

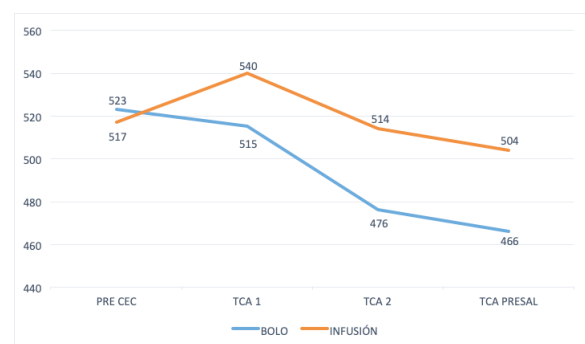


Tabla V. Uso de hemoderivados en el periodo perioperatorio

	BOLO		INFUSIÓN		p
	MEDIA ± DE	%	MEDIA ± DE	%	
CH CEC	0.28 ± 0.60	20.9%	0.15 ± 0.36	15.1%	ns
CH ANESTESIA	0.39 ± 0.74	25.4%	0.52 ± 0.84	34.2%	ns
CH UCI	0.55 ± 0.91	28.4%	0.67 ± 0.97	35.6%	ns
CH TOTAL	1.22 ± 1.61	46.3%	1.34 ± 1.37	57.5%	ns
PLAQUETAS	0.34 ± 0.66	23.9%	0.25 ± 0.43	24.7%	ns
PLASMA	0.10 ± 0.31	10.4%	0.19 ± 0.46	16.4%	ns
FIBRINÓGENO	0.16 ± 0.51	10.4%	0.15 ± 0.52	8.2%	ns
SANGRE RECUP.	352 ± 242	44.8%	337 ± 195	45.9%	ns

Se expresan las medias y desviación estándar del número de unidades en los hemoderivados, así como el porcentaje que representan sobre los pacientes de su grupo. El fibrinógeno va expresado en gramos y la sangre del recuperador en ml
UD: Unidades; CH: concentrado hematíes;

Tabla VI. Sangrado por grupos según tratamiento anticoagulante previo

	BOLO	N	INFUSIÓN	N
NO	373 ± 165	35	492 ± 218	30
AAS	455 ± 347	17	372 ± 80	15
CLOPIDOGREL	630 ± 467	3	627 ± 450	9
SINTROM	564 ± 279	7	590 ± 280	15
OTROS	356 ± 121	5	587 ± 202	4

Los pacientes que presentan mayor sangrado son los que previamente tomaban sintrom y clopidogrel, representando en el grupo INFUSIÓN el 32,8% del grupo contra un 14,9% en el grupo BOLO
 AAS: ácido acetil salicílico

Anexo I. Protocolo de administración heparina del grupo INFUSIÓN

