

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

TERAPIA TRANSFUSIONAL GUIADA POR PRUEBAS VISCOELÁSTICAS PARA  
PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA CARDIACA CON CIRCULACIÓN  
EXTRACORPÓREA.

TRABAJO FINAL DE GRADUACIÓN SOMETIDO A LA CONSIDERACIÓN DEL  
COMITÉ DEL POSGRADO DE ANESTESIOLOGÍA Y RECUPERACIÓN PARA  
OPTAR POR EL GRADO Y TÍTULO DE ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA Y  
RECUPERACIÓN

TATIANA CORRALES MORALES

2023

## **Agradecimientos**

Agradecerle mucho Dios y a mi familia por el apoyo incondicional que siempre he recibido de ellos, principalmente a mis papás que han hecho todo y más para darme la oportunidad de realizarme como persona, estudiante y profesional, con gran amor y comprensión en cada etapa de mi vida.

A todas las personas que han sido parte de mi formación, a mis profesores, que con gran disposición compartieron conmigo sus experiencias, conocimientos y me han dado grandes y valiosos consejos, principalmente a mis profesores tutora y lector de este trabajo que a lo largo de mi residencia sirvieron de motivación y admiración para mí.

A mis compañeros que se convirtieron en amigos, y a mis dos grandes amigas, compañeras y hermanas de Residencia Caro y Stephi con las cuales he vivido la oportunidad de formarnos como especialistas juntas.

## Carta de Aprobación del Tutor

6 de agosto, 2023.  
San José, Costa Rica.

Comité Trabajos Finales de Graduación  
Posgrado de Anestesiología y Recuperación  
Sistema de Estudios de Posgrado  
Universidad de Costa Rica

Estimados profesores:

La suscrita, en su función de tutora, da fe que realizó la revisión y corrección la versión del trabajo final de graduación titulado “Terapia transfusional guiada por pruebas viscoelásticas para pacientes sometidos a cirugía cardiaca con circulación extracorpórea ” de la Dra. Tatiana Corrales Morales.

Saludos cordiales,



Dra. Melissa Malavasi Umaña  
Médico Anestesióloga  
Profesora Posgrado Anestesiología UCR

## Carta de Aprobación del Lector

San José, Costa Rica

Lunes 07 de agosto 2023

Comité director de Trabajos Finales de Investigación  
Postgrado de Anestesiología y Recuperación  
Universidad de Costa Rica

Estimados Señores:

Me dirijo a ustedes por medio de la presente para informarles que, en mi calidad de Lector de Trabajo Final de Graduación de la Dra. Tatiana María Corrales Morales, cédula de identidad número 206930705, he procedido a su revisión y corrección dentro del tiempo y forma previsto.

Atentamente,

ERWIN  
ALONSO  
PHILLIPS  
SALAZAR  
(FIRMA)

Firmado  
digitalmente por  
ERWIN ALONSO  
PHILLIPS  
SALAZAR (FIRMA)  
Fecha:  
2023.08.07  
19:11:55 -06'00'

## Carta de Revisión Filológica

San José, 10 de julio de 2023

Sres.

Sistema de Estudios de Posgrado

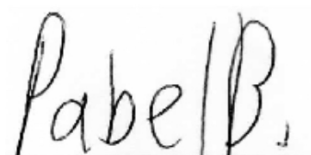
Universidad de Costa Rica

Estimados señores:

Comunico que leí el trabajo final de graduación denominado "Terapia transfusional guiada por pruebas viscoelásticas para pacientes sometidos a cirugía cardiaca con circulación extracorpórea", elaborado por la estudiante Tatiana Corrales Morales, para optar por el título y grado de especialista en Anestesiología y recuperación.

Se realizaron observaciones al trabajo en aspectos tales como: construcción de párrafos, vicios del lenguaje que se trasladan a lo escrito, ortografía, puntuación y otros relacionados con el campo filológico. Desde ese punto de vista considero que, una vez realizadas las correcciones del caso, estará listo para ser presentado como Trabajo Final de Graduación, por cuanto cumple con los requisitos establecidos por la Universidad de Costa Rica.

Suscribe de ustedes cordialmente,



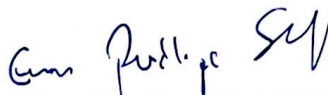
Pabel José Bolívar Porras  
Filólogo/ Cédula: 7-0170-0718  
Carnet Colypro: 67873  
Teléfono: 8707-9270  
Email: pabelb@gmail.com

**“Esta Tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Anestesiología y Recuperación de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en el Programa de Posgrado Anestesiología y Recuperación”**



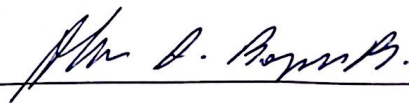
---

**Dra. Melissa Malavasi Umaña**  
**Médico especialista en Anestesiología y Recuperación**  
**Tutor**



---

**Dr. Erwin Phillips Salazar**  
**Médico especialista en Anestesiología y Recuperación**  
**Lector 1**



---

**Dr. Alan Borges Bolaños**  
**Médico especialista en Anestesiología y Recuperación**  
**Director (a) Coordinador (a) Programa de Posgrado en la Especialidad en Anestesiología y Recuperación**



---

**Dra. Tatiana Corrales Morales**  
**Sustentante**

## Tabla de Contenido

Agradecimientos .....	ii
Carta de Aprobación del Tutor.....	iii
Carta de Aprobación del Lector.....	iv
Carta de Revisión Filológica .....	v
Tabla de Contenido .....	vii
Índice de Figuras.....	xi
Índice de Tablas.....	xiii
Lista de Abreviaturas .....	xiv
Resumen .....	xviii
Abstract .....	xix
Capítulo 1. Introducción.....	1
1.1 Justificación .....	1
1.2 Hipótesis.....	2
1.3 Objetivo general .....	2
1.4 Objetivos específicos.....	2
1.5 Metodología.....	3
Capítulo 2. Fisiología de la Coagulación .....	4
2.1 Hemostasia primaria.....	5
2.2 Hemostasia secundaria .....	6
2.2.1 Modelo clásico de la cascada de coagulación .....	6
2.2.2 Modelo de coagulación actual.....	6

2.2.2.2 Amplificación .....	7
2.2.2.3 Propagación .....	7
2.3 Fibrinólisis.....	7
Capítulo 3. Pruebas estándar de la coagulación .....	10
3.1 Tiempo protrombina e Índice internacional normalizado INR.....	10
3.2 Tiempo Parcial Tromboplastina (TTP) .....	11
3.3 Tiempo de Trombina (TT) .....	11
3.4 Fibrinógeno.....	11
3.5 Conteo plaquetario .....	12
3.6 Tiempo Coagulación Activada (ACT).....	12
Capítulo 4. Pruebas viscoelásticas .....	13
4.1 Tromboelastometría (TEM) y Tromboelastografía (TEG).....	14
4.1.1 Tiempo de coagulación o tiempo de reacción (Valor R / CT).....	17
4.1.3 Ángulo Alfa .....	22
4.1.4 Fortaleza del Coágulo (MA/MCF).....	23
4.1.5. Lisis del coágulo (LY30/CLI30).....	25
4.1.6 Índice de coagulación (IC).....	27
4.1.7 Mapeo plaquetario.....	29
Capítulo 5. Coagulopatía secundaria a Bomba extracorpórea.....	31
5.1 Funcionamiento Bomba extracorpórea .....	31
5.1.1 Canulación .....	33
5.1.1.2 Canulación arterial .....	33
5.1.1.3 Canulación venosa.....	33

5.1.2 Bombas .....	34
5.1.3 Reservorio .....	35
5.1.4 Oxigenador .....	35
5.1.5 Succión Cardiotomía (Vent) .....	36
5.1.6 Administración Cardioplejia .....	37
5.2 Hemodilución .....	37
5.3 Hipotermia .....	38
5.4 Anticoagulación con Heparina no fraccionada .....	39
5.4.1 Deficiencia de antitrombina y resistencia a la heparina .....	39
5.4.2 Reversión de Heparina con protamina, rebote de heparina y reversión incompleta. ....	41
5.6 Hiperfibrinólisis y uso de agentes antifibrinolíticos .....	45
5.7 Disfunción plaquetaria .....	46
5.8 Respuesta inflamatoria sistémica .....	47
Capítulo 6. Transfusión de Hemocomponentes y hemoderivados .....	49
6.1 Glóbulos rojos empacados (GRE) .....	49
6.2 Salvador de células .....	50
6.3 Plasma Fresco Congelado (PFC) .....	50
6.4 Concentrado protrombínico (CCP) .....	51
6.5 Suplementación de fibrinógeno .....	53
6.5.1 Crioprecipitados .....	53
6.6 Factor VIIa recombinante (rFVIIa) .....	54
6.7 Factor XIII .....	54

6.8 Plaquetas.....	55
6.9 Desmopresina (DDAVP).....	55
Capítulo 7. Discusión y Conclusiones .....	56
7.1 Discusión .....	56
7.2 Conclusiones .....	57
Bibliografía .....	58
Anexos .....	66
Anexo 1. Ficha técnica , Algoritmo de manejo .....	66
Anexo 3. Flujograma de causas de sangrado posterior a cirugía cardiaca.....	68

## Índice de Figuras

Figura 1. Hemostasia primaria y secundaria .....	5
Figura 2. Modelo Clásico de la Cascada de Coagulación .....	8
Figura 3. Modelo de coagulación actual: iniciación .....	8
Figura 4. Modelo de coagulación actual: amplificación y propagación .....	9
Figura 5. Fibrinólisis .....	9
Figura 6. Mecanismo original rotacional de TEG® 5000 y ROTEM® .....	15
Figura 7. Actualización de TEG 5000 a TEG® 6 s .....	15
Figura 8. Trazos normales TEG® y ROTEM® .....	16
Figura 9. TEG®. El parámetro R .....	18
Figura 10. ROTEM® normal .....	19
Figura 11. Efecto Heparina en ROTEM® .....	21
Figura 12. Ángulo alfa TEG® .....	22
Figura 13. Déficit de plaquetas en ROTEM® .....	23
Figura 14. Déficit de Fibrinógeno en ROTEM® .....	24
Figura 15. Máxima amplitud del coágulo en TEG® .....	25
Figura 16. Fibrinólisis Lisis coágulo a los 30 minutos TEG® .....	26
Figura 17. Gráficos de tromboelastografía en diferentes escenarios clínicos .....	26
Figura 18. Fibrinólisis aumentada en ROTEM® .....	27

Figura 19. Índice de Coagulación TEG® .....	28
Figura 20. Componentes de la bomba extracorpórea .....	32
Figura 21. Tipos de Bombas .....	34
Figura 22. Reservorio de Máquina de CEC .....	35
Figura 23. Oxigenador .....	36
Figura 24. Cardioplejía anterógrada y retrógrada .....	37
Figura 25. Factores que afectan la generación de trombina durante la cirugía cardíaca .....	44
Figura 26. Mecanismo básico de la respuesta inflamatoria sistémica .....	48

## Índice de Tablas

Tabla 1. Parámetros de pruebas viscoelásticas en TEG® y ROTEM® relaciones e implicaciones .....	20
Tabla 2. Valores normales de parámetros de TEG® y ROTEM® .....	22
Tabla 3. Pruebas viscoelásticas para el análisis de plaquetas TEG® y ROTEM® .....	30
Tabla 4. Déficits congénitos y adquiridos de antitrombina .....	41
Tabla 5. Pruebas hemostáticas para efectos de protamina en TEG® y ROTEM® .....	43

## Lista de Abreviaturas

AA	Ácido araquidónico
ACC	American College of Cardiology
ACT	Tiempo de coagulación activado ACT
ADP	Adenosín difosfato
ADPTEM	Tromboelastometría de difosfato de adenosina
AHA	American Heart Association
APTEM	Prueba para descartar fibrinólisis en ROTEM®
ARATEM	Tromboelastometría de ácido araquidónico
AT-III	Antitrombina III
CCP	Concentrado de complejo protrombínico
CEC	Circulación extracorpórea
CFF	Citrato fibrinógeno funcional
CFT	Tiempo de formación del coágulo
CK	Caolín citratado
CKH	CT HEPTTEM
CKH	Citrato- Kaolin – Heparinasa
CRT	Citrato RAPID TEG
CT, ROTEM®	Tiempo de coagulación
DAPT	Terapia antiplaquetaria dual
EACA	Ácido épsilon aminocaproico

EACTA	Asociación Europea de Anestesiología Cardio-Torácica
EACTS	Asociación Europea de Cirugía Cardio-Torácica
EXTEM	Prueba de valoración de Vía Extrínseca ROTEM®
FIBTEM	Prueba de valoración de Fibrinógeno ROTEM®
FNT	Factor de necrosis tumoral
GPVI	Glicoproteína Ib-V-IX
GRE	Glóbulos rojos empacados
Hb	Hemoglobina
HEPTEM	Prueba de valoración de heparina residual en ROTEM®
HNF	Heparina no fraccionada
IL	Interleucina
INR	Índice Internacional Normalizado
INTEM	Prueba de valoración de la Vía Intrínseca ROTEM®
K-TEG®	Caolín-TEG
LY30	Lisis 30 min
MA	Máxima amplitud
MA	Máxima Amplitud
MFC	Máxima fortaleza del coágulo
PAF	Activador de plaquetas
PDF	Productos de derivados del fibrinógeno
PFC	Plasma fresco congelado
PMN	Polimorfonucleares

POC	<i>Point Of Care</i>
R, TEG®	Tiempo de reacción
RH	Resistencia heparínica
ROTEM®	Tromboelastometría rotacional
rTEG	Rapid TEG
STS	Sociedad de Cirujanos Torácicos
TACO	Sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión
TAFI	Inhibidor fibrinolítico
TEG®	Tromboelastografía
TEG® P/M	Mapeo de Plaquetas TEG®
TEM	Tromboelastometria
TF	Factor tisular
TFPI	Inhibidor del complejo TF/FVIIa
TP	Tiempo de protrombina
t-PA	Activador tisular del plasminógeno
TRALI	Lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión
TRAP – 6	Péptido 6 activador del receptor de trombina
TRAPTEM	Tromboelastometría del péptido activador del receptor de trombina
TRICS III	Transfusion Requirements in Cardiac Surgery III Estudio
TRIM	Inmunomodulación relacionada con la transfusión
TT	Tiempo de Trombina
TTP	Tiempo de tromboplastina parcial

UCI	Unidad de cuidados intensivos
uPA	Urokinasa activadora del plasminógeno
vWF	Factor de Von Willebrand
$\alpha$ IIb $\beta$ 3	Glicoproteína IIb/IIIa

## Resumen

Los pacientes sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea presentan un alto riesgo de sangrado de origen multifactorial en el periodo perioperatorio. El uso de las pruebas viscoelásticas para estos pacientes ayuda a dirigir la terapia transfusional según la necesidad de cada hemocomponente, y de esa manera, minimizar la coagulopatía y disminuir la exposición a productos sanguíneos no necesarios, disminuyendo la morbilidad y mortalidad asociado a esto, y teniendo como objetivo principal mantener una hemostasia adecuada con la guía de las pruebas cualitativas de coagulación.

**Palabras clave:** Cirugía cardíaca, circulación extracorpórea, pruebas viscoelásticas, terapia transfusional.

## Abstract

Patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass present a high risk of bleeding of multifactorial origin during the perioperative period. The use of viscoelastic tests for these patients helps guide transfusion therapy based on the specific need for each blood component, thereby minimizing coagulopathy and reducing unnecessary exposure to blood products. This approach decreases morbidity and mortality associated with these procedures, with the main objective being to maintain adequate hemostasis with the guidance of qualitative coagulation tests.

**Keywords:** Cardiac Surgery, Cardiopulmonary bypass , Viscoelastic tests, Transfusion therapy.

# Capítulo 1. Introducción

Los procedimientos de cirugía cardíaca están asociados con un alto riesgo de sangrado perioperatorio y trastornos de la coagulación. Con mucha frecuencia los pacientes programados para este tipo de cirugías son tratados de manera crónica con antiagregantes plaquetarios, muchos de los efectos residuales de este tratamiento combinados con los efectos directos de la circulación extracorpórea sobre las plaquetas, y sobre la actividad de los factores de coagulación, así como la anemia por dilución son razones importantes que explican los mayores requerimientos transfusionales en el perioperatorio en estos pacientes (Terwindt, et al., 2019).

El conocimiento de la fisiología de la coagulación en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea (CEC) ayuda a dirigir el manejo de los hemoderivados y de los agentes farmacológicos disponibles para minimizar la coagulopatía y disminuir la exposición a productos sanguíneos no necesarios. Las pruebas *Point Of Care* (POC), como las pruebas viscoelásticas, favorecen la prevención de transfusiones innecesarias con el fin de mejorar los resultados clínicos de los pacientes (Meesters & von Heymann, 2019) (Delgado et al., 2020) (Terwindt, et al., 2019).

La coagulopatía asociada a cirugía cardíaca con CEC es una complicación que tiene múltiples orígenes y puede generar sangrado masivo que puede conllevar la transfusión de hemocomponentes y hemoderivados, con el objetivo de conseguir una hemostasia adecuada. La relevancia de las estrategias de conservación de sangre en la cirugía cardíaca se basa en el hecho de que este tipo de procedimientos tienen altas tasas de transfusión en comparación con todas las demás cirugías (Raphael et al., 2020).

## 1.1 Justificación

Los pacientes sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea pueden presentar sangrado poscirculación extracorpórea de manera temprana de origen multifactorial, aumentando su morbilidad y mortalidad. Esta coagulopatía suele estar relacionada a múltiples causantes como el efecto residual de la heparina, la hemodilución, el consumo de factores de coagulación, entre otros (Agarwal et al., 2020).

La investigación y el uso de, así mismo la reducción en los costos. (Zumbado,2018).

Las pruebas convencionales de laboratorio en cuanto a coagulación se basan en parámetros cuantitativos de la misma, las pruebas viscoelásticas demuestran el estado del coágulo en tiempo real, y esto es de gran beneficio clínico y económico (Volod et al., 2022).

Si bien en la actualidad de Costa Rica en los Hospitales donde se realiza cirugía cardíaca se cuenta con pruebas viscoelásticas necesarias para el diagnóstico del estado del coágulo, estas no son utilizadas de manera rutinaria para guiar la terapia transfusional de hemocomponentes posterior a la cirugía cardíaca con circulación extracorpórea, por lo que se considera una herramienta valiosa que es subutilizada. Al realizar una revisión respecto a este tema se podría evidenciar y recalcar sus usos y beneficios en un procedimiento quirúrgico que se realiza con frecuencia en el centro médico y brindar una propuesta de protocolo con información actualizada que facilite el manejo hemostático de este grupo poblacional.

## **1.2 Hipótesis**

De los pacientes sometidos a cirugía cardíaca bajo circulación extracorpórea, ¿tienen mejores resultados los pacientes con terapia transfusional guiada por pruebas viscoelásticas en comparación con los pacientes transfundidos sin la guía de las mismas posterior a la salida de la circulación extracorpórea?

## **1.3 Objetivo general**

- Determinar los beneficios de la transfusión de hemocomponentes guiada por pruebas viscoelásticas en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea.

## **1.4 Objetivos específicos**

- Interpretar las pruebas viscoelásticas para identificar alteraciones hemostáticas en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea.
- Identificar la etiología de los desórdenes de coagulación desencadenada por la circulación extracorpórea.
- Establecer algoritmos de manejo de terapia transfusional guiada por pruebas viscoelásticas.

## 1.5 Metodología

La investigación se realizará bajo el sustento de artículos médicos y científicos por medio de bases de datos como Pubmed, Scielo y Medline con bibliografía del 2012 al 2022, sin sobrepasar diez años de su fecha de publicación.

La búsqueda de referencias se hará con base en las posibles combinaciones de los siguientes términos: cirugía cardíaca, bomba de circulación extracorpórea, tromboelastografía, tromboelastometría, coagulopatía, transfusión, transfusional, hemocomponentes, además de la revisión de libros y artículos médicos relacionados a cirugía cardíaca, coagulopatía y terapia transfusional.

## Capítulo 2. Fisiología de la Coagulación

El endotelio vascular está formado por una sola capa de células llamadas células endoteliales, las cuales se encuentran entre el músculo liso del vaso sanguíneo y la luz vascular. A pesar de que las células endoteliales poseen diferente plasticidad, según el medio en el que se encuentren tienen en común funciones como el mantenimiento de la hemostasia y la permeabilidad de la vasculatura (Cyr et al., 2020).

La hemostasia mantiene la continuidad de la pared de los vasos sanguíneos para permitirle al mismo seguir siendo un sistema circulatorio cerrado, al dañarse un vaso sanguíneo se inician una serie de eventos necesarios para la reparación de este. Para su estudio, la hemostasia se divide en primaria y secundaria.

La hemostasia primaria se basa en la reacción plaquetaria al daño endotelial que incluye los procesos de adhesión, activación, secreción y agregación plaquetaria, los cuales conllevan a la formación del tapón plaquetario. La hemostasia secundaria se establece mediante la activación de las enzimas de coagulación, obteniendo como resultado final la formación de trombina y fibrina para estabilizar el coágulo. Por último, la fibrinólisis remueve los restos del coágulo una vez reparado el daño vascular (González-Villalva et al., 2020).

Las plaquetas circulan por la sangre en estado de reposo hasta que se presente daño endotelial, mientras se mantenga la integridad de los vasos sanguíneos las células endoteliales producen sustancias activas que inhiben directamente la activación de las plaquetas. Algunos factores y moléculas endoteliales que inhiben la adhesión y agregación plaquetaria producidos por el endotelio son: el óxido nítrico, prostaglandina I<sub>2</sub> y ectonucleosido trifosfato dinucleotídico -1. El endotelio expresa en su superficie moléculas similares a la heparina, los cuales se unen como cofactor a la antitrombina III inactivando con esto factores o enzimas de coagulación (González-Villalva et al., 2020), (Neubauer et al., 2021).

Cuando existe daño en los vasos sanguíneos se liberan factores procoagulantes como el activador de plaquetas (PAF), el adenosín difosfato (ADP) y proteína G (González-Villalva et al., 2020).

La hemostasia se establece al encontrarse un equilibrio entre los factores procoagulantes y anticoagulantes originados desde el endotelio vascular, en caso de perder este equilibrio fisiológico se podrían presentar estados de sangrado o trombosis (González-Villalva et al., 2020), (Neubauer et al., 2021), (Al-Koussa et al., 2022).

## 2.1 Hemostasia primaria

El endotelio vascular está conformado por colágeno, proteínas de adhesión y el factor de Von Willebrand (vWF); este último es una glicoproteína sintetizada por las células endoteliales, almacenados en los cuerpos de Weibel-Palade que al sufrir daño del endotelio vascular liberan su contenido (Neubauer et al. ,2021), (Grimaldo-Gómez et al., 2017).

Al presentarse daño endotelial se libera al plasma el factor de Von Willebrand, el cual se une con el colágeno subendotelial por medio de su dominio A3 y a la plaqueta se une por su dominio A1 por medio de la glicoproteína Ib-V-IX (GPVI). Esta interacción facilita la agregación y reclutamiento de plaquetas que circulan en el área de daño del endotelio vascular, por medio de la activación del receptor del colágeno  $\alpha_2\beta_1$  (GPIa/IIa), que permite la unión de plaquetas al colágeno y del receptor del fibrinógeno plaquetario glicoproteína IIb/IIIa ( $\alpha_{IIb}\beta_3$ ) dando lugar a la unión entre plaquetas. Una vez adheridas las plaquetas al endotelio cambian su forma, desarrollan protuberancias, llamadas fopodios, con el objetivo de expandirse y proteger más área de superficie de endotelio lesionado y evitar más pérdida sanguínea. Posteriormente se genera la activación plaquetaria, por medio de la señalización intracelular que produce secreción de los gránulos plaquetarios en el plasma sanguíneo, la desgranulación produce retroalimentación positiva a la activación plaquetaria (Neubauer et al. ,2021).

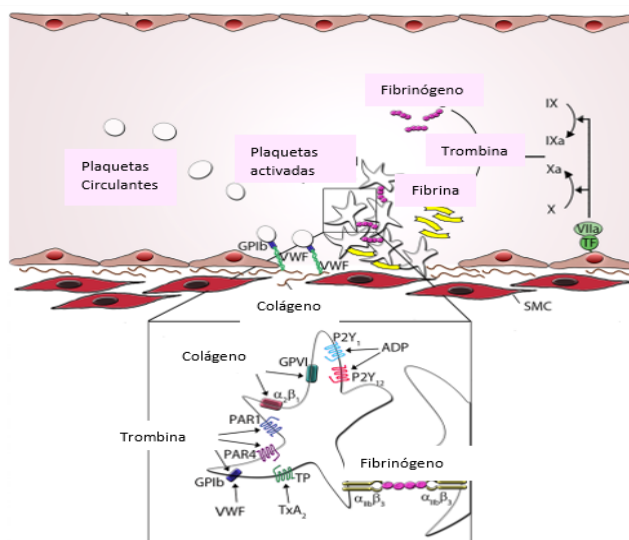


Figura 1. Hemostasia primaria y secundaria. Adaptado de Neubauer K, Zieger B. Endothelial cells and coagulation. *Cell Tissue Res.* 2022 Mar;387(3):391-398. doi: 10.1007/s00441-021-03471-2. Epub 2021 May 20. PMID: 34014399; PMCID: PMC8975780.

## 2.2 Hemostasia secundaria

### 2.2.1 Modelo clásico de la cascada de coagulación

Esta fue una teoría propuesta en 1964, donde se describió la existencia de factores de coagulación en forma de proenzimas en el plasma y que se activan unas a otras proenzimas por hidrólisis, en dos secuencias lineales llamadas: vía intrínseca, la cual tenía su nombre relacionado al origen del factor que la desencadenaba que se describía como proveniente del plasma (la plaqueta activada), y la vía extrínseca, la cual se desarrolla por un factor externo del plasma al presentarse el daño endotelial (factor tisular, TF), ambos eventos llegaban a converger en el factor X, a la cual se llama vía común para culminar en la formación del coágulo (Figura 1). Actualmente se conoce que estas vías no se desencadenan de forma separada sino se considera un proceso de tres fases simultáneas (González-Villalva et al., 2020), (Arteaga et al., 2013), (Grimaldo-Gómez et al., 2017).

### 2.2.2 Modelo de coagulación actual

Actualmente el proceso de coagulación se considera de 3 fases simultáneas que se componen por iniciación, amplificación y propagación. En el modelo actual de coagulación la que antes era considerada la vía extrínseca se establece como la de iniciación de la coagulación (Arteaga et al., 2013), (Espitia-Huerter´O et al., 2015).

#### 2.2.2.1 Iniciación

Al presentarse un daño en el endotelio vascular el flujo sanguíneo entra en contacto con células perivasculares las cuales liberan el factor tisular (TF) y comienzan a producirse pequeñas cantidades de trombina y generar activación plaquetaria. El factor tisular es considerado el promotor del inicio de la coagulación al unirse con el factor VII para posteriormente formar el complejo FT- FVII y de esta manera activar de forma directa el factor X y de forma indirecta el factor IX y convertir la protrombina en trombina (Figura 3) (Arteaga et al., 2013), (Espitia-Huerter´O et al., 2015) (Fitzgerald et al., 2020).

### 2.2.2.2 Amplificación

En esta fase se genera activación plaquetaria por medio de la trombina de las plaquetas adheridas a la matriz del colágeno dañado mediante la glicoproteína  $\alpha IIb$  y el factor de Von Willebrand y los receptores activados por proteasas (PAR1 y PAR4). La plaqueta activada expresa en su exterior fosfatidil-serina, lo cual hace que la superficie de la plaqueta esté cargada negativamente y que por medio del calcio produzca la activación de los factores de coagulación hasta producir grandes cantidades de trombina, debido a que se inicia un ciclo de retroalimentación positiva. La trombina activa el FV, aumentando la acción de la protrombinasa y provocando que el FVIII se active, el cual es cofactor del FIXa generando el FXa, de esta misma manera la trombina convierte FXI en FXIa. (Figura 4). (Arteaga et al., 2013) (Espitia-Huerter´O et al., 2015), (Fitzgerald et al.,2020).

Los anticoagulantes naturales: TFPI (inhibidor del complejo TF/FVIIa), antitrombina y proteína C, se manifiestan regulando la función procoagulante de esta fase (Espitia-Huerter´O et al., 2015).

### 2.2.2.3 Propagación

En las superficie plaquetaria el factor XIa activa al FIX , al unirse este al FVIIIa ( complejo FIXa + FVIIIa + Ca) generando la conversión de FX en FXa y de esta manera se forma el complejo FXa/FVa + Ca, que potencia la cascada de trombina, la cual generaría la conversión de suficiente trombina para la formación de fibrina (Arteaga et al., 2013), (Espitia-Huerter´O et al., 2015), (Flores-Rivera et al., 2015).

La trombina, mediante la activación del factor estabilizador de fibrina (F XIII) liberado a partir de los gránulos alfa de las plaquetas, genera enlaces covalentes entre las cadenas de fibrina para la estabilidad del coágulo y del inhibidor fibrinolítico (TAFI). (Figura 4) (Arteaga et al., 2013),(Espitia-Huerter´O et al., 2015).(Fitzgerald et al.,2020).

## 2.3 Fibrinólisis

La disolución del coágulo se genera por medio del activador tisular del plasminógeno (t-PA) y la urokinasa activadora del plasminógeno (uPA), que convierten la proenzima (plasminógeno) en su forma activa (plasmina), la cual desencadena la degradación de fibrina, generando los productos de derivados del

fibrinógeno (PDF) y estos residuos funcionan de anclaje para tPA y plasminógeno con lo que potencian la fibrinolisis. (Figura 5). (Arteaga et al., 2013),(Espitia-Huerter´O et al., 2015), (González-Villalva et al., 2020).



Figura 2. Modelo Clásico de la Cascada de Coagulación. Arteaga, I. M. A. (2013). Fisiología de la coagulación: nuevos conceptos aplicados al cuidado perioperatorio. *Universitas Medica*, 54(3), 338-352. <https://doi.org/10.11144/javeriana.umed54-3.fcnc>

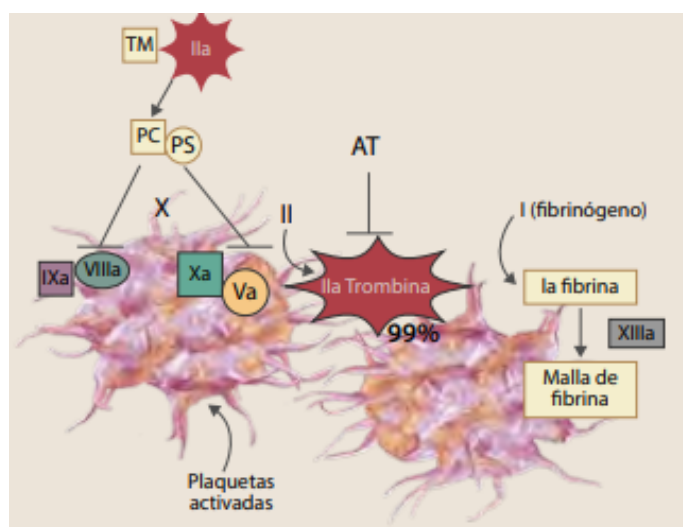


Figura 3. Modelo de coagulación actual: iniciación. González-Villalva, A., De La Peña-Díaz, A., Rojas-Lemus, M., López-Valdez, N., Ustarroz-Cano, M., García-Peláez, I., Bizarro-Nevarés, P., & Fortoul, T. I. (2020). Fisiología de la hemostasia y su alteración por la coagulopatía en COVID-19. *Revista de la Facultad de Medicina*, 63(5), 45-57. <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2020.63.5.08>

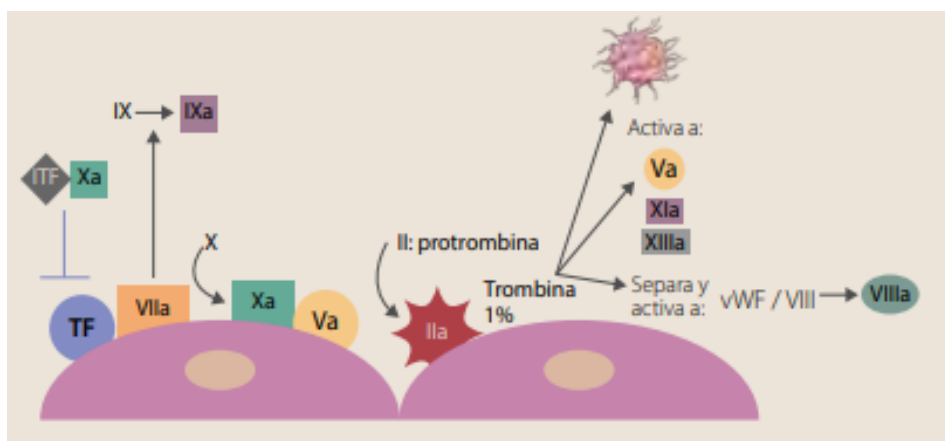


Figura 4. Modelo de coagulación actual: amplificación y propagación. González-Villalva, A., De La Peña-Díaz, A., Rojas-Lemus, M., López-Valdez, N., Ustarroz-Cano, M., García-Peláez, I., Bizarro-Nevarés, P., & Fortoul, T. I. (2020). Fisiología de la hemostasia y su alteración por la coagulopatía en COVID-19. *Revista de la Facultad de Medicina*, 63(5), 45-57. <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2020.63.5.08>

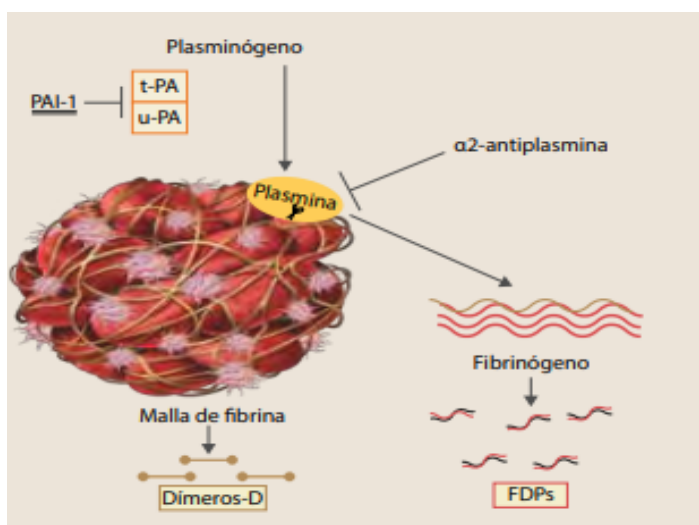


Figura 5. Fibrinólisis. González-Villalva, A., De La Peña-Díaz, A., Rojas-Lemus, M., López-Valdez, N., Ustarroz-Cano, M., García-Peláez, I., Bizarro-Nevarés, P., & Fortoul, T. I. (2020). Fisiología de la hemostasia y su alteración por la coagulopatía en COVID-19. *Revista de la Facultad de Medicina*, 63 (5), 45-57. <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2020.63.5.08>

## Capítulo 3. Pruebas estándar de la coagulación

Las pruebas de coagulación estándar se utilizan para valorar la función normal de los procesos de formación del coágulo en la sangre a través de la vía intrínseca, extrínseca y común. Estas pruebas sanguíneas se realizan como parte del control prequirúrgico del paciente y de esta manera establecer y valorar el estado hemostático del paciente previo a la intervención quirúrgica, se incluyen en principalmente: tiempo de tromboplastina parcial (TTP), tiempo de protrombina (TP) y tiempo de coagulación activado (ACT) (Winter et al., 2017). (Jeong et al.,2022).

El citrato de sodio es el anticoagulante usado en los tubos para la recolección de muestras de coagulación, este componente coloca a la cascada de coagulación en un estado de estasis hasta que se pueda realizar la prueba (Maier et al., 2021).

### 3.1 Tiempo protrombina e Índice internacional normalizado INR

El tiempo de protrombina (TP) fue descrito en 1935 por Armand Quick, se le conoce como “quick time”, valora la vía extrínseca y común de la coagulación. Se considera una de las pruebas de coagulación más antiguas aún utilizadas (Maier et al. ,2021).

La protrombina es una proteína activada en la cascada de la coagulación, la cual estimula la transformación de fibrinógeno a fibrina, el fin de determinar el tiempo de protrombina (TP) es establecer el tiempo en que la sangre forma el coágulo posterior a la exposición de la muestra al reactivo utilizado, en este caso la tromboplastina (Bolliger, et al. 2013).

El tiempo para la formación del coágulo con el TP es de 10 a 13 segundos y puede variar dependiendo del tipo de tromboplastina usada, ya que según sea esta, así podría cambiar la capacidad para detectar factores disminuidos en la prueba de sangre total. Esta prueba analiza la capacidad de cinco factores de la coagulación: Protrombina (factor II) Fibrinógeno (factor I), V, VII y X; sin embargo, usualmente el TP es más sensible a la detección de niveles bajos de factor VII y factor X, los niveles reducidos en los factores de coagulación involucrados en la vía extrínseca o vía común darán como resultado la prolongación del TP (Winter et al. ,2017) (Maier et al., 2021).

Debido a que existen diferentes reactivos de tromboplastina se estableció el Índice Internacional Normalizado (INR) para tener una medida estándar entre los diferentes laboratorios. El INR se calcula al dividir el TP muestra entre el TP control o de referencia (Maier et al., 2021) (Dorgalaleh et al., 2020).

El seguimiento del tratamiento con anticoagulantes cumarínicos se realiza con el control rutinario del INR que es el parámetro estandarizado del tiempo de protrombina, el valor normal es de 0.8- 1.2 (Nieto et al., 2015).

### **3.2 Tiempo Parcial Tromboplastina (TTP)**

El tiempo parcial de tromboplastina fue expuesto en 1953 por Langdell y colaboradores, posteriormente en 1961 Rapaport y colegas describen que al agregar caolín a la muestra se estabiliza, se activa el plasma y acorta el tiempo de tromboplastina, tiempo necesario para formación del coágulo. (Winter et al., 2017).

Esta prueba valora la vía intrínseca y común de la coagulación, por medio de un activador de superficie de la muestra como caolín, sílice o celita; el activador actúa sobre el factor XII activándolo y este activando al factor XI, posteriormente se adiciona calcio para continuar la cascada de coagulación y termina finalmente con la formación de fibrina (Maier et al., 2021).

Es utilizada para identificar alteraciones en factores de coagulación heredadas o adquiridas y para el control de la terapia con heparina no fraccionada, el rango normal se encuentra de 21- 32 segundos. (Winter et al., 2017) , (Hernández-Pérez et al., 2022).

### **3.3 Tiempo de Trombina (TT)**

Descrito en 1957 por Jim Goldfien, se utiliza para valorar la conversión de fibrinógeno en fibrina, al agregar la trombina a la muestra citratada se acelera la conversión para la formación del coágulo, se utiliza para reconocer alteraciones en el fibrinógeno, el valor normal se encuentra 9-35 segundos. (Winter et al., 2017).

### **3.4 Fibrinógeno**

Es una glicoproteína que se involucra en la hemostasia, sirve de unión entre plaquetas a través de la glicoproteína IIb/IIIa para la agregación de las mismas. Su valor normal en el plasma es de 200 a 400 mg/dl, es

producido a nivel hepático y tiene una vida media de 100 horas, durante la coagulación el consumo de fibrinógeno es de apenas 2-3% (Vargas-Ruiz, 2016). Un dato muy relevante con respecto a los pacientes sometidos a cirugía cardíaca es que si la alta cantidad de heparina no fraccionada utilizada para evitar la coagulación a la entrada de la circulación extracorpórea no es revertida adecuadamente se podría subestimar la cantidad de fibrinógeno en la prueba de medición por laboratorio (Winter et al., 2017).

### **3.5 Conteo plaquetario**

Las plaquetas se originan desde la fragmentación de los megacariocitos, la vida media de estas es de 7-10 días, el intervalo normal del recuento plaquetario se encuentra de  $150-400 \times 10^9 / l$ . Con el objetivo de disminuir el riesgo cardiovascular se indican en algunos pacientes tratamientos farmacológicos que disminuyen la agregación plaquetaria, con cierta frecuencia pacientes que van a ser sometidos a una cirugía cardíaca por enfermedad arterial coronaria utilizan de manera preventiva primaria o secundaria medicamentos antiagregantes plaquetarios (Farré et al., 2013).

### **3.6 Tiempo Coagulación Activada (ACT)**

La prueba de ACT se realiza con una muestra de sangre total, la cual valora el tiempo requerido para la formación del coágulo por medio de la activación de la vía intrínseca de la coagulación mediante agentes activadores como celite o caolín, el rango normal es de 120 -140 segundos (Brown et al., 2016). Se utiliza para identificar efectos de heparina no fraccionada en altas dosis, se aplica para la entrada en circulación extracorpórea ( $300-500U/ kg$ ) con el objetivo de llegar a un valor de ACT 300–600 segundos (Kunst et al., 2019). Se puede realizar la prueba fácilmente en aparatos portátiles como el dispositivo i-STAT (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL) (Bolliger, et al., 2013).

La prueba de ACT facilita la reversión de forma la titulada de la heparina con el sulfato de protamina (Bolliger et al., 2013). La reversión incompleta de la heparina no fraccionada es un factor de riesgo importante para el sangrado posoperatorio de pacientes que fueron sometidos a cirugía cardíaca con bomba extracorpórea (Brown et al., 2016). Sin embargo, al tratarse de una muestra de sangre total la temperatura, el recuento de plaquetas y la hemodilución son factores que pueden modificar el valor del ACT (Kunst et al., 2019).

## Capítulo 4. Pruebas viscoelásticas

La tromboelastografía rotacional se describe desde 1948 por Dr. Hellmut Hartet de la Universidad de Heidelberg en Alemania para evaluar la competencia de la coagulación de la sangre total (Schmidt et al., 2019). Esta prueba ha sido utilizada para guiar la transfusión en sala de operaciones desde la década de 1960, inicialmente con trasplante hepático para posteriormente extenderse en áreas como trauma, obstetricia y cirugía cardíaca (Volod et al., 2022).

Las pruebas viscoelásticas analizan la cinética y formación del coágulo desplegando una representación gráfica del análisis de la coagulación de la sangre en tiempo real, obteniendo resultados de forma rápida, incluso algunos de ellos en aproximadamente 10 minutos. Esto no es así en las pruebas de coagulación estándar donde el tiempo aproximado para generar resultados es muy extenso en el contexto de sangrado activo o severo donde se desean efectos inmediatos para de esta manera guiar las decisiones clínicas, y las pruebas estándar de coagulación tardan entre 30-90 minutos en reportarse (Días et al., 2019) (Görlinger et al., 2019). La hemostasis valorada con exámenes estándar de coagulación resulta útil, pero se trata de un valor estático cuya determinación requiere de mayor tiempo y al obtener los resultados ya no mostrarían el estado actual del paciente (Zumbado, 2018). Las pruebas viscoelásticas representan un estado completo de la hemostasis y permite realizar la administración del hemocomponente adecuado en el momento, permitiendo realizar una reanimación guiada de los pacientes, por ello estas pruebas se han convertido en una herramienta valiosa para el diagnóstico de coagulopatía y manejo del sangrado quirúrgico (Zumbado., 2018). (Maier et al., 2021).

La pérdida de sangre postoperatoria se asocia con aumento de riesgo de mortalidad y de reintervención quirúrgica, hacer el manejo de la coagulación guiado por pruebas viscoelásticas disminuye la exposición a productos sanguíneos y reduce la re-exploración quirúrgica; además baja la incidencia de lesión renal aguda posoperatoria (Jeong et al.,2022) (Deppe et al.,2016).

El uso de pruebas viscoelásticas ha sido extensamente investigado para el uso en el manejo del sangrado después de la cirugía cardiovascular. Muchos estudios observacionales y ensayos aleatorizados han demostrado la eficacia de estas pruebas, consideradas útiles para la valoración a la cabecera del paciente, (*Point Of Care*, POC), para reducir las transfusiones innecesarias y mejorar los resultados de los pacientes. Las guías de transfusión apoyan el uso de las pruebas viscoelásticas e incluso las consideran superiores a los

estudios de coagulación convencionales de laboratorio para guiar la terapia transfusional. (Raphael et al., 2020)

La muestra que se utiliza para el análisis es de sangre completa, la cual es recolectada en tubo citratado, tiene como objetivo valorar el tiempo de formación del coágulo y características como fuerza y lisis del mismo (Maier et al., 2021).

La recomendación de considerar algoritmos de tratamiento perioperatorio para el paciente sangrante basados en pruebas viscoelásticas para reducir el número de transfusiones se describe en con nivel de evidencia IIA, grado de recomendación B. (Boer et al.,2017).

#### **4.1 Tromboelastometría (TEM) y Tromboelastografía (TEG)**

Las dos tecnologías principales desarrolladas para las pruebas viscoelásticas son la tromboelastografía (TEG, Haemonetics, Boston, MA), la cual es la versión original y posteriormente se desarrolló una modificación a la cual le llamaron tromboelastometría (TEM ,ROTEM, Laboratorio de Instrumentación, Bedford, MA). (Maier et al., 2021),(Schmidt et al.,2019).

Las dos pruebas (TEG ®, ROTEM®) brindan información sobre la estabilidad, desarrollo y disolución del coágulo. El origen del funcionamiento en las dos pruebas se basa en conceptos similares con leves diferencias. Se inicia al colocar sangre completa en una cubeta que se precalienta a 37°C , en TEG se encuentra suspendido un pin de torsión en una copa la cual gira a través un ángulo de 4° a 45°, con cada ciclo de rotación tomando 10 segundos, al irse formando los coágulos y la fibrina oponen el movimiento de la copa, esto se transmite al transductor que censa y se genera un gráfico, en TEM el que realiza el movimiento rotatorio de un lado a otro a 4,75°. (Schmidt et al.,2019). (Figura 5).

En el Hospital México se cuenta con el recurso de pruebas viscoelásticas, la tecnología con la que se realiza el procesamiento de las muestras es con tromboelastografía (TEG, Haemonetics, Boston, MA), el equipo se trata de una actualización de TEG 5000, que es llamada TEG 6s. Se basa en cartuchos que valoran la resonancia de frecuencia de una muestra de sangre por medio de una luz LED que la ilumina, al irse formando el coágulo y modificarse la resonancia de la muestra esta es medida por la luz LED y se grafican los resultados de forma idéntica al método de copa y pin. Este sistema presenta la variabilidad originada por la técnica de pipeteo, la cual es operador dependiente (Figura 6) (Volod et al., 2022).

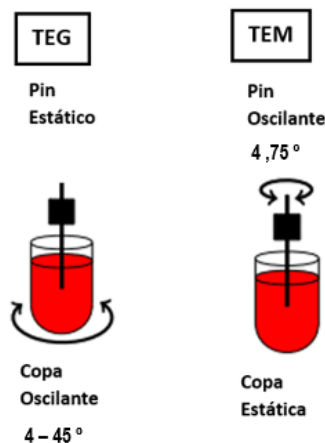


Figura 6. Mecanismo original rotacional de TEG 5000 y ROTEM. Adaptado de Volod, O., Bunch, C. M., Zackariya, N., Moore, E. E., Moore, H. B., Kwaan, H. C., Neal, M. D., Al-Fadhli, M., Patel, S. A., Wiarda, G., Al-Fadhli, H., McCoy, M. L., Thomas, A. W., Thomas, S., Gillespie, L. L., Khan, R. M., Zamlut, M., Kamphues, P., Fries, D., & Walsh, M. (2022b). Viscoelastic Hemostatic Assays: A Primer on Legacy and New Generation Devices. *Journal of Clinical Medicine*, 11(3), 860. <https://doi.org/10.3390/jcm11030860>

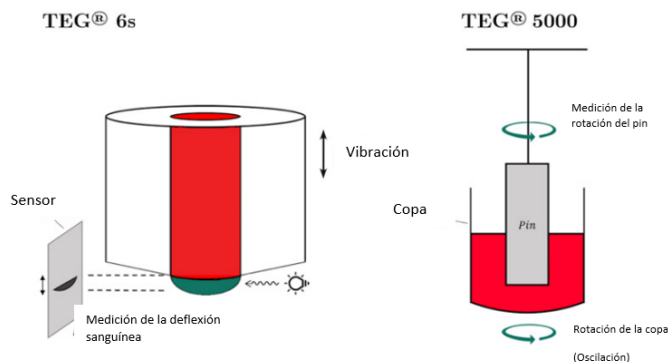


Figura 7. TEG 6 s actualización de TEG 5000 a TEG® 6 s .Adaptado de Volod, O., Bunch, C. M., Zackariya, N., Moore, E. E., Moore, H. B., Kwaan, H. C., Neal, M. D., Al-Fadhli, M., Patel, S. A., Wiarda, G., Al-Fadhli, H., McCoy, M. L., Thomas, A. W., Thomas, S., Gillespie, L. L., Khan, R. M., Zamlut, M., Kamphues, P., Fries, D., & Walsh, M. (2022b). Viscoelastic Hemostatic Assays: A Primer on Legacy and New Generation Devices. *Journal of Clinical Medicine*, 11(3), 860. <https://doi.org/10.3390/jcm11030860>

Los resultados se generan a través de un gráfico que representa las propiedades mecánicas del proceso hemostático, la terminología y nomenclatura difiere entre TEG y TEM por rangos y unidades, principalmente por la utilización de diferentes reactivos y activadores; sin embargo, la interpretación de resultados es comparable (Figura 7) (Figura 8) Tabla (Zumbado, 2018).

Usualmente en TEG y ROTEM la recolección de la muestra se realiza en tubo citratado, el uso de este anticoagulante reversible permite que las muestras se puedan procesar hasta 2 horas después de la toma, a diferencia de una muestra nativa sin anticoagulante que debe analizarse antes de 4 minutos. Se recomienda que previo a procesar una muestra con citrato se asiente durante al menos 30 minutos; sin embargo, ese tiempo se acorta en situaciones de emergencia. Se utiliza caolín como activador para iniciar la coagulación en la muestra, este disminuye así el tiempo para obtener el resultado y posteriormente se agrega calcio y con esto se activan los factores de coagulación. (Schmidt et al.,2019). Las medidas de TEG y ROTEM son muy similares, los estudios han demostrado que existe una correlación muy estrecha entre TEG® y ROTEM® en cuanto a la valoración de la máxima amplitud principalmente. (Figura 8). (Schmidt et al.,2019).

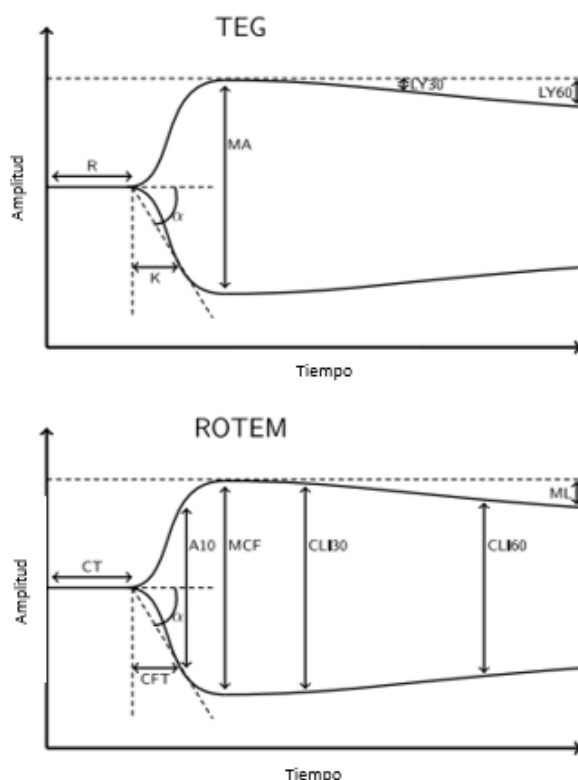


Figura 8. Trazos normales TEG® (arriba) y ROTEM® (abajo). En ambos analizadores se usan parámetros equivalentes que se nombran de manera diferente. El tiempo de reacción (R) y el tiempo de coagulación (CT) miden el tiempo requerido para el transductor se desplace 2 mm en el eje Y. La cinética del coágulo (K) y tiempo de formación de coágulos (CFT) miden la fuerza inicial del coágulo y el tiempo que transcurre para desplazar el transductor 20 mm. El ángulo alfa que se forma entre el extremo del R/CT y el punto de 20 mm en el eje Y. El nivel de fibrinógeno es ampliamente correlacionado tanto con el K/CFT como con el ángulo  $\alpha$ . La amplitud del coágulo a los 5 y 10 min (A5 y A10 en ROTEM®) mide la amplitud a intervalos de 5 min después del final de R/CT. La máxima amplitud (MA en TEG®) y la máxima la firmeza del coágulo (MCF en ROTEM®) miden la máxima fortaleza del coágulo y reflejan el entrecruzamiento de la fibrina. La fibrinólisis se representa

mediante la lisis a los 30 y 60 min (LY30 y LY60 en TEG®) o (CLI30 y CLI60 en ROTEM®) es una medida del porcentaje de disminución de amplitud a los 30 y 60 min posterior a llegar a MA o MFC.. La lisis máxima (ML en ROTEM®) es una medida del porcentaje de disminución de la amplitud al final del gráfico.

Adaptado de Volod, O., Bunch, C. M., Zackariya, N., Moore, E. E., Moore, H. B., Kwaan, H. C., Neal, M. D., Al-Fadhli, M., Patel, S. A., Wiarda, G., Al-Fadhli, H., McCoy, M. L., Thomas, A. W., Thomas, S., Gillespie, L. L., Khan, R. M., Zamlut, M., Kamphues, P., Fries, D., & Walsh, M. (2022b). Viscoelastic Hemostatic Assays: A Primer on Legacy and New Generation Devices. *Journal of Clinical Medicine*, 11(3), 860. <https://doi.org/10.3390/jcm11030860>

La prueba de ROTEM® procesa cinco pruebas al mismo tiempo con diferentes activadores para cada una de ellas, según el proceso de la coagulación que se evalúa. Dentro de estos se encuentran el EXTEM el cual cuenta con el factor tisular como activador para desencadenar la vía extrínseca de la coagulación, el INTEM tiene de activador al ácido elárgico para iniciar la vía intrínseca, el FIBTEM que involucra el factor tisular más la citocalasina D, el cual es un inhibidor de plaquetas y de esta manera evalúa la función del fibrinógeno, el HEPTEM contiene heparinasa liofilizada la cual neutraliza o revierte los efectos de la heparina, es de utilidad para valorar efectos residuales de heparina, el APTEM utiliza aprotinina para inhibir las proteínas fibrinolíticas, es útil para descartar fibrinólisis, cada una de estas pruebas se grafican por separado a través de los temogramas. En la TEG® se usan reactivos específicos para diferentes pruebas, al factor tisular se le agrega al caolín como activador para inducir un trazado de TEG más rápido, llamado rapid TEG (rTEG), y se correlaciona usualmente con el EXTEM de ROTEM® (Schmidt et al.,2019). El caolín en TEG® activa la vía intrínseca, y sería el equivalente al INTEM, abxicimab produce la inhibición de la glicoproteína IIb IIIa plaquetaria, equivalente al FIBTEM, la adición de citrato- kaolin- heparinasa (CKH) en TEG® que revierte el efecto de heparina la cual es equivalente al HEPTEM en ROTEM®. (López et al, 2016), (Schmidt et al.,2019). (Figura 9), (Figura 10), (Figura 11) .

#### 4.1.1 Tiempo de coagulación o tiempo de reacción (Valor R / CT)

El tiempo que transcurre a partir del inicio de la prueba hasta que el coágulo empieza a formarse se asocia con la acción de los factores de la coagulación. Se mide por el tiempo de reacción (R, TEG®) o el tiempo de coagulación (CT, ROTEM®). Esta medida abarca el tiempo desde que se inicia el procesamiento de la muestra hasta que se alcanza una amplitud de 2 mm (Zumbado, 2018) (Schmidt et al.,2019). (Figura 8) (Figura 10).

En los escenarios donde el R/CT se prolonga se asocia a deficiencias en factores de coagulación hereditarias (hemofilias) o adquiridas. En el caso de deficiencias adquiridas inducidas por inhibidores terapéuticos se pueden mencionar los antagonistas de vitamina k, también por el uso de heparina no fraccionada y el uso de inhibidores directos de la trombina (Schmidt et al.,2019). El R/CT además puede estar alargado en pacientes que han presentado sangrado y presentan hemodilución, y en los casos de daño tisular que produce liberación endógena de heparina (Zumbado, 2018). (Figura 11).

El resultado no provee información específica del factor de coagulación preciso que se encuentra deficiente, cuando se presenta un R/CT prolongado se puede valorar administrar plasma fresco congelado (PFC), ya que este hemocomponente contiene los factores de coagulación del plasma y al utilizarlo no causa hemodilución. Cuando existe acortamiento del R/CT se relaciona con un estado de hipercoagulabilidad (Zumbado, 2018). (Figura 9)

El tiempo R (TEG®) utiliza el caolín como activador y de esta manera se obtiene un rango normal de 4.6-9.1 minutos, el CT (ROTEM®) utiliza el INTEM y el tiempo normal estimado es de 137 -246 segundos (Volod et al., 2022).

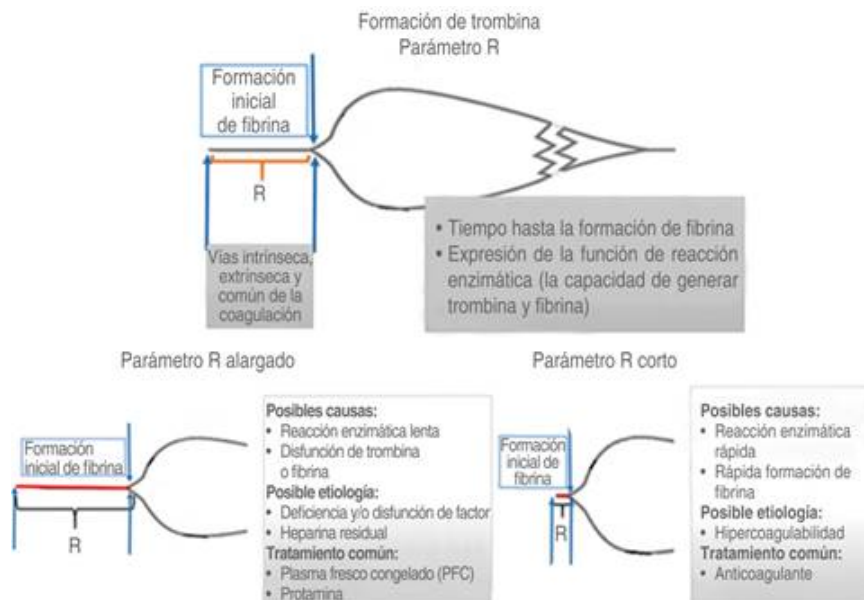


Figura 9 . TEG®. El parámetro R .Tomado Hernández-Pérez, A. L., Ramírez-Morales, K., Lagarda-Cuevas, J., Rodríguez-Padilla, C., Bermúdez-Ochoa, G. M., Juárez-Pichardo, J. S., & Gallardo-Hernández, A. G. (2022). Tromboelastografía para cirugía general. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 45(1), 48-59. <https://doi.org/10.35366/102903>.

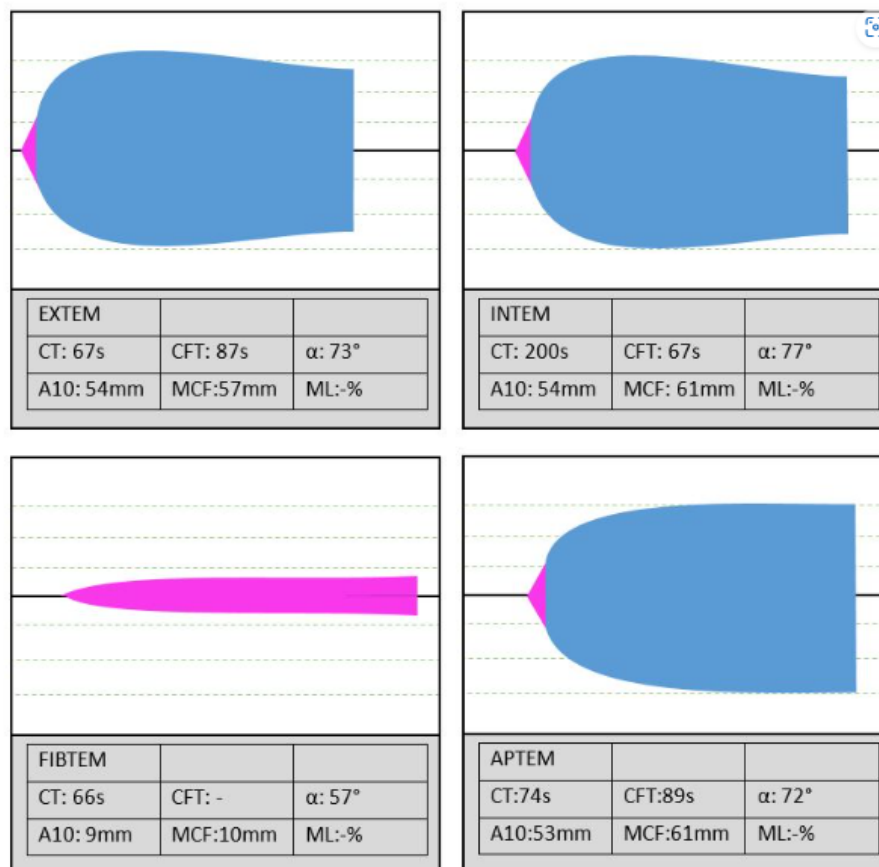


Figura 10. ROTEM® normal. Gráficos correspondientes a EXTEM, INTEM, FIBTEM y APTEM .

Abreviaturas: CT: Tiempo coagulación, CFT: tiempo de formación del coágulo,  $\alpha$ : Ángulo alfa, A10: Amplitud coágulo 10 minutos, MCF: Máxima fortaleza del coágulo, ML: Lisis máxima

Rangos dentro de límites normales en las cuatro pruebas de ROTEM®.

Tomado de Yartsev, A. (s. f.). Interpretation of abnormal ROTEM data. *Deranged Physiology*. [https://derangedphysiology.com/main/required-reading/haematology-and-oncology/Chapter%201.2.0.1/intepretation-abnormal-rotem-data\(2015\)](https://derangedphysiology.com/main/required-reading/haematology-and-oncology/Chapter%201.2.0.1/intepretation-abnormal-rotem-data(2015))

EVENTO	CONTRIBUIDOR PRINCIPAL	TEG 6 S®	ROTEM® DELTA/SIGMA	SIGNIFICANCIA CLÍNICA
INICIO COÁGULO	Factores de Coagulación	Tiempo Reacción (R) minutos	Tiempo Coágulo (CT) segundos	Akortamiento R/CT indica estado hipercoagulabilidad. R/CT prolongado indica hipocoagulabilidad o presencia de anticoagulante.
		CK- R tiempo, Minutos	CT INTEM	
		Citrato RAPID TEG (CRT) ACT, segundos	CT EXTEM	
		Máxima Amplitud mm (CK MA)	Máxima Fortaleza del coágulo mm (MFC)	
	Citrato- Heparinasa (CKH)	Kaolin –	CT HEPTM	
AMPLIFICACIÓN CINÉTICA DEL COÁGULO	Fibrinógeno	Tiempo cinético (K) minutos	Tiempo de formación del coágulo (CFT) segundos	Refleja la cinética de la fibrina, incluida la formación de fibrina y el entrecruzamiento.
		Ángulo alfa	Ángulo alfa	
		Citrato fibrinógeno funcional (CFF)	FIBTEM	
FORTALEZA DEL COÁGULO: PROPAGACIÓN	Fibrinógeno Plaquetas	Máxima amplitud (MA) mm	Máxima fortaleza del coágulo (MFC) mm	MA y MFC reflejan las contribuciones de las plaquetas y el fibrinógeno a la rigidez del coágulo y el potencial plaquetario completo bajo la estimulación máxima de la trombina.
ESTABILIDAD COÁGULO	Enzimas fibrinolíticas e inhibidores	Lisis 30 min (LY30)	Índice Lisis Coágulo después del tiempo del coágulo (CL130/CL160), % residual de MFC.	La hiperfibrinólisis se sugiere por el aumento de la lisis del coágulo que comienza dentro de los 30 minutos posteriores a la formación del coágulo.
	Factor XIII			
			APTEM	

Tabla 1 Parámetros de pruebas viscoelásticas en TEG® y ROTEM® relaciones e implicaciones clínicas Adaptado Volod, O., Bunch, C. M., Zackariya, N., Moore, E. E., Moore, H. B., Kwaan, H. C., Neal, M. D., Al-Fadhli, M., Patel, S. A., Wiarda, G., Al-Fadhli, H., McCoy, M. L., Thomas, A. W., Thomas, S., Gillespie, L. L., Khan, R. M., Zamlut, M., Kamphues, P., Fries, D., & Walsh, M. (2022b). Viscoelastic Hemostatic Assays: A Primer on Legacy and New Generation Devices. *Journal of Clinical Medicine*, 11(3), 860. <https://doi.org/10.3390/jcm11030860>

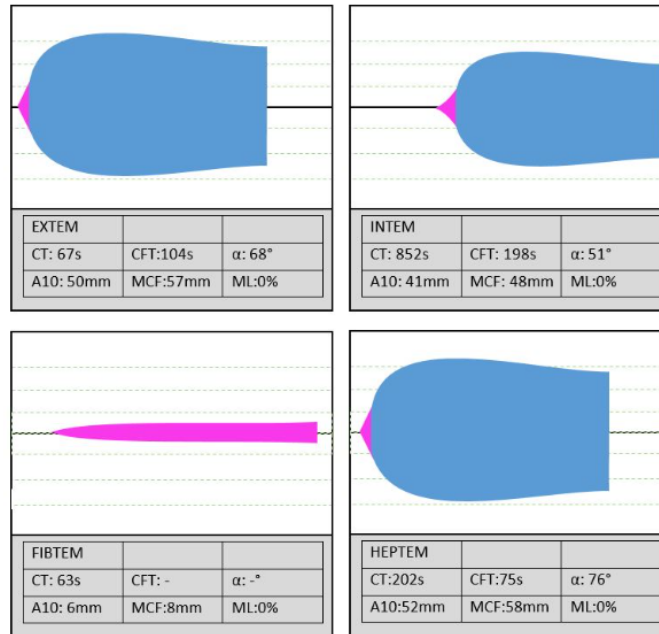


Figura 11. Efecto Heparina en ROTEM® .

Abreviaturas: CT: Tiempo coagulación, CFT: tiempo de formación del coágulo,  $\alpha$ : Ángulo alfa, A10: Amplitud coágulo 10 minutos, MCF: Máxima fortaleza del coágulo, ML: Lisis máxima

Se observa prolongación del CT y CF en el INTEM, sugiriendo así una alteración en la vía intrínseca de la coagulación la cual en la prueba de HEPTEM con heparinasa añadida revierte la coagulopatía de esta manera se correlaciona que la alteración del ROTEM® en este paciente se debe a presencia de heparina en la muestra y se debe asociar según el manejo que se le haya estado dando al paciente.

Tomado de Yartsev, A. (s. f.). Interpretation of abnormal ROTEM data. *Deranged Physiology*. [https://derangedphysiology.com/main/required-reading/haematology-and-oncology/Chapter%201.2.0.1/intepretation-abnormal-rottem-data\(2015\)](https://derangedphysiology.com/main/required-reading/haematology-and-oncology/Chapter%201.2.0.1/intepretation-abnormal-rottem-data(2015))

#### 4.1.2 Cinética del coágulo (valor K/CFT)

El valor K (TEG) / cinética de formación de coágulo (CFT/ ROTEM) se refiere al tiempo que se tarda en lograr una amplitud de fuerza del coágulo de 20 mm, este valor se relaciona con la cinética de la formación del coágulo asociado a la función plaquetaria, al contenido de fibrinógeno y la velocidad de la formación de fibrina. Cuando existe prolongación en estos valores se puede relacionar con deficiencias en factores de coagulación, hipofibrinogenemias y trombocitopenia. (Zumbado, 2018), (Schmidt et al., 2019).

K /CFT inicia en el punto donde termina el tiempo R/CT y termina donde el gráfico alcanza una amplitud de 20mm. Este valor se acorta cuando hay aumento de la función plaquetaria o aumento de fibrinógeno, y se

prolonga al haber déficit de factores de la coagulación, efecto de anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios (Zumbado., 2018).

El valor normal de K mediante la activación solamente con caolín es de 0.8 a 2.1 minutos y 1.2 minutos al ser procesado por rTEG® y el rango de CFT INTEM 40-100 segundos y en EXTEM 46-148 segundos (Tabla 2) (Volod et al., 2022).

#### 4.1.3 Ángulo Alfa

El ángulo  $\alpha$  se forma entre la línea media y la línea tangencial imaginaria que se traza desde el punto final del valor R/CT del gráfico, que se forma tanto en ROTEM® como en TEG®. El ángulo  $\alpha$  representa la cinética del coágulo en cuanto a la velocidad de formación, entrecruzamiento de fibrina e interacción con las plaquetas; es gran utilidad para valorar la funcionabilidad del fibrinógeno. Este valor aumenta en estados de hipercoagulabilidad y disminuye en presencia de reducción de plaquetas o hipofibrinogenemia (Schmidt et al., 2019), (Zumbado., 2018).

Los valores normales el ángulo  $\alpha$  TEG® es de 53-72 °, de 64-80 ° en rTEG® y en ROTEM® ,71-82 ° en INTEM y en EXTEM 63-81°. (Tabla 2) (Volod et al., 2022).

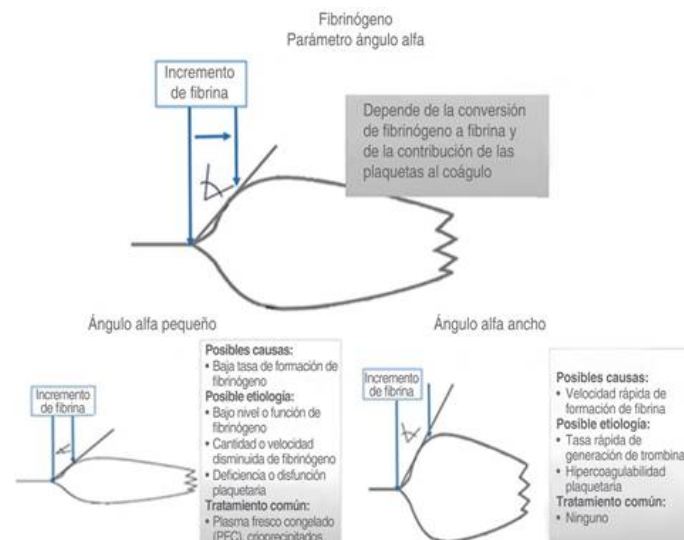


Figura 12. Ángulo alfa TEG®. Tomado de Hernández-Pérez, A. L., Ramírez-Morales, K., Lagarda-Cuevas, J., Rodríguez-Padilla, C., Bermúdez-Ochoa, G. M., Juárez-Pichardo, J. S., & Gallardo-Hernández, A. G. (2022). Tromboelastografía para cirugía general. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 45(1), 48-59. <https://doi.org/10.35366/102903>

#### 4.1.4 Fortaleza del Coágulo (MA/MCF)

La amplitud máxima en TEG<sup>®</sup> /máxima la firmeza del coágulo en ROTEM<sup>®</sup> (MA/MCF) refleja la máxima fortaleza global del coágulo, se correlaciona con la contribución de las plaquetas en un 80% y el fibrinógeno en un 20% (Schmidt et al.,2019), (Zumbado., 2018).

Una MA/MCF elevada podría indicar un coágulo fuerte y se podría relacionar a pacientes con hiperactividad plaquetaria y una MA/MCF disminuida se relaciona con un coágulo débil. Esto puede asociarse a hipofibrinogenemia, bajo conteo plaquetario o relacionarse a plaquetas cualitativamente disfuncionales como puede ser el caso de pacientes que utilicen antiagregantes plaquetarios, presenten uremia o al uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) (Zumbado., 2018).

Los valores de referencia normales de MA en TEG<sup>®</sup> con caolin 50-70mm, rTEG<sup>®</sup> 52-71 mm, CFF 15-32 mm. Valores normales en ROTEM<sup>®</sup> MFC en INTEM 52-72 mm, EXTEM 49-72mm, FIBTEM 9-25 mm. (Tabla 2) (Volod et al.,2020).

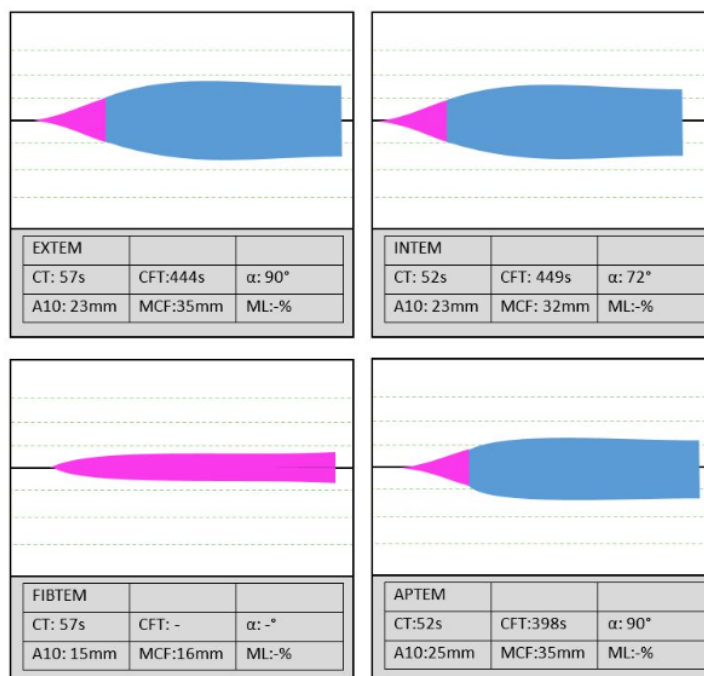


Figura 13 Déficit de plaquetas en ROTEM®.

Abreviaturas: CT: Tiempo coagulación, CFT: tiempo de formación del coágulo,  $\alpha$ : Ángulo alfa, A10: Amplitud coágulo 10 minutos, MCF: Máxima fortaleza del coágulo, ML: Lisis máxima

Los factores de coagulación impresionan funcionar adecuadamente ya que los intervalos CT de las cuatro pruebas se encuentran dentro de los rangos normales, el CFT está prolongado en EXTEM, INTEM y APTEM lo que se asocia a alteración de la propagación del coágulo y este valor alterado se puede relacionar a plaquetas disminuidas, función plaquetaria deficiente o fibrinógeno bajo. Evaluando el FIBTEM se puede concluir que no hay problema con el fibrinógeno, el A10 y la MCF alterados en INTEM, EXTEM y FIBTEM podría atribuirse a afectación en plaquetas ya sea cuantitativa o cualitativamente.

Tomado de Yartsev, A. (s. f.). Interpretation of abnormal ROTEM data. *Deranged Physiology*. [https://derangedphysiology.com/main/required-reading/haematology-and-oncology/Chapter%201.2.0.1/intepretation-abnormal-rotem-data\(2015\)](https://derangedphysiology.com/main/required-reading/haematology-and-oncology/Chapter%201.2.0.1/intepretation-abnormal-rotem-data(2015))

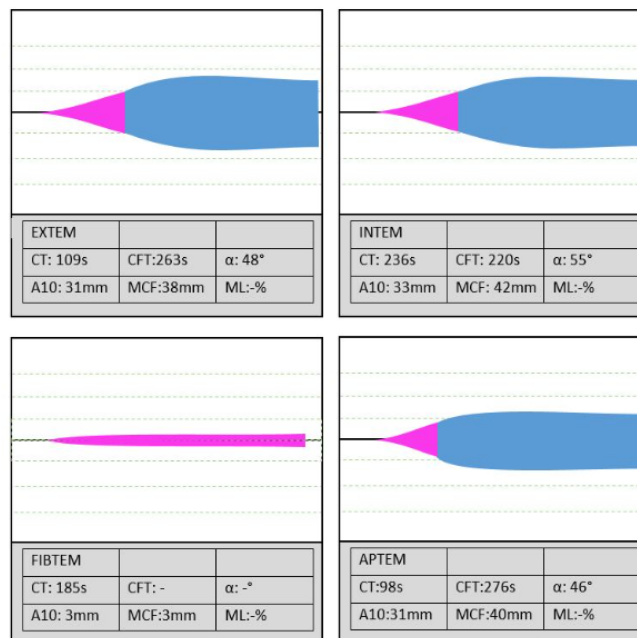


Figura 14 .Déficit de Fibrinógeno en ROTEM®.

Abreviaturas : CT: Tiempo coagulación , CFT: tiempo de formación del coágulo,  $\alpha$ : Ángulo alfa , A10: Amplitud coágulo 10 minutos , MCF : Máxima fortaleza del coágulo, ML: Lisis máxima

Los intervalos de CT prolongado en INTEM y EXTEM lo cual sugiere que la iniciación del coagulo alterada. La CFT para EXTEM INTEM y APTEM está prolongada, relacionado algún problema con la propagación del coágulo. Esto podría asociarse a plaquetas bajas, función plaquetaria deficiente o fibrinógeno bajo, correlacionando este hallazgo con el FIBTEM A10 bajo y la presencia del ángulo alfa disminuido tanto en EXTEM como en INTEM, se podría interpretar que estas alteraciones se deben a la falta de fibrinógeno del paciente.

Tomado de Yartsev, A. (s. f.). Interpretation of abnormal ROTEM data. *Deranged Physiology*. [https://derangedphysiology.com/main/required-reading/haematology-and-oncology/Chapter%201.2.0.1/intepretation-abnormal-rotem-data\(2015\)](https://derangedphysiology.com/main/required-reading/haematology-and-oncology/Chapter%201.2.0.1/intepretation-abnormal-rotem-data(2015))

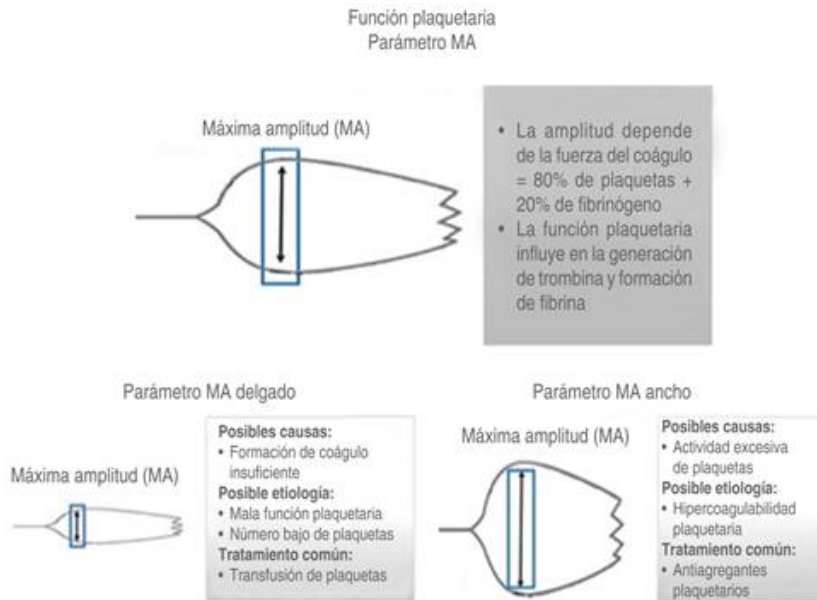


Figura 15 Máxima amplitud del coágulo en TEG® tomado de Hernández-Pérez, A. L., Ramírez-Morales, K., Lagarda-Cuevas, J., Rodríguez-Padilla, C., Bermúdez-Ochoa, G. M., Juárez-Pichardo, J. S., & Gallardo-Hernández, A. G. (2022). Tromboelastografía para cirugía general. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 45(1), 48-59. <https://doi.org/10.35366/102903>

#### 4.1.5. Lisis del coágulo (LY30/CLI30)

El LY30 en TEG® y CLI30 en ROTEM® representa el porcentaje de lisis a 30 minutos después de la MA/MCF, cuando a esas mismas iniciales las procede un 60 representa el porcentaje lisis después de 60 minutos (Schmidt AE, 2019). Estos valores miden el detrimento de la máxima amplitud del coágulo en relación al porcentaje de fibrinólisis en el tiempo (Zumbado, 2018).

Rangos de valores normales en cuanto a LY30 con caolín es de 0 a 0-75% e igual en rTEG®, los parámetros en CLI30 es de 94-100%.

En el ROTEM® también se puede agregar otra prueba que es el APTEM donde se añade aprotinina, la cual es un antifibrinolítico. Entonces al relacionar el EXTEM con una máxima lisis > 15 % y con un APTEM normal se puede relacionar a hiperfibrinólisis, ya que la prueba del APTEM con un antifibrinolítico es normal.

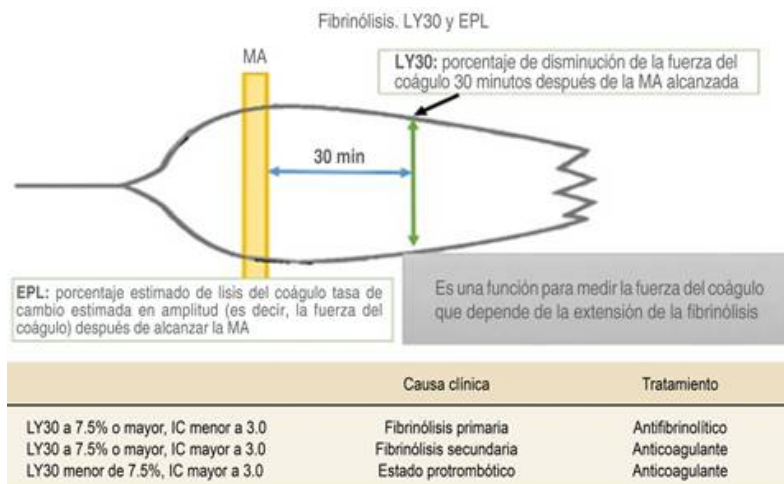


Figura 16 Fibrinólisis Lisis coágulo a los 30 minutos TEG® Tomado de Hernández-Pérez, A. L., Ramírez-Morales, K., Lagarda-Cuevas, J., Rodríguez-Padilla, C., Bermúdez-Ochoa, G. M., Juárez-Pichardo, J. S., & Gallardo-Hernández, A. G. (2022). Tromboelastografía para cirugía general. Revista Mexicana de Anestesiología, 45(1), 48-59. <https://doi.org/10.35366/102903>

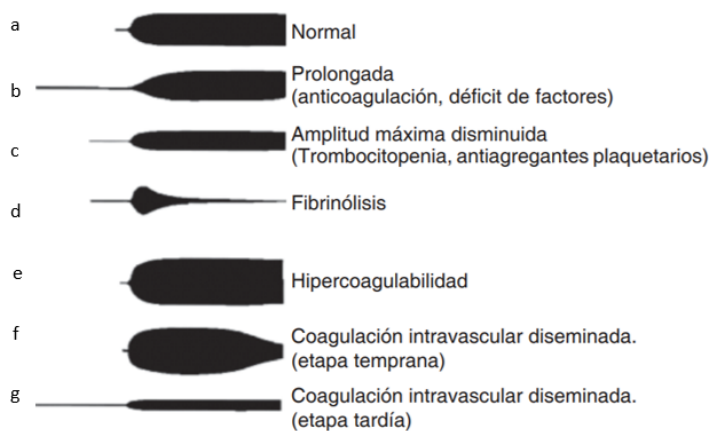


Figura 17. Gráficos de morfología de tromboelastografía en diferentes escenarios clínicos. Adaptado de Carrillo-Esper, R., & Meza-Márquez, J. M. (2015). Monitoreo de la coagulación en el perioperatorio. Revista Mexicana de Anestesiología, 38, 406-409. <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2015/cmas152h.pdf>

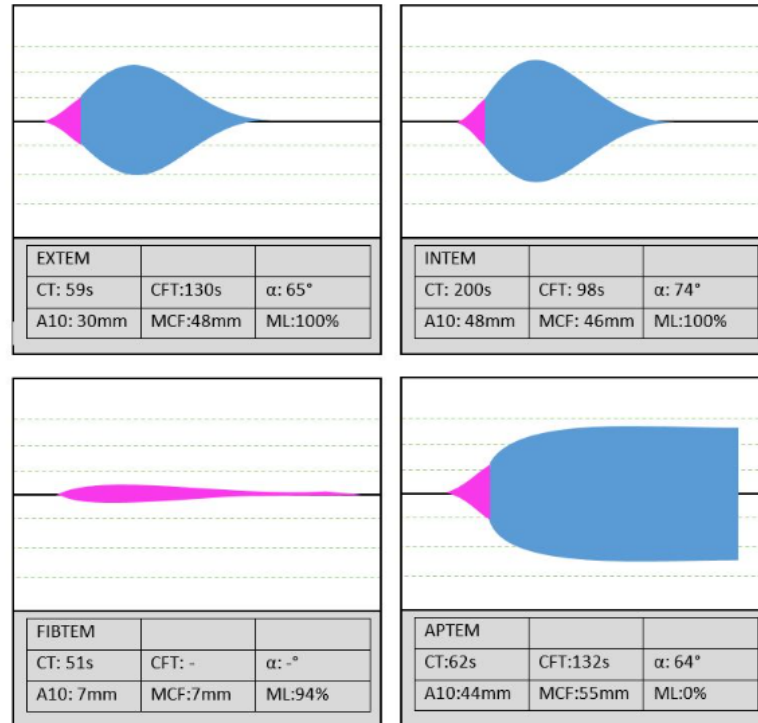


Figura 18. Fibrinólisis aumentada ROTEM®

Abreviaturas: CT: Tiempo coagulación, CFT: tiempo de formación del coágulo,  $\alpha$ : Ángulo alfa, A10: Amplitud coágulo 10 minutos, MCF: Máxima fortaleza del coágulo, ML: Lisis máxima

Se observa rápida disminución de la amplitud en todas las pruebas (EXTEM, INTEM, FIBTEM), excepto APTEM, en esta prueba se adiciona Aprotinina, la cual restablece la estabilidad del coágulo al inhibir las enzimas fibrinolíticas, evidenciando fibrinólisis aumentada.

Tomado de Yartsev, A. (s. f.). Interpretation of abnormal ROTEM data. *Deranged Physiology*. [https://derangedphysiology.com/main/required-reading/haematology-and-oncology/Chapter%201.2.0.1/interpretation-abnormal-rotem-data\(2015\)](https://derangedphysiology.com/main/required-reading/haematology-and-oncology/Chapter%201.2.0.1/interpretation-abnormal-rotem-data(2015))

#### 4.1.6 Índice de coagulación (IC)

Se refiere a un valor calculado a raíz de todas las variables de la tromboelastografía representado por medio de un número que va desde -3 hasta +3 y establece de manera general el estado de la coagulación. Valores menores de -3 representan hipocoagulabilidad y la hipercoagulabilidad se ve con valores mayores a 3.

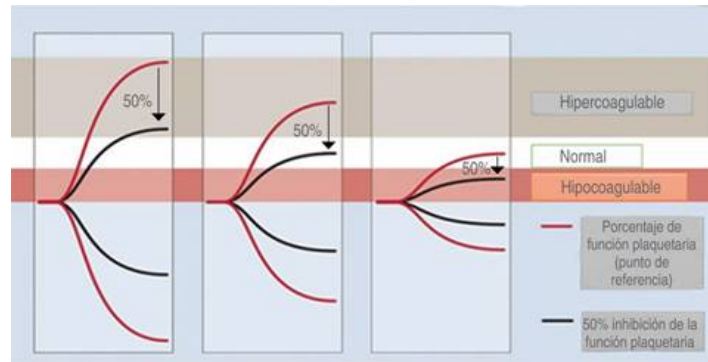


Figura 19 Índice de Coagulación TEG® Tomado de Hernández-Pérez, A. L., Ramírez-Morales, K., Lagarda-Cuevas, J., Rodríguez-Padilla, C., Bermúdez-Ochoa, G. M., Juárez-Pichardo, J. S., & Gallardo-Hernández, A. G. (2022). Tromboelastografía para cirugía general. Revista Mexicana de Anestesiología, 45(1), 48-59. <https://doi.org/10.35366/102903>

Parámetro	TEG®	ROTEM®
<b>Inicio del coágulo: Tiempo desde que inicia la prueba hasta 2 mm de amplitud</b>	R Caolín / ACT rTEG® R Caolín: 4.6-9.1 minutos ACT rTEG®: 86- 118 segundos	CT INTEM: 137- 246 segundos EXTEM: 42-74 segundos
<b>Formación del coágulo y cinética del coágulo: El tiempo que toma el coágulo en alcanzar fuerza de amplitud de 20 mm</b>	K Caolín: 0.8 – 2.1 minutos rTEG®: 1-2 minutos	CFT INTEM: 40-100 segundos EXTEM: 46-148 segundos
<b>Ángulo formación del coágulo</b>	Ángulo $\alpha$ Caolín: 53-72° rTEG®:64-80°	Ángulo $\alpha$ INTEM: 71-82° EXTEM: 63-81°
<b>Máxima fuerza del coágulo</b>	MA Caolín: 50-70 mm rTEG®:52-71 mm MAff/ CFF: 15-32 mm	MCF INTEM: 52-72 mm EXTEM: 49-71 mm FIBTEM: 9-25 mm
<b>Lisis</b> TEG®: Tasa de lisis del coágulo a los 30 m después de que se haya alcanzado la máxima amplitud. ROTEM®: El porcentaje residual de la MCF después de los 30 min.	LY30 Caolín: 0-7.5% rTEG®:0- 7.5%	CLI30: 94-100% ML: Menos de 15%

Tabla 2. Valores normales de parámetros de TEG® y ROTEM®

Abreviaturas: tiempo de coagulación activado (ACT); tiempo de formación de coágulos (CFT); índice de lisis del coágulo a los 30 min (CLI30); tiempo de coagulación (CT); tromboelastometría extrínseca (EXTEM); tromboelastometría basada en fibrina (FIBTEM); tromboelastometría intrínseca (INTEM); cinética coágulo (K); lisis a los 30 min (LY30); amplitud máxima (MA); máxima firmeza del coágulo (MCF); lisis máxima (ML); RapidTEG (rTEG®); tiempo de reacción (R); tromboelastometría rotacional (ROTEM®); tromboelastografía (TEG®); Fibrinógeno funcional TEG (MAff/CFF).

Adaptado de Volod, O., Bunch, C. M., Zackariya, N., Moore, E. E., Moore, H. B., Kwaan, H. C., Neal, M. D., Al-Fadhli, M., Patel, S. A., Wiarda, G., Al-Fadhli, H., McCoy, M. L., Thomas, A. W., Thomas, S., Gillespie, L. L., Khan, R. M., Zamlut, M., Kamphues, P., Fries, D., & Walsh, M. (2022b). Viscoelastic Hemostatic Assays: A Primer on Legacy and New Generation Devices. *Journal of Clinical Medicine*, 11(3), 860. <https://doi.org/10.3390/jcm11030860>

#### 4.1.7 Mapeo plaquetario

Una adaptación de la prueba TEG es el mapeo plaquetario (TEG MP), la cual es capaz de mostrar efectos de antiagregantes plaquetarios. Utiliza sangre total heparinizada con el fin de eliminar la producción de trombina. La muestra de sangre heparinizada toma dos caminos de análisis diferentes, uno con activación de reptilasa y factor XIII (juntos llamados activador F), el cual valora la fortaleza del coágulo por aporte de fibrinógeno, al agregar factor XIII se limita la polimerización de fibrina lo que permite valorar el aporte de fibrinógeno. El otro camino que toma la muestra es con el activador F más la adición de un agonista plaquetario, este valora la fortaleza del coágulo aportado por el fibrinógeno y plaquetas reactivas (no inhibidas). Para valorar el resultado se compara el trazo TEG heparinizado con el no heparinizado del paciente y de esa manera se puede determinar una medida de la fuerza relativa del coágulo debido a la función plaquetaria residual (Figura 7) (Zumbado, 2018) (Agarwal & Abdelmotieleb., 2020)

La TEG MP es valiosa en la interpretación de la función plaquetaria en pacientes de cirugía cardíaca en el manejo pre y post quirúrgico, principalmente en los pacientes que han sido antiagregados previamente. La Sociedad de Cirujanos Torácicos (STS, por sus siglas en inglés) recomienda realizar pruebas de función plaquetaria para disminuir el riesgo de sangrado, con el fin de establecer a los pacientes con reactividad plaquetaria alta residual después de las dosis habituales de fármacos antiplaquetarios. La TEG MP ha utilizado obteniendo buenos resultados para prevenir hemorragias en cirugía cardíaca y no cardíaca (Zumbado, 2018.), (Agarwal & Abdelmotieleb.,2020).

P r u e b a	Prueba	Reactivos	Significancia Clínica
<b>Viscoelástica</b>			
<b>TEG /PM ®</b>	Kaolin TEG MA	Caolín	El parámetro MACK es un indicador de la función potencial máxima de las plaquetas. La trombina anula la inhibición a través de agentes antiplaquetarios, por lo que las muestras de TEG® activado con caolín no exhibirán sus efectos.
	Activador TEG MA	Heparina, Reptilasa, F XIIIa	MA Activator representa la contribución aislada de la fibrina a la fuerza del coágulo. Realizado junto con K-TEG®.
	TEG MA <sub>AA</sub>	Heparina, reptilasa, F XIIIa, AA	Mide la contribución de AA de la actividad plaquetaria a la fuerza del coágulo. Realizado junto con K-TEG®.
	TEG MA <sub>ADP</sub>	Heparina, reptilasa, F XIIIa, ADP	Mide la contribución de plaquetas de las vías ADP/GPIIb/IIIa actividad para la fuerza del coágulo. Realizado junto con K-TEG®.
<b>ROTEM Análisis Plaquetas ®</b>	ARATEM	AA	Determina la inhibición de los receptores GPIIb/IIIa y COX-1.
	ADPTEM	ADP	Determina la inhibición de los receptores GPIIb/IIIa y ADP (P2Y12).
	TRAPTEM	TRAP-6	Determina la inhibición del receptor de GPIIb/IIIa y trombina (PAR-1).

Tabla 3. Pruebas viscoelásticas para el análisis de plaquetas

Abreviaturas: difosfato de adenosina (ADP); tromboelastometría de difosfato de adenosina (ADPTEM); ácido araquidónico (AA); Tromboelastometría de ácido araquidónico (ARATEM); caolín citratado (CK); Caolín-TEG (K-TEG®); Amplitud máxima (MA); Tromboelastometría rotacional (ROTEM); Péptido 6 activador del receptor de trombina (TRAP-6); tromboelastometría del péptido activador del receptor de trombina (TRAPTEM); tromboelastografía (TEG); Mapeo de Plaquetas TEG® (TEG® P/M).

Adaptado Volod, O., Bunch, C. M., Zackariya, N., Moore, E. E., Moore, H. B., Kwaan, H. C., Neal, M. D., Al-Fadhli, M., Patel, S. A., Wiarda, G., Al-Fadhli, H., McCoy, M. L., Thomas, A. W., Thomas, S., Gillespie, L. L., Khan, R. M., Zamlut, M., Kamphues, P., Fries, D., & Walsh, M. (2022b). Viscoelastic Hemostatic Assays: A Primer on Legacy and New Generation Devices. *Journal of Clinical Medicine*, 11(3), 860. <https://doi.org/10.3390/jcm11030860>

## **Capítulo 5. Coagulopatía secundaria a Bomba extracorpórea**

Existen múltiples factores que alteran la coagulación durante la cirugía cardíaca, algunos riesgos preoperatorios comunes en esta población son el uso previo de anticoagulantes, antiplaquetarios o la trombocitopenia relacionada a insuficiencia renal terminal. Esta última condición afecta hasta un 55% de los pacientes con enfermedad renal crónica, la cual es más frecuente en la población quirúrgica cardíaca (Agarwal & Abdelmotieleb., 2020) (Raphael et al.,2020).

Los factores que contribuyen a la coagulopatía durante la circulación extracorpórea incluyen principalmente la hemodilución, consumo de factores de coagulación y plaquetas, reducción de la actividad enzimática, uso de heparina, hipotermia y disfunción de la actividad plaquetaria ligada a esta, acidosis metabólica, hipocalcemia, fibrinólisis aumentada y la prolongación de duración del periodo de derivación (Agarwal y Abdelmotieleb., 2020) (Zumbado, 2018).

El sangrado aumentado después de la cirugía cardíaca se relaciona con un tiempo de circulación extracorpórea prolongado, hipofibrinogenemia y efecto residual de la heparina. La transfusión de hemocomponentes puede provocar efectos adversos no deseados, por lo que la transfusión debe guiarse por objetivos conocidos, para evitar transfundir más de lo requerido por el paciente y así disminuir los posibles efectos secundarios no deseados como: sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión (TACO), inmunomodulación relacionada con la transfusión (TRIM), infecciones nosocomiales y lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI) (Deppe, A. C., 2016)

### **5.1 Funcionamiento Bomba extracorpórea**

En 1953 se realizó por parte del Dr. John Gibbon la primera cirugía cardíaca, la cual contaba en su totalidad con un sistema de circulación extracorpórea, desde ese momento la cirugía cardíaca y la perfusión han experimentado mejoras importantes. A pesar de las mejoras en la perfusión el impacto que genera la circulación extracorpórea a raíz de la manipulación de sangre es muy compleja y violenta en mayor o menor grado su equilibrio (Kunst et al.,2019).

El circuito y la máquina de la CEC resumido de una manera simple se podría explicar como la composición de tubos o cánulas de plástico, un depósito, un oxigenador y una bomba. Las cánulas conectan al paciente al circuito extracorpóreo, a través de una cánula colocada en la aurícula derecha o en una vena grande, que drena la sangre venosa por gravedad a un depósito que posteriormente es bombeado a través del oxigenador para elevar el contenido de oxígeno en sangre, así como reducir la presión parcial de dióxido de carbono y luego esa sangre es devuelta al sistema arterial del paciente mediante una cánula colocada en la aorta u otra arteria que sea de gran calibre (Figura 9) (Ghosh et al., 2015).

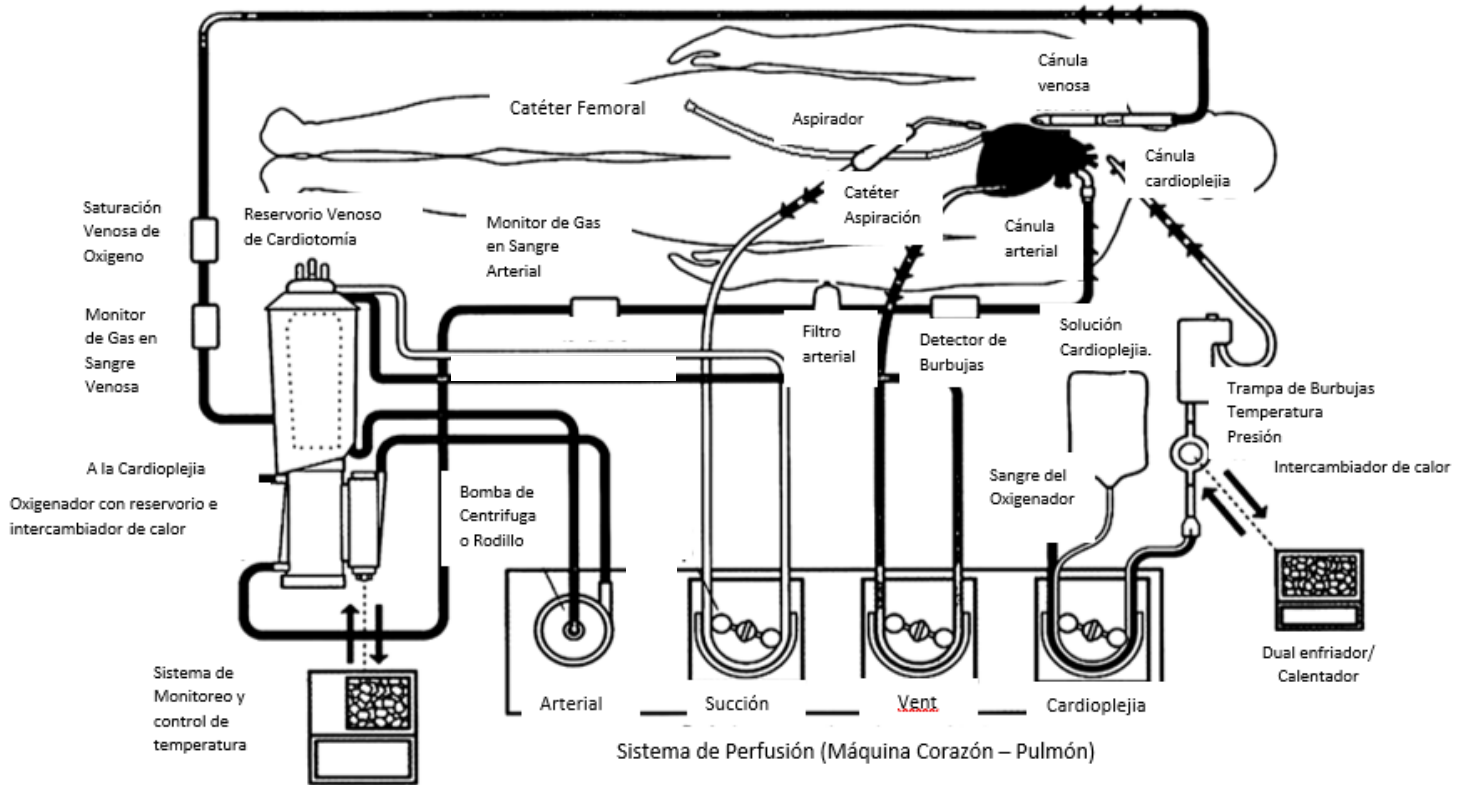


Figura 20. Componentes de la bomba extracorpórea. Adaptada de Ghosh, S., Falter, F., & Perrino, A. (Eds.). (2015). *Cardiopulmonary bypass* (Second Edition).

### 5.1.1 Canulación

#### 5.1.1.2 Canulación arterial

Con el objetivo de disminuir el riesgo de disección aortica, la cual presenta una incidencia de 0,06-0,23% de las canulaciones a esta arteria, la canulación arterial se realiza a nivel distal de la aorta ascendente, usualmente se disminuye la presión arterial sistólica por debajo de 100 mmHg antes de realizar la canulación (Kunst et al.,2019). Las cánulas de pared delgada son las más utilizadas, ya que presentan menor resistencia al flujo por tener mayor diámetro interno y con esto se logra ofrecer un aumento de flujo al paciente (Ghosh et al., 2015).

#### 5.1.1.3 Canulación venosa

Por medio de la cánula venosa se puede drenar la sangre desoxigenada del paciente al circuito extracorpóreo. El tamaño de la cánula se elige según el peso y tamaño del paciente y tomando en cuenta el flujo sanguíneo deseado para la CEC. Se puede aplicar presión negativa a la vena para proporcionar un drenaje venoso asistido usando un rodillo o un sistema de bomba centrífuga o aplicando un vacío regulado a un reservorio venoso cerrado, sin embargo, puede aumentar el riesgo de aspiración o de aire microscópico que podría causar lesión o hemólisis. (Ghosh et al., 2015).

Existen dos tipos de canulación venosa, la más utilizada cuando no hay apertura de cámaras cardiacas es la llamada canulación venosa en dos etapas o cavoauricular en la cual el extremo distal de la cánula se asienta en la vena cava inferior (VCI) y a ese nivel tiene unos orificios por los cuales drena la sangre de la VCI, esta misma cánula cuenta con orificios que se ubican en la aurícula derecha por los cuales drenan la sangre de la vena cava superior (VCS). La canulación bicava se realiza utilizando dos cánulas las cuales son colocadas en la vena cava inferior y superior y entre ellas se conectan mediante un conector en Y a la línea venosa del circuito de la CEC. Las dos cánulas de una sola etapa se conectan mediante un conector en Y a la línea venosa del circuito CEC. (Kunst et al.,2019), (Ghosh et al., 2015).

### 5.1.2 Bombas

En los circuitos extracorpóreos se utilizan dos tipos de bombas, las de rodillo y las de centrifuga. Las bombas de rodillo tienen dos rodillos que se ubican de frente entre sí y movilizan la sangre a través de una tubuladura que los comunica por movimientos peristálticos, con este tipo de bomba se puede generar flujo de sangre directo o retrógrado al cambiar la dirección de rotación del cabezal de la misma; es muy utilizada para flujo arterial y también para recuperar sangre por medio de así la succión de la cavidad mediastínica. Puede proporcionar flujo pulsátil o no pulsátil (laminar). El flujo pulsátil al tener características similares al flujo fisiológico, se relaciona con un mejor flujo en las redes capilares a diferencia del flujo laminar. Una desventaja del flujo pulsátil es que para generarlo se aplican presiones positivas y negativas, lo cual puede asociarse a un aumento de hemólisis. Figura (Ghosh et al., 2015).

Por otra parte, con respecto a las bombas de centrífugas, su funcionamiento se basa en un cono que gira como resultado de la fuerza magnética que se genera cuando se activa la bomba a aproximadamente 2000 -4000 repeticiones por minuto (rpm) creando una presión negativa que produce la succión, la energía creada en el cono produce la presión y después la sangre es expulsada por la salida, el flujo depende de la resistencia en la salida de la bomba y del gradiente de presión en relación con el circuito de CEC y la resistencia vascular sistémica del paciente. Las bombas centrífugas generan menos hemólisis y una menor activación plaquetaria que las bombas de rodillo, pero esto no se ha relacionado con resultados clínicos significativos que pongan una en ventaja sobre la otra (Ghosh et al., 2015).

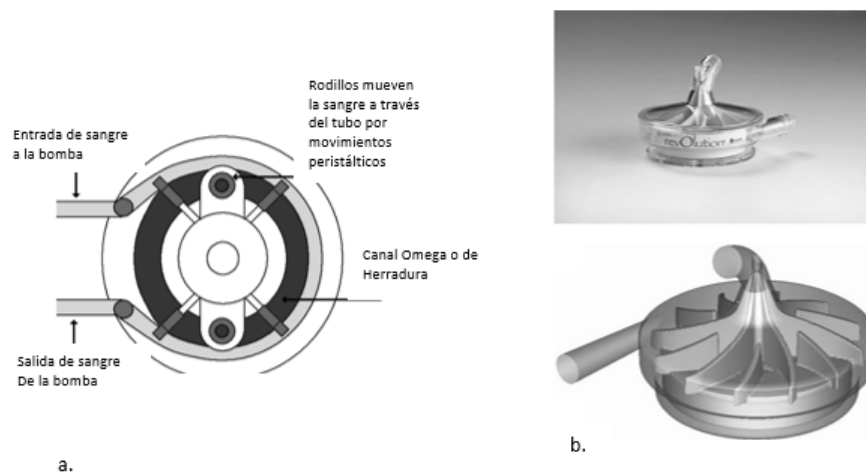


Figura 21. Tipos de Bombas a. Bomba de máquina de CEC de rodillo. b. Bomba de máquina de CEC de centrifuga. Adaptada de Ghosh, S., Falter, F., & Perrino, A. (Eds.). (2015). *Cardiopulmonary bypass* (Second Edition).

### 5.1.3 Reservorio

Existen reservorios rígidos y plegables de cardiotoromía, los rígidos son los que usualmente se utilizan en la cirugía cardíaca de adultos. El reservorio es una cámara donde drena la sangre venosa y la que se extrae del campo operatorio a través de sistemas de aspiración o ventosas, debido a que la sangre recuperada se mezcla con aire y puede contener restos de tejido antes de ser bombeada hacia el paciente se somete a filtración, despumación y eliminación de partículas extrañas (Ghosh et al., 2015).

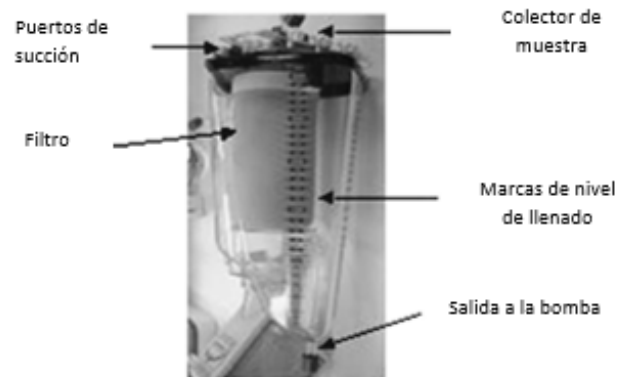


Figura 22. Reservorio de Máquina de CEC. Adaptada de Ghosh, S., Falter, F., & Perrino, A. (Eds.). (2015). *Cardiopulmonary bypass* (Second Edition).

### 5.1.4 Oxigenador

Es por medio del oxigenador que se lleva a cabo el mecanismo de intercambio gaseoso, basado en la ley de difusión de Fick, realizando la función de un sistema capilar pulmonar alveolar artificial, mediante la acción simultánea de la eliminación de dióxido de carbono de la sangre con la oxigenación de la hemoglobina desaturada por medio de una membrana con estructura de fibra hueca de polipropileno con microporos, esto genera un interfaz entre la sangre por un lado y el gas del otro lado (Ghosh et al., 2015).

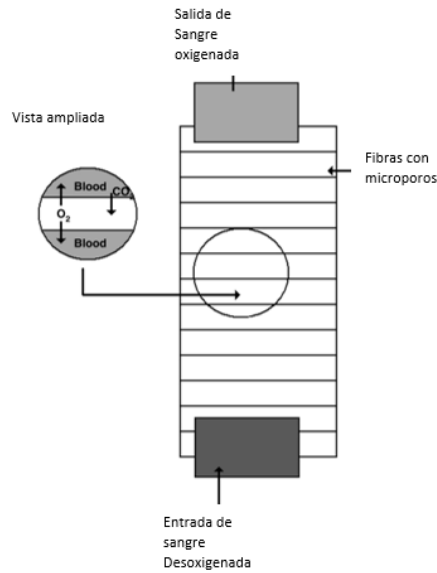


Figura 23. Oxigenador. Adaptada de Ghosh, S., Falter, F., & Perrino, A. (Eds.). (2015). *Cardiopulmonary bypass* (Second Edition).

#### 5.1.5 Succión Cardiotomía (Vent)

La succión del circuito de la CEC recupera la sangre del campo operatorio para ser devuelto al circuito a través del reservorio. Las ventosas de aspiración son utilizadas para drenar la sangre que aún queda en los conductos venosos, los sitios más comunes para colocarlos son: el ventrículo izquierdo, raíz aórtica, vena pulmonar superior derecha, la aurícula izquierda o la arteria pulmonar y el vértice del ventrículo izquierdo. Las principales razones para realizar la aspiración del miocardio durante la CEC son:

1. Evitar la distensión cardiaca
2. Disminuir el recalentamiento del corazón
3. Drenar el aire de las cavidades cardiacas
4. Mejorar la exposición durante la cirugía manteniendo un campo quirúrgico seco (Ghosh et al., 2015).

### 5.1.6 Administración Cardioplejia

La cardioplejia es la solución que se utiliza para provocar el arresto cardiaco diastólico y generar un estado de hibernación en el corazón, durante el cual se mantiene sin movimiento, facilitando la cirugía y manteniendo el metabolismo miocárdico en los niveles más bajos. El estado metabólico cardiaco puede reducirse aún más a través del enfriamiento por la cardioplejia y por lo tanto el enfriamiento del cuerpo (Ghosh et al., 2015).

El potasio en altas concentraciones es el constituyente principal en las soluciones de cardioplejia debido a que produce el paro cardiaco en diástole. Los sitios a través de los cuales se coloca la cardioplejia pueden ser: directamente en la raíz aórtica, los ostium coronarios, el injerto de vena safena o retrógrada a través del seno coronario, dependiente del sitio de administración así se ajusta el flujo y las presiones de la solución (Ghosh et al., 2015).

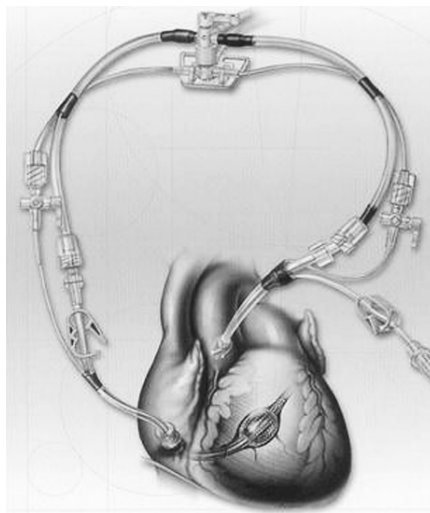


Figura 24. Cardioplejia anterógrada y retrógrada. Tomada de Ghosh, S., Falter, F., & Perrino, A. (Eds.). (2015). *Cardiopulmonary bypass* (Second Edition).

### 5.2 Hemodilución

La hemodilución se presenta cuando hay disminución de la hemoglobina como causa de la administración de fluidos cristaloides o coloides en el torrente sanguíneo. En cirugía cardíaca a finales de la década de los cincuenta se propone la hemodilución como estrategia de cebado del circuito de la CEC y ligado a esto se presenta la disminución del hematocrito como consecuencia inevitable de cebar el circuito con productos no

hemáticos. La reducción de la viscosidad sanguínea es una ventaja de la hemodilución, lo que genera mejoría en la microcirculación (Jurado et al.,2013).

La incorporación aguda de los cebados al circuito de circulación extracorpórea y de esta al torrente sanguíneo del paciente es la manera en que se produce la hemodilución en la cirugía cardíaca con circulación extracorpórea. La condición de hemodilución no solo produce una disminución en el hematocrito del paciente, sino que también reduce los factores de coagulación presentes en la circulación sanguínea, lo cual se asocia a un daño de la misma (Jurado et al.,2013).

Un factor de riesgo importante para la anemia perioperatoria es la hemodilución, por lo que se recomienda intentar minimizarla durante la cirugía cardíaca y con esto también reducir la necesidad de transfusiones perioperatorias (Raphael et al., 2020).

Para disminuir la hemodilución se cuentan con estrategias que han demostrado disminución en el sangrado postoperatorio y menor necesidad de transfusión, entre ellas se encuentran principalmente:

1. El uso de circuitos con volumen de cebado reducido que cuentan con una superficie extracorpórea menor, por lo que también presentan una respuesta inflamatoria secundaria a la CEC menor. (Raphael et al., 2020).
2. Cebado retrogrado autólogo lo que se refiere al cebado del circuito con la sangre propia del paciente (Raphael et al., 2020).
3. La eliminación del exceso de líquido después de la CEC, la ultrafiltración modificada puede hemoconcentrar la sangre y eliminar los mediadores inflamatorios (Raphael et al., 2020).

Dependiendo de la edad, las comorbilidades y el procedimiento a realizarse se estima que el valor del hematocrito aceptable usualmente se encuentra entre 18%–30 secundario a la hemodilución por la CEC (Delgado et al., 2020).

### **5.3 Hipotermia**

La hipotermia durante la cirugía cardíaca con circulación extracorpórea se emplea con el objetivo de protección miocárdica y cerebral por medio de la disminución del metabolismo celular, sin embargo, puede asociarse a

coagulopatía por disminución en la actividad plaquetaria, alteración de la fibrinólisis e inhibición de los factores de coagulación (Agarwal y Abdelmotieleb., 2020) (Dillon et al., 2018), (Rubio, 2014).

El menor consumo de oxígeno, la disminución de producción de dióxido de carbono y asociado a esto la disminución de la tasa metabólica se presentan incluso en hipotermia leve (34–35 °C), aunque en CEC se prefieren temperaturas de 32-34 °C, lo que permite un adecuado suministro de oxígeno a los tejidos y mantener la curva de disociación de hemoglobina en rango adecuado. La hipotermia durante la CEC se ha relacionado con coagulopatía, incluso la reducción de 1°C aumenta la pérdida de sangre y el riesgo relativo de transfusión. (Rubio, 2014)

La hipotermia durante la CEC es un factor que puede presentar un impacto significativo en el desenlace de los pacientes posterior a la cirugía cardíaca (Rubio, 2014).

#### **5.4 Anticoagulación con Heparina no fraccionada**

La heparina no fraccionada es un anticoagulante que actúa al unirse con la antitrombina III (AT-III), esta unión genera un cambio conformacional en la molécula de la ATIII, que desencadena un aumento marcado de la capacidad de la ATIII para inhibir a la trombina y al factor Xa de hasta 1000 veces su valor inicial (Jackson et al., 2019) (Kunst et al., 2019). Esta heparina no fraccionada es utilizada como anticoagulante para evitar la formación de coágulos durante CEC en procedimientos quirúrgicos cardíacos, la dosificación de la misma para este tipo de uso se encuentra entre 300-500 U/kg, para lograr un ACT objetivo de 300-600 segundos, diferentes ACT se realizan regularmente durante la CEC en caso de no encontrarse dentro del rango se procede a adicionar dosis de heparina. (Kunst et al., 2019).

Los efectos anticoagulantes de mayor o menor intensidad relacionados a la heparina se deben a que existen potencias diferentes ya que el medicamento es desarrollado por diversos productores, por lo que la dosificación de la heparina es un desafío que podría relacionarse con la variabilidad en la hemostasia y con la posibilidad de presentar hemorragia posoperatoria. Así mismo, la anticoagulación insuficiente puede deberse a la resistencia a la heparina (Kunst et al., 2019) (Agarwal & Abdelmotieleb., 2020).

##### **5.4.1 Deficiencia de antitrombina y resistencia a la heparina**

El mantenimiento de la hemostasia se basa del equilibrio entre factores procoagulantes y anticoagulantes. La antitrombina III (AT-III) es una glucoproteína plasmática considerada un inhibidor de la coagulación de gran

importancia, ya que es el principal inhibidor de la trombina (factor IIa) se encarga de aproximadamente el 80% del efecto anticoagulante natural contra la trombina, también proporciona efectos anticoagulantes sobre el factor Xa y en menor proporción de los factores IXa, XIa, XIIa y VIIa. La AT-III puede presentar déficits congénitos o adquiridos (tabla 2). El déficit adquirido de AT-III en cirugía cardíaca se ha relacionado a resistencia de la heparina y conlleva a aumento de la morbimortalidad de los pacientes en el escenario postoperatorio. La concentración plasmática normal es de 15-20 mg dl<sup>-1</sup>, la actividad funcional que aporta con esa concentración es de 70-120% y su vida media es de 2-3 días (Muedra et al., 2013).

Al fracaso para alcanzar un valor objetivo en el tiempo de coagulación activado posterior a la dosis establecida de heparina se le llama resistencia heparínica (RH). Puede generarse incapacidad de anticoagulación adecuada o de mayores requerimientos de heparina para alcanzarlo, al necesitar dosis repetidas de heparina para mantener un adecuado ACT probablemente se requieran alzas en dosis de protamina para la reversión de la heparina posterior a la circulación extracorpórea (CEC) y, con esto, aumento de complicaciones generadas por dosis mayores de protamina (Raphael et al., 2020).

La AT puede llegar a reducir su actividad hasta en un 40-60% con la CEC relacionado a un incremento en el consumo de la misma, la hemodilución sometida por la CEC y la disminución de su producción; al mismo tiempo puede presentarse aumento de activación plaquetaria y coagulación cuando los parámetros de antitrombina se reducen más de 60% (Muedra et al., 2013).

La aplicación de AT antes de la CEC puede mejorar los niveles de AT, aumentar la sensibilidad a la heparina; sin embargo, no se recomienda el uso profiláctico de antitrombina para reducir el riesgo de sangrado posterior a CEC y debe evitarse de no ser necesario. El plasma fresco congelado (PFC) puede ser una opción de tratamiento cuando no se cuenta con la AT; sin embargo, solo si la AT no está disponible ya que se prefiere el tratamiento con AT para la resistencia de la heparina por los efectos asociados a transfusión de PFC (Raphael et al., 2020).

<b>Déficit congénito</b>	
Tipo I	Síntesis y actividad reducida
Tipo II	Síntesis normal, pero actividad alterada Alteración únicamente del centro activo Alteración únicamente del punto de enlace con la heparina
Tipo III	«Hipo-Dis» reducción del nivel AT-III y alteración de la funcionalidad
Defectos combinados	Defectos de AT-III y defecto trombofílico Defectos de AT-III y defecto hemorrágico
<b>Déficit adquirido</b>	
Síntesis reducida	Neonatos Malnutrición Hepatopatías CID
Consumo excesivo	Síndrome hemolítico-urémico Preeclampsia Cirugía
Pérdida proteica	Síndrome nefrótico Enfermedad inflamatoria intestinal Enteropatías pierde-proteínas Diabetes mellitus
Farmacológica	Anticonceptivos orales Heparina L-asparaginasa Concentrado protrombínico
Circuito artificial	Circulación extracorpórea
Otros	Hemodiálisis y plasmaféresis Edad Neoplasias (leucemia promielocítica aguda) Vasculitis (síndrome de Behçet)

Tabla 4. Déficit congénitos y adquiridos de antitrombina

Tomado de Muedra, V., Baretino, D., & D'Ocón, P. (2013). *Papel de la antitrombina III en cirugía cardíaca* (9.ª ed., Vol.60)[Revista Española de Anestesiología Reanimación]. <https://doi.org/10.1016/j.redar.2012.09.025>

#### 5.4.2 Reversión de Heparina con protamina, rebote de heparina y reversión incompleta.

Las propiedades hemostáticas de la protamina y su función como neutralizante de la heparina fueron descritas por primera vez en el siglo XX, inicialmente se aislaba de la salmína (esperma de salmón), actualmente se desarrolla por medio de biotecnología recombinante (Boer et al., 2018).

Posterior a la CEC, la protamina es utilizada para la reversión del 100% de la dosis de heparina, la dosificación de la protamina es controvertida, ya que existe reportado en la literatura una amplia gama de las proporciones de protamina a heparina, que usualmente se calcula por cada 1 mg de protamina se neutralizarían 100 U de heparina administradas o 1 U de protamina por cada U de heparina administrada, aplicada IV lentamente de 1 a 3 minutos con el fin de evitar reacciones adversas (Gutiérrez-Sougarret,2017). La reversión incompleta de la heparina, así como el rebote de heparina generan tendencia al sangrado contribuyendo a la coagulopatía

postoperatoria. El exceso de protamina puede provocar aumento en el sangrado por coagulopatía, por lo que se debe evitar sobredosis de protamina, ya que estas desencadenarían efectos desfavorables en la hemostasia del paciente (Agarwal & Abdelmotieieb., 2020), (Boer et al., 2018), (Kunst et al., 2019).

La protamina neutraliza la heparina al formar el complejo heparina-protamina que conlleva a la disociación de la heparina de la antitrombina, lo que restaura las propiedades procoagulantes de la sangre (Kunst et al., 2019). A las concentraciones residuales de heparina en sangre en el posoperatorio se le conoce como el rebote de heparina, se presenta con una incidencia de hasta el 50% de los pacientes que se someten a cirugía cardíaca con CEC y puede mantenerse hasta 6 horas posterior a la administración de protamina.

La unión de la heparina se da de forma no específica a células endoteliales y a proteínas plasmáticas, al administrarse protamina hay desplazamiento de la heparina de los sitios de unión a proteínas plasmáticas y de los complejos que se forman heparina-protamina se eliminan de la circulación; cuando no toda la heparina se une a la protamina y por lo tanto no es desplazada por la protamina, una parte queda unida a las proteínas plasmáticas, formando un reservorio que se disocia al transcurrir el tiempo y tiene efecto anticoagulante al unirse con la antitrombina III, produciendo el rebote (Agarwal & Abdelmotieieb., 2020).

Cuando se presenta sangrado excesivo después de la reversión de heparina, se requiere una evaluación de plaquetas, fibrinógeno y se debe valorar la posibilidad de alguna deficiencia en factores de coagulación, ya que la protamina, además de neutralizarla, también tiene propiedades anticoagulantes que afectan la agregación plaquetaria, interfiere con la activación de los factores de coagulación y aumenta la lisis del coágulo (Raphael et al., 2020), (Kunst et al., 2019).

En cirugías cardíacas se sugiere el uso de las pruebas viscoelásticas posterior a la reversión de heparina por su aporte importante con respecto a mostrar resultados de manera rápida, posibilita valorar la reversión de heparina, además de evaluar con esta prueba el aporte en la formación del coágulo de los factores de coagulación, plaquetas y fibrinógeno y así reducir las transfusiones innecesarias. Sin embargo, las pruebas hemostáticas disponibles que se utilizan para detectar la anticoagulación con heparina y la heparina residual posterior a la CEC también pueden verse afectadas o alteradas por la propia protamina. Tanto las pruebas viscoelásticas como el ACT deben utilizarse contemplando su uso en consecuencia de esas posibles alteraciones y junto la titulación de protamina, por medio de estrategias de dosificación de la misma. (Tabla 2.) (Zumbado 2018), (Kunst et al., 2019).

La dosis de protamina se establece usualmente según la dosis inicial o total administrada de heparina. La medición de heparina y anti-Xa pueden contribuir en la dosificación personalizada de protamina. (Kunst et al., 2019).

Kunst et al. (2019) mencionan que en un pequeño ensayo clínico aleatorizado se describe que la dosificación de protamina basada en la concentración de heparina posterior a CEC previene la sobredosis de protamina en comparación con la dosificación de la misma basada en la heparina de dosis inicial, con la cual presentó tiempos de ACT prolongados después de la reversión con protamina.

Prueba	Abreviación	Limitaciones
Tiempo de coagulación activado (Celite o Caolín)	ACT	Débil correlación entre ACT y las concentraciones de heparina en sangre; diferentes valores de referencia entre los ensayos de Celite y Caolín; la protamina en ausencia de heparina puede prolongar el ACT.
Valoración heparina protamina	HPT	Relación no lineal entre la dosis de heparina y ACT en caso de valores de ACT objetivo más altos.
Tiempo de coagulación intrínseco TEM con heparinasa	HEPTEM	Prueba de heparina residual que es sensible a protamina.
TEG R tiempo con Heparinasa	Tiempo R	Prueba de heparina residual que es sensible a protamina.
Tiempo de tromboplastina parcial activado	TTPa	Débil correlación entre TTPa y heparina o concentraciones de protamina en sangre.
Factor Anti Xa	F Xa	Disponibilidad limitada.

Tabla 5. Pruebas hemostáticas para efectos de protamina. TEG, tromboelastografía; TEM, tromboelastometría.

Adaptado Authors/Task Force Members; Kunst G, Milojevic M, Boer C, De Somer FMJJ, Gudbjartsson T, van den Goor J, Jones TJ, Lomivorotov V, Merkle F, Ranucci M, Puis L, Wahba A; EACTS/EACTA/EBCP Committee Reviewers; Alston P, Fitzgerald D, Nikolic A, Onorati F, Rasmussen BS, Svenmarker S. 2019 EACTS/EACTA/EBCP guidelines on cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. Br J Anaesth. 2019 Dec;123(6):713-757. doi: 10.1016/j.bja.2019.09.012. Epub 2019 Oct 2. PMID: 31585674.

## 5.5. Alteración Trombina

La trombina tiene una función crucial en todas las fases de formación y descomposición de coágulo, por lo que es considerada fundamental para el éxito de la hemostasia primaria. La baja capacidad de formación de trombina genera coágulos propensos a la fibrinólisis, mientras que una mayor capacidad de producción se asocia a la capacidad de formar coágulos más resistentes a la fibrinólisis al estar constituidos por una densa red de fibrina. El deterioro de la formación de esta en la cirugía cardíaca se debe a varios mecanismos, el uso de heparina no fraccionada (HNF) para la CEC inhibe la trombina mediante la AT y, además, la HNF estimula la liberación de la vía del inhibidor factor tisular y con esto el consumo de los factores de coagulación, agregado a eso la hipotermia y la hemodilución por la cual se somete el paciente que requiere CEC (Figura 8) (Fitzgerald et al., 2020).

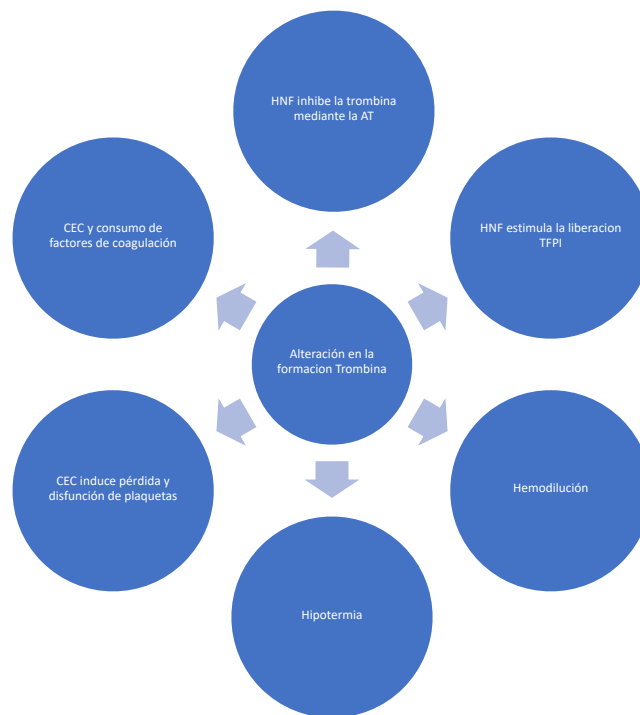


Figura 25. Factores que afectan la generación de trombina durante la cirugía cardíaca. Adaptada de Fitzgerald J, McMonnies R, Sharkey A, Gross PL, Karkouti K. Thrombin generation and bleeding in cardiac surgery: a clinical narrative review. *Can J Anaesth.* 2020 Jun;67(6):746-753. English. doi: 10.1007/s12630-020-01609-4. Epub 2020 Mar 4. PMID: 32133581.

AT= antitrombina; CEC = circulación extracorpórea; TFPI = inhibidor de la vía del factor tisular; HNF = heparina no fraccionada

## 5.6 Hiperfibrinólisis y uso de agentes antifibrinolíticos

La hiperfibrinólisis es de gran importancia en el sangrado perioperatorio, se genera al aumentar la lisis e inestabilidad del coágulo. Los agentes antifibrinolíticos se utilizan de forma usual en cirugía cardíaca con el fin de inhibir la conversión de plasminógeno en plasmina y con esto prevenir la lisis aumentada de los coágulos (Agarwal & Abdelmotieieb, 2020).

La CEC se relaciona con fibrinólisis significativa, por lo tanto, el uso de agentes antifibrinolíticos debe continuar más allá del quirófano, o reiniciarse si ya se suspendió en casos con sangrado postoperatorio excesivo (Raphael et al., 2020). La reintervención quirúrgica se asocia con un aumento morbilidad y mortalidad, es fundamental el poder distinguir entre el sangrado relacionado con coagulopatía, que es susceptible al tratamiento con hemoderivados y la necesidad de una nueva exploración.

Las pruebas viscoelásticas han sido utilizadas para la valoración de la formación del coágulo, así como la estabilidad y lisis del mismo, estas pruebas pueden aportar en la detección de la coagulopatía de forma temprana, como el caso de la hiperfibrinólisis que se representa en el gráfico con una rápida disminución en la máxima amplitud (MA) (Agarwal & Abdelmotieieb., 2020), (Zumbado,2018).

En el plasma existen el activador del plasminógeno 1 y  $\alpha 2$  antiplasmina, los cuales limitan la fibrinólisis; sin embargo, en cirugía cardíaca al someterse al estrés quirúrgico, estado de inflamación aumentada y hemodilución por CEC se puede establecer una pérdida de los inhibidores de la fibrinólisis, al aumentarse la liberación del activador tisular del plasminógeno (tPA), originado desde las células endoteliales, mediante esas acciones se activa el sistema fibrinolítico y así genera la lisis del coágulo (Zumbado, 2018).

Para prevenir la lisis excesiva usualmente se administran agentes antifibrinolíticos con el objetivo de inhibir la conversión de plasminógeno en plasmina. Dentro de los agentes antifibrinolíticos más utilizados de forma rutinaria en cirugía cardíaca se encuentran los análogos de lisina, como el ácido tranexámico y el ácido épsilon aminocaproico (EACA); la aprotinina se incluye en los inhibidores de la serinproteasa, este último medicamento fue utilizado en el pasado y se está reintroduciendo nuevamente (Agarwal & Abdelmotieieb., 2020), (Delgado et al.,2020).

El ácido tranexámico es considerado de 5-10 veces más potente que EACA, con semivida de 80 minutos, es de excreción renal. Se administran 20 mg / kg; antes de la inducción anestésica, durante la CEC se coloca infusión 1 mg / kg / min y posteriormente a la reversión de heparina con protamina se colocan 20 mg /kg, el efecto adverso más frecuente son las convulsiones y ha sido asociado a dosis mayores a 100 mg/kg (Muedra et al., 2018) (Delgado et al.,2020).

Con respecto a el EACA, se aplica una dosis de carga al momento de la inducción anestésica 1-15 g, posteriormente se continua con mantenimiento con 1-2 g/h durante la cirugía. El efecto secundario más importante es la nefrotoxicidad (Delgado et al., 2020).

### **5.7 Disfunción plaquetaria**

Gran parte de los pacientes que van a ser sometidos a alguna cirugía cardíaca reciben antiagregantes plaquetarios. Los antiplaquetarios utilizados usualmente incluyen los inhibidores de la glicoproteína IIb-IIIa (tirofiban,abciximab,eptifibatide) , antagonistas del receptor P2Y12 (clopidogrel, prasugrel, ticagrelor) y la aspirina. La terapia antiplaquetaria genera mayor riesgo de sangrado en la cirugía cardíaca (Agarwal y Abdelmotieleb., 2020).

El principal tratamiento antitrombótico en pacientes con patologías cardiovasculares consta regularmente de terapia antiplaquetaria dual (DAPT) con un inhibidor del receptor P2Y12 y aspirina, los pacientes que reciben esta terapia tienen mayor de sangrado perioperatorio a diferencia de la terapia con solamente aspira, la cual no se asocia a aumento de sangrado postoperatorio. (Raphael et al., 2020). Las recomendaciones más recientes de la American Heart Association (AHA)/American College of Cardiology (ACC) para pacientes que utilizan antiagregantes plaquetarios indican continuar con la aspirina hasta el día de la cirugía; sin embargo, en pacientes con alto riesgo de sangrado se puede considerar suspender 5 días antes. Con respecto a la suspensión del clopidogrel y el ticagrelor se establece 5 días antes. Estas guías mencionan continuar con los antagonistas de P2Y12 hasta el día anterior a la cirugía en casos urgentes (Agarwal y Abdelmotieleb., 2020).

Los pacientes con terapia antiagregante dual presentan riesgo aumentado de sangrado perioperatorio después de la cirugía cardíaca, por lo que muchas instituciones han incluido las pruebas de función plaquetaria Point Of Care (POC) en la evaluación preoperatoria de estos pacientes, en un intento de optimizar el momento de la cirugía y disminuir el riesgo de sangrado (Raphael et al., 2020).

La hemodilución asociada a la CEC provoca la reducción cuantitativa de las plaquetas en aproximadamente 30-50%, además se provocan daños irreversibles en las plaquetas debido a la desfragmentación mecánica por parte de la CEC, mediante la extensión de contacto con la superficie de la misma (Agarwal & Abdelmotieleb., 2020) (Delgado et al., 2020).

Se consideran estímulos potentes para la activación plaquetaria posterior a CEC: la trombina, el ADP emitido desde glóbulos rojos dañados en la CEC, la plasmina y la heparina. La principal anomalía que origina el sangrado luego de la cirugía cardiaca con CEC es la disfunción plaquetaria y la trombocitopenia. El tiempo de CEC se relaciona con la disfunción, entre mayor tiempo más alteración (Delgado et al., 2020).

### **5.8 Respuesta inflamatoria sistémica**

La respuesta inflamatoria es producto de la acción de 3 sistemas humorales: el sistema de coagulación (Factor Hageman), la activación del complemento y la estimulación de las cininas. La activación del sistema del complemento se genera de forma difusa con elevación de anafilotoxinas C3a y C5a y se desencadena la activación de polimorfonucleares (PMN) y esto conlleva a estimulación de la inflamación mediante la producción de factor de necrosis tumoral (FNT), interleucinas (IL), (IL 1, IL 6 e IL 8) y en algunos casos destrucción celular, pero esta respuesta usualmente se normaliza en las primeras 12-24 horas del posoperatorio (Figura 9) (Delgado et al., 2020), (Abad et al., 2017).

La ampliación de la respuesta humoral se da por medio de la activación del sistema del complemento, el cual está compuesto por aproximadamente 30 proteínas, y se puede activar mediante tres vías: la vía de las lecitinas, la clásica y la alternativa. La CEC solamente activa las últimas dos vías antes mencionadas, principalmente mediante tres mecanismos: al entrar en contacto con las superficies artificiales las cuales no tienen endotelio, al momento de la reperfusión y al realizar la reversión de la heparina con protamina (Abad et al., 2017), (Delgado et al., 2020).

La respuesta inflamatoria presenta dos fases: la primera es una fase proinflamatoria inicial con aumento en la actividad celular por medio de los leucocitos produciendo desgranulación, se presenta fuga capilar con aumento de la permeabilidad, lesión plaquetaria, hemólisis y fibrinólisis, pueden manifestarse secuelas pulmonares que pueden iniciar desde hipoxemia leve hasta distrés severo. Luego se da la segunda fase

anérgica con disminución de respuesta inmune celular y humoral, debido a la hemodilución, el consumo en el oxigenador, la migración al intersticio por permeabilidad capilar aumentada y la reducción en la generación de anticuerpos (Abad et al., 2017), (Delgado et al., 2020).

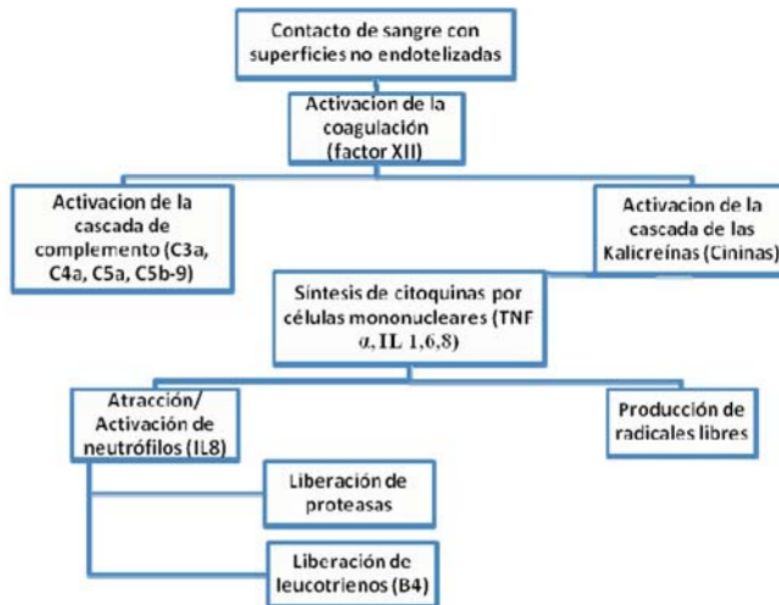


Figura 26. Mecanismo básico de la respuesta inflamatoria sistémica. TNF: factor de necrosis tumoral; IL: interleucina. Tomado de Delgado, F., Machado, W., & Machado, G. R. M. (2020b). Prevención y manejo del sangrado en cirugía cardíaca. *Revista uruguaya de cardiología*. <https://doi.org/10.29277/cardio.35.3.16>

## Capítulo 6. Transfusión de Hemocomponentes y hemoderivados

### 6.1 Glóbulos rojos empacados (GRE)

La anemia es definida por un nivel de hemoglobina (Hb) menor de 12 g /dl en mujeres y menor de 13 g/dl en hombres. La anemia está presente en pacientes sometidos a cirugía cardíaca hasta en un 25-30%. La anemia preoperatoria es un factor que predice en muchos casos la transfusión perioperatoria (Raphael et al.,2020).

Es recomendado que los pacientes tengan valoración varias semanas previo a la cirugía, con el objetivo de detectar anemia preoperatoria y con esto establecer si es necesario la suplementación con hierro en casos de anemia ferropénica, a pesar de los que los estudios no son concluyentes con respecto a la eficiencia de utilizar el hierro, aun así, existe fuerte recomendación para aplicarlo. Por otra parte, la eritropoyetina se recomienda en pacientes con anemia que no corresponda a déficit de hierro, como aquellos con insuficiencia renal o los que padezcan de enfermedades crónicas, las cuales son patologías frecuentes en los pacientes que usualmente se someten a cirugía cardíaca (Raphael et al.,2020).

Esto se da pesar de los múltiples estudios extensos y de alta calidad que se han realizado en las últimas décadas en torno al umbral de hemoglobina, para asociar a la necesidad de transfusión de GRE en la cirugía cardíaca, con el objetivo de disminuir las transfusiones innecesarias, este valor aún sigue siendo un tema de debate (Meesters & von Heymann., 2020).

El ensayo TRICS III (*Transfusion Requirements in Cardiac Surgery*) se lleva a cabo con el fin de analizar y establecer criterios para la transfusión sanguínea en pacientes de cirugía cardíaca, se realizó bajo una estrategia restrictiva donde indicaba la transfusión de GRE con Hb < 7,5 g/dl, donde fuera que se encontrara el paciente, sea aún en sala de operaciones o en la unidad de cuidados intensivos (UCI), y la estrategia liberal donde se indicaba transfusión si presentaba Hb < 9,5 g/dl en quirófano o UCI o < 8,5 g/dl y no se encontró ninguna diferencia entre los umbrales de transfusión a corto y largo plazo. Estos resultados sugieren que una hemoglobina de transfusión restrictiva (Hb < 7,5 g/dl) es segura en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, los miembros del grupo de trabajo del ensayo TRICS III están de acuerdo en que un umbral de transfusión de glóbulos rojos de Hb  $\leq$  7,5 g/dl es clínicamente razonable y práctico en la mayoría de los pacientes de cirugía cardíaca. (Meesters & von Heymann., 2020) (Raphael et al., 2020).

No se recomienda la transfusión profiláctica de glóbulos rojos previo a la cirugía con el fin de optimizar la masa eritrocitaria en pacientes con anemia sin síntomas no es recomendada. Se sugiere encarecidamente la transfusión de sangre recuperada de células ya que se asocia con menor incidencia de anemia perioperatoria. Las recomendaciones más recientes publicadas por la Asociación Europea de Cirugía Cardio-Torácica (EACTS) y la Asociación Europea de Anestesiología Cardio-Torácica (EACTA) no definen un valor de Hb para la transfusión de glóbulos rojos, sino que las decisiones de transfusión se tomen a partir de la condición clínica del paciente (Raphael et al., 2020).

## **6.2 Salvador de células**

Una estrategia muy útil para disminuir la transfusión de GRE en la cirugía cardiaca es el uso del salvador de células, este funciona mediante la succión de la sangre del campo quirúrgico de la cardiotomía, se procesa y se retransfunde al paciente. Después del procesamiento, los factores de coagulación y demás células sanguíneas no se retransfunden, lo que previene la coagulopatía por consumo e inflamación. La transfusión de sangre recuperada por el salvador de células se relaciona con disminución en la anemia perioperatoria y reducción del requerimiento de transfusiones de glóbulos rojos alogénicos, por lo cual es recomendado (Raphael et al., 2020).

Raphael et al. (2020) mencionan que el uso de recuperación celular fue asociado con una menor necesidad de transfusiones alogénicas, así como un menor riesgo de complicaciones pulmonares postoperatorias.

La sangre del salvador de células no tiene factores de coagulación ni plaquetas, por esta razón es que, al transfundir grandes volúmenes de sangre recuperada, se pueden diluir factores de coagulación y plaquetas, que pueden aumentar el riesgo de coagulopatía por dilución (Shen et al., 2016), (Raphael et al. 2020).

## **6.3 Plasma Fresco Congelado (PFC)**

El plasma fresco congelado se obtiene separando el de los demás elementos de la sangre donada, dentro de los componentes del PFC se incluyen los factores de coagulación, otras proteínas y constituyentes solubles de la sangre (Boer et al., 2017). Cuando este hemocomponente se almacena a temperaturas menores de los  $-25$  °C se logra conservar hasta por 36 meses, cuando se mantiene a temperaturas entre  $-18$  a  $-25$  °C se logra

conservar aproximadamente por 3 meses. Se recomienda que el PFC sea usado tan pronto sea posible posterior a la descongelación y no se debe congelar nuevamente, sino que si ya ha sido descongelado se almacene entre 2-6 °C y de esta manera tendrá una viabilidad de 5 días, con la excepción de ser utilizado para déficit de factores termolábiles dentro de los cuales se encuentran el factor V y el factor VIII (Arbona et al., 2015).

La transfusión de plasma fresco congelado (PFC) puede ser efectiva en el tratamiento del sangrado coagulopático posterior a la circulación extracorpórea debidamente documentado mediante pruebas de laboratorio, donde sea evidente la deficiencia de factores de coagulación. Debido a que las pruebas estándares de laboratorio tardan de 30-90 minutos para registrar un resultado en el contexto de un paciente sangrando esto representa mucho tiempo, por lo cual de ser el caso que se cuenten con pruebas viscoelásticas es prudente que sean utilizadas para guiar la terapia transfusional de los pacientes. No se recomienda la administración profiláctica de PFC posterior a la salida de la CEC en los procedimientos quirúrgicos cardiovasculares debido a la falta de prueba suficiente de factores de coagulación (Zumbado, 2018), (Días et al., 2019), (Delgado et al.,2020), (Raphael et al.,2020).

Durante años este hemocomponente fue la única fuente de factores de coagulación y fibrinógeno. Debe descongelarse previo a la transfusión, una unidad de PFC tiene gran proporción de plasma y poca proporción de factores de coagulación, se describen en la literatura dosis de 15 ml/kg para revertir estados de coagulopatía lo que puede asociarse a hemodilución, sobrecarga de líquidos y aumento de la necesidad de transfusión de GRE (Meesters & von Heymann,2019).

No hay evidencia de la indicación de PFC de forma preventiva para reducir el sangrado postoperatorio, se indica en pacientes con evidencia de presencia de coagulopatías con alta probabilidad de sangrados guiadas por pruebas hemostáticas (Falco et al., 2018).

#### **6.4 Concentrado protrombínico (CCP)**

El concentrado de complejo protrombínico (CCP) es un hemoderivado que se obtiene a partir de la purificación de grandes cantidades de plasma humano, este fármaco tiene actividad hemostática, es utilizado para la reversión de los efectos de los medicamentos antagonistas de vitamina K, ya que contiene los factores de la

coagulación vitamina K dependientes, dentro de los cuales se encuentran los factores II, VII, IX y X, además contiene heparina, proteína C y S. A pesar de que la concentración del factor IX está estandarizada, los otros factores pueden variar entre los diferentes productos disponibles (Boer et al., 2017), (Falcon et al.,2018), (Meesters & von Heymann.,2019), (Raphael et al., 2020).

El CCP no se encuentra congelado, por lo que no se requiere esperar para descongelarlo, tampoco debe respetar compatibilidad ABO; estas características hacen que sea más eficiente la disponibilidad y con esto más rápida la posibilidad de administración. La vida media del complejo protrombínico es de 6-8 horas, el inicio de acción es de 10- 30 minutos, los volúmenes requeridos para la reversión son bajos en comparación de los necesarios con PFC, por lo cual es considerada una opción en pacientes con riesgo de sobrecarga de volumen. Se debe utilizar vitamina K al administrarse y el control post administración del fármaco puede hacerse con INR y /o pruebas viscoelásticas (Falcon et al., 2018).

Su uso se ha extendido a cirugía como una medida efectiva de bajo volumen para tratar la coagulopatía, como otra alternativa más además del PFC. La evidencia de su uso en cirugía cardiaca es limitada, aunque su potencial parece prometedor. Dentro de los efectos adversos que se deben considerar de la administración de este hemoderivado son los eventos tromboembólicos que podrían asociarse (Falco et al.,2018), (Meesters & von Heymann.,2019).

Varios estudios señalan que la administración de CCP es más eficaz que PFC en el tratamiento del sangrado coagulopático relacionado con CEC, ya que el CCP se asoció con menos reexploraciones por sangrado, menos pérdida de sangre y menos transfusiones de glóbulos rojos en comparación con PFC; sin embargo, se relaciona en estudios el uso de CCP con un mayor riesgo de eventos tromboembólicos y daño renal agudo (Raphael et al., 2020) (Boer et al., 2017).

Las ventajas más importantes del uso de CCP sobre el PFC son que se requiere un volumen significativamente más pequeño, además de que se evita el riesgo alogénico de transfusión, como la lesión pulmonar asociada a la misma (TRALI, por sus siglas en inglés) que puede presentarse al transfundir PFC (Raphael et al., 2020).

La administración puede valorarse en función de las variables clínicas y de laboratorio de cada paciente, incluidas las pruebas de coagulación Point Of Care como lo son las pruebas viscoelásticas. Por lo tanto, en

pacientes en los que el sangrado se relaciona con la deficiencia del factor de coagulación, se debe utilizar el CCP o PFC para reducirlo y disminuir también las transfusiones. Se puede preferir CCP cuando se requiera una rápida normalización de los factores de coagulación (Boer et al.,2017).

Un detalle importante en relación con la cirugía cardíaca y el uso de CCP es la presencia de trombocitopenia por heparina, ya que el CCP tiene como parte de sus componentes heparina (Falco et al., 2018).

## **6.5 Suplementación de fibrinógeno**

Se recomienda la suplementación del fibrinógeno en pacientes con sangrado posterior a circulación extracorpórea cuando existe evidencia de hipofibrinogenemia con niveles de fibrinógeno menores a 150 mg/dl, se ha identificado asociación a un aumento en la incidencia del sangrado e incremento en las necesidades de transfusión cuando se encuentran por debajo de ese valor. La hipofibrinogenemia puede suplementarse con crioprecipitados o concentrado de fibrinógeno humano (Raphael et al.,2020).

### **6.5.1 Crioprecipitados**

Una alternativa al PFC es el crioprecipitado, que es el precipitado de la PFC centrifugada. La ventaja de este producto es la alta concentración de factores de coagulación (especialmente fibrinógeno, factores VIII y XIII, y factor de Von Willebrand). Puede ser utilizado en dosis de 1 Unidad cada 10 kg de peso (Delgado et al., 2020), (Meesters & Von Heymann.,2019).

Raphael et al. (2020) mencionan en su estudio un metaanálisis publicado recientemente de 8 ensayos clínicos aleatorizados (ECA), con 597 pacientes, donde se administró concentrado de fibrinógeno a pacientes sometidos a cirugía cardíaca con CEC y este se asoció con una pérdida de sangre significativamente menor después de la CEC en comparación con el placebo, pero no hubo diferencia en la mortalidad u otras morbilidades posoperatorias.

### **6.5.2 Concentrado de fibrinógeno**

El concentrado de fibrinógeno es una alternativa cuando se presenta hipofibrinogenemia posterior a la pérdida sanguínea, el fibrinógeno es el primer factor que cesa críticamente después de un sangrado importante, el concentrado de fibrinógeno es derivado únicamente del plasma. El uso de rutina en la cirugía cardíaca no

mostró beneficio, se recomienda su administración en casos de niveles bajos de fibrinógeno medidos por pruebas de laboratorio estándar o pruebas viscoelásticas, no se ha asociado el concentrado de fibrinógeno con aumento de la trombosis (Meesters & Von Heymann.,2019).

### **6.6 Factor VIIa recombinante (rFVIIa)**

En los inicios del siglo XXI el factor VIIa (rFVIIa) recombinante surgió como una buena alternativa para el control del sangrado desencadenado por coagulopatía, no obstante, posteriormente se evidenció que este aumentaba el riesgo de eventos tromboembólicos severos, debido a esto su uso debe considerarse en pacientes que persisten con hemorragia por coagulopatía y agotadas las terapias procoagulantes convencionales, y que esas opciones de tratamiento hayan fallado (Meesters & von Heymann.,2019).

Ha sido mencionado en el uso de tratamiento de sangrado refractario grave en el postoperatorio de cirugía cardíaca con CEC ante la falla de otros abordajes terapéuticos, aunque no se recomienda utilizar el rFVIIa de forma profiláctica para reducir el sangrado perioperatorio (Raphael et al., 2020) (Boer et al., 2017).

Raphael et al. (2020) describen que un ensayo observacional retrospectivo que involucró a 18 centros de cirugía cardíaca en Canadá que demostró que el uso de rFVIIa redujo la pérdida de sangre y requerimientos de transfusión después de la CEC en pacientes con hemorragia grave intratable. Además, estos autores mencionan un ensayo aleatorizado controlado con placebo de tres grupos donde se documentó menos reintervenciones quirúrgicas en pacientes que recibieron rFVIIa y sin diferencias significativas en efectos adversos entre ambos grupos.

El uso de rFVIIa puede presentar riesgo de trombosis, por lo que podría desencadenar infarto de miocardio, especialmente en pacientes mayores, por lo tanto, se recomienda administrar una dosis baja de factor rFVIIa (20- 40 mcg/kg) para minimizar el riesgo de complicaciones trombóticas (Raphael et al., 2020).

### **6.7 Factor XIII**

El factor XIII (FXIII) es la enzima terminal en la cascada de la coagulación y es necesaria para la reticulación de monómeros de fibrina necesario para formar un coágulo de fibrina fuerte y estable (Boer et al.,2017). La CEC disminuye la concentración de este factor, esto podría asociarse a un aumento del sangrado; sin

embargo, aún se necesitan estudios específicos para determinar la actividad del FXIII (Meesters & von Heymann.,2019).

### **6.8 Plaquetas**

Las plaquetas se almacenan a 22°C ( $\pm$  2° C) en agitación continua, de esta manera se pueden conservar durante un máximo de 5 días (Arbona et al., 2015).

Seguido de los glóbulos rojos empacados, el concentrado de plaquetas es el producto sanguíneo más transfundido en cirugía cardíaca. Sin embargo, en gran medida se carece de pruebas que respalden su uso (Meesters & von Heymann, 2019).

Las indicaciones para la transfusión de plaquetas se basan principalmente en pacientes que presenten trombocitopenia de  $<50\,000/\mu\text{l}$  o evidencia de disfunción plaquetaria, como es el caso de aquellos sometidos a cirugía cardíaca con CEC; que en esos casos existe un umbral más alto de hasta  $100.000/\mu\text{l}$ , en este contexto se puede utilizar al evidenciar disfunción plaquetaria. La sospecha de disfunción plaquetaria puede presentarse en pacientes en los que existe uremia, tomaron recientemente antiagregantes plaquetarios o mediante pruebas de función plaquetaria que lo sugieran (Raphael et al., 2020).

### **6.9 Desmopresina (DDAVP)**

La desmopresina (DDAVP) estimula la liberación del factor von Willebrand desde el endotelio vascular y es de esta manera mejorar la función plaquetaria. Puede considerarse su uso en el sangrado relacionado a disfunción plaquetaria posterior a la CEC; no obstante, no hay evidencia que respalde su uso, ni efectos medibles sobre el sangrado o la necesidad de transfusión. En pacientes con sangrado activo y disfunción plaquetaria, sobre la base de un trastorno hemorrágico heredado o adquirido puede ser recomendable el uso de DDAVP para reducir el sangrado y el requerimiento de transfusiones (Raphael et al., 2020), (Meesters & von Heymann.,2019).

## Capítulo 7. Discusión y Conclusiones

### 7.1 Discusión

Existe evidencia que asocia las transfusiones de hemocomponentes alogénicos durante la cirugía cardíaca con aumento en el riesgo de morbilidades posoperatorias graves como: infecciones, complicaciones respiratorias, lesión renal aguda y arritmias, la más frecuentemente relacionada con esto es la fibrilación auricular. Muchas de estas complicaciones están directamente asociadas al número de unidades de glóbulos rojos transfundidos. Las guías de manejo de la coagulopatía posterior a CEC en cirugía cardíaca sugieren la creación de equipos multidisciplinarios para el manejo de estos pacientes donde se establezcan protocolos o algoritmos de transfusión, que sean guiados a través de pruebas *Point Of Care* (POC) como las pruebas viscoelásticas, siempre que se cuente con el recurso y así evitar transfusiones innecesarias (Raphael et al.,2020).

Las pruebas viscoelásticas evalúan la hemostasia de forma global, lo cual las convierte en una herramienta que ayuda en la toma de decisiones a la hora de dirigir la terapia transfusional de los pacientes, evitando transfusiones no necesarias y de esta manera se asocia a ahorro de hemocomponentes. Además, se tiene la ventaja principal que integra las pruebas estándar de coagulación casi en tiempo real con lo que logra identificar los trastornos hemostáticos del paciente, con lo cual se fortalece la atención brindada a los pacientes y aporta en el aprovechamiento de los hemocomponentes los cuales son caros y en muchas ocasiones escasos (Zumbado 2018).

Dentro de los pilares más importantes del control del sangrado de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca se encuentran mencionadas en lo amplio de toda la bibliografía revisada la importancia de los algoritmos de manejo apoyados en las pruebas viscoelásticas tanto ROTEM® como TEG®. (Terwindt et al, 2019) .Varios estudios han demostrado que las transfusiones se pueden reducir hasta en 50% en pacientes de cirugía cardíaca cuando se realizan pruebas *Point Of Care* como las pruebas viscoelásticas (Schmidt et al., 2019).

Un metaanálisis de varios ensayos clínicos controlados aleatorizados compara la transfusión guiada por pruebas viscoelásticas con la transfusión guiada por el juicio clínico y demostró que la transfusión guiada por pruebas viscoelásticas se asoció con una reducción en la transfusión de hemoderivados y una mejora de la morbilidad en pacientes (Schmidt et al., 2019).

La evidencia actual recomienda el manejo transfusional individualizado y dirigido por objetivos mediante el uso de algoritmos basados y guiados en las POC ya que se ha demostrado que la incidencia en transfusiones y necesidad de las reexploraciones quirúrgicas disminuyeron con el uso de corrección de la coagulación basada en éstas. (Terwindt et al, 2019).

## 7.2 Conclusiones

La coagulopatía que se asocia a la cirugía cardíaca con CEC puede abordarse en tres aristas principales:

- En el preoperatorio en donde el objetivo principal es obtener el estado más óptimo del paciente previo a ser sometido a la cirugía.
- En el intraoperatorio se debe tomar en cuenta los recursos con los que se cuentan para otorgarle la mejor atención al paciente como las pruebas POC hemostáticas y la utilización de algoritmos de transfusión guiados por estas pruebas en lugar de la transfusión empírica de hemocomponentes y hemoderivados los cuales no se describen como beneficiosos al ser utilizados de forma profiláctica. Al haber diferentes causas de coagulopatía en la cirugía cardíaca es valioso poder interpretar mediante pruebas al pie de la cama del paciente cuál es motivo del daño en coagulación y de esta forma hacerlo de una forma guiada.
- En el postoperatorio valorar la evolución del paciente en cuanto las complicaciones que presente y la mortalidad, todas las acciones que se tomen desde el preoperatorio van a influir en la evolución global del paciente.
- La participación de las múltiples partes involucradas en el manejo del paciente, tales como cirujanos cardiovasculares, anestesiólogos, perfusionistas, banco de sangre, personal de enfermería, intensivistas tomando parte manejo de los pacientes quirúrgicos cardiovasculares facilitaría el desarrollo de flujogramas de manejo en cuanto a la terapia transfusional de estos pacientes.
- La reducción de la transfusión perioperatoria mediante el inicio de prácticas de manejo de sangre se ha asociado con una disminución de la morbilidad y mortalidad posoperatorias importantes.

## Bibliografía

1. Abad, C., Castaño-Ruiz, M., Clavo, B., & Urso, S. (2017). Daño por isquemia-reperusión miocárdico en cirugía cardíaca con circulación extracorpórea. Aspectos bioquímicos. *Cirugía Cardiovascular*, 25(2), 112-117. <https://doi.org/10.1016/j.circv.2017.09.007>
2. Agarwal S, Abdelmotieleb M. Viscoelastic testing in cardiac surgery. *Transfusion*. 2020 Oct;60 Suppl 6:S52-S60. doi: 10.1111/trf.16075. Epub 2020 Sep 21. PMID: 32955756.
3. Agarwal, S., & Abdelmotieleb, M. (2020). Viscoelastic testing in cardiac surgery. *Transfusion*, 60(S6). <https://doi.org/10.1111/trf.16075>
4. Al-Koussa, H.; AlZaim, I.; El-Sabban, M.E. Pathophysiology of Coagulation and Emerging Roles for Extracellular Vesicles in Coagulation Cascades and Disorders. *J. Clin. Med.* 2022, 11, 4932. <https://doi.org/10.3390/jcm11164932>
5. Arbona, C., Bautista-Gili, A., Castellà, M., Castrillo, A., Fernández, C., Fernández, M., Galán, P., Jiménez-Marco, T., López, M., & Lozano, M. (2015). *Guía sobre la transfusión de componentes sanguíneos y derivados plásmáticos* (5.ª ed.). Dra.Teresa Jimenez-Marco.
6. Arteaga, I. M. A. (2013). Fisiología de la coagulación: nuevos conceptos aplicados al cuidado perioperatorio. *Universitas Medica*, 54(3), 338-352. <https://doi.org/10.11144/javeriana.umed54-3.fcnc>
7. Authors/Task Force Members; Kunst G, Milojevic M, Boer C, De Somer FMJJ, Gudbjartsson T, van den Goor J, Jones TJ, Lomivorotov V, Merkle F, Ranucci M, Puis L, Wahba A; EACTS/EACTA/EBCP Committee Reviewers; Alston P, Fitzgerald D, Nikolic A, Onorati F, Rasmussen BS, Svenmarker S. 2019 EACTS/EACTA/EBCP guidelines on cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. *Br J Anaesth.* 2019 Dec;123(6):713-757. doi: 10.1016/j.bja.2019.09.012. Epub 2019 Oct 2. PMID: 31585674.
8. Bareille, M., Lecompte, T., Mullier, F., & Rouillet, S. (2023). Are Viscoelastometric Assays of Old Generation Ready for Disposal? Comment on Volod et al. Viscoelastic Hemostatic Assays: A Primer on Legacy and New Generation Devices. *J. Clin. Med.* 2022, 11, 860. *Journal of Clinical Medicine*, 12(2), 477. <https://doi.org/10.3390/jcm12020477>
9. Bartoszko, J. & Karkouti, K. (2020). Managing the coagulopathy associated with cardiopulmonary bypass. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 19(3), 617-632. <https://doi.org/10.1111/jth.15195>

10. Besser, M. W., Ortmann, E. & Klein, A. A. (2014). Haemostatic management of cardiac surgical haemorrhage. *Anaesthesia*, 70, 87- e31. <https://doi.org/10.1111/anae.12898>
11. Boer C, Meesters MI, Veerhoek D, Vonk ABA. Anticoagulant and side-effects of protamine in cardiac surgery: a narrative review. *Br J Anaesth*. 2018 May;120(5):914-927. doi: 10.1016/j.bja.2018.01.023. Epub 2018 Feb 26. PMID: 29661409.
12. Bolliger D, Tanaka KA. Point-of-Care Coagulation Testing in Cardiac Surgery. *Semin Thromb Hemost*. 2017 Jun;43(4):386-396. doi: 10.1055/s-0037-1599153. Epub 2017 Mar 30. PMID: 28359133.
13. Bolliger, D. & Tanaka, K. A. (2013). Roles of Thrombelastography and Thromboelastometry for Patient Blood Management in Cardiac Surgery. *Transfusion Medicine Reviews*, 27(4), 213- 220. <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2013.08.004>
14. Bolliger, D., Lancé, M. D. & Siegemund, M. (2021). Point-of-Care Platelet Function Monitoring: Implications for Patients With Platelet Inhibitors in Cardiac Surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 35(4), 1049-1059. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2020.07.050>
15. Brown E, Clarke J, Edward KL, Giandinoto JA. Point-of-care testing of activated clotting time in the ICU: is it relevant? *Br J Nurs*. 2016 Jun 9-22;25(11):608-12. doi: 10.12968/bjon.2016.25.11.608. PMID: 27281594
16. Caputo M, Pike K, Baos S, Sheehan K, Selway K, Ellis L, Stoica S, Parry A, Clayton G, Culliford L, Angelini GD, Pandey R, Rogers CA. Normothermic versus hypothermic cardiopulmonary bypass in low-risk paediatric heart surgery: a randomised controlled trial. *Heart*. 2019 Mar;105(6):455-464. doi: 10.1136/heartjnl-2018-313567. Epub 2018 Oct 15. PMID: 30322847; PMCID: PMC6580777.
17. Carrillo-Esper, R., & Meza-Márquez, J. M. (2015). Monitoreo de la coagulación en el perioperatorio. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 38, 406-409. <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2015/cmas152h.pdf>
18. Conway EM. Complement-coagulation connections. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2018 Apr;29(3):243-251. doi: 10.1097/MBC.0000000000000720. PMID: 29517503.
19. Cyr AR, Huckaby LV, Shiva SS, Zuckerbraun BS. Nitric Oxide and Endothelial Dysfunction. *Crit Care Clin*. 2020 Apr;36(2):307-321. doi: 10.1016/j.ccc.2019.12.009. PMID: 32172815; PMCID: PMC9015729.
20. Delgado, F., Machado, W., & Machado, G. R. M. (2020b). Prevención y manejo del sangrado en cirugía cardíaca. *Revista uruguaya de cardiología*. <https://doi.org/10.29277/cardio.35.3.16>

21. Deppe, A. C., Weber, C., Zimmermann, J., Kuhn, E. W., Slottosch, I., Liakopoulos, O. J., Choi, Y. H. & Wahlers, T. (2016). Point-of-care thromboelastography/thromboelastometry-based coagulation management in cardiac surgery: a meta-analysis of 8332 patients. *Journal of Surgical Research*, 203(2), 424- 433. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2016.03.008>
22. Dias, J. D., Sauaia, A., Achneck, H. E., Hartmann, J. & Moore, E. E. (2019). Thromboelastography-guided therapy improves patient blood management and certain clinical outcomes in elective cardiac and liver surgery and emergency resuscitation: A systematic review and analysis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 17(6), 984- 994. <https://doi.org/10.1111/jth.14447>
23. Dillon, D. (2018). Paro Circulatorio Hipotémico Profundo (A. Medina-Vera, Trad.). *Anestesia Cardiotórácica*, 373, <https://resources.wfsahq.org/>. <https://resources.wfsahq.org/atotw/paro-circulatorio-hipotemico-profundo/#:~:text=El%20paro%20circulatorio%20hipot%C3%A9mico%20profundo%20%28PCHP%29%20es%20una,y%20lo%20m%C3%A1s%20importante%2C%20el%20sistema%20nervioso%20central.>
24. Dorgalaleh A, Favaloro EJ, Bahraini M, Rad F. Standardization of Prothrombin Time/International Normalized Ratio (PT/INR). *Int J Lab Hematol*. 2021 Feb;43(1):21-28. doi: 10.1111/ijlh.13349. Epub 2020 Sep 26. PMID: 32979036.
25. Duque, P. (2019). Tromboelastometría. *Anestesiari*. <https://anestesiari.org/2016/tromboelastometria>
26. Espitia-Huerter´O, P. (2015). Actualidades en coagulación. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 38, 143-146. <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2015/cmas151ad.pdf>
27. Falco G, Gandioli N, Garate J, García A, Reyes M, Rissi F. (2018). *USO RACIONAL DEL PLASMA FRESCO CONGELADO Y SU IMPLICANCIA EN LA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS*.[https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/33302/1/MCII\\_2018\\_G21.pdf](https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/33302/1/MCII_2018_G21.pdf)
28. Farré, A. L., & Macaya, C. (2013). Plaqueta: fisiología de la activación y la inhibición. *Revista Española de Cardiología Suplementos*. [https://doi.org/10.1016/s1131-3587\(13\)70073-6](https://doi.org/10.1016/s1131-3587(13)70073-6)
29. Fitzgerald J, McMonnies R, Sharkey A, Gross PL, Karkouti K. Thrombin generation and bleeding in cardiac surgery: a clinical narrative review. *Can J Anaesth*. 2020 Jun;67(6):746-753. English. doi: 10.1007/s12630-020- 01609-4. Epub 2020 Mar 4. PMID: 32133581.
30. Flores-Rivera, O. I., Ramírez-Morales, K., Meza-Márquez, J. M., & Nava-López, J. A. (2014). Fisiología de la coagulación. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 37, 382-386. <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2014/cmas142c.pdf>
31. Ghosh, S., Falter, F., & Perrino, A. (Eds.). (2015). *Cardiopulmonary bypass* (Second Edition).

32. Gillissen A, van den Akker T, Caram-Deelder C, Henriquez DDCA, Bloemenkamp KWM, Eikenboom J, van der Bom JG, de Maat MPM. Comparison of thromboelastometry by ROTEM® Delta and ROTEM® Sigma in women with postpartum haemorrhage. *Scand J Clin Lab Invest*. 2019 Feb-Apr;79(1-2):32-38. doi: 10.1080/00365513.2019.1571220. Epub 2019 Feb 6. PMID: 30727759.
33. González-Villalva, A., De La Peña-Díaz, A., Rojas-Lemus, M., López-Valdez, N., Ustarroz-Cano, M., García-Peláez, I., Bizarro-Nevarés, P., & Fortoul, T. I. (2020). Fisiología de la hemostasia y su alteración por la coagulopatía en COVID-19. *Revista de la Facultad de Medicina*, 63(5), 45-57. <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2020.63.5.08>
34. Görlinger K, Pérez-Ferrer A, Dirkmann D, Saner F, Maegele M, Calatayud ÁAP, Kim TY. The role of evidence-based algorithms for rotational thromboelastometry-guided bleeding management. *Korean J Anesthesiol*. 2019 Aug;72(4):297-322. doi: 10.4097/kja.19169. Epub 2019 May 17. PMID: 31096732; PMCID: PMC6676023.
35. Grimaldo-Gómez, F. A. (2017). Fisiología de la hemostasia. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 40, 398-400. <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2017/cmas172b.pdf>
36. Gutiérrez-Sougarret, B. (2017). Reversión de la anticoagulación en cirugía de urgencia. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 40, 411-415. <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2017/cmas172f.pdf>
37. Hernández-Pérez, A. L., Ramírez-Morales, K., Lagarda-Cuevas, J., Rodríguez-Padilla, C., Bermúdez-Ochoa, G. M., Juárez-Pichardo, J. S., & Gallardo-Hernández, A. G. (2022). Tromboelastografía para cirugía general. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 45(1), 48-59. <https://doi.org/10.35366/102903>.
38. Hessel, E. A. (2019). What's New in Cardiopulmonary Bypass. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 33(8), 2296-2326. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.01.039>
39. Jackson SP, Darbousset R, Schoenwaelder SM. Thromboinflammation: challenges of therapeutically targeting coagulation and other host defense mechanisms. *Blood*. 2019 Feb 28;133(9):906-918. doi: 10.1182/blood-2018-11-882993. Epub 2019 Jan 14. PMID: 30642917.
40. Jeong, D., Kim, S. Y., Gu, J. Y. & Kim, H. K. (2022). Assessment of Rotational Thromboelastometry and Thrombin Generation Assay to Identify Risk of High Blood Loss and Re-Operation After Cardiac Surgery. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 28, 107602962211233. <https://doi.org/10.1177/10760296221123310>

41. Jurado, A., Casado, C., Fuentes, A. E., & Pérez, A. (2013). Cebado de bomba en C.E.C. *Revista Española de Perfusión*, 60. [https://www.aep.es/revista-articulo/41/60\\_6.pdf](https://www.aep.es/revista-articulo/41/60_6.pdf)
42. Karkouti K, Ho LTS. Preventing and managing catastrophic bleeding during extracorporeal circulation. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2018 Nov 30;2018(1):522-529. doi: 10.1182/asheducation-2018.1.522. PMID: 30504353; PMCID: PMC6246010.
43. Linassi F, Maran E, De Laurenzis A, Tellaroli P, Kreuzer M, Schneider G, Navalesi P, Carron M. Targeted temperature management in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis on postoperative cognitive outcomes. *Br J Anaesth*. 2022 Jan;128(1):11-25. doi: 10.1016/j.bja.2021.09.042. Epub 2021 Nov 30. PMID: 34862000.
44. Lodewyckx, C., Heinrichs, J., Grocott, H. P., Karkouti, K., Romund, G., Arora, R. C., Tangri, N., Rabbani, R., Abou-Setta, A. & Zarychanski, R. (2018). Point-of-care viscoelastic hemostatic testing in cardiac surgery patients: a systematic review and meta-analysis. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*, 65(12), 1333- 1347. <https://doi.org/10.1007/s12630-018-1217-9>
45. López Gómez, A., Rodríguez, R., Zebdi, N., Ríos Barrera, R., Forteza, A., Legarra Calderón, J. J., Garrido Martín, P., Hernando, B., Sanjuan, A., González, S., Varela Martínez, M. Á., Fernández, F. E., Llorens, R., Valera Martínez, F. J., Gómez Felices, A., Aranda Granados, P. J., Sagredo, R. S., Echevarría, J. R., & Silva Guisasola, J. (2020). Guía anestésico-quirúrgica en el tratamiento de la cirugía de la aorta ascendente y del arco aórtico. Documento de consenso de las Sociedades Española de Cirugía Cardiovascular y Endovascular y la Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. *Cirugía cardiovascular*, 27(2), 47–74. <https://doi.org/10.1016/j.circv.2020.02.004>
46. López, M. S., Martinuzzo, M., Taie, A. F., Barrera, L., D'Adamo, M. A., Otaso, J. C., & Oyhamburu, J. (2016). Tromboelastometría ROTEM® Delta vs. tromboelastografía clásica y pruebas tradicionales de hemostasia. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 50(2), 309-318. <http://www.redalyc.org/pdf/535/53549261015.pdf>
47. Maier CL, Sniecinski RM. Anticoagulation Monitoring for Perioperative Physicians. *Anesthesiology*. 2021 Oct 1;135(4):738-748. doi: 10.1097/ALN.0000000000003903. Erratum in: *Anesthesiology*. 2022 Jan 1;136(1):252. PMID: 34499103; PMCID: PMC8440469.

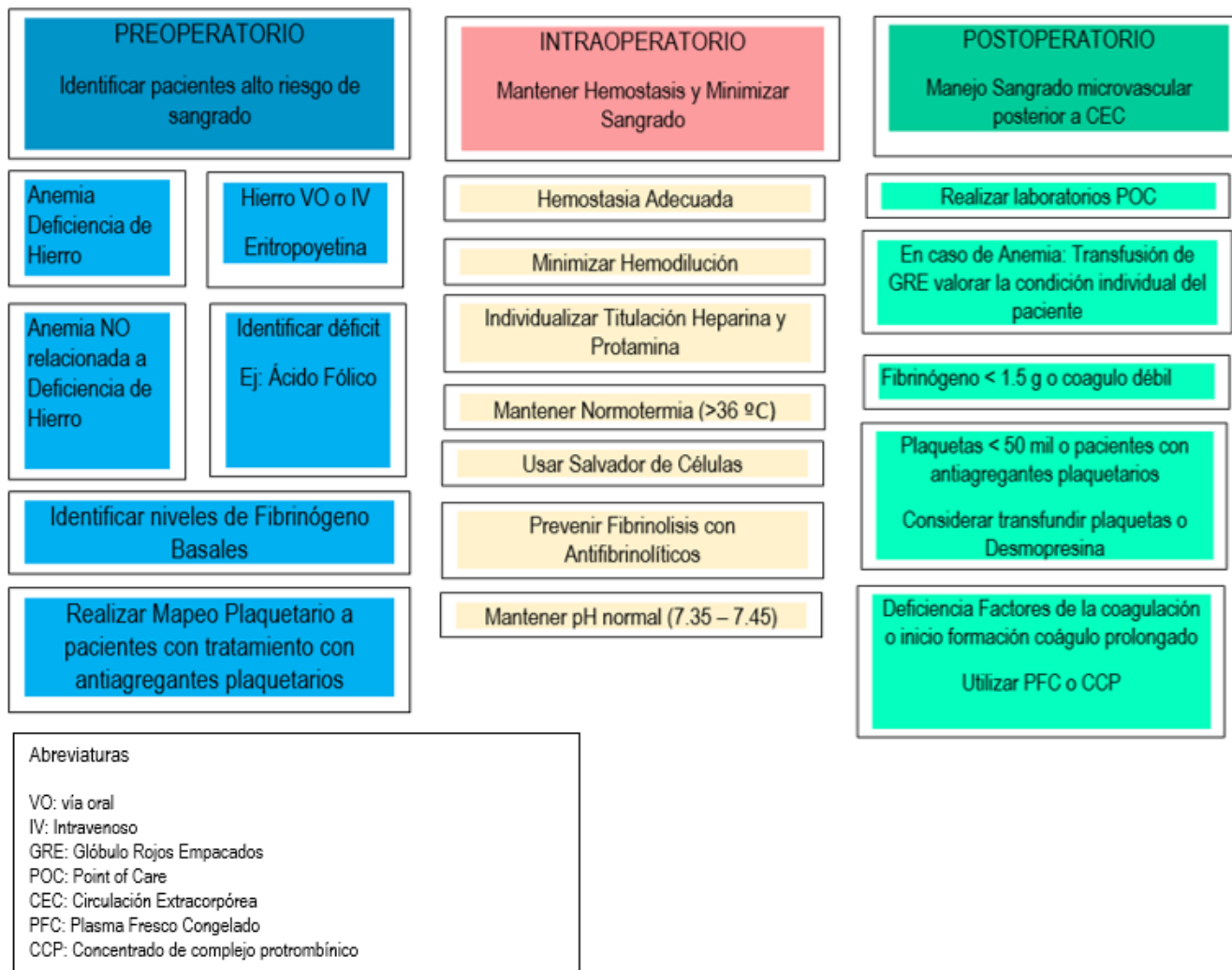
48. Meco, M., Montisci, A., Giustiniano, E., Greco, M., Pappalardo, F., Mammana, L., Panisi, P., Roscitano, C., Cirri, S., Donatelli, F. & Albano, G. (2020). Viscoelastic Blood Tests Use in Adult Cardiac Surgery: Meta- Analysis, Meta-Regression, and Trial Sequential Analysis. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 34(1), 119- 127. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.06.030>
49. Meesters MI, von Heymann C. Optimizing Perioperative Blood and Coagulation Management During Cardiac Surgery. *Anesthesiol Clin*. 2019 Dec;37(4):713-728. doi: 10.1016/j.anclin.2019.08.006. Epub 2019 Sep 27. PMID: 31677687.
50. Muedra V, Moreno L, Rodilla V, Arce C, Montó F, Blázquez Á, Pérez P, D'Ocón P. Dexamethasone Preconditioning in Cardiac Procedures Reduces Decreased Antithrombin Activity and Is Associated to Beneficial Outcomes: Role of Endothelium. *Front Pharmacol*. 2018 Sep 25;9:1014. doi: 10.3389/fphar.2018.01014. PMID: 30319401; PMCID: PMC6167415.
51. Muedra, V., Baretino, D., & D'Ocón, P. (2013). *Papel de la antitrombina III en cirugía cardiaca* (9.<sup>a</sup> ed., Vol. 60) [Revista Española de Anestesiología y Reanimación]. <https://doi.org/10.1016/j.redar.2012.09.025>
52. Munting KE, Klein AA. Optimisation of pre-operative anaemia in patients before elective major surgery - why, who, when and how? *Anaesthesia*. 2019 Jan;74 Suppl 1:49-57. doi: 10.1111/anae.14466. PMID: 30604424.
53. Neubauer K, Zieger B. Endothelial cells and coagulation. *Cell Tissue Res*. 2022 Mar;387(3):391-398. doi: 10.1007/s00441-021-03471-2. Epub 2021 May 20. PMID: 34014399; PMCID: PMC8975780.
54. Nieto, E., Roco, Á., Moreno, M., Carrasco, V. A., Geraldo, A., Rodríguez, B. A., Zagmutt, O., Gallardo, C. S., & Peters, J. (2015). Calidad de las Tromboplastinas utilizadas en el Laboratorio Clínico y en los equipos POCT y su impacto en la dosificación de acenocumarol en pacientes con terapia anticoagulante oral: discrepancies that may affect the dose of coumarin derivatives needed for treatment safety. *Revista chilena de cardiología*. <https://doi.org/10.4067/s0718-85602015000200008>
55. Olde Engberink, R. H., Kuiper, G. J., Wetzels, R. J., Nelemans, P. J., Lance, M. D., Beckers, E. A. & Henskens, Y. M. (2014). Rapid and Correct Prediction of Thrombocytopenia and Hypofibrinogenemia With Rotational Thromboelastometry in Cardiac Surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 28(2), 210- 216. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2013.12.004>
56. Raphael J, Mazer CD, Subramani S, Schroeder A, Abdalla M, Ferreira R, Roman PE, Patel N, Welsby I, Greilich PE, Harvey R, Ranucci M, Heller LB, Boer C, Wilkey A, Hill SE, Nuttall GA, Palvadi RR, Patel

- PA, Wilkey B, Gaitan B, Hill SS, Kwak J, Klick J, Bollen BA, Shore-Lesserson L, Abernathy J, Schwann N, Lau WT. Society of Cardiovascular Anesthesiologists Clinical Practice Improvement Advisory for Management of Perioperative Bleeding and Hemostasis in Cardiac Surgery Patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019 Nov;33(11):2887- 2899. doi: 10.1053/j.jvca.2019.04.003. Epub 2019 Apr 19. Erratum in: *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2020 Mar;34(3):840-841. PMID: 31604540.
57. Rubio, M. (2014). CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA. CONCEPTOS BÁSICOS. *REVISTACONAREC.* [http://adm.meducatum.com.ar/contenido/articulos/14901460150\\_1030/pdf/14901460150.pdf](http://adm.meducatum.com.ar/contenido/articulos/14901460150_1030/pdf/14901460150.pdf)
58. Sang Y, Roest M, de Laat B, de Groot PG, Huskens D. Interplay between platelets and coagulation. *Blood Rev.* 2021 Mar;46:100733. doi: 10.1016/j.blre.2020.100733. Epub 2020 Jul 12. PMID: 32682574; PMCID: PMC7354275.
59. Schmidt AE, Israel AK, Refaai MA. The Utility of Thromboelastography to Guide Blood Product Transfusion. *Am J Clin Pathol.* 2019 Sep 9;152(4):407-422. doi: 10.1093/ajcp/aqz074. PMID: 31263903.
60. Shehata, N., Whitlock, R., Fergusson, D. A., Thorpe, K. E., MacAdams, C., Grocott, H. P., Rubens, F., Fremes, S., Lellouche, F., Bagshaw, S., Royse, A., Rosseel, P. M., Hare, G., Medicis, E. D., Hudson, C., Belley-Cote, E., Bainbridge, D., Kent, B., Shaw, A., . . . Mazer, C. D. (2018). Transfusion Requirements in Cardiac Surgery III (TRICS III): Study Design of a Randomized Controlled Trial. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 32(1), 121-129. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2017.10.036>
61. 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 Jul 29;14(1):228. doi: 10.1186/s12967-016-0986-6. PMID: 27473326; PMCID: PMC4966771.
62. Simon, E. (2016, 21 diciembre). *El tromboelastograma (TEG):® una introducción de cinco minutos para el médico de emergencias.* Emdocs. <http://www.emdocs.net/thromboelastogram-teg-five-minute-primer-emergency-physician/>
63. Son, K., Yamada, T., Tarao, K., Kitamura, Y., Okazaki, J., Sato, Y. & Isono, S. (2020). Effects of Cardiac Surgery and Salvaged Blood Transfusion on Coagulation Function Assessed by

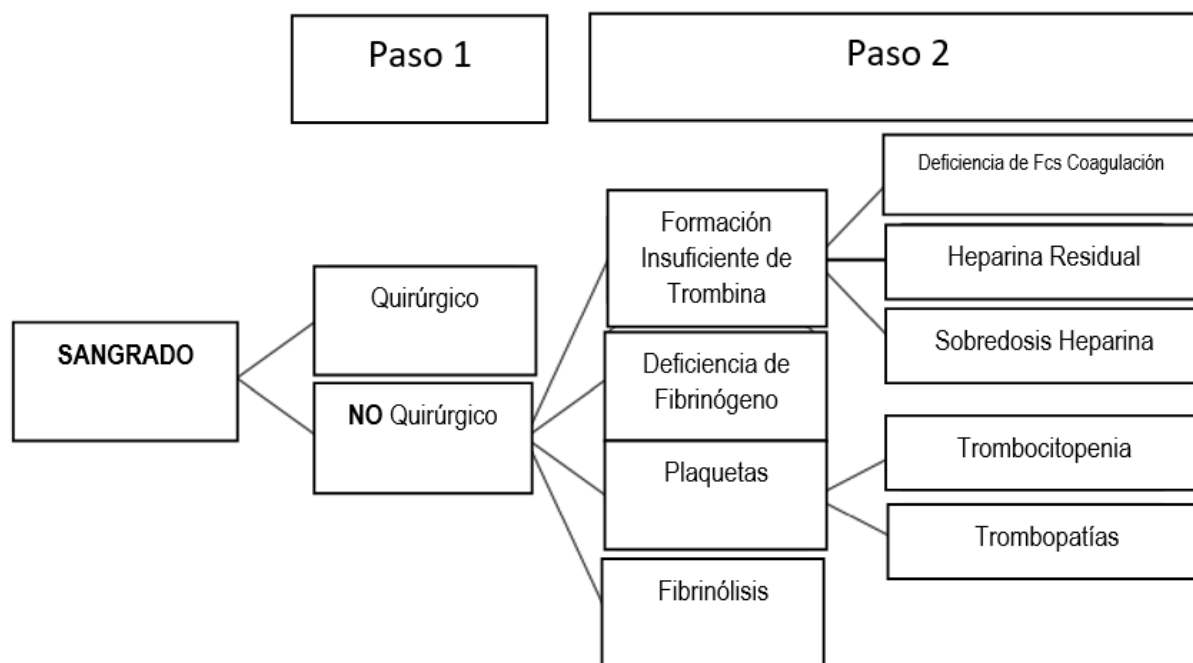
- Thromboelastometry. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 34(9), 2375- 2382. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2020.02.009>
64. Task Force on Patient Blood Management for Adult Cardiac Surgery of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Cardiothoracic Anaesthesiology (EACTA); Boer C, Meesters MI, Milojevic M, Benedetto U, Bolliger D, von Heymann C, Jeppsson A, Koster A, Osnabrugge RL, Ranucci M, Ravn HB, Vonk ABA, Wahba A, Pagano D. 2017 EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018 Feb;32(1):88-120. doi: 10.1053/j.jvca.2017.06.026. Epub 2017 Sep 30. PMID: 29029990.
65. *TEMA 2. CIRUGÍA EN CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA*. (s. f.). <https://www.salusplay.com/apuntes/quirofano-y-anestesia/tema-2-cirugia-en-circulacion-extracorporea>
66. Terwindt LE, Karlas AA, Eberl S, Wijnberge M, Driessen AHG, Veelo DP, Geerts BF, Hollmann MW, Vlaar APJ. Patient blood management in the cardiac surgical setting: An updated overview. *Transfus Apher Sci*. 2019 Aug;58(4):397-407. doi: 10.1016/j.transci.2019.06.015. Epub 2019 Jun 25. PMID: 31279649.
67. Thromboelastography after Cardiopulmonary Bypass: Does it Save Blood Products? | *Kansas Journal of Medicine*. (2022). *Kansas Journal of Medicine*. <https://journals.ku.edu/kjm/article/view/15789>
68. Vargas-Ruiz, Á. G. (2016). El fibrinógeno: su fisiología e interacciones en el sistema de la coagulación. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 39, 321-323. <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2016/cmas162g.pdf>
69. Volod, O., Bunch, C. M., Zackariya, N., Moore, E. E., Moore, H. B., Kwaan, H. C., Neal, M. D., Al-Fadhli, M., Patel, S. A., Wiarda, G., Al-Fadhli, H., McCoy, M. L., Thomas, A. W., Thomas, S., Gillespie, L. L., Khan, R. M., Zamlut, M., Kamphues, P., Fries, D., & Walsh, M. (2022b). Viscoelastic Hemostatic Assays: A Primer on Legacy and New Generation Devices. *Journal of Clinical Medicine*, 11(3), 860. <https://doi.org/10.3390/jcm11030860>
70. Winter WE, Flax SD, Harris NS. Coagulation Testing in the Core Laboratory. *Lab Med*. 2017 Nov 8;48(4):295-313. doi: 10.1093/labmed/lmx050. PMID: 29126301.
71. Woźniak, M. J., Abbasciano, R., Monaghan, A., Lai, F. Y., Corazzari, C., Tutino, C., Kumar, T., Whiting, P. & Murphy, G. J. (2021). Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Test Accuracy Studies Evaluating Point-of-Care Tests of Coagulopathy in Cardiac Surgery. *Transfusion Medicine Reviews*, 35(1), 7- 15. <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2020.09.012>



## Anexo 2. Prevención y Manejo del sangrado en los pacientes sometidos a Cirugía Cardíaca con Circulación extracorpórea



Adaptado de Boer C, Meesters MI, Veerhoek D, Vonk ABA. Anticoagulant and side-effects of protamine in cardiac surgery: a narrative review. *Br J Anaesth.* 2018 May;120(5):914-927. doi: 10.1016/j.bja.2018.01.023. Epub 2018 Feb 26. PMID: 29661409.

**Anexo 3. Flujograma de causas de sangrado posterior a cirugía cardiaca**

Adaptado de Meesters MI, von Heymann C. Optimizing Perioperative Blood and Coagulation Management During Cardiac Surgery. *Anesthesiol Clin*. 2019 Dec;37(4):713-728. doi: 10.1016/j.anclin.2019.08.006. Epub 2019 Sep 27. PMID: 31677687.