

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACION DE INVESTIGACION Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACION DE LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGIA
DEPARTAMENTO DE EVALUACION PROFESIONAL



“HEMODILUCION NORMOVOLEMICA EN CIRUGIA CARDIACA”

CENTRO MEDICO ISSEMYM

TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO DE LA ESPECIALIDAD EN
ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

M.C. USY ELENA OLIVARES VALBUENA

DIRECTOR DE TESIS:

E. en Anest. J. MARIOL PALACIOS LARA
M. en I.C. HECTOR L. OCAÑA SERVIN

REVISORES DE TESIS:

E. en Anest. MARIO ANGEL ROSAS SANCHEZ
Dra en I.M. BEATRIZ ELENA MARTINEZ CARRILLO
Ph. D. JAVIER JAIMES GARCIA

TOLUCA, MEXICO

2013

INDICE

I.	ANTECEDENTES.....	1
	I.1 Medidas farmacológicas.....	4
	I.2 Autotransfusión.....	8
II.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
III.	JUSTIFICACION.....	15
IV.	OBJETIVOS.....	17
	IV.1 Objetivo General.....	17
	IV.2 Objetivos específicos.....	17
V.	MATERIAL Y METODOS	17
	V.1 Descripción del estudio.....	17
	V.2 Definición de pacientes.....	17
	V.2.1 Descripción de la población objetivo.....	17
	V.2.2 Ubicación temporal y espacial de la población.....	17
	V.3 Criterios de inclusión.....	17
	V.4 Criterios de exclusión.....	18
	V.5 Criterios de eliminación.....	18
	V.6 Tipo de asignación a los grupos de estudio.....	18
	V.7 Muestreo.....	18
	V.8 Variables.....	18
	V.8.1 Variables sociodemográficas.....	18
	V.8.2 Variables del estudio.....	18
	V.8.3 Definición y operacionalización de las variables.....	19
	V.9 Instrumentos de recolección de datos.....	20
	V.10 Procedimiento para la obtención de consentimiento Informado.....	21
	V.11 Manejo anestésico y procedimiento de hemodilución Normovolémica.....	21
	V.12 Diseño del análisis.....	22
VI.	IMPLICACIONES ETICAS.....	24
VII.	RESULTADOS.....	25

VIII.	DISCUSION.....	27
IX.	CONCLUSIONES.....	29
X.	RECOMENDACIONES.....	30
XI.	BIBLIOGRAFIA.....	31
XII.	ANEXOS.....	34

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la realización de hemodilución normovolémica aguda en pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca de reoperación comparado con un grupo sin hemodilución normovolémica, disminuyen los requerimientos transfusionales en el intraoperatorio.

Material y métodos: Se realizó un estudio controlado y aleatorizado, con 20 pacientes, en los que se sometieron a cirugía cardíaca de reintervención de manera electiva. El grupo I se tomó como grupo control y no se les realizó hemodilución normovolémica. Se midieron niveles de hemoglobina, cantidad de sangrado y requerimientos transfusionales.

Resultados: La edad promedio del grupo I fue de 39 años y del grupo II de 41 años, no se registraron pacientes mayores de 65 años. En cuanto al sexo, en el grupo I se registraron 6 hombres y 4 mujeres; en el grupo II 5 hombres y 5 mujeres. En los resultados de este estudio no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los datos demográficos, tiempos de circulación extracorpórea, ni tiempo de pinzamiento. No se presentaron complicaciones relacionadas con la transfusión autóloga. Preoperatoriamente 4 pacientes del grupo I y 6 pacientes del grupo II presentaron hemoglobina previa mayor de 12 mg/dL. El promedio de transfusión de hemoderivados autólogos fue similar en ambos grupos.

Conclusiones: La hemodilución normovolémica no proporciona ventajas estadísticamente significativas como un solo método para reducir el sangrado quirúrgico y los requerimientos transfusiones en pacientes reoperados de cirugía cardíaca.

ABSTRACT

Objective: To determine if the performance of acute normovolemic hemodilution in adult patients undergoing cardiac surgery for reoperation compared with a group without normovolemic hemodilution, decrease in intraoperative transfusion requirements.

Methods: We conducted a randomized controlled trial with 20 patients, those who underwent cardiac surgery, elective reoperation. The group I was taken as a control group and did not undergo normovolemic hemodilution. Hemoglobin levels were measured, amount of bleeding and transfusion requirements.

Results: Mean age was 39 years I and group II, 41, there not registered patients over 65 years. As for sex, in Group I were 6 men and 4 women, in group II 5 men and 5 women. The results of this study found no statistically significant differences

in demographic data, duration of extracorporeal circulation, or clamping time. No complications related to autologous transfusion. Preoperatively 4 patients in group I and 6 patients in group II had previous hemoglobin greater than 12 mg / dL. The transfusion promedio of autologous blood products was similar in both groups.

Conclusions: Hemodilution normovolemica not provide statistically significant advantages as one method to reduce bleeding and requirements transoperatoria transfusions in patients undergoing cardiac surgery reoperation.

I. ANTECEDENTES

La hemodilución suele ser el resultado de la restitución intencionada de volumen con soluciones cristaloides o coloides, como una alternativa para disminuir los riesgos que acompañan a la transfusión de sangre homóloga. El término hemodilución normovolémica aguda, significa que las pérdidas agudas de sangre son restituidas de inmediato con líquidos libres de células, en tanto se conserva el volumen sanguíneo circulante en sus límites normales. La hemodilución intencionada tiene tres aspectos manifiestos: 1) reduce la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre, 2) reduce la viscosidad de la sangre y 3) se incrementa el gasto cardíaco (1,2).

La hemodilución tuvo sus inicios poco después del descubrimiento de los grupos sanguíneos. Panico y Neptuno llevan a cabo la técnica de hemodilución en cirugía cardíaca hacia el año 1959 para evitar el uso de sangre para el llenado del sistema en la circulación extracorpórea con relativo éxito (3).

Se sabe actualmente que los cambios fisiológicos que se aplican a la hemodilución están en relación con diversos factores de la serología sanguínea, alterando de forma diversa y transitoria la fisiología de la microcirculación. Uno de los factores más afectados es la viscosidad sanguínea que es definida por el hematocrito, la agregación plaquetaria además de la viscosidad plasmática. El efecto más importante de la hemodilución es la disminución de la viscosidad sanguínea al descender el hematocrito, esto resulta en un aumento del gasto cardíaco y del volumen latido por aumento del retorno venoso (4).

Se sabe también que debido a la disminución transitoria de la masa globular necesariamente disminuye el contenido arterial de oxígeno; sin embargo, este decremento se ve compensado de tres maneras diferentes: 1) incremento en la velocidad del flujo sanguíneo, 2) aumento en la extracción tisular de oxígeno y 3) desplazamiento de la curva de la hemoglobina hacia la derecha o disminución de la afinidad por oxihemoglobina (5).

La dilución de la sangre hasta un valor del hematocrito de 20 - 25 % se denomina hemodilución moderada, y cuando el hematocrito disminuye a valores alrededor de 10% se refiere como dilución extrema (6).

Por otro lado la medicina transfusional es una especialidad que se desarrolla a una gran velocidad y uno de sus postulados más importantes es "La mejor transfusión es la que no se transfunde". Desde el descubrimiento de los grupos sanguíneos por Landsteiner en 1900, se han realizado grandes adelantos, incluidos los bancos de sangre en las décadas de 1940 y 1950, que hacen de la transfusión un procedimiento cotidiano y seguro; sin embargo, los riesgos aún están presentes y en algunos casos son mortales. En la actualidad el estudio de la sangre para evitar el contagio de enfermedades no es perfecto depende de la ventana de incubación y detección, se pueden transmitir HIV, hepatitis C y la enfermedad de Creutzfeldt Jacob, por medio de priones entre otras enfermedades (7). La existencia de protocolos desarrollados para el abordaje de cirugías donde

existe un sangramiento importante sin el uso de hemoderivados se refleja en los reportes cada vez más numerosos en la literatura (8).

Aproximadamente entre 2 a 10 % de los pacientes que se someten a cirugía cardiaca con circulación extracorpórea requieren ser reoperados a causa de sangrado excesivo. Esta incidencia puede ser aún mayor en los pacientes se intervienen por segunda vez. Se considera sangrado excesivo la presencia de mas de 500 ml (8 ml/kg) en la primera hora, mas de 400 ml (7ml/kg) en la segunda hora, mas de 300 ml (6 ml/kg) en la tercera hora, mas de 5 ml/kg/hora durante cualquier hora posterior, sangrado total mayor de 1000 ml en las primeras 4 horas, mas de 200 mL durante 3 horas consecutivas o incremento brusco del sangrado (9).

Se han explorado muchas estrategias en un esfuerzo por disminuir la morbilidad asociada con la transfusión de hemoderivados durante las intervenciones quirúrgicas (10).

El ahorro de sangre o hemoderivados es un concepto global que incluye todas las estrategias médicas, quirúrgicas y farmacológicas para disminuir la pérdida de sangre y el uso de las transfusiones durante la cirugía. Numerosas técnicas han demostrado su eficacia y se pueden utilizar varias al mismo tiempo, según las necesidades del paciente o la disponibilidad real de las mismas. Estas alternativas con los hemoderivados representan una manera diferente y avanzada para tratar a los pacientes, por lo que algunos autores han denominado este campo como prácticas transfusionales avanzadas, creándose la llamada "medicina o cirugía sin sangre", con centros especializados para tratar pacientes sin el uso de hemoderivados en las llamadas "clínicas sin sangre" (11).

Las prácticas transfusionales avanzadas se basan en tres pilares:

1. Incremento de la masa de elementos sanguíneos.
2. Disminución de la pérdida de sangre perioperatoria (métodos farmacológicos, anestésicos, quirúrgicos, recuperación de pérdidas intraoperatorias, entre otras).
3. Optimización de las técnicas transfusionales.

Para ello, es necesaria la coordinación de un equipo multidisciplinario de profesionales que traten a estos enfermos con el objetivo principal de mantener un adecuado aporte de oxígeno a todos los órganos y tejidos y no una cifra de hemoglobina o hematocrito dado (12).

Dentro de las técnicas dirigidas a incrementar la masa de los elementos sanguíneos autólogos disponibles, algunas estimulan la producción de los elementos formes de la sangre como la administración de la eritropoyetina y trombopoyetina humana recombinante y la terapia marcial (hierro, ácido fólico) y otras permiten la recolección y almacenaje diferenciado de la sangre como las diversas técnicas de depósito de sangre crónico o agudo y el pre depósito de plaquetas por aféresis (13).

Las principales medidas para lograr el incremento de la masa de elementos disponibles se resumen en la tabla 1.

TABLA 1. Medidas para lograr el incremento de la masa de elementos sanguíneos disponibles

Terapias	Técnicas
Eritropoyetina humana recombinante.	Predepósito de sangre crónico.
Trombopoyetina humana recombinante	Predepósito de sangre agudo.
Terapia marcial (hierro, ácido fólico, vitamina C, entre otros)	Predepósito de plasma por Plasmaféresis.
	Predepósito de plaquetas por aféresis.

Una condición necesaria previa a toda donación de sangre, es partir de una cifra de hemoglobina aceptable. Muchas veces lograr aumentar la cantidad de la misma sólo con la dieta o la administración de suplementos dietéticos con hierro, vitamina C y ácido fólico resulta un proceso largo y en ocasiones infructuoso. La disponibilidad de la eritropoyetina humana recombinante hace posible lograr cifras hasta de 15 gr/dL en un plazo relativamente breve (3 a 6 semanas ⁽¹⁴⁾).

Existen muchos esquemas para utilizar la eritropoyetina y aumentar la masa eritrocitaria prequirúrgica ⁽¹⁵⁾.

En las técnicas de autotransfusión por predepósito, la cantidad extraída suele ser inferior a la exigida en la donación normal, pero es una cifra que no conviene rebasar, pues además que llevaría un riesgo mucho mayor de efectos adversos, la cuantía de hemoglobina con la que el paciente inicie su cirugía, condicionará en gran medida la posibilidad que haya que transfundirle durante o después de la intervención; sin embargo, un descenso moderado del hematocrito puede ser ventajoso al reducir la viscosidad sanguínea y mejorar los parámetros reológicos, se reduce el sangrado, mientras que la hipotensión controlada disminuye ulteriormente la cuantía y la hemodilución. Por otro lado, hace que las pérdidas inevitables contengan menos glóbulos y factores de la coagulación ⁽¹⁶⁾.

La hipotermia inducida permite que los requerimientos de oxígeno sean menores y por consiguiente permite mantener un menor flujo hacia los órganos vitales sin daño a los mismos. Estas técnicas se imbrican en un todo durante la circulación extracorpórea que permite sustituir el trabajo cardiopulmonar al tiempo que se recupera, se filtra y reinfunde la sangre que se pierde en el campo operatorio. También se pueden utilizar los cartuchos de hemofiltración insertados en el circuito del paciente para hemoconcentrar la sangre lo que permite utilizar un hematocrito inicial muy bajo durante la misma o utilizar la ultra filtración modificada que permite seguir concentrando la sangre aún después de detenerse la circulación extracorpórea. Esta es una técnica usada en cirugía cardíaca desde hace muchos años para extraer durante la circulación extracorpórea (CEC) agua y otras sustancias de bajo peso molecular ⁽¹⁷⁾.

A diferencia de los recuperadores sanguíneos, que pueden tener la misma finalidad intraoperatoria, estos últimos desechan, en mayor medida, proteínas que

pueden ser importantes, como fibrinógeno, inmunoglobulinas, entre otras y además, conserva un menor número de plaquetas totales que la ultra filtración (18).

Los sistemas de recuperación de sangre pueden recuperar la misma durante todo el perioperatorio filtrándola para eliminar los detritus celulares y reinfundiéndolas o bien procesarla para quitarles las enzimas proteolíticas, los factores de la coagulación activados solubles, el potasio, la heparina, la hemoglobina libre y mediadores de la inflamación que la acompañan y hacer paquetes de glóbulos lavados sobre todo cuando hay grandes volúmenes de pérdidas donde el uso del rescate celular redujo la tasa de exposición a la transfusión de glóbulos rojos alogénicos en todo tipo de cirugía entre 40 a 71% en cirugía cardiaca (19).

Las medidas para lograr la disminución de la pérdida de sangre perioperatoria disponibles pueden ser terapias farmacológicas como la administración de aprotinina, ácido épsilon-aminocaproico (EACA), ácido tranexámico, desmopresina, sellantes o colas biológicas o químicas, entre otras (20) y se pueden observar en la tabla 2.

TABLA 2. Medidas para lograr la disminución de las pérdidas de sangre perioperatorias

Terapias	Técnicas
Aprotinina	Hemodilución normovolémica Intencional.
	Hemodilución hipervolémica Intencional.
Ácido épsilon-amino-caproico	Hipotensión controlada.
	Hipotermia Inducida.
Ácido tranexámico	Circulación extracorpórea.
	Sistemas de recuperación de sangre
Desmopresina	Hemoconcentración por hemofiltración
	Ultra filtración modificada.
Sellantes o colas biológicas.	Disección cuidadosa con electro cauterio.
	Bisturí armónico de ultrasonido.
Sellantes o colas químicas.	Coaguladores de emisión de Argón.
	Cuchillos Gamma.

I.1 Medidas farmacológicas

1. La aprotinina (4-6) es un inhibidor de las proteasas de amplio espectro. Tuvo un gran auge como mayor efecto sobre el sistema hemostático es la reducción de la actividad fibrinolítica en los pacientes tratados. Algunos autores defienden que este agente también preserva la función de la agregación plaquetaria. Su mecanismo de acción no está completamente esclarecido. Está descrito su uso en cirugía cardiaca, ortopédica, torácica y urológica (prostatactomías); en el trasplante hepático aparecen escasos estudios (21). Se han descrito también reacciones alérgicas en el 3% de los pacientes a los que se les administra

(hipotensión y erupción cutánea); el riesgo aumenta en la segunda administración, por lo que se recomienda administrar antihistamínicos y dosis test. (10.000 unidades intravenosas). Otros efectos adversos descritos son: infarto agudo al miocardio a dosis bajas, trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar. Se han encontrado interacciones con la nutrición parenteral, los corticoides y tetraciclinas, estreptocinasa, heparina, IECA (22).

2. Antifibrinolíticos (23): ácido tranexámico (amchafibrin) y épsilon-aminocaproico (caproamin fides): derivados sintéticos de la lisina. Se unen al plasminógeno tisular en el lugar de la lisina, con lo que impiden la unión del plasminógeno a la fibrina e inhiben la fibrinólisis. Se ha demostrado su utilidad en hemorragias digestivas, en cirugía cardíaca. Existen estudios en trasplante hepático, en cirugía urológica (contraindicado el ácido tranexámico en prostatectomías transuretrales por el riesgo de formación de coágulos intravesicales) y en cirugía ortopédica. Efectos secundarios: toxicidad gastrointestinal, fenómenos trombóticos, no utilizar en hemorragias cerebrales por el vasoespasmo: isquemia secundaria. Contraindicados en CID, por el riesgo de incrementar la formación de trombos.

3. Desmopresina (24) (DDAVP): análogo de la vasopresina, que junto a su efecto antidiurético aumenta los niveles de factor VIII y Von Willebrand por la liberación directa a partir del endotelio y mejora la función plaquetaria (aumenta la adhesividad plaquetaria). Los efectos secundarios son de poca importancia (rubor facial, náuseas y cefalea), en ocasiones hipotensión relacionada con una administración rápida por lo que debe administrarse lentamente. Se emplea en el tratamiento de las hemorragias relacionadas con hemofilia A, en pacientes con enfermedad de Von Willebrand tipo 1 y 2, y en las trombocitopatías urémicas. Su uso intraoperatorio ha sido desplazado por la aprotinina.

4. Transportadores artificiales de oxígeno (25): el desarrollo de un sustituto efectivo de los glóbulos rojos es un logro terapéutico atractivo. Sus funciones más importantes son: transportar O₂ y CO₂ eficazmente y mantener la dinámica circulatoria. El desarrollo de "portadores de oxígeno" sintéticos o de bioingeniería no persigue que sean sustitutos de la sangre, en el sentido de que no realizan funciones como proporcionar nutrientes o luchar contra las infecciones, lo que pretende es, temporalmente, ante una situación patológica, incrementar el transporte de O₂ y CO₂ por la sangre. Las estrategias que se siguen son básicamente dos:

- Productos basados en la molécula de hemoglobina.
- Moléculas orgánicas sintéticas o derivados perfluorados.

Los *perfluorocarbonos* (PFC) (26) son compuestos derivados de la fluoración de hidrocarburos cíclicos o alifáticos que se utilizan como transportadores de oxígeno en forma de emulsiones. Son inertes en sistemas fisiológicos, gracias al fuerte enlace entre el flúor y el carbono y a diferencia con la hemoglobina disuelven fácilmente los gases (CO₂ > O₂ > N₂), pero no reaccionan químicamente con el oxígeno, por lo que el contenido en oxígeno de una emulsión de PFC depende directamente de la presión de oxígeno. Esto hace que la tasa de extracción de oxígeno por los tejidos cuando están bañados por una emulsión de PFC sea

mucho mayor que cuando el transportador de oxígeno es la hemoglobina. A pesar de que el oxígeno es altamente soluble en los compuestos de perfluorocarbonos (40-50% cuando se equilibran con oxígeno al 100% a presión atmosférica y 37°C), presentaban limitaciones muy importantes para su uso. Muchos de estos inconvenientes están siendo resueltos gracias a los progresos en las técnicas de emulsión que han dado lugar a una segunda generación de PFC con mínimos efectos adversos. Estos últimos se limitan a episodios febriles o disminución transitoria del recuento de plaquetas cuando se administran a dosis elevadas, por lo que su uso clínico se ha de realizar a dosis bajas. Entre las emulsiones de perfluorocarbonos, que están actualmente aprobadas o sometidas a investigación clínica para su aplicación en cirugía, podemos destacar perflubron (*Oxygent* y *Oxyfluor*). Entre las aplicaciones clínicas de los transportadores artificiales de oxígeno, en el campo concreto de la cirugía, podríamos citar el tratamiento de hemorragias graves y de la pérdida aguda perioperatoria de sangre, la hemodilución aguda normovolémica, el aporte de oxígeno a tejidos isquémicos y evitar el síndrome de isquemia/reperfusión o la prevención del embolismo aéreo en circulación extracorpórea y del síndrome de descompresión. Los efectos colaterales descritos incluyen reacciones febriles y anafilactoides, sudoración, sofocos, dolor de espalda, leucocitosis, taquicardia e hipo o hipertensión.

5. Factor VII recombinante ⁽²⁶⁾: molécula de síntesis producida a partir de una línea celular de hámster, idéntico al factor VIIa del plasma, con vida media y propiedades enzimáticas equivalentes. Su mecanismo de acción es la formación de un complejo con el factor tisular, lo que supone la activación del factor IX, la activación del X, la formación de trombina y la posterior generación de fibrina y activación plaquetaria. Actualmente la única indicación es el tratamiento de hemofílicos con inhibidor. Se considera su uso en casos de hemorragia incoercible en pacientes con requerimientos transfusionales persistentes, a pesar de haber empleado las alternativas terapéuticas convencionales.

6. Estrógenos conjugados ⁽²⁷⁾: existen pocos estudios sobre el uso de los estrógenos conjugados en cirugía en individuos no urémicos. Existe un estudio aleatorio controlado con placebo donde se valora el efecto de los estrógenos sobre los requerimientos hemoterápicos en pacientes sometidos a trasplante hepático y donde concluyen que la administración de estrógenos conjugados disminuyó significativamente el consumo de plaquetas, concentrados de hematíes y plasma fresco congelado.

Hipotermia en circulación extracorpórea. El objetivo de la hipotermia inducida es reducir la temperatura hasta 30-32°C, pues con estos valores se logra bajar el consumo de oxígeno hasta 48 %, generándose además una desviación de la curva de disociación de la oxihemoglobina a la izquierda, lo que aumenta la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno y disminuye la liberación hística, sin generar hipoxia. La elevación de la viscosidad sanguínea provocada por la hipotermia se contrarresta con la hemodilución normovolémica, no obstante este fenómeno de la viscosidad en la hipotermia cuando esta no es controlada es un factor muy peligroso porque genera coagulopatías. La experiencia en cirugía de control de daños revela que los pacientes con hipotermia (temperatura menor de 35°C), tienen alteraciones en todos los procesos de la coagulación ⁽²⁸⁾.

No menos importante es la contribución de la técnica quirúrgica y de los nuevos instrumentos que generan un corte limpio, preciso y sin efusión de sangre. También es posible disponer de sellantes para contener el sangramiento en tejidos friables, de la cera hemostática en el hueso esponjoso expuesto o hemostáticos de celulosa oxidada regenerada que es un hemostático fibrilar absorbible que se adhiere fácilmente a las superficies hemorrágicas y conforma un sello temporal que facilita los procesos de cicatrización y no requiere ser extraído, ya que se absorbe en 1 o 2 semanas (29).

Otras terapias importantes para lograr la disminución de las pérdidas lo constituyen las alternativas farmacológicas como los antifibrinolíticos (30). Entre ellos destaca por su eficiencia la aprotinina aunque rara vez se informaron reacciones de hipersensibilidad y anafilaxia durante la cirugía en pacientes sin exposición previa (0.1 %). En casos de reexposición a la droga se informó que la incidencia de reacciones de hipersensibilidad/anafilaxia alcanzó valores que oscilaron entre 2.8-5 %. Un factor a tener en cuenta cuando se usa este fármaco es que la aprotinina prolonga el tiempo de coagulación activado (TCA) de la sangre heparinizada cuando se determina con el método del Celite u otros métodos de activación de superficie similares por lo que los pacientes necesitarán dosis adicionales de heparina para mantener el TCA por encima de 800 segundos (31).

TABLA 3. Medidas para lograr la optimización de las técnicas transfusionales.

Terapias	Técnicas
Soluciones cristaloides.	Ecuaciones de Bourke y Smith para estimar la Hemodilución Permisible.
Soluciones de gelatinas sintéticas	
Dextranos.	
Almidones.	Anemia Normovolémica Permisible
Soluciones Transportadoras de Oxígeno Basadas en la Hemoglobina	
Soluciones Transportadoras de Oxígeno Basadas en las Emulsiones Perfluoroquímicas (PFC)	

I.2 Autotransfusión

El término autotransfusión (AT) en sus distintas variantes engloba todos aquellos métodos destinados a la recolección de productos sanguíneos de un determinado enfermo para su posterior transfusión si es necesario a ese mismo individuo.

1. Hemodilución aguda normovolémica ⁽³²⁾: la hemodilución aguda normovolémica es una técnica simple y segura que puede realizarse de forma rutinaria en cualquier hospital. La técnica consiste en la extracción de 1 a 3 unidades de sangre del paciente, a través de una vía arterial o venosa, hacia bolsas colectoras sanguíneas y la reposición simultánea del volumen circulante con coloides y cristaloides, para mantener la normovolemia. Si la elección es un cristaloides se repondrá en la proporción 3:1 y si es un coloide en 1:1. La cantidad extraída dependerá del hematocrito previo del paciente de la tolerancia y de las necesidades de sangre para la intervención. La hemodilución normovolémica se considera en aquellas intervenciones quirúrgicas en las cuales las pérdidas sanguíneas estimadas sean de 1 ó 2 L o mayor del 20% de la volemia, en testigos de Jehová, o en pacientes con grupos sanguíneos de difícil obtención. Se han hecho estudios en cirugía ortopédica, urológica, cardíaca, vascular, ginecológica, digestiva y pediátrica. La cifra de hematocrito recomendada para el inicio de la cirugía se estima entre 25-30%. La reposición se realizará idealmente al finalizar la intervención quirúrgica, sin embargo, hay autores que recomiendan comenzar cuando se produzcan pérdidas sanguíneas intraoperatorias.

Ventajas que ofrece esta técnica: es una fuente de sangre autóloga fresca (no sufre las alteraciones bioquímicas debidas a la lesión por almacenamiento). Se mantiene a temperatura ambiente: se preserva la función plaquetaria y se evita la hipotensión debida a la transfusión de sangre refrigerada. Al disminuir el hematocrito disminuye la pérdida eritrocitaria debida al sangrado. Mejora la perfusión tisular al disminuir la viscosidad. Es más sencilla y barata que la autotransfusión intraoperatoria. La existencia de enfermedades sistémicas, bacteriemia o enfermedades tumorales no contraindica la técnica de hemodilución ⁽³²⁾.

Está contraindicada con Hb < 7 g/dL, en hemoglobinopatías, insuficiencia renal, enfermedad cardiovascular importante o mal controlada, enfermedad pulmonar con hipoxia crónica, disminución de los factores de coagulación por alteración hepática, historia de coagulopatías o consumo reciente de anticoagulantes. Las complicaciones descritas con esta técnica incluyen: isquemia miocárdica debido al aumento del gasto cardíaco. Puede producirse hipoxia cerebral: es importante evitar la hiperventilación que produce vasoconstricción cerebral, coagulopatías, edemas sistémico y pulmonar ⁽³²⁾.

2. Autotransfusión intraoperatoria: se fundamenta en la colección continua de sangre procedente del campo quirúrgico, para ser posteriormente recogida en un reservorio. A partir de aquí existen dos maneras diferentes de tratar el hematíe, la primera basada en la tecnología de separar, lavar y filtrar para luego infundir sólo el hematíe: (dispositivos *cell saver*) dan lugar a la sangre filtrada lavada (SFL).

Recomendado cuando se estimen que las pérdidas superen el 20% de la volemia, es decir, que el sangrado supere los 1.000 ml. El hematocrito de la sangre procesada está entre 55-70%. Tradicionalmente se ha utilizado en autotransfusión intraoperatoria. Con estos dispositivos se puede recuperar entre el 50 y el 75% del volumen de sangre vertida al campo quirúrgico; y la segunda, la infusión simple de sangre coleccionada, es decir, no lavada, aunque filtrada. Se utiliza en el postoperatorio. Está indicada cuando las pérdidas son moderadas y predecibles, no se recomienda reinfundir más de 1.000 ml de sangre recuperada, por seguridad. El hematocrito que se consigue es aproximadamente de un 30%, tiene menor coste que los *cell saver* (33) y son más fáciles de manejar. Hay unas ventajas claras de la recuperación sanguínea, tanto intra como postoperatoria, que son las siguientes:

- Prevención de sensibilización del receptor a antígenos de eritrocitos, plaquetas y plasma del donante (isoimmunización).
- Reduce al mínimo el riesgo de incompatibilidad ABO, que es el peligro más frecuente de la transfusión homóloga.
- Prevención de transmisión de enfermedades infecciosas.
- Evita los efectos adversos de sangre homóloga, como la inmunosupresión (aumento infecciones y neoplasias).
- Disponibilidad inmediata del producto.
- Es más fácil que la predonación y no se afecta por la cancelación de la operación.
- Proporciona tranquilidad al paciente-donante, aumentando la aceptación de la transfusión.

La principal preocupación con esta técnica es la calidad de la sangre que estamos transfundiendo, existen varios estudios donde se analiza la sangre procesada por distintos sistemas de autotransfusión. La sangre lavada contiene un elevado hematocrito y la funcionalidad de los glóbulos rojos está conservada. Los niveles de 2-3 difosfoglicerato de la sangre procesada son superiores a los de la sangre homóloga. El pH es menor que el de la sangre almacenada y mantiene los niveles de potasio fisiológicos. Durante el procesamiento son eliminados los productos potencialmente tóxicos originados por la lisis celular, así como las sustancias procoagulantes, aunque pueden quedar pequeñas sustancias residuales de fracciones celulares y sustancia anticoagulante (heparina). La concentración de hemoglobina libre es alta debido a la existencia de factores que favorecen la hemólisis: longitud de los tubos de aspiración, el nivel de presión negativa y la cantidad de aire aspirado. Existe una disminución de los factores de coagulación y un aumento de los productos de degradación del fibrinógeno y los dímeros D; las plaquetas están disminuidas y el sistema de complemento activado. La sangre recuperada contiene también cantidades variables de leucocitos, leucotrienos, endotoxinas, anafilotoxinas, catecolaminas, etc., son de importancia clínica incierta.

Indicaciones generales de la autotransfusión: cirugías electivas donde se prevean pérdidas sanguíneas mayor de 1 litro (cirugía ortopédica, cardíaca, torácica, trasplante hepático urológica), en cirugías urgentes con traumatismos severos, de

órganos internos o de grandes vasos ⁽³⁴⁾, individuos con problemas inmunológicos con dificultad para disponer de sangre compatible, pacientes con riesgo transfusional elevado, testigos de Jehová.

Complicaciones: el embolismo aéreo es la complicación más grave asociada a la recuperación intraoperatoria. Otras serían la coagulopatía dilucional, el fallo renal por hemólisis, acidosis metabólica. Contraindicaciones: cirugía oncológica, sepsis, existencia en el campo operatorio de cementos biológicos, ascitis, líquido amniótico o catecolaminas ⁽³⁴⁾.

Recientemente, se están desarrollando los mal llamados sustitutos sanguíneos que en realidad son fluidos con cierta capacidad de transporte de oxígeno, la mayoría de ellas en fase de experimentación. Algunas aprobadas por la FDA para su uso en animales, otras en diferentes fases de ensayos clínicos en humanos ⁽³⁴⁾, en dos vertientes principalmente las soluciones de Hemoglobina y las soluciones Perfluoroquímicas (tabla 4) son moléculas hidrocarbonadas de 8 a 10 moléculas de carbono donde los átomos de hidrógenos fueron sustituidos por flúor, insolubles en agua por lo que se usan como emulsiones y con el doble de su densidad. Son capaces de disolver diez veces más oxígeno en el mismo volumen lo que constituye un fluido cuasi coloidal transportador de oxígeno que puede suplementar temporalmente el transporte cuando existe una cierta escasez de eritrocitos, en las cardioplegias, para las técnicas de hemodilución ⁽³⁵⁾. Mientras que las soluciones basadas en la hemoglobina humana o bovina, libre o encapsulada parecen estar más cercana a la utilización clínica, en la tabla No 4 se enumeran las principales formas comerciales y el estadio de desarrollo en que se encuentran.

Tabla 4: Estadio de desarrollo de los sustitutos sanguíneos derivados de la Hemoglobina

Producto	Laboratorio	Composición	Estadios de desarrollo
OxyVita	IPBL Pharma	Humana conjugada	Preclínica
r-Hb 2.0	Baxter	Recombinante	Preclínica
HemoTech	HemoBiotech	Bovina conjugada	Preclínica
Hemopure	Biopure	Bovina Polimerizada	Aprobada en Sudáfrica Fase III en EEUU
Hemolink	Hemosol	Humana Polimerizada	Fase III Canadá Cir. Card.
PolyHeme	Northfield	Humana Polimerizada	Fase II/III en EEUU-trauma
Hemospan	Sangart	Humana conjugada	Fase Ib/II en Suecia
HemoZyme	Synzyme	Polinitroxil polimerizada	Preclínica
PHP	Curayte	Humana	Fase III en EEUU-

Es muy importante que todo el equipo multidisciplinario tenga siempre presente las necesidades fisiológicas de transporte de oxígeno y no una cifra de Hemoglobina. La eritropoyetina sigue actuando aún después de la intervención. Siempre que el cuadro clínico del paciente lo permita debemos consentir una "anemia" que no afecte a la seguridad del paciente, pues el transporte de oxígeno permanece relativamente constante con el hematocrito entre 28 y 45 %. Existen pocas razones para transfundir glóbulos a pacientes con hematocrito dentro de este rango, con el propósito de incrementar el transporte de oxígeno ⁽³⁶⁾.

Se concluye que es posible abordar en nuestro medio la cirugía cardiovascular con CEC sin utilizar hemoderivados en un grupo de pacientes escogidos mediante la utilización de las técnicas y medidas terapéuticas disponibles a nuestro alcance conformando un protocolo en el que interviene un equipo multidisciplinario conformado por cirujanos, anestesiólogos, perfusionistas, intensivistas y cardiólogos, entre otros. En el futuro la combinación de estas técnicas y estrategias deben generalizarse de modo que permitan la eliminación de la mayor parte de los requerimientos de sangre homóloga, sustituyéndolos con procedimientos tales como donación preoperatoria de sangre autóloga, recuperación intraoperatoria de sangre, eritropoyetina recombinante, nuevas soluciones transportadoras de oxígeno y la hemodilución normovolémica, entre otras, que parecen ser las alternativas más prometedoras ⁽³⁶⁾.

Plasmaféresis como método de ahorro de sangre. La aféresis es un grupo de terapias por medio de las cuales la sangre es extraída del cuerpo y posteriormente retornada a él, después de la remoción de sustancias de la sangre, tales como sustancias patogénicas o elementos formes, por ello puede llevarse a cabo la plasmaferesis, eritroferesis, leucoferesis o plaquetoferesis ⁽³⁷⁾.

La plasmaferesis rica en plaquetas se define como un proceso de preparación de plaquetas autólogas provenientes del cuerpo por medio de técnicas de centrifugación especiales.

En 1997, Armellin ⁽³⁷⁾ y colaboradores en Padova Italia, realizaron un estudio en el cual se incluyeron 293 pacientes sometidos a cirugía cardíaca que requirieran de Bypass cardiopulmonar. Se les realizó la plasmaferesis rico en plaquetas a 147 pacientes antes del ingreso del paciente a circulación extracorpórea y se les reinfundió inmediatamente posterior a la reversión de la heparina.

La pérdida sanguínea cuantificada en el grupo control durante las primeras 12 horas fue mayor que en el grupo en el grupo control, mientras que no hubo diferencias significativas en la pérdida sanguínea total. La necesidad de transfusión de productos de banco de sangre fue similar durante la operación pero en la Unidad de Cuidados Intensivos fue mayor en el grupo control comparado con el grupo en el que se administró la plasmaferesis.

Inmediatamente después de la circulación extracorpórea la hemoglobina media fue mayor en el grupo control ($p < 0.05$), mientras que la cuenta plaquetaria, TP, TPTP y las concentraciones de fibrinógeno no tuvieron cambios significativos en ambos grupos en ninguna de las etapas del estudio.

Rubens F ⁽³⁸⁾, en 1998 reportó en un metaanálisis el efecto de la plasmaferesis rica en plaquetas en los requerimientos de transfusión sanguínea y su reducción en la proporción de pacientes expuestos a las transfusiones de células rojas alogénicas en el periodo perioperatorio y la cantidad de pérdida sanguínea durante las primeras 24 horas después de la cirugía. El autor incluyó la proporción de sujetos expuestos al menos a 1 unidad de células rojas en el periodo perioperatorio, el tipo de operación (primaria, reoperación, valvular, revascularización), el promedio del número de paquetes eritrocitarios, plasma fresco congelado, plaquetas transfundidos al paciente, así como el uso de aspirina y valor medio del hematocrito.

Se eligieron 19 ensayos aleatorizados prospectivos, con un total de 1369 pacientes (675 controles y 694 con plasmaferesis rico en plaquetas), con resultados que mostraron una disminución estadísticamente significativa con una disminución de al menos 1 unidad de concentrado eritrocitario alogénico (OR 0.44, IC 95%). También observaron una disminución significativa en las pérdidas de sangrado a través de los tubos de drenaje en el periodo perioperatorio en los pacientes a quienes se les administró la plasmaferesis.

Shore L y Reich D, en la ciudad de Nueva York en 1995 ⁽³⁹⁾, estudiaron los efectos de la plasmaferesis en cirugía cardíaca en 52 pacientes que formaron dos grupos de forma aleatorizada, donde fueron excluidos pacientes con historia de coagulación o bajo terapia con heparina o warfarina, pacientes que no tuvieran soporte inotrópico preoperatorio o que se rehusaran a las transfusiones por causas religiosas.

Los autores reportan en su estudio que la plasmaferesis no está exenta de riesgos, esto puede ocurrir cuando los pacientes tienen hematocritos muy bajos, la etiología se relaciona con algo que llamaban Síndrome de sangre recuperada, en la cual se activan plaquetas y leucocitos formando un depósito celular que es transfundido de nuevo al paciente, el subsecuente incremento de leucotrienos y activación del complemento puede ocasionar daño vascular y colapso cardiovascular.

Ellos observaron que un 60% de los pacientes que son sometidos a plasmaferesis presentaron hipotensión que requirió tratamiento, lo cual atribuyeron a hipocalcemia lo cual ocurre cuando se administraron dosis elevadas de citrato. Ellos concluyeron que de acuerdo a sus resultados la plasmaferesis no tiene un efecto significativo en la reducción de sangrado o en los requerimientos de transfusión, los parámetros de coagulación, cuenta plaquetaria y tromboelastografía no son alterados por la intervención de la plasmaferesis.

La plasmaferesis en cirugía cardíaca también ha sido utilizada como manejo estratégico en pacientes con Trombocitopenia Inducida por Heparina, como lo reportado por Welsby y cols ⁽⁴⁰⁾. Ellos realizaron un estudio retrospectivo de noviembre del 2004 a marzo 2008, tomando datos de laboratorio y clínicos de 11 pacientes adultos en cirugía cardíaca y antecedente de Trombocitopenia inducida por heparina, con anticuerpos positivos anti HPF4, los cuales fueron manejados con plasmaferesis y anticoagulación con heparina.

El rango intercuartil de anti HPF4 preoperatorios fue de 0.8. Tres de los once pacientes (27%) de los pacientes murieron a causas no relacionadas a TIH y uno de ellos desarrollo isquemia de un pie. Un tratamiento de plasmaferesis redujo, los títulos de 50 a 84% y 6 pacientes tuvieron títulos negativos después del tratamiento, ninguno de los pacientes con reducción de títulos presentó trombocitopenia inducida por heparina. Los autores concluyeron que la reducción de anticuerpos puede potencialmente disminuir el riesgo trombótico asociado con altos niveles de antiHPF4 y disminuir la urgencia de iniciar anticoagulación posoperatoria en este grupo de pacientes con alto riesgo de sangrado postoperatorio ⁽³⁹⁾.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los pacientes tributarios de cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea están bajo un riesgo importante de sangrado debido a los fenómenos derivados de la cirugía sobre los vasos y cavidades cardíacas y los disturbios de la coagulación por la derivación cardiopulmonar. Para el equipo médico multidisciplinario y sobre todo para el anestesiólogo, esto representa un serio problema, particularmente en los pacientes que serán reintervenidos en cirugía cardíaca, pues estos tienen una mayor tendencia al sangrado transoperatorio debido a las adherencias y vasos de neoformación, por ello damos la siguiente pregunta de investigación:

¿El uso de hemodilución normovolémica disminuye el sangrado y el consumo de hemoderivados en pacientes reoperados en cirugía cardíaca?

III. JUSTIFICACION

Debido a una variedad de cambios hemostáticos tales como disfunción plaquetaria, inactivación de factores de coagulación por consumo durante la circulación extracorpórea, incrementan el riesgo de hemorragia y reintervenciones en paciente sometidos a cirugía cardíaca.

Se deben buscar métodos para la disminución de riesgos de transfusión sanguínea como infecciones posoperatorias, enfermedades de transmisión como VHC, VHI, citomegalovirus, enfermedad de Chagas, u otras enfermedades que llevan implícita los riesgos de la transfusión.

Por ello el uso de hemodilución normovolémica puede evitar estos riesgos y puede proporcionar una disminución en el consumo de productos de banco de sangre, con menor incidencia en la presentación de sangrado con su consecuente riesgo de reoperaciones y disminución en la morbimortalidad posoperatoria.

La hemodilución normovolémica intencional es una técnica útil que reduce los requerimientos transfusionales entre el 15 y el 40 %. Representa un ahorro de sangre homóloga, crea una reserva de sangre autóloga, reduce el número de hematíes perdidos en la hemorragia quirúrgica, además mejora el flujo sanguíneo y disminuye la viscosidad de la sangre, para aumentar la oxigenación hística y reducir la posibilidad de tromboembolismo pulmonar entre otros beneficios.

Como se conoce los bancos de sangre como centros abastecedores de hemoderivados, han presentado múltiples dificultades para mantener su aporte, en muchas ocasiones por condiciones técnicas y en otras por disminución de la afluencia de donantes. Además, la sangre así obtenida representa un injerto alogénico sin descontar la transmisión de diferentes noxas, como el SIDA y la hepatitis B y C entre otras.

En la búsqueda de soluciones para resolver este problema resurge por la década de los 70 la autotransfusión, que había sido abandonada en los albores de nuestro siglo, por impedimentos técnicos y por lo fácil que resultaba la transfusión de sangre homóloga.

La transfusión de sangre autógena se conoce hace aproximadamente 170 años y en la actualidad existen 2 modalidades principales, la de depósito y la de salvado. La experiencia práctica acumulada de los estudios clínicos permite, que la hemodilución por autodonación preoperatoria inmediata puede compensar pérdidas de hasta 2 000 mL y rara vez necesita sangre homóloga adicional ⁽⁴⁰⁾.

El desarrollo científico técnico así como un conocimiento más profundo de la reología, han llevado a muchos autores a planteamientos que representan puntos de vista al parecer opuestos con los hasta ahora manejados con respecto al nivel del hematocrito. La disminución de este parámetro obtenido por hemodilución normovolémica aguda implica al mismo tiempo, un aumento del gasto cardíaco como resultado del fomento del retorno venoso y un vaciado más completo del

ventrículo a consecuencia de la disminución de la viscosidad sanguínea, lo que compensa hasta valores de 20 de hematocrito, la disminución del contenido de oxígeno de la hemoglobina.

Como la normovolemia es condición indispensable para que el corazón aumente su gasto de manera compensatoria, la hemodilución intencional debe efectuarse de manera preferente, con coloides que sean capaces de mantener la presión coloidosmótica y el volumen circulante (41).

Son mínimas las complicaciones que se reportan con la autodonación y se resuelven con la inmediata reposición de lo extraído; con respecto a la autotransfusión sólo se reporta hemólisis por mal manejo del paquete y sí múltiples ventajas.

Los costos directos derivados del consumo de transfusiones homologas y los indirectos relacionados con la mayor morbimortalidad y tiempo de internamiento del paciente operado, no son nada despreciables y pueden encarecer de forma marcada una actividad quirúrgica ya en sí costosa. Con toda la evidencia científica publicada en contra de criterios liberales para transfundir al paciente quirúrgico cardiovascular, numerosos grupos de trabajo han buscado alternativas para reducir o evitar transfundir sangre alogénica.

Una de las opciones encaminadas a lograr una cirugía sin sangre es el empleo de un grupo de procedimientos conocidos en su conjunto como técnicas de ahorro de sangre. El ahorro de sangre es un concepto global que incluye todas las estrategias médicas, quirúrgicas y farmacológicas para disminuir las pérdidas sanguíneas durante la cirugía, evitando o reduciendo el uso de transfusiones.

Las técnicas de aféresis de concentrado de plaquetas es una técnica de ahorro de consumo de hemoderivados alogénicos porque conserva indemne todas las propiedades de agregabilidad plaquetaria, pero que no ha demostrado suficientemente su utilidad, al menos en pacientes adultos. En la cirugía cardiaca por su naturaleza son frecuentes los sangrados importantes en los pacientes, sobre todo en las reintervenciones o reoperaciones donde las adherencias y los vasos de neoformación contribuyen a este fenómeno.

La administración de sangre y hemoderivados era una práctica habitual en los quirófanos. No obstante, su utilización generalizada y en ocasiones festinada ha puesto de manifiesto riesgos que se deben tener en cuenta. Entre ellos destacan por su importancia y gravedad, la transmisión de enfermedades infecciosas (especialmente hepatitis C y SIDA), problemas inmunológicos, errores en su administración (reacciones hemolíticas), trastornos de la coagulación y lesiones agudas al pulmón ligadas mayormente a la poli transfusión. Aunque las normas de seguridad implantadas en los bancos de sangre y la utilización de filtros micro poros han disminuido su incidencia a lo largo de los años, los riesgos todavía persisten.

IV. OBJETIVOS

IV.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar si la realización de hemodilución normovolemica aguda en pacientes adultos sometidos a cirugía cardiaca en reoperación comparado con un grupo control, disminuyen sus requerimientos transfusionales en el intraoperatorio.

IV.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Conocer el estado de coagulación del paciente previo al Bypass, por medio de hemoglobina, TCA, pruebas de coagulación.
- Cuantificar el sangrado quirúrgico total del paciente posterior a la administración de la hemodilución normovolémica.
- Medir niveles de hemoglobina, hematocrito al término de la cirugía.
- Medir la cantidad de sangrado durante el intraoperatorio.
- Medir el tiempo de circulación extracorpórea y pinzamiento aórtico.

V. MATERIAL Y METODOS

V.1 DESCRIPCION DE ESTUDIO

Es un ensayo clínico controlado, con dos grupos independientes, paralelos, con asignación aleatoria.

V.2 DEFINICIÓN DE LOS PACIENTES (UNIVERSO Y MUESTRA)

V.2.1 Descripción de la población objetivo:

Pacientes de 18 a 65 años sometidos a cirugía electiva de reoperaciones de cirugía cardiaca.

V.2.2 Ubicación temporal y espacial de la población

Pacientes sometidos a cirugía electiva de reoperaciones de cirugía cardiaca de mayo a agosto del 2012 en el INC "Ignacio Chávez".

V.3 CRITERIOS DE INCLUSION:

- Pacientes adultos (18 a 65 años) programados a reoperaciones cardiacas (se incluirán pacientes en reintervenciones valvulares, isquémicas, congénitas)
- Pacientes que acepten y firman consentimiento informado

- Pacientes con hemoglobina mayor 11 mg/dL.
- Pacientes programados para cirugía electiva.

V.4 CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes que su preferencia religiosa no permita la transfusión
- Los pacientes que enfermedad que altere su hemostasia (hemofilia, trombocitopenias, hepatopatías, deficiencias de factores de coagulación)
- Pacientes que consuman anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios y no sean suspendidos antes de la cirugía.
- Pacientes en cirugía de urgencia
- Que el paciente no acepte participar en el estudio.
- Pacientes con endocarditis infecciosa

V.5 CRITERIOS DE ELIMINACION

- Complicaciones quirúrgicas
- Fallecimiento del paciente durante la cirugía
- Desequilibrio hemodinámico durante el proceso de hemodilución

V.6 TIPO DE ASIGNACIÓN A LOS GRUPOS DE ESTUDIO

La asignación de los pacientes a los grupos de estudio se realizó mediante un método aleatorio simple para lo cual se utilizó una tabla de números aleatorios obtenida del programa estadístico epistat (anexo 1)

V.7 MUESTREO

Tipo de muestreo: Muestreo no probabilístico de tipo consecutivo, de acuerdo a tabla de números aleatorios.

V.8 VARIABLES

Variable independiente	Grupo I (Control) : Sin hemodilución normovolémica Grupo II (experimental): Hemodilución normovolémica
Variable dependiente	Consumo de hemoderivados en la cirugía
VARIABLES DE CONTROL	Hemoglobina, hematocrito, Tp, TPT INR, TCA inicial, TCA final, plaquetas, cuantificación de sangrado total en cirugía, tiempo de CEC, tiempo de pinzamiento aórtico, temperatura mínima en CEC, temperatura al termino de la cirugía,

VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS	Edad, sexo, peso, talla, índice de masa corporal
-----------------------------	--

V.8.1 DEFINICION Y OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES:

- **Hemoglobina:** parámetro de laboratorio parte de biimetría hemática el cual se refiere a la cantidad de proteína que transporta el oxígeno a los tejidos. Se mide en sangre, expresada en mg/dL. Tipo de variable: cuantitativa continua.
- **Hematocrito:** examen de sangre que mide el porcentaje de volumen de toda la sangre que está compuesta de glóbulos rojos. Se mide por medio de la biimetría hemática en porcentaje. Tipo de variable: cuantitativa continua.
- **Cuenta plaquetaria:** Se refiere a la cantidad de plaquetas medida en sangre. Medida en biimetría hemática. Tipo de variable: cuantitativa continua.
- **Tiempo de protrombina:** examen sanguíneo que mide el tiempo de coagulación extrínseco del plasma, los factores V, VII, X, II, I. Se mide en segundos. Tipo de variable: cuantitativa continua.
- **Tiempo parcial de tromboplastina:** es un procedimiento de examen sanguíneo utilizado para detectar anomalías en el sistema intrínseco de la coagulación. Se mide en segundos. Tipo de variable: cuantitativa continua.
- **INR:** se refiere al Índice de Rango Normalizado el cual es un cálculo matemático que se realiza para medir el tiempo de protrombina con la finalidad de hacer más comparables los resultados tomados de diferentes lugares, es un rango de tiempo de coagulación comparado con el normal. Tipo de variable: cuantitativa continua.
- **TCA:** Tiempo de coagulación activado: es el tiempo el cual tarda una muestra de sangre no heparinizada en coagular desde el momento en que entra en contacto con la arcilla del tubo en el que se deposita la muestra hasta la formación completa del coágulo. Se mide en segundos. Tipo de variable: cuantitativa discreta.
- **Temperatura:** es la cantidad de calor emitido por el cuerpo humano, expresado en grados Celsius. Se mide por medio de termómetro nasofaríngeo. Tipo de variable: cuantitativa continua
- **Dosis total de heparina:** cantidad de heparina utilizada durante la cirugía cardíaca. Se mide en unidades. Tipo de variable: cuantitativa discreta

- **Dosis total de protamina:** dosis total de protamina administrada posterior a la salida de circulación extracorpórea, para la reversión del efecto de la heparina. Se mide en miligramos. Tipo de variable: cuantitativa continua.
- **Numero de concentrados eritrocitarios:** cantidad de concentrados eritrocitarios administrados al paciente en un periodo de tiempo determinado. Tipo de variable: cuantitativa discreta
- **Numero de aféresis plaquetarias:** cantidad de aferesis plaquetarias administradas al paciente en un periodo de tiempo determinado. Tipo de variable: cuantitativa discreta.
- **Numero de plasma fresco congelados:** cantidad de plasmas frescos congelados administrados al paciente en un periodo de tiempo determinado. Tipo de variable: cuantitativa discreta.
- **Tiempo de circulación extracorpórea:** tiempo expresado en minutos que transcurre desde el inicio del ingreso de circulación extracorpórea hasta la salida de la circulación extracorpórea. Se contarán el número de minutos. Cuantitativa discreta.
- **Tiempo de pinzamiento:** tiempo expresado en minutos que transcurre desde el inicio del pinzamiento de la aorta hasta el retiro del pinzamiento de la aorta. Se contarán el número de minutos. Cuantitativa discreta.
- **Tiempo anestésico:** es el tiempo expresado en minutos que transcurre desde la inducción, hasta el traslado del paciente a la Unidad de cuidados Postquirúrgicos. Tipo de variable: Cuantitativa discreta. Para medir el tiempo anestésico se contará el número de minutos desde la inducción hasta su traslado a la Unidad de Cuidados Postquirúrgicos y se anotarán en la hoja de registro de datos.
- **Tiempo quirúrgico:** Es el tiempo expresado en minutos que transcurre desde el inicio de la primera incisión en piel, hasta el término del último punto del cierre de la herida quirúrgica. Tipo de variable: Cuantitativa discreta. Para medir el tiempo quirúrgico se contará el número de minutos desde el inicio de la primera incisión en piel, hasta el término del último punto del cierre de la herida quirúrgica y se anotará en la hoja de registro de datos.

V.9 INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS

El formato de registro de caso contiene la siguiente información: Datos demográficos, datos obtenidos con la medición o registro de las variables (ver anexo 1).

Se realizó la selección de pacientes de manera aleatorizada de 20 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, el médico residente de anestesia

identificó pacientes programados que cumplan con los criterios de inclusión, para la inclusión en el estudio. Se realizó la valoración preanestésica un día antes de la fecha de la programación, para la obtención del consentimiento informado, así como los datos requeridos en la hoja de recolección de datos.

V.10 PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

A los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y no presentaron los criterios de exclusión se les solicitó su participación en la investigación, para lo cual se les proporcionó, en presencia de un testigo, la siguiente información (anexo No. 2):

- Justificación de la investigación
- Objetivo de la investigación
- Procedimientos a realizar
- Molestias o riesgos esperados
- Los beneficios que se pueden obtener
- Garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta
- Libertad para retirar su consentimiento
- Garantía de mantener la confidencialidad.

V.11 MANEJO ANESTESICO Y PROCESO DE HEMODILUCIÓN NORMOVOLEMICA

Se realizara monitoreo y manejo anestésico de los pacientes de acuerdo a los protocolos del hospital.

Tipo de monitorización: monitoreo invasivo, lo cual incluye, electrocardiograma, saturación de oxígeno, presión arterial invasiva, catéter venoso central, catéter Swan Ganz, temperatura nasofaríngea, sonda Foley.

En sala de operaciones se colocó un catéter 20G en arteria radial bajo anestesia local y técnica aseptica.

En los pacientes del grupo I se tomaron como controles y no se les realizó hemodilución normovolémica. En el grupo II la sangre autóloga fue retirada tan pronto se pudo posterior a la inducción anestésica antes de que el paciente fuera heparinizado. Posteriormente a la colocación del catéter Swan Ganz, se colocó introductor yugular interno por medio del cual se realizó el procedimiento de hemodilución normovolémica para la extracción de sangre así como para la administración de sustitución de volumen extraído de acuerdo a la fórmula de Bourke:

Hematocrito deseado: $\frac{\text{Hto inicial} - \text{Hto crítico}}{\text{Hto inicial}}$ (VSC)

VSC (volumen sanguíneo circulante): peso (kg) x 70

La sangre fue extraída del paciente y al mismo tiempo reemplazada con la administración de solución Hartman con 2 frascos de albumina. La sangre extraída fue enviada a banco de sangre para su almacenamiento para posteriormente ser reinfundida al paciente después de la administración de protamina.

Posteriormente se realizó el inicio de la cirugía, monitorizando inicialmente TCA inicial.

Se administró dosis correspondiente de heparina de 300 Unidad por Kg de peso, 5 minutos antes de la canulación aórtica, y dosis sucesiva de 150 U/kg cada hora durante el Bypass manteniendo tiempos de coagulación activados de más de 480 segundos. La técnica de Circulación Extracorpórea fue seguida usando flujos no pulsátiles de 2 a 2.4 ml/min/m² manteniendo temperaturas de 28-32°C con un oxigenador de membrana y bomba de rodillos. El volumen de cebado de bomba fue con solución de Ringer Lactato y manitol. El paro cardiaco fue inducido y mantenido con solución de Custodiol a 30 mL/kg, posterior al pinzamiento aórtico. Después de la terminación del Bypass, la heparina fue revertida con protamina, razón de 1.3 mg por cada 100 U de dosis de heparina administrada, se tomó TCA nuevamente y se administró la sangre extraída del paciente. Se administró hemoderivados de acuerdo a la evidencia clínica y estado hemostático del paciente. Se cuantificó sangrado total en el periodo anestésico.

V.11.1 Criterios de transfusión:

Se administró sangre a circulación extracorpórea cuando la hemoglobina fue de menor o igual de 6 g/dL. La sangre residual en el oxigenador fue reinfundida posterior a la terminación de circulación extracorpórea. La sangre autóloga que inicialmente fue recolectada, fue administrada después de la administración de protamina. Concentrados eritrocitarios fue utilizada en pacientes si la hemoglobina posterior a CEC fue menor o igual de 8 mg/dL. Se administró aféresis plaquetaria también posterior a reversión de protamina.

La hemoglobina fue medida preoperatoriamente, durante circulación extracorpórea y al final de la cirugía. La cuenta plaquetaria y el tiempo de protrombina, TCA fue medido antes de la colocación de heparina y después de la administración de protamina. El total de sangrado, tiempo de CEC y tiempo de pinzamiento fueron registrados en la hoja de recolección de datos.

V.12 DISEÑO DE ANALISIS

Con ayuda del programa de estadística SPSS V.16 se realizó como se describe en el cuadro siguiente:

VARIABLE	ESTUDIO DESCRIPTIVO	ESTUDIO INFERENCIAL	SIGNIFICANCIA
<p>Hemoglobina, Hematocrito, Plaquetas, TP, TPT, INR, TCA inicial, TCA final, Cuantificación de sangrado total, durante y posterior a CEC. Tiempo de CEC y pinzamiento.</p> <p>Total de heparina utilizada</p> <p>Consumo de hemoderivados en la cirugía</p>	<p>Para describir el tipo de distribución aplicaremos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sesgo y - Curtosis <p>Si los datos siguen una distribución normal se describirán con:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Media y distribución estándar <p>Si los datos no siguen una distribución normal se describirán con:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Mediana y rango intercuartílico 	<p>T de Student para grupos independientes</p>	<p>$P < 0.05$</p>

VI. IMPLICACIONES ETICAS

- El estudio se apegó al reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación y a la declaración de Helsinki.
- El proyecto fue aprobado por los comités de investigación y ética del INC “Ignacio Chávez”
- Se mantuvo la confidencialidad de todos los pacientes.
- No se reclutó a ningún paciente si no se contó con un consentimiento informado.

VII. RESULTADOS

La edad promedio del grupo I fue de 39 años y del grupo II de 41 años, no se registraron pacientes mayores de 65 años. En cuanto al sexo en el grupo I se presentaron 6 hombres y 4 mujeres y en el grupo II 5 hombres y 5 mujeres.

En los resultados de este estudio no se encontraron diferencias significativas en los datos demográficos, circulación extracorpórea ni tiempo de pinzamiento.

Tabla A. Estudio Hemodilución normovolémica en cirugía cardiaca. Datos demográficos en los dos grupos.

	Grupo I (n=10)	Grupo II (n=10)
Edad (promedio años)	39	41
Sexo (m/f)	6/4	5/5
IMC (promedio)	26	27

Fuente: archivo clínico.

Los procedimientos quirúrgicos realizados fueron: Recambio valvular mitral , recambio valvular aórtico, recambio valvular aórtico y mitral y en cardiopatías congénitas se refiere a reparación de Cierre de comunicación interventricular en un paciente adulto al que ya contaba con cirugía previa y presento fuga de parche de pericardio (ver tabla B).

Tabla B. Estudio Hemodilución normovolémica en cirugía cardiaca. Procedimientos quirúrgicos realizados y detalles de la cirugía.

Operación	Grupo I (n=10)	Grupo II (n=10)
RVM	2	1
RVM y RVA	2	3
Cardiopatías congénitas	2	1
RVA	4	5
Duración de CEC (media) min	350	320
Duración isquemia (media) min	135	120

RVM: recambio valvular mitral
RVA: recambio valvular aórtico

Fuente: archivo clínico.

Preoperatoriamente 4 pacientes del grupo I y 6 pacientes del grupo II presentaron hemoglobina previa mayor de 12 mg/dL (ver tabla C).

Tabla C. Concentraciones de hemoglobina en los dos grupos. Prueba de T Student.

	Grupo I (n=10)	Grupo II (n=10)
Preoperatoria	12+/-1.6	12.4+/-1.4
En CEC	7.7+/-1.2*	7+/-0.9
Posterior a CEC	10.3+/-1.1	11+/-1.2

Valores en mg/dL, en medias+/- SD *P <0.05 Fuente: archivo clínico.
CEC: circulación extracorpórea.

En cuanto a los parámetros de coagulación no se encontraron diferencias significativas en ambos grupos, con tiempos de coagulación activados en el grupo I de 114 y grupo II 118 segundos (preoperatorios). Con 120 y 132 segundos de valor al final de la cirugía en el grupo I y grupo II respectivamente (ver tabla D)

Tabla D. Comparación de parámetros de coagulación. Prueba de T Student.

	Grupo I (n=10)	Grupo II (n=10)
TCA inicial (seg)	114	118
TCA final	120	132
INR inicial	1.1	0.9
INR final	1.3	1.4

Valores de segundos en medias Fuente: archivo clínico
TCA: tiempo de coagulación activado
INR: Índice de rango normalizado

La cantidad de sangrado tampoco presentó diferencias significativas y se observó una media de 450 mL de sangrado en el grupo I y de 480 mL en el grupo II, (ver tabla E).

Tabla E. Transfusión sanguínea y sangrado.

Hemoderivado	Grupo I (n=10) \bar{x}	Grupo II (n=10) \bar{x}
Sangre autóloga (mL)	Ninguna	480 +/- 133 *
Sangre homóloga (unidades)	2	2
Aféresis plaquetaria (unidades)	1	1
PFC (unidades)	1	1
Crioprecipitados (unidades)	0	1

Sangrado total (mL)	450+/-120	480+/-110
---------------------	-----------	-----------

CE: concentrado eritrocitario.

Fuente: archivo clínico

PFC: plasma fresco congelado

$p < 0.05$

No se presentaron complicaciones que se pudieran haber relacionado con la transfusión autóloga.

VIII. DISCUSIÓN

Teóricamente la extracción de sangre del paciente antes de la circulación extracorpórea, requiere una preparación preoperatoria mínima y es adecuado para procedimientos electivos y de urgencia. El uso de sangre autóloga es un método que puede evitar la transfusión, la transmisión de infecciones, complicaciones mediadas por inmunidad, enfermedad injerto contra huésped, reacciones hemolíticas agudas, así como la disminución de la ansiedad del paciente de recibir una sangre ajena, es el caso de pacientes testigos de Jehová.

La hemodilución normovolémica no está exenta de riesgos y se ha visto la presencia de reacciones hemolíticas o inestabilidad hemodinámica en pacientes con cardiopatía o en el caso de pacientes con estenosis aórtica crítica. Sin embargo en el presente trabajo no se reportaron complicaciones durante la realización de la misma.

La cirugía cardíaca es responsable de aproximadamente 20 % de la transfusión alogénica (12). Sin embargo en los últimos 20 años, la tasa de transfusión ha sido disminuida de 100 a un 27%. Esto ha sido principalmente con la mejora de la tecnología, las técnicas quirúrgicas y un mejor entendimiento de la fisiología de la hemostasia, lo cual ha permitido una menor tasa de transfusión. Adicionalmente el uso de antifibrinolíticos y la transfusión autóloga han contribuido a la disminución en los requerimientos sanguíneos. La eficacia de la hemodilución normovolémica ha sido controversial y en algunos estudios se ha demostrado su efectividad en cirugía cardíaca. Esto ha sido de gran utilidad en pacientes bajo revascularización coronaria, en quienes se ha retirado grandes volúmenes de sangre autóloga. Esto ha sido posible en pacientes con niveles de hemoglobina mayores así como en pacientes con grandes áreas de superficie corporal. El estado nutricional de los pacientes es muy importante de determinar antes de tomar la decisión para realizar hemodilución normovolémica, ya que su reserva fisiológica de los pacientes es baja y puede ser riesgosa la extracción de sangre, ya que puede presentar complicaciones hemodinámicas importantes. Por ello, en la literatura se habla de un volumen de extracción de sangre menor de 400 mL o bien de 5-8 mL/kg no es efectivo para realizar hemodilución normovolémica. En este estudio los factores limitantes que permitieron la autotransfusión fueron: el nivel de hemoglobina previo a la cirugía y el área de superficie corporal para evitar complicaciones relacionadas a cambios hemodinámicos. Existen varios métodos para calcular la cantidad de sangre extraída, algunos estudios mencionan un porcentaje específico dependiendo de los niveles de hemoglobina, 10% para hemoglobinas de más de 12 mg/dL, o bien 7% en niveles de hemoglobina mayores de 10 mg/dL, estos porcentajes han sido arbitrariamente establecidos, no

cuentan con una base demostrada que recomiende su uso. La formula de Bourke, a diferencia de los porcentajes establecidos previamente ha sido utilizada ampliamente no solo para el cálculo en la hemodilución normovolémica, sino también para el sangrado permisible en el transoperatorio y en técnicas de autotransfusión como la plasmaféresis. Esta fórmula permite calcular de una manera más exacta la cantidad de sangre que puede extraerse de un paciente (siempre y cuando las condiciones de los pacientes lo permitan de acuerdo con los niveles de hematocrito así como de su volemia. Es importante establecer estos límites para evitar una hemodilución excesiva durante la circulación extracorpórea.

La extracción de sangre en el periodo previo a la circulación extracorpórea es indispensable para obtener sangre que no ha sido expuesta a los efectos deletéreos de la heparina, bombas, oxigenadores, filtros, activación de sistema inmune, que implican daños hematológicos importantes en la circulación extracorpórea. De esta manera puede ofrecerse una autotransfusión de sangre sin daño y de mejor calidad, con menos riesgos que la transfusión convencional. Yeh et al (16), han reportado en la literatura que una unidad de sangre autóloga no ofrece diferencias estadísticamente significativas en la cuenta plaquetaria o en la perdida sanguínea posterior al bypass. Segal et al (3), en su metaanálisis reporta que solo se ha visto un benéfico hemostático en hemodilución normovolémica. Los resultados en este estudio son similares que los reportados por otros autores en 1996 (4), en 50 pacientes que estudiaron, no encontraron beneficios en el drenaje de los tubos retroesternales ni el sangrado transquirúrgico. En varios estudios el hematocrito aceptable ha sido variable, pero actualmente las Guías de la Sociedad de Cirujanos Torácicos y la Sociedad de Anestesiólogos Cardiovasculares, recomiendan una hemoglobina de 7 %, ya que con menor nivel puede ocasionar riesgo de isquemia coronaria, renal o cerebral.

Este estudio se limitó por el tamaño de la muestra, es una muestra pequeña en la cual podría incrementarse el número de casos para poder observar mejores resultados.

IX. CONCLUSIONES

La predonación autóloga no proporciona ventajas estadísticamente significativas como un solo método para reducir el sangrado transquirúrgico y los requerimientos sanguíneos en pacientes reoperados en cirugía cardíaca. Sin embargo este estudio contiene una muestra pequeña en la que abre camino para realizar estudios con mayor número de pacientes y dar resultados más concluyentes.

XII. RECOMENDACIONES

La hemodilución normovolémica ha resultado a través de varios estudios, útil para disminuir los efectos deletéreos de la transfusión autóloga, la incidencia de complicaciones es baja y puede recomendarse para su realización en pacientes que cumplan con los criterios para realizarse.

XI. BIBLIOGRAFIA

1. Schou H, Perez de Sá V, Roscher R, Jonmarker C, Warner O. Circulatory effects of hypoxia, acute normovolemic hemodilution. *Anesthesiology* 1996; 84(6): 1443- 1454.
2. Levy P, Quigley RL, Gould S. Acute dilutional anemia and critical left anterior descending coronary artery stenosis impairs end organ oxygen delivery. *J Trauma: Injury, Infection and Critical Care* 1996; 41(3): 416-423.
3. Ruben Argüero Sánchez . Hemodilución en medicina y cirugía. *JGH edit.* 2000; 333-335.
4. Restorf W, Ölfing B, Holtz J, et al. Effect of increased blood fluidity through hemodilution on coronary circulation at rest and during exercise in dogs. *Pluig arts.* 1997; II 357- 60.
5. Argüero Fraga, R Avendaño. Transfusión sanguínea vs. Hemodilución, un problema de actualidad. *II Neumo Tort Cir.* 1983; 44(s4) 21.
6. Al Olden A, Varga Z, Dángelini G. Haematocrit measurements during cardiopulmonary Bypass surgery: comparison of three stat methods with a blood cell counter. *Perfusion* 1994; 9: 127-134.
7. Viteri OM. Uso de hemoderivados y técnicas de conservación de sangre. *Rev Venez Anest* 2002; 7(2): 215-224
8. Gewrg Baño R A., Domingo PF, Fernández PL, Gómez GR. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en el postoperado de cardiopatía congénita. *Rev Esp Cardiol*, 2000. 53(11): p. 1496 – 1526.
9. Salas J. Transfusión y cirugía cardiovascular. *Cirugía Cardiovasc* 2003; 10(1): 7-16.
10. De Rossi RL, Juaneda E M, Campos G J, Díaz H O. Reoperación para reemplazo valvular mitral en un niño Testigo de Jehová: realidad de la cirugía cardiaca pediátrica sin sangre. *Rev. Fed. Arg. Cardiol.*, 2005. 34: p. 407-408.
11. Induni L E, Alvarado M, Méndez E. Autotransfusión y terapia de Componentes sanguíneos autólogos en cirugía cardiaca: consideraciones generales y experiencia en el Hospital México. *Rev Costarric. Cardiol* 2003. 5(1): p. 9-18.
12. Cortés B A. Alternativas farmacológicas a las transfusiones de sangre y componentes. *Colombia Médica*, 1994. 25: p. 73-82.
13. Cardemil HG. Cirugía, perioperatorio y sangre. *Rev. Chilena de Cirugía*, 2003. 55(3): p. 216-224.
14. Rizzo DJ, Lichtin E A, Woolf H S, Seidenfeld J. Use of Epoetin in Patients With Cancer: Evidence-Based Clinical Practice Guidelines of the American Society of Clinical Oncology and the American Society of Hematology H. *Journal of Clinical Oncology* 2002;20(19); 4083-4107.

15. Bernabé S M, Calderón AM, Sánchez VLD. Recuperación sanguínea intraoperatoria. Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int, 2002. 16(1): p. 12-15.
16. Pontón C A, Díaz D B. Autotransfusión de la sangre recuperada del drenaje mediastínico en cirugía cardíaca. ARCH MED, 2005. 1(1): p. 7.
17. Mozcowitz D, et al, Does Acute Normovolemic Hemodilution Work in Cardiac Surgery?, Anesthesiology 2002, 97(5) p.1322-1330.
18. De la Parte PL. Valor del ácido épsilon aminocaproico en anestesia cardiovascular pediátrica. Rev Cubana Cir, 2005. 44(1).
- 19.21. León VAR, Martínez GL, Orizondo PSA. Uso del ácido épsilon aminocaproico en cirugías de tórax. Rev Cubana Cir, 2001. 40(2): p. 112-8.
20. Pérez-Barrero PG, Martínez C, Bueno A B, Casado A. Tratamiento con desmopresina (DDAVP) previo a la analgesia epidural del parto a una paciente con enfermedad de von Willebrand tipo I. Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim., 2003(50): p. 526-529.
21. Laupacis A, Fergusson D. Drugs to minimize perioperative blood loss in cardiac surgery: meta-analyses using perioperative blood transfusion as the outcome. Anesth Analg 1997; 85: 1258-67.
22. Llau JV, Díaz A, et al. Reducción de las necesidades transfusionales con aprotinina en cirugía ortopédica. Rev Esp Anesthesiol Reanim 2000; 47: 309-16. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogenic blood transfusion (Cochrane review) Issue 4, 1999.
23. García Caballero M. Medidas farmacológicas de ahorro de sangre en cirugía. Cirugía Española 2001; 69 (2): 146-58.
24. Frenette L, Cox J, McArdle P, Eckhoff D, Bynon S. Conjugates estrogen reduces transfusion and coagulation factor requirements in orthotopic liver transplantation. Anesth Analg 1998; 86: 1183-6.
25. Gillon J, Desmond M, et al. Acute normovolaemic haemodilution. Transfusion Medicine 1999; 9: 259-64.
26. Rakesh Kumar, et al. A prospective randomized Study comparing two techniques of perioperative blood conservation: isoovolemic hemodilution and hypervolemic hemodilution. Anesth Analg 2002; 95: 1154-61.
27. Carless PA, Henry DA, Moxey AJ, O'Connell DL, Fergusson DA. Cell salvage for minimising perioperative allogenic blood transfusión (Cochrane Review) from de Cochrane library, Issue 3, 2005
28. Welsby I, et al. Plasmapheresis and Heparin Reexposure as a Management Strategy for Cardiac Surgical Patients with Heparin Induced Trombocytopenia, International Anesthesia Research Society 2009, 110:1 30-35
29. Jones J, McCoy T, Rawtisher R, Lindsley D. Effects of Intraoperative plasmapheresis on blood loss in cardiac surgery. Ann Torac Surg 1990, 49:4 585-589.
30. Cross Mh, Autotransfusion in cardiac surgery. Perfusion 2001 16(5), 391-400
31. Larson D, Elkund D, Arabia F, Coperland J. Plasmapheresis during cardiopulmonay Bypass, a proposed treatment for presintetized cardiac transplantation patients. J. Extracorporeal Technol 1999 31(4) 177-83

32. Kochamba G, Pteffer T, Sintek C, Khonsari S, Intraoperative autotransfusion reduces blood loss after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1996 61(3) 900-903.
33. Druy JK, Leinberman DP, Gilmour DC. Operation for late complications of aortic grafts. *Surg Gynecol Obstetric*. 1999, 149:831-836.
34. Kramer A, Hertzner NR, Beven. Intraoperative haemodilution during elective vascular reconstruction. *Surg Cardiotoracic* 1998. 156: 905-909.
35. Jeanne VL, Harold SK. Transfusion Errors: Causes and effects. *Transfusión Medicine Reviews*. 1994 Vol. VIII No 3, 169-18
36. Hanafusa N, Theoretical Basis Of Pathogenic Substances Removal During Plasmapheresis. 2011, 15:5, 421-430
37. Armellin G, Sorbara C, Bonatto F, Intraoperative Plasmapheresis in Cardiac Surgery, *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 11:1, 1997, 13-17
38. Rubens F, Fergusson D, Wells P, et al Platelet-Rich Plasmapheresis in cardiac Surgery: A meta-analysis of the effect on transfusion Requirements, *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 1998, 116:4, 641-647.
39. Shore L, Reich D, DePerio M, Silvay G, Autologous Platelet Rich Plasmapheresis> Risk Versus Benefit in Repeat cardiac Operations. *Anesth, Analg* 1995 81 (229-235).
40. Valter C, et al, Intraoperative Moderate Acute Normovolemic Hemodilution Associated with a Comprehensive Blood-Sparing Protocol in Off-Pump Coronary Surgery, *Anesthesia and Analgesia* 98(5) 1217-1223.
41. Laurent H, et al, Absence of Beneficial Effect of Acute Normovolemic Hemodilution Combined with Aprotinin on Allogeneic Blood Transfusion requirements in Cardiac Surgery, *Anesthesiology* 2002, 96(2), 276-282.

XII. ANEXOS

Anexo No.1

Tabla de Número Aleatorios

Casos (Control)

3	5	7	8	11	12	14	15	16
19	20	21	22	24	26	28	30	33

Controles (Hemodilución normovolémica)

1	2	4	6	9	10	13	17	18
23	25	27	29	31	32	34	35	36

Anexo No. 2 Formato de Registro de caso

“HEMODILUCIÓN NORMOVOLÉMICA EN CIRUGIA CARDIACA”
Hoja No. 1

Fecha de procedimiento	No. De registro	Edad	Sexo	Estatura	Peso	IMC

Diagnóstico:	
Cirugía:	
Enfermedades cronicodegenerativas	

Variables	BASAL	PRE CEC	DURANTE CEC	POST CEC	UTI (12H)
Hb					
Hto					
Plaq					
TP					
TTP					
INR					
TCA					
Heparina					
Protamina					
Amikar					
Sangrado					
Temperatura					
Total CE					
Total PFC					
Total de Aferesis plaquetaria					
Total de crioprecipitados					

Tiempo de pinzamiento	
Tiempo de CEC	
Total de sangre autóloga	

ANEXO 3.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

“ HEMODILUCIÓN NORMOVOLÉMICA EN CIRUGIA CARDIACA ”

CONSENTIMIENTO DEL PACIENTE

El que suscribe _____ por este medio otorgo mi consentimiento después de haber leído y comprendido de manera clara cuales son la justificación, los objetivos, los procedimientos, las molestias o los riesgos esperados, así como los beneficios esperados del estudio que tiene por título **“Hemodilución normovolémica en cirugía cardiaca”**

Así como también después de que se me ha garantizado darme respuesta a cualquier duda, mantener mi libertad de retirar mi autorización sin repercusiones en mi atención, mantener mi privacidad y no generar ningún gasto para mí, doy mi autorización para la participar en el estudio.

México, D. F., a _____

Paciente

Anestesiólogo

Testigo

Cualquier duda comunicarse con la Dra Usy Elena Olivares Valbuena tel 0445530383002.

ANEXO 4.

CRONOGRAMA

	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEP	OCT
Recolección de datos, redacción de protocolos, aprobación						
Ejecución y recolección de datos						
Análisis e interpretación de resultados						
Elaboración del informe						
Impresión de tesis						