

VNIVERSIDAD DE SALAMANCA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA



VNiVERSiDAD
D SALAMANCA



**VALORACIÓN DE COAGULOPATÍA Y SANGRADO
POSTOPERATORIO EN CIRUGÍA CARDÍACA
CON/SIN CELL SAVER**

DOCTORANDO

MARÍA DEL CARMEN RUIZ CHIROSA

Licenciada en Medicina y Cirugía

Especialista en Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor

DIRECTORES

Dr. JOSÉ MARÍA RODRÍGUEZ LÓPEZ

Dra. MARÍA PILAR SÁNCHEZ CONDE

SALAMANCA 2018



SALAMANCA 2018



**FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA**

Alfonso X El Sabio, s/n.
Campus "Miguel de Unamuno"
37007 Salamanca

Tel.: (34) 923 29 45 00 EXT 1895
Fax: (34) 923 29 45 58

E-mail: cirugia@usal.es

D. Francisco Santiago Lozano Sánchez, Director del Departamento de Cirugía de la Universidad de Salamanca,

CERTIFICA:

Que el Trabajo Doctoral *titulado* **“Valoración de Coagulopatía y Sangrado Postoperatorio en cirugía cardíaca CON/SIN Cell Saver”**, de la que es autora Dña. M^a Del Carmen Ruíz Chiroso reúne los requisitos necesarios para su presentación y defensa ante el Tribunal Calificador para optar al **Grado de Doctor por la Universidad de Salamanca.**

Y para que así conste a los efectos oportunos, firma el presente Certificado en Salamanca a 23 de Octubre de dos mil dieciocho.

Los Dres. Dña. María Pilar Sánchez Conde y D. José María Rodríguez López, Profesores Asociados de Cirugía y Directores de la Tesis Doctoral titulada **“Valoración de Coagulopatía y Sangrado Postoperatorio en cirugía cardíaca CON/SIN Cell Saver”** de la que es autora Dña María Del Carmen Ruíz Chiroso,

CERTIFICAN:

Que el Trabajo Doctoral realizado bajo nuestra dirección reúne los requisitos necesarios para su presentación y defensa ante el Tribunal Calificador para optar al **Grado de Doctor por la Universidad de Salamanca.**

Y para que así conste a los efectos oportunos, firman el presente Certificado en Salamanca a 23 de Octubre de dos mil dieciocho.

Fdo.:

Fdo.:

ÍNDICE

I. AGRADECIMIENTOS	15
II. INTRODUCCIÓN	19
A) Fisiología de la Hemostasia; Modelo Celular	21
B) Fisiopatología de la Circulación Extracorpórea (CEC)	23
• Cambios hemodinámicos durante la CEC	23
• Microcirculación en CEC	24
• Efectos Hematológicos y de la Coagulación durante la CEC	24
C) Recuperación perioperatoria de sangre autóloga (Cell Saver)	26
• Métodos usados para recuperar sangre autóloga	27
• Complicaciones y Limitaciones	29
• Rendimiento	29
• Precauciones	29
• Contraindicaciones	30
D) Coagulopatía y Cell Saver	30
E) Manejo de la coagulación durante y después de la CEC	31
• Anticoagulación con Heparina	31
• Neutralización de la Heparina: Sulfato de Protamina	32
F) Anomalías hemostáticas del paciente sometido a cirugía cardíaca	33
• Anomalías adquiridas en el preoperatorio (fármacos antiagregantes y anticoagulantes)	33
• Anomalías adquiridas durante la cirugía cardíaca	35
G) Manejo de la Hemostasia en cirugía cardíaca	36

• Optimización de la hemostasia	36
• Reversión de Anticoagulación oral/Antiagregación en el paciente quirúrgico	36
• Anticoagulantes orales directos	37
• Fármacos hemostáticos	39
H) Pruebas de coagulación en cirugía cardíaca	46
• Pruebas convencionales de coagulación	47
• Pruebas de diagnóstico inmediato (POC)	48
I) Fluidoterapia en cirugía cardíaca	55
III. HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS	61
• Hipótesis de Trabajo	63
• Objetivos	63
IV. MÉTODO DE TRABAJO	66
A) Criterios de inclusión y exclusión	67
B) Variables del estudio	67
• Datos antropométricos del paciente	67
• Datos del preoperatorio	68
• Datos del intraoperatorio	69
• Datos del postoperatorio	70
C) Protocolos de Transfusión	71
D) Estudio estadístico	71
E) Consideraciones éticas	72
V. RESULTADOS	73

A) Variables demográficas	75
• Edad	75
• Sexo	78
• Peso-Altura-IMC	79
• Tipo de cirugía	81
B) Variables preoperatorias	82
• Comorbilidades de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca	82
• Tratamiento preoperatorio	83
C) Variables intraoperatorias	87
• Tiempo de circulación extracorpórea y Tiempo de clampaje	87
• Heparina y Protamina	89
• Ácido tranexámico	91
• Tiempo de coagulación activado inicial y final tras reversión con protamina	91
• Volumen recuperado con Cell Saver y porcentaje respecto a la volemia según peso	93
• Necesidades transfusionales en quirófano	94
• Coloides administrados:	95
- Almidones	95
- Gelatinas	95
D) Variables postoperatorias	97
• Fármacos administrados en la UCI	97
• Sangrado postoperatorio y retirada de tubos de drenaje	97
• Complicaciones en el postoperatorio	100
• Estancia en la unidad de cuidados intensivos	101
E) Parámetros analíticos	102
• Hematocrito	102
• Recuento Plaquetario	103
• Tiempo de Protrombina	105
• Tiempo total de tromboplastina parcial activada	106
• Fibrinógeno	108
• Creatinina	109
F) Necesidades transfusionales	111
• Concentrados de hematíes	111

• Plaquetas _____	112
• Concentrado de Complejo Protrombínico _____	112
• ¿Depende la Transfusión de CH, Plaquetas y CCP del uso de Cell Saver? _____	113
• ¿Depende la Transfusión de CH, Plaquetas y CCP del tipo de cirugía? _____	113
• ¿Depende la Transfusión de CH, Plaquetas y CCP al tratamiento preoperatorio? _____	116
G) Clúster Bietápico _____	118
• Características generales clúster Preoperatorio - a la hora y - a las 24 horas de la cirugía _____	118
• Características del clúster preoperatorio - a la hora - a las 24 horas, centrándonos en la intervención quirúrgica _____	121
• Características del clúster - a la hora - a las 24 horas, centrándonos en las unidades de CCP administradas _____	123
• Características del clúster - a la hora - a las 24 horas, centrándonos en el sangrado postoperatorio y la cantidad de coloide administrado _____	124
H) Regresiones CON/SIN Cell Saver de los parámetros convencionales de coagulación (TP y TTPa), recuento plaquetario y niveles de fibrinógeno, a la hora y a las 24 horas _____	127
• Plaquetas a la hora _____	127
• Plaquetas a las 24 horas _____	130
• TP a la hora _____	132
• TP a las 24 horas _____	134
• TTPa a la hora _____	135
• TTPa a las 24 horas _____	136
• Fibrinógeno a la hora _____	138
• Fibrinógeno a las 24 horas _____	140
• Creatinina a la hora _____	142
• Creatinina a las 24 horas _____	142
I) Sangrado Postoperatorio _____	145
• Diferencias CON/SIN Cell Saver _____	145
• Regresión Múltiple para predecir modelo de sangrado postoperatorio en las primeras 24 horas y tras las primeras 24 horas _____	146
• Modelo de Sangrado _____	149
VI. DISCUSIÓN _____	153
VII. CONCLUSIONES _____	185

VIII. ANEXOS	_____	190
IX. ABREVIATURAS	_____	251
X. BIBLIOGRAFÍA	_____	257

I) AGRADECIMIENTOS

En primer lugar a mi familia:

A mis padres, a los que les debo todo lo que soy tanto en la esfera personal como profesional. Gracias por todos los valores transmitidos, entre ellos el del esfuerzo y la superación, que tanto me han ayudado en este proyecto. Sois el pilar sobre el que se sustenta todo cuanto soy. Nunca olvidaré las raíces humildes de las que vengo, pues gracias a ellas ha sido posible cada una de las metas y objetivos cumplidos.

A mis hermanos, mis dos extensiones. Han sido mis segundos padres ya que, han velado y cuidado de mí siempre. Gracias por vuestro apoyo constante a pesar de la distancia.

A mis sobrinas, cuatro corazones puros y llenos de alegría. Cuatro personitas a las que considero hijas mías.

En segundo lugar a Miguel Ángel, mi compañero de vida. 10 años juntos, llenos de cambios y de kilómetros de distancia, pero siempre hemos tenido clara una cosa, el estar juntos.

En tercer lugar a mis amigas, en especial a Sonia, Almudena y Virginia. “Soni” amiga mía desde la infancia, “Vir” y “Almu” mis hermanas Salmantinas. Gracias por vuestras llamadas y audios de apoyo, por estar tan pendientes de mí, por quererme tal y como soy y hacerme tan feliz. Sois el reflejo de la amistad verdadera, desinteresada y habéis dejado una huella en mí difícil de superar.

En cuarto lugar a mi “coerre” Elena, primero comenzamos siendo compañeras de trabajo y posteriormente nos hicimos grandes amigas. Ella es el vivo retrato del compañerismo, nos mantuvimos muy unidas durante la Residencia, ya que no fue fácil para ninguna de las dos. Gracias por todo tu apoyo, gracias a ti mis años de residencia fueron mucho mejores.

Por último y no menos importante agradecer:

A mis tutores de tesis José María Rodríguez López y M^a Pilar Sánchez Conde por su profesionalidad y disponibilidad. Chema, eres un gran anestesista para mí de los mejores que he tenido el placer de conocer, siempre tienes las palabras adecuadas para cada situación. Pilar, eres todo dulzura y bondad, no tengo palabras para agradecerte todo cuanto has hecho por mí.

A mis pilares de la anestesia, mi querida Isabel Garrido, M^a Ángeles Martín y Nuria Mata, me quedaría corta si tuviera que explicar todo lo que sois para mí. Tres mujeres inteligentes, con carácter y con un don de superación admirable. Gracias de corazón por todo lo que me habéis enseñado, por todo vuestro cariño, por considerarme más que una residente. Os estaré eternamente agradecida.

A Pilar Rubio Babiano, la mentora de mi tesis. Gracias por toda la ayuda desinteresada y por ser una persona de valor incalculable.

II) INTRODUCCIÓN

A) Fisiología de la Hemostasia

La hemostasia es el resultado del equilibrio entre las interacciones de los componentes sanguíneos con el endotelio vascular, lo que se traduce en el mantenimiento de la sangre en estado fluido, evitando por tanto desequilibrios como trombosis o sangrado; Todo esto implica un proceso dinámico, con activación y neutralización constante.

Destacar la función crucial del endotelio en este proceso hemostático; pues mantiene todo el sistema en reposo, es decir en situación de equilibrio. Entre las moléculas activas en este modelo de acción del endotelio, destacaremos la prostaciclina y el óxido nítrico, ambos con potente actividad antiagregante y vasodilatadora, la trombomodulina, con importante acción inhibidora de la coagulación, los glucosaminoglucanos, que potencian la actividad inhibidora de la antitrombina y del cofactor II de la heparina, así como a los activadores de la fibrinólisis, el activador del plasminógeno tisular y la urokinasa que actúan en la fase de lisis. Dentro de las acciones prohemostáticas, a destacar el factor de Von Willebrand, inhibidor del plasminógeno tisular y al factor tisular.

Modelo Celular de la hemostasia

Actualmente se deja a un lado el modelo secuencial clásico de la hemostasia, en el que se habla de dos vías independientes de activación de la coagulación, para pasar al modelo celular en el que ambas están interrelacionadas.

En este modelo, la exposición y generación del **Factor Tisular** en el lugar de la lesión (el endotelio vascular), es el primer paso fisiológico para el desencadenamiento de la coagulación, dando paso a tres fases de coagulación interrelacionadas entre sí que ocurren de forma simultánea: inicio, propagación y amplificación, junto a las cuales se inicia un proceso de control de las mismas por parte del sistema fibrinolítico.

Como hemos dicho el proceso se inicia tras la exposición del Factor Tisular (FT) presente en las células endoteliales a la sangre, formándose el complejo FT-Factor VIIa, el cual activará los factores IX y X, siendo el factor Xa el responsable de la generación de pequeñas cantidades de trombina (**Fase de Inicio**), las cuales aseguran la activación de la coagulación y formación de trombina en mayores cantidades (**Fase de Amplificación**). La trombina a su vez activa los factores V, VIII y IX, y a las plaquetas, siendo la superficie ideal sobre la que ocurre la **Fase de Propagación** de la coagulación. El complejo endotelio-factores activados-plaquetas une y estimula de forma efectiva al factor X, que es activado, formando parte del “complejo protrombinasa”, que generará rápidamente

elevadas cantidades de trombina. Los monómeros de fibrina tras la polimerización del fibrinógeno, formarán el primer coágulo inestable de fibrina, siendo el factor XIIIa el que los estabilizará, dando lugar a un coágulo más estable.

A su vez, paralelo a todo este proceso hemostático, existen un conjunto de factores presentes en el plasma, que se dedicarán a controlar dicho proceso y poniendo fin a la coagulación.

Finalmente se desencadenará la Fibrinólisis, encargada de repermeabilizar el vaso dañado, una vez iniciada la reparación del endotelio vascular. El plasminógeno (activado por el factor activador del plasminógeno producido en las células endoteliales), se convierte en plasmina, la cual se unirá a la fibrina y al fibrinógeno degradándolos, generándose así los productos de degradación de la fibrina y del fibrinógeno **(1)**.

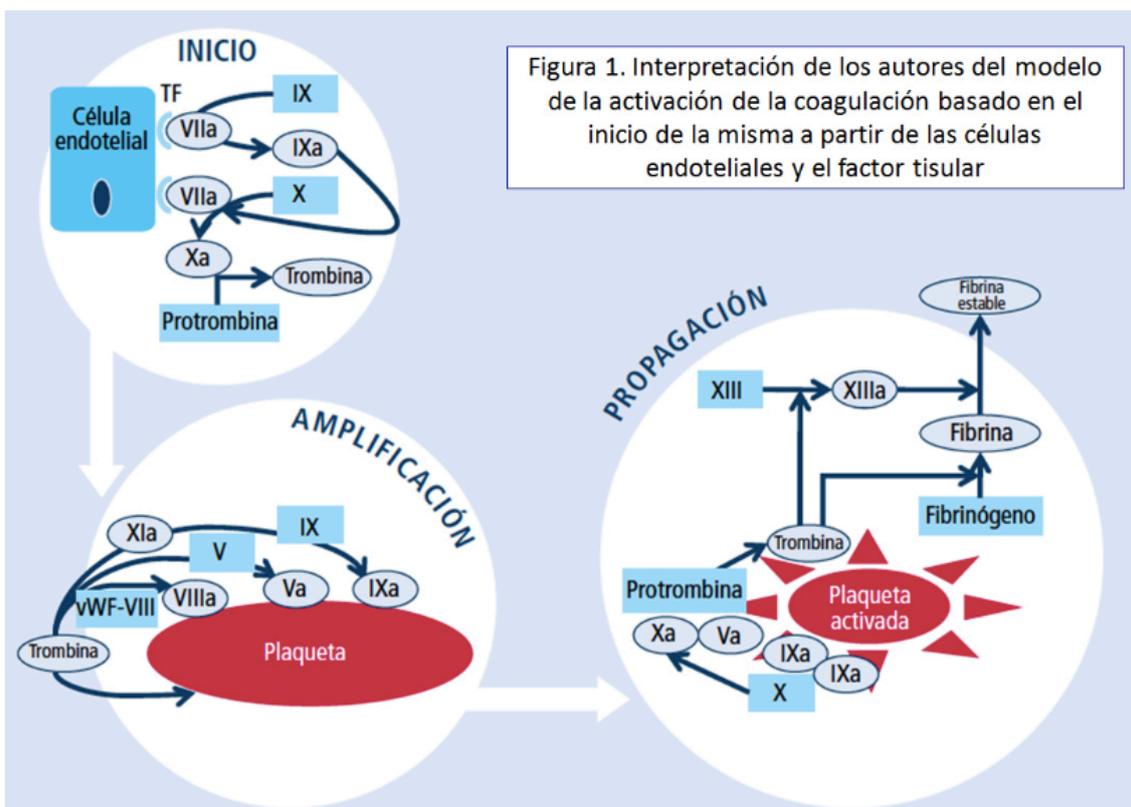


Figura 1. Interpretación de los autores del modelo de la activación de la coagulación basado en el inicio de la misma a partir de las células endoteliales y el factor tisular

B) Fisiopatología de la circulación extracorpórea

Las tres aberraciones fisiológicas principales introducidas por la derivación cardiopulmonar son: 1) Alteraciones de la pulsabilidad y patrones de flujo sanguíneo 2) Exposición de la sangre a superficies no fisiológicas y a cizallamiento 3) Respuestas exageradas frente al estrés. Asimismo no hay que olvidar la hipotermia e hipotensión a la que es sometido el paciente, con las implicaciones fisiológicas que conllevan.

Cambios hemodinámicos durante la Circulación Extracorpórea (CEC)

Al inicio de la CEC existe un descenso de la presión sanguínea sistémica, debido principalmente al notable descenso de las resistencias vasculares sistémicas (RVS), por la menor viscosidad sanguínea debido a la hemodilución de la solución cebadora de la bomba, la dilución de las catecolaminas circulantes por esta misma, la hipoxemia de la circulación inicial del fluido cebador no sanguíneo de la bomba y el bajo pH y de las concentraciones de calcio y magnesio en el fluido cebador.

Durante la CEC, hay cierta tendencia al aumento progresivo de las RVS, aunque pueden existir variaciones considerables entre pacientes. Este aumento de las RVS se asocia a la disminución del área transversal debido al cierre de áreas de la microvasculatura, a la vasoconstricción ocasionada por la hipotermia, los niveles crecientes de catecolaminas y al aumento de la viscosidad sanguínea derivada de la hipotermia y elevación del hematocrito (debido a diuresis o a movimiento de fluido al compartimento intersticial). De todas formas, hay que tener en cuenta que puede haber reducciones transitorias de las RVS debido a la infusión de soluciones cardioplégicas con nitroglicerina.

Durante la fase de recalentamiento, este incremento en la temperatura será responsable del descenso en las RVS y por tanto de la presión arterial, aunque el descenso más significativo ocurrirá tras la liberación del clampaje aórtico y la reperfusión cardíaca, pues a pesar de la cardioplejía e hipotermia, existe cierta actividad metabólica responsable de metabolitos que serán aclarados a nivel sistémico, como la adenosina, siendo responsable de dicha vasodilatación. Además es importante no olvidar que durante la CEC, hay un ascenso de los niveles de TNF- α y Complemento 3 activado (activación del sistema inmunitario al entrar la sangre en contacto con superficie extraña) que también serán responsables del descenso de las RVS **(2)**.

Microcirculación en CEC

La microcirculación, puede verse alterada durante la CEC por la vasoconstricción de las arteriolas precapilares causada por catecolaminas, angiotensina, vasopresina, tromboxano y disminución de la liberación de óxido nítrico, así como el aumento del líquido intersticial, descenso del drenaje linfático, la pérdida del flujo pulsátil, la alteración en la deformabilidad de los hematíes, la microagregación y adhesión de leucocitos, plaquetas y fibrina al endotelio relacionadas con la reacción inflamatoria y la activación por contacto, así como por la microembolia (secundaria sobre todo a la succión de la cardiomotía, que contiene grasa) **(2)**.

¿Cómo optimizar la función microcirculatoria?: usando vasodilatadores que eviten esa vasoconstricción, adición de manitol al fluido del cebado para disminuir el edema intersticial, la hemodilución hasta un hematocrito del 20-30% para optimizar el flujo capilar y minimizar el retorno de sangre no procesada que provenga directamente del aspirador de la zona de cardiomotía entre otras.

Efectos hematológicos y de la coagulación, durante la circulación extracorpórea (CEC)

1-Coagulación

Los parámetros más afectados durante la CEC son los niveles de fibrinógeno y las plaquetas **(3)**.

Trombina y CEC

Durante la CEC, la trombina se genera de manera excesiva, determinando el consumo progresivo de factores de coagulación solubles. Se genera por dos vías: la activación de la fase de contacto (Vía intrínseca) y la liberación del factor tisular (Vía extrínseca), la de mayor contribución, pues el factor tisular será ampliamente liberado durante la CEC, tanto por los tejidos expuestos en la cirugía cardíaca, como por acúmulo en el espacio pleuro-pericárdico; Es importante no olvidar que la sangre aspirada del espacio pleural y pericárdico, induce también una generación excesiva de trombina, y por ello el Cell Saver reduce en gran medida este grado de coagulopatía, al lavar los componentes proinflamatorios responsables en parte de ésta **(4)**.

Por todo esto, la heparina será el anticoagulante principal, ya que antagoniza la trombina a través de la Antitrombina que será la responsable de su inactivación.

Por tanto, debemos tener en cuenta que:

- Durante la CEC la generación extensa de trombina determinará el consumo progresivo de factores de coagulación solubles.
- La rápida inactivación de la trombina por la Antitrombina determinará el consumo progresivo de ésta.
- Otros anticoagulantes naturales como el complejo proteína C-S y el inhibidor de la vía del factor tisular se consumen también como resultado del daño endotelial.
- El exceso de trombina hace que el fibrinógeno tras la CEC caiga, pues determina el paso de Fibrinógeno a Fibrina.

La trombina es un activador plaquetario directo, por tanto, las plaquetas sufren diferentes grados de activación durante la cirugía y suelen ser menos reactivas después de la finalización de la intervención quirúrgica **(4)**.

Estado protrombótico tras la cirugía:

- Continúa la activación de la trombina hasta horas posteriores a la CEC, por lo que continúa la activación plaquetaria, generación de trombina y formación de trombos.
- El endotelio pierde sus funciones anticoagulantes naturales y la Antitrombina es consumida, dejando valores de hasta 30-40% más bajos; Por ello es importante el tratamiento antiagregante y anticoagulante lo más pronto posibles tras la cirugía **(5)**.

2-Modificaciones en los elementos formes

Eritrocitos: Se vuelven más rígidos y menos deformables, alterando por tanto el flujo microcirculatorio. Además, éstos se exponen a superficies no fisiológicas y al estrés que supone el cizallamiento elevando el riesgo de hemólisis.

Leucocitos: Los neutrófilos, son los principalmente afectados. Tras el inicio de la CEC, hay un gran descenso de los neutrófilos circulantes, pues son secuestrados en la circulación pulmonar, aunque también se acumulan en la microcirculación a nivel cardíaco y en el músculo esquelético. Conforme pasan las horas en CEC, observaremos una neutrofilia de rebote.

Los efectos de la CEC sobre la funcionalidad de los neutrófilos, es controvertida, habiendo estudios que aseguran la disminución de su capacidad para defendernos tras ésta y otros, el aumento de su actividad bactericida en los días posteriores a la DCP.

3-Efectos Inflamatorios e inmunitarios: Respuesta Inflamatoria sistémica

La CEC activa el sistema inmunitario innato que genera una respuesta inflamatoria sistémica, recordando a la septicemia. Ésta representa un espectro de respuestas que comprenden la inflamación (fiebre y leucocitosis), taquicardia, incremento del gasto cardíaco por diaféresis, aumento del consumo de oxígeno, descenso de las resistencias vasculares sistémicas, aumento de la permeabilidad capilar con incremento del líquido extracelular, disfunción de órganos (corazón, riñón y pulmón principalmente), junto con coagulopatía, coagulación intravascular diseminada o trombosis intravascular.

Estímulos importantes en este proceso: activación por contacto (exposición de la sangre a superficies extrañas en el circuito de CEC y en la succión de la cardiomotía), flujo no fisiológico (no pulsátil con tasas de cizallamiento elevadas), daño hístico (isquemia y reperfusión) y endotoxemia.

La activación por contacto, como hablaremos más adelante, activa las cascadas de coagulación, fibrinolítica y de calicreína-bradiginina. La calicreína desempeña un papel fundamental en la activación y amplificación de la respuesta inflamatoria ya que, acelera la activación del factor XII, activa el complemento, promueve la fibrinólisis, la formación de renina y liberación de bradiginina, la cual incrementa la permeabilidad vascular y la liberación de activador tisular del plasminógeno.

C) Recuperación perioperatoria de sangre autóloga (Cell Saver)

El intento de minimizar los riesgos de la transfusión hace que el tratamiento de los derivados de la sangre sea cada vez más exhaustivo y por lo tanto más costoso. Una adecuada medicina transfusional busca no solo disminuir el riesgo de las transfusiones, sino también realizar sólo las necesarias y al menor coste posible. Para ello se dispone entre otras, de la utilización de técnicas de transfusión autóloga o autotransfusión (consistente en sangre del propio paciente), adecuando sus indicaciones a cada caso concreto, para que sea eficaz y costo-efectiva.

Una de las formas de autotransfusión es la recuperación de sangre autóloga (RSA), que consiste en un sistema de recogida de sangre del mismo campo quirúrgico (intraoperatoria), o de los drenajes (postoperatoria), seguido de su procesamiento y posterior reinfusión al paciente (Cell Saver); Puede ser de sangre filtrada y no lavada, o de sangre filtrada y lavada, siendo esta última la más beneficiosa, ya que inducirá menor coagulopatía e inflamación como explicaremos más adelante. Sólo se indica su

utilización en procedimientos en los que se prevea una pérdida sanguínea superior a 1000-1500 ml o superior al 20% de la volemia, o bien cuando se anticipa que se pueda recuperar como mínimo una unidad de concentrados de hematíes, siendo por tanto una de sus principales indicaciones la cirugía cardíaca.

Los métodos usados para recuperar sangre autóloga los dividiremos fundamentalmente en tres:

- **Centrifugación:** genera menor cantidad de fibrinógeno, mayor concentración de heparina y prolonga el TTPa tras la cirugía en mayor magnitud que con el ultrafiltrado y el Cell Saver.
- **Ultrafiltración:** hemoconcentración menos efectiva (mayor hemodilución), preserva mayor cantidad de fibrinógeno y plaquetas y genera menor respuesta proinflamatoria.
- **Cell Saver:** menos grado de hemólisis, mayor hematocrito y cantidad de glóbulos rojos, menor cantidad de fibrinógeno, de heparina residual y menor pérdida sanguínea a las 24 horas.

Por tanto el Cell Saver, es el método de recuperación de sangre autóloga que consigue mayores niveles de hemoglobina y por tanto de hematocrito, con una conservación adecuada de la función del eritrocito; Reduce los niveles de fibrinógeno, pero no prolonga significativamente el tiempo de protrombina en comparación con el Ultrafiltrado y la Centrifugación; Se asocia a una importante pérdida de proteínas plasmáticas; Reduce los requerimientos transfusionales de sangre alogénica.

Centrándonos en el Cell Saver, se conocen tres sistemas de recuperación de sangre:

- **Sistemas de flujo semi-continuo:** Usan equipos automáticos en los que la sangre es recuperada del campo quirúrgico por aspiración, anticoagulada y filtrada pasando por un reservorio desde donde es bombeada a una campana de centrifugación que separa y lava las células hemáticas con suero salino. El concentrado de hematíes suspendido en suero salino, con un hematocrito entre 50-70%, pasa a una bolsa de reinfusión y el resto se desecha. Durante el proceso se elimina el plasma, productos tóxicos producidos por la hemólisis, factores de coagulación, plaquetas y grasa. Todo ello está regulado por un microprocesador con detectores internos de aire y válvulas unidireccionales.
- **Sistemas de receptáculo desechable (Canister):** La sangre aspirada y anticoagulada se reserva en un receptáculo desechable. Cuando esta se llena, la sangre puede ser reinfundida inmediatamente o tras un proceso estándar de lavado para eliminar hemoglobina libre y otras sustancias.

- Sistemas de reinfusión inmediata: La sangre se recoge en un reservorio con anticoagulante y se reinfunde a través de un filtro. No es sangre lavada. Sólo son aptos para recuperación postoperatoria (la recuperación intraoperatoria siempre exige del lavado de la sangre).

Los primeros, aunque de mayor complejidad, son los más utilizados. El circuito de recuperación de sangre lavada (desechable), constaría de:

- Línea de aspiración de doble luz (aspiración y anticoagulación).
- Solución anticoagulante: Se ha usado heparina y citrato como anticoagulante. La dosificación de heparina recomendada es de 30UI/ml (300mg/l). Una vez lavada y concentrada no es habitual encontrar dosis >0,05UI/ml. El citrato se ha asociado a mayor deformidad y rigidez de los hematíes y a mayor presencia de hemoglobina libre.
- Reservorio filtrante con filtro de 120-180 Um.
- Centrífuga: aunque la centrifugación se realizaba inicialmente con una velocidad de 5.000rpm, algunos autores recomiendan menor velocidad con el fin de disminuir la hemólisis.
- Lavado: Se recomienda realizarlo con suero fisiológico.
- Bolsa de retransfusión: con sangre centrifugada recuperada con filtro de 40um.
- Bolsa de detritos.

En el recuperado continuo, la concentración y el lavado se realizan al mismo tiempo, poseen tres bombas de rodillo, permitiendo trabajar con volúmenes sanguíneos pequeños (40ml), lo que los hacen más útiles en pediatría.

En relación con la eficacia de la recuperación de sangre autóloga, es necesario comprobar que la función para transportar oxígeno de los glóbulos rojos recuperados y su vida media es adecuada: Diversos estudios han demostrado que la morfología y función de las células recogidas es normal, mantienen una estabilidad de su membrana y tienen concentraciones de adenosin fosfato (ATP) y 2,3 difosfoglicerato (2-3 DPG) adecuados; de hecho muestran niveles más elevados que los encontrados en la sangre almacenada, por tanto la capacidad de ceder oxígeno a los tejidos por parte de los hematíes de la sangre recuperada, es mayor que en los hematíes de la sangre almacenada en banco de sangre. Es más, el proceso de centrifugado no afecta a la supervivencia celular.

Complicaciones y Limitaciones

No se debe aspirar la sangre a presiones superiores a los 100mmHg, para no provocar hemólisis, además la reinfusión excesiva de sangre recuperada intraoperatoriamente (más de 1000ml), puede causar alteraciones, como son las del equilibrio electrolítico y coagulopatía dilucional (lavado de plaquetas y plasma con factores de coagulación) de la misma forma que puede ocurrir en transfusiones masivas de concentrados de hematíes del banco de sangre.

De forma importante puede contaminarse con fármacos, soluciones de lavado o agentes infecciosos, conteniendo leucocitos activados y citoquinas entre otros microagregados. El embolismo aéreo fue en el pasado, una de las complicaciones más importantes. Se ha evaluado la presencia de factores del complemento, mediadores lipídicos, leucocitos polimorfonucleares activados, interleucinas 6 y 8, factor de necrosis tumoral alfa, complejos de trombina-antitrombina y hemoglobina libre así como la posible contaminación bacteriana, aunque gracias a los sistemas de lavado y el uso de filtros específicos la presencia de éstos disminuye, siendo los problemas de coagulación más relacionados con una hemodilución ante transfusiones masivas que por el paso de pequeñas cantidades de heparina. En cuanto a la calidad de la sangre recuperada con este sistema, la supervivencia de los hematíes a corto y largo plazo son superponibles a las de la sangre autóloga obtenida por flebotomía y mayor que los de sangre alogénica. Con respecto a su funcionalidad valorada por los niveles de 2,3 DFG éstos siempre han sido superiores a los de la sangre homóloga de banco; Esto se debe a que no hay hemólisis excesiva.

Rendimiento

La recuperación de sangre a nivel intraoperatoria ha demostrado ser una técnica eficaz en cirugía cardíaca, vascular, ortopédica y traumatológica, siendo en el postoperatorio únicamente efectivo en cirugía cardíaca. Con el uso de recuperadores que filtran se necesita recuperar al menos 1 unidad de concentrado de hematíes para que el método sea coste efectivo; sin embargo, en los dispositivos en los que se incluye el lavado es necesario recuperar, al menos 2 unidades.

Precauciones

Asegurar una estricta esterilidad, reinfundir en las 6 horas posteriores de la recogida y usar filtros de 40mm intercalados en la línea de reinfusión.

Contraindicaciones

Contaminación del campo quirúrgico (betadine, clorhexidina, agua oxigenada, antibióticos tópicos). Pacientes con insuficiencia hepática y renal (especialmente sangre no lavada). Enfermedad de células falciformes u otras enfermedades de los hematíes (Talasemia). Presencia de infección o tumor en el campo quirúrgico (contraindicación relativa para recuperación de sangre lavada). Pacientes que rechazan la técnica.

D) Coagulopatía y Cell Saver

Se ha visto que la cantidad de sangre alogénica transfundida fue significativamente menor en el grupo en el que se usó el Cell Saver, pero la cantidad de heparina sódica residual fue significativamente mayor al igual que el grado de coagulopatía, por lo que la incidencia de sangrado excesivo en el postoperatorio fue significativamente mayor **(5)**.

Tanto la circulación extracorpórea, como el uso de Cell Saver, provocan la activación de la coagulación, por lo que inducen la generación de trombina, el consumo de factores de coagulación, la activación plaquetaria y fibrinólisis, así como la estimulación de la liberación del activador de plasminógeno tisular de las células endoteliales. A esto se le suma la hemodilución provocada en ambos procesos, reduciendo la concentración efectiva de factores de coagulación, así como la coagulopatía a su vez inducida por la heparina residual de la sangre recuperada.

Por todo ello, es importante la monitorización de la coagulación en todo momento mediante técnicas viscoelásticas como el TEG + muestra activada con caolín y caolín modificada con heparinasa, pues el Tiempo de activación del coágulo (TCA) puede estar alargado por la hemodilución, siendo el TEG más fidedigno y sensitivo a la hora de detectar heparina residual tras trasfundir la sangre recuperada por el Cell Saver. Es importante no usar más de 25.000U/L de SF al 0,9% de heparina en la sangre recuperada, pues cifras mayores generarán coagulopatía clínicamente significativa **(6)**. Por todo ello, es importante revertir la heparina mediante protamina, una vez que hemos transfundido la sangre recuperada del Cell Saver, para evitar así los efectos de la heparina residual **(7)**.

En comparación con la sangre que no se procesa, el Cell Saver permite recuperar sangre lavada, reduciendo la respuesta inflamatoria y mejorando el balance equilibrado entre actividad anti y proinflamatoria, en comparación con la sangre sin procesar.

La formación del coágulo no mejora puesto que se lavan los factores de coagulación, pero sin embargo la función plaquetaria sí que mejora en comparación con la sangre no procesada, ya que elimina las plaquetas disfuncionantes y activadas que son las que

contribuyen a los efectos negativos, como el aumento descontrolado de la agregabilidad plaquetaria que caracteriza a la sangre sin procesar **(8)**.

Por tanto, podemos concluir que el Cell Saver:

- Reduce las necesidades de sangre alogénica en un 37%.
- Su uso durante toda la cirugía obtiene mejores resultados que si sólo se usa durante la circulación extracorpórea.
- Podría reducir el deterioro cognitivo respecto a la reinfusión de sangre no lavada, pues el Cell Saver filtra partículas lipídicas (menor riesgo de embolia lipídica).

E) Manejo de la Coagulación durante y después de la circulación extracorpórea (CEC)

En esencia, la circulación extracorpórea, crea un “puente” sanguíneo, que permite así la cirugía cardíaca, al liberar al corazón de sangre, dirigiéndola a través de un corazón y pulmón artificial al tiempo que mantiene su fluidez, evitando la propensión natural de ésta a coagularse cuando entra en contacto con superficies extrañas, gracias a la heparina sódica, con posterior reversión al acabar dicha derivación con la protamina.

Anticoagulación con heparina

Acción: Anticoagulante con estructura de mucopolisacárido (glucosaminoglucano) sulfatado, formado por cadenas de 23-130 monosacáridos, que actúa potenciando el efecto inhibitorio de la antitrombina III sobre los factores de coagulación IIa (Trombina), IXa, Xa y XIa. La inhibición de la trombina requiere la unión simultánea de heparina a ATIII y a la trombina, mientras que la inhibición del factor Xa únicamente precisa la unión de heparina a ATIII. Debido a que la inhibición de la trombina es crucial en la DCP la Heparina de bajo peso molecular no se recomienda en este procedimiento.

Farmacocinética: El elevado tamaño molecular de la heparina y su polaridad limitan fundamentalmente su distribución al espacio intravascular y a las células endoteliales. Puede ser eliminada por los riñones y por el metabolismo del sistema retículo endotelial y la anticoagulación clínicamente significativa puede mantenerse entre 4 y 6 horas en ausencia de neutralización por Protamina. La hipotermia prolonga su eliminación.

Posología: La dosis inicial para DCP es de 300-400 USP/Kg. No suele ser necesario más de 35.000 - 40.000 Unidades incluso en enfermos con más de 100Kg, puesto que la masa corporal magra tiende a alcanzar un máximo de 90Kg en mujeres y 110Kg en varones.

La solución cebadora de DCP debería contener heparina a una concentración aproximadamente idéntica a la del torrente sanguíneo del enfermo al comienzo de DCP. (5.000- 10.000 Unidades). Las concentraciones de heparina en sangre total de 3 a 4 unidades/ml suelen ser suficientes para la DCP.

Monitorización: La determinación usada con más frecuencia es el **Tiempo de Coagulación Activado (TCA)**. Lo que hace es activar la coagulación mediante celite o caolín, midiendo así el tiempo de coagulación en un tubo de ensayo. La heparina amplía el TCA de forma dosis dependiente, siendo el TCA normal en torno a 110-140segundos. La hipotermia y la hemodilución alargan el TCA, por tanto, las condiciones impuestas por la CEC alteran la relación dosis-respuesta de la heparina-TCA (Riesgo de infra-anticoagulación). Se aceptan los 400 segundos como valor umbral seguro para la DCP sostenida.

Resistencia a la heparina: Con frecuencia se suele asociar a la deficiencia de Antitrombina III (ATIII), aunque posiblemente esta resistencia sea multifactorial y no dependa únicamente del déficit de ATIII.

Neutralización de la Heparina: Sulfato de Protamina

Acción: La combinación de la protamina (fuertemente catiónica) con la heparina (fuertemente aniónica) produce un complejo estable que carece de actividad anticoagulante. La interacción heparina-protamina ocurre de forma proporcional al peso, por lo que un miligramo de protamina neutraliza un miligramo de heparina, pues la protamina se distribuye de forma similar a la heparina. Es importante recordar que la protamina no será capaz de neutralizar aquella heparina unida a proteínas plasmáticas o esté dentro de células endoteliales.

Monitorización de la neutralización: comparación TCA tras la administración de la protamina con TCA basal antes de la infusión de heparina.

Es importante recordar que la hemodilución en sí prolonga los tiempos de coagulación (como el TCA) y por tanto es probable que los niveles de heparina sean sobrestimados al final de la CEC, lo que podría resultar en la administración de una dosis neutralizante mayor que la necesaria de protamina. El sulfato de protamina no neutralizado es en sí mismo un anticoagulante, **(9-10)** especialmente cuando las concentraciones de factores de coagulación se aproximan a niveles críticamente bajos. A medida que el paciente continúa sangrando después de la CEC, pueden administrarse dosis suplementarias de protamina en la suposición potencialmente errónea de que la hemorragia se debe a la heparina no neutralizada. Bajo circunstancias en las que el sangrado se debe a la protamina no neutralizada que circula en plasma altamente diluido, cualquier dosis

adicional de protamina aumenta aún más el sangrado y la consiguiente necesidad de transfusión **(11)**.

Efectos secundarios de la Protamina:

- Hipotensión tras la administración rápida (administrar durante tres minutos mínimo).
- Reacciones anafilácticas (infrecuente, alérgicos al pescado).
- Vasoconstricción pulmonar, fallo derecho y descenso del Gasto Cardíaco.
- **Efectos antihemostáticos:** activación de la trombina en las plaquetas con activación parcial de éstas y posterior alteración de la agregación plaquetaria, así como trombocitopenia transitoria tras la primera hora de su administración.

F) Anomalías Hemostáticas en el paciente sometido a Cirugía Cardíaca

Anomalías hemostáticas adquiridas en el preoperatorio (fármacos antiagregantes y anticoagulantes)

Antiagregantes Plaquetarios:

1- Inhibidores de la síntesis de Tromboxano (TxA2)

Ácido acetil salicílico (irreversible, duración efecto 7 días, vía oral)

Trifusal (irreversible, duración efecto 8-9 días, vía oral)

Ditazol (reversible, duración efecto 24 horas, vía oral)

AINES (reversible, duración efecto 1-7 días, vía oral)

2- Bloqueo del receptor plaquetario PYS

Ticlopidina (irreversible, duración efecto 10 días, vía oral)

Clopidogrel (irreversible, duración efecto 7-10 días, vía oral)

Prasugrel (irreversible, duración efecto 10 días, vía oral)

Ticagrelor (reversible, duración efecto 5 días, vía oral)

Cangrelor (reversible, duración efecto 60 minutos, vía intravenosa)

3- Bloqueo de la activación del receptor IIb/IIIa

Abciximab (reversible, duración efecto 24-48horas, vía intravenosa)

Tirofiban (reversible, duración efecto 8-12 horas, vía intravenosa)

Epifibatide (reversible, duración efecto 8-12 horas, vía intravenosa)

4- Incremento del AMP cíclico

Activación de adenilciclase:

- Epoprosterol (reversible, duración efecto 1 hora, vía intravenosa)
- Iloprost (reversible, duración efecto 3 horas, vía intravenosa)

Inhibición fosfodiesterasa:

- Cilostazol (reversible, duración efecto 2-4 horas, vía oral)
- Dipyridamol (irreversible, vía oral): Se usa como vasodilatador coronario, y no es útil en monoterapia como antiagregante, suele combinarse con Ácido acetil salicílico para dicho efecto

Anticoagulantes:

1- Dicumarínicos

- Acenocumarol (60% de biodisponibilidad, 8-11h vida media)
- Warfarina (95% de biodisponibilidad, 40h de vida media)

2- Heparina

- **No Fraccionada:** (AntiXa 1: anti Ila 1), biodisponibilidad 15-29%, Vida media 45-60 minutos
- **De bajo peso molecular:** (Biodisponibilidad 92-96%)
Enoxaparina: (AntiXa 3.3: anti Ila 1), vida media 4 horas
Bemiparina: (Anti Xa 8: anti Ila 1), vida media 5 horas
- Pentasacárido: Fondaparinux (anti Xa selectivo, vida media de 17 horas)

3- Directos

- **Antitrombina:**
Dabigatrán (biodisponibilidad 6%, vida media 14-17h)
Bivalirudina (biodisponibilidad 100%, vida media 25 minutos)
- **AntiXa:**
Apixaban (biodisponibilidad > 50%, vida media 8-15h)
Rivaroxaban (biodisponibilidad > 80%, vida media de 5-9h)

Anomalías hemostáticas adquiridas durante la Cirugía Cardíaca

Disfunción endotelial: El contacto sanguíneo con superficies extrañas inicia una respuesta inflamatoria sistémica que induce la activación de la coagulación, fibrinólisis e inflamación junto con vasoplejia, provocando una interacción célula-endotelio anómala.

Efecto persistente de la heparina

Anomalías plaquetarias

- **Trombocitopenia tras DCP:** por su importante activación al entrar en contacto con superficies extrañas del circuito de la CEC y el oxigenador y por la generación exagerada de trombina **(46)**; por hemodilución; por el cebado de la bomba de circulación extracorpórea normalmente con cristaloides, así como por consumo o secuestro de éstas. En ausencia de otras anomalías hemostáticas, no suelen desencadenar una hemorragia excesiva.
- **Disfunción plaquetaria:** Siendo la causa más frecuente de anomalías en la hemostasia tras la CEC. La intensa activación a través del contacto con superficies extracorpóreas, la hipotermia, la heparina que las activa y a su vez las hace menos funcionantes tras la CEC y la protamina deprimen su función. Esta disfunción depende en gran medida del tiempo que dure la CEC y lo más importante, del uso de antiagregantes plaquetarios previamente **(4)**.
- Las plaquetas sufren diferentes grados de activación durante la CEC por la Trombina, lo que se traduce en su menor reactividad al finalizar de cirugía **(4)**.

Coagulopatía: hemodilución y consumo de factores de coagulación mediante la coagulación microvascular, son consecuencia de alteraciones hemostáticas tras la CEC. A pesar de las dosis elevadas de heparina para intentar neutralizar la coagulación, la activación por contacto inicia la vía intrínseca a través del factor XII.

Fibrinólisis (Excesiva formación de Trombina): Durante la CEC se origina fibrinólisis primaria, por la liberación de activadores del plasminógeno endotelial, así como secundaria por activación de la plasmina, consecuencia de la formación de fibrina, siendo los productos procedentes de la degradación de plasmina nocivos para la función plaquetaria. Todo esto se debe a su vez a la generación extensa de trombina, que reduce los niveles de fibrinógeno al ser el responsable de su paso a fibrina.

Como sabemos, la interacción fibrinógeno + plaquetas + receptor plaquetario GPIIb/IIIa, determinan la resistencia del coágulo (siendo el F XIII determinante en el proceso ya que convierte monómeros de fibrina inestables en polímeros estables); Tras la CEC, los

niveles tanto de F XIII como de fibrinógeno descienden de manera consistente, de ahí que sea importante el uso de fármacos antifibrinolíticos y el uso de pruebas viscoelásticas que valoren la firmeza del coágulo **(4)**.

Farmacología: Tanto la heparina como su neutralizador, la protamina, alteran la función plaquetaria, así como otros fármacos frecuentemente utilizados durante la cirugía cardíaca (nitroglicerina, milrinona y nitroprusiato).

Hipotermia: Altera las cascadas enzimáticas de la ruta de coagulación. Las plaquetas se activan durante la hipotermia leve y se deprimen durante la hipotermia moderada-grave.

G) Manejo de la hemostasia en Cirugía Cardíaca

OPTIMIZACIÓN DE LA HEMOSTASIA

Reversión de Anticoagulación oral/Antiagregación en el paciente quirúrgico

Los fármacos Antiagregantes y Anticoagulantes son terapias de primera línea en pacientes quirúrgicos con enfermedad cardiovascular y riesgo trombogénico, lo que hace imprescindible el conocimiento de los mismos con el objeto de mejorar la praxis quirúrgica en general y el ahorro de sangre en particular.

El abordaje de estos pacientes nos obliga a realizar el binomio riesgo hemorrágico-riesgo trombótico que va a condicionar el plan anestésico y las medidas terapéuticas a considerar en cada caso. **(Tabla 1 y 2)**

Tabla 1: Riesgo trombótico en pacientes que precisan anticoagulación prolongada			
	Alto	Moderado	Bajo
Fibrilación Auricular	CHADS-2 (5-6) ACV < 3 meses Enf.Valvular reumática	CHADS-2 (3-4)	CHADS-2 (0-2) Sin otro Factor de riesgo ni ACV previo
Tromboembolismo venoso	EDEV <3meses, Trombofilia (déficit proteína C, S o antitrombina III, ac antifosfolipídico o alteraciones múltiples)	EDEV 3-12 meses, TVP recurrente, Neoplasia activa, Trombofilia (F. V Leiden o mutación F.II heterocigoto)	Único episodio de EDEV > 12 meses y sin otro Factor de Riesgo

Tabla 2: Estratificación del riesgo hemorrágico en procedimientos quirúrgicos	
Riesgo Hemorrágico	Tipo de cirugía
Alto	Neurocirugía intracraneal, canal medular, cámara posterior del ojo, cirugía de aneurisma de aorta abdominal, cirugía hepática, prótesis total cadera y rodilla, cirugía prostática
Moderado	Cirugía mayor visceral, cirugía cardiovascular, torácica, ortopédica mayor excluyendo cadera y rodilla, amigdalectomía, RTU, cirugía vascular periférica, cirugía plástica mayor
Bajo	Cirugía plástica menor, ortopédica menor, de la cámara anterior del ojo, cirugía endoscópica, procedimientos dentales

La tendencia actual es mantener siempre que sea posible la antiagregación o la anticoagulación, reduciendo la dosis a la mínima necesaria para que sea eficaz, o según el caso, sustitución a la medicación más eficaz y que suponga menor riesgo, como son las terapias puente durante el perioperatorio. Una vez determinada la intervención y controlada la hemostasia, es importante reintroducir de manera precoz su medicación antiagregante/anticoagulante. Las terapias puente con heparina de bajo peso, son la norma en aquellos que presentan un riesgo trombótico elevado que van a someterse a cirugías de a su vez elevado riesgo hemorrágico.

Es importante recordar que no se deben sustituir los antiagregantes plaquetarios por terapia puente con anticoagulantes, en caso de riesgo trombótico elevado, se deberá mantener el antiagregante plaquetario con menor riesgo de sangrado (como es el caso del Adiro).

Por último, insistir en que el uso de los nuevos anticoagulantes directos no justifica la suspensión de una cirugía urgente y tampoco debe condicionar su retraso. Los pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales deben recibir según la guía europea de manejo grave del sangrado perioperatorio, si nos percatamos de hemorragia en el entorno quirúrgico, concentrado de complejo protrombínico y vitamina K antes de cualquier otra medida.

Anticoagulantes orales directos

1- Pruebas de coagulación

Dabigatrán

TTPa y TP: útiles para valorar efecto anticoagulante; insuficientes para valorar concentraciones terapéuticas.

Tiempo de Ecarina (específica de generación de trombina): se prolonga de forma dosis dependiente. Sirve para distinguir niveles plasmáticos del fármaco, el mejor método para valorar riesgo hemorrágico.

Hemoclot (Tiempo de trombina diluido en plasma): gran correlación con la concentración del fármaco.

Rivaroxabán

TTPa: Lo prolonga de forma dosis dependiente.

TP: Lo prolonga, mostrando una relación lineal dosis-respuesta.

Apixabán

TTPa y TP: Ambos los prolonga de acuerdo con su concentración plasmática.

Los métodos cromogénicos de medición de actividad antiXa son útiles en situaciones de sobredosis o cirugía de urgencia, pues la actividad anti-Xa es directamente proporcional a la concentración plasmática de apixabán.

Por tanto, las pruebas de coagulación convencionales: TTPa, TP, TT, son útiles para valorar cualitativamente la acción anticoagulante; sin embargo son insuficientes para establecer diferencias de concentraciones terapéuticas o resultados clínicos de actividad terapéutica; Los métodos más específicos, como niveles de anti-Factor Xa, están siendo introducidos como método efectivo para valorar el riesgo hemorrágico, pero tiene un elevado coste y tiene aún problemas de calibración por lo que aún no han sido validados.

2- Insuficiencia Renal Crónica

Con Dabigatrán y Apixabán, la tasa de hemorragias mayores es significativamente menor que la observada con antivitamina K, pero teniendo en cuenta el impacto de las posibles fluctuaciones de la función renal, el Dabigatrán se elimina en un 80% por el riñón, por lo que no debería ser primera opción en pacientes con insuficiencia renal crónica conocida, estando por tanto contraindicado si el aclaramiento de creatinina < 30 ml/mint.

Todos los ACODs y AVK, incrementan el riesgo hemorrágico en pacientes con insuficiencia renal crónica, pero al parecer los ACODs son una opción razonable en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada, considerando que con tasas reducidas de rivaroxabán (15mg/día), se ha observado un balance riesgo-beneficio similar a los AVK en pacientes con IRC moderada (Aclaramiento de Creatinina 30-50 ml/min) **(12)**.

3- Manejo hemorragia grave en estos pacientes

Hemorragia leve-moderada: Si concentración plasmática del fármaco < 30ng/ml ó TTPa, INR < 1,2; No revertir; Preferible, procedimiento hemostático si es posible y si no es apropiado y además la concentración plasmática del fármaco supera los 30ng/ml y/o TTPa ó INR > 1,2, plantear reversión (No siempre será necesaria).

Hemorragia moderada-severa: Compresión mecánica, hemostasia endoscópica-quirúrgica, fluidoterapia, transfusión de hemocomponentes. Medidas específicas en caso de Dabigatrán: Hemodiálisis/ Idarucizumab.

Hemorragia que pone en riesgo la vida: IDARUCIZUMAB 5g iv para Dabigatrán CCP 25-50UI/Kg o FEIBA (CCPa) 30-50 UI/Kg (max 200 UI/Kg/día); puede no corregir completamente las anormalidades de las pruebas de coagulación.

Al administrar elevadas dosis de CCP, lo que pretendemos es proporcionar una elevada cantidad de factores de coagulación para que el fármaco anticoagulante residual actúe sobre ellos, por lo que cuando la actividad del ACO desaparezca, tenemos que tener en cuenta que posiblemente hayamos predispuesto al paciente a un estado de hipercoagulabilidad, de ahí la importancia de ser muy cautos a la hora de revertir.

Fármacos Hemostáticos

La resucitación hemostática hace especial hincapié en evitar la tan temida y frecuente coagulopatía dilucional.

Concentrado de Complejo Protrombínico (CCP)

Los CCP son derivados plasmáticos que contienen cantidades variables de los factores de coagulación II, IX y X (en EE. UU) o de los factores de coagulación II, VII, IX y X (en Europa). Los diferentes CCP de 4 factores comercializados en España (Beriplex, Octaplex, Protromplex) tienen una eficacia similar, aunque difieren en cuanto a su composición. Para evitar trombogenicidad tras su administración, contienen proteína C, S, antitrombina III y/o heparina.

La normalización del International Normalized Ratio (INR) se alcanza, entre 10 y 30 min tras la administración de CCP. Cuando el objetivo de administrar CCP es evitar el sangrado en pacientes que van a ser sometidos a cirugía u otros procedimientos invasivos, o disminuir la hemorragia en pacientes con sangrado activo, la mayoría de los

estudios documentan disminución o cese del sangrado. Las guías clínicas sugieren el uso de CCP en pacientes sangrantes en tratamiento con AVK, independientemente del valor de INR. En pacientes quirúrgicos, el CCP puede ser preferible al plasma fresco, sobre todo en situaciones de urgencia en las que queremos una reposición rápida de factores de coagulación para frenar el sangrado, o en aquellos pacientes a los que no queremos sobrecargar de volumen por su cardiopatía basal como ocurre en multitud de ocasiones en cirugía cardíaca.

El Plasma Fresco Congelado contiene cantidades variables de todos los factores de coagulación. Lo normal es empezar con una dosis de 15ml/kg, no obstante, podrían ser necesarias dosis tan altas como 30ml/kg para aportar cantidades óptimas de factores de coagulación, siendo en este aspecto ventajoso el uso de CCP sobre el Plasma. La mayoría de las guías y estudios observacionales sugieren que el CCP es superior al PFC para controlar la hemorragia inducida por los AVK, incluso algunos estudios se aventuran a señalar la superioridad del CCP en el manejo del sangrado postCEC respecto al plasma, aunque hay muy pocos estudios sobre ello. Es cierto, que el pilar fundamental en el manejo del sangrado postCEC asociado al déficit de factores sigue siendo el Plasma Fresco Congelado, aunque poco a poco se está viendo al CCP como alternativa, aunque aún hay poca literatura al respecto **(13)**.

Uso de CCP en pacientes quirúrgicos

- La guía europea de manejo de sangrado perioperatorio recomienda que los pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales deben recibir CCP y Vitamina K antes de cualquier otra medida de gestión de la coagulación para el sangrado perioperatorio severo (Grado 1B).

- También se sugiere su uso en pacientes quirúrgicos con hemorragia severa durante la cirugía o postoperatorio inmediato de causa no quirúrgica y con signos de coagulopatía (Grado 2C).

En la actualidad, el uso de CCP se ha extendido al manejo de hemorragia masiva en pacientes no anticoagulados, debido tanto a la baja disponibilidad de Plasma fresco congelado, como a los inconvenientes derivados de su uso explicados más adelante. Sin embargo no hay ensayos clínicos controlados que avalen su uso fuera de ficha técnica, siendo la mayoría de las recomendaciones sugeridas basadas en estudios retrospectivos, observacionales o de opiniones de expertos (Grado 2C): **Pacientes no anticoagulados en espera de cirugía urgente o electiva, en los que hay una imposibilidad de iniciar la cirugía por importantes anomalías de la coagulación (cirugía menor: INR >2,5; cirugía mayor: INR >2), alto riesgo de sangrado intraoperatorio o mala situación clínica que desaconseje el plasma (Grado 2C), y contraindica la cirugía si no se normalizan los parámetros hemostáticos (hepatopatías graves) (Grado 2C)**.

La guía europea de manejo de la hemorragia perioperatoria severa matiza a este respecto que: Sugerimos que los CCP (20-30 UI/Kg) también se pueden administrar a los pacientes sin tratamiento anticoagulante oral en presencia de una tendencia a la hemorragia elevada y **prolongado tiempo de coagulación. Un INR prolongado ó TP alargado por sí solo no es una indicación para la CCP**, especialmente en aquellos en estado crítico (Grado 2C).

Ventajas del CCP sobre el Plasma

- Su mayor contenido en factores de coagulación hepatodependiente, aunque el CCP no tiene FBN ni factor XIII.
- No necesidad de compatibilidad de grupo sanguíneo.
- Mayor rapidez de administración (el PFC necesita descongelación, lo que retrasa su administración).
- Mayor eficacia y rapidez en corregir el INR (menos de 30min).
- Menor volumen de administración: se necesitan al menos 1.000ml de PFC en un paciente de 70 kg, que puede provocar sobrecarga circulatoria asociada a transfusión (TACO) y lesión pulmonar aguda producida por transfusión (TRALI).

Fibrinógeno (FBN)

La presencia de niveles adecuados de FBN es crucial para lograr una hemostasia eficaz. La infusión de fibrinógeno en un paciente quirúrgico sangrante incrementará la firmeza del coágulo, disminuyendo el sangrado y por tanto los requerimientos transfusionales. La concentración plasmática de FBN es de 1,5-4,5 g/L. Éste facilita la agregación plaquetaria y al activarse por la trombina, forma polímeros de fibrina, que son la base de formación del coágulo; El fibrinógeno es una proteína estructural que en la fase final de la cascada de coagulación tiene un doble papel ya que potencia la agregación plaquetaria y se convierte en un coágulo de fibrina insoluble. Los leves cambios en la concentración plasmática no se consideraron importantes para la capacidad hemostática de la sangre. Sin embargo, informes recientes han demostrado que una disminución de la concentración plasmática de fibrinógeno del 25-50%, que se asemeja a una disminución de 1-2 g / l, afecta a la formación de coágulos **(14, 15)**.

Existen varios mecanismos a través de los cuales se pueden disminuir las concentraciones de fibrinógeno o su funcionalidad en la sangre durante la cirugía

cardíaca. El sangrado cardiopulmonar (CEC), el reemplazo volumétrico con cristaloides y coloides y las transfusiones de sangre que contienen bajos niveles de fibrinógeno y otros factores de coagulación **(16)**, pueden resultar en hemodilución y en consecuencia, una reducción significativa del fibrinógeno **(17)**, hematocrito y las concentraciones de albúmina. En segundo lugar, la activación excesiva del sistema hematótico, debido por ejemplo, al contacto sanguíneo con la superficie del circuito CEC y traumatismo de funcionamiento, ocasionalmente incite un proceso de coagulación intravascular diseminada con el consumo de plaquetas, fibrinógeno y otros factores de coagulación. Este proceso puede demostrarse mediante la evaluación del producto D de degradación de la fibrina (PDF), que también refleja el consumo de fibrinógeno. Un tercer mecanismo que conduce a la pérdida de fibrinógeno durante la cirugía es la fibrinólisis, por ejemplo, por proteólisis mediada por la plasmina después de la activación del plasminógeno a través del activador del plasminógeno tisular (t-PA) **(18)**. Este mecanismo merece una atención especial porque no sólo puede reducir las concentraciones de fibrinógeno funcional normal, sino que también puede dar lugar a la formación de diversas fases de productos de degradación del fibrinógeno (PDF) que pueden interferir con la formación normal de fibrina intacta.

Por tanto, la hemorragia grave implica pérdida de factores de coagulación, incluyendo FBN. La reanimación intensa con soluciones hidroelectrolíticas diluye los factores de coagulación existentes y como resultado, bajos niveles plasmáticos de FBN y del resto de los factores de coagulación; El FBN es el primer factor plasmático en deplecionarse en la hemorragia activa; Los niveles prequirúrgicos de FBN son predictivos del sangrado perquirúrgico **(19)**.

Hay 3 formas de aportar FBN: Plasma Fresco Congelado (PFC), crioprecipitado y concentrado de FBN, siendo este último el más usado, que también es un derivado del plasma, pero a diferencia del PFC y del crioprecipitado, no requiere pruebas cruzadas y se administra rápidamente (hasta 6 g pueden administrarse en menos de 3 min).

A pesar de que hay pocos estudios comparativos, los datos de la literatura muestran que **los concentrados de Fibrinógeno tienen importantes ventajas sobre el crioprecipitado y el plasma fresco congelado (PFC), en la terapia sustitutiva que debe ser precoz (20):**

- La evidencia no parece soportar la efectividad clínica del PFC como hemostático en la hemorragia quirúrgica o masiva del trauma y sugiere que incluso podría ser perjudicial (aumento de la mortalidad en un 20% en cirugía y hemorragias no masivas).

- El tratamiento de seguridad biológica empleado actualmente en el tratamiento del Plasma (Detergente-Solvente; Azul de metileno y tratamientos térmicos), han provocado una disminución y variabilidad muy importante en el contenido de los factores de coagulación proporcionados por el PFC, poniendo en cuestión su eficacia hemostática real.

- El concentrado de fibrinógeno perioperatorio, se asocia a una mejoría de los resultados globales (70%) y comparado directamente con el PFC se mostró superior en la reducción de las pérdidas sanguíneas, requerimientos transfusionales, tiempo de estancia en el hospital, incremento de los niveles plasmáticos de fibrinógeno y una disminución muy importante de la sobrecarga circulatoria de los pacientes graves con trastornos hemodinámicos cardiodependientes.

Recomendaciones en el contexto quirúrgico:

- En cirugía ginecológica, neurocirugía y cirugía cardíaca, la tendencia perioperatoria a la hemorragia esta incrementada cuando los niveles de fibrinógeno son inferiores a 150-200mg/dl, siendo los niveles prequirúrgicos de fibrinógeno predictivos de hemorragia perioperatoria **(21,22)**.

- El tratamiento con concentrado de fibrinógeno, restaura los niveles de éste rápida y eficazmente, facilitando la hemostasia en una alta proporción de pacientes quirúrgicos (Grado 2C), por lo que se sugiere su administración en el perioperatorio de cirugía cardíaca, siempre que la TEG o el estudio de coagulación documenten déficit de fibrinógeno (Grado 2B) **(23,24,25)**.

- La administración precoz de fibrinógeno, puede ser eficaz para disminuir la Tasa transfusional (Grado 2C) y puede corregir la coagulopatía dilucional.

- En un estudio retrospectivo que incluyó más de 3.000 pacientes intervenidos de cirugía cardíaca, la administración de FBN y CCP, guiada por TEG, redujo significativamente las tasas transfusional y de fenómenos tromboembólicos **(26)**.

- El documento Sevilla, sugiere en los pacientes quirúrgicos, la administración de FBN para disminuir el sangrado y la tasa transfusional. 2B.

- En cuanto a la dosis necesaria de Fibrinógeno, no hay acuerdo sobre una dosis estándar, pero se han administrado dosis profilácticas de 2 g antes de la cirugía y de 6 g en sangrados instaurados graves; La dosis publicada más habitual es entre 2 y 4 g. Idealmente, la administración de FBN debería ser guiada por tromboelastometría, a la cabecera del paciente, en lugar de guiada por las pruebas de laboratorio convencionales (Claus).

Antifibrinolíticos

Dentro de este grupo farmacológico nos centraremos en el Acido Tranexámico (ATX) (recomendación 1 A del documento Sevilla para disminuir la tasa transfusional y el sangrado en cirugía cardíaca), siendo el que usamos habitualmente en nuestro centro.

El ácido épsilon-aminocaproico, (recomendación 1 B del documento Sevilla en cirugía cardíaca para disminuir la tasa transfusional y el sangrado) es al igual que el ácido tranexámico, análogo sintético de la lisina, que inhiben competitivamente la unión del plasminógeno a los residuos de lisina en la superficie de fibrina, evitando la conversión del plasminógeno a plasmina, pero 10 veces menos potente que el ácido tranexámico, de ahí que se use menos. A excepción de la cirugía cardíaca, en el que ambos parecen ser igual de efectivos en la disminución de los requerimientos transfusionales y del sangrado, la eficacia del ácido tranexámico, parece ser superior. Por tanto, el ácido épsilon-aminocaproico, solo parece ser eficaz en cirugía cardíaca.

El ATX redujo la tasa transfusional y el riesgo de reintervención por sangrado persistente en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con CEC. En cirugía de revascularización miocárdica sin CEC, la administración de ATX redujo el riesgo de recibir sangre alogénica.

No consideramos el uso de aprotinina al haber sido retirada del mercado por problemas a nivel renal, aunque lo incluiremos en nuestro estudio ya que los casos recogidos en el año 2000-2001 eran tratados con éste.

A pesar de todo esto, hay que tener en cuenta que la guía ESA, nos avisa de que el ácido tranexámico, puede promover un estado de hipercoagulabilidad para algunos pacientes (antecedentes de eventos tromboembólicos, cirugía de fractura de cadera, cáncer, edad superior a los 60 años, sexo femenino); Por lo tanto, sugieren un análisis de riesgo/beneficio de su uso individual en lugar de su uso rutinario en este contexto clínico (Recomendación 2 A).

Desmopresina

La desmopresina (DDAVP) es un análogo sintético de la vasopresina que muestra propiedades hemostáticas derivadas de su capacidad de incrementar la adhesividad plaquetaria (aumenta la expresión del receptor GPIb plaquetario) y de incrementar los niveles plasmáticos de los factores VIII y von Willebrand desde sus lugares de producción en las células endoteliales.

La DDAVP incrementa la adhesividad plaquetaria y los niveles plasmáticos de los factores VIII y von Willebrand. Se utiliza con éxito en la prevención y control de la hemorragia en pacientes afectados de enfermedad de von Willebrand leve o moderada, pero fuera de este contexto, su eficacia no está demostrada.

En cirugía cardíaca, muchos de los pacientes reciben tratamiento con antiagregantes plaquetarios por su patología de base, como es la enfermedad coronaria con stent, por lo que a pesar de haber retirado la medicación acorde con los protocolos, muchos de

ellos no recuperan al 100% la funcionalidad plaquetaria, siendo necesario el uso de desmopresina antes de proceder al cierre de la esternotomía, ya que a pesar de un Tiempo de Coagulo Activado normalizado, pruebas de coagulación normales y recuento plaquetario dentro de la normalidad (> 100.000), el paciente sigue sangrando en sábana, sospechando una trombopatía asociada a la toma de antiagregantes plaquetarios.

El incremento de los niveles plasmáticos de factor von Willebrand se produce unos 60 min después de la administración de 0,3 g/kg-1 de DDAVP, independientemente de su vía de administración (iv, subcutánea o nasal), pudiéndose mantener su efecto 5-10 h. No obstante, debe recordarse que este fármaco produce taquifilaxia, o sea, el agotamiento de las reservas del factor von Willebrand endotelial por la reiteración de dosis con pérdida de efectividad a las 24h.

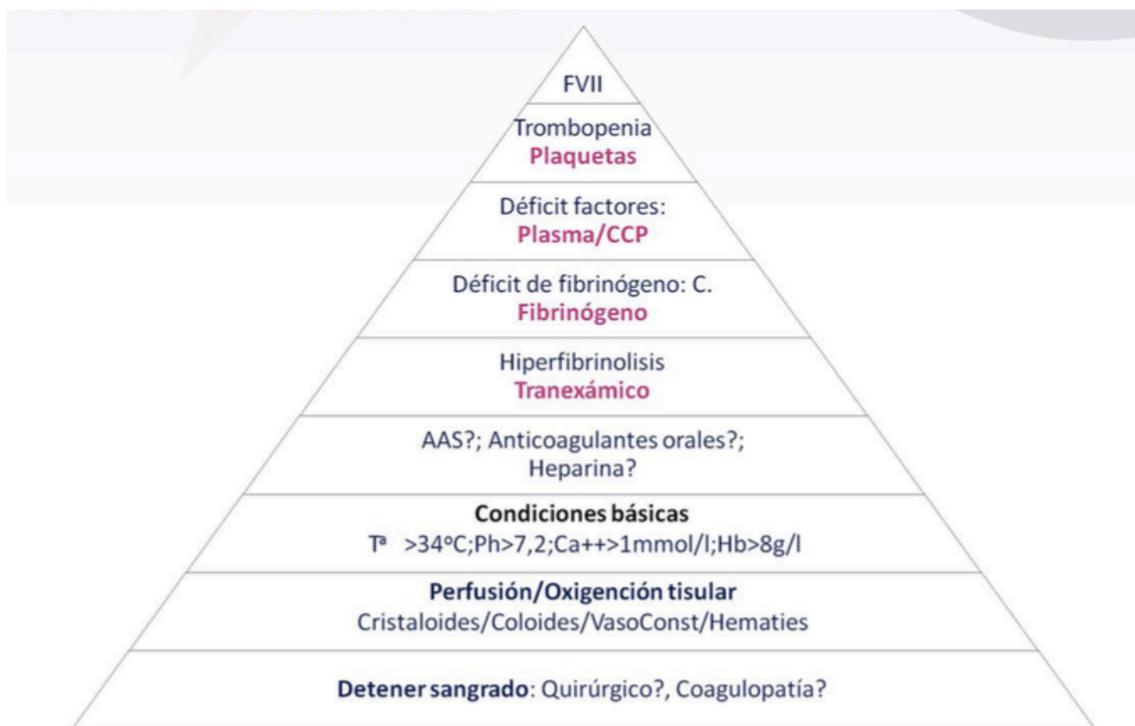
Factor VIIa Recombinante (rFVIIa)

Aunque el rFVIIa da como resultado mejoras en el sangrado, la coagulopatía y la necesidad de transfusiones, no está exenta de complicaciones TE potencialmente asociadas. Los estudios con pacientes de cirugía cardíaca que recibieron rFVIIa han informado eventos de Tromboembólicos (por ejemplo, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, accidente cerebrovascular isquémico) en 0% a 24% de los pacientes.

Establecer la causa del incremento de la mortalidad después de la administración de rFVIIa es difícil o imposible retrospectivamente debido a que muchos factores que se presentan antes del uso de rFVIIa pueden contribuir o causar la muerte. Además, rFVIIa a menudo se administró como terapia de rescate en un intento heroico de tratar el sangrado severo en pacientes moribundos.

A pesar de que los datos sugieren que rFVIIa es eficaz para mejorar la coagulopatía, reducir el sangrado y disminuir los requerimientos posteriores de transfusión, la preocupación clínica clave que limita su uso en la cirugía cardíaca es la seguridad del paciente. La incertidumbre con respecto a la dosis y el momento óptimos y la escasez de estudios que comparan rFVIIa con otros concentrados de factores potencialmente menos trombogénicos son barreras para el uso clínico generalizado. Dada la incertidumbre con respecto a su seguridad y la disponibilidad generalizada de factores potencialmente menos trombogénicos como los CCP inactivos, es prudente limitar el uso no autorizado de rFVIIa a escenarios clínicos que impliquen sangrado severo que requiera terapia de rescate, o tratamientos de segunda línea tales como transfusiones alogénicas o CCP inactivos han fracasado **(13)**.

Por último y no menos importante, recordar la Pirámide de tratamiento en el sangrado masivo, la cual deberemos de tener siempre presente en cualquier hemorragia:



H) Pruebas de Coagulación en Cirugía Cardíaca

La etiología de la hemorragia postoperatoria después de la cirugía cardíaca es multifactorial, incluyendo hemostasia quirúrgica inadecuada, rebote de heparina, trombocitopenia, defectos de la función plaquetaria, deficiencia de los factores de coagulación y fibrinólisis.

Las pruebas de coagulación clásicas (TP, TTPa) tienen ciertas limitaciones debido al tiempo necesario para su realización (60-90 minutos), sólo analizan el plasma sanguíneo y los valores umbral son poco claros en el momento de la hemorragia después de la cirugía cardíaca **(27,28)**.

La prueba de coagulación que permiten un análisis diagnóstico inmediato (POC) podría ser una alternativa muy valiosa, como la tromboelastometría (ROTEM, TEM International, Munich, Alemania) o la tromboelastografía (TEG, Haemonetics, Braintree, MA) que permiten un análisis global de la coagulación (la muestra es sangre total, no plasma sanguíneo). Diferentes estudios utilizando algoritmos transfusionales que incorporan TEG / ROTEM y el uso temprano de estudios con concentrados de factores derivados del plasma han mostrado con éxito menores volúmenes de sangrado de los drenajes mediastínicos después de la cirugía cardíaca y un menor uso de productos sanguíneos alogénicos **(29)**; **Sin embargo, un estudio recientemente publicado cuestiona la eficacia del uso temprano guiado por ROTEM de concentrados de factor de coagulación (30)**.

Múltiples factores podrían contribuir a la coagulopatía y al aumento del sangrado después de la cirugía cardíaca, **(31)** incluyendo el uso de heparina para prevenir la coagulación durante la CEC, anticoagulación preoperatoria, reversión incompleta de la heparina mediante protamina, rebote de heparina, hemodilución, activación y consumo de factores de coagulación, hiperfibrinólisis y disfunción plaquetaria inducida por CEC. Específicamente, la CEC prolongada puede resultar en cualquier combinación de estos trastornos de la coagulación. Además de la naturaleza multifactorial de la hemorragia postoperatoria, suele ser imposible determinar el grado de deterioro del trastorno específico de la coagulación. Por ejemplo, los cambios en los niveles de factor de coagulación no son lineales, por lo tanto, es necesaria una evaluación individual específica del caso **(32,33)**. La coagulopatía afecta tanto a las proteínas procoagulantes como a anticoagulantes y la pérdida de factores procoagulantes podría ser contrarrestada por la reducción de la antitrombina **(32,34)**. Estos desequilibrios no se reflejan en los ensayos convencionales de coagulación (TP y TTPa).

Las pruebas de coagulación obtenidas a través de análisis de diagnóstico inmediato (POC) y el algoritmo de transfusión adecuado han sido recomendados en las guías europeas para el tratamiento del sangrado masivo postoperatorio ya que logran una intervención hemostática adecuada, reduciéndose las complicaciones potenciales secundarias a la coagulopatía, incluyendo la inestabilidad hemodinámica, la reexploración, la ventilación mecánica prolongada y las complicaciones relacionadas con la transfusión **(35)**.

Pruebas de Coagulación Convencionales

Las pruebas de laboratorio estándar más comunes el tiempo de protrombina (TP) / ratio normalizado internacional (INR), Tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa) y nivel de Fibrinógeno.

TP y TTPa se han utilizado para el tratamiento de la anticoagulación con warfarina y heparina respectivamente y el tratamiento de la hemofilia y otros trastornos hereditarios y hemorrágicos adquiridos. Sin embargo, no han sido diseñados para la predicción de sangrado en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, pues generalmente no son adecuadas para la evaluación clínica de la hemorragia aguda (por ejemplo, después de la CEC) debido a un tiempo de giro largo de 30 a 90 minutos. Éstas son regularmente anormales después de cirugía cardíaca y están asociadas con concentraciones reducidas de factores de coagulación protrombótica pero no necesariamente con una disminución de la generación de trombina. Por último, no se han definido los valores críticos (umbral) de dichas pruebas para la intervención hemostática después de la cirugía cardíaca **(36,37)** y su utilidad clínica es limitada en el sangrado multifactorial después de la CEC.

Pruebas de diagnóstico inmediato; POC (Point of Care Testing).

Es rutinario su uso para medir la glucemia, el análisis de gas en sangre y la medición de hemoglobina en la cirugía cardíaca. Estas pruebas de coagulación son las más deseables en la sala de operaciones donde el diagnóstico clínico y la intervención para la coagulopatía son sensibles al tiempo, siendo por tanto una herramienta de diagnóstico que permita una reducción del intervalo de tiempo antes de intervenciones apropiadas incluyendo transfusión, farmacoterapia o revisión quirúrgica; No obstante es importante aclarar que **La mejor prueba para detectar alteración hemostáticas y optimizar las propiedades hemostáticas después de la CEC no está clara (38).**

Destacaremos las más importantes:

Tiempo de coagulación activado (TCA)

El tiempo de coagulación activado (TCA) es una prueba de coagulación de sangre entera activada por contacto (caolín, celite), ampliamente utilizada para detectar efectos terapéuticos de heparina no fraccionada a dosis alta (típicamente 300-400 U / kg para alcanzar TCA > 400-480 segundos durante la CEC), que puede realizarse fácilmente a la cabecera del enfermo. Los desarrollos recientes incluyen el dispositivo i-STAT (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL), que potencialmente permite una decisión más rápida sobre la titulación de heparina y protamina por un tiempo de respuesta más corto.

Las respuestas de TCA a la heparina pueden variar entre diferentes analizadores y están influenciadas por la potencia de la heparina, **(39)** la deficiencia de los factores procoagulantes, la hipofibrinogenemia grave, los bajos niveles de antitrombina, hipotermia, trombocitopenia y anemia. A menudo se cree que los valores TCA prolongados están asociados con la heparina residual, pero las deficiencias críticas de los factores procoagulantes (<30%) no son infrecuentes en la cirugía cardíaca compleja de adultos y pediátricos. El exceso de dosificación de protamina puede prolongar paradójicamente los TCA **(40)**. A pesar de las limitaciones, TCA es el método principal para el monitoreo de heparina en cirugía cardíaca. Algunas pruebas viscoelásticas también proporcionan valores TCA (por ejemplo, Rapid TEG y Sonoclot) **(41,42)**. Sin embargo, rara vez se utilizan para la monitorización de la heparina, pero pueden ser ventajosos en el manejo de la coagulopatía compleja.

Sistemas de gestión de la heparina

Sigue siendo controvertido si TCA es una medida válida de la anticoagulación de la heparina debido a múltiples factores clínicos que afectan los resultados, y porque los valores objetivo varían ampliamente entre los diferentes dispositivos TCA, procedimientos quirúrgicos. Los sistemas de administración de heparina (HMS), como Hepcon (Metronic, Minneapolis, MN), han sido considerados como una mejora en la titulación de heparina en cirugía cardíaca; Los primeros estudios clínicos sugirieron que el manejo individualizado de la heparina y la protamina por HMS podría suprimir la generación de trombocitos más eficazmente durante la CEC y reducir las anomalías hemostáticas postoperatorias **(43-44)** y la pérdida de sangre **(45-46)** en comparación con la dosificación de heparina basada en TCA estándar y una dosis fija de protamina para la reversión de la heparina. Sin embargo, el HMS no pudo predecir con fiabilidad los requerimientos iniciales de heparina para alcanzar los valores de TCA objetivo en una población quirúrgica cardíaca de adultos (n = 3.880). Además, estudios recientes en cirugía cardíaca pediátrica y en adultos no mostraron mejoría en la hemostasia postoperatoria, los volúmenes de sangrado o el uso de productos sanguíneos alogénicos **(47-48)**.

Pruebas POC Tiempo de protrombina (TP) / Tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa)

Las pruebas de TP y TTPa de sangre completa se han desarrollado principalmente para la monitorización ambulatoria rápida de la terapia con Warfarina y la monitorización de la terapia con heparina. Recientemente se ha evaluado su uso en cirugía cardíaca y coagulopatía perioperatoria. El tiempo de respuesta de POC-TP y TTPa es mucho más corto (5 minutos) que las pruebas convencionales (60 minutos) **(49)**. Se ha informado de variabilidad entre el POC-TP y el TP de plasma; Un estudio reciente utilizando el dispositivo Coaguchek Pro (Roche Diagnostics, Rotkreuz, Suiza) mostró una diferencia media de aproximadamente 0,3 INR cuando las mediciones se realizaron dentro de los primeros 10 minutos después de la administración de protamina, Concluyéndose que esta pequeña diferencia era de importancia, ya que aproximadamente el 70% de las mediciones de POC-TP mostraron una discrepancia clínicamente relevante del TP estándar, subestimando la anomalía hemostática. Las causas de esta variabilidad se deben posiblemente a la anemia (hematocrito <30%) **(50)** y plaquetopenia resultante tras la cirugía cardíaca, así como con la coagulopatía moderada a grave (INR > 2-3) **(51)** y con valores de INR (> 4.0) **(52)** ya que el POC se realiza en sangre completa. Para POC TP en Hemochron Signature Elite (Accriva Diagnostics, Piscataway Township, NJ), se demostró una sensibilidad del 83% y una especificidad del 70% para identificar el INR >

1,5 en el contexto perioperatorio. Usando el mismo dispositivo, el POC TTPa mostró una correlación pobre con el TTPa basado en plasma (es decir, coeficiente de correlación - 0.29).

En resumen, debe tenerse precaución en la interpretación de los resultados de POC TP/TTPa en el contexto perioperatorio debido a cambios dinámicos en múltiples factores. Por el contrario, el POC TP / TTPa parece ser útil en el ámbito ambulatorio no quirúrgico y de emergencia, mostrando resultados confiables para pacientes con sospecha de deficiencia de factores de coagulación o bajo tratamiento con warfarina **(53,54)**.

Fibrinógeno

Para la medición del fibrinógeno POC, se ha descrito un método de reactivo en seco (hematología en seco) que evalúa la formación de coágulos inducida por trombina en un campo magnético oscilante **(55)**. El sistema DRIHEMATO (A & T Corporation, Kanagawa, Japón) es un ensayo de fibrinógeno basado en cartuchos aprobado para uso clínico en Japón. Un estudio reciente en 60 pacientes con cirugía cardíaca mostró una buena correlación y no hubo diferencias significativas entre la hematología seca y el clásico método de Clauss. Además, las medidas no fueron afectadas por la heparina en contraste con el método de Clauss. Sin embargo, los resultados de este método de reactivo seco pueden ser influenciados por el hematocrito, por lo tanto requieren un ajuste para el hematocrito **(56)**. Medición de fibrinógeno POC también es posible mediante pruebas viscoelásticas, aunque con limitaciones que más adelante comentaremos.

Pruebas viscoelásticas

Las pruebas viscoelásticas de sangre entera (ROTEM y TEG) han ganado popularidad ya que permiten una evaluación rápida del tiempo de coagulación, trombocitopenia, hipofibrinogenia y fibrinólisis. Se diferencian de las mediciones convencionales (TP y TTP), en que se pueden realizar durante la CEC debido a ser posible el uso de un reactivo que contiene heparinasa que anula el efecto de la heparina, pudiendo así valorar el estado de la coagulación a pesar de contener heparina. Además, el objetivo principal es la polimerización de la fibrina y la interacción plaquetas-fibrina, que no se reflejan en las pruebas convencionales (Firmeza máxima del coágulo (MCF) en ROTEM; Amplitud máxima de la curva (MA) en TEG).

Centrándonos en el ROTEM, en cirugía cardíaca, cobran especial interés InTEM, ya que es usada cuando hay sospecha de heparina circulante. Usa como reactivo ácido elálgico que se encarga de activar la vía intrínseca de coagulación, siendo por tanto el InTEM

sensible al déficit de factores de la vía intrínseca y a la presencia de heparina. Por otro lado, tenemos el HepTEM, que permite descartar la presencia de heparina residual, gracias al uso de heparinasa como reactivo (que contrarresta el efecto de la heparina) junto con ácido elálgico, por tanto si el CT (Tiempo de coagulación) del HepTEM es más corto que el del INTEM, nos aseguramos de que es debido a la presencia de Heparina. Se ha visto cómo el TCA no es muy sensible a las concentraciones bajas de heparina que podrían estar presentes después de la inversión de protamina **(57)**. Por esto y más cosas que ya hemos mencionado, se sigue cuestionando el papel del TCA como monitor de la anticoagulación de la heparina, ya que una anticoagulación profunda de heparina puede ser fácilmente confirmada con ROTEM utilizando pruebas INTEM y HepTEM simultáneamente como hemos explicado.

Desde un punto de vista práctico, ambos sistemas (TEG y ROTEM) utilizan una pipeta semiautomática para colocar la sangre entera citratada y diferentes activadores en vasos de plástico. Después de la recalculación, la coagulación se inicia ya sea por el factor tisular (EXTEM, rapidTEG) o por un activador de contacto (INTEM, kaolinTEG). Una vez que se genera trombina en la sangre, las plaquetas se activan para expresar receptores de glicoproteína GP IIb / IIIa activados, se forma fibrina y se polimeriza. Las interacciones de los receptores GP IIb / IIIa y la fibrina polimerizada aumentan la viscoelasticidad de la sangre, y este aumento se detecta ópticamente (ROTEM) o mecánicamente (TEG) visualizándose en una pantalla. Otros ensayos incluyen heparinasa para neutralizar heparina en la muestra de sangre o prueba modificada para evaluar el fibrinógeno en la formación del coágulo. En la prueba FIBTEM, se agrega citocalasina D a EXTEM (activación extrínseca de la coagulación), lo que resulta en la inhibición de la reorganización del citoesqueleto de las plaquetas y, por lo tanto, en la inhibición de la fijación de la fibrina a las plaquetas GP IIb / IIIa. En la prueba de fibrinógeno funcional para TEG, se agrega una mezcla de caolín y un antagonista del receptor GPIIb / IIIa monoclonal a la sangre entera para interrumpir la interacción de la fibrina y las plaquetas, y así poder valorar únicamente al fibrinógeno en la formación del coágulo.

Recientemente, los TEG 6s y ROTEM Sigma se han desarrollado y están clínicamente disponibles en algunos países. Ambos dispositivos permiten múltiples pruebas con un solo cartucho. TEG 6s requiere una sola etapa de pipeteo manual, mientras que ROTEM Sigma aspira directamente la sangre de un tubo de recolección de sangre. Como ambos dispositivos son ligeramente diferentes de sus precursores, no está claro si se pueden aplicar los mismos valores normales y algoritmos. Se necesitan estudios adicionales, aunque se espera que los valores de los nuevos dispositivos de cartucho estén cerca de los valores del dispositivo original.

La prueba FIBTEM puede usarse como un sustituto para estimar el nivel de fibrinógeno. Existe una buena correlación entre la resistencia al coágulo máximo (MCF) en el ensayo FIBTEM y el nivel de fibrinógeno plasmático medido por el ensayo de Clauss **(58,59)**. Sin embargo, esta correlación está influenciada por el hematocrito y potencialmente por un alto recuento de plaquetas. Además, altos niveles de FXIII podrían aumentar FIBTEM MCF. De forma similar, se han descrito buenas correlaciones entre la amplitud máxima en la prueba de fibrinógeno funcional TEG y el nivel de fibrinógeno plasmático **(60,61)**.

El uso de ROTEM y TEG ha demostrado reducir la transfusión de productos sanguíneos alogénicos en cirugía cardíaca **(29,62)**. Es importante darse cuenta de que la implementación de un algoritmo de transfusión basado en datos tromboelastométricos / gráficos podría ser superior a un algoritmo basado en pruebas clásicas de laboratorio. Además, la mayoría de los estudios europeos incluyeron algoritmos basados en tromboelastometría que promovían el uso temprano de concentrados de factor de coagulación, incluyendo concentrados de fibrinógeno y concentrados de complejo de protrombina. Sin embargo también es cierto que el uso liberal de tales concentrados de factor de coagulación ha sido cuestionado por las publicaciones recientemente publicadas estudios **(30,63)** siendo preferible el uso de plasma fresco congelado ante la prolongación del Tiempo de coagulación (TC) en ROTEM.

A pesar de la reducción de la hemorragia y transfusión de productos sanguíneos alogénicos, no hay evidencia suficiente aún para confirmar que los test viscoelásticos sean capaces de reducir la mortalidad en aquellos pacientes con sangrado severo, siendo necesaria más investigación sobre este tema **(64)**.

Por último, Sonoclot (Sienco Inc., Arvada, CO) es un analizador de coagulación viscoelástica POC que proporciona información en un gráfico cualitativo y como resultados cuantitativos incluyendo el ACT, la tasa de coagulación (CR) y la plaquetas función (PF). Un estudio reciente en cirugía cardíaca mostró que las mediciones de Sonoclot después de la reversión de la heparina fueron predictivas para la hemorragia postoperatoria **(65)**.

Pruebas de función plaquetaria

La trombocitopenia y la disfunción plaquetaria que conduce al sangrado microvascular están entre las razones más comunes para la transfusión de plaquetas después de la cirugía cardíaca. 67,68 a pesar de que el recuento de plaquetas se utiliza comúnmente como desencadenante para el uso de plaquetas, no hay umbral claro demostrado que se asocie a menos sangrado en la cirugía cardíaca. Normalmente se aconseja mantener unos niveles de plaquetas previa a la cirugía cardíaca por encima de 100.000 /L, sobre todo si toman de forma habitual antiagregantes plaquetarios potentes.

El uso del algoritmo guiado por tromboelastometría junto con el fibrinógeno como terapia hemostática de primera línea, es eficaz para reducir el uso de plaquetas en la cirugía cardíaca compleja **(70-72)**. Sin embargo, las plaquetas no sólo son importantes para la hemostasia primaria sino que también actúan en el aumento de la generación de trombina y la polimerización de la fibrina. La interrupción de la actividad procoagulante de las plaquetas conduce así a una disminución de la unión del fibrinógeno a los receptores plaquetarios GPIIb / IIIa, y por tanto a una baja generación de trombina en plaquetas menos agregadas **(66)**.

Por lo tanto, se ha sugerido el uso de pruebas de función plaquetaria en combinación con tromboelastometría **(35,65)**. Se dispone de varias pruebas de función plaquetaria de POC que implican una amplia variedad de métodos para delinear un fragmento de procesos complejos in vivo que incluyen agregación plaquetaria sobre pared de vaso lesionada, activación de plaquetas y cambio de forma estimulado por agonistas endógenos tales como adenosina difosfato (ADP) o tromboxano A2 y unión de fibrina al receptor GPIIb / IIIa. Por lo tanto, no es posible que una sola prueba de función plaquetaria pueda simular todos estos procesos. Aunque las pruebas de función plaquetaria en el laboratorio central generalmente se centran en la evaluación de trastornos plaquetarios congénitos o crónicos, las pruebas de función plaquetaria POC se utilizan principalmente para la evaluación de las respuestas terapéuticas a la terapia antiplaquetaria y para evaluar si la disfunción plaquetaria podría contribuir al aumento hemorragia después de la cirugía cardíaca. ► **La Tabla 2 muestra un resumen de las pruebas comunes de función plaquetaria que podrían ser aplicables como pruebas de POC en cirugía cardíaca.**

El **PFA-100** (Dade Behring, Miami, FL) se ha desarrollado para imitar el tiempo de sangrado. La prueba se detiene cuando la adhesión y la agregación de las plaquetas obstruyen el flujo sanguíneo a través del tubo. El tiempo requerido para detener el flujo sanguíneo se denomina "tiempo de cierre". El tiempo prolongado de cierre puede deberse a alteraciones plaquetarias, especialmente incluyendo la terapia con aspirina, enfermedad de von Willebrand, así como defectos de plaquetas adquiridos e innatos **(67)**.

El **sistema Multiplate** utiliza la agregometría de impedancia para medir los incrementos en la impedancia entre los electrodos causados por la agregación plaquetaria. Durante un período de 6 minutos, el dispositivo mide continuamente el cambio de resistencia después de la adición de un activador de plaquetas. Los cambios en la resistencia son proporcionales a la cantidad de plaquetas adheridas a los electrodos y se transforman en unidades de agregación arbitrarias. Entre sus limitaciones incluiremos que puede depender de la edad de los pacientes, así como de la diabetes o del estado inflamatorio.

Recientemente, se lanzó una nueva agregometría de impedancia (ROTEM Plaquet, TEM International, Munich, Alemania).

El **sistema VerifyNow**, también llamado **Ultegra Rapid Platelet Function Assay** (Accumetrics, San Diego, CA), mide la aglutinación plaquetaria. Se mezcla una muestra de sangre citratada con un péptido liofilizado que activa el receptor de trombos y las perlas de poliestireno recubiertas con fibrinógeno durante 70 segundos por el movimiento de una bola de acero accionada por microprocesador **(68)**. La aglutinación ocurre entre la placa activada y las perlas recubiertas de fibrinógeno. La aglutinación hace que las perlas se caigan de la suspensión, lo que conduce a un aumento de la transmisión de luz a través de la muestra. La velocidad y el grado de aglutinación se utilizan para calcular las unidades de reacción plaquetaria. La prueba puede configurarse para medir la activación de los receptores GP IIb / IIIa y P2Y 12 o terapia con aspirina. La cartografía de plaquetas TEG utiliza la tromboelastografía para estimar la función plaquetaria y controlar la inhibición plaquetaria por aspirina o clopidogrel. El **caolín TEG** se utiliza como referencia para mostrar la función plaquetaria activada por la trombina. Los segundos y terceros canales se realizan en muestras heparinizadas con agentes de polimerización de fibras (reptilasa y FXIII activado). Adenosina difosfato y ácido araquidónico se añade a uno de dos canales para evaluar el aumento de la amplitud máxima debido a la estimulación plaquetaria vía P2Y 12 y receptores de tromboxano, respectivamente. Se puede demostrar una reducción de la activación plaquetaria en referencia a TEG activado con caolín y menores incrementos en la amplitud máxima con respecto a la formación de fibrina por reptilasa y FXIII activado. Sin embargo, existen limitaciones relevantes para cada una de estas pruebas de función plaquetaria POC **(Tabla 2)**. Por lo tanto, rara vez se utilizan para la toma de decisiones clínicas en cirugía cardíaca, y su valor en este escenario todavía tiene que definirse.

Table 2 POC platelet function monitoring

Device	Design	What does it measure?	Available tests	Studies in cardiac surgery	Limitations
PFA-100	Mimics bleeding time	Test stops when platelet adhesion and aggregation obstruct blood flow through capillary	Col/EPI test, Col/ADP test	No predictive value for bleeding, no additional value to platelet count ⁸⁵	Sensitive to platelet count and hematocrit but not to P2Y ₁₂ receptor antagonists, ⁸⁶ therefore less useful post-CPB or during massive hemorrhage
Multiplate	Impedance aggregometry caused by platelet aggregation	Measures the change in resistance after addition of a platelet activator during a 6-min period; changes in resistance are transformed to arbitrary aggregation units	Thrombin receptor activating protein (TRAP), ADP, arachidonic acid, and other less commonly used agonists	ADP test had predictive value on postoperative bleeding, ⁶⁸ Multiplate was used in addition to ROTEM in two studies ^{74,74}	Results depend on platelet count, ^{78,87} potentially also on hematocrit; it is unclear whether normal values can be applied in the post-CPB period
VerifyNow	Agglutination occurring between activated platelets and the fibrinogen-coated beads	Agglutination causes the beads to fall out of suspension, thereby leading to an increase in light transmission through the sample; rate and extent of agglutination are used to calculate the platelet reaction units	PRU test (P2Y ₁₂ receptor antagonists), aspirin test, GPIIb/IIIa test	Low predictive value for postoperative bleeding, no clinical help ⁸⁸	Results depend on hematocrit, ⁸⁹ potentially also on platelet count. Studies in patients undergoing coronary or neurovascular stenting only
TEG PM	Uses thromboelastography to estimate platelet function	Maximum platelet activation produced by thrombin in a citrated blood sample with platelet activation by adenosine diphosphate or arachidonic acid in samples anticoagulated with heparin to prevent thrombin generation	Platelet activation by either arachidonic acid (TEG MP _{AA}) or by adenosine diphosphate (TEG MP _{ADP})	No predictive value for postoperative bleeding, ^{88,90} shortens preoperative waiting time in patients on P2Y ₁₂ receptor antagonists ⁹¹	Platelet activation via thrombin incompletely blocked by heparin (e.g., overestimation of ADP or AA inhibition), platelet activation by thrombin, ADP, and AA are not interchangeable (e.g., overestimation of ADP or AA inhibition)

Abbreviations: ADP, adenosine diphosphate; Col, collagen; CPB, cardiopulmonary bypass; EPI, epinephrine; GP, glycoprotein; POC, point of care; PRU, platelet reaction unit.

I) Fluidoterapia en Cirugía Cardíaca

El mantenimiento del volumen plasmático es importante para mantener una precarga adecuada, optimizando la contractilidad ventricular y el gasto cardíaco. Es necesario un volumen intravascular adecuado para aportar de forma óptima oxígeno a los tejidos; Sin embargo, el suministro de oxígeno tisular se puede ver comprometido por un volumen excesivo de líquido intersticial, ya que esto dará lugar a edema, compresión de la microvasculatura y alteración de la difusión de oxígeno.

El Glicocálix, es una capa que recubre el endotelio y está formada por una malla de glicoproteínas unidas a membrana, cargadas negativamente y proteoglicanos, con un grosor entre 0,5 y 3 µm de profundidad, mayor incluso que la del endotelio en sí. Éste contiene varias proteínas sintetizadas por las células endoteliales o atrapadas en el plasma que actúa como una barrera para el paso de moléculas más grandes hasta el endotelio, siendo probablemente el generador primario del gradiente de presión oncótica entre fluidos intravasculares e intersticiales en lugar de la propia capa

endotelial. Además, evita la adhesión de agentes proinflamatorios tales como neutrófilos a la capa de células endoteliales, previniendo aumentos secundarios en la permeabilidad endotelial. Se deduce que la pérdida de estas funciones como resultado de la destrucción de esta capa afectaría significativamente al paso de moléculas más grandes al espacio intersticial con el potencial de disminución del gradiente de presión osmótica, aumentos en el volumen del líquido intersticial y edema tisular subsiguiente. Se conocen varios factores que causan deterioro en el glicocálix, como **la hemodilución** con fluidos artificiales ó la carga excesiva del espacio intravascular con coloides **(69)**, así como **la isquemia**. El glicocálix endotelial funciona, entre otras cosas, como el guardián del endotelio y su posible destrucción por diversos elementos asociados con la cirugía cardíaca incluyendo hemodilución, inflamación e isquemia y reperfusión, conduce a un mayor paso de moléculas osmóticamente activas al espacio intersticial y a la generación de edema tisular significativo. Esto puede tener consecuencias en todos los tejidos, pero es especialmente importante en el miocardio, ya que es muy sensible a la acumulación de líquido intersticial con el consiguiente deterioro de su función **(70)**.

¿Qué fluido utilizaremos, cristaloides o coloides?

Parece razonable pensar que si queremos tratar una hipovolemia intravascular, se deben utilizar soluciones isooncóticas, es decir, coloides, mientras que si hay que actuar frente a una deshidratación extracelular, la elección deben ser los cristaloides. El problema principal es distinguir qué tipo de déficit se necesita reponer.

Es de gran importancia en la cinética de los fluidos la capa de glicocálix endotelial, como ya hemos explicado anteriormente; Durante la cirugía cardíaca, la utilización de la CEC desencadena una importante respuesta inflamatoria, determinando una serie de alteraciones sobre el glicocálix y células endoteliales que alteran de forma importante la permeabilidad capilar. Por ello, en este tipo de intervenciones el manejo de cristaloides y coloides vendrá determinado por el momento en el que estos van a administrarse. Al inicio de la intervención de las cirugías programadas, previamente a la inflamación y lesión del glicocálix endotelial, los coloides probablemente sean mejores expansores de volumen que los cristaloides, sin embargo, en pacientes graves o inestables y con respuesta inflamatoria establecida es probable que no exista diferencia entre la eficacia de expansión de los coloides con respecto a los cristaloides **(71-72)**.

Los **cristaloides** se distribuyen a través de todo el espacio extracelular. Así, el 80% de una dosis administrada terminará en el espacio intersticial. La adición de un gran volumen de fluido cristaloides conducirá a la dilución de los componentes osmóticamente activos del plasma con una reducción de la presión oncótica plasmática y mayor tendencia al edema intersticial. La composición electrolítica de éstos, también

importa; La osmolaridad debe ser lo más cercana posible al plasma para evitar cambios significativos en la osmolaridad general, lo que conduciría al movimiento de agua entre los espacios intra y extracelular.

El requerimiento diario de sodio es de 1-2 mmol / L. Esta cantidad está contenida en 1 l de solución salina al 9%. La infusión de dosis excesivas de sodio conducirá al edema intersticial. Además, la hipercloremia generada por la administración de solución salina (Suero fisiológico al 0,9%) excesiva, conduce a la generación de una acidosis metabólica **(5)**; El exceso de cloro afecta a la función renal (vasoconstricción renal, reducción de la tasa de filtración glomerular y la diuresis), altera la secreción gastrointestinal, efecto proinflamatorio y **altera la coagulación** (efecto dilucional, acidosis y reducción de niveles de calcio), aunque no hay estudios que demuestren mayor sangrado de forma significativa. Varios estudios han demostrado una reducción de incidencia de insuficiencia renal aguda y menor necesidad de terapias de depuración extrarrenal con terapias basadas en cristaloides balanceados, así como una reducción de la mortalidad y morbilidad perioperatoria **(73-74)**, tales como la solución de Hartmann y Plasmalyte que se formulan para tener una composición electrolítica más próxima al plasma con la adición de potasio, calcio y, en el caso de Plasmalyte, magnesio. La adición de lactato y acetato, ambas fuentes de bicarbonato, los hace pH-neutrales.

La adición de manitol a la solución de cebado conduce a una diuresis transitoria, que puede ayudar a compensar los efectos de la carga cristaloides en el espacio intersticial.

En cuanto a los coloides, son soluciones que contienen macromoléculas orgánicas y electrolitos; Existen tres tipos de coloides utilizados en la actualidad, dos de ellos sintéticos, los HEA y las gelatinas, y uno natural, la albúmina. Los HEA, polímeros de glucosa obtenidos del maíz o la patata con grados variables de hidroxietilación, se utilizan sobre todo en situaciones de hipovolemia asociada al sangrado. Existen tres tipos: de primera y segunda generación, que tienen un alto peso molecular (≥ 200 kd) y según la sustitución molar (Ms) serán hexastarch (Ms 0,62), hetastarch (Ms 0,7) (primera generación) o pentastarch (Ms 0,5) (segunda generación). Los actuales de tercera generación tienen un peso molecular reducido (130 kd) y Ms de 0,4 (tetrastarch), manteniendo su poder expansor pero reduciendo la incidencia de efectos adversos (entre ellos la coagulopatía). Las gelatinas son polipéptidos derivados del colágeno bovino, con un peso molecular de 30-35 kd, por lo que tienen una rápida excreción renal, limitando su efecto expansor. Por último, la albúmina, proteína natural del plasma humano, con diversas concentraciones comercializadas, desde el 3,5 % al 25 %.

La capacidad de mantener la presión oncótica intravascular y minimizar el edema tisular es una clara ventaja, demostrado un aumento más sostenido del volumen sistólico, además, el pH de la mucosa gástrica disminuyó significativamente con el cristaloides. También se ha demostrado que el bypass cardiopulmonar con cristaloides produce un

aumento significativo del edema miocárdico en comparación con el coloide **(75)**. Otro beneficio potencial de HES es su propiedad antiinflamatoria demostrada en una serie de estudios en animales **(76-77)**. Sin embargo es bien conocido que los coloides sintéticos deterioran la coagulación; tanto la HES como la gelatina deterioran la resistencia al coágulo usando tromboelastometría después de la cirugía cardíaca, incluso a pequeñas dosis de 7 mL / kg. Este no fue el caso cuando se usó un cristaloides (solución de lactato de Ringer) **(78)** así su efecto sobre la función renal, observándose cambios histológicos en el tejido renal después del uso de HES **(79-80)**.

El papel de los coloides en el paciente crítico ha sido ampliamente estudiado y no existe un solo estudio de distribución aleatoria controlado que muestre beneficios en términos de supervivencia de ningún tipo de coloide con respecto a otro o con respecto a los cristaloides.

Con respecto a la **coagulación**, los HEA de primera y segunda generación sí se asocian a una mayor pérdida sanguínea **(81-83)**.

En cuanto a las necesidades de transfusión sanguínea, no existen diferencias significativas entre HEA tetrastarch, cristaloides, pero los pacientes que recibieron HEA tetrastarch tuvieron menor necesidad de transfusión que los que se trataron con albúmina **(83-84)**.

La valoración de la función renal en cirugía cardíaca es especialmente importante, ya que este tipo de intervenciones tiene un importante riesgo de insuficiencia renal aguda. Las gelatinas, al tener un bajo peso molecular, no incrementan su incidencia, salvo que se utilicen en altas dosis. Los nuevos HEA de tercera generación 130/0,4, en pacientes hipovolémicos sin daño renal previo, al aumentar el volumen intravascular mejoran la función renal siempre que se utilicen en dosis adecuadas (dosis máximas >30ml/kg/día), sin embargo, en aquellos pacientes con alteración previa de la función renal tienen riesgo de acumularse y producir mayor daño en el riñón.

Para el cebado del circuito de CEC, la tendencia es utilizar cristaloides, aunque en la bibliografía existen múltiples estudios que los comparan con los coloides, y en muchos de ellos no existen diferencias significativas en el sangrado y la función renal, y sin embargo aquellos pacientes en los que el cebado se ha realizado con coloides presentan una mayor presión oncótica capilar, balances menos positivos al finalizar la intervención y un menor incremento del agua extravascular pulmonar **(85-86)**.

Tal vez el mejor enfoque en la actualidad consiste en mantener las pérdidas intravasculares a un mínimo mediante el uso de técnicas de recuperación de células, reduciendo el uso de cristaloides a lo estrictamente necesario. Se aconseja un cálculo más restrictivo de las pérdidas insensibles intraoperatorias de 1-2ml/kg/h, siendo los

cristaloides los utilizados para el reemplazo teniendo en cuenta la carga cristaloides en el cebado de la bomba.

Por último, insistir en la aplicación de la “terapia guiada por objetivos” en cirugía cardíaca ha demostrado una reducción de la morbilidad y estancia hospitalaria, aunque no de la mortalidad. A pesar de que en muchas ocasiones durante estas intervenciones no se pueden utilizar variables dinámicas (por arritmias, ventilación con bajos volúmenes o tórax abierto) como la VVS, las cargas de volumen (150- 200 ml pasados en 5 min), sí pueden realizarse con frecuencia para valorar el incremento o no del VS (si el aumento es superior al 10 % del VS, es respondedor), permitiendo la valoración de la respuesta al volumen de forma más fiable que con los parámetros estáticos clásicos (presión venosa central, presión de oclusión pulmonar, PA media, diuresis, etc.).

III) HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

HIPÓTESIS DE TRABAJO

“Los pacientes a los que se les aplica el recuperador de sangre autóloga (Cell Saver) en cirugía cardíaca, tienen una incidencia de coagulopatía mayor, así como de sangrado postoperatorio, que aquellos pacientes en los que no se usa”

OBJETIVOS

Para responder a esta hipótesis, nos fijamos los siguientes objetivos: principal y secundarios.

Objetivo principal

El objetivo principal del estudio consiste en evaluar el grado de coagulopatía y de sangrado postoperatorio inducida por el uso del recuperador de sangre autóloga (Cell Saver), comparándolo con aquellos pacientes en los que no se usó recuperador, así como las complicaciones en el posoperatorio inmediato derivadas de dicha coagulopatía.

Objetivos secundarios

Analizar y comparar la incidencia de productos hemostáticos administrados en aquellos pacientes en los que se usó recuperador, en comparación con los que no se usó.

Cuantificar y comparar qué tipo de fármacos hemostáticos fueron empleados en los dos grupos durante la cirugía y en el postoperatorio inmediato (concentrado de complejos protrombínico, fibrinógeno, protamina, desmopresina).

Valorar si el uso de concentrado de complejo protrombínico es mayor en pacientes en los que se usó recuperador de sangre autóloga.

Evaluar si existe influencia de la medicación preoperatoria sobre el grado de coagulopatía experimentado por el paciente.

Analizar y Comparar la aparición de complicaciones postoperatorias, así como el tiempo de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos entra ambos grupos.

IV) MÉTODO DE TRABAJO

Estamos ante un estudio retrospectivo; Dado que aún no estaba informatizada la historia clínica del paciente, se revisan una por una en papel, las historias de aquellos pacientes sometidos a cirugía cardíaca y sobre los que se usa el recuperador de sangre autóloga (Cell Saver) entre Enero 2014-Febrero 2015 y aquellos que sobre los que no se usa (no estaba aún implantado en nuestro hospital) de 2000 a 2001. El estudio se realiza en el Hospital Clínico Universitario de Salamanca.

En total se incluyen 300 pacientes: 164 de ellos en los que se usaba Cell Saver y 136 en los que no se usó.

A) Criterios utilizados para seleccionar a los pacientes:

De inclusión

Pacientes intervenidos quirúrgicamente de cirugía coronaria.

Pacientes intervenidos quirúrgicamente de cirugía valvular.

Pacientes intervenidos quirúrgicamente, en el mismo procedimiento de cirugía coronaria y valvular.

No uso de recuperador celular durante intraoperatorio ó uso de éste.

De exclusión

Reintervenciones quirúrgica, puesto que puede considerarse un sesgo a la hora de analizar los resultados. La cantidad total de pacientes que sufrió este tipo de intervención fue de 8.

No disponibilidad de alguno de los parámetros recogidos en la base de datos.

Éxito del paciente durante el periodo intraoperatorio que no permita el seguimiento de la evolución durante el postoperatorio.

B) Variables del estudio

Datos antropométricos del paciente

- Edad.

- Sexo.

- Peso.

- Altura.

- Índice de masa corporal (IMC)

- Obtenido tras dividir el peso en kilogramos entre la altura en metros al cuadrado. $IMC = \frac{\text{Peso (Kg)}}{\text{Altura (m}^2\text{)}}$.

- Peso corporal ideal (PCI): Esta variable se calcula según la siguiente fórmula, en función del sexo del paciente.

- a. En el varón: $PCI = 50 + 0,91 \times (\text{Altura en cm} - 152,4)$.
- b. En la mujer: $PCI = 45,5 + 0,91 \times (\text{Altura en cm} - 152,4)$.

- Volemia ajustada al PCI: La volemia aproximada de un paciente adulto es unos 70 ml/kg. Para ajustar la volemia al peso corporal ideal, se multiplican los 70 ml por el peso ideal obtenido según la fórmula del apartado anterior.

Datos del preoperatorio

- Escalas pronósticas/mortalidad:

EuroSCORE (en los que se usó Cell Saver)

Se trata de un modelo de mortalidad quirúrgica en cirugía cardiaca. Este modelo ha estado vigente desde finales del siglo XX, aunque debido a la evolución y desarrollo de la cirugía y demás parámetros perioperatorios ha sido necesario una actualización, reflejada en el EuroSCORE II. Podemos ver ambas escalas de validación en el anexo I.

APACHE II (en los que no se usó Cell Saver)

El score Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II), es un sistema de valoración pronóstica de mortalidad, que consiste en detectar los trastornos fisiológicos agudos que atentan contra la vida del paciente y se fundamenta en la determinación de las alteraciones de variables fisiológicas y de parámetros de laboratorio, cuya puntuación es un factor predictivo de mortalidad.

- Antecedentes personales:

De todas las posibles patologías preoperatorias que pudiera tener cada paciente, se ha decidido constatar en este trabajo aquellas que pudieran tener relación, de algún modo con la coagulopatía y el sangrado postoperatorio, y que por tanto pudieran influir en el análisis estadístico. Dichas patologías son la insuficiencia renal, insuficiencia hepática y fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

- Tratamiento preoperatorio:

Al igual que con la patología preoperatoria, el tratamiento preoperatorio que se ha tenido en cuenta ha sido aquel que pudiera ser un sesgo en la coagulopatía y el sangrado postoperatorio, aquel basado en antiagregantes y anticoagulantes, así como el tiempo de suspensión previo a la intervención quirúrgica en cada paciente.

- Analítica preoperatoria:

Hematocrito, Plaquetas, INR, Tiempo de Protrombina (TP), Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada (TTPA), Fibrinógeno, Creatinina, Enzimas hepáticas (AST, ALT).

Datos del intraoperatorio

- Tipo de intervención quirúrgica realizada.

- Tiempo de circulación extracorpórea.

- Tiempo de clampaje aórtico.

- Dosis de heparina.

- Dosis de protamina.

- Tiempo de coagulación activado basal y final del paciente:

En nuestros pacientes se monitoriza el TCA basal y final con el objetivo de que ambos valores sean iguales o que entre ellos exista una mínima diferencia. El TCA basal se realiza tras la inducción anestésica, y el TCA final tras la finalización de la intervención quirúrgica, previo a la salida del paciente del quirófano.

- Volumen de hematíes recuperado que se reinfunde al paciente:

Durante el procedimiento, toda la sangre del paciente aspirada del campo quirúrgico, así como la sangre residual procedente del circuito de circulación extracorpórea son enviadas al recuperador celular o Cell Saver. Una vez allí, tal y como se explicó anteriormente, toda la sangre es procesada y enviada a unas bolsas para su reinfusión al paciente. Este volumen sanguíneo, el reinfundido al paciente, es el dato que se anota en este apartado.

- Ácido Tranexámico intraoperatorio:

Uso protocolario; Se ha visto en la literatura un menor sangrado perioperatorio en cirugía cardíaca tras el uso de antifibrinolíticos. En este apartado se recoge la dosis total administrada a cada paciente.

- Otros fármacos quirófano:

Se trata de aquellos fármacos protrombóticos que ha sido necesario administrar durante la intervención quirúrgica, bien por la situación basal del paciente (patología y/o tratamiento preoperatorio) o por un elevado sangrado intraoperatorio. Destacan, entre otros la vitamina k y desmopresina.

- Administración de hemoderivados:

- a. Concentrados de hematíes

Se anota el número total de concentrados de hematíes administrados durante todo el periodo perioperatorio.

b. Pool de plaquetas

Al igual que en el anterior, se anota el número total de pool de plaquetas administradas durante todo el periodo perioperatorio.

c. Concentrados de complejo protrombínico

Se constata el número total de unidades administradas. La administración profiláctica varía de 0 a 1000 UI según criterios clínicos. La administración superior a 1000 UI está asociada al tratamiento de un sangrado perioperatorio instaurado.

d. Coloide perioperatorio

Se recoge el volumen total de coloide administrado durante el procedimiento.

Datos del postoperatorio

- Sangrado postoperatorio (ml): Se recoge el débito sanguíneo total a través del tubo torácico hasta su retirada.

- Retirada drenajes (horas).

- Otros fármacos UVI:

Fármacos protrombóticos administrados durante su estancia en UVI, tras objetivar un débito por el drenaje mediastínico elevado.

- Complicaciones postoperatorias:

Se valoran las complicaciones durante el ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos, generalmente agrupadas en categorías: isquémicas, hemorrágicas, fracaso renal, entre otras.

- Días ingreso en UCI.

- Controles analíticos:

Se realizan al ingreso en UVI, aproximadamente 1 hora después de finalizar la intervención y a las 24 horas de la misma.

Los parámetros analizados, son los mismos que los que se realizan en el preoperatorio: Hematocrito, Plaquetas, TP, TTPA, Fibrinógeno, Creatinina, AST y ALT.

B) Protocolos de transfusión

En rasgos generales, la transfusión de concentrados de hematíes alogénicos es llevada a cabo si:

- Hay datos clínicos de sangrado (taquicardia e hipotensión, datos en gasometría que nos hagan sospechar de un déficit de transporte de oxígeno como es el caso de ácido láctico y Pa O₂, valores de Saturación venosa mixta o central...).
- Hematocrito del paciente inferior a 20% o hemoglobina inferior a 8 g/dl.

En cuanto al uso de pool de plaquetas, se transfunde cuando existen signos de sangrado asociado a un recuento plaquetario inferior a 80.000 ó cuando se sospecha de una disfunción plaquetaria asociada a la medicación preoperatoria (ácido acetilsalicílico y/o clopidogrel) +/- Desmopresina.

La transfusión de plasma en nuestro hospital es minoritaria. La dosis es de 10-15 ml/kg. En nuestro centro se tiende a usar Concentrado de Complejo Protrombínico en lugar de Plasma Fresco Congelado.

C) Estudio Estadístico

Inicialmente se realizó un análisis descriptivo de las variables de nuestra base presentado los estadísticos más relevantes cuando las variables eran cuantitativas y dando tabla de frecuencias cuando las variables eran cualitativas. Se evaluó la posibilidad de crear nuevas variables con el objetivo de obtener mejores conclusiones realizando segmentaciones eficaces.

Cuando se podía asumir la homocedasticidad y había evidencias de normalidad, se aplicaron técnicas paramétricas. En el presente trabajo, se han utilizado el Análisis de la Varianza de 1 factor, de 2 factores y hasta de tres factores con y sin interacción, esta se retiraba cuando no aportaba información, es decir, era no significativa. También se ha usado la técnica de la Regresión lineal y la prueba t de diferencia de medias de muestras apareadas.

Las técnicas no paramétricas se aplicaron cuando la falta de normalidad fue demostrada por la Prueba no paramétrica de Kolmogorov – Smirnof.

A continuación, describimos los distintos test estadísticos empleados:

- Cuando eran 2 muestras independientes la prueba que se usaba era la U de Mann – Whitney.

- Cuando eran 3 o más muestras independientes la prueba que se aplicaba era la H de Kruskal – Wallis.
- Cuando eran 3 o más muestras a pareadas se aplico la prueba de Friedman; además se dio una medida de concordancia.
- También se uso la prueba de Wilcoxon ya que nos encontramos con la necesidad de comprobar la igualdad de medianas de 2 muestras apareadas.
- Para ver la relación de dependencia e independencia que pudiera existir entre dos variables cualitativas, se aplico la tabla de contingencia Chi-cuadrado.
- La técnica de análisis de datos multivariante, el Análisis de Correspondencias Simple, se aplico para analizar la relación que existía entre las categorías de dos variables cualitativas. Con el análisis de correspondencias simples, una tabla de contingencia recoge las frecuencias de aparición de dos o más variables cualitativas.
- Otro concepto que se calcula es la inercia, y en nuestro contexto corresponde a la dispersión de las categorías del modelo y es medida en términos de distancia. Geométricamente la inercia mide lo lejos / cerca que se encuentran los perfiles fila/columna de su perfil medio. La inercia se interpreta como una medida de la dispersión de los perfiles en un espacio multidimensional, son análogas al coeficiente de Correlación de Pearson.
- Otra técnica que se usa en el presente trabajo es el Análisis por conglomerados en dos etapas o clúster bietapico ya que esta técnica permite trabajar juntamente con variables cuantitativas y cualitativas y formar grupos de casos los suficientemente homogéneos que ayudan a encontrar patrones en los pacientes. Y, por último, otra técnica que se aplico sobre los datos fueron las tablas trifactoriales para determinar la independencia de dos variables cualitativas condicionadas a una tercera variable también cualitativa.

D) Consideraciones Éticas

Una vez diseñado el estudio, y previo a su realización se solicitó aprobación por el Comité de Ética del Hospital Universitario de Salamanca.

V) RESULTADOS

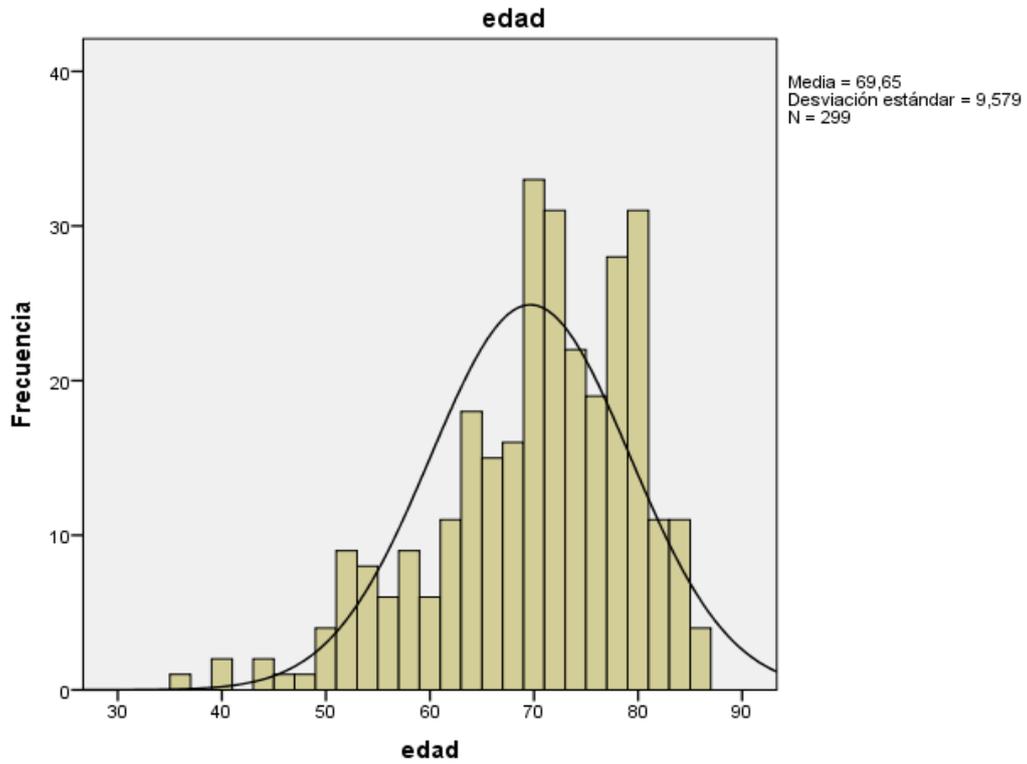
Nos encontramos con una muestra de 300 pacientes, de ellos, 164 se beneficiaron del Cell Saver y 136 no:

		Edad	Peso	Altura	IMC	Peso Corporal Ideal	Volemia según PCI
N	Válido	299	300	296	296	296	296
	Perdidos	1	0	4	4	4	4
Media		69,65	71,347	160,39	27,6917	55,3437	3873,9315
Error estándar de la media		,554	,7105	,534	,23775	,57958	40,56892
Mediana		71,00	71,000	160,00	27,3200	56,1000	3923,9200
Moda		72	70,0	150	28,23	43,32	3032,12
Desviación estándar		9,579	12,3067	9,181	4,09034	9,97139	697,97413
Asimetría		-,833	,452	,031	,522	-,049	-,049
Error estándar de asimetría		,141	,141	,142	,142	,142	,142
Curtosis		,426	,499	-,632	,638	-,886	-,886
Error estándar de curtosis		,281	,281	,282	,282	,282	,282
Mínimo		36	40,0	140	17,31	34,22	2395,12
Máximo		85	110,0	186	43,15	80,58	5640,32

A) Variables Demográficas:

Variable Edad:

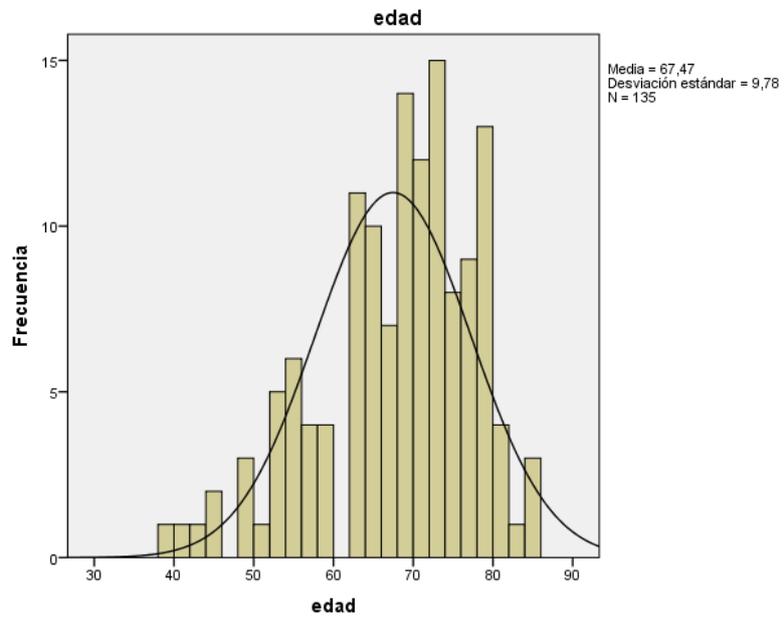
Presenta una media de casi los 70 años (69,65). La mayoría de los pacientes presentan edades comprendidas entre la década de los 70 a 80 años. Las edades extremas rondarán los 36 y 85 años.



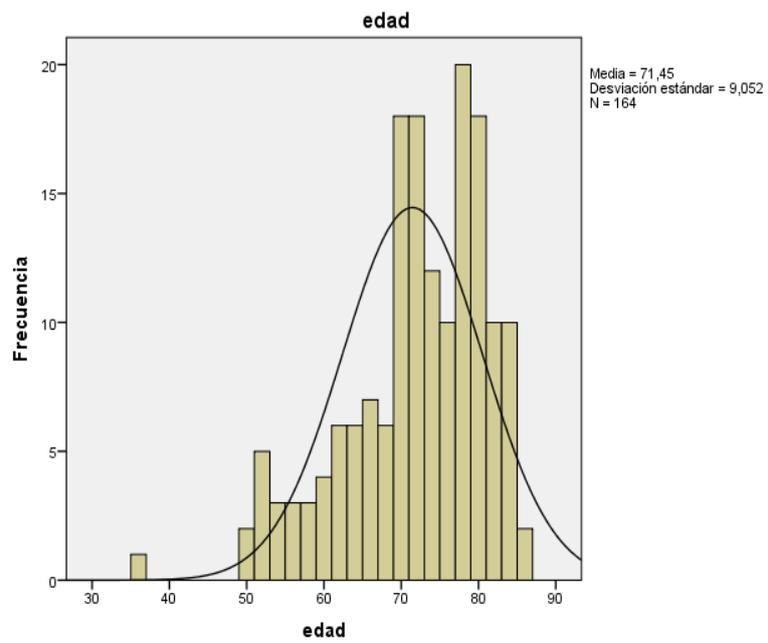
Si nos centramos en los **dos grupos** del estudio (CON/SIN Cell Saver):

Edad	Sin Cell Saver	Con Cell Saver
N Válido	135	164
Perdidos	1	0
Media	67,47	71,45
Error estándar de la media	0,842	0,707
Mediana	69	72,50
Desviación estándar	9,78	9,052
Mínimo	39	36
Máximo	85	85

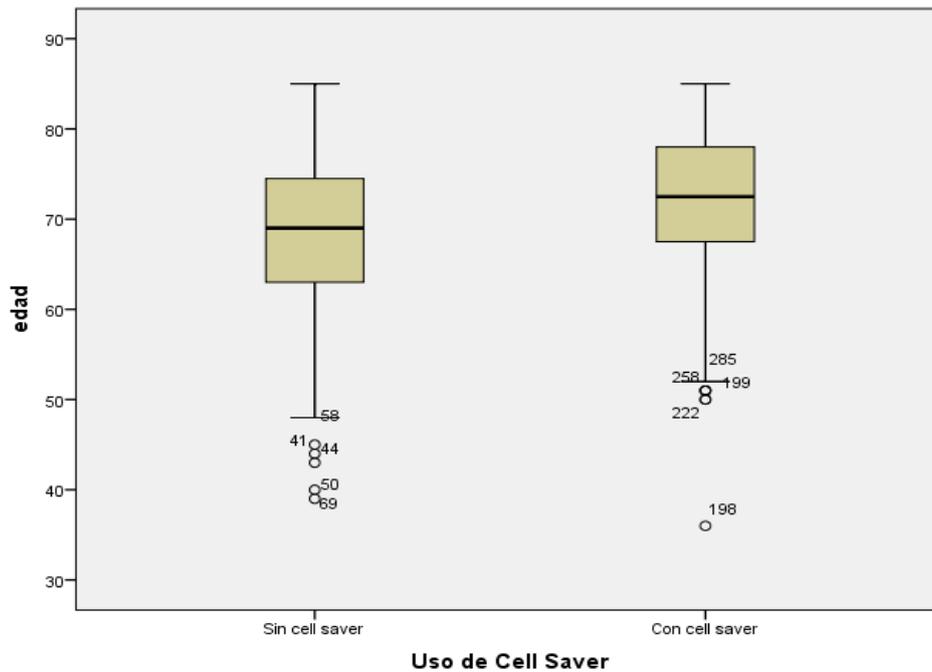
Sin Cell Saver



Con Cell Saver



La edad presenta diferencias significativas entre ambos grupos, siendo más añosos en el grupo que utiliza Cell Saver. No obstante esta diferencia no se debe al hecho de usar recuperador, su uso no depende de la edad del paciente.



Variable Sexo:

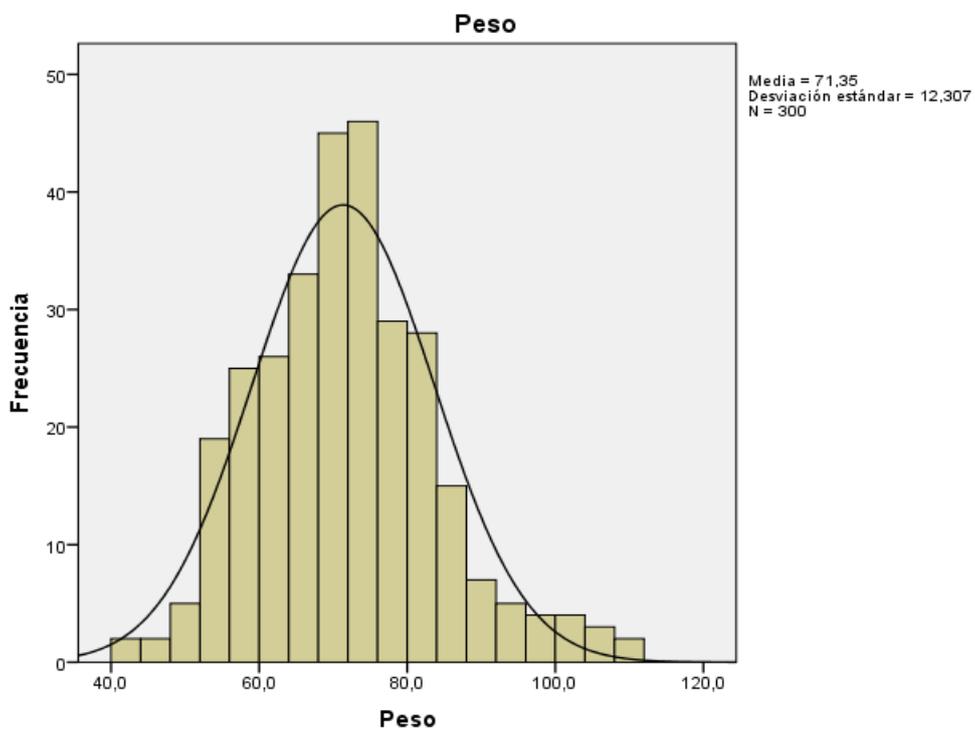
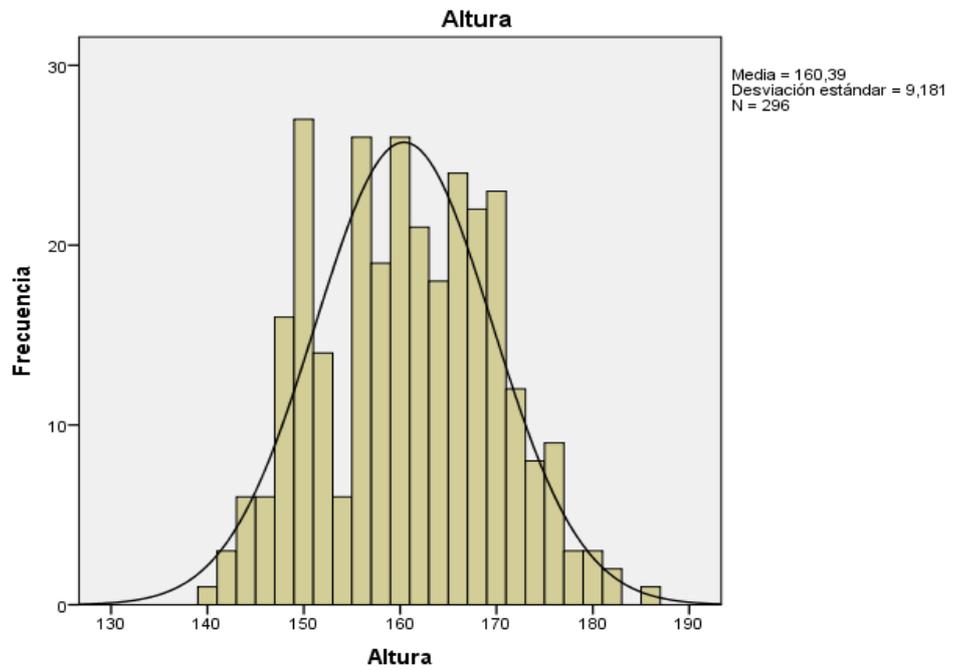
En la muestra total, 128 (42,6%) pacientes son mujeres y 172 (57,3%) hombres.

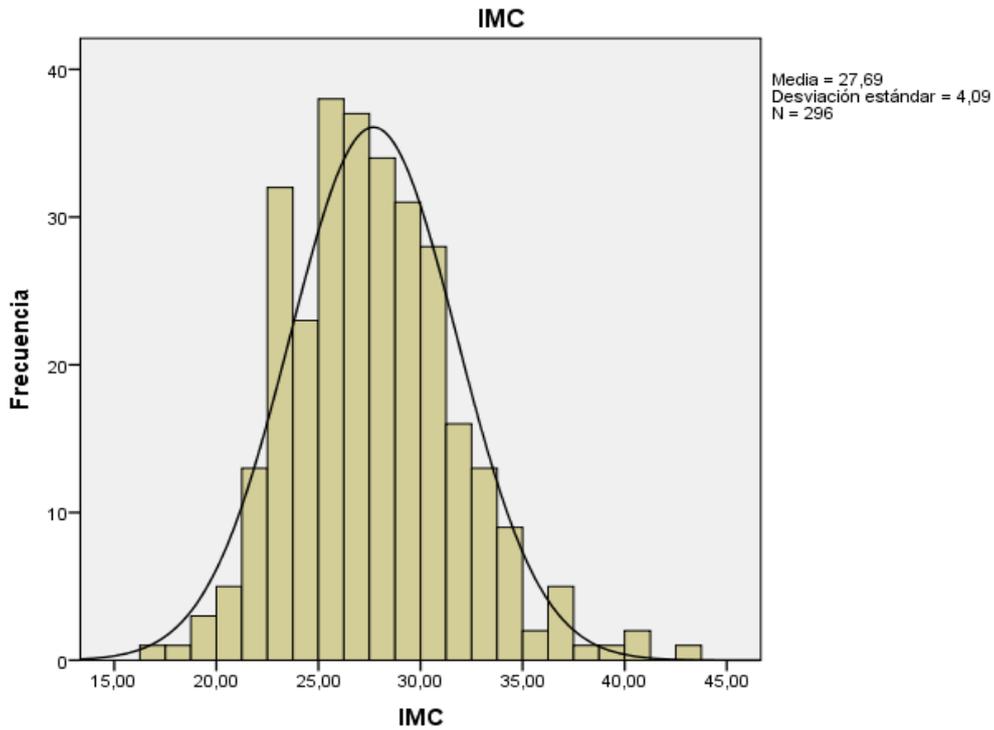
Sexo	Sin Cell Saver	Con Cell Saver
Mujer	55 (40,4%)	73 (44,5%)
Hombre	81 (59,6%)	91 (55,5%)
Total	136 (100%)	164 (100%)

A la vista de nuestros datos, en nuestro Hospital, serán los hombres los que con mayor frecuencia se operen de dolencias cardíacas.

Variables Altura-Peso-IMC:

La media de peso de la muestra total será de 71 Kg, 160 m² y 27,6 kg/m² de IMC. El paciente más Obeso tendrá un IMC 43,15 Kg/m² y 110Kg de peso.





La única variable demográfica que sigue una distribución normal, es el IMC.

Por grupos:

Sin Cell Saver	Peso	Altura	IMC
Media	70,354	159,55	27,6005
Error estándar de la media	,9702	,774	,35256
Mediana	70,150	160,00	27,3100
Desviación estándar	11,3138	8,896	4,05059
Mínimo	40,0	141	17,31
Máximo	105,0	179	40,37
Con Cell Saver	Peso	Altura	IMC
N Válido	164	164	164
Perdidos	0	0	0
Media	72,171	161,07	27,7652
Error estándar de la media	1,0190	,732	,32273
Mediana	72,000	162,00	27,3680
Desviación estándar	13,0500	9,376	4,13296
Asimetría	,527	,000	,702
Error estándar de asimetría	,190	,190	,190
Curtosis	,242	-,527	,925
Error estándar de curtosis	,377	,377	,377
Mínimo	44,0	140	18,78
Máximo	110,0	186	43,15

Es importante tener en cuenta que Con Cell Saver, habrá mayor incidencia de sobrepeso, pudiendo ser un factor de confusión a la hora de analizar los datos, Sin embargo, no hay diferencias respecto al IMC entre los dos grupos.

Variable Tipo de cirugía:

Está dividida en tres categorías: Cirugía de revascularización coronaria (BPAC), Cirugía de sustitución valvular y Cirugía que combina las dos anteriores que identificaremos en nuestro estudio como “Mixta” siendo la minoría.

Tipo de IQ	Muestra total	Sin Cell Saver	Con Cell Saver
BPAC	30% (n=90)	44,1% (n=60)	18,3% (n=30)
Valvular	54,3% (n=163)	44,1% (n=60)	62,8% (n=103)
Mixto	15,7% (n=47)	11,8% (n=16)	18,9% (n=31)
Total	100% (n=300)	100% (n=136)	100% (n=164)

El tipo de cirugía que con mayor frecuencia se realiza en nuestro Hospital será la de sustitución valvular con un 54,3% de frecuencia, posteriormente revascularización cardiaca y finalmente cirugía mixta.

Como podemos observar a lo largo de los años, se han optimizado las técnicas de revascularización coronaria percutánea, reduciéndose significativamente los pacientes que se operan de Bypass aorto-coronario (se pasa del 44% en los años 2000-2001 a un 18,3% en la actualidad (años 2015-16)).

B) Variables Preoperatorias:

Comorbilidades de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca

Los pacientes con Cell Saver, tendrán mayor comorbilidad renal aguda y hepática, lo que puede explicar las complicaciones postoperatorias y el mayor sangrado de estos pacientes como veremos a lo largo de la exposición de los resultados.

- **Insuficiencia Cardíaca con FEVI (fracción de eyección del ventrículo izquierdo):**

La mayoría de los pacientes presentan una FEVI normal (81 % de la muestra):

FEVI	Muestra total	Sin Cell Saver	Con Cell Saver
Normal (50-75)	81,3% (n= 244)	75,7% (n= 103)	86% (n=141)
Leve (36-49)	12% (n=36)	17,6% (n=24)	7,3% (n=12)
Grave (< 35)	6,7% (n=20)	6,6% (n=9)	6,7 (n=11)
Total	100% (n=300)	100% (n=136)	100% (n=164)

- **Insuficiencia Renal:**

La mayoría entran en quirófano con una buena función renal. El 10,3% sufren IRC.

La alteración aguda de la función renal, fue evaluada a través de los criterios AKI (Acute Kidney Injury).

Insuf renal	Muestra Total	Sin Cell Saver	Con Cell Saver
No	89% (n=267)	84,6% (n=115)	92,7% (n=152)
IRA	0,3% (n=1)	0	0,6% (n=1)
IRC	10,3% (n=31)	15,4% (n=21)	6,1% (n=10)
Monorreno	0,3% (n=1)	0	0,6% (n=1)
Total	100% (n=300)	100% (n=136)	100% (n=164)

- **Insuficiencia Hepática:**

La mayoría no presentan hepatopatía previa:

Insf Hepática	Muestra Total	Sin Cell Saver	Con Cell Saver
No	96,3% (n=289)	97,1% (n=132)	95,7% (n=157)
Sí	2,7% (n=9)	2,9% (n=4)	2,4% (n=4)
Esteatosis	0,3% (n=1)		0,6%(n=1)
Hemocromatosis	0,7% (n=2)		1,2% (n=2)
Total	100% (n=300)	100% (n=136)	100% (n=164)

Tratamiento preoperatorio

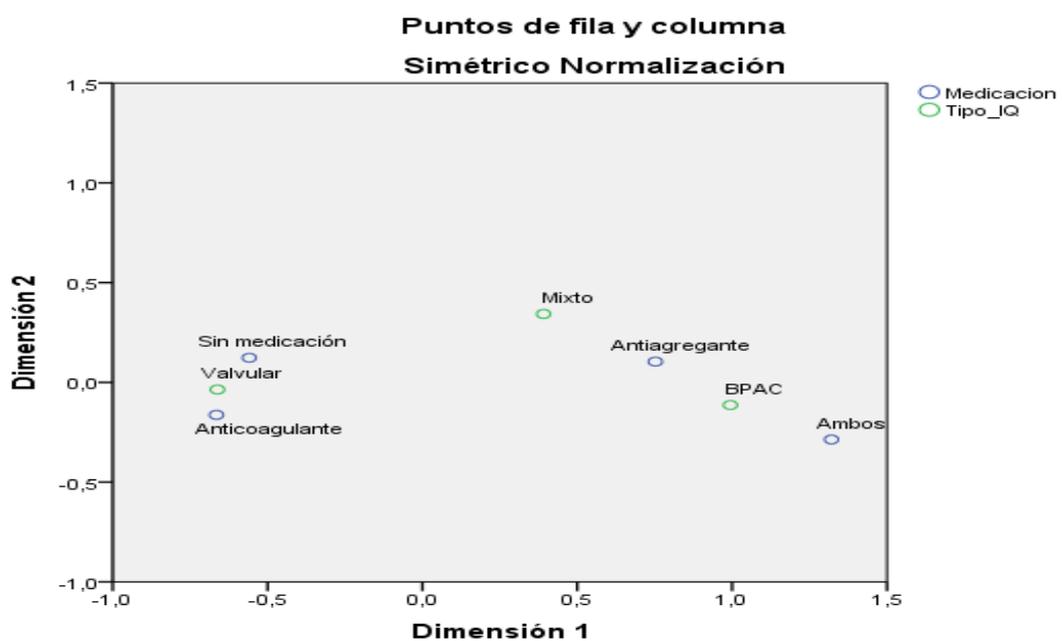
Nos centraremos en la medicación antiagregante y anticoagulante, que será la responsable del posible sangrado postoperatorio y de la coagulopatía experimentada por el paciente.

Antes de iniciar la descripción de cada mediación del preoperatorio, queremos demostrar la relación entre el tratamiento preoperatorio y el tipo de cirugía:

Por ello tras estos datos, realizamos una tabla de contingencia entre las variables tipo de intervención quirúrgica y medicación en preoperatorio para ver su asociación:

	Medicación				Total
	Sin medicación	Antiagregantes	Anticoagulantes	Ambos	
Tipo_IQ BPAC	12	50	9	19	90
Valvular	69	26	66	2	163
Mixto	12	20	9	6	47
Total	93	96	84	27	300

Observados de forma estadísticamente significativa, cómo el tipo de intervención quirúrgica que se va a realizar depende en buena medida del tipo de medicación que se está tomando.



En el gráfico anterior se puede observar la relación en términos de distancia ente las categorías de ambas variables.

ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS:**- AAS (Ácido Acetil Salicílico)**

Del total de la muestra, el 38,3% lo tomaba antes de la cirugía (115 pacientes); de ellos 105 pacientes lo tomaban de 100 mg y 10 pacientes de 300 mg.

La suspensión media previa del **AAS de 100 mg** era 5-6 días, mientras que aquellos pacientes con doble antiagregación se mantenían hasta el mismo día de la intervención. En cuanto al **AAS de 300 mg**, la media de días que se suspende previa a la intervención son 5 días.

A continuación expondremos en una tabla ambos grupos, CON/SIN Cell Saver:

AAS	% sin Cell Saver	% con Cell Saver
No en tratamiento	61,8	61,6
300 no suspendido	0,0	1,2
300 suspendido hace 2 días	0,7	0,6
300 suspendido hace 4 días	0,0	0,6
300 suspendido hace 6 días	0,7	0,6
300 suspendido hace 7 días	1,5	0,6
100 no suspendido	11,8	31,1
100 suspendido hace 4 días	7,4	0,6
100 suspendido hace 5 días	7,4	0,6
100 suspendido hace 7 días	6,6	1,2
100 suspendido hace 10 días	2,2	1,2

- CLOPIDOGREL

Del total de la muestra, sólo un 5,7% lo tomaban. Siendo la media de suspensión de 5-8 días.

Clopidogrel	% Sin Cell Saver	% Con Cell Saver
No	95,6%	93,3%
Sí, pero sin suspender	0	1,8%
Carga 300 mg día anterior	0	1,2%
Suspendido hace 2 días	0,0	0,6
Suspendido hace 4 días	0,0	0,6
Suspendido hace 5 días	0,7	1,8
Suspendido hace 9 días	1,5	0,6
Suspendido	2,2	0,0

Con Cell Saver, observamos que un 1,8% no lo suspendió (posiblemente cirugía de urgencia).

- **Otros antiagregantes como Ticagrelor, Prasugrel y Ticlopidina (3,3%), fueron tomados por la minoría de nuestra muestra (10 pacientes).**

Otros AAG	% Sin Cell Saver	% Con Cell Saver
Ticagrelor, suspendido 2 días	0,7	1,2
Ticagrelor, suspendido 4 días	0,0	0,6
Prasugrel, suspendido 5 días	0,0	1,2
Prasugrel, suspendido 6 días	0,0	0,6
Prasugrel, suspendido 7 días	0,0	0,6
Ticlopidina	1,5	0

Con Cell Saver, vemos otros antiagregantes aunque son minoría; esto refleja cómo con el paso de los años y la evolución de la medicina, entran en juego otros antiagregantes con mejores perfiles de acción.

ANTICOAGULANTES:

- DICUMARÍNICOS

La gran mayoría de los pacientes anticoagulados lo toman, siendo **el 25,3%** de la muestra (76 pacientes). **De ellos el 39,47 % (10 pacientes) no lo suspendieron de forma adecuada en el preoperatorio.** Del resto los días de media que se suspendió fue 5 días.

En función del uso o no de Cell Saver:

Dicumarínicos	% sin Cell Saver	% con Cell Saver
No en tratamiento		
Si, no suspendido	77,2	72,6
Si, suspendido hace 1 día	0,0	18,3
Si, suspendido hace 2 días	0,0	0,6
Si, suspendido hace 3 días	0,0	0,6
Si, suspendido hace 4 días	0,7	3,7
Si, suspendido hace 5 días	0,0	1,8
Si, suspendido hace 6 días	5,1	0,6
Si, suspendido hace 7 días	0,0	0,6
Si, suspendido hace 8 días	0,0	0,6
Si, suspendido	0,0	0,6
	16,9	0,0

Como nos viene pasando en otros tratamientos, con Cell Saver hay un importante porcentaje de pacientes a los que no se les llega a suspender el dicumarínico (18,3%),

posiblemente por tratarse de una cirugía de urgencia, esto puede influir en nuestros resultados de sangrado postoperatorio a favor del uso de Cell Saver.

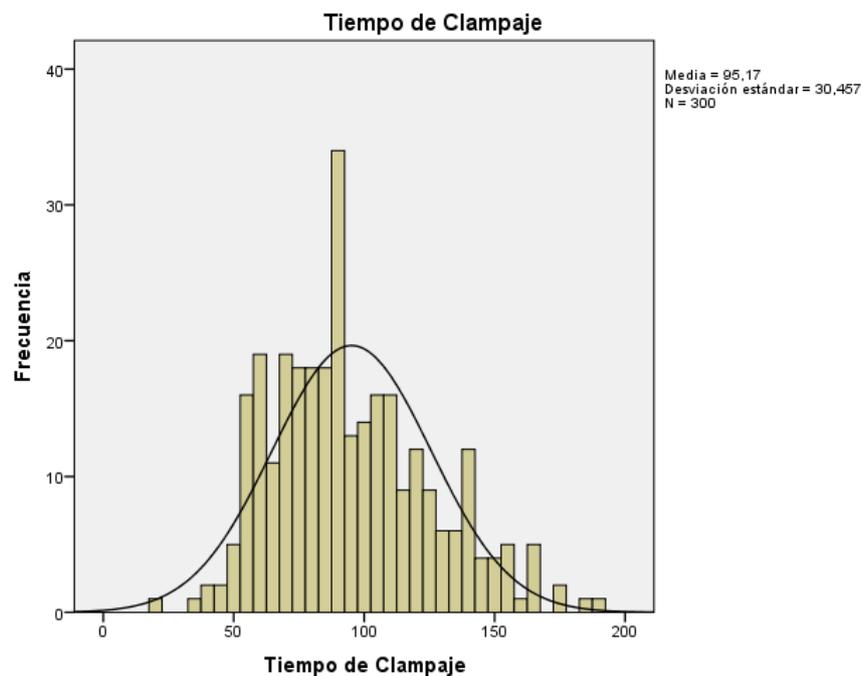
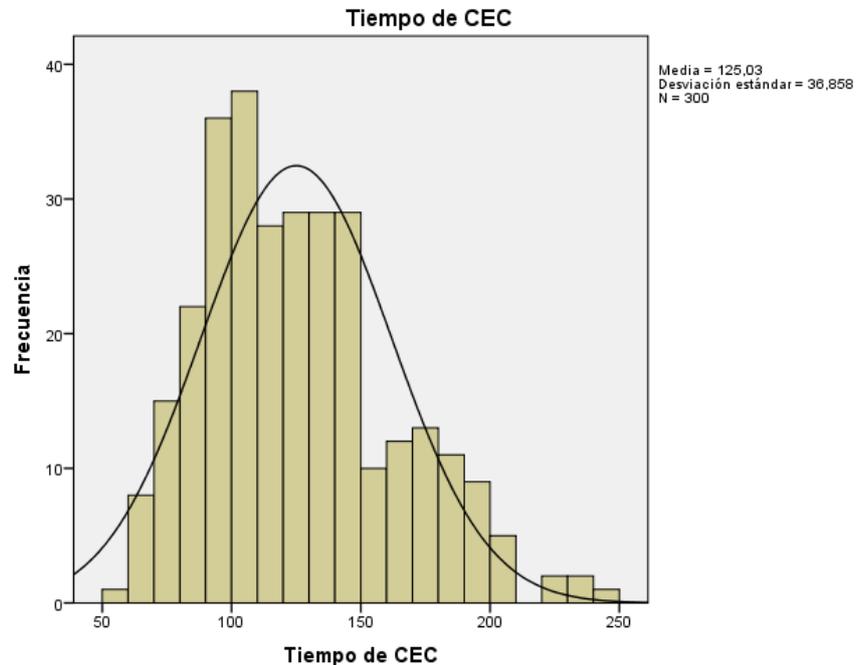
- HEPARINAS:

Heparina	Muestra Total	Sin Cell Saver (%)	Con Cell Saver (%)
No tratados	84,3% (n= 253)	75,0 (n=102)	92,1 (n=151)
HBPM terapéutico	10% (n= 30)	14,7 (n=20)	6,1 (n=10)
Heparina no Fraccionada	2% (n=6)	2,9 (n=4)	1,2 (n=2)
HBPM profiláctico	3,3% (n=10)	7,4 (n=10)	0

En su mayoría tratados con Heparina fraccionada a dosis terapéuticas como terapia puente.

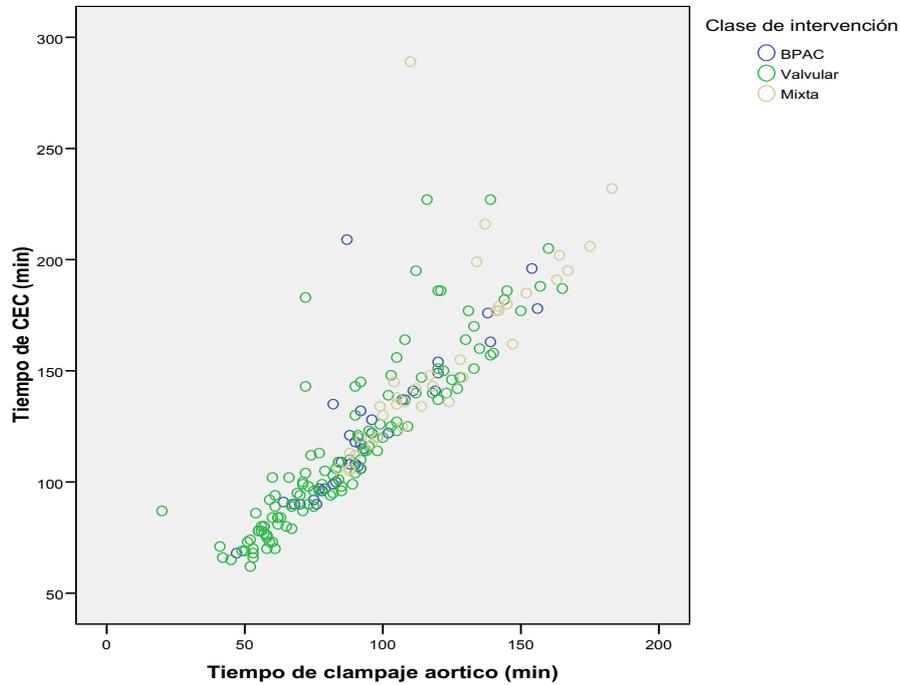
C) Variables Intraoperatorias:

Tiempo de circulación extracorpórea y Tiempo de clampaje aórtico



Observamos la fuerte relación lineal que presentan ambas variables; Con una correlación de Pearson de 0,88 y significación muestral de 0,000, por lo que se confirma la existencia de evidencias estadísticas para asumir la relación directa entre estas dos

variables. Como vemos, la mayoría de las intervenciones se ajustan formando una línea recta.



TCE (minutos)	Muestra Total	Sin Cell Saver	Con Cell Saver
Media	125,03	128,7	121,99
Error estándar de la media	2,128	2,99	2,988
Mediana	120	120	115,00
Desviación estándar	36,858	34,871	38,266
Mínimo	53	53	62
Máximo	244	244	232

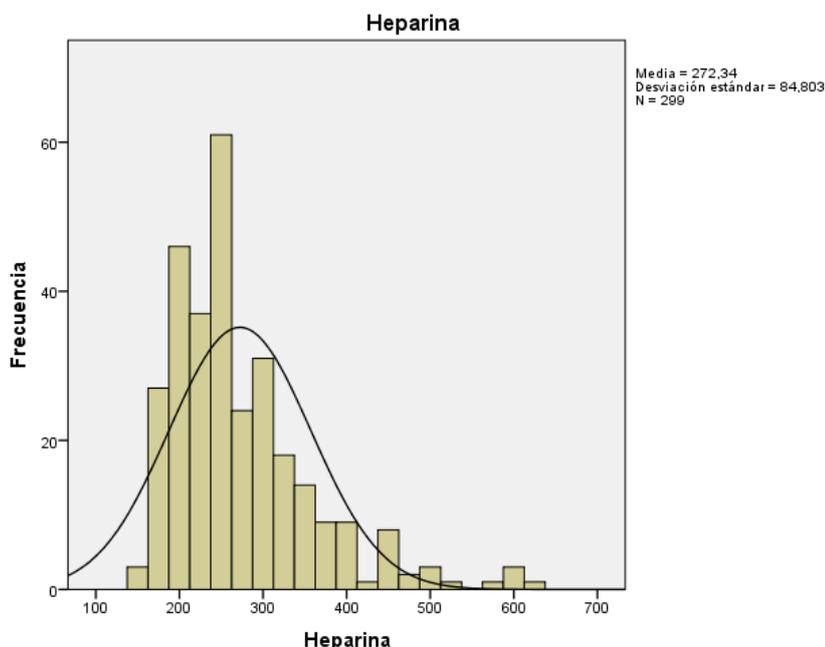
Tiempo Clampaje aórtico	Muestra Total	Sin Cell Saver	Con Cell Saver
Media	95,17	96,57	94,01
Error estándar de la media	1,758	2,457	2,492
Mediana	90,00	90,00	90,00
Desviación estándar	90,00	90,00	90,00
Asimetría	30,457	28,658	31,913
Mínimo	20	35	20
Máximo	191	191	183

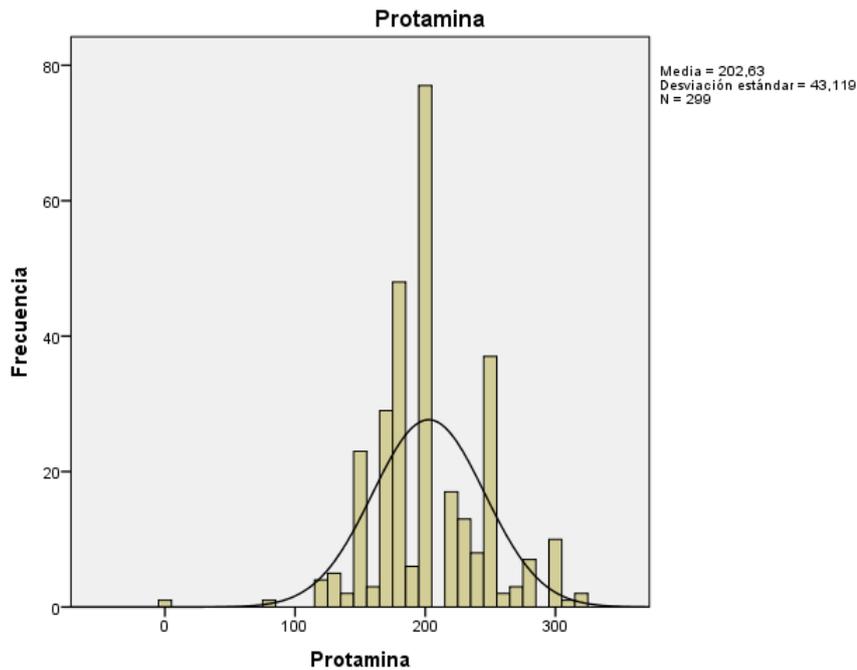
El paciente que tiene el TCE más elevado, 244 minutos y a su vez un mayor tiempo de clampaje aórtico, 191 minutos, será un varón de 68 años operado de cirugía "Mixta" sin Cell Saver. Tomaba Adiro de 100 mg que fue suspendida 7 días antes de la cirugía y sintrom suspendido 7 días y tenía un IMC 30. Recibió un total de 5 concentrado de hematíes y sufrió como complicación postoperatoria, infección de la herida quirúrgica; Posiblemente ésta pudiera ser una complicación de la politransfusión.

En el otro extremo, el que menor TCE y clampaje aórtico tenía, 53 y 35 minutos respectivamente, será una mujer de 63 años, con IMC 22,4 sometida a cirugía de sustitución valvular sin Cell Saver. Necesitó en total transfusión de 2 concentrados de hematíes y en UVI 500 unidades de CCP ya que el sangrado no disminuía inicialmente (sangrado total de 1700 ml); Como veremos a lo largo de los resultados, la tendencia en nuestro centro es a administrar el CCP en quirófano, para evitar casos como éste que tan frecuentes son.

Heparina y Protamina

La dosis media de Heparina sódica en la muestra total administrada como anticoagulante principal en cirugía cardíaca es de 272,34 mg, mientras que la dosis de protamina media será de 202,3 mg. Podemos observar una relación 1,3:1 aproximadamente.





A pesar de que sin Cell Saver, las dosis de Heparina No fraccionada son mayores con una media de 100 mg más a favor del grupo sin Cell Saver, las dosis de Protamina no siguen la misma tendencia, siendo mayores en el grupo con Cell Saver, con una media de 34 mg más. Como iremos observando a lo largo del estudio se puede deber esa dosis mayor de protamina en este último grupo a la heparina residual de la que es responsable el uso de Cell Saver.

Heparina (mg)	Muestra Total	Sin Cell Saver	Con Cell Saver
Media	272,34	327,17	226,60
Error estándar de la media	4,904	7,885	3,086
Mediana	250,00	305,00	220,00
Desviación estándar	84,803	91,960	39,400
Asimetría	150	180	150
Mínimo	620	620	330
Máximo			

Protamina (mg)	Muestra Total	Sin Cell Saver	Con Cell Saver
Media	202,63	184,08	218,10
Error estándar de la media	2,494	3,317	3,176
Mediana	200,00	180,00	200,00
Desviación estándar	43,119	38,678	40,545
Asimetría	0	0	140
Mínimo	320	300	320
Máximo			

El Paciente al que se le administró un total de 620 mg de Heparina, tenía un déficit de antitrombina que hubo que reponer con 1500 unidades. Varón de 68 años, con IMC 26,22 e IRC previa, operado de BPAC sin Cell Saver. TCE 145 minutos, en tratamiento con adiro 300 mg suspendido 7 días antes y tratamiento con heparina terapéutica suspendida 24 horas antes de entrara a quirófano. Necesitó 2 Concentrado de hematíes ningún pool plaquetas ni unidades de CCP.

El paciente al que se le administraron la menor dosis de Heparina, 150 mg, fue mujer de 73 años, con IMC 23,63, sometida a sustitución valvular, en tratamiento con simtron suspendido correctamente 4 días antes de la cirugía, TCE 98 minutos, sangrado PO de 500 ml que recibió en quirófano 1CH y 1000 unidades de CCP.

Ácido Tranexámico

Todos los pacientes de nuestra muestra recibirán tranexámico, siendo la dosis media de Ácido Tranexámico en los pacientes con Cell Saver es de 0,5 gr más que en el grupo sin él. A pesar de que esta diferencia no sea estadísticamente significativa, veremos que clínicamente puede tener repercusión en los pacientes, sobre los niveles de fibrinógeno en el postoperatorio como explicaremos más adelante.

Ácido tranexámico (gr)	Muestra Total	Sin Cell Saver	Con Cell Saver
Media	2,1786	1,9064	2,4043
Error estándar de la media	0,05271	,04988	0,08322
Mediana	2,0000	2,0000	2,4000
Desviación estándar	0,91303	0,581	1,06575
Mínimo	0,5	0,5	0,50
Máximo	5,00	3,5	5,00

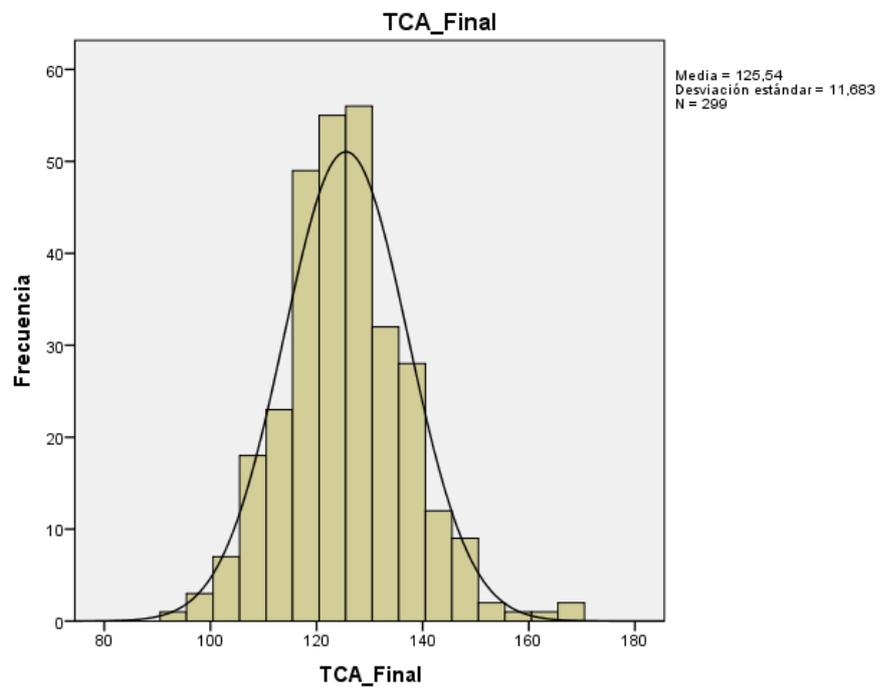
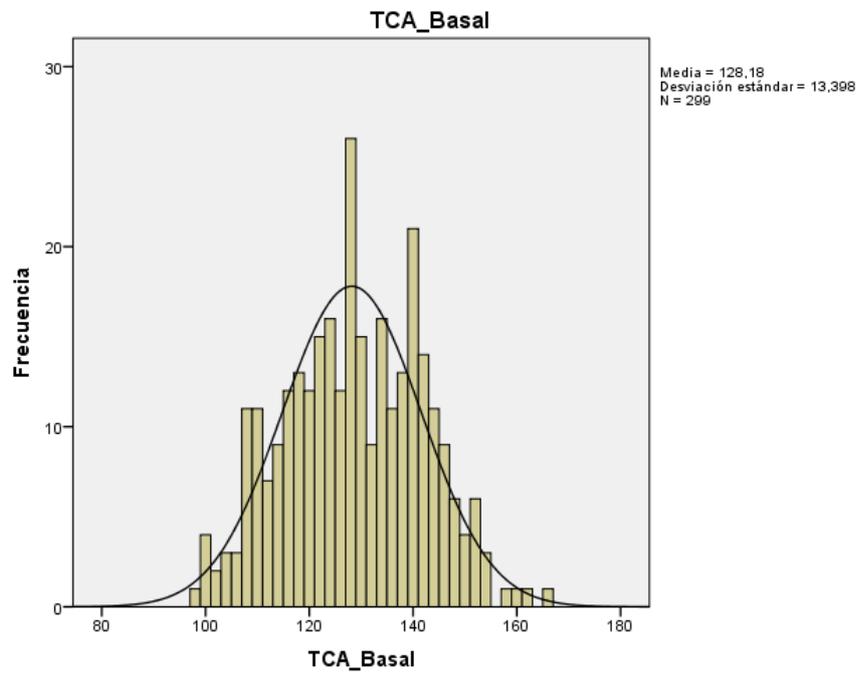
Tiempo de coagulación activado inicial ó basal y final tras reversión con Protamina

El TCA basal resulta como variable apareada con el TCA final, habiendo diferencias estadísticamente significativas entre ambas variables.

Las medias de ambos parámetros en la **muestra total** son muy similares, 128 sg el basal y 125,5 sg el final.

A diferencia de lo que esperaríamos, el TCA final está más acortado respecto al basal, en la muestra total.

Sin embargo sin lo dividimos **en ambos grupos** de estudio:



TCA Basal	Muestra Total	Sin Cell Saver	Con Cell Saver
Media	128,18	134,13	123,23
Error estándar de la media	0,775	0,975	1,016
Mediana	128,00	134,50	122,00
Desviación estándar	13,398	11,371	12,966
Mínimo	98	105	98
Máximo	166	166	160

TCA Final	Muestra Total	Sin Cell Saver	Con Cell Saver
Media	125,54	125,82	125,31
Error estándar de la media	0,676	0,974	0,938
Mediana	125,00	126,00	124,00
Desviación estándar	11,683	11,354	11,980
Mínimo	93	93	98
Máximo	167	161	167

Sin Cell Saver: El TCA final está acortado respecto al basal una media de 10 sg.

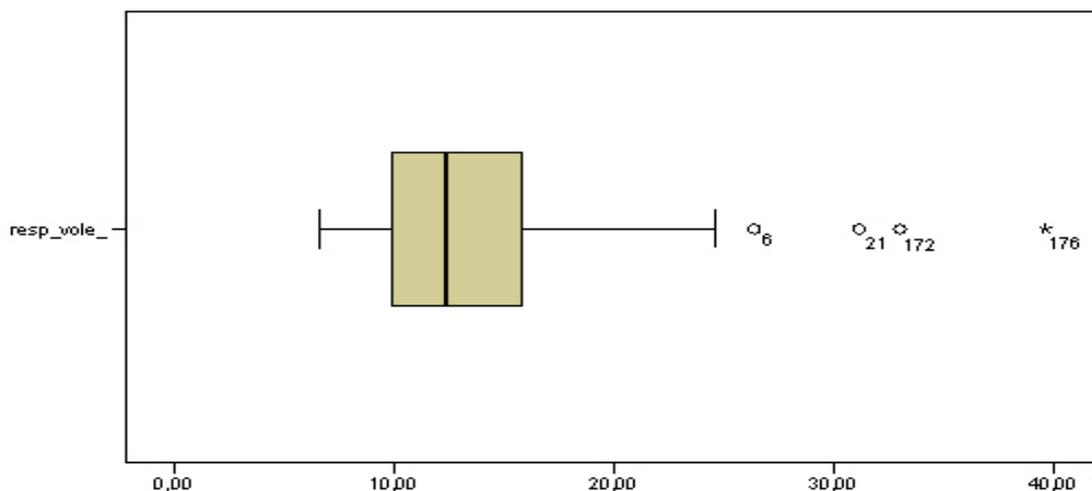
Con Cell Saver: El TCA final estará alargado 2 sg de media respecto al basal. Si bien no es significativo desde el punto de vista estadístico, podría estar reflejando hemodilución ó heparina residual por el uso de Cell Saver.

El paciente con TCA final de 167 sg, es un varón de 66 años, operado de sustitución valvular con Cell Saver, con IMC 34,7 y hemocromatosis. No fueron suspendidos Dicumarínicos. TCE 102 minutos y TCA basal de 130 sg. Volumen recuperado con CS de 500 ml y sangrado PO de 1000ml. Necesitó 1CH.

Volumen recuperado con Cell Saver y porcentaje respecto a la volemia según peso

El volumen de hematíes recuperados del Cell Saver presenta una media de 517,61 ml de hematíes recuperados con un error típico de 12,87 y una mediana de 450 ml. La forma de la distribución es asimétrica a la derecha y leptocúrtica.

El valor medio del porcentaje de hematíes recuperados según volemia de cada paciente es de 13,39 % con un error típico de ,345. Presenta una mediana de 12,35%. El máximo de % de hematíes recuperados según volemia es del 39,58 % y el mínimo de 6,58%. La distribución de los datos de la muestra presenta asimetría a la derecha y forma leptocúrtica. El diagrama de cajas explica gráficamente el comportamiento de la variable.



Los pacientes que sufren una intervención coronaria que serán a su vez los de mayor volemia, también tendrán un mayor sangrado postoperatorio, con menor recuperación de volumen con Cell Saver. Los pacientes operados de cirugía valvular, tendrán un mayor volumen sanguíneo recuperado y por tanto reinfundido al paciente y un menor sangrado postoperatorio.

Necesidades Transfusionales en quirófano

Concentrados de Hematíes: Del total de la muestra, el 32,6% no recibió ningún concentrado de hematíes, el 38,3% recibió 1 ó 2 Concentrado y el 26% recibió de 3 a 6 concentrados. Hubo 9 pacientes que recibieron de 7 a 9 concentrados.

Pool de Plaquetas: Del total de la muestra, el 17,3% recibió algún pool de plaquetas en su mayoría uno sólo.

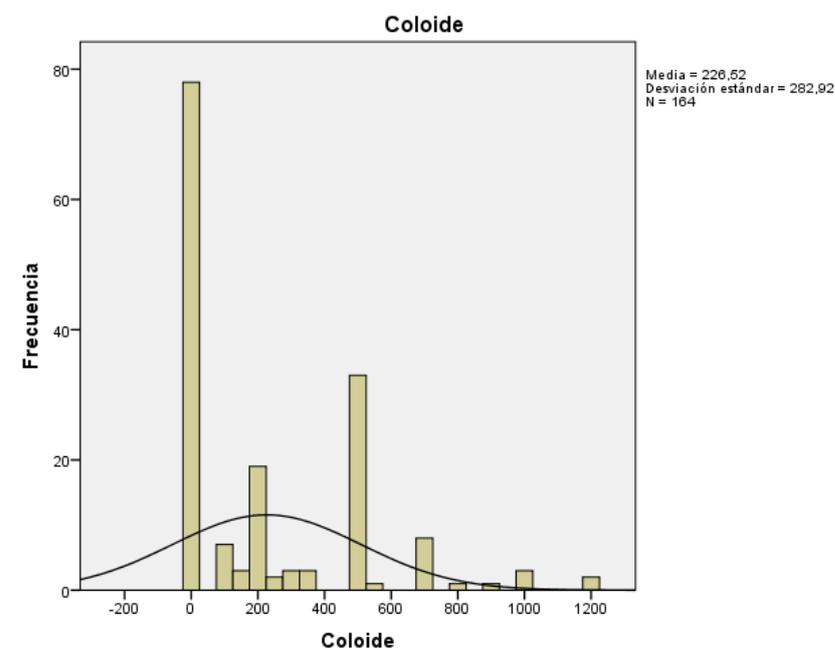
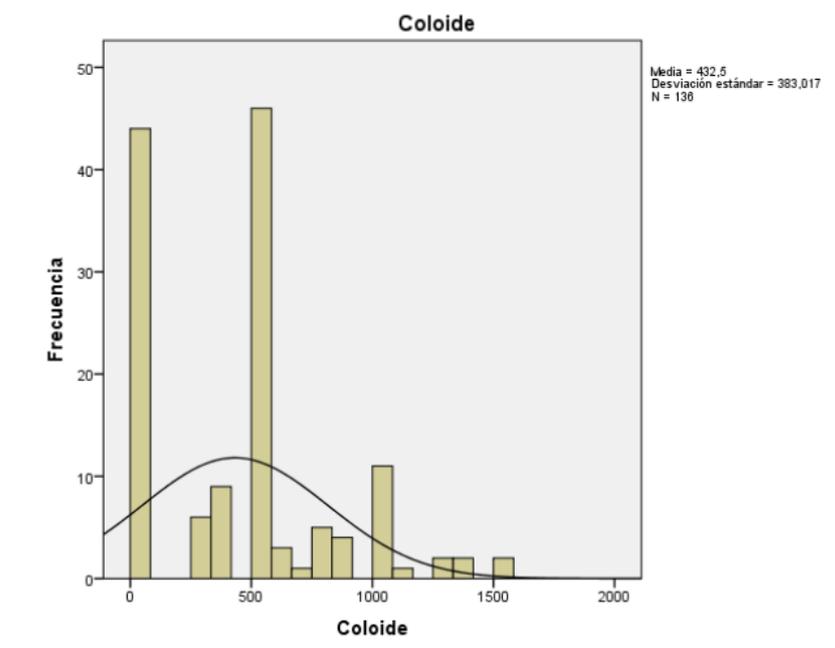
Unidades de Concentrado de complejo protrombínico: A destacar que el 44% de la muestra total recibe CCP. En su mayoría de 500 a 1000 unidades.

Coloides administrados

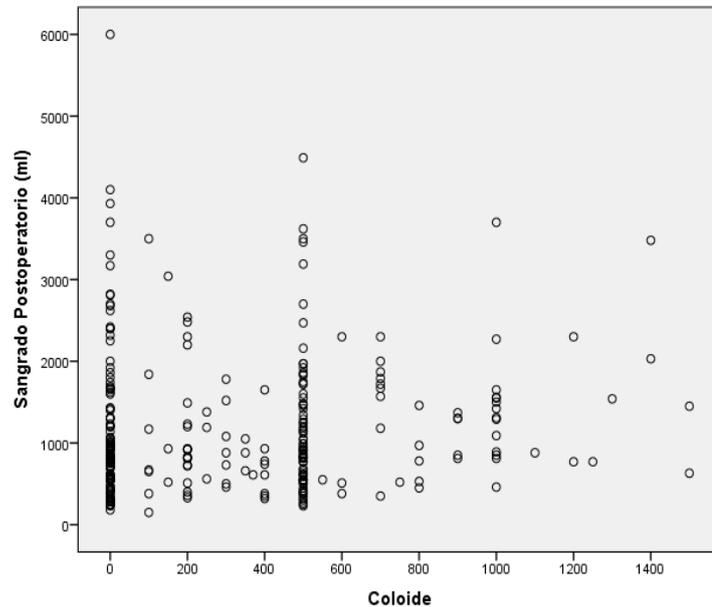
ALMIDONES

Grupo sin Cell Saver: El número de pacientes que recibieron 500 ml de coloide o nada fueron muy similares. Como máximo se administraron 1500 ml.

Grupo con Cell Saver: La dosis administrada fue menor observando ambos gráficos y comparando medias. El 58.82% (n=80) de los pacientes no recibieron nada de coloide y la dosis máxima fue de 1200 ml.



Analizando el **total de la muestra**, el 40,7 % no recibieron coloides y un **59.3% sí lo hizo**. Se ha visto que los individuos sangran por igual habiendo recibidos coloides o no.



Existen 9 pacientes (3%) de la muestra total que recibieron coloides y las cifras de creatinina a las 24h de la intervención eran mayores de 2 mg/dl. No se encuentra asociación entre el aumento de la creatinina y el uso de coloides. Atendiendo al fracaso renal agudo dentro del grupo que recibió coloides, un 2.24% lo desarrolló. La incidencia de esta complicación en los pacientes que no recibieron coloides fue mayor, un 9.8%.

Existe otro grupo de coloides, las **GELATINAS**, que solamente se administraron en el grupo sin Cell Saver. La cantidad media administrada fue de 540.07 ml, con un error estándar de 39.985. La mediana fueron 500 ml y su desviación estándar 383.01. No recibieron este tipo de fluido un 33% de pacientes frente a un 67% que sí. El máximo administrado fueron 2000 ml en un paciente.

D) Variables del Postoperatorio:

Fármacos administrados en la Unidad de Cuidados Intensivos

	Frecuencia	Porcentaje (%)
No recibieron	102	34
Fibrinógeno 1gr	3	1
Protamina	20	6,7
Tranexámico	4	1,3
CCP (500 unidades)	1	0,3

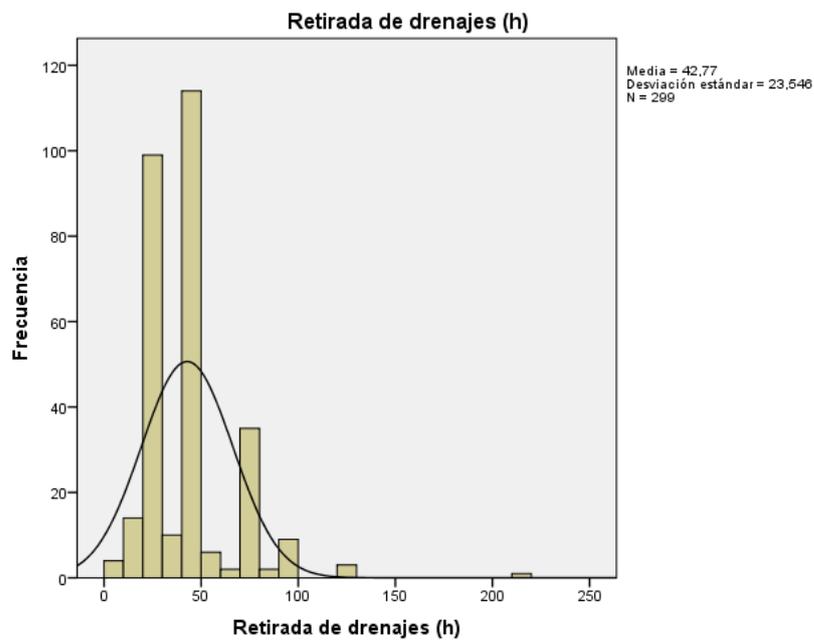
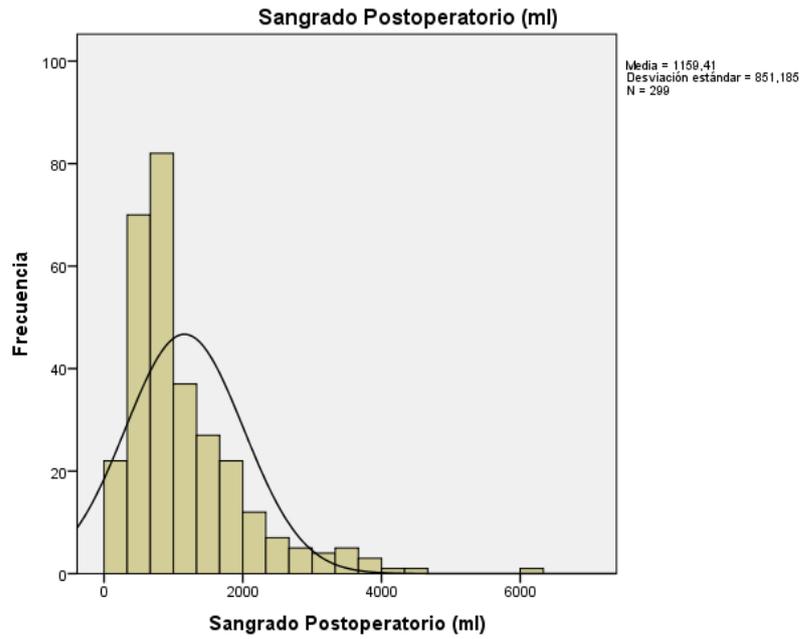
Sangrado postoperatorio y retirada tubos de drenaje

MUESTRA TOTAL	Sangrado Postoperatorio (ml)	Retirada de drenajes (h)
N Válido	299	299
Perdidos	1	1
Media	1159,41	42,77
Error estándar de la media	49,225	1,362
Mediana	890	44,00
Desviación estándar	851,185	23,546
Mínimo	150	0
Máximo	6000	216

De media, el Sangrado postoperatorio es de 1159,41 ml, siendo el sangrado máximo de 6000ml y mínimo de 150 ml.

El paciente con el mayor sangrado postoperatorio experimentado de la muestra, fue un varón de 80 años, operado de Cirugía Mixta, con IMC 22, TCE 120 minutos en el que se usó Cell Saver y se acabó recuperando 500 ml con CS, pero que en el postoperatorio, necesitó 3 CH, 3 pool PQ y 1500 unidades de CCP.

Retirada de drenajes, de media se tarda unas 42 horas en ser retirados, el paciente que más días lo tuvo, fue de 9 días.



1. Sangrado postoperatorio en los dos grupos objetivo de nuestro estudio:

Grupo sin cell-saver: La media es de **1003.15 ml** con un error típico de 58.34. La mediana es de 820 ml. Presenta un máximo de 4100 ml y un mínimo de 230 ml. La variable no presenta distribución normal.

Grupo con cell-saver: La media es de **1273.25 ml** con un error típico de 73.45. La mediana es de 950 ml. Presenta un máximo de 6000 ml y un mínimo de 150 ml. La variable no presenta distribución normal.

Concluimos que el grupo en el que se usa Cell Saver, acabará experimentando un mayor sangrado, de media > 200 ml de diferencia entre ambos grupos, de forma estadísticamente significativa; Nos centraremos en este tema en un apartado dedicado únicamente al sangrado postoperatorio.

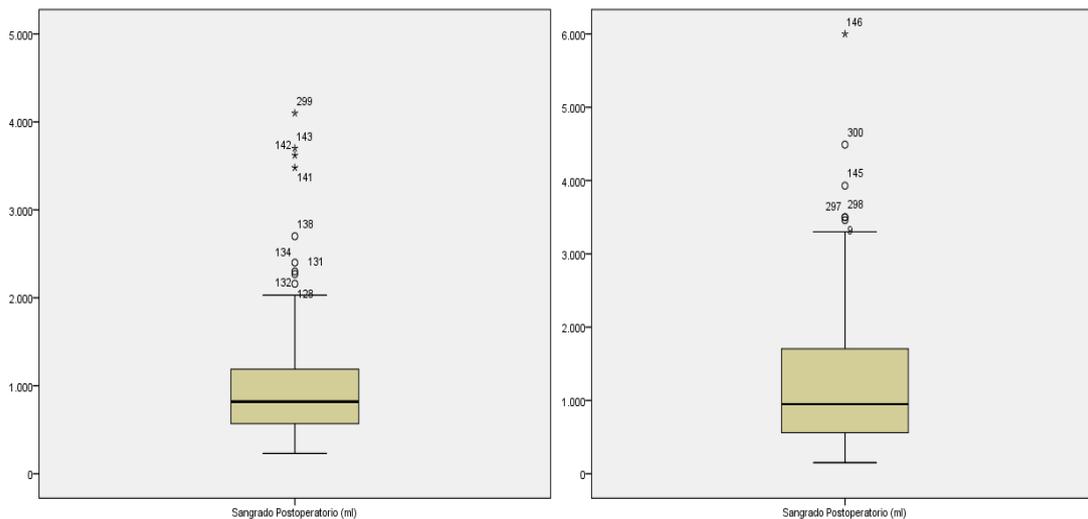


Diagrama de cajas: Sin/Con Cell Saver respectivamente

2. Retirada de drenajes en los grupos objetivo de nuestro estudio:

Los tiempos de retirada de drenajes son aproximados en ambos grupos y están en torno a 43 horas.

Grupo sin Cell-Saver: El tiempo medio que se mantienen los drenajes en el paciente son 43.02 horas, con error típico de 1.54 y una mediana de 44 h. El máximo tiempo registrado con drenajes son **96 horas en un paciente.**

Grupo con Cell-Saver: El tiempo medio que se mantienen los drenajes en el paciente son 42.55 horas, con error típico de 2.138 y una mediana de 40 h. En el 79.3% los drenajes son retirados antes de las 48 horas. El máximo tiempo registrado con drenajes son **216 horas en un solo paciente.**

Complicaciones en el postoperatorio

En el total de la muestra, las complicaciones más destacables y frecuentes fueron:

Complicaciones	Sin Cell Saver	Con Cell Saver
No Complicaciones	75%	76,2%
Accidente isquémico cerebral	2,2%	1,2%
Fracaso Renal Agudo	4,4%	9,7% (2,4% HFVVC)
Bloqueo A-V	2,2%	0,6%
Complic. Pulmonares	0,7%	0
Infección Herida quirúrgica	1,5%	0
Sangrado excesivo	5,8%	1,8%
Sangrado moderado	0	7,3%
Delirio	0,7%	0
Isquemia medular	0	0,6%

Muestra total	Porcentaje
Sangrado excesivo	2,4%
Fibrilación auricular	6%
Fracaso renal agudo	1%
Accidente cerebro vascular	0,9%
Complic Pulmonares	0,9%

Sangrado excesivo: débito por los drenajes superior a 100 ml/h o 500 ml en la primera hora, 400ml en las dos primeras, 300 ml en 3 horas o 200 ml/h durante 6 horas.

En el grupo sin Cell Saver, un 25% (n=34) experimentó alguna complicación durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos incluyendo en este porcentaje Éxitus (insuficiencia hepática aguda fulminante y sangrado postoperatorio masivo).

En el grupo con Cell Saver, un 23.8% (n=39) experimentó alguna complicación durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos incluyendo en este porcentaje Éxitus (uno por hemorragia cerebral y tres por sangrado postoperatorio masivo sin tiempo para una posible reintervención).

Se observa cómo aquellos pacientes que sufren fracaso renal agudo, serán los que se transfundan más, de ahí que la asociación entre el uso de Cell Saver y fracaso renal agudo, se deba al mayor sangrado de este grupo y al mayor ratio transfusional respecto a los que no lo usan.

En el caso de isquemia medular se administraron 6 CH, 3 pool de plaquetas y 3500 unidades de CCP. Este paciente no tomaba ningún tratamiento previamente y fue sometido a **cirugía valvular**.

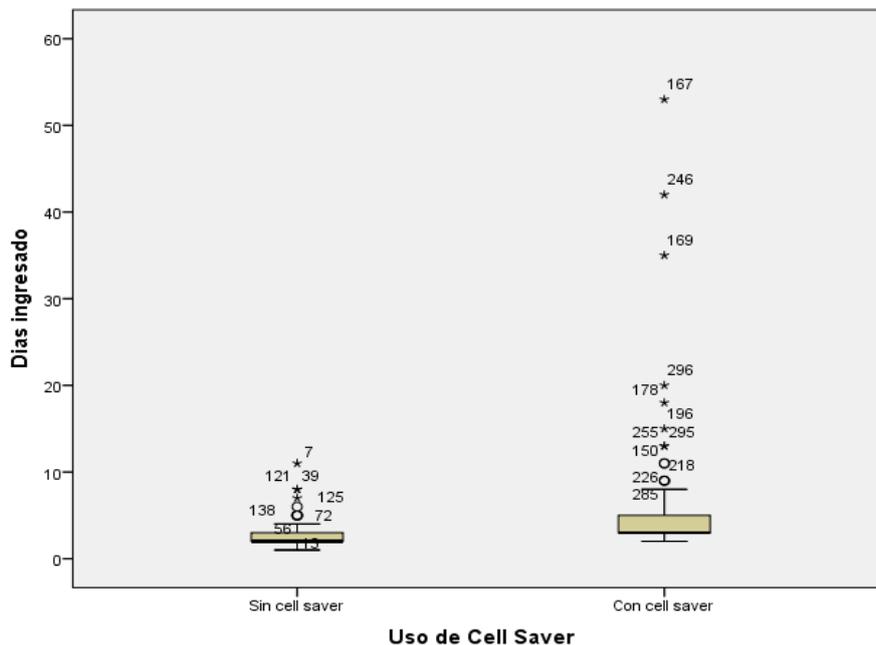
Todas las complicaciones isquémicas cerebrales llevaban unidades de concentrado de complejo protrombínico.

Estancia en la unidad de cuidados intensivos

Para dicho cálculo, excluirémos los pacientes que fallecieron, estando antes una muestra total de 294 pacientes:

Grupo sin uso de cell-saver: La media de días de ingreso en esta Unidad fueron 2.45, con una mediana de 2 días. El ingreso más largo duró 11 días en el caso de un paciente y 8 días en el caso de dos.

Grupo con uso de cell-saver: La media de días de ingreso fueron 4.97 días, con una mediana de 3. Hubo un paciente con un ingreso máximo de 53 días y 9 pacientes con ingresos más prolongados que de 10 días.



Los pacientes sobre los que se usa Cell Saver pasan más tiempo en UCI de forma estadísticamente significativa, considerándolo un factor predisponente a alargar la estancia en UCI.

E) Parámetros Analíticos

E.1 HEMATOCRITO: Los pacientes sobre los que se usa Cell Saver, son los que presentan mayores niveles de hematocrito de forma significativa.

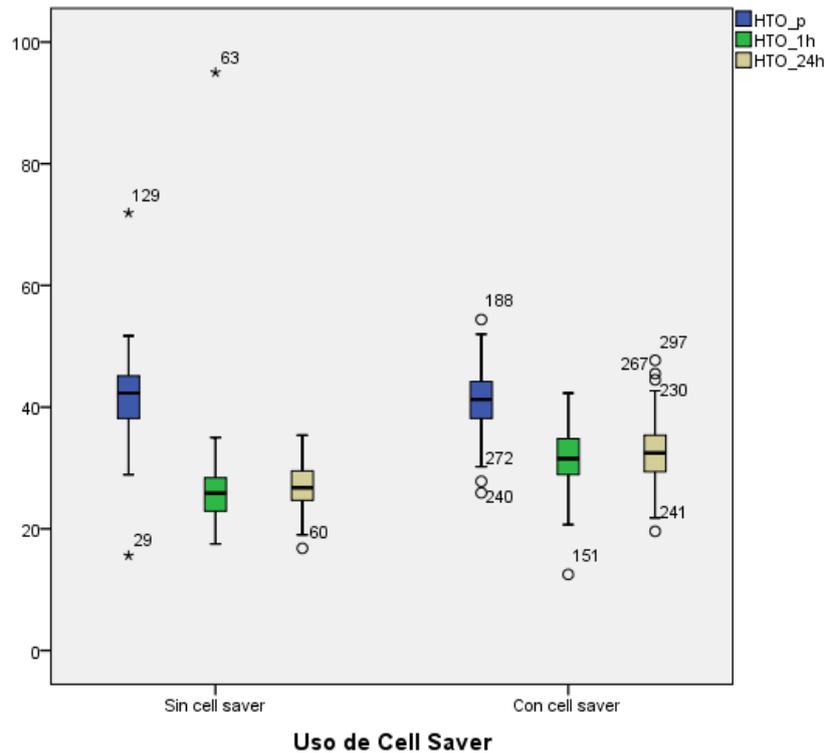
La media del HTO en el preoperatorio, es de 41,47% muy superior a la media a la hora 29,31% y a las 24 horas 29,89%, estando la mediana próxima a la media.

		HTO_p	HTO_1h	HTO_24h
N	Válido	299	300	298
	Perdidos	1	0	2
Media		41,472	29,311	29,897
Error estándar de la media		,3029	,3674	,2822
Mediana		41,800	28,950	29,650
Mínimo		15,6	12,5	16,8
Máximo		71,9	95,0	47,7

Si nos referimos a la **muestra total**, hay un descenso importante en la cantidad de hematocrito antes y después de la cirugía, altamente significativo, encontrando la mayor diferencia entre la variación de hematocrito preoperatorio y a la hora después de la intervención quirúrgica.

Si hablamos **según el uso o no de Cell Saver**, hay un descenso significativamente más pronunciado en aquellos pacientes en los que no se usa el Cell Saver, siendo la caída más pronunciada y significativa entre el hto preoperatorio y tras la primera hora de cirugía.

		Sin CellSaver			Con CellSaver		
		HTO p	HTO 1h	HTO 24h	HTO p	HTO 1h	HTO 24h
N	Válido	135	136	136	164	164	162
	Perdidos	1	0	0	0	0	2
Media		41,771	26,226	26,977	41,226	31,869	32,348
Error estándar de la media		,4776	,5957	,2832	,3881	,3474	,3632
Mediana		42,300	25,850	26,750	41,250	31,550	32,450
Mínimo		15,6	17,5	16,8	25,9	12,5	19,6
Máximo		71,9	95,0	35,4	54,4	42,3	47,7



Por tanto, hay diferencias estadísticamente significativas entre los hematocritos en virtud de haber tenido recuperador o no, presentando mayor nivel de hematocrito aquellos pacientes en los que se usó recuperador, a la hora y a las 24 horas de la cirugía.

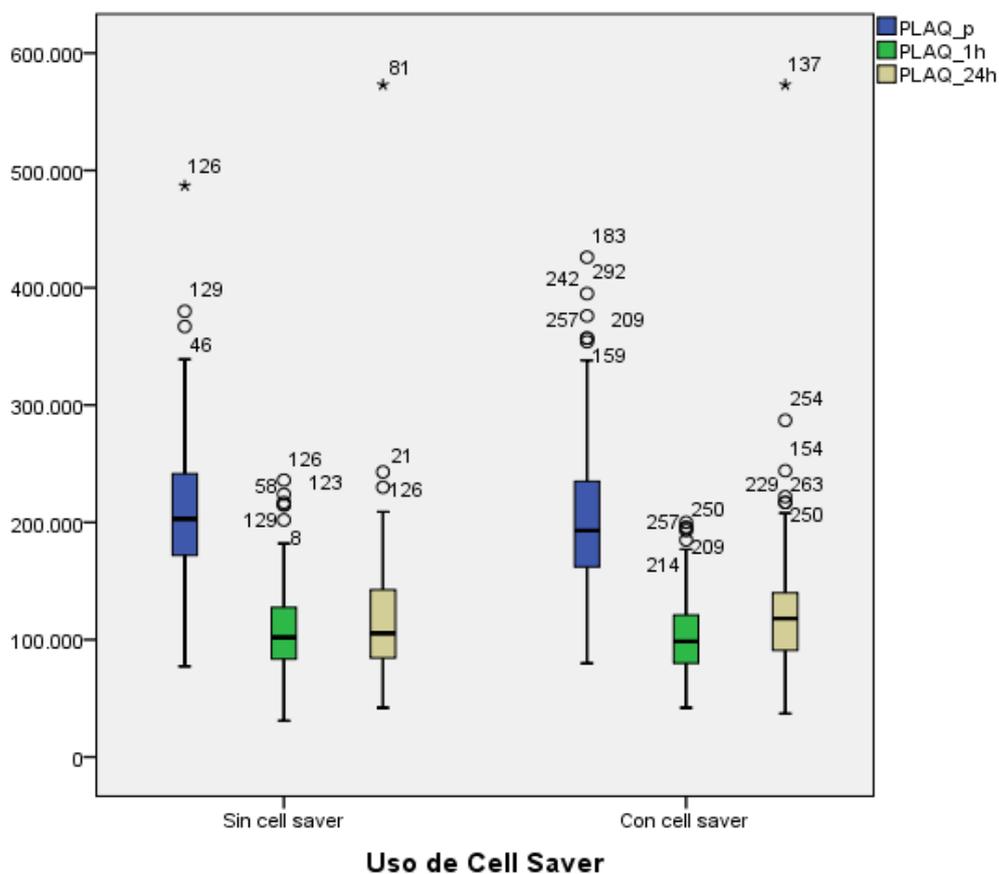
E.2 RECUENTO PLAQUETARIO: Los pacientes que no usan Cell Saver, tienen un mayor recuento plaquetario, pero éste no es estadísticamente significativo.

La media de plaquetas en el preoperatorio es de 204.694/mcl, muy superior a la encontrada a la hora de la intervención, 107.154/mcl y a las 24 horas, 120.164/mcl, estando la mediana próxima a la media.

	Plaquetas p	Plaquetas 1h	Plaquetas 24h
N Válido	297	300	298
Perdidos	3	0	2
Media	204693,94	107154,33	120164,77
Error estándar de la media	3510,757	2091,071	3204,269
Mediana	197000,00	100000,00	113000,00
Desviación estándar	60503,298	36218,417	55314,255
Mínimo	77300	31000	37000
Máximo	487000	236000	573000

Si nos referimos a la **muestra total**, hay un descenso altamente significativo en la cantidad de plaquetas en el postoperatorio, siendo la mayor diferencia encontrada al igual que ocurre con el hematocrito en el nivel de plaquetas preoperatorio y a la hora de la cirugía.

		Sin CellSaver			Con CellSaver		
		Plaqu_p	Plaqu_1h	Plaqu_24h	Plaqu_p	Plaqu_1h	Plaqu_24h
N	Válido	135	136	136	162	164	162
	Perdidos	1	0	0	2	0	2
Media		208424,44	110095,59	117323,53	201585,19	104715,24	122550,00
Error estándar de la media		4981,315	3360,946	4792,013	4919,533	2614,105	4312,632
Mediana		203000,00	102000,00	105500,00	193000,00	98500,00	118000,00
Desviación estándar		57877,648	39195,026	55883,991	62615,437	33476,884	54890,842
Mínimo		77300	31000	42000	80000	42000	37000
Máximo		487000	236000	573000	426000	200000	573000



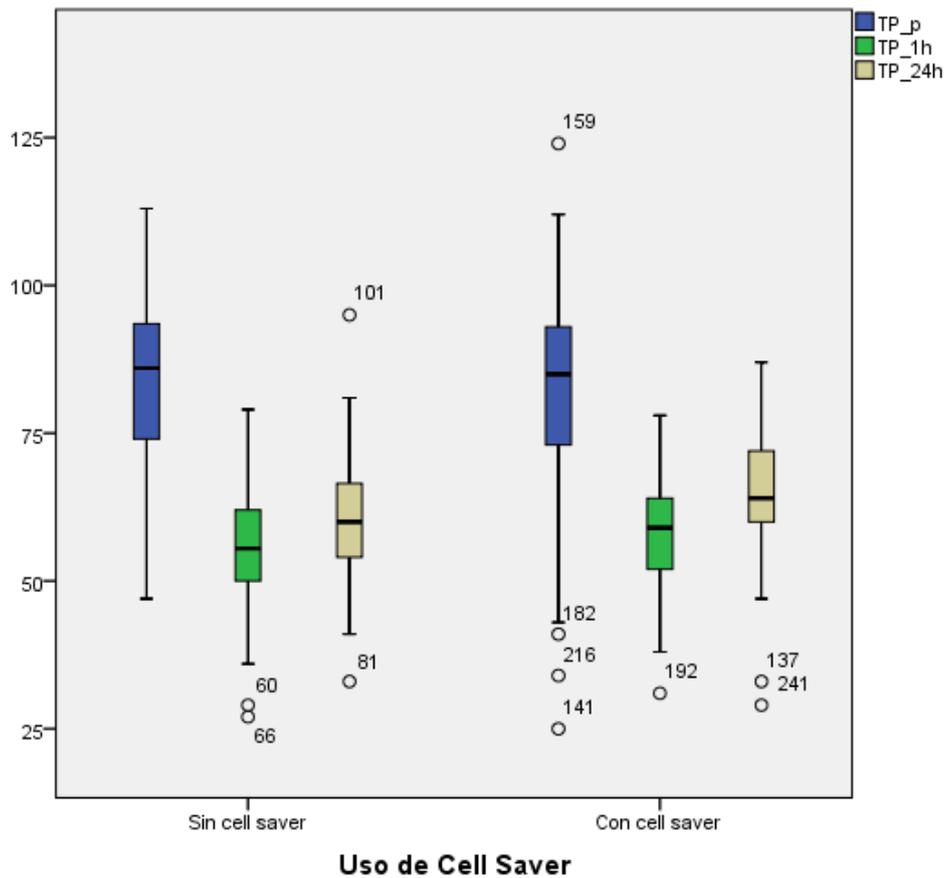
E.3 TIEMPO DE PROTROMBINA (TP): El TP es significativamente más elevado en aquellos pacientes en los que se usa Cell Saver, tanto a la hora como a las 24 horas. (Cell Saver, no induce coagulopatía, o al menos la minimiza); Pero, como observaremos posteriormente, estos datos no se deben al uso de Cell Saver, sino al mayor uso de unidades de CCP en los pacientes con Cell Saver.

La media del TP en el preoperatorio es de 83,16 %, muy superior a la media encontrada a la hora (57,08%) y a las 24 horas (63%). La media está muy próxima a la mediana.

		TP_p	TP_1h	TP_24h
N	Válidos	299	300	298
	Perdidos	1	0	2
Media		83,16	57,08	63,00
Error estándar de la media		,851	,497	,561
Mediana		86,00	57,00	63,00
Desviación estándar		14,709	8,608	9,685
Mínimo		25	27	29
Máximo		124	79	95

Si nos referimos a la **muestra total**, nos encontramos con un descenso importante del TP, siendo este descenso altamente significativo, estando la mayor diferencia entre TP preoperatorio y a la hora de la cirugía.

		Sin Cell Saver			Con Cell Saver		
		TP_p	TP_1h	TP_24h	TP_p	TP_1h	TP_24h
N	Válido	136	136	136	163	164	162
	Perdidos	0	0	0	1	0	2
Media		84,47	55,73	60,61	82,07	58,21	65,01
Error estándar de la media		1,062	,748	,828	1,281	,653	,729
Mediana		86,00	55,50	60,00	85,00	59,00	64,00
Desviación estándar		12,389	8,728	9,656	16,354	8,368	9,273
Mínimo		47	27	33	25	31	29
Máximo		113	79	95	124	78	87



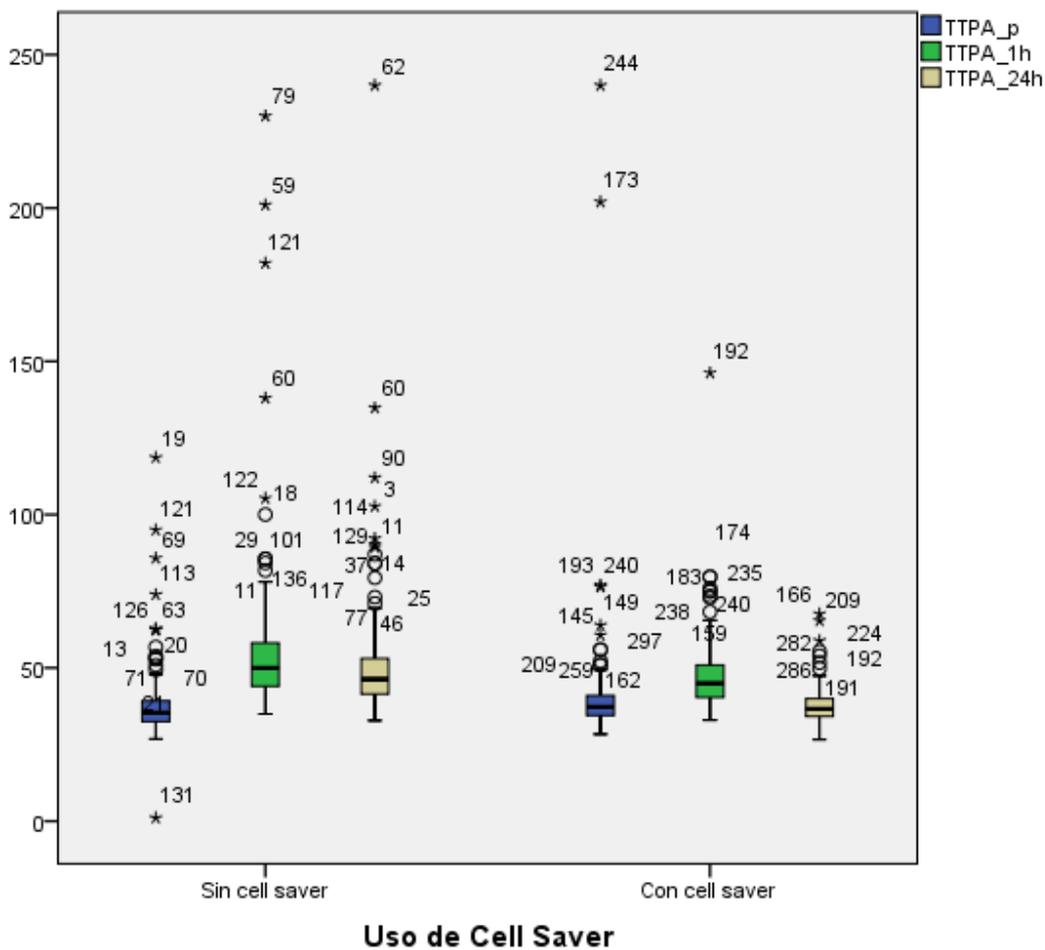
E.4 TIEMPO TOTAL DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ACTIVADA (TTPa): Los niveles de TTPa son mayores de forma significativa en los pacientes que no usan Cell Saver. En los pacientes con Cell Saver se administran mayores cantidades de protamina siendo ésta la posible causa del TTPa mejor corregido.

La media de TTPa a la hora de la cirugía es de 51,705 segundos, muy superior a la encontrada en el preoperatorio (39,7 segundos) y a las 24 horas de la intervención (44,39 segundos).

		TTPa p	TTPa 1h	TTPa 24h
N	Válidos	290	299	298
	Perdidos	10	1	2
Media		39,776	51,705	44,388
Error estándar de la media		1,0678	1,1892	1,0087
Mediana		36,550	47,500	40,000
Desviación estándar		18,1848	20,5628	17,4124
Mínimo		1,1	33,0	26,6
Máximo		240,0	230,0	240,0

Si nos referimos al **total de la muestra**, el TTPa se eleva de manera altamente significativa a la hora y a las 24 horas, siendo mayor dicha diferencia entre el TTPa preoperatorio y el TTPa a la hora de la intervención.

		Sin CellSaver			Con CellSaver		
		TTPA_p	TTPA_1h	TTPA_24h	TTPA_p	TTPA_1h	TTPA_24h
N	Válido	127	135	136	163	164	162
	Perdidos	9	1	0	1	0	2
Media		38,358	56,758	52,322	40,882	47,545	37,727
Error estándar de la media		1,1370	2,2983	1,9355	1,6789	,9507	,4599
Mediana		35,400	50,000	46,300	37,300	44,950	36,650
Desviación estándar		12,8135	26,7042	22,5721	21,4342	12,1748	5,8538
Mínimo		1,1	35,0	32,8	28,4	33,0	26,6
Máximo		118,6	230,0	240,0	240,0	146,2	67,6

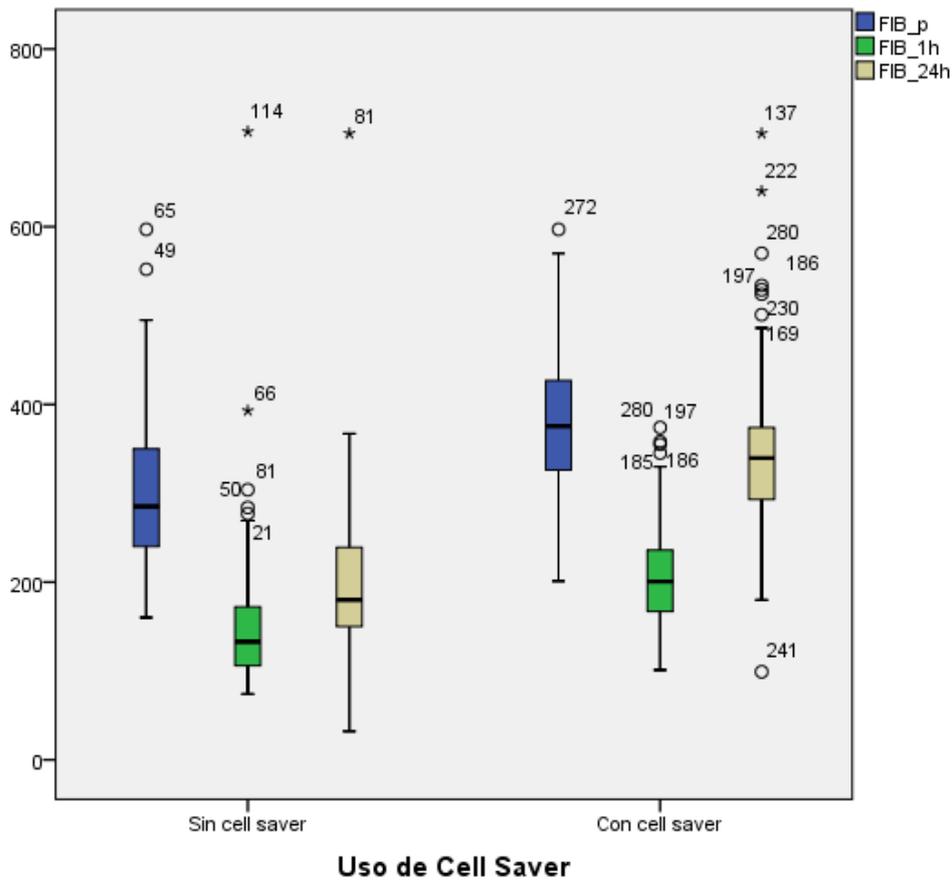


E.5 FIBRINÓGENO: los niveles de fibrinógeno permanecerán más elevados con el uso de Cell Saver, siendo la recuperación a valores normales casi completa a las 24 horas a diferencia de los que no usan recuperador. Posiblemente por mayores dosis de ácido tranexámico en los pacientes con Cell Saver.

		FIB p	FIB 1h	FIB 24h
N	Válido	265	298	291
	Perdidos	35	2	9
Media		349,17	179,51	274,44
Error estándar de la media		5,591	4,080	6,382
Mediana		345,00	172,00	273,00
Desviación estándar		91,021	70,426	108,865
Máximo		597	707	705

Si nos referíamos a la **muestra en su totalidad**, hay un descenso altamente significativo de los niveles de fibrinógeno a la hora y a las 24 horas, siendo mayor esta diferencia entre los niveles de fibrinógeno preoperatorios y en la primera hora tras la cirugía.

		Sin Cell Saver			Con Cell Saver		
		FIB p	FIB 1h	FIB 24h	FIB p	FIB 1h	FIB 24h
N	Válido	107	135	134	158	163	157
	Perdidos	29	1	2	6	1	7
Media		301,00	145,53	200,30	381,79	207,66	337,73
Error estándar de la media		8,161	6,106	7,113	6,398	4,410	6,911
Mediana		285,00	132,00	180,50	375,50	200,00	338,00
Desviación estándar		84,418	70,945	82,343	80,421	56,308	86,595
Mínimo		160	74	32	201	67	99
Máximo		597	707	705	597	385	705



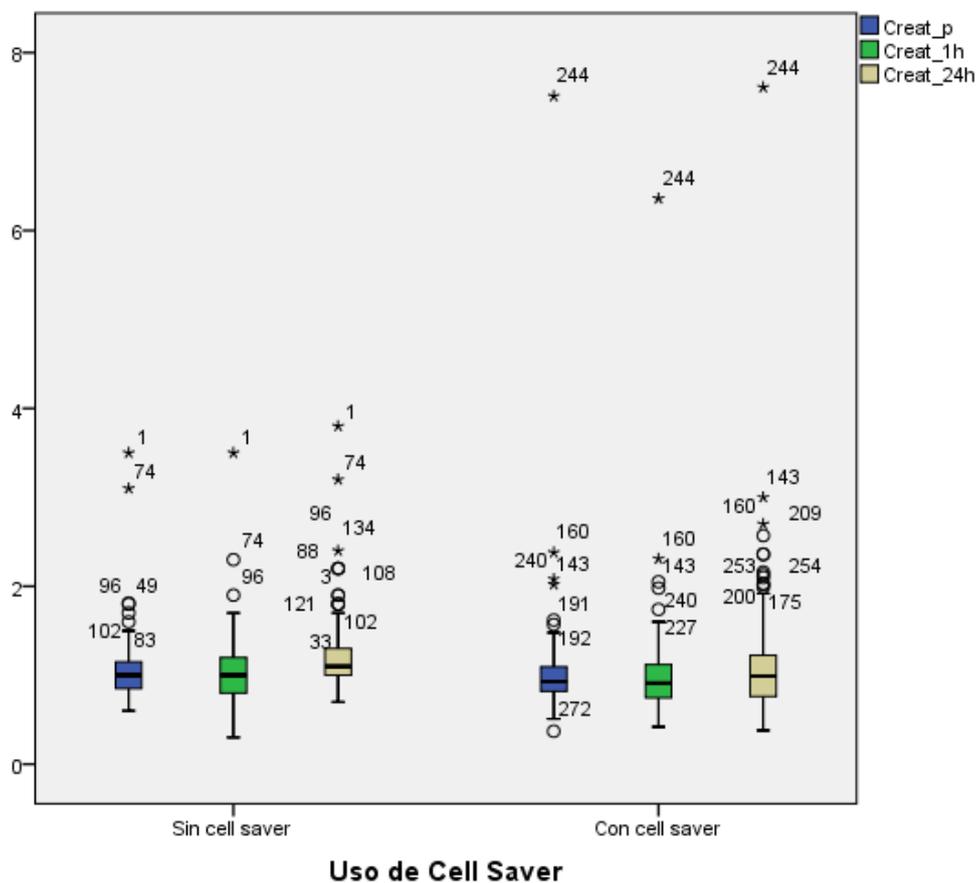
E.6 CREATININA: los niveles de creatinina en los pacientes que no se usa el Cell Saver, presenta niveles mayores que los niveles de aquellos que si usan Cell Saver.

Considerando el **total de la muestra**, vemos como la media de Creatinina en el preoperatorio es de 1,03mg/dl, muy similar a la encontrada a la hora de finalizar la cirugía (1,011mg/dl), pero por debajo de la media a las 24 horas, 1,162mg/dl. Por tanto el deterioro de la función renal comienza a dar la cara en la analítica a las 24 horas de la cirugía.

		Creat p	Creat 1h	Creat 24h
N	Válido	299	298	298
	Perdidos	1	2	2
Media		1,030	1,011	1,162
Error estándar de la media		,0285	,0265	,0340
Mediana		,980	,920	1,070
Desviación estándar		,4933	,4568	,5872
Mínimo		,4	,3	,4
Máximo		7,5	6,4	7,6

No obstante, se observó que aquellos pacientes que sufren un fracaso renal agudo, son en su mayoría los que se usó el Cell Saver (9,1 % CON vs 4,4% SIN) que a su vez serán, los que tengan un ratio transfusional mayor. Esto nos hace sospechar que ésta sea la causa de la asociación entre el uso de Cell Saver y fracaso renal agudo.

		Sin Cell Saver			Con Cell Saver		
		Creat p	Creat 1h	Creat 24h	Creat p	Creat 1h	Creat 24h
N	Válido	136	136	136	163	162	162
	Perdidos	0	0	0	1	2	2
Media		1,051	1,037	1,201	1,013	,990	1,129
Error estándar de la media		,0310	,0309	,0368	,0456	,0412	,0544
Mediana		1,000	1,000	1,100	,930	,910	,990
Desviación estándar		,3612	,3599	,4291	,5816	,5246	,6923
Mínimo		,6	,3	,7	,4	,4	,4
Máximo		3,5	3,5	3,8	7,5	6,4	7,6



F) Necesidades Transfusionales

CONCENTRADOS DE HEMATÍES (CH):

Adjuntamos una tabla con la cantidad total de Concentrados de Hematíes (CH) transfundidos junto con el porcentaje; las primeras columnas son las referidas a la muestra total a continuación se presenta las frecuencia y porcentaje de la muestra de los pacientes que no tuvieron Cell Saver y que si tuvieron Cell Saver.

En el grupo en el que no se usó Cell Saver el 72,8% de los pacientes fueron transfundidos, de los cuales el 41,2 % recibió 2CH. Únicamente el 27,2 % no recibió ningún CH. El grupo en el que se usó Cell Saver, el 62, 8% se transfundió, recibiendo en su mayoría (34%) 1 ó 2 CH. El 37,2 % no recibió CH alguno.

No obstante, para profundizar un poco más es importante darse cuenta de que con Cell Saver:

- Hay un menor porcentaje de pacientes a los que se les transfunden 2CH, un 11% menos respecto al grupo sin Cell Saver. A cambio, se incrementa el porcentaje de pacientes que recibe un solo CH al 6,7% en comparación con el grupo sin Cell Saver.
- No obstante, el porcentaje de pacientes que recibe igual ó más de 7CH con Cell Saver será MAYOR: SIN 2,9% vs CON 3,6%.

CH	Categorización de CH	Frecuencia Total muestra	% Total muestra	Frecuencia Sin Cell Saver	% Sin Cell Saver	Frecuencia Con Cell Saver	% Con Cell Saver
0	0 CH	98	32,7	37	27,2	61	37,2
1	1 o 2 CH transfundidos	31	10,3	3	2,2	28	17,1
2		84	28,0	56	41,2	28	17,1
3	3 o más CH transfundidos	22	7,3	9	6,6	13	7,9
4		33	11,0	15	11,0	18	11,0
5		10	3,3	6	4,4	4	2,4
6		13	4,3	7	5,1	6	3,7
7		4		0	0,0	4	2,4
8		4	1,3	3	2,2	1	0,6
9		1	,3	0	0,0	1	0,6
Total		300	100,0	136	100,0	164	100,0

PLAQUETAS (PQ):

Realizamos el mismo procedimiento que el realizado con los concentrados de hematíes, observamos los pool de plaquetas transfundidas tanto en total de la muestra como para el caso de los pacientes que usan Cell Saver y los que no usan Cell Saver.

Pool de plaquetas	Categorización de pool de plaquetas	Frecuencia Total muestra	% Total muestra	Frecuencia Sin Cell Saver	% Sin Cell Saver	Frecuencia Con Cell Saver	% Con Cell Saver
0	No recibe pool	248	82,7	124	91,2	124	75,6
1	Recibe alguna pool	33	11,0	10	7,4	23	14,0
2		14	4,7	2	1,5	12	7,3
3		5	1,7	0	0	5	3,0
Total		300	100,0	136	100,0	164	100,0

En el grupo en el que no se usa Cell Saver, sólo el 8,8 % recibirá algún pool de plaquetas. Respecto al grupo en el que si se usa Cell Saver, son más los pacientes que acaban recibiendo algún pool de plaquetas, el 24,4 %, en su mayoría recibirán sólo 1 pool (14%).

Destacar que con Cell Saver, los pacientes que reciben entre 2 ó 3 pool plaquetas es del 10,3%, mientras que sin Cell Saver, sólo 1,5%.

Por tanto el uso de Cell Saver implica un mayor desecho de plaquetas.

CONCENTRADO DE COMPLEJO PROTROMBÍNICO (CCP):

En los pacientes donde NO se usó Cell Saver es mayoritario el no uso de unidades de CCP ya que el 79,4 % no recibieron ninguna dosis de CCP, en cambio, en los pacientes sobre los que SÍ se usó Cell Saver, son mayoritarios los pacientes que recibieron 2 dosis o ninguna dosis. En este caso la categorización fue la que se presenta en la tabla. Por tanto, podemos decir que el uso de Cell Saver, aumenta las necesidades de CCP, y secundariamente hace que el Tiempo de protrombina, esté mejor corregido cuando se usa Cell Saver.

Con Cell Saver por tanto:

- El 37,2% recibirá 1000 unidades de CCP.
- El 36% no recibirá ninguno (en su mayoría aquellos operados de BPAC).
- El 14,6% recibirá 500 unidades de CCP.
- Casi el 10% recibe hasta 1500 unidades de CCP.

Categorización CCP	Frecuencia Total muestra	% Total muestra	Frecuencia Sin Cell Saver	% Sin Cell Saver	Frecuencia Con Cell Saver	% Con Cell Saver	
0	0 CCP	167	55,67	108	79,4	59	36,0
1	1 o 2 CCP	37	12,33	13	9,6	24	14,6
2		72	24,0	11	8,1	61	37,2
3	3 o más CCP transfundidos	18	6,0	2	1,5	16	9,8
4		4	1,33	1	,7	3	1,8
5		1	0,33	1	,7	0	0,0
6		1	0,33	0	0,0	1	,6
T o t a l		300	100,0	136	100,0	164	100,0

¿Depende la Transfusión de CH, Plaquetas y CCP del uso de Cell Saver?

La transfusión de Plaquetas y de unidades de CCP, sí que depende del uso de Cell Saver de forma estadísticamente significativa, mientras que las necesidades transfusionales de CH no dependen de su uso.

¿Depende la Transfusión de CH, Plaquetas y CCP del tipo de cirugía?

La transfusión de CH, no depende del tipo de cirugía de forma estadísticamente significativa, sin embargo, destaca cómo los pacientes operados de BPAC con Cell Saver, serán los que reciban más CH.

En cuanto a las necesidades plaquetarias, los pacientes que usan Cell Saver reciben mayor número de transfusiones de pool condicionado al hecho de ser una intervención de Bypass aorto-coronario (BPAC).

Concluimos con las necesidades de CCP, las cuales se asocian de forma estadísticamente significativa a los pacientes operados de cirugía valvular con Cell Saver.

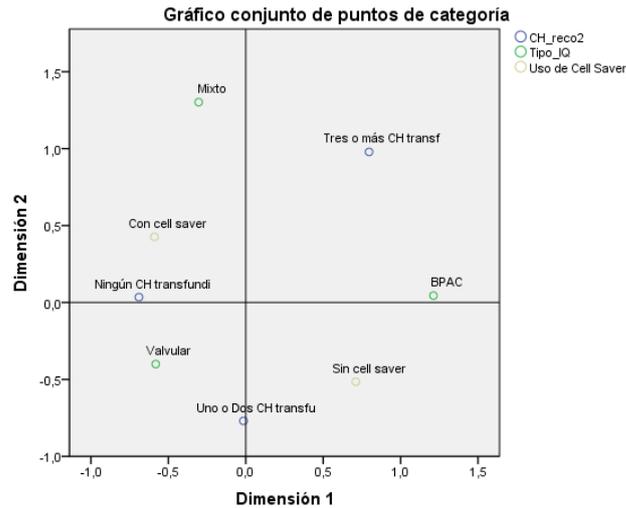


Fig 1

Normalización de principal de variable.

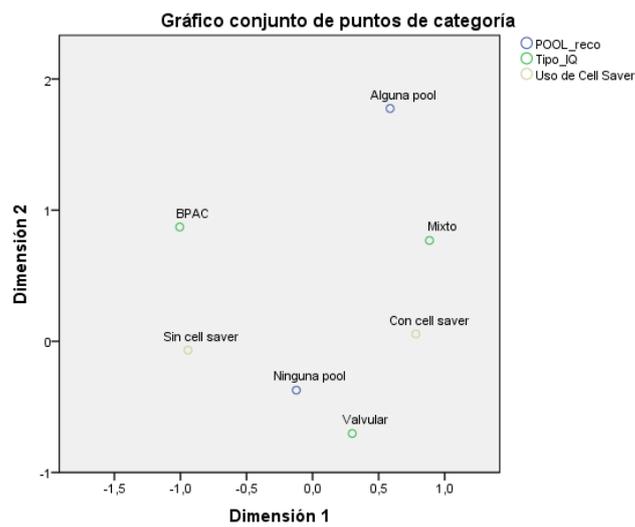


Fig 2

Normalización de principal de variable.

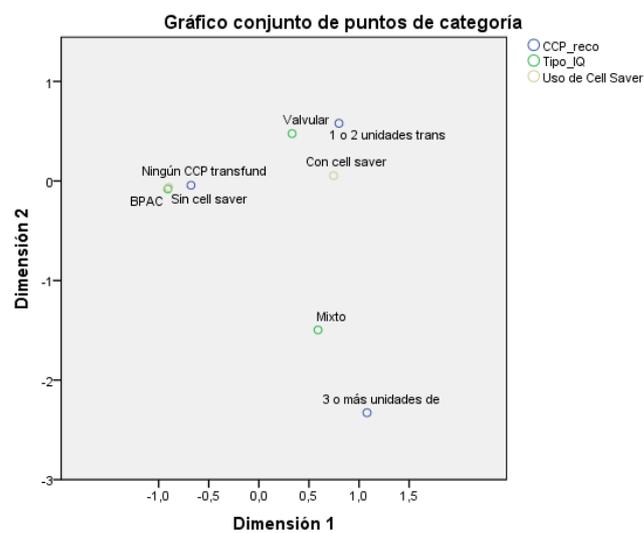


Fig 3

Normalización de principal de variable.

Figura 1

Se observa en el gráfico que si las intervenciones son Valvulares y se usa el Cell Saver no suelen recibir ninguna transfusión de CH, en los otros casos no se puede afirmar nada dada la distancia existente entre las categorías. Hay que tener presente que esto es lo que se observa en nuestra muestra.

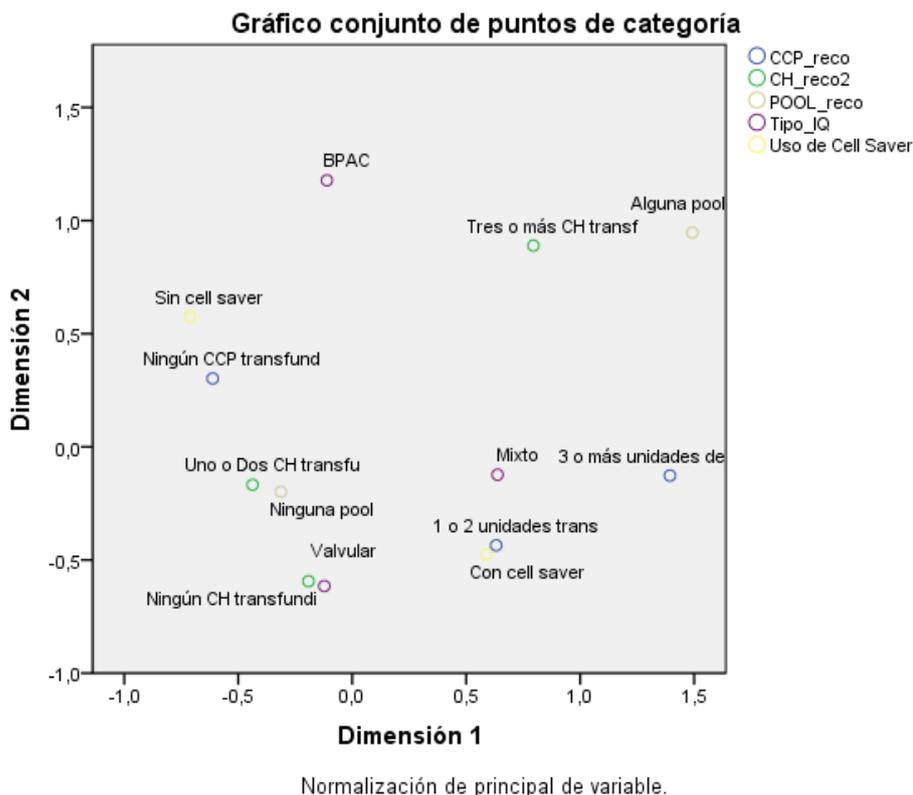
Figura 2

Se observa que las intervenciones valvulares tanto con o sin Cell Saver se asocian a no recibir transfusiones de pool y que tanto CBAC y Mixta reciben algún pool de plaquetas.

Figura 3

Las intervenciones BPAC, en general no reciben CCP cuando se realiza la intervención sin Cell Saver. En cambio, cuando la intervención es valvular los pacientes que reciben 500-1000 unidades de CCP lo hacen cuando se usa Cell Saver.

A modo resumen:



En resumen podemos afirmar que en nuestra muestra:

- Cirugía valvular + Cell Saver: No suele transfundirse CH y sí se suele administrar **CCP de forma estadísticamente significativa**.
- Cirugía valvular +/- Cell Saver: No suelen recibir plaquetas.

- BPAC sin Cell Saver: No suelen recibir CCP.
- BPAC con Cell Saver:
 - *Las necesidades de CH son mayores pero no estadísticamente significativas.
 - *Las necesidades de **pool plaquetas** son mayores de forma **estadísticamente significativa.**
 - *La administración de **CCP** es mayor de forma **estadísticamente significativa.**

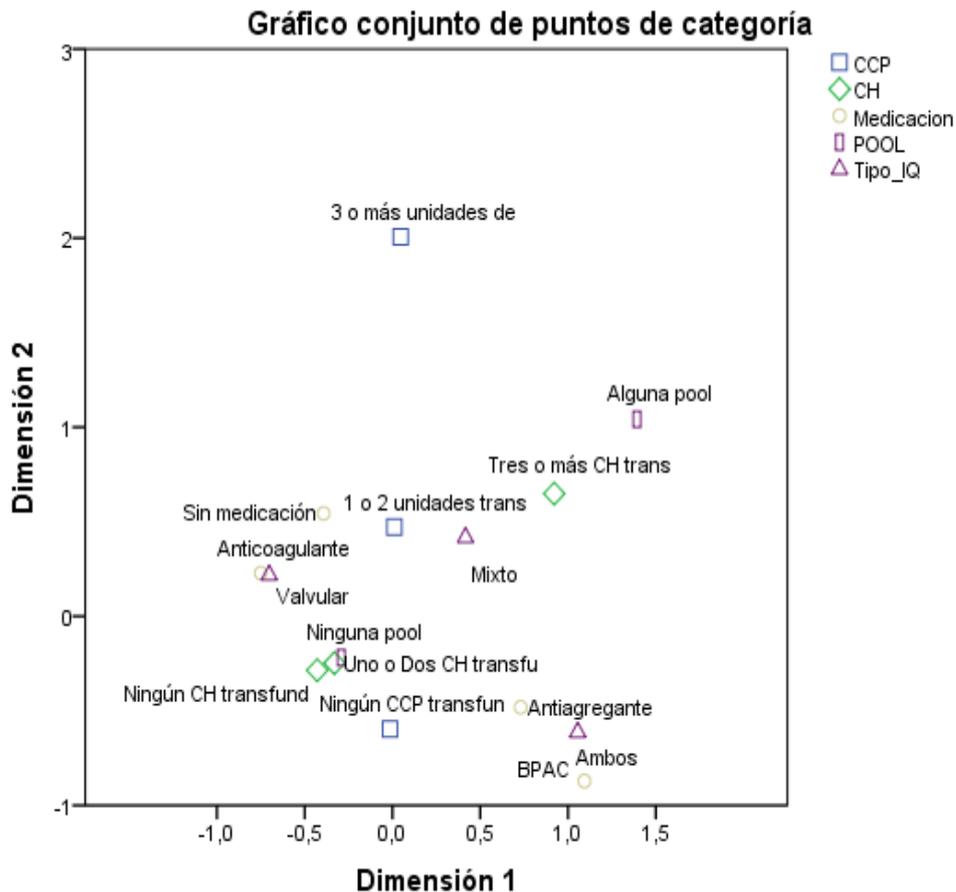
¿Depende la Transfusión de CH, Plaquetas y CCP al tratamiento preoperatorio?

En cuanto a las necesidades de CH, no dependen del tratamiento preoperatorio, de forma estadísticamente significativa.

La transfusión de plaquetas sin embargo sí que depende del tratamiento preoperatorio recibido. La transfusión plaquetaria es mayor en la cirugía de BPAC o Mixta, es decir en aquella población antiagregada preoperatoriamente.

El tratamiento preoperatorio, no influye en las necesidades de unidades de CCP de forma estadísticamente significativa, si bien es cierto, como observaremos en los clúster bletápicos, gran porcentaje de la población anticoagulada, tendrán un TP en el límite bajo de la normalidad, y será a ellos a los que con mayor frecuencia se les administre CCP.

El gráfico inferior se explica a modo resumen de la relación entre las necesidades transfusionales, tipo de cirugía y tratamiento preoperatorio:



Cirugía Valvular: Son los que en su mayoría están anticoagulados ó no reciben medicación alguna, no recibirán ningún pool de plaquetas, sí uno ó dos concentrados de hemáties y 1 ó 2 viales de CCP (500-1000unidades).

Cirugía de BPAC: Reciben tratamiento antiagregante y anticoagulante, no suelen recibir ningún CCP en rasgos generales y sí pueden recibir 1 ó 2 concentrados de hemáties.

Cirugía Mixta: Son los que un mayor ratio transfusional tienen, ya que reciben tres o más concentrados de hemáties, algún pool de plaquetas y entre 1 ó 2 viales de CCP (500-1000 Unidades), incluso a veces llega a 3 ó más viales (1000-1500).

G) Clúster Bietápico

1- Características generales clúster preoperatorio - a la hora y - a las 24 horas de la cirugía:

Conclusiones:

- Según el tipo de intervención quirúrgica: Las mujeres serán intervenidas mayoritariamente de sustitución valvular, mientras que los hombres se operarán mayoritariamente de bypass de arteria coronaria (BPAC) ó bypass + sustitución valvular (MIXTA).
- La medicación anticoagulante y antiagregante que toman los pacientes de nuestra muestra difiere según el sexo: las mujeres mayoritariamente acuden a la cirugía sin medicación ó anticoaguladas; los Hombres acuden a la cirugía antiagregados ó anticoagulados y antiagregados.
- Lo anteriormente descrito, nos hace pensar que posiblemente, los hombres serán los que con mayor frecuencia se compliquen por su patología basal y el tipo de cirugía.
- Los varones serán los que mayor tiempo de circulación extracorpórea necesiten, posiblemente por el tipo de cirugía y la mayor comorbilidad de los pacientes; Todo esto nos hace pensar que posiblemente sean los varones los que más se compliquen en el postoperatorio, dada su patología de base y el tratamiento que necesitan (infarto agudo de miocardio, fumadores, arterioesclerosis generalizada...).
- Los niveles de fibrinógeno a la hora y a las 24 horas de la cirugía serán más elevados en aquellos pacientes en los que se usó el Cell Saver, posiblemente relacionado con la mayor administración de ácido tranexámico a estos pacientes.
- El TP es significativamente más elevado en aquellos pacientes en los que se usa Cell Saver, tanto a la hora como a las 24 horas por mayor administración de unidades de CCP; El TTPa es mayor de forma significativa en los pacientes que no usan Cell Saver, posiblemente por las mayores dosis de protamina usadas a los pacientes con Cell Saver corrigiéndolo mejor y Plaquetas se mantienen sin

diferencias estadísticamente significativas aunque sí clínicas a favor del no uso de Cell Saver donde será mayor su recuento.

- En el grupo con Cell Saver, se administra mayor cantidad de protamina, posiblemente por el efecto residual de la heparina que se usa en las bolsas de recolección de la sangre recuperada por Cell Saver, siendo posiblemente responsable del mayor sangrado experimentado en el grupo con Cell Saver, como veremos en el apartado posterior.

Una vez sacadas las conclusiones más destacadas de los tres clúster biotéticos, empezaremos a describirlos unos por uno y analizaremos su evolución a lo largo de los tres momentos temporales: Preoperatorio, A la hora de la cirugía y A las 24 horas.

➤ CLÚSTER BIETÉTICO PREOPERATORIO:

Clúster	1	2	3	4	5
Tamaño	25,2% (n=65)	17,1% (n=44)	18,6% (n=48)	23,3% (n=60)	15,9%(n=41)
Medicación	Sin medicación 58,5%	Anticoagulante 90,9%	Anticoagulante 64,6%	Antiagregante 100%	Sin medicación 100%
Sexo	Mujer 100%	Mujer 100%	Hombre 100%	Hombre 100%	Hombre 100%
TP p	90,38	69,05	73,56	88,43	90,46
TTPa p	35,24	38,48	43,61	36,35	36,53
Edad	72,17	71,68	70,85	67,08	67,56
FiB p	357,15	376,36	360,56	336,12	322,68
Plaquetas p	221.384	207.977	206.770	193.166	194.824

Conclusiones Preoperatorio:

- Los pacientes que toman anticoagulantes, tendrán el TP en el límite bajo de la normalidad **¿Sangran más? ¿Unidades de CCP profilácticas?**
- Los Varones se operan de BPAC ó IQ MIXTA (BPAC+Valvular), por ello serán los que tomen con más frecuencia AAG ó AAG+ACO respectivamente.
- Las mujeres se operan mayoritariamente de sustitución valvular, por ello toman únicamente anticoagulantes ó en su mayoría no tomarán tratamiento antitrombótico alguno.
- Todo esto nos hace pensar que posiblemente sean los varones los que más se compliquen en el postoperatorio, dada su patología de base y el tratamiento que necesitan (infarto agudo de miocardio, fumadores, arterioesclerosis

generalizada...). Lo veremos a lo largo de los dos momentos temporales posteriores.

➤ **CLÚSTER BIETÁPICO A LA HORA DE LA CIRUGÍA:**

Añadiremos nuevas variables que serán importantes en la descripción de lo que ocurre: Protamina, Ácido tranexámico y Tiempo de circulación extracorpórea (TCE).

Clúster	1	2	3	4	5
Tamaño	26,7% (n=78)	19,5% (n=57)	20,9% (n=61)	17,8% (n=52)	15% (n=44)
Uso Cell Saver	SIN (100%)	CON (100%)	CON (100%)	SIN (100%)	CON (100%)
Sexo	Hombre (100%)	Hombre (50,9%)	Hombre (100%)	Mujer (100%)	Mujer (100%)
Medicación	Antiagregante 35,9%	Anticoagulante (80,7%)	Antiagregante (60%)	Anticoagulante (42,3%)	SIN (61,4%)
Protamina	189,23	222,98	229,67	175,29	195
Fib 1h	153,32	219,88	203,31	136,33	196,11
Edad	67,12	73,60	67,59	68,31	73,95
TTPa 1h	61,39	47,98	45,16	50,32	50,49
Anchafibrin	1,91	2,45	2,46	1,88	2,30
TCE	136,83	131,25	123,95	116,44	106,84
TP 1h	57,18	57,68	59,21	53,67	57,23
Plaquetas 1h	114.141	101,742	110.639	101.211	99.159

Conclusiones a la hora:

- Las mujeres con independencia del uso o no de Cell Saver, tiene un Tiempo de Circulación Extracorpórea MENOR, posiblemente por el tipo de cirugía a la que se someten y la menor comorbilidad. (TCE medio de 130,6 minutos en varones VS 111,64 minutos en mujeres).
- Se administran más dosis de Protamina en los pacientes en los que se usa el Cell Saver; lo que nos reafirma que la heparina añadida al suero de la bolsa de recolección de los eritrocitos va a afectar al TCA necesitando dosis mayores de protamina para revertir su efecto. (Sin Cell Saver 182,26 mg SIN vs 215,8 mg Con Cell Saver).
- Con el uso de Cell Saver, se recuperan mayores cantidades de fibrinógeno, posiblemente por la mayor administración en estos pacientes de ácido tranexámico: Dosis media de 2,45 gramos con Cell Saver VS dosis media 1,9gr sin Cell Saver.
- Mencionar que el grupo con un mayor TCE (137 minutos), son varones operados de BPAC ó BPAC + Valvular, y por tanto tendrán el TTPa más alargado por estar sometidos a dosis más elevadas de heparina intraoperatoriamente.

➤ **CLÚSTER BIETÁPICO A LAS 24 HORAS DE LA CIRUGÍA:**

Clúster	1	2	3	4	5
Tamaño	23,5% (67)	17,9% (51)	27% (77)	12,6% (36)	18,9% (54)
Sexo	Mujer (100%)	Mujer (100%)	Hombre (100%)	Hombre (100%)	Hombre (100%)
Uso Cell Saver	CON (100%)	SIN (100%)	SIN (100%)	CON (97,2%)	CON (100%)
FiB 24h	322,04	192,55	199,23	379,42	337,39
Medicación	ACO (35,8%)	ACO (41,2%)	AAG (35,1%)	AAG (100%)	Sin Medicación (46,3%)
Protamina	201,79	175,78	188,44	239,72	227,04
TTPa 24h	37,70	53,44	52,17	37,08	38,34
PlaQ 24h	110.326	108.705	117.012	164.800	118.970
Edad	73,73	68,18	67,31	65,5	71,74
Anchafibrin	2,31	1,87	1,92	2,34	2,61
TCE	117,75	115,61	136,49	133,75	120,63
TP 24h	65,16	60,02	61,21	63,42	64,87

Llegamos a las mismas conclusiones que a la hora de la cirugía.

2- Características del clúster preoperatorio-a la hora- a las 24 horas, centrándonos en la intervención quirúrgica:

Conclusiones:

- Tiempo de Protrombina a la hora: Con independencia del uno o no de Cell Saver y del tipo de intervención quirúrgica, el TP a la hora se altera por igual en todos los grupos, no habiendo diferencias significativas.
- Aquellos pacientes que más se complican en los clúster bietápicos descritos anteriormente, son aquellos sometidos a cirugía Mixta (BPAC+Valvular), en su mayoría varones (84,2%). Teniendo unos Tiempos de circulación extracorpórea que se salen de la media: 166,37 minutos vs 131,48 minutos en Varones de cirugía valvular ó BPAC (70%), 115,78 minutos en mujeres de cirugía valvular (80%) ó BPAC.
- Los pacientes que se someten a cirugía cardíaca más añosos, son las mujeres sometidas a sustitución valvular, media de edad de 74 años, mientras que los

pacientes más jóvenes son los varones sometidos a cirugía de BPAC, con una media de edad de 66 años.

➤ **CLÚSTER BIETÁPICO A LA HORA DE LA CIRUGÍA:**

Clúster	Cell Saver	Sexo	IQ	TTPa 1h	protamina	FIBN 1h	TCE	edad	Amchafibrin	PQ	TP 1h
1 n=90	CON (100%)	Hombre (100%)	Valvular (50%)	46,6	231,56	210,47	125,14	69,5	2,5	108.911	58,6
2 n=62	SIN (100%)	Hombre (100%)	BPAC (64,5%)	54,6	194,03	160,76	130	65,5	1,9	121.725	58,4
3 n=71	CON (100%)	Mujer (100%)	Valvular (78,9%)	47,4	201,55	205	116,2	74	2,3	99.300	58
4 n=50	SIN (100%)	Mujer (100%)	Valvular (70%)	48,5	173,30	137,82	115,3	68,3	1,9	102.720	54
5 n=19	SIN (94%)	Hombre (84,2%)	MIXTO (78,9%)	91,5	175,26	118,79	166,4	73	2	81.157	50,2

➤ **CLÚSTER BIETÁPICO A LAS 24 HORAS DE LA CIRUGÍA:**

Clúster	Cell Saver	Sexo	IQ	TTPa 24h	Protamina	Fib 24h	TCE	edad	Amchafibrin	PQ	TP 24h
1 n=52	CON (100%)	Mujer (100%)	Valvular (100%)	38	204,81	318	114,40	72,69	2,23	114,840	65,2
2 n=55	SIN (92,7%)	Mujer (100%)	Valvular (63,6%) BPAC (40%) MIXTO (10%)	52,2	174,82	203,4	114,67	68,75	1,9	108,945	60,13
3 n=77	SIN (100%)	Hombre (100%)	BPAC (51,9%) Valvular (20%) Mixto (19%)	52,17	188,44	199	139,5	67,31	1,9	117,012	61,2
4 n=30	CON (100%)	Hombre (63%)	MIXTO (100%)	38,20	225,33	336,6	148,5	74,3	2,50	108,763	62,3
5 n=70	CON (100%)	Hombre (100%)	Valvular (64%) BPAC (30%)	37,3	230	353,53	117,7	68,67	2,55	135,617	65,9

3- Características del clúster -a la hora- a las 24 horas, centrándonos en las unidades de CCP administradas:

➤ A LA HORA DE LA CIRUGÍA:

Tabla de correspondencias						
Viales de CCP	Número de clúster bietàpico					Margen activo
	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	Grupo 5	
Ningún CCP transfundido	60 (37,5%)	16 (10%)	25 (15,6%)	42 (26,3%)	17 (10,6%)	160 (100%)
1 o 2 viales de CCP	15 (14%)	32 (30%)	30 (27,8%)	9 (0,8%)	22 (20,4%)	108 (100%)
3 o más viales de CCP	3 (12,5%)	9 (37,5%)	6 (25%)	1 (0,4%)	5 (20,8%)	24 (100%)
Margen activo	78	57	61	52	44	292

Concluimos respecto al CCP:

- El Grupo 2 son varones anticoagulados, operados de Cx Valvular; éstos reciben mayor cantidad de unidades de CCP que el resto (El 14% reciben 1500 ó 2000 unidades); Le sigue el grupo 5, mujeres sin tratamiento operadas de cirugía valvular y sin tratamiento previo, que reciben hasta un 12% de ellas de 1500 a 2000 unidades de CCP. Finalmente el tercer grupo con mayor administración de CCP será el de los varones antiagregados y operados de Cx Mixta, grupo 3. En estos tres grupos se usa el Cell Saver.
- Los grupos a los que se les transfiere menor cantidad de unidades de CCP, son aquellos en los que NO se usa Cell Saver: Grupo 1 y 4.

➤ **A LAS 24 HORAS DE LA CIRUGÍA:**

Tabla de correspondencias						
Viales de CCP	Número de clúster bietápico					
	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	Grupo 5	Margen activo
Ningún CCP transfundido	24 (35,8 %)	42 (82,4%)	59 (76,6%)	15 (41,7%)	19 (35,2%)	159 (55,8%)
1 o 2 viales de CCP	35 (52%)	8 (15,7%)	15 (19,5%)	18 (50%)	27 (50%)	103 (36,1%)
3 o más viales de CCP	8 (12%)	1 (2%)	3 (4%)	3 (8,3%)	8 (14,2%)	23 (8,1%)
Margen activo	67 (100%)	51 (100%)	77 (100%)	36 (100%)	54 (100%)	285 (100%)

Como ocurre a la hora de la cirugía, los pacientes que mayores cantidades de viales de CCP reciben, serán aquellos que se beneficien del Cell Saver.

El grupo que a mayor número de pacientes administrará 3 o más CCP, son los Varones más añosos, operados en su mayoría de cirugía "Mixta", posiblemente por que serán los que más sangren durante la cirugía (Grupo 5).

4- Características del clúster -a la hora- a las 24 horas, centrándonos en el sangrado postoperatorio y la cantidad de coloide administrado:

Como hemos insistido en la introducción, tanto el sangrado total a la hora de la cirugía y a las 24 horas así como la cantidad de coloide administrado, es muy importante en nuestro estudio.

Clúster	1	2	3	4	5
Tamaño	25,2% (n=65)	17,1% (n=44)	18,6% (n=48)	23,3% (n=60)	15,9%(n=41)
Medicación	Sin medicación 58,5%	Anticoagulante 90,9%	Anticoagulante 64,6%	Antiagregante 100%	Sin medicación 100%
Sexo	Mujer 100%	Mujer 100%	Hombre 100%	Hombre 100%	Hombre 100%
TP p	90,38	69,05	73,56	88,43	90,46
TTPa p	35,24	38,48	43,61	36,35	36,53
Edad	72,17	71,68	70,85	67,08	67,56
FiB p	357,15	376,36	360,56	336,12	322,68
Plaquetas p	221.384	207.977	206.770	193.166	194.824

	Grupos preoperatorio	Media (ml)
Sangrado postoperatorio	1 n=64	1114,84
	2 n=44	1148,64
	3 n=48	1163,23
	4 n=60	1239,83
	5 n=41	1190,49
	Total n= 257	1170,91
Coloide	1 n=64	262,31
	2 n=44	272,73
	3 n=48	320,83
	4 n=60	369,50
	5 n=41	324,39
	Total n= 257	309,77

Como podemos observar en la primera tabla, los grupos que sangran más son:

4>5>3>2>1: Los tres primeros grupos corresponden a los varones y los dos últimos a mujeres.

El grupo de varones que más sangra, son aquellos más jóvenes que se someten a cirugía de BPAC en su mayoría. El grupo de mujeres que más sangra, son las que se someten en su mayoría a sustitución valvular con medicación anticoagulante.

Como la muestra en cuanto a sangrado y cantidad de coloide administrado no sigue una distribución normal, realizamos la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis para muestras independientes, con la intención de valorar si hay relación entre el sangrado (en ml) a la hora y 24 horas de la intervención y la cantidad de coloide administrada.

➤ **A LA HORA DE LA CIRUGÍA:**

Realizamos el análisis CON medicación y SIN medicación:

- **SIN Medicación:** Podremos decir que NO hay relación entre la cantidad de coloide administrado y el sangrado que experimenta el paciente.

Resumen de contrastes de hipótesis

	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	La distribución de Coloide es la misma entre las categorías de Número de clúster bletápico.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	,000	Rechace la hipótesis nula.
2	La distribución de Sangrado Postoperatorio (ml) es la misma entre las categorías de Número de clúster bletápico.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	,039	Rechace la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es ,05.

- **CON Medicación:** Podremos decir que Sí hay relación entre la cantidad de coloide administrado y el sangrado que experimenta el paciente.

Resumen de contrastes de hipótesis

	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	La distribución de Coloide es la misma entre las categorías de Número de clúster bletápico.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	,000	Rechace la hipótesis nula.
2	La distribución de Sangrado Postoperatorio (ml) es la misma entre las categorías de Número de clúster bletápico.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	,041	Rechace la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es ,05.

¿Entonces?: La medicación preoperatoria antiagregante y/o anticoagulante que toman los pacientes de nuestro estudio, podría estar promoviendo un mayor sangrado y por tanto una mayor infusión de coloides perioperatorios.

- **A LAS 24 HORAS DE LA CIRUGÍA:** Realizamos el mismo análisis, llegando a la misma conclusión.

CON Medicación:

SIN Medicación:

Resumen de contrastes de hipótesis

	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	La distribución de Coloide es la misma entre las categorías de Número de clúster bletápico.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	,000	Rechace la hipótesis nula.
2	La distribución de Sangrado Postoperatorio (ml) es la misma entre las categorías de Número de clúster bletápico.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	,016	Rechace la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es ,05.

Resumen de contrastes de hipótesis

	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	La distribución de Coloide es la misma entre las categorías de Número de clúster bletápico.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	,000	Rechace la hipótesis nula.
2	La distribución de Sangrado Postoperatorio (ml) es la misma entre las categorías de Número de clúster bletápico.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	,076	Consérve la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es ,05.

H) Regresiones con/sin cell saver parámetros convencionales de la coagulación en los dos momentos temporales (hora y 24 horas de la cirugía)

La parte quizás más compleja de los resultados, con la que pretendemos obtener modelos de calidad que nos expliquen el nivel de plaquetas, el TTPa, TP, la cantidad de fibrinógeno y los niveles de creatinina a la hora y 24 horas de la cirugía, a partir de las variables recogidas en nuestra muestra.

Sólo expondremos modelos de cada variable CON/SIN Cell Saver y conclusiones, resto de parámetros podrán ser consultados en el apartado “Anexos”.

En cada variable independiente incluiremos el método por pasos y posteriormente intro para ver su comportamiento en ambos grupos.

Nos adelantaremos insistiendo en el modelo que predice las plaquetas y la creatinina como el de mayor calidad.

H.1) PLAQUETAS A LA HORA

POR PASOS:

1) SIN CELL SAVER

R² 0,622. El 62% de las plaquetas a la hora de la intervención, se podrían explicar con estas seis variables: **Plaquetas preo > Coloide > BPAC > CCP > Sexo > TCA final.**

$$\text{Plaquetas a la hora SIN} = 56.525 + 0,43 * \text{PQpre} + (-21,38) * \text{Coloide} + 18101 * \text{BPAC} + (-12,6) * \text{CCP} + 14392 * \text{Sexo (varón)} + (-429) * \text{TCAfi}$$

2) CON CELL SAVER

R² 0,527. El 53% de las plaquetas a la hora de la intervención, se podrían explicar con estas diez variables: **Plaquetas preo > CCP > Sexo > Pool PQ > IMC > Coloide > Fibrinógeno preo > TTPa Preo > Creatinina preo > BPAC.**

$$\text{Plaquetas a la hora CON} = -39904 + 0,29 * \text{PQ pre} + (-14,8) * \text{CCP} + 15,572 * \text{Sexo (varón)} + 8052 * \text{PoolPQ} + 1602 * \text{IMC} + (-21,375) * \text{Coloide} + 49,9 * \text{FBNpre} + 575,92 * \text{TTPapre} + (-16496) * \text{Creapre} + 11213 * \text{BPAC}$$

➤ Variables que **serán comunes** en ambos grupos:

- **Plaquetas en el preoperatorio.**
- **Coloide:** A menor cantidad de Plaquetas, mayores serán las cantidades administradas de coloide, siendo reflejo del sangrado.
- **Tipo de cirugía de BPAC:** Los niveles de plaquetas a la hora de la cirugía en el Bypass Aorto-Coronario tienden a ser más elevadas.
- **Unidades de CCP:** A menor cantidad de Plaquetas, mayores serán las cantidades administradas de concentrado de complejo protrombínico (CCP), siendo reflejo de los que se hace cuando hay sangrado.
- **Ser Varón:** Predice mayor cantidad de plaquetas a la hora de la cirugía.

➤ Variables que influirán de **forma independiente en uno u otro grupo:**

SIN CELL SAVER:

TCA final: influye en el número de plaquetas a la hora de la cirugía, con sentido negativo; A mayor recuento plaquetario a la hora de la IQ menor será el Tiempo de coagulación Activado (Más corregido).

CON CELL SAVER:

La constante del modelo es negativa: de base hay una pérdida de -39.904 plaquetas, lo que no está diciendo el efecto de “pérdida” plaquetaria del Cell Saver.

Pool PQ: influye en el número de plaquetas a la hora de la cirugía, con sentido positivo; Por lo que podemos sospechar que los niveles elevados a la hora de la cirugía con Cell Saver, se deben a que hemos transfundido plaquetas. Es AQUÍ por tanto donde se deja ver el efecto del Cell Saver sobre el recuento plaquetario, ya que las desecha.

IMC: Si interpretamos rigurosamente el modelo, los pacientes con mayor IMC, tendrán mejores niveles de plaquetas, pero como hemos visto en las variables demográficas, los pacientes con Cell Saver tienden a tener mayor IMC aunque no estadísticamente significativo, con lo que lo podríamos considerar como Factor de Confusión.

Fibrinógeno preoperatorio: Sentido positivo; Indirectamente nos está diciendo que con Cell Saver los niveles de fibrinógeno son más elevados.

TTPa preoperatorio: Sentido positivo; Posiblemente el TTPa se altere debido a la Heparina residual del Cell Saver.

Creatinina preoperatoria: Sentido negativo; A menor sangrado, niveles de plaquetas más elevadas y menor grado de insuficiencia renal.

INTRO:

1) SIN CELL SAVER

Plaquetas a la hora SIN= $55352,7 + 15588 * \text{Sexo} + (-79) * \text{IMC} + (-499) * \text{TCAfi} + (-19,98) * \text{Coloide} + (-2976) * \text{PoolPQ} + (-11,6) * \text{CCP} + (17349) * \text{BPAC} + (0,4) * \text{PQpre} + 403,8 * \text{TTPapre} + 42,8 * \text{FBNpre} + (-11019) * \text{Creapre}$

2) CON CELL SAVER

Plaquetas a la hora CON= $-10641 + 15841 * \text{Sexo} + 1543 * \text{IMC} + (-201,78) * \text{TCAfi} + (-21,03) * \text{Coloide} + 8779 * \text{PoolPQ} + (-15,6) * \text{CCP} + 10137 * \text{BPAC} + 0,28 * \text{PQpre} + 552 * \text{TTPapre} + 47,75 * \text{FBNpre} + (-15901) * \text{Creapre}$

➤ Con el método “Intro”, podemos concluir que:

TCA final Sin Cell Saver (-499), influye con mayor peso en el modelo sin Cell Saver, ya que estará mejor corregido debido a que no hay efecto residual de la heparina que contiene la bolsa de recolección del Cell Saver (TCA final -201,8).

Se transfunden más plaquetas en el grupo con Cell Saver (Coeficiente de **Pool PQ** +8779); Lo que nos confirma el efecto que tiene este sobre ellas de desecho. La **cirugía de Bypass aorto-coronario** (BPAC), recupera mayores cantidades de plaquetas, pero si analizamos en conjunto con la **variable Pool de plaquetas**, lo que realmente no está diciendo, es que con Cell Saver, se transfunden mayor cantidad de éstas.

Las **Plaquetas preoperatorias** sin Cell Saver predicen mejor las plaquetas a la hora (Coeficiente Plaquetas preo 0,4), que con Cell Saver (Coeficiente Plaquetas preo 0,28), posiblemente por el efecto de desecho que realiza el Cell Saver sobre las plaquetas como hemos mencionado con anterioridad.

El Fibrinógeno preoperatorio con Cell Saver predicen mejor las plaquetas a la hora (Coeficiente Fibrinógeno preop 47,75) que sin Cell Saver (Coeficiente Fibrinógeno preo 42,8), posiblemente por el efecto que el Cell Saver tiene sobre el fibrinógeno ya que lo conserva.

H.2) PLAQUETAS A LAS 24 HORAS

POR PASOS:

1) SIN CELL SAVER

R² 0,47. El 47% de las plaquetas a las 24horas de la intervención, se podrían explicar por estas cinco variables: **PQ 1h > Pool PQ > Edad > CCP > TCE.**

$$\text{Plaquetas a las 24 horas SIN} = 50.776 + 0,9*\text{PQ1h} + 42.136*\text{PoolPQ} + (-946,8) * \text{Edad} + (-18,813) * \text{CCP} + 230,632*\text{TCE}$$

2) CON CELL SAVER:

R² 0,421. El 42% de las plaquetas a las 24horas de la intervención, se podrían explicar por estas tres variables: **PQ 1h > BPAC > Protamina.**

El uso de Cell Saver influye menos en el recuento plaquetario a las 24horas, influyendo otros factores ajenos a éste como el tipo de cirugía, el uso de protamina para evitar mayor sangrado ó el nivel plaquetario a la hora de la cirugía.

$$\text{Plaquetas a las 24 horas CON} = -17.473 + 0,897*\text{PQ1h} + 25608*\text{BPAC} + 188,094*\text{Protamina}$$

➤ Variables que serán **comunes** en ambos grupos:

Plaquetas a la hora: Será el predictor con mayor peso a la hora de predecir la cantidad de plaquetas a las 24 horas, de igual peso CON y SIN Cell Saver (Coeficiente de plaquetas a la hora 0,9 y 0,89 respectivamente). Esto es debido a su corrección con Pool de plaquetas a la hora de la cirugía con Cell Saver.

- Variables que influirán de **forma independiente** en uno u otro grupo:

SIN CELL SAVER:

Pool Plaquetas: Coeficiente de + 42136; Los pool de plaquetas trasfundidos predicen el recuento plaquetario a las 24 horas sin Cell Saver.

Edad: Coeficiente de -946,8; A menor edad mayores cantidades de plaquetas.

Unidades de Concentrado de Complejo protrombínico (CCP): Coeficiente de -18. Se usan mayores cantidades de CCP entre la hora y las 24 horas de la cirugía sin Cell Saver. (al contrario con el uso de Cell Saver).

Tiempo de circulación extracorpórea (TCE): Coeficiente de 230,6; Posiblemente a mayor TCE, mayor será la demanda de Pool Plaquetas, y eso hace que los niveles plaquetarios a las 24 horas sean más elevados.

CON CELL SAVER:

Al igual que lo que ocurre a la hora de la intervención, La constante del modelo es negativa: de base hay una pérdida de -17.473 plaquetas, lo que nos está diciendo el efecto de “pérdida” plaquetaria del Cell Saver.

Bypass aorto-coronario (BPAC): Coeficiente +25.608. Con Cell Saver hay mejores niveles plaquetarios a las 24 horas de la cirugía (no olvidar que se transfunden pool con mayor frecuencia a la hora de la cirugía).

Protamina: Coeficiente +188,094; A mayor cantidad de protamina administrada, menor será el efecto residual de la heparina de la bolsa de recolección de Cell Saver, menor será en sangrado y por tanto, mayor cantidad de plaquetas tendremos a las 24 horas.

INTRO:

1) SIN CELL SAVER:

Plaquetas a las 24 horas SIN= $37479 + (-932) * edad + 208 * TCE + 100 * Protamina + 37840 * PoolPQ + (-17,7) * CCP + (1323) * BPAC + (0,879) * PQ1h$

2) CON CELL SAVER:

$$\text{Plaquetas a las 24 horas CON} = 57678 + (-701) * \text{edad} + (-100) * \text{TCE} + (180,5) * \text{Protamina} + (-2695) * \text{PoolPQ} + (-7,15) * \text{CCP} + (25908) * \text{BPAC} + (0,841) * \text{PQ1h}$$

➤ Con el método “Intro”, podemos concluir que:

Los Pool de plaquetas y unidades de CCP se transfunden en diferentes momentos temporales CON y SIN Cell Saver:

- CON Cell Saver, de forma intraoperatoria (efecto de Cell Saver).
- SIN Cell Saver, en las primeras 24 horas. TCE mayor en este grupo puede ser la causa de una mayor disfunción plaquetaria que durará las primeras horas.

Protamina: El peso como predictor en las plaquetas a las 24 horas es mayor con Cell Saver, ya que se necesitan mayores cantidades para corregir TCA final, debido al efecto residual del Cell Saver.

H.3) TIEMPO DE PROTROMBINA A LA HORA (TP1h)

POR PASOS:

1) SIN CELL SAVER

R² 0,138. El 13% del TP a la hora de la cirugía se explica por el TP preoperatorio.

$$\text{TP 1h SIN} = 33,761 + 0,262 * \text{TPpre}$$

2) CON CELL SAVER

R² 0,374. El 37,4% del TP a la hora de la cirugía se podría explicar con las siguientes variables: TCA final > TCE > Fibrinógeno preo > Ac tranexámico > Coloide > Edad.

$$\text{TP 1h CON} = 93,79 + (-0,231) * \text{TCAfi} + (-0,58) * \text{TCE} + 0,023 * \text{FBNpre} + 1,387 * \text{AcTx} + (-0,05) * \text{Coloide} + (-0,146) * \text{edad}$$

➤ Variables que serán **comunes** en ambos grupos:

A diferencia de lo que se esperaba, el TP preoperatorio sólo predice el TP a la hora del grupo sin Cell Saver, lo que nos hace sospechar, que en el grupo con Cell Saver, hay muchas más variables que influyen y hacen que el TP preoperatorio no sea tan fiable como para predecir el TP a la hora.

Como sabemos, Cell Saver recupera eritrocitos, pero a su vez elimina plaquetas y factores de coagulación; El Tiempo de protrombina es el reflejo de los factores de coagulación, y por tanto no es una variable “de confianza” que el modelo de regresión múltiple incluya en el Grupo con Cell Saver como predictor de TP a la hora de la cirugía.

- Variables que influirán de **forma independiente** en uno u otro grupo:

SIN CELL SAVER: TP preoperatorio

CON CELL SAVER:

TCA final: sentido negativo (coeficiente de -0,231). Cuanto mejor corregido esté el Tiempo de Coagulación Activado (TCA), el Tiempo de Protrombina estará más corregido.

TCE: sentido negativo (coeficiente de -0,58). Cuanto menor sea el Tiempo de circulación extracorpórea (TCE), el Tiempo de Protrombina estará más corregido.

Ac. Tranexámico: sentido positivo (+1,387). Cuanto más ácido tranexámico usemos, menos sangrado y por tanto menor alteración del Tiempo de protrombina.

INTRO:

1) SIN CELL SAVER

TP 1h SIN= 58,863 + (-0,12) *edad + (-0,02) *TCE + (-0,114) *TCAfi + (-0,02) *Coloide + 1,047*AcTx + 0,216*TPpre + 0,009*FBNpre

2) CON CELL SAVER

TP 1h CON= 88,946 + (-0,15) *edad + (-0,053) *TCE + (-0,225) *TCAfi + (-0,006) *Coloide + 1,46*AcTx + 0,047*TPpre + 0,024*FBNpre

➤ Con el método “intro” podemos concluir que:

el **TP preoperatorio** sólo predice el TP a la hora del grupo sin Cell Saver, lo que nos hace sospechar, que en el grupo con Cell Saver, este dispositivo altera considerablemente el TP como para no fiarnos del TP preoperatorio.

El **fibrinógeno preoperatorio** tiene más peso en la predicción del TP a la hora con Cell Saver, puesto que con Cell Saver se ha visto que hay mejores niveles de fibrinógeno a la hora y a las 24 horas.

H.4) TIEMPO DE PROTROMBINA A LAS 24 HORAS (TP24horas)

POR PASOS:

1) SIN CELL SAVER

R² 0,276. Sólo el 27% de los niveles de TP a las 24 horas de la cirugía, serán explicados por el **TP a la hora.**

$$\text{TP a las 24h SIN} = 27,59 + 0,6 * \text{TP1h}$$

2) CON CELL SAVER

R² 0,409. El 40% del tiempo de protrombina a la hora de la cirugía, se podría explicar con estas dos variables: **TP 1h > Fibrinógeno 1h.**

$$\text{TP 24 h CON} = 25,9 + 0,841 * \text{TP1h} + (-0,048) * \text{FBN1h}$$

INTRO:

1) SIN CELL SAVER

$$\text{TP a las 24h SIN} = 27,590 + 0,592 * \text{TP1h} + (-0,11) * \text{FBN1h}$$

2) CON CELL SAVER

$$\text{TP a las 24h CON} = 25,88 + 0,841 * \text{TP1h} + (-0,048) * \text{FBN1h}$$

- Con el método “por pasos” e “Intro” podemos concluir que:

El **Tiempo de protrombina a la hora**, predice el Tiempo de Protrombina a las 24 horas en ambos grupos a diferencia que lo que ocurría con el Tiempo de Protrombina a la hora; Lo que nos hace sospechar que el TP a la hora está finalmente corregido en los pacientes con Cell Saver gracias a las unidades de CCP administradas.

H.5) TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ACTIVADO A LA HORA (TTPa 1h)

POR PASOS:

- 1) SIN CELL SAVER

R² 0,031. Únicamente el **3%** del TTPa a la hora de la cirugía podrá explicarse por el **TP del preoperatorio**.

$$\text{TTPa a la hora SIN} = 92,65 + (-0,424) * \text{TPpre}$$

- 2) CON CELL SAVER

R² 0,230. El **23%** del TTPa a la hora podría explicarse con las siguientes variables: **TCE > Creatinina pre > Protamina > Pool de plaquetas > Edad.**

$$\text{TTPa 1h CON} = 25,36 + (0,81) * \text{TCE} + (8) \text{ Creapre} + (-0,045) \text{ Protamina} + (2,03) \text{ PoolPQ} + (0,180) * \text{edad}$$

Vemos cómo la constante de TTPa con Cell Saver es de 25,36 (TTPa normal), mientras que sin Cell Saver es de 93,65 (TTPa muy alargado).

- variables que serán **comunes** en ambos grupos:

No hay ninguna variable en común en ambos modelos. Cabría esperar que fuera el TTPa preoperatorio, pero debido a las elevadas dosis de heparina usada para el sistema de circulación extracorpórea así como la protamina que revierte su efecto, el TTPa a la hora varía mucho respecto al TTPa basal, sin seguir un patrón fijo, por lo que es difícil contar con esa variable para predecir lo que ocurrirá a la hora.

- Variables que influirán de **forma independiente** en uno u otro grupo:

SIN CELL SAVER:

TP preoperatorio: sentido negativo (coeficiente de -0,424): Cuanto mejor corregido esté el TP, lo estará el TTPa.

CON CELL SAVER

TCE: Sentido positivo (coeficiente + 0,81). A mayor TCE, mayor grado de coagulopatía.

Protamina: Sentido negativo (coeficiente -0,045). A menores dosis de protamina, TTPa más alterado a la hora de la cirugía.

Pool Plaquetas: Sentido positivo (coeficiente +2,3). Mayor necesidad de infusión plaquetaria con Cell Saver, lo que nos confirma cómo el Cell Saver desecha plaquetas.

Creatinina Preoperatoria: Sentido positivo (coeficiente +8); Indirectamente nos está confirmando que a mayor grado de insuficiencia renal (creatinina elevada), mayor será el grado de coagulopatía.

INTRO:

1) SIN CELL SAVER

$$\text{TTPa 1h SIN} = 38,78 + 0,41 * \text{edad} + 0,075 * \text{TCE} + 0,063 * \text{Protamina} + (8,69) * \text{PoolPQ} + (-0,298) * \text{TPpre} + (-6,39) * \text{Creapre}$$

2) CON CELL SAVER

$$\text{TTPa 1h CON} = 8,04 + 0,233 * \text{edad} + (0,128) * \text{TCE} + (-0,067) * \text{Protamina} + (2,7) * \text{PoolPQ} + 0,065 * \text{TPpre} + 3,772 * \text{Creapre}$$

➤ Con el método “Intro” podemos concluir que:

La edad influye negativamente en el TTPa (a mayor edad más coagulopatía; TTPa más prolongado).

Creatinina: Observamos cómo con Cell Saver, a mayor tiempo de TTPa a la hora, posiblemente mayores serán los niveles de creatinina. Indirectamente puede reflejar la mayor incidencia de fracaso renal agudo con Cell Saver.

H.6) TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ACTIVADO A LAS 24HORAS (TTPa24horas)

POR PASOS:

1) SIN CELL SAVER

R² 0,134. El 13,4% del TTPa a las 24 horas se podría explicar por la siguientes variables: **CCP > Valvular > Pool Plaquetas.**

$$\text{TTPa 24 h SIN} = 44,86 + 0,09 * \text{CCP} + 10,08 * \text{Valvular} + 12,4 * \text{Pool Plaquetas}$$

2) CON CELL SAVER

R² 0,331. El 33% del TTPa a las 24 horas se podría explicar por las siguientes variables: **TTPa 1h > Edad > Pool Plaquetas > Protamina.**

$$\text{TTPa 24h CON} = 22,19 + 0,2 * \text{TTPa 1h} + 0,143 * \text{Edad} + 1,3 * \text{Pool Plaquetas} - 0,21 * \text{Protamina}$$

➤ Variables que serán **comunes** en ambos grupos:

Pool de plaquetas transfundidas entre la primera hora tras la intervención y las primeras 24 horas de ésta; En ambos grupos el sentido será positivo, pero en el grupo sin Cell Saver es donde mayor peso tiene como predictor del TTPa a las 24 horas (sin Cell Saver coeficiente de 12,4 y con Cell Saver coeficiente de 1,3), lo que nos sugiere que a las 24 horas es el grupo sin Cell Saver donde se infunden mayores cantidades de plaquetas, debido posiblemente al sangrado o a la propia disfunción plaquetaria desencadenada por el cizallamiento sanguíneo durante la circulación extracorpórea, como ya habíamos mencionado.

- Variables que influirán de **forma independiente** en uno u otro grupo:

SIN CELL SAVER

Unidades de CCP administradas: (Coeficiente 0,09). A pesar de tener poco peso sobre la predicción del TTPa a las 24 horas, es importante mencionarlo ya que es uno de los pilares de nuestro estudio, ver cómo se comporta el concentrado de complejo protrombínico. Aquí podemos deducir que es en la Intervención de tipo Valvular donde más se administran y sobre todo podemos llegar a concretar que se infundirá en el periodo de tiempo entre la primera hora postoperatoria y las 24 horas.

Intervención quirúrgica tipo **Valvular:** (Coeficiente 10,08). La variable junto con Pool plaquetas que mayor peso tiene sobre la predicción del TTPa a las 24 horas. Mayores volúmenes recuperados con Cell Saver y posiblemente mayor heparina residual-coagulopatía dilucional.

CON CELL SAVER

TTPa a la hora: (Coeficiente 0,2): A diferencia de lo que ocurre en el grupo sin Cell Saver, con él el TTPa del intraoperatorio sí predice el de las 24 horas; Como hemos visto en el clúster bietàpico, con Cell Saver se usan mayores cantidades de protamina, seguramente para revertir no solo la heparina usada para el Circuito de circulación extracorpórea, sino la heparina residual hallada en la bolsa de recolección del dispositivo, de ahí que sea más fiable como predictor con Cell Saver.

Protamina: (Coeficiente -0,21), nos confirma lo explicado en el párrafo anterior.

H.7) FIBRINÓGENO A LA HORA (FBN1h)

POR PASOS:

1) SIN CELL SAVER

R² 0,068. Sólo el 7% del Fibrinógeno a la hora de la cirugía se podría explicar por la cantidad de **Coloide administrado.**

$$\text{Fibrinógeno 1h SIN} = 174,769 + -0,055 * \text{Coloide}$$

2) CON CELL SAVER

R² 0,468. El **46,8%** de los valores de fibrinógeno a la hora de la cirugía, se explicarán por las siguientes variables: **Fibrinógeno preoperatorio > Coloide > Protamina > TCA final.**

$$\text{Fibrinógeno 1h CON} = (0,371) * \text{FBNpre} + (-0,076) * \text{Coloide} + (0,437) * \text{Protamina} + (-0,587) * \text{TCAfi}$$

➤ Variables que serán **comunes** en ambos grupos:

Coloide: sentido negativo en ambos grupos y de aproximadamente igual peso (Coeficiente sin Cell Saver -0,055; Coeficiente con Cell Saver – 0,076).

El coloide es la primera medida (tras el uso de cristaloides) que usamos cuando un paciente comienza a sangrar de forma importante; A su vez el fibrinógeno, es lo primero que se pierde al sangrar, de ahí la relación que vemos en el modelo de ambas variables.

➤ Variables que influirán de **forma independiente** en uno u otro grupo:

CON CELL SAVER

Como podemos observar el Modelo recoge tres variables además del coloide: Fibrinógeno preoperatorio - Protamina - TCA final, y estas **explicarán el 46,8%** de los niveles de fibrinógeno obtenidos a las hora de la cirugía.

Fibrinógeno Preoperatorio: Curiosamente el Modelo sin Cell Saver no la contempla, puesto que el Cell Saver como hemos visto durante los diferentes estudios los niveles de fibrinógeno son mayores a la hora y 24 horas.

Protamina: Como hemos venido explicando en los clúster bietápicos, la protamina usada con Cell Saver es mayor, y esto no se debe a que se usen mayores cantidades de heparina, sino a la heparina usada en la bolsa de recolección de los eritrocitos como explicábamos en la introducción, así como la heparina residual los eritrocitos recuperados del campo quirúrgico.

TCA Final: Al usar mayores cantidades de protamina, posiblemente el TCA final con Cell Saver esté mejor corregido y por ello sea una variable de peso para predecir el fibrinógeno a la hora de la cirugía.

H.8) FIBRINÓGENO A LAS 24 HORAS (FBN 24horas)**POR PASOS:**

1) SIN CELL SAVER

R² 0,386. El **38,6%** de los valores de fibrinógeno a las 24 horas de la cirugía, se explicarán por las siguientes variables: **Plaquetas a la hora > BPAC > Fibrinógeno 1h > Pool plaquetas > Unidades CCP.**

$$\text{Fibrinógeno 24h SIN} = 73,769 + (0,001) * \text{PQ1h} + (47,6) * \text{BPAC} + (0,26) * \text{FBN1h} + (70,78) * \text{PoolPQ1h} + (-0,043) * \text{CCP}$$

2) CON CELL SAVER

R² 0,572. El **57%** de los valores de fibrinógeno a las 24 horas de la cirugía, se explicarán por las siguientes variables: **Fibrinógeno 1h > Edad > Protamina > Creatinina 1h > BPAC > Plaquetas 1h.**

$$\text{Fibrinógeno 24h CON} = 24,36 + 1,08 * \text{Fibrinógeno 1h} + (-2,09) * \text{Edad} + (0,369) * \text{Protamina} + (-29,6) * \text{Creatinina 1h} + (39,9) * \text{BPAC} + (0,0001) * \text{Plaquetas 1h}$$

➤ Variables que serán **comunes** en ambos grupos:

Tipo de intervención de **Bypass aorto-coronario (BPAC)**: Aunque con mayor peso para la predicción del fibrinógeno a las 24 horas sin Cell Saver, estos hallazgos nos hacen pensar que la cirugía de BPAC conlleva menor sangrado y por tanto menor pérdida de fibrinógeno.

Niveles de Fibrinógeno a la hora: Como se esperaba, mayor peso en la predicción, con Cell Saver.

➤ Variables **independientes** para cada grupo:

SIN CELL SAVER

Unidades CCP: Sentido negativo (coeficiente -0,043). Aunque con poco peso en la predicción, como pasaba a la hora, merece la pena mencionarlo, puesto que refleja cómo el CCP se usa con mayor frecuencia sin Cell Saver entre la hora y 24 horas del

postoperatorio. El poco peso del CCP sin Cell Saver, es como ya sabemos por su uso mucho menor en este grupo.

CON CELL SAVER

Edad: Como vimos, es la única variable demográfica con diferencias significativas en ambos grupos, más añosos con Cell Saver, pudiendo influir en el sangrado.

Protamina: sentido positivo (coeficiente 0,369). Con Cell Saver se usan como ya sabemos mayores cantidades de protamina.

Creatinina hora: sentido negativo (coeficiente -29,6). Esta variable, tiene un peso considerable en la predicción del nivel de fibrinógeno. Lo que nos hace pensar que los pacientes que menos sangran, a su vez tendrán mejores niveles de fibrinógeno y menor grado de insuficiencia renal.

INTRO:

1) SIN CELL SAVER

Fibrinógeno a las 24 h SIN= $129,11 + (-0,78) * edad + (-0,022) * protamina + (+61) * poolPQ + (-0,039) * CCP + (43,4) * BPAC + (0,001) * PQ1h + (0,290) * FBN1h + (3,69) * Crea1h$

2) CON CELL SAVER

Fibrinógeno a las 24 h CON= $251,6 + (-2,09) * edad + (0,384) * protamina + (-10) * PoolPQ + (-0,008) * CCP + (48,5) * BPAC + (0,000001) * PQ1h + (1,05) * FBN1h + (-26,8) * Crea1h$

Lo que más nos llama la atención al realizar la regresión múltiple en modo “INTRO”, será ver el **comportamiento de la creatinina** a la hora de la cirugía:

Vemos como con Cell Saver, a mayores niveles de fibrinógeno, menor grado de disfunción renal. Como hemos visto previamente, hay mayor incidencia de fracaso renal agudo en los pacientes sobre los que se usó Cell Saver, posiblemente sea debido a un mayor sangrado postoperatorio y por tanto a mayor ratio transfusional, que afectarán negativamente al riñón, desencadenándose finalmente el fracaso renal agudo. Como sabemos, lo primero que se pierde en un sangrado será el fibrinógeno y si éste se conserva, querrá decir indirectamente que hay un menor sangrado y por tanto menor riesgo de fracaso renal agudo. Aquí podría estar la explicación del mayor fracaso renal agudo en los pacientes con Cell Saver.

H.8) CREATININA A LA HORA DE LA CIRUGÍA (Crea1h)**POR PASOS:**

1) SIN CELL SAVER

R² 0,612; El 61% de los niveles de Creatinina a la hora de la cirugía, sin Cell Saver, serán explicados por estas tres variables: **Crepre > CCP > TCE.**

$$\text{Creapre1h SIN} = 0,136 + 0,69 * \text{creapre} + 0,0001 * \text{CCP} + 0,01 * \text{TCE}$$

2) CON CELL SAVER

R² 0,756: El 75,6% de los niveles de creatinina a la hora de la cirugía se explican con las siguientes variables: **Creapre > TP pre > Sexo (Varón) > IMC > PQ pre.**

$$\text{Creapre1hCON} = 0,035 + 0,85 * \text{Creapre} + (-0,003) * \text{TPpre} + 0,095 * \text{Sexo}(\text{varón}) + 0,009 * \text{IMC} + 0,0001 * \text{PQpre}$$

H.9) CREATININA A LAS 24 HORAS DE LA CIRUGÍA**POR PASOS:**

1) SIN CELL SAVER

R² 0,812: El 82% de los niveles de creatinina a las 24 horas se podría explicar con la creatinina a la hora.

$$\text{Crea24h SIN} = 0,088 + 1,081 * \text{Crea1h}$$

2) CON CELL SAVER

R² 0,893: El 89% de los niveles de creatinina a las 24 horas SIN, se debe a las siguientes variables: **Crea1h > edad > PoolPQ > Unidades CCP > IMC.**

$$\text{Crea24h CON} = -1,113 + 1,2 * \text{Crea1h} + 0,09 * \text{edad} + 0,09 * \text{PoolPQ} + 0,0001 * \text{CCP} + 0,01 * \text{IMC}$$

Como podemos observar, los modelos analizados para predecir los niveles de creatinina son de elevada potencia en su predicción, siendo para nuestro estudio de elevada importancia estos resultados.

SIN Cell Saver:

A la hora de la cirugía, hay tres variables que predicen la creatinina a la hora:

- Creatinina preoperatoria (estado de la función renal del paciente basal).
- Unidades transfundidas de CCP: nos está diciendo el modelo que cuantas más unidades transfundidas, posiblemente mayor sangrado, y mayor riesgo de fracaso renal postoperatorio.
- Tiempo de circulación extracorpórea (TCE): A mayor TCE, mayor grado de fracaso renal postoperatorio.

A las 24 horas de la cirugía, sólo el nivel de creatinina a la hora de la cirugía predice la creatinina a las 24 horas.

A la vista de estos datos, podemos concluir con sin Cell Saver, la función renal se podrá afectar como bien sabemos, por el TCE, por el sangrado que experimenta el paciente y por su función renal basal.

CON Cell Saver:

A la hora de la cirugía, hay cinco variables implicadas en la predicción de los niveles de creatinina a la hora:

- Creatinina preoperatoria (estado de la función renal del paciente basal).
- Tiempo de protrombina (TP) preoperatorio, reflejo del grado de anticoagulación del paciente.
- Sexo.
- Índice de masa corporal (IMC), posiblemente factor confusional por mayor sobrepeso en los pacientes con Cell Saver.
- Recuento plaquetario en preoperatorio.

A las 24 horas, hay igualmente cinco variables implicadas:

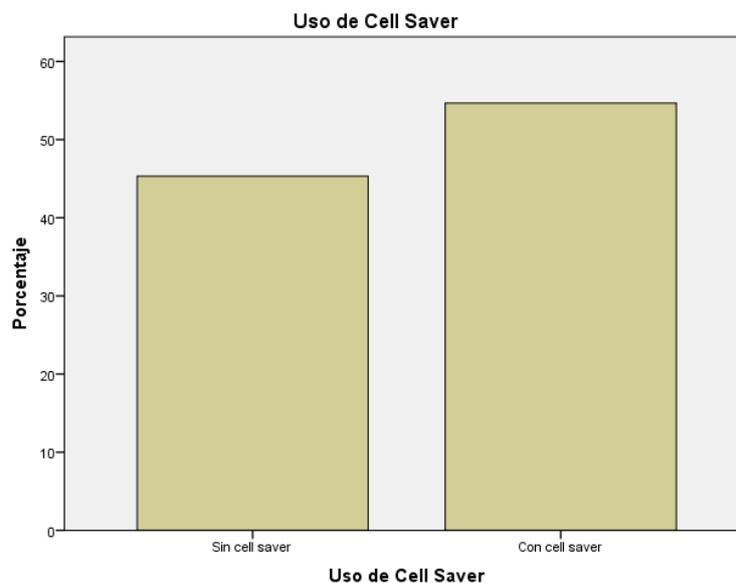
- Excepto el sexo, vemos que comparten importancia en la predicción de la creatinina a las 24 horas, 4 mismas variables a la hora.
- La única que cambia será el sexo por unidades de CCP aunque con poco peso en su coeficiente (0,0001).

A la vista de los resultados, podemos concluir que con Cell Saver, el riesgo de fracaso renal viene de la mano nivel de plaquetas y TP preoperatorio, así como del estado basal de la función renal. Esto nos quiere decir que, si el tiempo de protrombina y los niveles

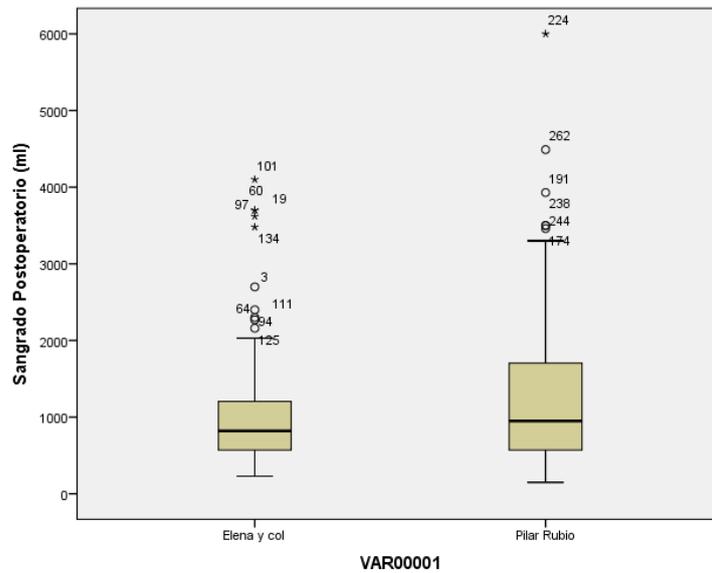
de plaquetas están bajos en el preoperatorio, hay un mayor riesgo de sangrado y de transfusión de hemoderivados y por tanto aumento del riesgo de sufrir fracaso renal agudo. aquí entra en juego el sexo masculino, que posiblemente sean los que con mayor frecuencia sufran esta complicación.

I) Sangrado Postoperatorio

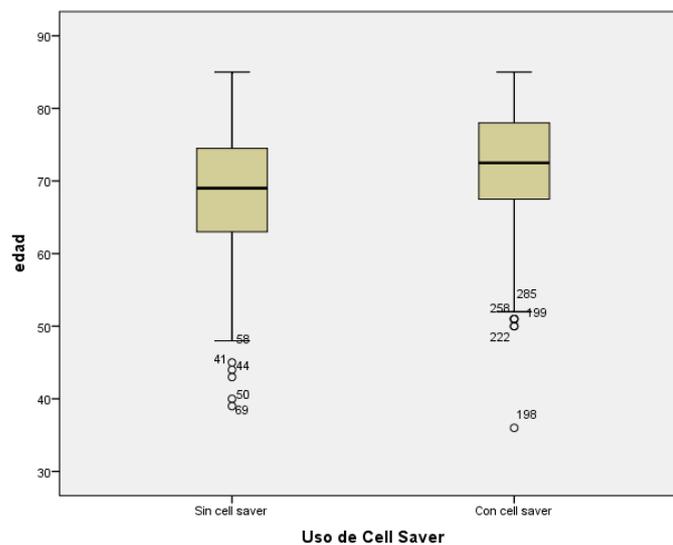
Uno de los objetivos de nuestro estudio es evaluar si existen diferencias significativas en la variable “*Sangrado Postoperatorio*” y analizar si las causas de estas diferencias son debidas al **uso del recuperador** de sangre o si por el contrario son otras las causas de las diferencias, si las hubiera.



El valor de medio de sangrado postoperatorio en nuestra muestra es de 1159,4 ml con una desviación típica de 851,19 ml y mediana de 890 ml. Cuando se realiza este análisis por separado según la variable “Uso de Cell Saver” encontramos que la media es de 1022,98 ml para aquellos pacientes en los que no se usó el recuperador y con desviación de 713,84 ml. En los pacientes en los que si se usó el Cell Saver la media fue de 1273,25 ml con desviación típica de 937,79 ml. Se observa que **hay una diferencia de aproximadamente 250 ml entre las medias** de forma estadísticamente significativa, por lo que **podemos afirmar que sí existen diferencias significativas en el sangrado postoperatorio según se use o no se use recuperador de sangre, con un mayor nivel de sangrado en aquellos pacientes en los que se ha usado Cell Saver**. Para ilustrar el resultado, se presenta el siguiente gráfico que muestra el comportamiento del sangrado en ambos grupos.



Como vimos a la hora de describir las variables demográficas, **la edad** presenta diferencias significativas entre ambos grupos (con/sin Cell Saver), pudiendo influir en el mayor sangrado experimentado por estos pacientes.



Tras estos hallazgos decidimos realizar una **regresión múltiple** en la que las variables independientes fueran el sangrado por el drenaje torácico en las primeras 24 horas del postoperatorio y más allá de las 24 horas y las independientes fueron: Uso de Cell Saver, edad, sexo, IMC, TCE, Protamina, Amchafibrin, Coloide, CH transfundidos, Pool de plaquetas, Unidades de CCP, Hematocrito a las 24 horas, Plaquetas a las 24 horas, TP y

TTPa a las 24 horas, Fibrinógeno y creatinina a las 24 horas, Antiagregantes plaquetarios, anticoagulantes, Cirugía valvular y de BPAC, con el objetivo de ver si además del uso de Cell Saver había otra variable que pudiese influir indirectamente:

Tras la realización de la correlación de Pearson para cada variable dependiente, aquí recogeremos en las tablas aquellas variables con una correlación estadísticamente significativa y posteriormente expondremos el modelo que explicará el sangrado con las variables que mayor influencia tienen sobre éste:

1) Drenajes Torácicos retirados a las 24 horas de la cirugía (n=111)

Correlación lineal de Pearson (variables significativas)

Variable	r	p
TCE	0,329	0,000
Coloide	0,381	0,000
CH transfundidos	0,326	0,000
Pool PQ	0,618	0,000
Unidades CCP	0,378	0,000
Hematocrito 24horas	-0,285	0,002
TP 24h	-0,163	0,05
TTPa 24h	0,307	0,01
BPAC	0,259	0,004
Valvular	-0,404	0,000

Variables incluidas en el Modelo R² 0,536. El 53,6% del sangrado que experimentan los pacientes en las primeras 24 horas tras la cirugía, se deben a las siguientes variables: **Pool PQ > Cirugía Valvular > Unidades CCP > TTPa 24horas.**

$$\text{Sangrado a las 24horas} = 468,77\text{ml} + 502,74 * \text{PoolPQ} + (-359,96) * \text{Valvular} + (0,226) * \text{CCP} + (7,121) * \text{TTPa}$$

**Los pacientes que más sangran, serán a su vez los que más cantidad de CCP reciban, de media entre 15000 ó 2000 unidades, con una media de sangrado medible por los tubos de drenaje mediastínicos de 1800 ml. Posteriormente, serán los pacientes que únicamente reciban 500 unidades los que mayor sangrado experimenten, 1500 ml. Los que reciben 1000 unidades sangrarán 1200 ml, muy próximo a los que no reciben CCP.

2) Drenajes Torácicos retirados por encima de las 24 horas tras la cirugía (n= 195)

Correlación lineal de Pearson (variables significativas)

Variable	r	p
Uso de Cell Saver	0,357	0,000
IMC	-0,140	0,030
Protamina	0,151	0,021
Concentrados Hematíes transfundidos	0,391	0,000
Pool Plaquetas	0,492	0,000
Unidades CCP	0,250	0,000
Plaquetas a las 24horas	-0,119	0,055
Fibrinógeno a las 24horas	0,146	0,025
Creatinina 24horas	0,229	0,001
Cirugía Valvular	-0,234	0,001

Variabes incluidas en el Modelo R^2 **0,401**. El **40%** del sangrado más allá de las 24 horas, se debe a loas siguientes variables: **Pool PQ > Uso de Cell Saver > CH transfundidos > PQ 24horas > Cirugía Valvular**.

$$\text{Sangrado} > 24\text{horas} = 848,68 \text{ ml} + (388,3) * \text{PoolPQ} + (516,279) * \text{Uso Cell Saver} + 83,8 * \text{CH} + (-0,003) * \text{PQ24} + (-365,09) * \text{Valvular}$$

Conclusiones:

➤ Variables que serán **comunes** en ambos grupos:

Pool de Plaquetas infundidos: sentido positivo en ambos (primeras 24 horas coeficiente 502; > 24 horas coeficiente 388,3). Cuanto más sangrado, mayor transfusión de Pool plaquetas.

Valvular: sentido negativo en ambos de similar magnitud; lo que nos dice indirectamente que los pacientes operados de sustitución valvular, sangrarán menos en el postoperatorio, posiblemente consecuencia de la mayor administración profiláctica de Unidades de Complejo Protrombínico.

➤ Variables que influirán de **forma independiente** en uno u otro grupo:

En las primeras 24 horas: TTPa, coeficiente positivo de 7, posiblemente nos este diciendo que a las 24 horas el TTPa no esté corregido y sea una de las causas del sangrado en estas primeras 24 horas.

Más allá de las primeras 24 horas:

Uso de Cell Saver: coeficiente positivo 516; con Cell Saver, los pacientes experimentan un mayor grado de sangrado.

Curiosamente, en las primeras 24 horas, será cuando el paciente experimente MENOR sangrado (constante 469ml > 24horas VS 848 ml en la primeras 24 horas).

Modelo de Sangrado

Por último, se construirá un modelo de sangrado:

Variable dependiente: Logaritmo neperiano del Sangrado. Se optó por hacer el logaritmo de la variable para conseguir la normalidad de esta y poder aplicar la técnica paramétrica.

Variable independiente: En un primer momento se pensó introducir en el modelo las siguientes variables: Tiempo de Circulación extra-corpórea (Tiempo CEC), Tiempo de clampaje aórtico, Tipo de cirugía, Tratamiento preoperatorio, Uso de Cell Saver y Sexo, pero se comprobó que las siguientes parejas de variables estaban muy relacionadas y para evitar co-linealidades en el modelo, una de las variables de cada pareja se retiró (Tiempo de clampaje y tratamiento preoperatorio); Finalmente consideramos como variables independientes: **Uso de Cell Saver, Tipo de cirugía, Sexo y Tiempo de CEC.**

Al revisar las Pruebas de efectos inter-sujetos se obtiene la siguiente tabla:

Origen	Tipo III de suma de cuadrados	gl	Cuadrático promedio	F	Sig.	Eta parcial al cuadrado	Potencia observada
Modelo corregido	6,969	5	1,394	21,949	,000	,272	1,000
Interceptación	133,770	1	133,770	2106,609	,000	,878	1,000
UsoCellSaver	1,106	1	1,106	17,421	,000	,056	,986
Tipo_IQ	3,463	2	1,732	27,268	,000	,157	1,000
Tiem_CEC	1,660	1	1,660	26,147	,000	,082	,999
sexo	,256	1	,256	4,025	,046	,014	,516
Error	18,606	293	,064				
Total	2655,359	299					
Total corregido	25,574	298					

Todas nuestras variables independientes tienen significación muestral menor de 0,05 luego hay evidencias estadísticas para considerarlas como variables apropiadas para el modelo. Podemos considerar que la significación del sexo está en el límite pero se considera como variable adecuada para explicar el sangrado.

Al momento de dar los parámetros del modelo se presenta la siguiente tabla:

Estimaciones de parámetros

Parámetro	B	Error estándar	t	Sig.	Intervalo de confianza al 95%		Eta parcial al cuadrado	Potencia observada
					Límite inferior	Límite superior		
Interceptación	2,814	,077	36,356	,000	2,662	2,967	,819	1,000
[UsoCellSaver=1 (No)]	-,128	,031	-4,174	,000	-,188	-,068	,056	,986
[UsoCellSaver=2 (Si)]	0							
[Tipo_IQ=1 (BPAC)]	,054	,048	1,112	,267	-,041	,149	,004	,198
[Tipo_IQ=2 (Valvular)]	-,202	,046	-4,391	,000	-,293	-,111	,062	,992
[Tipo_IQ=3 (Mixto)]	0							
Tiem_CEC	,002	,000	5,113	,000	,001	,003	,082	,999
[sexo=1 (Mujer)]	,063	,031	2,006	,046	,001	,125	,014	,516
[sexo=2 (Hombre)]	0							

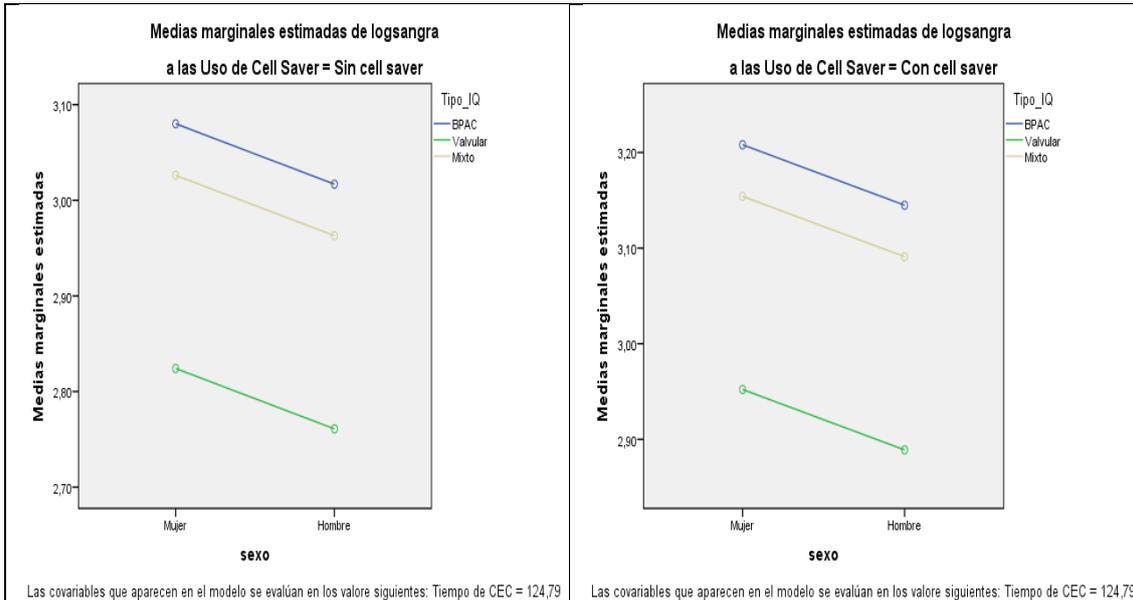
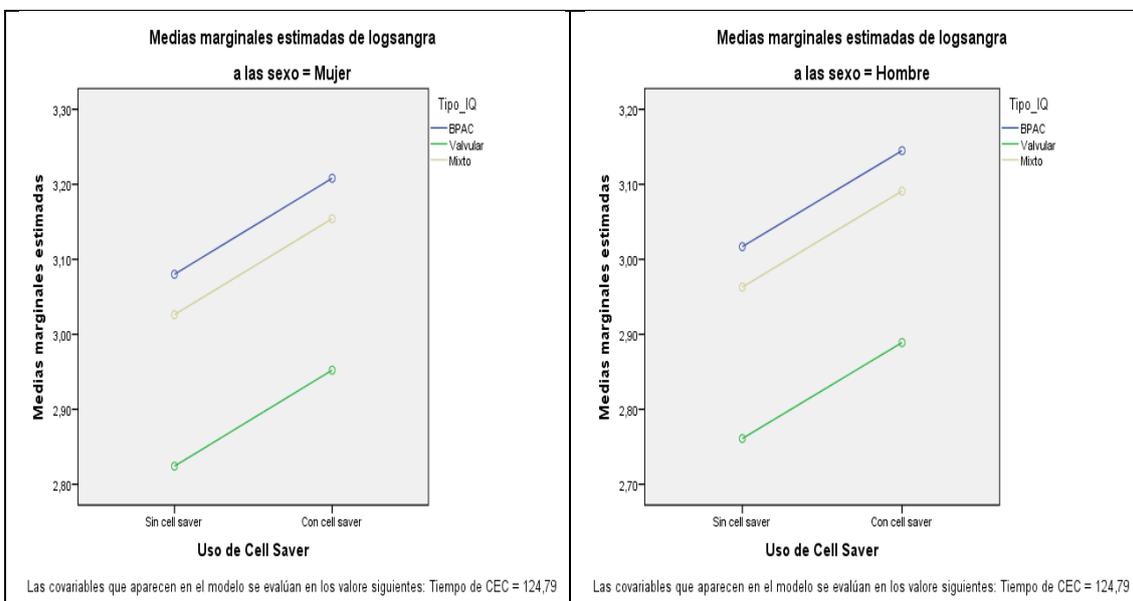
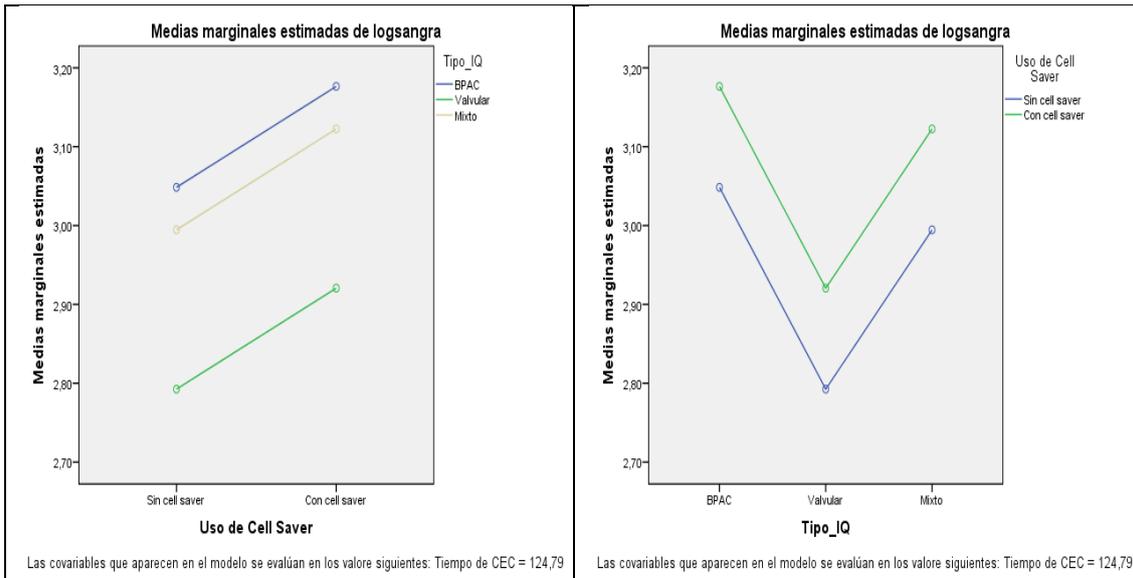
Por lo tanto el modelo quedaría del siguiente modo:

$$\text{Log (Sangrado)} = 2,814 - 0,128*\text{No Uso de CS} + 0,054*\text{BPAC} - 0,202*\text{Valvular} + 0,0022*\text{CEC} + 0,063*\text{Mujer}$$

Todos los coeficientes son significativos, salvo el correspondiente a la intervención BPAC pero no se prescindirá de la categoría ya que de este modo el modelo queda más completo.

Por tanto podemos concluir nuestro estudio en cuanto al sangrado postoperatorio que: **El uso de Cell Saver, la cirugía de BPAC, el sexo femenino y el TCE son causa de un mayor sangrado postoperatorio en nuestro modelo.**

A continuación se presenta una serie de gráficos, muestran el comportamiento del log del sangrado según las variables cualitativas de nuestro modelo.



VI) DISCUSIÓN

Relevancia clínica de nuestros resultados:

Como sabemos, la cirugía cardíaca es una de las que mayores necesidades transfusionales experimenta (35-90%), de ahí que se hayan desarrollado diversas modalidades o técnicas de ahorro sanguíneo (Hemodilución normovolémica, Recuperador de sangre autóloga, Donación preoperatoria de sangre autóloga.).

La derivación cardiopulmonar y el uso de recuperador de sangre autóloga (Cell Saver), son hoy entre otras, las principales causas de las complicaciones experimentadas en el paciente sometido a cirugía cardíaca: coagulopatía, sangrado postoperatorio, insuficiencia renal e isquemia de órganos nobles.

Con nuestro estudio, intentaremos averiguar si el Cell Saver induce coagulopatía como confirma la literatura **(6,8,83,84,85,5,86)**, en qué grado afectará a los pacientes y las posibles medidas para controlarlo; Para ello, hemos analizado un total de 300 pacientes, 150 de ellos se beneficiaron del Cell Saver (año 2016) y 150 de ellos no se beneficiaron de él, pues aún no estaba implantado en nuestro hospital (2000-2001).

1. ¿Es útil el Uso de Cell Saver en cirugía cardíaca?

Sin lugar a duda la respuesta es afirmativa, permite recuperar eritrocitos y así conservar el hematocrito del paciente reduciendo la necesidad de usar sangre alogénica hasta en un 37% **(6,5,88)**.

En nuestra muestra, los pacientes en los que se usa el Cell Saver, tendrán un hematocrito significativamente mayor a la hora y 24 horas de la cirugía si lo comparamos con los que no lo usan.

		Sin Cel ISaver			Con CellSaver		
		HTO p	HTO 1h	HTO 24h	HTO p	HTO 1h	HTO 24h
N	Válido	135	136	136	164	164	162
	Perdidos	1	0	0	0	0	2
Media		41,771	26,226	26,977	41,226	31,869	32,348
Error estándar de la media		,4776	,5957	,2832	,3881	,3474	,3632
Mediana		42,300	25,850	26,750	41,250	31,550	32,450
Desviación estándar		5,5494	6,9467	3,3029	4,9706	4,4489	4,6225
Asimetría		,233	7,248	-,098	-,142	-,317	,213
Curtosis		8,733	71,529	,077	,246	1,503	,610
Mínimo		15,6	17,5	16,8	25,9	12,5	19,6
Máximo		71,9	95,0	35,4	54,4	42,3	47,7

En cuanto a la eficacia de la sangre autóloga recuperada, diversos estudios **(81,5)** han demostrado que la morfología y función de las células recogidas es normal, mantienen una estabilidad de su membrana y tienen concentraciones de adenosin fosfato (ATP) y 2,3 difosfoglicerato (2-3 DPG) adecuados; de hecho muestran niveles más elevados que los encontrados en la sangre almacenada, por tanto la capacidad de ceder oxígeno a los tejidos por parte de los hematíes de la sangre recuperada, es mayor que en los hematíes de la sangre almacenada en banco de sangre (menor grado de hemólisis).

No obstante, no debemos olvidar que el Cell Saver, únicamente recupera eritrocitos, desechando factores de coagulación, plaquetas y otras proteínas plasmáticas, por lo que aunque conserva los niveles de hematocrito y reduce la transfusión de sangre alogénica, inducirá indirectamente coagulopatía dilucional cuanto mayor sea el volumen de sangre recuperada infundido **(5,6,87)**. **Por todo ello, cada vez encontramos más literatura acerca de un nuevo recuperador de sangre autóloga que incorpora al convencional el principio de ultrafiltración para así mejorar los niveles plaquetarios y de los factores de coagulación postoperatorios. Además se está viendo que incluso reduce la incidencia de disfunción renal y complicaciones postoperatorias sin aumentar el riesgo de coagulopatía a diferencia del Cell Saver convencional (87).**

Tanto la circulación extracorpórea, como el uso de Cell Saver, provocan la activación de la coagulación e inducen generación masiva de trombina, consumo de factores de coagulación, activación plaquetaria y fibrinolisis, estimulando la liberación del activador de plasminógeno tisular de las células endoteliales. A esto se le suma la hemodilución provocada en ambos procesos, reduciendo la concentración efectiva de factores de coagulación, así como la coagulopatía a su vez inducida por la heparina residual de la sangre recuperada **(1)**.

Por todo ello, es importante la monitorización exhaustiva y seriada de la coagulación en el intraoperatorio y postoperatorio mediante técnicas viscoelásticas, concretamente **HEPTEM y FIBTEM que permiten el análisis de sangre anticoagulada con heparina (8)**, pues el Tiempo de Activación del Coágulo (TCA) puede estar alargado por hemodilución, algo muy común en este tipo de cirugía (6), siendo **el ROTEM más fidedigno y sensitivo a la hora de detectar heparina residual tras trasfundir la sangre recuperada por el Cell Saver.**

En nuestra práctica, el procesamiento de la sangre recuperada implica la recolección de sangre y la mezcla con solución salina heparinizada, la centrifugación de las células, seguido del lavado con solución salina antes de la re-transfusión al paciente; Es importante no usar más de 25.000U/L de SF al 0,9% de heparina en la sangre recuperada, pues está demostrado que cifras mayores generarán coagulopatía clínicamente significativa **(7,85)**. La dosis de heparina en la sangre autóloga varía y

depende del volumen transfundido y la concentración de la solución de heparina; Por todo ello, es importante revertir la heparina mediante protamina, una vez que hemos transfundido la sangre recuperada del Cell Saver, para evitar así los efectos de la heparina residual así como controlar el valor de TCA antes y después de la transfusión de sangre autóloga (7).

Debido al problema inherente de la heparina residual y el uso de Cell Saver, hay estudios, como el realizado por Jianqiao Zheng en cirugía cerebrovascular, que habla del uso de citrato sódico como alternativa a la solución salina heparinizada que alberga los eritrocitos recuperados y lavados del Cell Saver con datos prometedores y disminución significativa del sangrado postoperatorio en estos pacientes (85).

No obstante en comparación con la sangre que no se procesa y se infunde directamente al paciente tal cual se recupera del campo quirúrgico, el Cell Saver permite recuperar sangre lavada, reduciendo la respuesta inflamatoria y mejorando el balance equilibrado entre actividad anti y proinflamatoria, en comparación con la sangre sin procesar. La formación del coágulo no mejora puesto que se lavan también factores de coagulación, plaquetas y demás proteínas plasmáticas, pero sin embargo hay literatura que apoya que con Cell Saver la función plaquetaria sí que mejora en comparación con la sangre no procesada, ya que elimina las plaquetas disfuncionantes y activadas que son las que contribuyen a los efectos negativos, como el aumento descontrolado de la agregabilidad plaquetaria que caracteriza a la sangre sin procesar (8).

No debemos olvidar que:

- A medida que aumenta la popularidad del uso de Cell Saver, se debe prestar más atención a la coagulación sanguínea de los pacientes después de la transfusión de sangre autóloga, especialmente en pacientes con cirugía cardíaca de alto riesgo hemorrágico, que serán a los que se les infundan mayores cantidades de sangre recuperada, fuente potencial de coagulopatía dilucional (6).
- Es posible que la **retransfusión de grandes cantidades** de sangre procesada pueda tener un impacto negativo en la hemostasia debido a reducciones más pronunciadas en las concentraciones de factor de coagulación y el recuento de plaquetas. En ese caso, la suplementación con factores de coagulación y / o plaquetas puede ser necesaria, y **deberemos de guiar dichos requerimientos con HEPTEM-FIBTEM y Multiplate** (funcionalidad plaquetaria) (6, 8). Si bien es cierto, en nuestra muestra, no hallamos correlación lineal (Pearson) significativa entre el volumen recuperado por Cell Saver y el sangrado postoperatorio, posiblemente por que los volúmenes recuperamos no suelen sobrepasar los 1000ml, habiendo sólo dos casos en nuestra muestra que recuperan 1000 ml:

Paciente operada de IQ mixta que murió por sangrado masivo y Señora operada de IQ Valvular.

2. Necesidades Transfusionales

2.1 Diferencias CON / SIN Cell Saver

Concentrado de hematíes (CH)

En el grupo en el que **no se usó Cell Saver**, el 72,8% de los pacientes fueron transfundidos, de ellos el 42% recibió 2 CH. Sólo un 27% no recibió ningún concentrado. En el grupo en el que **se usó Cell Saver**, el 62 % se transfundió recibiendo en su mayoría (35%) 1CH. El 37 % no recibió ninguno.

Por tanto en nuestra muestra podemos concluir que el uso de Cell Saver, redujo en un 10 % la transfusión de sangre alogénica. Estos resultados nos confirman lo descrito en la literatura, la revisión realizada por la **Cochrane en 2012** nos habla de una reducción absoluta del riesgo de recibir sangre alogénica del 21%, siendo por tanto su uso efectivo en la reducción de las necesidades transfusionales de concentrados de sangre alogénica en cx cardiaca y ortopédica del adulto (88).

Pool de Plaquetas

En el grupo en el que **no se usó Cell Saver**, sólo el 8,8% recibirá algún pool de plaquetas, mientras que en el que **se usó Cell Saver** el 24,4% acabará recibiendo algún pool plaquetario.

Por tanto podremos concluir que el uso de Cell Saver implica un mayor consumo plaquetario, confirmando ampliamente en la literatura. **(81,8,83,5,86,87)**, al desecharlas al igual que hace con los factores de coagulación entre otras proteínas plasmáticas. **Por todo ello, cada vez encontramos más literatura acerca de un nuevo recuperador de sangre autóloga que incorpora al convencional el principio de ultrafiltración para así mejorar los niveles plaquetarios y de los factores de coagulación postoperatorios. Además se está viendo que incluso reduce la incidencia de disfunción renal y complicaciones postoperatorias sin aumentar el riesgo de coagulopatía a diferencia del Cell Saver convencional (87).**

Hay que hacer hincapié, en que quizá en cirugía cardíaca, sean los defectos cualitativos de las plaquetas los de mayor importancia, siendo una de las razones más importantes

de la hemorragia postoperatoria prolongada **(110)**. No sólo los desencadenados por los mecanismos de cizallamiento y desecho de la circulación extracorpórea y el uso de Cell Saver respectivamente, sino por la medicación antiagregante preoperatoria y la heparina sódica usada en el intraoperatorio.

Respecto a la **heparina**, se une a las plaquetas e inducen una variedad de anomalías funcionales (es decir, inhibición de la agregación inducida por colágeno), aunque también se une al tejido vascular, lo que puede contribuir a la inhibición de la adherencia de las plaquetas a la pared del vaso, lo que limita la agregación plaquetaria **(110)**. Este efecto es dosis dependiente, de ahí que varios estudios como el de **Kestin** aconseje usar dosis de heparina para un tiempo de coagulación activado entre 400-500 ya que dosis elevadas tendrá un mayor impacto sobre las plaquetas cuya funcionalidad no se recuperará por completo tras el cese de su efecto **(110)**. En nuestra muestra, las dosis media de heparina no sobrepasa los 280 mg, siendo la dosis media mayor en los pacientes sin Cell Saver, 327 mg vs 226 mg con Cell Saver.

No olvidar que los concentrados de plaquetas tienen la mayor tasa de contaminación bacteriana (1: 250) y el riesgo de complicaciones sépticas relacionadas con transfusiones (1: 1000), ya que deben almacenarse a temperatura ambiente. Debido a esto, el tiempo de almacenamiento debe ser sólo de 4-5 días. Varios bancos de sangre usan inactivación de patógenos para reducir el riesgo de sepsis. La inactivación de patógenos usando amotosaleno o riboflavina en combinación con ultravioleta A puede estar asociada con una función plaquetaria reducida en concentrados de plaquetas, un incremento menor de plaquetas a después de su transfusión y una mayor tasa de complicaciones hemorrágicas clínicamente significativas, por lo que la eficacia y la seguridad de la transfusión de plaquetas parecen ser controvertida (108).

Concentrado de Complejo Protrombínico (CCP)

El 79,4% de los pacientes en los que NO se usó Cell Saver, No recibieron ningún CCP. Este porcentaje con Cell Saver fue sólo del 36%. En este grupo, el 37% recibió 1000 unidades de CCP, mientras que 14,6% recibió 500 unidades.

Insistimos, que ésta es la causa de que el Tiempo de Protrombina esté en rango en el grupo que se benefició del Cell Saver, pues es en éste donde se administran más unidades de CCP.

**** Tras la realización de Independencia Marginal del uso de Cell Saver y transfusión de hemoderivados concluimos por tanto que:**

- Hay evidencias estadísticas para poder afirmar que el nivel de transfusión de CH no depende del uso del Cell Saver.
- Hay evidencias estadísticas para poder afirmar que las necesidades transfusionales de pool de plaquetas y de CCP dependen del uso del Cell Saver.

Esto nos confirma todo lo recogido en la bibliografía, que el Cell Saver eleva hematocrito pero a su vez desecha plaquetas y factores de coagulación entre otras sustancias, de ahí que plaquetas y unidades de CCP se transfundan más con el uso de Cell Saver.

2.2 Necesidades Transfusionales y tipo de intervención quirúrgica

Concentrado de Hematíes:

Tipo IQ	CH	CON Cell Saver	SIN Cell Saver
BPAC	Ninguno	5 (16%)	15 (25%)
	1 ó 2	6 (20%)	23 (38,3%)
	3 ó más	19 (63,3%)	22 (36,6%)
	Total	30 (100%)	60 (100%)
Valvular	Ninguna	46 (44,6%)	18 (30%)
	1 ó 2	39 (37,8%)	28 (46,6%)
	3 ó más	18 (17,47%)	14 (23,3%)
	Total	103 (100%)	60 (100%)
Mixto	Ninguna	10 (32,4%)	4 (25%)
	1 ó 2	11 (35,5%)	8 (50%)
	3 ó más	10 (32,4%)	4 (25%)
	Total	31 (100%)	16 (100%)

Si bien la necesidad de CH no depende del tipo de cirugía a realizar de forma estadísticamente significativa, es importante darse cuenta como vemos en la tabla, que los pacientes operados de BPAC con Cell Saver, tienden a tener una mayor necesidad transfusional.

Posiblemente este hecho confirme el mayor sangrado postoperatorio que presentan estos pacientes y por tanto la necesidad de mayor ratio transfusional. Si bien es cierto, a la disfunción plaquetaria por la medicación preoperatoria, se le suma no solo la generada por la CEC, también la pérdida de éstas a través del CS, que potenciará la coagulopatía dilucional, el sangrado y un mayor ratio transfusional.

Pool de Plaquetas:

Tipo IQ	Pool PQ	CON Cell Saver	SIN Cell Saver
BPAC	Ninguno	10 (33,3%)	54 (90%)
	1 ó 2	20 (66,6%)	6 (10%)
	Total	30 (100%)	60 (100%)
Valvular	Ninguna	92 (89,3%)	57 (95%)
	1 ó 2	11 (10,6%)	3 (5%)
	Total	103 (100%)	60 (100%)
Mixto	Ninguna	22 (70,96%)	13 (81,25%)
	1 ó 2	9 (29,03%)	3 (18,75%)
	Total	31 (100%)	16 100%)

En cuanto al pool de plaquetas, como vemos en la tabla de arriba, los pacientes que más cantidad reciben serán los operados de BPAC (antiagregados), le seguirá los operados de cirugía mixta (antiagregados) y por último los operados de Cx Valvular. Esta tendencia, nos confirma la disfunción plaquetaria de los pacientes antiagregados, a lo que se le suma el efecto del Cell Saver sobre el recuento plaquetario, ya que como hemos visto antes, Hay evidencias estadísticas para poder afirmar que las necesidades transfusionales de pool de plaquetas y de CCP dependen del uso del Cell Saver.

Concentrado de Complejo Protrombínico:

Los pacientes en los que se usa el Cell Saver, serán los que más unidades de CCP reciban (de media 500 unidades); Entre ellos, serán los **varones operados de Cirugía MIXTA** los que más unidades recibirán de media 1000 unidades, posteriormente los pacientes operados de Valvular y finalmente los de BPAC.

En rasgos generales como podemos comprobar en esta tabla, además de ser los pacientes con Cell Saver los que mayor cantidad reciben, **en los tres tipos de cirugía éstos reciben en un 50% de 500 a 1000 unidades de CCP.**

Es importante destacar que tanto en cirugía valvular como mixta se llegan a infundir hasta 1500 unidades o más de CCP (12,6% y 16,13%); **En el caso de la cirugía valvular-mixta, como vimos en el clúster bietapico preoperatorio, la toma de anticoagulantes de forma preoperatoria puede reflejar que éstos necesiten mayor cantidad de CCP.**

Tipo IQ	Unidades CCP	CON Cell Saver	SIN Cell Saver
BPAC	Ninguna	12 (40%)	50 (83,3%)
	500 ó 1000	16 (53,3%)	8 (13,3%)
	>=1500	2 (6,6%)	2 (3,3%)
	Total	30 (100%)	60 (100%)
Valvular	Ninguna	37 (35,9%)	47 (78,3%)
	500 ó 1000	53 (51,45%)	12 (20%)
	>=1500	13 (12,62%)	1 (1,6%)
	Total	103 (100%)	60 (100%)
Mixto	Ninguna	10 (32,25%)	11 (68,75%)
	500 ó 1000	16 (51,6%)	4 (25%)
	>=1500	5 (16,13%)	1 (6,25%)
	Total	31 (100%)	16 (100%)

**** Tras la Realización de la independencia condicional al tipo de intervención quirúrgica del uso de Cell Saver y transfusión de hemoderivados podemos concluir que:**

Hay evidencias estadísticas para poder afirmar que las necesidades de transfusiones de CH son independientes del uso de Cell Saver condicionado por la intervención realizada. Si bien hay que tener presente que en los pacientes intervenidos de BPAC si que se obtiene un resultado que pudiera considerarse como de necesidad de transfusión de CH bajo el uso de Cell Saver. **(BPAC + Cell Saver, mayor necesidad transfusional).**

En el caso de las necesidades plaquetarias, **los pacientes que usan Cell Saver reciben mayor número de transfusiones de pool condicionado al hecho de ser una intervención de Bypass aorto-coronario (BPAC); por lo que** hay evidencias estadísticas para poder afirmar que las necesidades transfusionales de Pool dependen del uso de Cell Saver condicionado al tipo de intervención que se lleve a cabo.

En el caso de la administración de CCP, **hay evidencias estadísticas para poder afirmar que los pacientes que usan Cell Saver reciben mayor número de unidades de CCP condicionado al hecho de ser una intervención de BPAC o Valvular; luego hay evidencias estadísticas para poder afirmar que las necesidades de CCP dependen del uso de Cell Saver condicionado al tipo de intervención que se lleve a cabo.**

3. Función renal y Cell Saver

Si valoramos la influencia del Cell Saver en los valores de creatinina, veremos cómo la recuperación a los niveles iniciales de creatinina es más rápida en los pacientes en los que NO se usó Cell Saver. Observaremos un ascenso importante en los niveles de creatinina en la media tomada a las 24 horas de la intervención, aunque es más pronunciado en aquellos pacientes en los que NO se usó Cell Saver de forma significativa.

		Sin Cell Saver			Con Cell Saver		
		Creat_p	Creat_1 h	Creat_24 h	Creat_p	Creat_1h	Creat_24 h
N	Válido	136	136	136	163	162	162
	Perdidos	0	0	0	1	2	2
Media		1,051	1,037	1,201	1,013	,990	1,129
Error estándar de la media		,0310	,0309	,0368	,0456	,0412	,0544
Mediana		1,000	1,000	1,100	,930	,910	,990

A pesar de los datos de la muestra, al recoger las complicaciones renales que experimentan los pacientes, paradójicamente, en los que se usa Cell Saver, serán los que mayor incidencia de fracaso renal agudo experimenten. 4,4% FRA sin Cell Saver vs 9,7% FRA con Cell Saver, siendo los que mayor sangrado experimentan.

¿El uso de Cell Saver puede contribuir al FRA?; ¿A qué podemos atribuir mayor riesgo de FRA?

Según varios estudios como el metanálisis de Guyan W et al, no existe asociación estadística, al igual que ocurre en nuestra muestra. No obstante observamos que los que sufren FRA a su vez serán los que sangren más y puedan llegar a necesitar mayor ratio transfusional, precipitando el fracaso renal agudo.

No obstante no debemos olvidar que, la disfunción renal en cx cardiaca se debe a múltiples factores y que puede llegar a tener una incidencia de hasta el 30%. **(111)**. Esta complicación se ha asociado sobre todo a la circulación extracorpórea, pero no debemos olvidar otros factores precipitantes como la función renal basal, sangrado postoperatorio-ratio transfusional... **(112,113)**.

Por último mencionar los modelos extraídos al realizar la regresión múltiple para predecir qué variables podrían explicar los niveles de creatinina a la hora y a las 24 horas de la cirugía:

Como podemos observar, los modelos analizados para predecir los niveles de creatinina son de elevada potencia en su predicción, siendo para nuestro estudio de elevada importancia estos resultados.

SIN CELL SAVER: R² 0,812, El 82% de los niveles de creatinina a las 24 horas SIN, se debe a las siguiente variable: **creatinina a la hora.**

$$\text{Crea24h SIN} = 0,088 + 1,081 * \text{Crea1h}$$

CON CELL SAVER: R² 0,893, El 89% de los niveles de creatinina a las 24 horas SIN, se debe a las siguientes variables: **Crea1h > edad > PoolPQ > Unidades CCP > IMC**

$$\text{Crea24h CON} = -1,113 + 1,2 * \text{Crea1h} + 0,09 * \text{edad} + 0,09 * \text{PoolPQ} + 0,0001 * \text{CCP} + 0,01 * \text{IMC}$$

SIN Cell Saver:

A la hora de la cirugía, hay tres variables que predicen la creatinina a la hora:

- Creatinina preoperatoria (estado de la función renal del paciente basal).
- Unidades transfundidas de CCP: nos está diciendo el modelo que cuantas más unidades transfundidas, posiblemente mayor sangrado, y mayor riesgo de fracaso renal postoperatorio.
- Tiempo de circulación extracorpórea (TCE): A mayor TCE, mayor grado de fracaso renal postoperatorio.

A las 24 horas de la cirugía, sólo el nivel de creatinina a la hora de la cirugía predice la creatinina a las 24 horas.

A la vista de estos datos, podemos concluir con sin Cell Saver, la función renal se podrá afectar como bien sabemos, por el TCE, por el sangrado que experimenta el paciente y por su función renal basal.

CON Cell Saver:

A la hora de la cirugía, hay cinco variables implicadas en la predicción de los niveles de creatinina a la hora:

- Creatinina preoperatoria (estado de la función renal del paciente basal).
- Tiempo de protrombina (TP) preoperatorio, reflejo del grado de anticoagulación del paciente.

- Sexo.
- Índice de masa corporal (IMC), posiblemente factor confusional por mayor sobrepeso en los pacientes con Cell Saver.
- Recuento plaquetario en preoperatorio.

A las 24 horas, hay igualmente cinco variables implicadas:

- Excepto el sexo, vemos que comparten importancia en la predicción de la creatinina a las 24 horas, 4 mismas variables a la hora.
- La única que cambia será el sexo por unidades de CCP aunque con poco peso en su coeficiente (0,0001).

A la vista de los resultados, podemos concluir que con Cell Saver, el riesgo de fracaso renal viene de la mano nivel de plaquetas y TP preoperatorio, así como del estado basal de la función renal. esto nos quiere decir que, si el tiempo de protrombina y los niveles de plaquetas están bajos en el preoperatorio, hay un mayor riesgo de sangrado y de transfusión de hemoderivados y por tanto aumento del riesgo de sufrir fracaso renal agudo. aquí entra en juego el sexo masculino, que posiblemente sean los que con mayor frecuencia sufran esta complicación.

4. Pruebas convencionales de coagulación. Diferencias halladas SIN/CON Cell Saver

a. Tiempo de Protrombina (TP):

Con el uso de Cell Saver el TP es más elevado en los dos momentos temporales (primera hora y primeras 24 horas postcirugía) de forma significativa, lo que nos llevará a pensar que su uso no induce coagulopatía; Sin embargo esta afirmación es errónea, pues en nuestra muestra hemos observado que a los pacientes con Cell Saver se les administra mayor cantidad de concentrado de complejo protrombínico (CCP), posiblemente la causa de que el TP esté corregido.

A pesar del uso “off label” del concentrado de complejo protrombínico en cirugía cardíaca, en la literatura se describe de forma cada vez más creciente el apoyo de su uso en el sangrado en cirugía cardíaca **(90, 93,98,99,100,103)**.

En nuestro estudio podemos observar mayor beneficio que riesgo en su uso a diferencia del plasma fresco congelado, debido no sólo a la rapidez de administración y de acción,

sino a la menor sobrecarga de volumen que tan importante será en estos pacientes y a la menor tasa de complicaciones (TACO, TRALI) sin evidenciar un incremento de los eventos tromboembólicos; No obstante sería necesario un mayor tamaño muestral para confirmarlo con certeza.

En el análisis de regresión múltiple realizado para predecir aquellas variables que influyan sobre el Tiempo de Protrombina (TP) podemos observar que **a la hora de la cirugía:**

El TP preoperatorio sólo predice el TP a la hora del grupo sin Cell Saver, lo que nos hace sospechar, que en el grupo con Cell Saver, hay muchas más variables que influyen y hacen que el TP preoperatorio no sea tan fiable como para predecir el TP a la hora; Cell Saver recupera eritrocitos, pero a su vez elimina plaquetas y factores de coagulación. Como sabemos, el TP es el reflejo de la cantidad de factores de coagulación sanguíneos, no siendo una variable “de confianza” que el modelo de regresión múltiple incluya en el Grupo con Cell Saver como predictor de TP a la hora de la cirugía.

No obstante, no debemos olvidar que el 41,5% de las mujeres de nuestra muestra, tienen el TP más alargado de todos (TP Medio 69%), de ellas el 91% estaba tomando ACO por valvulopatía; siendo éste el reflejo de que al 12% de ellas se les infunde 1500 o más unidades de CCP en el perioperatorio, lo que nos confirma el efecto de la medicación anticoagulante preoperatoria.

b. Tiempo de Tromboplastina Parcial activada (TTPa):

Con el uso de Cell Saver, el TTPa será menor de forma significativa, a la hora y a las 24 horas. ¿A qué podemos atribuirlo?.

A pesar de que la literatura confirme que el sistema Cell Saver elimina la Heparina residual, hay controversia respecto a esta afirmación, ya que otros autores insisten **(6, 7,85, 5)** en mayor sangrado de los pacientes sobre los que se usa, por la presencia de heparina residual en la sangre recuperada. En nuestra muestra esto se confirma pues es mayor el sangrado postoperatorio con Cell Saver.

La corrección del TTPa con Cell Saver en nuestra muestra, se deba seguramente al uso de mayores cantidades de Protamina administradas como se ha visto en el clúster bietápico, posiblemente por el efecto residual de la heparina usada en las bolsas de recolección de la sangre recuperada; los pacientes con Cell Saver, reciben una media de 217 mg de protamina, mientras que aquellos en los que no se usa será de 181 mg siendo esta diferencia significativa.

Sin Cell Saver, el TTPa más prolongado a la hora será el de los varones operados de BPAC ó Cirugía mixta (TTPa 62sg).

Con Cell Saver, las mujeres tendrán un TTPa más alargado que los varones (46,6 sg vs 50,49 respectivamente).

		Sin CellSaver			Con CellSaver		
		TTPA_p	TTPA_1h	TTPA_24h	TTPA_p	TTPA_1h	TTPA_24h
N	Válido	127	135	136	163	164	162
	Perdidos	9	1	0	1	0	2
Media		38,358	56,758	52,322	40,882	47,545	37,727
Error estándar de la media		1,1370	2,2983	1,9355	1,6789	,9507	,4599
Mediana		35,400	50,000	46,300	37,300	44,950	36,650
Desviación estándar		12,8135	26,7042	22,5721	21,4342	12,1748	5,8538

En el análisis de regresión múltiple realizado para predecir aquellas variables que influyan sobre el TTPa podemos observar que:

A la hora de la cirugía: Ambos modelos CON /SIN Cell Saver predicen pobremente lo que pasará con el TTPa a la hora de la cirugía (R^2 baja) pero no obstante es importante explicar cómo la constante de TTPa con Cell Saver es de 25,36sg estando en rango, mientras que sin Cell Saver es de 93,65sg (muy prolongado).

No hay ninguna variable en común en ambos modelos. Cabría esperar que fuera el TTPa preoperatorio, pero debido a las elevadas dosis de heparina usadas durante la circulación extracorpórea así como la cantidad de protamina que revierte su efecto que no siempre sigue un ratio fijo, es difícil contar con esa variable para predecir lo que ocurrirá a la hora.

A las 24 horas de la cirugía:

SIN CELL SAVER

Unidades de CCP administradas: (Coeficiente 0,09). A pesar de tener poco peso sobre la predicción del TTPa a las 24 horas, es importante mencionarlo ya que es uno de los pilares de nuestro estudio, ver cómo se comporta el concentrado de complejo protrombínico. Aquí podemos **deducir que es en la Intervención de tipo Valvular donde más se administran y sobre todo podemos llegar a concretar que se infundirá en el periodo de tiempo entre la primera hora postoperatoria y las 24 horas.**

Intervención quirúrgica tipo **Valvular**: (Coeficiente 10,08). La variable junto con Pool plaquetas que mayor peso tiene sobre la predicción del TTPa a las 24 horas. **Esto nos hace pensar que la cirugía tipo valvular sangra más en el postoperatorio y necesita mayores cantidades de plaquetas y unidades de CCP entre la primera hora y 24 horas de la cirugía.**

CON CELL SAVER

TTPa a la hora: (Coeficiente 0,2): A diferencia de lo que ocurre en el grupo sin Cell Saver, Con él el TTPa del intraoperatorio sí predice el de las 24 horas; Como hemos visto en el clúster bietápico, con Cell Saver se usan mayores cantidades de protamina, seguramente para revertir no solo la heparina usada para el Circuito de circulación extracorpórea, sino para revertir la heparina residual hallada en la bolsa de recolección del dispositivo, de ahí que sea más fiable como predictor con Cell Saver.

A modo resumen, este modelo refleja cómo los pacientes valvulares sin Cell Saver, serán los que más sangren y por tanto, con Cell Saver se solventa esta complicación añadiendo CCP de forma intraoperatoria, viendo como con Cell Saver, es la cirugía de BPAC la que mayor sangrado PO experimenta al recibir menor cantidad de CCP o nada.

c. Recuento plaquetario

A pesar de que no hay diferencias estadísticamente significativas, los pacientes sin Cell Saver, tendrán un mayor recuento plaquetario, también evidente al analizar los clúster bietápicos.

		Sin CellSaver			Con CellSaver		
		Plaqu_p	Plaqu_1h	Plaqu_24h	Plaqu_p	Plaqu_1h	Plaqu_24h
N	Válido	135	136	136	162	164	162
	Perdidos	1	0	0	2	0	2
Media		208424,44	110095,59	117323,53	201585,19	104715,24	122550,00
Error estándar de la media		4981,315	3360,946	4792,013	4919,533	2614,105	4312,632
Mediana		203000,00	102000,00	105500,00	193000,00	98500,00	118000,00
Desviación estándar		57877,648	39195,026	55883,991	62615,437	33476,884	54890,842

No obstante sí hay significancia clínica; la demanda de pool de plaquetas en el intraoperatorio es mayor en los pacientes en los que se usa el Cell Saver, tal y como nos refleja el análisis de regresión múltiple:

A la hora de la cirugía:

Modelo Con Cell Saver: R² 57,2%.

$$\text{PQ1h} = -39904 + 0,29 \cdot \text{PQ pre} + (-14,8) \cdot \text{CCP} + 15,572 \cdot \text{Sexo} + 8052 \cdot \text{PoolPQ} + 1602 \cdot \text{IMC} + (-21,375) \cdot \text{Coloide} + 49,9 \cdot \text{FBNpre} + 575,92 \cdot \text{TTPapre} + (-16496) \cdot \text{Creapre} + 11213 \cdot \text{BPAC}$$

$$\text{PQ1h} = -39904 + 0,29 \cdot \text{PQ pre} + (-14,8) \cdot \text{CCP} + 15,572 \cdot \text{Sexo} + 8052 \cdot \text{PoolPQ} + 1602 \cdot \text{IMC} + (-21,375) \cdot \text{Coloide} + 49,9 \cdot \text{FBNpre} + 575,92 \cdot \text{TTPapre} + (-16496) \cdot \text{Creapre} + 11213 \cdot \text{BPAC}$$

Modelo Sin Cell Saver: R² 62,2%.

$$\text{PQ24h} = 56.525 + 0,43 \cdot \text{PQpre} + (-21,38) \cdot \text{Coloide} + 18101 \cdot \text{BPAC} + (-12,6) \cdot \text{CCP} + 14392 \cdot \text{Sexo} + (-429) \cdot \text{TCAfi}$$

La constante del modelo con Cell Saver es negativa; hay una pérdida basal de 39.904 plaquetas, lo que nos confirma el efecto de “desecho” plaquetario del Cell Saver.

Los pool de plaquetas influyen en el número de plaquetas a la hora de la cirugía con Cell Saver. El sentido positivo de esta variable sobre las plaquetas a la hora de la cirugía nos indica que los niveles más elevados de plaquetas a la hora de la cirugía con Cell Saver, son el resultado de haber transfundido mayor cantidad de ellas en el intraoperatorio.

Por último destacar la presencia del Bypass Aorto-coronario en ambos modelos CON/SIN Cell Saver, puesto que con independencia de su uso, será en esta cirugía, donde se incrementen las necesidades plaquetarias, siendo el principal motivo, la medicación antiagregante preoperatoria.

A las 24 horas de la cirugía:

El uso de Cell Saver influye menos en el recuento plaquetario a las 24 horas, pues cobra protagonismo la Protamina, usada de forma significativamente mayor por el efecto de la heparina residual.

Sigue formando parte la cirugía de bypass aorto-coronario del modelo que explica las plaquetas a las 24 horas, efecto plausible de la medicación antiagregante.

Cuando no influye el uso de Cell Saver en el recuento plaquetario, será el tiempo de circulación extracorpórea quien sea el responsable de éste como ocurre en el modelo; La variable TCE nos está indirectamente explicando, la causa de la transfusión plaquetaria en las primeras 24 horas de cirugía, pues a mayor tiempo, mayor hemólisis y disfunción plaquetaria que se manifestará en el postoperatorio.

Por último hacer hincapié en los diferentes momentos temporales del uso de unidades de concentrado de complejo protrombínico y Pool plaquetas:

- Con Cell Saver: intraoperatorio-primera hora postcirugía.
- Sin Cell Saver: entre primera hora-24horas postcirugía.

d. Fibrinógeno

Los niveles de fibrinógeno, permanecen más elevados con el uso de Cell Saver de forma estadísticamente significativa siendo la recuperación casi completa a las 24 horas, a diferencia de los que no usan recuperador. Con Cell Saver de media 206,43 gr a la hora y **346** mg a las 24 horas, mientras que sin Cell Saver de media 144,8 gr a la hora y 195.89 mg a las 24 horas.

		Sin Cell Saver			Con Cell Saver		
		FIB_p	FIB_1h	FIB_24h	FIB_p	FIB_1h	FIB_24h
N	Válido	107	135	134	158	163	157
	Perdidos	29	1	2	6	1	7
Media		301,00	145,53	200,30	381,79	207,66	337,73
Error estándar de la media		8,161	6,106	7,113	6,398	4,410	6,911
Mediana		285,00	132,00	180,50	375,50	200,00	338,00
Desviación estándar		84,418	70,945	82,343	80,421	56,308	86,595

¿Cómo explicarlo? A los pacientes con Cell Saver, se les administra de media 0,5 gramos más de ácido tranexámico, siendo posiblemente la causa de este descubrimiento inesperado en los resultados. Otro motivo, podría ser que a los pacientes con Cell Saver se le administraron mayores cantidades de fibrinógeno, pero este dato no fue recogido, ya que era insignificante el número de pacientes a los que se le administraba, además no pensábamos que fuera relevante para nuestro estudio inicialmente por esa baja frecuencia de uso.

En el análisis de regresión múltiple podremos observar que:

A la hora de la cirugía: El coloide es la variable en común en ambos grupos, pues es una de las primeras medidas que usamos ante un sangrado intravascular importante; A su vez, el fibrinógeno es lo primero que se pierde al sangrar. Por tanto cuanto menores sean los niveles de fibrinógeno, mayores las cantidades de coloide administrado.

A las 24 horas de la cirugía:

La presencia de la **cirugía de Bypass aorto-coronaria** en la predicción del fibrinógeno a las 24 horas en ambos modelos, puede deberse a las siguientes hipótesis:

- La cirugía de BPAC conlleva menor sangrado intraoperatorio y por tanto menor pérdida de fibrinógeno.

-En cx BPAC se infunde fibrinógeno por experimentar un mayor sangrado (posiblemente ésta sea la causa, aunque no podemos confirmarlo al no tener recogidos los gramos de fibrinógeno administrados).

-En cx BPAC como se prevé mayor alteración de la coagulación y por tanto sangrado, se administra más cantidad de ácido tranexámico. (2,29 gr BPAC ó MIXTA vs 2,09 gr en el resto de las cirugías).

Con Cell Saver, **de nuevo aparece la edad como variable predictora, posiblemente por tener pacientes más añosos (70,3 años Con Cell Saver VS 67,7 años Sin Cell Saver), que a su vez influirán negativamente en la coagulación y en el sangrado, como hemos visto en los resultados de sangrado postoperatorio.**

5. Uso de concentrados de factores de coagulación en lugar de plasma en cirugía cardíaca

De forma creciente, la literatura avala y apoya el uso de concentrado de factores para mejorar el perfil hemostático en cirugías con gran recambio sanguíneo como es el caso de cirugía hepática, traumatológica y cardíaca.

Los concentrados de factor ofrecen varias ventajas sobre los productos de transfusión alogénicos, como el almacenamiento ambiental con capacidad de reconstitución rápida y un volumen de infusión más bajo, que reduce teóricamente el riesgo de sobrecarga de volumen y la sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión. Además, la reducción del riesgo de complicaciones infecciosas, la lesión pulmonar aguda asociada a la transfusión y la compatibilidad universal del tipo de sangre hacen que los concentrados de factor sean deseables. Estas terapias procoagulantes, sin embargo, no están exentas de riesgo de complicaciones tromboembólicas, destacando la importancia del uso prudente, dada la escasez de pruebas clínicas sólidas que confirmen la ausencia de riesgos **(93)**.

Es una gran preocupación que la mayoría de los productos del banco de sangre no se hayan sometido a pruebas mecánicas o experimentales de su capacidad hemostática y que los ensayos clínicos prospectivos controlados sean muy escasos. Se puede argumentar que tanto el plasma fresco congelado como el crioprecipitado revelan un

efecto hemostático limitado e imprevisible **(90)** y que el efecto de las plaquetas depende en gran medida del tiempo de almacenamiento del producto **(90)**.

Aunque el plasma puede efectivamente restaurar la generación de trombina y es una parte integral de los algoritmos de transfusión, tiene importantes deficiencias: requiere la compatibilidad ABO del grupo sanguíneo y su descongelación que puede retrasar el inicio de la terapia. También puede conducir a eventos adversos incluyendo reacciones alérgicas, lesión pulmonar aguda (TRALI), sobrecarga circulatoria asociada a transfusión (TACO), transmisión de enfermedades infecciosas y eventos tromboembólicos **(99)**. Además, como grandes volúmenes (10-15 ml/kg) de plasma son necesarios para aumentar efectivamente la generación de trombina, esto puede conducir a una hemodilución importante con necesidad de transfusiones adicionales de glóbulos rojos y plaquetas **(98,99)**.

Hay pruebas contundentes de que la transfusión de sangre alogénica en sí misma es un factor de riesgo independiente de aumento de la morbilidad, mortalidad y costos hospitalarios en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular y en pacientes hospitalizados por síndrome coronario agudo o infarto agudo de miocardio.

Se han asociado las transfusiones de sangre alogénica con una mayor incidencia de insuficiencia renal aguda; eventos trombóticos / tromboembólicos, incluidos accidente cerebrovascular e infarto de miocardio; inmunomodulación relacionada con la transfusión con infecciones nosocomiales y sepsis posteriores; lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI); y sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión (TACO). Cabe destacar que esto no solo es cierto para la transfusión de glóbulos rojos, sino también para la transfusión de plasma fresco congelado y plaquetas. Transfusión de plaquetas se asocia con una mayor incidencia de infección, sepsis, accidente cerebrovascular y muerte en cirugía cardíaca **(107)**.

Los concentrados de factores que más beneficios aportan en cuanto al perfil hemostático son el concentrado de fibrinógeno y el concentrado de complejo protrombínico inactivo, dejando a un lado el crioprecipitado y Factor VIIa recombinante **(90)**.

El fibrinógeno representa más del 90% de todos los factores de coagulación plasmáticos en peso; sólo está presente en el espacio vascular, con una cantidad global de aproximadamente 100 mg / kg de peso corporal (8-10 g en 80 kg), no hay reservas que puedan mobilizarse inmediatamente en caso de hemorragia grave. Por lo tanto, los niveles de concentración de fibrinógeno plasmático son los primeros en caer por debajo de un nivel crítico en caso de hemorragia grave **(108)**. Como sustrato final en la cascada de la coagulación, **el fibrinógeno** desempeña un papel clave en la coagulación efectiva, la función plaquetaria y la formación de coágulos **(109)**. La terapia con fibrinógeno

puede ser efectiva para controlar el sangrado perioperatorio y reducir los requerimientos de transfusión así como los volúmenes de drenaje postoperatorio. También se consideró una disminución del nivel de fibrinógeno como una de las medidas más sensibles de la coagulopatía clínica **(108,109)**. Se ha demostrado que el concentrado de fibrinógeno mitiga el efecto de la coagulopatía dilucional **(114)**. Varios estudios retrospectivos argumentan que es eficaz como tratamiento de primera línea en el tratamiento de la hemorragia crítica durante la cirugía cardíaca **(90)**. Las elevadas concentraciones plasmáticas de fibrinógeno y el aumento subsecuente de la firmeza máxima del coágulo en FIBTEM también parecen ser capaces de compensar el bajo recuento de plaquetas, la disfunción plaquetaria facilitando el logro efectivo hemostasis **(108)**.

Como bien sabemos, los **Concentrados de complejo protrombínico**, fueron aprobados inicialmente para el tratamiento del sangrado como fuente de factor IX en pacientes con hemofilia B; En 2013, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) aprobó el uso de PCC para la reversión urgente de warfarina en pacientes con complicaciones hemorrágicas importantes, así como para pacientes sometidos a cirugía urgente o procedimientos invasivos **(98)**; Dos grandes ensayos clínicos aleatorizados, multicéntricos y prospectivos (Sarode et al y Goldstein et al) proporcionaron el nivel más alto (nivel 1) de evidencia para el uso de CCP como método preferido para la reversión de warfarina en pacientes sangrantes y sometidos a procedimientos quirúrgicos urgente **(98)**.

El uso de Concentrado de complejo protrombínico en cirugía cardíaca “off label”, es apoyado por cada vez más estudios y revisiones retrospectivas como el realizado por **Fraser y cols, Bruce et al, Demeyere et al, Arnekian et al, Cappabianca y cols y Gorlinger et al**¹⁷, demostrando el beneficio de su uso respecto a plasma fresco congelado en cuanto a la reducción del sangrado, de las necesidades de sangre alogénica sin evidencias un aumento significativo de los efectos adversos **(93)**. Siendo la dosis media en todos estos estudios de 20-35U/kg. Parece que el riesgo de complicaciones tromboembólicas con CCP pareció aumentar con enfermedad hepática subyacente, velocidad de infusión rápida y dosis elevadas de CCP **(93)**.

El reemplazo adecuado de todos los factores de coagulación necesarios en cirugía cardíaca, puede requerir de grandes volúmenes de hemoderivados, con el potencial de una mayor morbi-mortalidad del paciente. La lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI) y la sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión (TACO) son de gran preocupación en pacientes con reserva cardíaca limitada. El PCC puede reconstituirse fácilmente y administrarse, proporcionando restauración de factores de coagulación hasta en un 80% sin ninguna reducción en el hematocrito, el fibrinógeno o el recuento de plaquetas **(98)**.

No hay que olvidar además que el perfil de riesgo del paciente que recibe CCP puede ser mayor al tener mayor comorbilidad: shock, disfunción ventricular izquierda y disfunción renal así como procedimientos más complejos y urgentes de ahí posiblemente que muchos de los Efectos adversos asociados a su uso sean por ser pacientes de base más graves y complejos con mayor probabilidad de complicarse **(99)**. No obstante sigue existiendo la preocupación de que el uso de CCP podría conducir a un estado de hipercoagulabilidad en el período posterior a la circulación extracorpórea, de ahí que no todos los profesionales apoyen su uso rutinario.

¿Cómo podemos asegurarnos del uso correcto de CCP?: Guiando su uso mediante test viscoelásticos (Rotem) y la evaluación funcional plaquetaria (multiplate) **(103)**, puesto que el manejo de la hemorragia guiada por Rotem en pacientes sometidos a cirugía cardíaca fue costo-efectivo y se asoció con un aumento de la administración de concentrados de factor de coagulación y una disminución de la duración de la estancia en UCI.

6. Sexo, Tipo de cirugía y coagulopatía

En nuestra muestra, **las mujeres** serán intervenidas en su mayoría de sustitución **valvular**. Éstas se operarán con una media de edad de 73 años, más añosas que los varones operados de Bypass aorto-coronario media de 67 años (los más jóvenes) y 70,85 años BPAC + Valvular y a su vez, no tomarán de manera preoperatoria medicación antiagregante y anticoagulante en su mayoría o sólo tomarán anticoagulantes (40%).

Los **varones** sin embargo, se operarán con mayor frecuencia de Bypass aorto-coronario (Infarto agudo de miocardio-angina inestable) ó cirugía mixta (bypass + valvular) y por tanto de forma preoperatoria estarán antiagregados (40%) y/o antiagregados (12% y 40% respectivamente).

Todo ello explica cómo los varones serán los que más sangrado intraoperatorio, coagulopatía y mayor tiempo de circulación extracorpórea y complicaciones perioperatorias. Éstos experimentan cirugías más laboriosas y acuden con numerosos factores de riesgo cardiovascular (HTA, arterioesclerosis sistémica, fumadores...) y medicación antiagregante y anticoagulante, lo que hace que se compliquen más.

Como observaremos en los clúster bietápicos, los pacientes con mayor grado de coagulopatía y tiempo de CEC no serán los más añosos, sino los que mayor comorbilidad tengan, ajustándose a este perfil, aquellos **varones** diabéticos, hipertensos y dislipémicos, fumadores y con antecedentes de infarto agudo de miocardio-angina

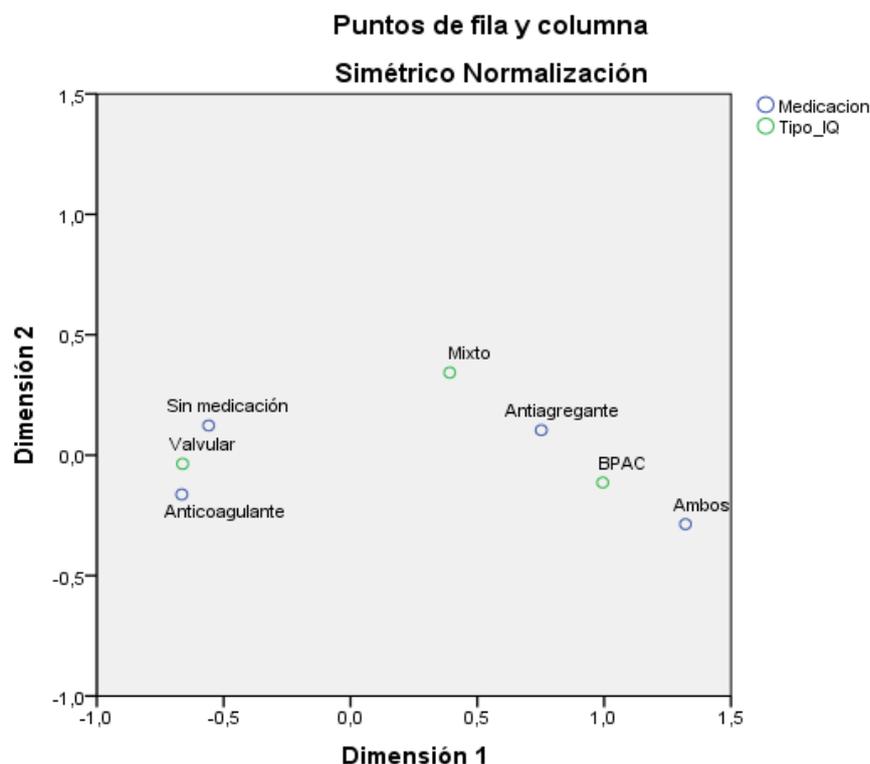
inestable que serán operados de cirugía mixta (BPAC y/o Valvular), los que más se complican.

En el clúster bietápico centrado en el tipo de cirugía, observaremos que:

En general los pacientes que más se coagulopatía presentan (mayor TCE, alteración de TTPa y plaquetas) serán los varones operados de Cirugía MIXTA; Posteriormente le seguirán los Varones operados de BPAC. Los Varones-Mujeres operados de cirugía Valvular se comportan del mismo modo, destacando que éstos tendrán una alteración del TP mayor con respecto al resto de cirugías, posiblemente por la anticoagulación preoperatoria, experimentando mayor sangrado intraoperatorio.

Los varones tienden a tener además un mayor recuento plaquetario a las 24 horas de la intervención (133.570 varones vs 109.515 mujeres), pues son los que mayor disfunción plaquetaria experimentan (el 40% de ellos estarán antiagregados de forma preoperatoria) y por tanto recibirán pool de plaquetas.

		Medicación				Total
		Sin medicación	Antiagregantes	Anticoagulantes	Ambos	
Tipo_IQ	BPAC	12	50	9	19	90
	Valvular	69	26	66	2	163
	Mixto	12	20	9	6	47
Total		93	96	84	27	300



La distribución de los factores de riesgo cardiovascular varía entre hombres y mujeres en todos los rangos de edad. Se sabe que los receptores de estrógeno, progesterona y testosterona se han identificado en los vasos sanguíneos, donde parecen provocar una estimulación de los mecanismos de relajación vascular dependientes del endotelio y la inhibición de los mecanismos de contracción del músculo liso vascular. Esto podría contribuir a las diferencias sexuales en el tono vascular, aunque los mecanismos de acción y los efectos de esta modulación todavía no son claros **(89)**.

La incidencia de coronariopatía en las mujeres es menor que en los hombres, pero aumenta constantemente después de la quinta década tras el inicio de la menopausia (se observó que la enfermedad de las arterias coronarias afecta más comúnmente a mujeres de entre 60 y 80 años). Este hecho denota el papel del estrógeno y otras hormonas reproductoras femeninas con la aparición de la enfermedad arterial coronaria. Hasta el día, el estrógeno como factor de protección para la enfermedad arterial coronaria. Se descubrió que el aumento del LDL-c es el factor de riesgo más común involucrado en el desarrollo de la enfermedad arterial coronaria en las mujeres, siendo la presentación más común la angina inestable o infarto de miocardio sin elevación del segmento ST y enfermedad de un solo vaso **(91, 96)**.

El estudio **INTERHEART** realizado a nivel mundial, un gran estudio de cohorte de más de 52000 individuos con infarto de miocardio, ha revelado que las mujeres tienen su

primera presentación de enfermedad coronaria aproximadamente 10 años después que los hombres, más comúnmente después de la menopausia. A pesar de este retraso en el inicio, la mortalidad aumenta más rápidamente en las mujeres que en los hombres **(91, 115)** Siendo importante reseñar que las mujeres son más propensas a presentar síntomas coronarios atípicos en comparación con los hombres, que pueden retrasar el diagnóstico y aumentar la comorbilidad pre y postoperatoria **(91)**.

Aunque la prevalencia de enfermedad arterial coronaria es mayor en varones **(101)**, las mujeres tienen peor pronóstico y resultados más graves que los hombres después del infarto de miocardio, la intervención coronaria percutánea y el injerto de derivación de la arteria coronaria. Las mujeres son más propensas que los hombres a morir después de un primer infarto de miocardio y **(116)** para los sobrevivientes, existe un mayor riesgo de infarto de miocardio recurrente, insuficiencia cardíaca o muerte **(91,96,97)**.

Se ha visto que las mujeres tienen enfermedad arterial coronaria menos grave y extensa que los hombres, pero se detecta una remodelación positiva de la arteria coronaria en la mayoría de las mujeres; Estas placas no obstructivas, pero remodeladas positivamente, se consideran lesiones precursoras vulnerables a la futura erosión o ruptura **(101)**.

7. Sangrado Postoperatorio

¿Sangran más los pacientes sobre los que se usa Cell Saver?

Sí y de forma estadísticamente significativa hay una media de 250ml de sangrado postoperatorio a favor de los que usan Cell Saver.

Analizando las variables demográficas de nuestra muestra además observamos que, **la única variable que presenta diferencias significativas entre ambos grupos es la “Edad”**, si bien esta diferencia no sea debido al hecho del uso del recuperador si puede significar que haya aumento de sangrado.

Tras estos hallazgos, decidimos realizar una regresión múltiple con el objetivo de identificar otras variables que puedan explicar este aumento de sangrado con Cell Saver.

Modelo obtenido como predictor del sangrado postoperatorio en las primeras 24 horas de la cirugía con una **R² de 0,536**: El 53,6% del sangrado que experimentan los pacientes en las primeras 24 horas tras la cirugía se atribuye a las siguientes variables:

$$\text{Sangrado a las 24 horas} = 468,77\text{ml} + 502,74 * \text{PoolPQ} + (-359,96) * \text{Valvular} + (0,226) * \text{CCP} + (7,121) * \text{TTPa}$$

**Los pacientes que más sangran, serán a su vez los que más cantidad de CCP reciban, de media entre 15000 ó 2000 unidades, con una media de sangrado medible por los tubos de drenaje mediastínicos de 1800 ml. Posteriormente, serán los pacientes que únicamente reciban 500 unidades los que mayor sangrado experimenten, 1500 ml. Los que reciben 1000 unidades sangrarán 1200 ml, muy próximo a los que no reciben CCP.

Modelo obtenido como predictor del sangrado postoperatorio tras las primeras 24 horas de la cirugía con una **R² de 0,401**: El 40% del sangrado que experimentan los pacientes tras las primeras 24 horas de la cirugía se atribuye a las siguientes variables:

$$\text{Sangrado tras 24 horas} = 848,68 \text{ ml} + 383 * \text{PoolPQ} + 516,3 * \text{Uso de Cell Saver} + 84 * \text{CH} + (-365) * \text{Valvular}$$

Como conclusiones de ambos modelos:

- Variables comunes que influyen en los dos momentos temporales:

Pool de Plaquetas infundidos: sentido positivo en ambos (primeras 24 horas coeficiente 502; > 24 horas coeficiente 388,3). Cuanto más sangrado, mayor transfusión de Pool plaquetas.

Valvular: sentido negativo en ambos de similar magnitud; lo que nos dice indirectamente que los pacientes operados de sustitución valvular, sangrarán menos. Como veremos será consecuencia de la mayor administración profiláctica de Unidades de Complejo Protrombínico.

- Variables que influyen de forma independiente en los dos momentos temporales:

En las primeras 24 horas: **TTPa**, coeficiente positivo de 7, posiblemente nos este diciendo que a las 24 horas el TTPa no esté corregido y sea una de las causas del sangrado en estas primeras 24 horas. **¿Heparina residual? (5).**

Tras las primeras 24 horas: Uso de Cell Saver, coeficiente positivo 516; Con Cell Saver, los pacientes experimentan un mayor grado de sangrado.

En un estudio realizado por **G. Scrascia en el que compara dos grupos de pacientes, sobre los que se usa el Cell Saver y los que no (5)**, expone las posibles causas del mayor sangrado en los pacientes que lo usan aparte de la heparina residual, ya que observa que los pacientes a los que se le infunde sangre recuperada tenían una mayor generación de trombina y una tendencia hacia un aumento en el estado fibrinolítico; La generación de trombina consume directamente factores de coagulación, activa plaquetas, promueve fibrinólisis y estimula la liberación del activador del plasminógeno tisular de las células endoteliales **(6)**; Posible desencadenante de una coagulopatía de consumo, lo que podría explicar la tendencia a sangrar informada en el grupo de con Cell Saver. También señala al hecho de extender el uso de Cell Saver más allá de la cirugía (6h Postoperatorio) como causa.

El procesamiento de la sangre dentro del sistema de recuperación celular determina una activación adicional del sistema de coagulación, siendo la generación de trombina un factor de riesgo conocido de hemorragia postoperatoria excesiva que debe evitarse ya que activa directamente las plaquetas y promueve la fibrinólisis, estimulando la liberación del activador del plasminógeno tisular de las células endoteliales **(5)**.

Finalmente, decidimos realizar un modelo predictivo del sangrado postoperatorio de nuestra muestra en su totalidad:

$$\text{Log (Sangrado)} = 2,814 - 0,128*\text{No Uso de CS} + 0,054*\text{BPAC} - 0,202*\text{Valvular} + 0,0022*\text{CEC} + 0,063*\text{Mujer}$$

Concluyendo que: El uso de Cell Saver, la cirugía de BPAC, el sexo femenino y el TCE son causa de un mayor sangrado postoperatorio en nuestro modelo.

8. Test Viscoelásticos y de funcionalidad plaquetaria

Una de las conclusiones principales de nuestro estudio, es que los test convencionales de coagulación son insuficientes para evaluar la correcta homeostasis de la coagulación sanguínea.

En nuestro estudio, observamos como el TP, TTPa, niveles de Fibrinógeno y recuento plaquetario están en niveles normales cuando se usa Cell Saver, pero a pesar de ello sangran más.

¿Heparina residual? ¿Mayor generación de trombina?, son circunstancias que no podemos evaluar con fiabilidad a través de las pruebas convencionales de coagulación (TP y TTPa), pues no nos informan sobre la fortaleza y lisis del coágulo, ni sobre la funcionalidad de las plaquetas y el fibrinógeno, nos ofrecen simplemente un mero recuento cuantitativo **(106)**.

La Tromboelastometría, analiza el cambio en las propiedades viscoelásticas durante la formación y lisis del coágulo, analizando la sangre completa. Nos da información cualitativa sobre la interacción plaquetas-fibrinógeno ya que podemos tener recuentos normales como ocurre en nuestro estudio, pero con disfunción precoz asociada, lo que se traduce en un coágulo poco resistente y una mayor tendencia al sangrado. Su utilidad, valor predictivo de sangrado y superioridad a los parámetros convencionales de coagulación de laboratorio en el contexto de una hemorragia masiva se han demostrado repetidamente **(108)**.

El uso de algoritmos de transfusión y coagulación guiados por pruebas viscoelásticas como tromboelastometría / tromboelastografía en combinación con pruebas de función de plaquetas como agregometría y basada en terapia de primera línea con fibrinógeno y concentrado de complejo protrombinico se ha asociado con la reducción de los requerimientos de transfusión de sangre alogénica, la reducción de la incidencia de eventos adversos trombóticos / tromboembólicos y relacionados con la transfusión, y la mejora de los resultados en la cirugía cardíaca **(107)**.

Hay dos test viscoelásticos de mención especial en estas situaciones: **Fibtem** (para detectar déficit de fibrinógeno y así saber el motivo del descenso de la fuerza máxima del coágulo, Ya que esta prueba mide la contribución del fibrinógeno a la formación de la malla de fibrina), **Heptem** (analizar cómo coagula la sangre eliminando el efecto de la heparina mediante la heparinasa); El APTEM nos permite identificar aquellos casos de hiperfibrinólisis siendo también importante ante la duda de administrar mayores cantidades de ácido tranexámico.

No analiza la inhibición de la agregación plaquetaria. El activador tisular que usamos para iniciar la formación de trombina in vitro provoca agregación plaquetaria, por lo que no podemos diagnosticar alteraciones a este nivel aunque sí analiza si las plaquetas, una vez agregadas, se activan adecuadamente para la formación de un trombo resistente.

Para valorar el efecto de la medicación antiagregante sobre las plaquetas, utilizaremos **el test Multiplate-ADP**, que es sensible a una inhibición del receptor P2Y₁₂, así como a una inhibición o ausencia del receptor GpIIb / IIIa. Se ha demostrado que el estado de la coagulación perioperatoria tiene un impacto directo en la pérdida de sangre

postoperatoria y que la coagulopatía es el principal impulsor del sangrado excesivo y la transfusión de hemoderivados **(108)**; Hay centros que lo incluyen en su protocolo de prevención de sangrado de forma preoperatoria como cribado de pacientes con riesgo de trombocitopatía adquirida, para así guiar la interrupción del tratamiento en lugar del uso arbitrario de un período específico de demora **(103)**.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La principal limitación es que se trata de un estudio retrospectivo en el que se recogen todos los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca durante los años 2000-2001 y 2015.

Otra limitación importante de nuestro estudio, es que se comparan dos grupos de pacientes con más de diez años de diferencia, lo que hace que las técnicas anestésicas y quirúrgicas hayan evolucionado, pudiendo sesgar los resultados de nuestro estudio.

El índice EUROSCORE, no estaba vigente cuando se intervinieron a los pacientes sin uso de Cell Saver. Ocurre lo mismo con el INR (ratio normalizado internacional) que es una forma de estandarizar los cambios obtenidos a través del tiempo de protrombina el cuál tampoco se encontraba implementado.

El tamaño muestral (N=300) con más pacientes en el grupo con uso de recuperador (N=164). Con muestras más pequeñas resulta más difícil valorar los sucesos con menor incidencia como ciertas complicaciones o transfusión de pool de plaquetas.

Una de las variables analizadas, la hemorragia postoperatoria, se ve influenciada por multitud de factores del perioperatorio. La amplia heterogeneidad de dichos factores dificulta el análisis de resultados. Por otro lado, la transfusión sanguínea es realizada por diferentes facultativos en función del sangrado observado y datos del hematocrito. El sangrado es un criterio subjetivo no estandarizado en ningún protocolo con lo que puede contribuir a un nuevo sesgo.

Por otro lado, la administración del CCP es realizada por diferentes facultativos en función del sangrado observado. Este criterio subjetivo puede contribuir a un nuevo sesgo. Además los conocidos efectos trombóticos del CCP son probablemente la causa de la menor administración de dicho fármaco en pacientes coronarios.

Debido a todo ello, recomendamos la realización de estudios prospectivos randomizados en los que el tamaño muestral sea mayor, se siga un mismo protocolo transfusional y los pacientes se repartan aleatoriamente según uso o no de Cell Saver.

VII) CONCLUSIONES

CON EL USO DE CELL SAVER:

- 1- Mejores niveles de Hematocrito a la hora y 24 horas de la cirugía y transfusión de Concentrados de hematíes alogénicos.
- 2- Mejores niveles de Fibrinógeno a la hora y a las 24 horas de la cirugía, posiblemente por la administración de mayor cantidad de ácido tranexámico.
- 3- Mayor uso de Unidades de Complejo protrombínico y por tanto TP a la hora y a las 24 horas de la cirugía mejor corregido en comparación con los pacientes en los que no se usó Cell Saver.
- 4- TTpa a la hora y a las 24 horas en rangos normales en pacientes con Cell Saver, posiblemente por mayores dosis de Protamina administradas en comparación con los pacientes sin Cell Saver.
- 5- Mayor incidencia de Fracaso Renal agudo asociado a politransfusión.
- 6- Mayor sangrado postoperatorio en comparación con los pacientes sin Cell Saver, y en consecuencia mayor estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos, que podría atribuirse a:
 - la presencia de heparina residual en la bolsa de recolección.
 - pacientes más añosos con mayor posibilidad de complicaciones.
 - desecho de plaquetas y factores de coagulación.
- 7- El uso de Cell Saver, la cirugía de BPAC, el sexo femenino y el TCE son causa de un mayor sangrado postoperatorio en nuestro modelo.
- 8- Mayor transfusión de plaquetas.

NECESIDADES TRANSFUSIONALES DE NUESTRA MUESTRA:

- 1- Mayor transfusión de concentrado de hematíes en los pacientes operados de BPAC con Cell Saver, aunque sin significancia estadística.
- 2- Mayor transfusión de unidades de CCP en los pacientes operados de cirugía valvular con Cell Saver, pero sin asociarse a la medicación preoperatoria.

- 3- Mayor transfusión de plaquetas en los pacientes operados de BPAC con Cell Saver que son a su vez los que reciben medicación antiagregante preoperatoriamente.
- 4- Diferentes momentos temporales en la transfusión de plaquetas y unidades de CCP CON/SIN Cell Saver:
 - CON Cell Saver: Intraoperatorio, primera hora postquirúrgica.
 - SIN Cell Saver: Durante las primeras 24 horas postcirugía.
- 5- La administración de coloides no se asocia a mayor fracaso renal.

MONITORIZACIÓN DE LA COAGULACIÓN:

Es de gran importancia el uso de algoritmos de transfusión y coagulación guiados por pruebas viscoelásticas como tromboelastometría / tromboelastografía en combinación con pruebas de función de plaquetas como agregometría y basada en terapia de primera línea con fibrinógeno y concentrado de complejo protrombinico se ha asociado con la reducción de los requerimientos de transfusión de sangre alogénica, la reducción de la incidencia de eventos adversos trombóticos / tromboembólicos y relacionados con la transfusión, y la mejora de los resultados en la cirugía cardíaca.

VIII) ANEXOS

➤ POTENCIA DE LA MUESTRA

Tamaño de la muestra

Se han tomado 300 pacientes que han sufrido algún tipo de intervención cardiaca, Valvular, BPAC o intervención Mixta de los cuales a 136 no se les aplicó CS y 164 si se les aplicó. Los 300 pacientes son sin aprotinina y con anchafibrim en mayor o menor medida.

Calculamos la potencia que podemos conseguir en nuestros análisis dados este tamaño de muestra en nuestro estudio. La situación de máxima eficiencia es aquella en que ambos grupos están balanceados. El hecho de que no lo estén comporta una pérdida de potencia y este hecho de falta de balanceado puede ser debido a diversas causas.

La potencia que se alcanza dado un nivel de significación de 0,05 y con el tamaño de muestra recogido se da a partir de la siguiente fórmula:

$$potencia = 1 - \beta = \Phi \left(\sqrt{\frac{n_{Con\ CS} * n_{Sin\ CS}}{N}} - 1,96 \right) = \Phi(6,662)$$

Sustituyendo en la fórmula se obtienen niveles de potencia muy elevados casi del 100%. Dada esta potencia determinamos cuanto tiene que ser el tamaño del efecto que deseamos detectar si consideramos un $\sigma = 0,30\ ml$ en términos de logaritmo del sangrado post-operatorio.

$$Tamaño\ del\ efecto = \sqrt{\frac{2 * \sigma^2 * (z_{\alpha/2} + z_{\beta})^2}{N}} = 0,21$$

Luego queremos detectar un tamaño del efecto del logaritmo del sangrado de 0,21 ml.

➤ NECESIDADES TRANSFUSIONALES

- Independencia condicional al tipo de intervención quirúrgica del uso de Cell Saver y transfusión de hemoderivados:

Concentrado de hematíes:

Tipo IQ		Ningún CH transfundido	Uno o Dos CH transfundidos	Tres o más CH transfundidos	Total
BPAC	Recuento	15	23	22	60

	Uso de Cell Saver	Sin Cell Saver	% del total	16,7%	25,6%	24,4%	66,7%
		Con Cell Saver	Recuento	5	6	19	30
			% del total	5,6%	6,7%	21,1%	33,3%
	Total		Recuento	20	29	41	90
			% del total	22,2%	32,2%	45,6%	100,0%
Valvular	Uso de Cell Saver	Sin Cell Saver	Recuento	18	28	14	60
			% del total	11,0%	17,2%	8,6%	36,8%
		Con Cell Saver	Recuento	46	39	18	103
			% del total	28,2%	23,9%	11,0%	63,2%
	Total		Recuento	64	67	32	163
			% del total	39,3%	41,1%	19,6%	100,0%
Mixto	Uso de Cell Saver	Sin Cell Saver	Recuento	4	8	4	16
			% del total	8,5%	17,0%	8,5%	34,0%
		Con Cell Saver	Recuento	10	11	10	31
			% del total	21,3%	23,4%	21,3%	66,0%
	Total		Recuento	14	19	14	47
			% del total	29,8%	40,4%	29,8%	100,0%
Total	Uso de Cell Saver	Sin Cell Saver	Recuento	37	59	40	136
			% del total	12,3%	19,7%	13,3%	45,3%
		Con Cell Saver	Recuento	61	56	47	164
			% del total	20,3%	18,7%	15,7%	54,7%
	Total		Recuento	98	115	87	300
			% del total	32,7%	38,3%	29,0%	100,0%

Pool de Plaquetas:

Tipo_IQ	POOL		Total
	Ninguna pool	Alguna pool	

BPAC	Uso de Cell Saver	Sin Cell Saver	Recuento	54	6	60	
			% del total	60,0%	6,7%	66,7%	
		Con Cell Saver	Recuento	10	20	30	
			% del total	11,1%	22,2%	33,3%	
	Total			Recuento	64	26	90
				% del total	71,1%	28,9%	100,0%
Valvular	Uso de Cell Saver	Sin Cell Saver	Recuento	57	3	60	
			% del total	35,0%	1,8%	36,8%	
		Con Cell Saver	Recuento	92	11	103	
			% del total	56,4%	6,7%	63,2%	
	Total			Recuento	149	14	163
				% del total	91,4%	8,6%	100,0%
Mixto	Uso de Cell Saver	Sin Cell Saver	Recuento	13	3	16	
			% del total	27,7%	6,4%	34,0%	
		Con Cell Saver	Recuento	22	9	31	
			% del total	46,8%	19,1%	66,0%	
	Total			Recuento	35	12	47
				% del total	74,5%	25,5%	100,0%
Total	Uso de Cell Saver	Sin Cell Saver	Recuento	124	12	136	
			% del total	41,3%	4,0%	45,3%	
		Con Cell Saver	Recuento	124	40	164	
			% del total	41,3%	13,3%	54,7%	
	Total			Recuento	248	52	300
				% del total	82,7%	17,3%	100,0%

Viales de CCP (Cada vial contiene 500 unidades):

Tipo_IQ				Ningún CCP transfundido	1 o 2 unidades transfundidas de CCP	3 o más unidades de CCP transfundidas	Total
BPAC	Uso de Cell Saver	Sin Cell Saver	Recuento	50	8	2	60
			% del total	55,6%	8,9%	2,2%	66,7%
		Con Cell Saver	Recuento	12	16	2	30
			% del total	13,3%	17,8%	2,2%	33,3%

	Total		Recuento	62	24	4	90	
			% del total	68,9%	26,7%	4,4%	100,0%	
Valvular	Uso de Cell Saver	Sin Cell Saver	Recuento	47	12	1	60	
			% del total	28,8%	7,4%	0,6%	36,8%	
		Con Cell Saver	Recuento	37	53	13	103	
			% del total	22,7%	32,5%	8,0%	63,2%	
	Total			Recuento	84	65	14	163
				% del total	51,5%	39,9%	8,6%	100,0%
Mixto	Uso de Cell Saver	Sin Cell Saver	Recuento	11	4	1	16	
			% del total	23,4%	8,5%	2,1%	34,0%	
		Con Cell Saver	Recuento	10	16	5	31	
			% del total	21,3%	34,0%	10,6%	66,0%	
	Total			Recuento	21	20	6	47
				% del total	44,7%	42,6%	12,8%	100,0%
Total	Uso de Cell Saver	Sin Cell Saver	Recuento	108	24	4	136	
			% del total	36,0%	8,0%	1,3%	45,3%	
		Con Cell Saver	Recuento	59	85	20	164	
			% del total	19,7%	28,3%	6,7%	54,7%	
	Total			Recuento	167	109	24	300
				% del total	55,7%	36,3%	8,0%	100,0%

- Independencia marginal del tipo de cirugía, necesidades transfusiones y tratamiento preoperatorio

Concentrado de Hematías

Medicación			CH			Total
			Ningún CH transfundido	Uno o Dos CH transfundidos	Tres o más CH transfundidos	
Sin medicación	IQ BPAC	Recuento	1	2	9	12
		% dentro de IQ	8,3%	16,7%	75,0%	100,0%
		% dentro de CH	4,3%	4,7%	33,3%	12,9%
	Valvular	Recuento	20	34	15	69
		% dentro de IQ	29,0%	49,3%	21,7%	100,0%
		% dentro de CH	87,0%	79,1%	55,6%	74,2%
	Mixto	Recuento	2	7	3	12
		% dentro de IQ	16,7%	58,3%	25,0%	100,0%
		% dentro de CH	8,7%	16,3%	11,1%	12,9%
	Total	Recuento	23	43	27	93
		% dentro de IQ	24,7%	46,2%	29,0%	100,0%
		% dentro de CH	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Antiagregante	IQ BPAC	Recuento	13	18	19	50
		% dentro de IQ	26,0%	36,0%	38,0%	100,0%
		% dentro de CH	40,6%	52,9%	63,3%	52,1%
	Valvular	Recuento	11	12	3	26
		% dentro de IQ	42,3%	46,2%	11,5%	100,0%
		% dentro de CH	34,4%	35,3%	10,0%	27,1%
	Mixto	Recuento	8	4	8	20
		% dentro de IQ	40,0%	20,0%	40,0%	100,0%
		% dentro de CH	25,0%	11,8%	26,7%	20,8%
	Total	Recuento	32	34	30	96

		% dentro de IQ	33,3%	35,4%	31,3%	100,0%
		% dentro de CH	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Anticoagulante IQ BPAC		Recuento	1	3	5	9
		% dentro de IQ	11,1%	33,3%	55,6%	100,0%
		% dentro de CH	2,9%	10,0%	26,3%	10,7%
	Valvular	Recuento	31	21	14	66
		% dentro de IQ	47,0%	31,8%	21,2%	100,0%
		% dentro de CH	88,6%	70,0%	73,7%	78,6%
	Mixto	Recuento	3	6	0	9
		% dentro de IQ	33,3%	66,7%	0,0%	100,0%
		% dentro de CH	8,6%	20,0%	0,0%	10,7%
	Total	Recuento	35	30	19	84
		% dentro de IQ	41,7%	35,7%	22,6%	100,0%
		% dentro de CH	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Ambos IQ BPAC		Recuento	5	6	8	19
		% dentro de IQ	26,3%	31,6%	42,1%	100,0%
		% dentro de CH	62,5%	75,0%	72,7%	70,4%
	Valvular	Recuento	2	0	0	2
		% dentro de IQ	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
		% dentro de CH	25,0%	0,0%	0,0%	7,4%
	Mixto	Recuento	1	2	3	6
		% dentro de IQ	16,7%	33,3%	50,0%	100,0%
		% dentro de CH	12,5%	25,0%	27,3%	22,2%
	Total	Recuento	8	8	11	27
		% dentro de IQ	29,6%	29,6%	40,7%	100,0%

		% dentro de CH	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Total	IQ BPAC	Recuento	20	29	41	90
		% dentro de IQ	22,2%	32,2%	45,6%	100,0%
		% dentro de CH	20,4%	25,2%	47,1%	30,0%
Valvular		Recuento	64	67	32	163
		% dentro de IQ	39,3%	41,1%	19,6%	100,0%
		% dentro de CH	65,3%	58,3%	36,8%	54,3%
Mixto		Recuento	14	19	14	47
		% dentro de IQ	29,8%	40,4%	29,8%	100,0%
		% dentro de CH	14,3%	16,5%	16,1%	15,7%
Total		Recuento	98	115	87	300
		% dentro de IQ	32,7%	38,3%	29,0%	100,0%
		% dentro de CH	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Pool de plaquetas:

Medicación	POOL		Total	
	Ninguna pool	Alguna pool		
Sin medicación IQ BPAC	Recuento	7	5	12
	% dentro de IQ	58,3%	41,7%	100,0%
	% dentro de POOL	9,0%	33,3%	12,9%
Valvular	Recuento	62	7	69
	% dentro de IQ	89,9%	10,1%	100,0%
	% dentro de POOL	79,5%	46,7%	74,2%
Mixto	Recuento	9	3	12
	% dentro de IQ	75,0%	25,0%	100,0%
	% dentro de POOL	11,5%	20,0%	12,9%

	Total	Recuento	78	15	93	
		% dentro de IQ	83,9%	16,1%	100,0%	
		% dentro de POOL	100,0%	100,0%	100,0%	
Antiagregante	IQ BPAC	Recuento	35	15	50	
		% dentro de IQ	70,0%	30,0%	100,0%	
		% dentro de POOL	50,0%	57,7%	52,1%	
	Valvular	Recuento	23	3	26	
		% dentro de IQ	88,5%	11,5%	100,0%	
		% dentro de POOL	32,9%	11,5%	27,1%	
	Mixto	Recuento	12	8	20	
		% dentro de IQ	60,0%	40,0%	100,0%	
		% dentro de POOL	17,1%	30,8%	20,8%	
		Total	Recuento	70	26	96
			% dentro de IQ	72,9%	27,1%	100,0%
			% dentro de POOL	100,0%	100,0%	100,0%
Anticoagulante	IQ BPAC	Recuento	7	2	9	
		% dentro de IQ	77,8%	22,2%	100,0%	
		% dentro de POOL	9,0%	33,3%	10,7%	
	Valvular	Recuento	62	4	66	
		% dentro de IQ	93,9%	6,1%	100,0%	
		% dentro de POOL	79,5%	66,7%	78,6%	
	Mixto	Recuento	9	0	9	
		% dentro de IQ	100,0%	0,0%	100,0%	
		% dentro de POOL	11,5%	0,0%	10,7%	
		Total	Recuento	78	6	84
			% dentro de IQ	92,9%	7,1%	100,0%
			% dentro de POOL	100,0%	100,0%	100,0%
Ambos	IQ BPAC	Recuento	15	4	19	
		% dentro de IQ	78,9%	21,1%	100,0%	
		% dentro de POOL	68,2%	80,0%	70,4%	
	Valvular	Recuento	2	0	2	
		% dentro de IQ	100,0%	0,0%	100,0%	
		% dentro de POOL	9,1%	0,0%	7,4%	
	Mixto	Recuento	5	1	6	
		% dentro de IQ	83,3%	16,7%	100,0%	
		% dentro de POOL	22,7%	20,0%	22,2%	
		Total	Recuento	22	5	27
			% dentro de IQ	81,5%	18,5%	100,0%
			% dentro de POOL	100,0%	100,0%	100,0%
Total	IQ BPAC	Recuento	64	26	90	

	% dentro de IQ	71,1%	28,9%	100,0%
	% dentro de POOL	25,8%	50,0%	30,0%
Valvular	Recuento	149	14	163
	% dentro de IQ	91,4%	8,6%	100,0%
	% dentro de POOL	60,1%	26,9%	54,3%
Mixto	Recuento	35	12	47
	% dentro de IQ	74,5%	25,5%	100,0%
	% dentro de POOL	14,1%	23,1%	15,7%
Total	Recuento	248	52	300
	% dentro de IQ	82,7%	17,3%	100,0%
	% dentro de POOL	100,0%	100,0%	100,0%

Viales de CCP (cada vial contiene 500 unidades)

Tipo Intervención Quirúrgica * CCP * Medicación

Medicación				CCP			Total
				Ningún CCP transfundido	1 o 2 unidades transfundidas de CCP	3 o más unidades de CCP transfundidas	
Sin medicación	IQ	BPAC	Recuento	6	3	3	12
			% dentro de IQ	50,0%	25,0%	25,0%	100,0 %
			% dentro de CCP	12,5%	8,8%	27,3%	12,9%
Valvular	IQ	BPAC	Recuento	35	28	6	69
			% dentro de IQ	50,7%	40,6%	8,7%	100,0 %
			% dentro de CCP	72,9%	82,4%	54,5%	74,2%
Mixto	IQ	BPAC	Recuento	7	3	2	12
			% dentro de IQ	58,3%	25,0%	16,7%	100,0 %

		% dentro de CCP	14,6%	8,8%	18,2%	12,9%
Total		Recuento	48	34	11	93
		% dentro de IQ	51,6%	<u>36,6%</u>	11,8%	100,0%
		% dentro de CCP	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Antiagregante IQ BPAC		Recuento	39	10	1	50
		% dentro de IQ	78,0%	20,0%	2,0%	100,0%
		% dentro de CCP	62,9%	32,3%	33,3%	52,1%
	Valvular	Recuento	14	11	1	26
		% dentro de IQ	53,8%	42,3%	3,8%	100,0%
		% dentro de CCP	22,6%	35,5%	33,3%	27,1%
	Mixto	Recuento	9	10	1	20
		% dentro de IQ	45,0%	50,0%	5,0%	100,0%
		% dentro de CCP	14,5%	32,3%	33,3%	20,8%
Total		Recuento	62	31	3	96
		% dentro de IQ	64,6%	<u>32,3%</u>	3,1%	100,0%
		% dentro de CCP	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Anticoagulante BPAC		Recuento	7	2	0	9
		% dentro de IQ	77,8%	22,2%	0,0%	100,0%
		% dentro de CCP	17,1%	6,1%	0,0%	10,7%
	Valvular	Recuento	33	26	7	66
		% dentro de IQ	50,0%	39,4%	10,6%	100,0%

		% dentro de CCP	80,5%	78,8%	70,0%	78,6%
	Mixto	Recuento	1	5	3	9
		% dentro de IQ	11,1%	55,6%	33,3%	100,0%
		% dentro de CCP	2,4%	15,2%	30,0%	10,7%
	Total	Recuento	41	33	10	84
		% dentro de IQ	48,8%	39,3%	11,9%	100,0%
		% dentro de CCP	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Ambos	BPAC	Recuento	10	9		19
		% dentro de IQ	52,6%	47,4%		100,0%
		% dentro de CCP	62,5%	81,8%		70,4%
	Valvular	Recuento	2	0		2
		% dentro de IQ	100,0%	0,0%		100,0%
		% dentro de CCP	12,5%	0,0%		7,4%
	Mixto	Recuento	4	2		6
		% dentro de IQ	66,7%	33,3%		100,0%
		% dentro de CCP	25,0%	18,2%		22,2%
	Total	Recuento	16	11		27
		% dentro de IQ	59,3%	40,7%		100,0%
		% dentro de CCP	100,0%	100,0%		100,0%
Total	IQ BPAC	Recuento	62	24	4	90
		% dentro de IQ	68,9%	26,7%	4,4%	100,0%

	% dentro de CCP	37,1%	22,0%	16,7%	30,0%
Valvular	Recuento	84	65	14	163
	% dentro de IQ	51,5%	39,9%	8,6%	100,0%
	% dentro de CCP	50,3%	59,6%	58,3%	54,3%
Mixto	Recuento	21	20	6	47
	% dentro de IQ	44,7%	42,6%	12,8%	100,0%
	% dentro de CCP	12,6%	18,3%	25,0%	15,7%
Total	Recuento	167	109	24	300
	% dentro de IQ	55,7%	36,3%	8,0%	100,0%
	% dentro de CCP	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

➤ MODELOS OBTENIDOS CON LA REGRESIÓN MÚLTIPLE

1- Plaquetas a la hora de la cirugía:

Variable dependiente: Plaquetas a la hora (PQ1h)

Variables independientes:

Estadísticos descriptivos^a

	Media	Desviación estándar	N
PLAQ_1h	112446	39805,4	101
edad	67,58	9,813	101
sexo	1,61	,489	101
IMC	27,5724	4,02013	101
Tiempo de CEC	128,43	35,998	101
Protamina	182,48	38,682	101
TCA_Final	125,47	11,832	101
Coloide	444,75	395,615	101
Pool de Plaquetas	,12	,382	101
Unidades de CCP totales	213,86	513,231	101
Antiagregantes	,44	,498	101
Anticoagulantes	,39	,489	101
BPAC	,4257	,49692	101
Valvular	,46	,500	101
Sin medicacion	1,7129	,45468	101
Anchafibrim	1,8710	,58775	101
PLAQ_p	211812	59354,1	101
TP_p	84,31	13,232	101
TTPA_p	36,938	7,1270	101
FIB_p	301,80	81,897	101
Creat_p	1,059	,3053	101

SIN CELL SAVER:**Correlación de Pearson:**

Destacaremos en el siguiente cuadro, únicamente aquellas variables dependientes que sigan una correlación lineal estadísticamente significativa.

Variable	r	p
Edad	- 0,178	0,0037
Coloide	- 0,333	0,000
Pool Plaquetas	- 0,245	0,007
Unidades CCP	- 0,285	0,002
BPAC	0,240	0,008
Plaquetas en preoperatorio (PQpre)	0,674	0,000
TP preoperatorio (TPpre)	0,298	0,001
TTPa preoperatorio (TTPapre)	0,241	0,008
Fibrinógeno preoperatorio (FBNpre)	0,275	0,003

Resumen del modelo^{a,h}

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación	Estadísticas de cambios					Durbin-Watson
					Cambio de cuadrado de R	Cambio en F	df1	df2	Sig. Cambio en F	
1	,674 ^b	,454	,448	29569,2	,454	82,219	1	99	,000	2,157
2	,713 ^c	,508	,498	28190,3	,055	10,922	1	98	,001	
3	,757 ^d	,574	,561	26385,4	,065	14,866	1	97	,000	
4	,775 ^e	,601	,584	25668,0	,027	6,498	1	96	,012	
5	,793 ^f	,629	,610	24864,1	,029	7,309	1	95	,008	
6	,803 ^g	,644	,622	24485,1	,015	3,964	1	94	,049	

a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver

b. Predictores: (Constante), PLAQ_p

c. Predictores: (Constante), PLAQ_p, Coloide

d. Predictores: (Constante), PLAQ_p, Coloide, BPAC

e. Predictores: (Constante), PLAQ_p, Coloide, BPAC, Unidades de CCP totales

f. Predictores: (Constante), PLAQ_p, Coloide, BPAC, Unidades de CCP totales, sexo

g. Predictores: (Constante), PLAQ_p, Coloide, BPAC, Unidades de CCP totales, sexo, TCA_Final

h. Variable dependiente: PLAQ_1h

ANOVA^{a,b}

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	7,E+10	1	7,E+10	82,219	,000 ^c
	Residuo	9,E+10	99	8,7E+8		
	Total	2,E+11	100			
2	Regresión	8,E+10	2	4,E+10	50,691	,000 ^d
	Residuo	8,E+10	98	7,9E+8		
	Total	2,E+11	100			
3	Regresión	9,E+10	3	3,E+10	43,530	,000 ^e
	Residuo	7,E+10	97	7,0E+8		
	Total	2,E+11	100			
4	Regresión	1,E+11	4	2,E+10	36,123	,000 ^f
	Residuo	6,E+10	96	6,6E+8		
	Total	2,E+11	100			
5	Regresión	1,E+11	5	2,E+10	32,259	,000 ^g
	Residuo	6,E+10	95	6,2E+8		
	Total	2,E+11	100			
6	Regresión	1,E+11	6	2,E+10	28,382	,000 ^h
	Residuo	6,E+10	94	6,0E+8		
	Total	2,E+11	100			

a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver

b. Variable dependiente: PLAQ_1h

c. Predictores: (Constante), PLAQ_p

d. Predictores: (Constante), PLAQ_p, Coloide

e. Predictores: (Constante), PLAQ_p, Coloide, BPAC

f. Predictores: (Constante), PLAQ_p, Coloide, BPAC, Unidades de CCP totales

g. Predictores: (Constante), PLAQ_p, Coloide, BPAC, Unidades de CCP totales, sexo

h. Predictores: (Constante), PLAQ_p, Coloide, BPAC, Unidades de CCP totales, sexo, TCA_Final

Coeficientes ^{a,b}												
Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.	95,0% intervalo de confianza para B		Correlaciones			Estadísticas de colinealidad	
	B	Error estándar				Beta	Limite inferior	Limite superior	Orden cero	Parcial	Parte	Tolerancia
1 (Constante)	16764,4	10954,6		1,530	,129	-4971,9	38500,8					
PLAQ_p	,452	,050	,674	9,067	,000	,353	,551	,674	,674	,674	1,000	1,000
2 (Constante)	32442,6	11470,8		2,828	,006	9679,28	55206,0					
PLAQ_p	,428	,048	,638	8,902	,000	,332	,523	,674	,669	,630	,977	1,023
Coloide	-23,823	7,208	-,237	-3,305	,001	-38,128	-9,518	-,333	-,317	-,234	,977	1,023
3 (Constante)	25740,5	10876,2		2,367	,020	4154,29	47326,6					
PLAQ_p	,423	,045	,631	9,409	,000	,334	,513	,674	,691	,624	,977	1,024
Coloide	-26,323	6,778	-,262	-3,884	,000	-39,775	-12,870	-,333	-,367	-,257	,968	1,033
BPAC	20568,2	5334,58	,257	3,856	,000	9980,52	31155,9	,240	,365	,256	,991	1,009
4 (Constante)	28227,8	10625,3		2,657	,009	7136,64	49318,9					
PLAQ_p	,418	,044	,624	9,552	,000	,331	,505	,674	,698	,616	,975	1,026
Coloide	-22,277	6,782	-,221	-3,285	,001	-35,740	-8,815	-,333	-,318	-,212	,915	1,093
BPAC	19530,8	5205,47	,244	3,752	,000	9198,05	29863,6	,240	,358	,242	,985	1,016
Unidades de CCP totales	-13,173	5,168	-,170	-2,549	,012	-23,431	-2,915	-,285	-,252	-,164	,937	1,068
5 (Constante)	4780,86	13459,5		,355	,723	-21940	31501,3					
PLAQ_p	,428	,043	,639	10,056	,000	,344	,513	,674	,718	,628	,968	1,034
Coloide	-22,397	6,570	-,223	-3,409	,001	-35,440	-9,355	-,333	-,330	-,213	,915	1,093
BPAC	15669,6	5240,80	,196	2,990	,004	5265,25	26073,9	,240	,293	,187	,912	1,097
Unidades de CCP totales	-13,560	5,008	-,175	-2,708	,008	-23,502	-3,618	-,285	-,268	-,169	,936	1,069
sexo	14339,8	5304,27	,176	2,703	,008	3809,50	24870,1	,161	,267	,169	,918	1,090
6 (Constante)	56525,6	29175,4		1,937	,056	-1402,8	114454					
PLAQ_p	,430	,042	,641	10,244	,000	,346	,513	,674	,726	,630	,967	1,034
Coloide	-21,379	6,490	-,212	-3,294	,001	-34,265	-8,494	-,333	-,322	-,203	,909	1,100
BPAC	18101,1	5303,47	,226	3,413	,001	7570,97	28631,3	,240	,332	,210	,863	1,158
Unidades de CCP totales	-12,576	4,956	-,162	-2,537	,013	-22,417	-2,735	-,285	-,253	-,156	,926	1,079
sexo	14392,3	5223,49	,177	2,755	,007	4020,95	24763,7	,161	,273	,169	,918	1,090
TCA_Final	-429,05	215,510	-,128	-1,991	,049	-856,95	-1,154	-,103	-,201	-,122	,922	1,085

a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver
b. Variable dependiente: PLAQ_1h

Diagnósticos de colinealidad ^{a,b}										
Modelo	Dimensión	Autovalor	Índice de condición	Proporciones de varianza						
				(Constante)	PLAQ_p	Coloide	BPAC	Unidades de CCP totales	sexo	TCA_Final
1	1	1,963	1,000	,02	,02					
	2	,037	7,310	,98	,98					
2	1	2,610	1,000	,01	,01	,05				
	2	,356	2,706	,02	,04	,85				
	3	,033	8,857	,98	,95	,10				
3	1	3,131	1,000	,01	,01	,03	,04			
	2	,486	2,537	,00	,00	,15	,89			
	3	,350	2,992	,02	,05	,72	,07			
	4	,033	9,729	,97	,94	,10	,01			
4	1	3,340	1,000	,00	,01	,03	,03	,02		
	2	,840	1,994	,00	,00	,00	,09	,77		
	3	,449	2,727	,01	,01	,07	,86	,14		
	4	,338	3,141	,02	,04	,82	,01	,07		
	5	,033	10,071	,97	,94	,08	,01	,00		
5	1	4,229	1,000	,00	,00	,02	,02	,01	,00	
	2	,854	2,226	,00	,00	,01	,06	,78	,00	
	3	,459	3,036	,00	,01	,02	,86	,10	,00	
	4	,355	3,450	,00	,02	,89	,00	,10	,01	
	5	,080	7,281	,00	,36	,01	,05	,00	,56	
	6	,023	13,596	,99	,61	,05	,01	,00	,43	
6	1	5,180	1,000	,00	,00	,01	,01	,01	,00	,00
	2	,860	2,455	,00	,00	,01	,05	,79	,00	,00
	3	,477	3,295	,00	,01	,00	,83	,07	,00	,00
	4	,363	3,775	,00	,01	,92	,00	,13	,00	,00
	5	,080	8,056	,00	,34	,01	,04	,00	,57	,00
	6	,036	12,057	,04	,60	,05	,00	,00	,39	,07
	7	,004	36,276	,96	,03	,00	,06	,01	,03	,93

a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver
b. Variable dependiente: PLAQ_1h

CON CELL SAVER

Correlación de Pearson:

Destacaremos en el siguiente cuadro, únicamente aquellas variables dependientes que sigan una correlación lineal estadísticamente significativa.

Variable	r	P
Edad	-0,152	0,029
Sexo (varón)	0,145	0,035
Protamina	0,139	0,042
TCA final (TCAfi)	-0,132	0,005
Pool Plaquetas (PoolPQ)	0,205	0,005
Unidades CCP	-0,287	0,000
Antiagregantes (AAG)	0,290	0,000
BPAC	0,315	0,000
Valvular	-0,175	0,001
Sin tratamiento	0,148	0,033
Plaquetas en preoperatorio	0,526	0,000
TTPa preoperatorio	0,129	0,054
TP preoperatorio	0,158	0,024
Fibrinógeno preoperatorio	0,185	0,001

Resumen del modelo^{a,j}

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación	Estadísticas de cambios					Durbin-Watson
					Cambio de cuadrado de R	Cambio en F	df1	df2	Sig. Cambio en F	
1	,526 ^b	,277	,272	28040,4	,277	58,906	1	154	,000	1,862
2	,606 ^c	,367	,359	26308,6	,091	21,941	1	153	,000	
3	,651 ^d	,423	,412	25201,2	,056	14,742	1	152	,000	
4	,671 ^e	,450	,435	24700,2	,026	7,229	1	151	,008	
5	,693 ^f	,480	,463	24084,8	,031	8,815	1	150	,003	
6	,708 ^g	,501	,481	23675,6	,021	6,230	1	149	,014	
7	,720 ^h	,518	,495	23348,3	,017	5,207	1	148	,024	
8	,729 ⁱ	,532	,506	23093,9	,014	4,279	1	147	,040	
9	,739 ^j	,546	,518	22825,8	,014	4,472	1	146	,036	
10	,747 ^k	,558	,527	22600,4	,012	3,927	1	145	,049	

a. Uso de Cell Saver = Con cell saver

b. Predictores: (Constante), PLAQ_p

c. Predictores: (Constante), PLAQ_p, Unidades de CCP totales

d. Predictores: (Constante), PLAQ_p, Unidades de CCP totales, sexo

e. Predictores: (Constante), PLAQ_p, Unidades de CCP totales, sexo, Pool de Plaquetas

f. Predictores: (Constante), PLAQ_p, Unidades de CCP totales, sexo, Pool de Plaquetas, IMC

g. Predictores: (Constante), PLAQ_p, Unidades de CCP totales, sexo, Pool de Plaquetas, IMC, Coloide

h. Predictores: (Constante), PLAQ_p, Unidades de CCP totales, sexo, Pool de Plaquetas, IMC, Coloide, FIB_p

i. Predictores: (Constante), PLAQ_p, Unidades de CCP totales, sexo, Pool de Plaquetas, IMC, Coloide, FIB_p, TTPA_p

j. Predictores: (Constante), PLAQ_p, Unidades de CCP totales, sexo, Pool de Plaquetas, IMC, Coloide, FIB_p, TTPA_p, Creat_p

k. Predictores: (Constante), PLAQ_p, Unidades de CCP totales, sexo, Pool de Plaquetas, IMC, Coloide, FIB_p, TTPA_p, Creat_p, BPAC

l. Variable dependiente: PLAQ_1h

ANOVA^{a,b}

Modelo	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1 Regresión	5,E+10	1	5,E+10	58,906	,000 ^c
Residuo	1,E+11	154	7,9E+8		
Total	2,E+11	155			
2 Regresión	6,E+10	2	3,E+10	44,429	,000 ^d
Residuo	1,E+11	153	6,9E+8		
Total	2,E+11	155			
3 Regresión	7,E+10	3	2,E+10	37,194	,000 ^e
Residuo	1,E+11	152	6,4E+8		
Total	2,E+11	155			
4 Regresión	8,E+10	4	2,E+10	30,846	,000 ^f
Residuo	9,E+10	151	6,1E+8		
Total	2,E+11	155			
5 Regresión	8,E+10	5	2,E+10	27,717	,000 ^g
Residuo	9,E+10	150	5,8E+8		
Total	2,E+11	155			
6 Regresión	8,E+10	6	1,E+10	24,941	,000 ^h
Residuo	8,E+10	149	5,6E+8		
Total	2,E+11	155			
7 Regresión	9,E+10	7	1,E+10	22,725	,000 ⁱ
Residuo	8,E+10	148	5,5E+8		
Total	2,E+11	155			
8 Regresión	9,E+10	8	1,E+10	20,860	,000 ^j
Residuo	8,E+10	147	5,3E+8		
Total	2,E+11	155			
9 Regresión	9,E+10	9	1,E+10	19,477	,000 ^k
Residuo	8,E+10	146	5,2E+8		
Total	2,E+11	155			
10 Regresión	9,E+10	10	9,3E+9	18,274	,000 ^l
Residuo	7,E+10	145	5,1E+8		
Total	2,E+11	155			

- a. Uso de Cell Saver = Con cell saver
b. Variable dependiente: PLAQ_1h
c. Predictores: (Constante), PLAQ_p
d. Predictores: (Constante), PLAQ_p, Unidades de CCP totales
e. Predictores: (Constante), PLAQ_p, Unidades de CCP totales, sexo
f. Predictores: (Constante), PLAQ_p, Unidades de CCP totales, sexo, Pool de Plaquetas
g. Predictores: (Constante), PLAQ_p, Unidades de CCP totales, sexo, Pool de Plaquetas, IMC
h. Predictores: (Constante), PLAQ_p, Unidades de CCP totales, sexo, Pool de Plaquetas, IMC, Coloide
i. Predictores: (Constante), PLAQ_p, Unidades de CCP totales, sexo, Pool de Plaquetas, IMC, Coloide, FIB_p
j. Predictores: (Constante), PLAQ_p, Unidades de CCP totales, sexo, Pool de Plaquetas, IMC, Coloide, FIB_p, TTPA_p
k. Predictores: (Constante), PLAQ_p, Unidades de CCP totales, sexo, Pool de Plaquetas, IMC, Coloide, FIB_p, TTPA_p, Creat_p
l. Predictores: (Constante), PLAQ_p, Unidades de CCP totales, sexo, Pool de Plaquetas, IMC, Coloide, FIB_p, TTPA_p, Creat_p, BPAC

Coeficientes:

10	(Constante)	-39954	21500,6		-1,858	,065	-82449	2541,46						
	PLAQ_p	,294	,032	,557	9,260	,000	,231	,357	,526	,610	,511	,844	1,185	
	Unidades de CCP totales	-14,781	3,341	-,250	-4,424	,000	-21,385	-8,177	-,287	-,345	-,244	,953	1,049	
	sexo	15572,0	4165,00	,236	3,739	,000	7340,05	23804,0	,145	,297	,207	,763	1,311	
	Pool de Plaquetas	8052,29	2970,19	,176	2,711	,008	2181,83	13922,7	,205	,220	,150	,727	1,375	
	IMC	1602,81	460,993	,198	3,477	,001	691,672	2513,94	,088	,277	,192	,937	1,068	
	Coloide	-21,375	6,910	-,182	-3,093	,002	-35,033	-7,718	-,090	-,249	-,171	,880	1,137	
	FIB_p	49,989	24,868	,123	2,010	,046	,838	99,141	,185	,165	,111	,817	1,224	
	TTPA_p	575,922	259,345	,126	2,221	,028	63,336	1088,51	,129	,181	,123	,949	1,053	
	Creat_p	-16496	7118,26	-,136	-2,317	,022	-30565	-2427,3	-,055	-,189	-,128	,890	1,124	
	BPAC	11213,1	5658,12	,133	1,982	,049	30,082	22396,2	,315	,162	,109	,676	1,480	

a. Uso de Cell Saver = Con cell saver

b. Variable dependiente: PLAQ_1h

Diagnóstico de colinealidad:

10	1	8,232	1,000	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00
	2	1,108	2,726	,00	,00	,01	,00	,23	,00	,01	,00	,00	,00	,22
	3	,555	3,852	,00	,00	,02	,00	,03	,00	,84	,00	,00	,00	,00
	4	,467	4,199	,00	,00	,18	,00	,53	,00	,00	,00	,00	,00	,41
	5	,357	4,805	,00	,00	,75	,00	,11	,00	,09	,00	,00	,00	,25
	6	,114	8,504	,00	,29	,01	,24	,04	,00	,00	,02	,00	,05	,00
	7	,055	12,242	,00	,03	,00	,39	,01	,00	,00	,00	,00	,78	,00
	8	,053	12,513	,00	,48	,00	,19	,01	,05	,00	,07	,09	,12	,05
	9	,031	16,425	,00	,09	,01	,04	,02	,00	,02	,52	,50	,02	,00
	10	,024	18,330	,01	,00	,00	,04	,01	,45	,00	,29	,24	,00	,04
	11	,006	38,081	,99	,11	,02	,10	,02	,50	,02	,09	,16	,03	,02

a. Uso de Cell Saver = Con cell saver

b. Variable dependiente: PLAQ_1h

2- Plaquetas a las 24 horas de la cirugía:

Variable dependiente: Plaquetas a las 24horas

Variables independientes:

	Media	Desviación estándar	N
PLAQ_24h	116446	56577,2	130
edad	67,59	9,855	130
sexo	1,60	,492	130
IMC	27,5764	4,05346	130
Tiempo de CEC	128,68	35,281	130
Protamina	183,65	38,528	130
TCA_Final	125,89	11,543	130
Coloide	434,77	385,807	130
Pool de Plaquetas	,10	,349	130
Unidades de CCP totales	230,77	519,667	130
Antiagregantes	,41	,493	130
Anticoagulantes	,39	,490	130
BPAC	,4308	,49710	130
Valvular	,45	,500	130
Sin medicacion	1,6923	,46332	130
Anchafibrim	1,8955	,58970	130
PLAQ_1h	108969	38657,5	130
TP_1h	55,78	8,800	130
TTPA_1h	56,961	27,1764	130
FIB_1h	146,52	71,681	130
Creat_1h	1,037	,3625	130

a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver

SIN CELL SAVER

Correlación de Pearson: Destacaremos en el siguiente cuadro, únicamente aquellas variables dependientes que sigan una correlación lineal estadísticamente significativa.

Variable	r	p
Edad	-0,292	0,000
Sexo	0,139	0,057
Protamina	0,198	0,012
Coloide	-0,162	0,033
Unidades CCP	-0,197	0,012
BPAC	0,207	0,009
Plaquetas a la hora (PQ1h)	0,627	0,000
TP a la hora (TP1h)	-0,97	0,001
Fibrinógeno a la hora (FBN1h)	0,263	0,001

Resumen del modelo^{a,g}

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación	Estadísticas de cambios					Durbin-Watson
					Cambio de cuadrado de R	Cambio en F	df1	df2	Sig. Cambio en F	
1	,627 ^b	,393	,389	44235,4	,393	83,025	1	128	,000	2,070
2	,655 ^c	,430	,421	43066,7	,036	8,041	1	127	,005	
3	,673 ^d	,453	,440	42330,9	,024	5,454	1	126	,021	
4	,686 ^e	,470	,453	41833,6	,017	4,014	1	125	,047	
5	,700 ^f	,490	,470	41206,7	,020	4,832	1	124	,030	

a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver

b. Predictores: (Constante), PLAQ_1h

c. Predictores: (Constante), PLAQ_1h, Pool de Plaquetas

d. Predictores: (Constante), PLAQ_1h, Pool de Plaquetas, edad

e. Predictores: (Constante), PLAQ_1h, Pool de Plaquetas, edad, Unidades de CCP totales

f. Predictores: (Constante), PLAQ_1h, Pool de Plaquetas, edad, Unidades de CCP totales, Tiempo de CEC

g. Variable dependiente: PLAQ_24h

ANOVA^{a,b}

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	2,E+11	1	2,E+11	83,025	,000 ^c
	Residuo	3,E+11	128	2,0E+9		
	Total	4,E+11	129			
2	Regresión	2,E+11	2	9,E+10	47,816	,000 ^d
	Residuo	2,E+11	127	1,9E+9		
	Total	4,E+11	129			
3	Regresión	2,E+11	3	6,E+10	34,813	,000 ^e
	Residuo	2,E+11	126	1,8E+9		
	Total	4,E+11	129			
4	Regresión	2,E+11	4	5,E+10	27,738	,000 ^f
	Residuo	2,E+11	125	1,8E+9		
	Total	4,E+11	129			
5	Regresión	2,E+11	5	4,E+10	23,837	,000 ^g
	Residuo	2,E+11	124	1,7E+9		
	Total	4,E+11	129			

a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver

b. Variable dependiente: PLAQ_24h

c. Predictores: (Constante), PLAQ_1h

d. Predictores: (Constante), PLAQ_1h, Pool de Plaquetas

e. Predictores: (Constante), PLAQ_1h, Pool de Plaquetas, edad

f. Predictores: (Constante), PLAQ_1h, Pool de Plaquetas, edad, Unidades de CCP totales

g. Predictores: (Constante), PLAQ_1h, Pool de Plaquetas, edad, Unidades de CCP totales, Tiempo de CEC

Coeficientes:

5	(Constante)	50776,5	32999,1		1,539	,126	-14538	116091					
	PLAQ_1h	,919	,101	,628	9,103	,000	,719	1,119	,627	,633	,584	,865	1,157
	Pool de Plaquetas	42136,2	12025,7	,260	3,504	,001	18333,9	65938,5	,039	,300	,225	,748	1,337
	edad	-946,81	377,609	-,165	-2,507	,013	-1694,2	-199,42	-,292	-,220	-,161	,950	1,052
	Unidades de CCP totales	-18,813	8,197	-,173	-2,295	,023	-35,038	-2,589	-,197	-,202	-,147	,725	1,379
	Tiempo de CEC	230,632	104,917	,144	2,198	,030	22,972	438,292	,027	,194	,141	,961	1,041

a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver
b. Variable dependiente: PLAQ_24h

Diagnóstico de Colinealidad:

5	1	4,162	1,000	,00	,00	,01	,00	,01	,00
	2	1,241	1,831	,00	,00	,29	,00	,18	,00
	3	,448	3,049	,00	,00	,69	,00	,74	,00
	4	,098	6,502	,00	,64	,01	,01	,07	,18
	5	,044	9,781	,03	,13	,00	,16	,00	,74
	6	,008	22,934	,97	,22	,01	,82	,00	,08

a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver
b. Variable dependiente: PLAQ_24h

CON CELL SAVER:**Correlación de Pearson:**

Destacaremos en el siguiente cuadro, únicamente aquellas variables dependientes que sigan una correlación lineal estadísticamente significativa.

Variable	r	p
Edad	-0,230	0,02
Sexo	0,213	0,003
Protamina	0,236	0,001
TCA final	-0,148	0,032
Pool PQ	0,168	0,017
Unidades CCP	-0,273	0,000
BPAC	0,350	0,000
Valvular	-0,189	0,009
Sin Tratamiento	0,177	0,013
PQ 1h	0,619	0,000
TP 1h	0,224	0,002
TTPa 1h	-0,179	0,012
Fibrinógeno 1h	0,326	0,000

Resumen del modelo^{a,e}

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación	Estadísticas de cambios					Durbin-Watson
					Cambio de cuadrado de R	Cambio en F	df1	df2	Sig. Cambio en F	
1	,619 ^b	,384	,380	43475,6	,384	97,665	1	157	,000	1,458
2	,643 ^c	,413	,406	42547,2	,030	7,926	1	156	,006	
3	,657 ^d	,432	,421	41990,5	,019	5,164	1	155	,024	

a. Uso de Cell Saver = Con cell saver

b. Predictores: (Constante), PLAQ_1h

c. Predictores: (Constante), PLAQ_1h, BPAC

d. Predictores: (Constante), PLAQ_1h, BPAC, Protamina

e. Variable dependiente: PLAQ_24h

ANOVA^{a,b}

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	2,E+11	1	2,E+11	97,665	,000 ^c
	Residuo	3,E+11	157	1,9E+9		
	Total	5,E+11	158			
2	Regresión	2,E+11	2	1,E+11	54,950	,000 ^d
	Residuo	3,E+11	156	1,8E+9		
	Total	5,E+11	158			
3	Regresión	2,E+11	3	7,E+10	39,333	,000 ^e
	Residuo	3,E+11	155	1,8E+9		
	Total	5,E+11	158			

a. Uso de Cell Saver = Con cell saver

b. Variable dependiente: PLAQ_24h

c. Predictores: (Constante), PLAQ_1h

d. Predictores: (Constante), PLAQ_1h, BPAC

e. Predictores: (Constante), PLAQ_1h, BPAC, Protamina

Coefficientes:

3	(Constante)	-17473	19707,4		-,887	,377	-56402	21457,2						
	PLAQ_1h	,897	,106	,542	8,440	,000	,687	1,107	,619	,561	,511	,888	1,126	
	BPAC	25608,9	8918,25	,182	2,872	,005	7991,88	43225,9	,350	,225	,174	,911	1,098	
	Protamina	188,094	82,770	,139	2,272	,024	24,590	351,597	,236	,180	,138	,973	1,028	

a. Uso de Cell Saver = Con cell saver

b. Variable dependiente: PLAQ_24h

Diagnóstico de colinealidad:**Diagnósticos de colinealidad^{a,b}**

Modelo	Dimensión	Autovalor	Índice de condición	Proporciones de varianza			
				(Constante)	PLAQ_1h	BPAC	Protamina
1	1	1,953	1,000	,02	,02		
	2	,047	6,445	,98	,98		
2	1	2,289	1,000	,02	,01	,07	
	2	,667	1,853	,02	,01	,88	
	3	,044	7,175	,97	,98	,06	
3	1	3,203	1,000	,00	,01	,03	,00
	2	,723	2,105	,00	,00	,90	,00
	3	,058	7,430	,05	,96	,07	,12
	4	,017	13,869	,95	,03	,00	,87

a. Uso de Cell Saver = Con cell saver

b. Variable dependiente: PLAQ_24h

3- TIEMPO DE PROTROMBINA A LA HORA:**Variable dependiente:** Tiempo de protrombina a la hora**Variables independientes:****Estadísticos descriptivos^a**

	Media	Desviación estándar	N
TP_1h	55,84	9,039	101
edad	67,58	9,813	101
sexo	1,61	,489	101
IMC	27,5724	4,02013	101
Tiempo de CEC	128,43	35,998	101
Protamina	182,48	38,682	101
TCA_Final	125,47	11,832	101
Coloide	444,75	395,615	101
Pool de Plaquetas	,12	,382	101
Unidades de CCP totales	213,86	513,231	101
Antiagregantes	,44	,498	101
Anticoagulantes	,39	,489	101
BPAC	,4257	,49692	101
Valvular	,46	,500	101
Sin medicacion	1,7129	,45468	101
Anchafibrim	1,8710	,58775	101
PLAQ_p	211812	59354,1	101
TP_p	84,31	13,232	101
TTPA_p	36,938	7,1270	101
FIB_p	301,80	81,897	101
Creat_p	1,059	,3053	101

a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver

SIN CELL SAVER

Correlación de Pearson: Destacaremos en el siguiente cuadro, únicamente aquellas variables dependientes que sigan una correlación lineal estadísticamente significativa.

Variable	r	p
Edad	-0,91	0,028
Sexo	0,18	0,035
TCA final	-0,163	0,051
BPAC	0,249	0,006
Valvular	-0,183	0,034
TP preo	0,383	0,000

Resumen del modelo^{a,c}

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación	Estadísticas de cambios					Durbin-Watson
					Cambio de cuadrado de R	Cambio en F	df1	df2	Sig. Cambio en F	
1	,383 ^b	,147	,138	8,390	,147	17,064	1	99	,000	1,920

a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver

b. Predictores: (Constante), TP_p

c. Variable dependiente: TP_1h

ANOVA^{a,b}

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	1201,10	1	1201,10	17,064	,000 ^c
	Residuo	6968,37	99	70,388		
	Total	8169,47	100			

a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver

b. Variable dependiente: TP_1h

c. Predictores: (Constante), TP_p

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.	95,0% intervalo de confianza para B		Correlaciones			Estadísticas de colinealidad	
	B	Error estándar				Beta	Limite inferior	Limite superior	Orden cero	Parcial	Parte	Tolerancia
	1 (Constante)	33,761	5,410				6,240	,000	23,026	44,496		
TP_p	,262	,063	,383	4,131	,000	,136	,388	,383	,383	,383	1,000	1,000

a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver
b. Variable dependiente: TP_1h

Diagnósticos de colinealidad^{a,b}

Modelo	Dimensión	Autovalor r	Índice de condición	Proporciones de varianza	
				(Constante)	TP_p
1	1	1,988	1,000	,01	,01
	2	,012	12,884	,99	,99

a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver

b. Variable dependiente: TP_1h

CON CELL SAVER

Correlación de Pearson: Destacaremos en el siguiente cuadro, únicamente aquellas variables dependientes que sigan una correlación lineal estadísticamente significativa.

Variable	r	p
TCE	-0,333	0,000
TCA Final	-0,473	0,000
Pool Plaquetas	-0,273	0,000
Ac tranexámico (AcTx)	0,273	0,001
TP preo	0,128	0,056
TTPa preo	0,154	0,027
Fibrinógeno pre	0,239	0,001
Creatinina pre	-0,133	0,049

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación	Estadísticos					Durbin-Watson
					Cambio de cuadrado de R	Cambio en F	df1	df2	Sig. Cambio en F	
1	,473 ^b	,224	,219	7,220	,224	44,457	1	154	,000	
2	,545 ^c	,297	,288	6,895	,073	15,830	1	153	,000	
3	,572 ^d	,327	,313	6,769	,030	6,752	1	152	,010	
4	,593 ^e	,351	,334	6,666	,025	5,747	1	151	,018	
5	,612 ^f	,375	,354	6,567	,023	5,597	1	150	,019	
6	,631 ^g	,399	,374	6,461	,024	5,937	1	149	,016	1,965

a. Uso de Cell Saver = Con cell saver
b. Predictores: (Constante), TCA_Final
c. Predictores: (Constante), TCA_Final, Tiempo de CEC
d. Predictores: (Constante), TCA_Final, Tiempo de CEC, FIB_p
e. Predictores: (Constante), TCA_Final, Tiempo de CEC, FIB_p, Anchafririm
f. Predictores: (Constante), TCA_Final, Tiempo de CEC, FIB_p, Anchafririm, Coloide
g. Predictores: (Constante), TCA_Final, Tiempo de CEC, FIB_p, Anchafririm, Coloide, edad
h. Variable dependiente: TP_1h

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	2317,23	1	2317,23	44,457	,000 ^c
	Residuo	8026,99	154	52,123		
	Total	10344,2	155			
2	Regresión	3069,85	2	1534,93	32,284	,000 ^d
	Residuo	7274,37	153	47,545		
	Total	10344,2	155			
3	Regresión	3379,26	3	1126,42	24,582	,000 ^e
	Residuo	6964,97	152	45,822		
	Total	10344,2	155			
4	Regresión	3634,62	4	908,656	20,449	,000 ^f
	Residuo	6709,60	151	44,434		
	Total	10344,2	155			
5	Regresión	3875,99	5	775,197	17,977	,000 ^g
	Residuo	6468,24	150	43,122		
	Total	10344,2	155			
6	Regresión	4123,86	6	687,309	16,464	,000 ^h
	Residuo	6220,37	149	41,747		
	Total	10344,2	155			

a. Uso de Cell Saver = Con cell saver
b. Variable dependiente: TP_1h
c. Predictores: (Constante), TCA_Final
d. Predictores: (Constante), TCA_Final, Tiempo de CEC
e. Predictores: (Constante), TCA_Final, Tiempo de CEC, FIB_p
f. Predictores: (Constante), TCA_Final, Tiempo de CEC, FIB_p, Anchafririm
g. Predictores: (Constante), TCA_Final, Tiempo de CEC, FIB_p, Anchafririm, Coloide
h. Predictores: (Constante), TCA_Final, Tiempo de CEC, FIB_p, Anchafririm, Coloide, edad

Coeficientes:

6	(Constante)	93,790	7,567		12,395	,000	78,838	108,742					
	TCA_Final	-,231	,046	-,341	-5,030	,000	-,321	-,140	-,473	-,381	-,320	,881	1,136
	Tiempo de CEC	-,058	,015	-,268	-3,946	,000	-,087	-,029	-,333	-,308	-,251	,875	1,143
	FIB_p	,023	,007	,229	3,400	,001	,010	,037	,239	,268	,216	,892	1,122
	Anchafibrim	1,387	,504	,181	2,753	,007	,391	2,382	,237	,220	,175	,936	1,069
	Coloide	-,005	,002	-,186	-2,722	,007	-,009	-,001	-,184	-,218	-,173	,860	1,163
	edad	-,146	,060	-,162	-2,437	,016	-,264	-,028	-,100	-,196	-,155	,914	1,094

a. Uso de Cell Saver = Con cell saver

b. Variable dependiente: TP_1h

Diagnóstico de colinealidad:Diagnósticos de colinealidad^{a,b}

Modelo	Dimensión	Autovalor	Índice de condición	Proporciones de varianza							
				(Constante)	TCA_Final	Tiempo de CEC	FIB_p	Anchafibrim	Coloide	edad	
1	1	1,995	1,000	,00	,00						
	2	,005	20,862	1,00	1,00						
2	1	2,938	1,000	,00	,00	,01					
	2	,058	7,126	,02	,03	,99					
	3	,005	25,315	,97	,97	,00					
3	1	3,897	1,000	,00	,00	,01	,00				
	2	,067	7,599	,00	,00	,90	,12				
	3	,032	11,055	,02	,09	,09	,68				
	4	,004	32,128	,97	,91	,00	,20				
4	1	4,760	1,000	,00	,00	,00	,00	,01			
	2	,139	5,862	,00	,00	,06	,01	,88			
	3	,066	8,484	,00	,01	,84	,14	,04			
	4	,032	12,218	,02	,08	,09	,68	,00			
	5	,003	36,976	,97	,91	,00	,17	,08			
5	1	5,228	1,000	,00	,00	,00	,00	,00	,01		
	2	,536	3,122	,00	,00	,00	,00	,00	,90		
	3	,139	6,144	,00	,00	,06	,01	,87	,00		
	4	,063	9,122	,00	,00	,80	,16	,04	,05		
	5	,031	13,032	,02	,09	,14	,65	,00	,04		
	6	,003	38,808	,97	,91	,00	,18	,08	,00		
6	1	6,188	1,000	,00	,00	,00	,00	,00	,01	,00	
	2	,556	3,336	,00	,00	,00	,00	,00	,86	,00	
	3	,142	6,606	,00	,00	,04	,00	,89	,00	,00	
	4	,068	9,549	,00	,00	,83	,07	,03	,08	,02	
	5	,033	13,687	,01	,05	,06	,76	,00	,04	,03	
	6	,011	24,248	,02	,22	,07	,05	,00	,01	,87	
	7	,003	43,552	,97	,73	,00	,11	,08	,00	,09	

a. Uso de Cell Saver = Con cell saver

b. Variable dependiente: TP_1h

4- TIEMPO DE PROTROMBINA A LAS 24 HORAS (TP24horas)

Variable Dependiente: Tiempo de Protrombina a las 24horas

Variables Independientes:

Estadísticos descriptivos^a

	Media	Desviación estándar	N
TP_24h	60,39	9,760	130
edad	67,59	9,855	130
sexo	1,60	,492	130
IMC	27,5764	4,05346	130
Tiempo de CEC	128,68	35,281	130
Protamina	183,65	38,528	130
TCA_Final	125,89	11,543	130
Coloide	434,77	385,807	130
Pool de Plaquetas	,10	,349	130
Unidades de CCP totales	230,77	519,667	130
Antiagregantes	,41	,493	130
Anticoagulantes	,39	,490	130
BPAC	,4308	,49710	130
Valvular	,45	,500	130
Sin medicacion	1,6923	,46332	130
Anchafibrin	1,8955	,58970	130
PLAQ_1h	108969	38657,5	130
TP_1h	55,78	8,800	130
TTPA_1h	56,961	27,1764	130
FIB_1h	146,52	71,681	130
Creat_1h	1,037	,3625	130

a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver

SIN CELL SAVER

Correlación de Pearson: Destacaremos en el siguiente cuadro, únicamente aquellas variables dependientes que sigan una correlación lineal estadísticamente significativa.

Variable	r	p
Plaquetas a la hora	0,245	0,002
TP a la hora	0,530	0,000
TTPa a la hora	-0,169	0,027

Resumen del modelo^{a,c}

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación	Estadísticas de cambios					Durbin-Watson
					Cambio de cuadrado de R	Cambio en F	df1	df2	Sig. Cambio en F	
1	,530 ^b	,281	,276	8,307	,281	50,067	1	128	,000	1,970

a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver

b. Predictores: (Constante), TP_1h

c. Variable dependiente: TP_24h

ANOVA^{a,b}

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	3455,28	1	3455,28	50,067	,000 ^c
	Residuo	8833,72	128	69,013		
	Total	12289,0	129			

a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver

b. Variable dependiente: TP_24h

c. Predictores: (Constante), TP_1h

Coeficientes^{a,b}

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coefficientes estandarizados	t	Sig.	95,0% intervalo de confianza para B		Correlaciones			Estadísticas de colinealidad		
	B	Error estándar	Beta			Limite inferior	Limite superior	Orden cero	Parcial	Parte	Tolerancia	VIF	
1	(Constante)	27,590	4,693	5,879	,000	18,305	36,876						
	TP_1h	,588	,083	,530	,000	,424	,753	,530	,530	,530	1,000	1,000	

a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver

b. Variable dependiente: TP_24h

Diagnósticos de colinealidad^{a,b}

Modelo	Dimensión	Autovalor	Índice de condición	Proporciones de varianza	
				(Constante)	TP_1h
1	1	1,988	1,000	,01	,01
	2	,012	12,803	,99	,99

a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver

b. Variable dependiente: TP_24h

CON CELL SAVER

Correlación de Pearson: Destacaremos en el siguiente cuadro, únicamente aquellas variables dependientes que sigan una correlación lineal estadísticamente significativa.

Variable	r	p
Ac tranexámico	0,138	0,042
TP 1h	0,599	0,000
TTPa 1h	-0,348	0,000
Crea 1h	-0,154	0,026
Edad	-0,137	0,043
TCE	-0,335	0,000
TCA final	-0,215	0,003
Pool Plaquetas	-0,233	0,002
ACO	-0,113	0,079
Valvular	0,112	0,079

Resumen del modelo ^{a,d}										
Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación	Estadísticas de cambios					Durbin-Watson
					Cambio de cuadrado de R	Cambio en F	df1	df2	Sig. Cambio en F	
1	,599 ^b	,358	,354	7,498	,358	87,663	1	157	,000	
2	,645 ^c	,416	,409	7,174	,058	15,480	1	156	,000	1,880

a. Uso de Cell Saver = Con cell saver
b. Predictores: (Constante), TP_1h
c. Predictores: (Constante), TP_1h, FIB_1h
d. Variable dependiente: TP_24h

ANOVA^{a,b}

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	4927,85	1	4927,85	87,663	,000 ^c
	Residuo	8825,52	157	56,214		
	Total	13753,4	158			
2	Regresión	5724,56	2	2862,28	55,614	,000 ^d
	Residuo	8028,81	156	51,467		
	Total	13753,4	158			

- a. Uso de Cell Saver = Con cell saver
b. Variable dependiente: TP_24h
c. Predictores: (Constante), TP_1h
d. Predictores: (Constante), TP_1h, FIB_1h

Coeficientes ^{a,b}												
Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coefficien tes estandar izados	t	Sig.	95,0% intervalo de confianza para B		Correlaciones			Estadísticas de colinealidad	
	B	Error estándar	Beta			Limite inferior	Limite superior	Orden cero	Parcial	Parte	Tolerancia	VIF
1 (Constante)	25,904	4,211		6,151	,000	17,586	34,222					
TP_1h	,670	,072	,599	9,363	,000	,529	,812	,599	,599	,599	1,000	1,000
2 (Constante)	25,939	4,029		6,437	,000	17,980	33,898					
TP_1h	,841	,081	,751	10,372	,000	,681	1,001	,599	,639	,635	,714	1,401
FIB_1h	-,048	,012	-,285	-3,934	,000	-,072	-,024	,117	-,300	-,241	,714	1,401

a. Uso de Cell Saver = Con cell saver
b. Variable dependiente: TP_24h

Diagnósticos de colinealidad ^{a,b}						
Modelo	Dimensión	Autovalor	Índice de condición	Proporciones de varianza		
				(Constante)	TP_1h	FIB_1h
1	1	1,990	1,000	,01	,01	
	2	,010	14,094	,99	,99	
2	1	2,955	1,000	,00	,00	,01
	2	,036	9,047	,16	,02	,83
	3	,009	18,322	,83	,97	,16

a. Uso de Cell Saver = Con cell saver
b. Variable dependiente: TP_24h

5- TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ACTIVADO A LA HORA (TTPa 1h)

Variable Dependiente: TTPa 1h

Variables Independientes:

Estadísticos descriptivos^a

	Media	Desviación estándar	N
TTPA_1h	56,838	27,5113	100
edad	67,53	9,847	100
sexo	1,62	,488	100
IMC	27,5917	4,03567	100
Tiempo de CEC	128,34	36,169	100
Protamina	182,80	38,738	100
TCA_Final	125,55	11,861	100
Coloide	444,20	397,569	100
Pool de Plaquetas	,12	,383	100
Unidades de CCP totales	216,00	515,364	100
Antiagregantes	,44	,499	100
Anticoagulantes	,38	,488	100
BPAC	,4300	,49757	100
Valvular	,45	,500	100
Sin medicacion	1,7100	,45605	100
Anchafibrim	1,8697	,59057	100
PLAQ_p	211700	59642,5	100
TP_p	84,51	13,140	100
TTPA_p	36,916	7,1595	100
FIB_p	301,46	82,237	100
Creat_p	1,058	,3068	100

a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver

SIN CELL SAVER

Correlación de Pearson: Destacaremos en el siguiente cuadro, únicamente aquellas variables dependientes que sigan una correlación lineal estadísticamente significativa.

Variable	r	p
Edad	0,165	0,051
Sexo	0,170	0,076
TCA final	0,179	0,037
TP pre	-0,202	0,022

SIN CELL SAVER

Resumen del modelo^{a,c}

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación	Estadísticas de cambios					Durbin-Watson
					Cambio de cuadrado de R	Cambio en F	df1	df2	Sig. Cambio en F	
1	,202 ^b	,041	,031	27,0790	,041	4,186	1	98	,043	1,683

a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver

b. Predictores: (Constante), TP_p

c. Variable dependiente: TTPA_1h

ANOVA^{a,b}

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	3069,51	1	3069,51	4,186	,043 ^c
	Residuo	71860,7	98	733,272		
	Total	74930,2	99			

a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver

b. Variable dependiente: TTPA_1h

c. Predictores: (Constante), TP_p

Coeficientes^{a,b}

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coefficientes estandarizados	t	Sig.	95,0% intervalo de confianza para B		Correlaciones			Estadísticas de colinealidad		
	B	Error estándar	Beta			Limite inferior	Limite superior	Orden cero	Parcial	Parte	Tolerancia	VIF	
1	(Constante)	92,650	17,712	5,231	,000	57,501	127,799						
	TP_p	-,424	,207	-,202	-,2046	,043	-,835	-,013	-,202	-,202	-,202	1,000	1,000

a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver

b. Variable dependiente: TTPA_1h

Diagnósticos de colinealidad^{a,b}

Modelo	Dimensión	Autovalor	Índice de condición	Proporciones de varianza	
				(Constante)	TP_p
1	1	1,988	1,000	,01	,01
	2	,012	13,005	,99	,99

a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver

b. Variable dependiente: TTPA_1h

CON CELL SAVER

Correlación de Pearson: Destacaremos en el siguiente cuadro, únicamente aquellas variables dependientes que sigan una correlación lineal estadísticamente significativa.

Variable	r	p
Edad	0,201	0,006
TCE	0,297	0,000
TCA Final	0,166	0,019
Pool de Plaquetas	0,215	0,003
Unidades CCP	0,138	0,043
Crea pre	0,294	0,000
TTPa pre	0,138	0,043

Resumen del modelo^{a,g}

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación	Estadísticas de cambios					Durbin-Watson
					Cambio de cuadrado de R	Cambio en F	df1	df2	Sig. Cambio en F	
1	,297 ^b	,088	,082	9,0990	,088	14,862	1	154	,000	1,791
2	,406 ^c	,165	,154	8,7359	,077	14,066	1	153	,000	
3	,453 ^d	,205	,189	8,5514	,040	7,675	1	152	,006	
4	,478 ^e	,229	,208	8,4514	,024	4,616	1	151	,033	
5	,505 ^f	,255	,230	8,3318	,027	5,367	1	150	,022	

a. Uso de Cell Saver = Con cell saver

b. Predictores: (Constante), Tiempo de CEC

c. Predictores: (Constante), Tiempo de CEC, Creat_p

d. Predictores: (Constante), Tiempo de CEC, Creat_p, Protamina

e. Predictores: (Constante), Tiempo de CEC, Creat_p, Protamina, Pool de Plaquetas

f. Predictores: (Constante), Tiempo de CEC, Creat_p, Protamina, Pool de Plaquetas, edad

g. Variable dependiente: TTPA_1h

ANOVA^{a,b}

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	1230,41	1	1230,41	14,862	,000 ^c
	Residuo	12749,8	154	82,791		
	Total	13980,2	155			
2	Regresión	2303,84	2	1151,92	15,094	,000 ^d
	Residuo	11676,4	153	76,316		
	Total	13980,2	155			
3	Regresión	2865,08	3	955,027	13,060	,000 ^e
	Residuo	11115,1	152	73,126		
	Total	13980,2	155			
4	Regresión	3194,80	4	798,701	11,182	,000 ^f
	Residuo	10785,4	151	71,427		
	Total	13980,2	155			
5	Regresión	3567,39	5	713,477	10,278	,000 ^g
	Residuo	10412,8	150	69,419		
	Total	13980,2	155			

a. Uso de Cell Saver = Con cell saver

b. Variable dependiente: TTPA_1h

c. Predictores: (Constante), Tiempo de CEC

d. Predictores: (Constante), Tiempo de CEC, Creat_p

e. Predictores: (Constante), Tiempo de CEC, Creat_p, Protamina

f. Predictores: (Constante), Tiempo de CEC, Creat_p, Protamina, Pool de Plaquetas

g. Predictores: (Constante), Tiempo de CEC, Creat_p, Protamina, Pool de Plaquetas, edad

Coeficientes:

5	(Constante)	25,363	7,579		3,346	,001	10,388	40,339					
	Tiempo de CEC	,081	,019	,321	4,282	,000	,043	,118	,297	,330	,302	,883	1,132
	Creat_p	8,083	2,538	,230	3,185	,002	3,069	13,097	,294	,252	,224	,952	1,051
	Protamina	-,045	,018	-,191	-2,518	,013	-,081	-,010	-,107	-,201	-,177	,864	1,157
	Pool de Plaquetas	2,303	,971	,174	2,373	,019	,385	4,221	,215	,190	,167	,926	1,080
	edad	,180	,078	,172	2,317	,022	,027	,334	,201	,186	,163	,901	1,110

a. Uso de Cell Saver = Con cell saver

b. Variable dependiente: TTPA_1h

Diagnostico de Colinealidad:

5	1	5,090	1,000	,00	,00	,00	,00	,01	,00
	2	,753	2,600	,00	,00	,00	,00	,93	,00
	3	,078	8,097	,00	,56	,33	,01	,02	,01
	4	,048	10,340	,02	,36	,56	,10	,02	,03
	5	,026	13,860	,01	,06	,10	,58	,02	,19
	6	,005	31,206	,97	,01	,00	,31	,00	,77

a. Uso de Cell Saver = Con cell saver

b. Variable dependiente: TTPA_1h

6- TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ACTIVADO A LAS 24HORAS

- Variable dependiente: TTPa 24h
- Variables independientes:

Estadísticos descriptivos^a

	Media	Desviación estándar	N
TTPA_24h	52,747	22,9608	130
edad	67,59	9,855	130
sexo	1,60	,492	130
IMC	27,5764	4,05346	130
Tiempo de CEC	128,68	35,281	130
Protamina	183,65	38,528	130
TCA_Final	125,89	11,543	130
Coloide	434,77	385,807	130
Pool de Plaquetas	,10	,349	130
Unidades de CCP totales	230,77	519,667	130
Antiagregantes	,41	,493	130
Anticoagulantes	,39	,490	130
BPAC	,4308	,49710	130
Valvular	,45	,500	130
Sin medicacion	1,6923	,46332	130
Anchafibrim	1,8955	,58970	130
PLAQ_1h	108969	38657,5	130
TP_1h	55,78	8,800	130
TTPA_1h	56,961	27,1764	130
FIB_1h	146,52	71,681	130
Creat_1h	1,037	,3625	130

SIN CELL SAVER**Resumen del modelo^{a,e}**

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación	Estadísticas de cambios					Durbin-Watson
					Cambio de cuadrado de R	Cambio en F	df1	df2	Sig. Cambio en F	
1	,292 ^b	,085	,078	22,0437	,085	11,958	1	128	,001	2,121
2	,357 ^c	,127	,114	21,6171	,042	6,102	1	127	,015	
3	,393 ^d	,154	,134	21,3671	,027	3,990	1	126	,048	

a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver

b. Predictores: (Constante), Unidades de CCP totales

c. Predictores: (Constante), Unidades de CCP totales, Valvular

d. Predictores: (Constante), Unidades de CCP totales, Valvular, Pool de Plaquetas

e. Variable dependiente: TTPA_24h

ANOVA^{a,b}

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	5810,53	1	5810,53	11,958	,001 ^c
	Residuo	62198,3	128	485,924		
	Total	68008,8	129			
2	Regresión	8661,95	2	4330,97	9,268	,000 ^d
	Residuo	59346,9	127	467,298		
	Total	68008,8	129			
3	Regresión	10483,4	3	3494,46	7,654	,000 ^e
	Residuo	57525,4	126	456,551		
	Total	68008,8	129			

a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver

b. Variable dependiente: TTPA_24h

c. Predictores: (Constante), Unidades de CCP totales

d. Predictores: (Constante), Unidades de CCP totales, Valvular

e. Predictores: (Constante), Unidades de CCP totales, Valvular, Pool de Plaquetas

Coefficientes:

3	(Constante)	44,858	2,694		16,650	,000	39,527	50,190						
	Unidades de CCP totales	,009	,004	,203	2,165	,032	,001	,017	,292	,189	,177	,762	1,313	
	Valvular	10,086	3,780	,220	2,668	,009	2,606	17,566	,201	,231	,219	,992	1,008	
	Pool de Plaquetas	12,386	6,201	,188	1,997	,048	,114	24,658	,269	,175	,164	,756	1,322	

a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver

b. Variable dependiente: TTPA_24h

Diagnóstico de colinealidad:

3	1	2,160	1,000	,07	,08	,06	,06
	2	1,093	1,406	,06	,10	,15	,24
	3	,441	2,213	,01	,79	,02	,68
	4	,305	2,659	,87	,03	,77	,02

a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver

b. Variable dependiente: TTPA_24h

CON CELL SAVER

Correlación de Pearson: Destacaremos en el siguiente cuadro, únicamente aquellas variables dependientes que sigan una correlación lineal estadísticamente significativa.

Variable	r	p
Edad	0,277	0,000
IMC	-0,199	0,006
TCE	0,192	0,008
Protamina	-0,240	0,001
Pool Plaquetas	0,239	0,001
Unidades CCP	0,174	0,014
TP 1h	-0,283	0,000
TTPa 1h	0,5	0,000

Resumen del modelo^{a,f}

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación	Estadísticas de cambios					Durbin-Watson
					Cambio de cuadrado de R	Cambio en F	df1	df2	Sig. Cambio en F	
1	,509 ^b	,259	,255	5,0903	,259	54,964	1	157	,000	2,044
2	,553 ^c	,306	,297	4,9425	,047	10,530	1	156	,001	
3	,572 ^d	,327	,314	4,8818	,021	4,903	1	155	,028	
4	,590 ^e	,348	,331	4,8235	,020	4,769	1	154	,030	

a. Uso de Cell Saver = Con cell saver

b. Predictores: (Constante), TTPA_1h

c. Predictores: (Constante), TTPA_1h, edad

d. Predictores: (Constante), TTPA_1h, edad, Pool de Plaquetas

e. Predictores: (Constante), TTPA_1h, edad, Pool de Plaquetas, Protamina

f. Variable dependiente: TTPA_24h

ANOVA^{a,b}

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	1424,18	1	1424,18	54,964	,000 ^c
	Residuo	4068,06	157	25,911		
	Total	5492,24	158			
2	Regresión	1681,40	2	840,701	34,415	,000 ^d
	Residuo	3810,84	156	24,428		
	Total	5492,24	158			
3	Regresión	1798,26	3	599,419	25,152	,000 ^e
	Residuo	3693,99	155	23,832		
	Total	5492,24	158			
4	Regresión	1909,22	4	477,305	20,515	,000 ^f
	Residuo	3583,03	154	23,266		
	Total	5492,24	158			

a. Uso de Cell Saver = Con cell saver

b. Variable dependiente: TTPA_24h

c. Predictores: (Constante), TTPA_1h

d. Predictores: (Constante), TTPA_1h, edad

e. Predictores: (Constante), TTPA_1h, edad, Pool de Plaquetas

f. Predictores: (Constante), TTPA_1h, edad, Pool de Plaquetas, Protamina

Coeficientes:

4	(Constante)	22,189	4,345		5,107	,000	13,606	30,772					
	TTPA_1h	,200	,034	,412	5,915	,000	,133	,266	,509	,430	,385	,874	1,145
	edad	,143	,044	,221	3,265	,001	,057	,230	,277	,254	,212	,924	1,082
	Pool de Plaquetas	1,336	,538	,172	2,484	,014	,273	2,399	,239	,196	,162	,880	1,136
	Protamina	-,021	,010	-,148	-2,184	,030	-,041	-,002	-,240	-,173	-,142	,927	1,078

a. Uso de Cell Saver = Con cell saver

b. Variable dependiente: TTPA_24h

Colinealidad:

4	1	4,173	1,000	,00	,00	,00	,01	,00
	2	,743	2,369	,00	,00	,00	,87	,00
	3	,055	8,732	,00	,59	,00	,03	,22
	4	,024	13,246	,02	,36	,30	,09	,40
	5	,005	27,927	,98	,05	,70	,00	,38

a. Uso de Cell Saver = Con cell saver

b. Variable dependiente: TTPA_24h

7- FIBRINÓGENO A LA HORA (FBN1h)**Variable dependiente:** Fibrinógeno a la hora**Variables independientes:**Estadísticos descriptivos^a

	Media	Desviación estándar	N
FIB_1h	150,53	77,991	100
edad	67,53	9,847	100
sexo	1,62	,488	100
IMC	27,5917	4,03567	100
Tiempo de CEC	128,34	36,169	100
Protamina	182,80	38,738	100
TCA_Final	125,55	11,861	100
Coloide	444,20	397,569	100
Pool de Plaquetas	,12	,383	100
Unidades de CCP totales	216,00	515,364	100
Antiagregantes	,44	,499	100
Anticoagulantes	,38	,488	100
BPAC	,4300	,49757	100
Valvular	,45	,500	100
Sin medicacion	1,7100	,45605	100
Anchafibrim	1,8697	,59057	100
PLAQ_p	211700	59642,5	100
TP_p	84,51	13,140	100
TTPA_p	36,916	7,1595	100
FIB_p	301,46	82,237	100
Creat_p	1,058	,3068	100

a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver

SIN CELL SAVER

Correlación de Pearson: Destacaremos en el siguiente cuadro, únicamente aquellas variables dependientes que sigan una correlación lineal estadísticamente significativa.

Variable	r	p
Coloide	-0,278	0,003
Unidades CCP	-0,202	0,022
BPAC	0,152	0,065
Fibrinógeno pre	0,160	0,056

Resumen del modelo^{a,c}

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación	Estadísticas de cambios					Durbin-Watson
					Cambio de cuadrado de R	Cambio en F	df1	df2	Sig. Cambio en F	
1	,278 ^b	,077	,068	75,294	,077	8,219	1	98	,005	1,609

a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver

b. Predictores: (Constante), Coloide

c. Variable dependiente: FIB_1h

ANOVA^{a,b}

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	46595,8	1	46595,8	8,219	,005 ^c
	Residuo	555581	98	5669,20		
	Total	602177	99			

a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver

b. Variable dependiente: FIB_1h

c. Predictores: (Constante), Coloide

Coefficientes^{a,b}

Modelo		Coefficients no estandarizados		Coefficientes estandarizados	t	Sig.	95,0% intervalo de confianza para B		Correlaciones			Estadísticas de colinealidad		
		B	Error estándar	Beta			Limite inferior	Limite superior	Orden cero	Parcial	Parte	Tolerancia	VIF	
		1	(Constante)	174,769			11,322		15,437	,000	152,302	197,237		
	Coloide	-,055	,019	-,278	-2,867	,005	-,092	-,017	-,278	-,278	-,278	1,000	1,000	

a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver

b. Variable dependiente: FIB_1h

Diagnósticos de colinealidad^{a,b}

Modelo	Dimensión	Autovalor	Índice de condición	Proporciones de varianza	
				(Constante)	Coloide
1	1	1,747	1,000	,13	,13
	2	,253	2,627	,87	,87

a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver

b. Variable dependiente: FIB_1h

CON CELL SAVER

Correlación de Pearson: Destacaremos en el siguiente cuadro, únicamente aquellas variables dependientes que sigan una correlación lineal estadísticamente significativa.

Variable	r	p
IMC	0,180	0,012
Protamina	0,220	0,003
TCA final	-0,198	0,007
Coloide	-0,235	0,002
Pool Plaquetas	-0,155	0,027
ACO	0,13	0,054
Sin tratamiento	0,152	0,030
Plaquetas preoperatorio	0,135	0,046
Fibrinógeno preoperatorio	0,52	0,000

Resumen del modelo^{a,f}

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación	Estadísticas de cambios					Durbin-Watson
					Cambio de cuadrado de R	Cambio en F	df1	df2	Sig. Cambio en F	
1	,528 ^b	,279	,274	46,161	,279	59,178	1	153	,000	
2	,614 ^c	,378	,369	43,030	,099	24,076	1	152	,000	
3	,683 ^d	,466	,455	39,990	,088	24,990	1	151	,000	
4	,694 ^e	,482	,468	39,507	,016	4,716	1	150	,031	1,918

a. Uso de Cell Saver = Con cell saver

b. Predictores: (Constante), FIB_p

c. Predictores: (Constante), FIB_p, Coloide

d. Predictores: (Constante), FIB_p, Coloide, Protamina

e. Predictores: (Constante), FIB_p, Coloide, Protamina, TCA_Final

f. Variable dependiente: FIB_1h

ANOVA^{a,b}

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	126099	1	126099	59,178	,000 ^c
	Residuo	326022	153	2130,86		
	Total	452121	154			
2	Regresión	170678	2	85338,8	46,089	,000 ^d
	Residuo	281443	152	1851,60		
	Total	452121	154			
3	Regresión	210641	3	70213,7	43,905	,000 ^e
	Residuo	241480	151	1599,20		
	Total	452121	154			
4	Regresión	218002	4	54500,4	34,918	,000 ^f
	Residuo	234119	150	1560,80		
	Total	452121	154			

a. Uso de Cell Saver = Con cell saver

b. Variable dependiente: FIB_1h

c. Predictores: (Constante), FIB_p

d. Predictores: (Constante), FIB_p, Coloide

e. Predictores: (Constante), FIB_p, Coloide, Protamina

f. Predictores: (Constante), FIB_p, Coloide, Protamina, TCA_Final

Coefficientes:

4	(Constante)	59,680	41,779		1,428	,155	-22,872	142,232						
	FIB_p	,371	,040	,555	9,172	,000	,291	,451	,528	,599	,539	,942	1,062	
	Coloide	-,076	,012	-,390	-6,394	,000	-,099	-,052	-,235	-,463	-,376	,926	1,080	
	Protamina	,437	,083	,322	5,292	,000	,274	,600	,220	,397	,311	,930	1,075	
	TCA_Final	-,587	,270	-,131	-2,172	,031	-1,121	-,053	-,198	-,175	-,128	,947	1,056	

a. Uso de Cell Saver = Con cell saver

b. Variable dependiente: FIB_1h

Colinealidad:

4	1	4,396	1,000	,00	,00	,02	,00	,00
	2	,541	2,851	,00	,00	,93	,00	,00
	3	,040	10,521	,00	,70	,00	,18	,01
	4	,020	14,941	,03	,10	,05	,79	,14
	5	,004	34,455	,96	,20	,00	,03	,84

a. Uso de Cell Saver = Con cell saver

b. Variable dependiente: FIB_1h

8- FIBRINÓGENO A LAS 24 HORAS (FBN 24horas)**Variable dependiente: Fibrinógeno a las 24 horas****Variables independientes:**Estadísticos descriptivos^a

	Media	Desviación estándar	N
FIB_24h	200,38	83,474	128
edad	67,49	9,896	128
sexo	1,61	,490	128
IMC	27,6061	4,07799	128
Tiempo de CEC	128,38	35,385	128
Protamina	184,18	38,469	128
TCA_Final	125,92	11,631	128
Coloide	437,66	386,860	128
Pool de Plaquetas	,10	,351	128
Unidades de CCP totales	225,00	516,194	128
Antiagregantes	,41	,494	128
Anticoagulantes	,38	,488	128
BPAC	,4375	,49803	128
Valvular	,45	,499	128
Sin medicacion	1,6875	,46533	128
Anchafibrin	1,8939	,58078	128
PLAQ_1h	109547	38561,7	128
TP_1h	55,90	8,792	128
TTPA_1h	56,931	27,3885	128
FIB_1h	146,74	72,024	128
Creat_1h	1,035	,3650	128

SIN CELL SAVER

Correlación de Pearson: Destacaremos en el siguiente cuadro, únicamente aquellas variables dependientes que sigan una correlación lineal estadísticamente significativa.

Variable	r	p
Edad	-0,203	0,011
Unidades CCP	-0,250	0,002
AAG	-0,049	0,013
BPAC	0,380	0,000
Valvular	-0,289	0,000
Plaquetas a la hora	0,41	0,000
TP a la hora	0,323	0,000
Fibrinógeno a la hora	0,376	0,000

Resumen del modelo^{a,g}

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación	Estadísticas de cambios					Durbin-Watson
					Cambio de cuadrado de R	Cambio en F	df1	df2	Sig. Cambio en F	
1	,418 ^b	,175	,168	76,136	,175	26,661	1	126	,000	
2	,510 ^c	,260	,248	72,382	,085	14,409	1	125	,000	
3	,576 ^d	,332	,316	69,059	,072	13,318	1	124	,000	
4	,600 ^e	,360	,339	67,883	,028	5,335	1	123	,023	
5	,641 ^f	,410	,386	65,402	,051	10,509	1	122	,002	1,938

a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver

b. Predictores: (Constante), PLAQ_1h

c. Predictores: (Constante), PLAQ_1h, BPAC

d. Predictores: (Constante), PLAQ_1h, BPAC, FIB_1h

e. Predictores: (Constante), PLAQ_1h, BPAC, FIB_1h, Pool de Plaquetas

f. Predictores: (Constante), PLAQ_1h, BPAC, FIB_1h, Pool de Plaquetas, Unidades de CCP totales

g. Variable dependiente: FIB_24h

ANOVA^{a,b}

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	154547	1	154547	26,661	,000 ^c
	Residuo	730387	126	5796,72		
	Total	884934	127			
2	Regresión	230039	2	115020	21,954	,000 ^d
	Residuo	654895	125	5239,16		
	Total	884934	127			
3	Regresión	293556	3	97851,8	20,518	,000 ^e
	Residuo	591378	124	4769,18		
	Total	884934	127			
4	Regresión	318140	4	79535,0	17,260	,000 ^f
	Residuo	566794	123	4608,08		
	Total	884934	127			
5	Regresión	363091	5	72618,3	16,977	,000 ^g
	Residuo	521843	122	4277,40		
	Total	884934	127			

a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver

b. Variable dependiente: FIB_24h

c. Predictores: (Constante), PLAQ_1h

d. Predictores: (Constante), PLAQ_1h, BPAC

e. Predictores: (Constante), PLAQ_1h, BPAC, FIB_1h

f. Predictores: (Constante), PLAQ_1h, BPAC, FIB_1h, Pool de Plaquetas

g. Predictores: (Constante), PLAQ_1h, BPAC, FIB_1h, Pool de Plaquetas, Unidades de CCP totales

Coeficientes:

5	(Constante)	73,769	20,732		3,558	,001	32,729	114,809					
	PLAQ_1h	,001	,000	,290	3,761	,000	,000	,001	,418	,322	,261	,812	1,232
	BPAC	47,670	12,005	,284	3,971	,000	23,904	71,435	,380	,338	,276	,942	1,061
	FIB_1h	,269	,085	,232	3,148	,002	,100	,438	,376	,274	,219	,889	1,125
	Pool de Plaquetas	70,781	19,394	,298	3,650	,000	32,388	109,173	,090	,314	,254	,725	1,379
	Unidades de CCP totales	-,043	,013	-,267	-3,242	,002	-,070	-,017	-,250	-,282	-,225	,710	1,408

a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver

b. Variable dependiente: FIB_24h

Diagnóstico de Colinealidad:

5	1	3,638	1,000	,01	,01	,02	,01	,01	,01
	2	1,288	1,681	,00	,00	,01	,00	,25	,18
	3	,474	2,770	,01	,01	,62	,01	,24	,21
	4	,438	2,884	,00	,00	,30	,03	,45	,48
	5	,114	5,659	,08	,20	,04	,91	,03	,06
	6	,048	8,690	,90	,79	,01	,02	,02	,06

a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver

b. Variable dependiente: FIB_24h

CON CELL SAVER:

Correlación de Pearson: Destacaremos en el siguiente cuadro, únicamente aquellas variables dependientes que sigan una correlación lineal estadísticamente significativa.

Variable	r	p
Edad	-0,223	0,003
Sexo	0,166	0,020
IMC	0,220	0,003
Protamina	0,351	0,000
TCA final	0,188	0,01
AAG	0,168	0,019
BPAC	0,188	0,010
Sin tratamiento	0,155	0,027
Ac tranexámico	0,139	0,042
TP 1h	0,354	0,000
TTPa 1h	-0,318	0,000
Fibrinógeno 1h	0,66	0,000

Resumen del modelo^{a,h}

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación	Estadísticas de cambios					Durbin-Watson
					Cambio de cuadrado de R	Cambio en F	df1	df2	Sig. Cambio en F	
1	,662 ^b	,439	,435	65,495	,439	118,772	1	152	,000	1,839
2	,713 ^c	,508	,501	61,523	,069	21,258	1	151	,000	
3	,729 ^d	,531	,522	60,232	,024	7,544	1	150	,007	
4	,745 ^e	,555	,543	58,892	,024	7,905	1	149	,006	
5	,757 ^f	,573	,558	57,921	,017	6,037	1	148	,015	
6	,768 ^g	,589	,572	56,980	,017	5,927	1	147	,016	

a. Uso de Cell Saver = Con cell saver

b. Predictores: (Constante), FIB_1h

c. Predictores: (Constante), FIB_1h, edad

d. Predictores: (Constante), FIB_1h, edad, Protamina

e. Predictores: (Constante), FIB_1h, edad, Protamina, Creat_1h

f. Predictores: (Constante), FIB_1h, edad, Protamina, Creat_1h, BPAC

g. Predictores: (Constante), FIB_1h, edad, Protamina, Creat_1h, BPAC, PLAQ_1h

h. Variable dependiente: FIB_24h

ANOVA^{a,b}

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	509482	1	509482	118,772	,000 ^c
	Residuo	652014	152	4289,57		
	Total	1,2E+6	153			
2	Regresión	589945	2	294972	77,930	,000 ^d
	Residuo	571551	151	3785,11		
	Total	1,2E+6	153			
3	Regresión	617315	3	205772	56,720	,000 ^e
	Residuo	544181	150	3627,87		
	Total	1,2E+6	153			
4	Regresión	644730	4	161183	46,474	,000 ^f
	Residuo	516766	149	3468,23		
	Total	1,2E+6	153			
5	Regresión	664984	5	132997	39,644	,000 ^g
	Residuo	496512	148	3354,81		
	Total	1,2E+6	153			
6	Regresión	684226	6	114038	35,124	,000 ^h
	Residuo	477270	147	3246,73		
	Total	1,2E+6	153			

a. Uso de Cell Saver = Con cell saver

b. Variable dependiente: FIB_24h

c. Predictores: (Constante), FIB_1h

d. Predictores: (Constante), FIB_1h, edad

e. Predictores: (Constante), FIB_1h, edad, Protamina

f. Predictores: (Constante), FIB_1h, edad, Protamina, Creat_1h

g. Predictores: (Constante), FIB_1h, edad, Protamina, Creat_1h, BPAC

h. Predictores: (Constante), FIB_1h, edad, Protamina, Creat_1h, BPAC, PLAQ_1h

Coefficientes:

6	(Constante)	243,685	52,459		4,645	,000	140,014	347,356					
	FIB_1h	1,083	,093	,693	11,613	,000	,899	1,267	,662	,692	,614	,786	1,273
	edad	-2,093	,538	-,218	-3,888	,000	-3,158	-1,029	-,223	-,305	-,206	,890	1,124
	Protamina	,369	,118	,174	3,124	,002	,135	,602	,351	,250	,165	,897	1,115
	Creat_1h	-29,645	8,785	-,181	-3,375	,001	-47,006	-12,284	-,124	-,268	-,178	,968	1,033
	BPAC	39,996	12,820	,180	3,120	,002	14,660	65,331	,188	,249	,165	,839	1,192
	PLAQ_1h	,000	,000	-,150	-2,434	,016	-,001	,000	,239	-,197	-,129	,738	1,355

a. Uso de Cell Saver = Con cell saver

b. Variable dependiente: FIB_24h

Diagnóstico de colinealidad:

6	1	5,891	1,000	,00	,00	,00	,00	,01	,01	,00
	2	,771	2,763	,00	,00	,00	,00	,00	,83	,00
	3	,198	5,461	,00	,01	,00	,00	,90	,01	,03
	4	,064	9,570	,01	,04	,04	,04	,07	,11	,60
	5	,041	12,043	,01	,94	,01	,01	,00	,02	,34
	6	,030	13,899	,01	,00	,15	,65	,00	,01	,00
	7	,005	33,832	,98	,00	,81	,29	,02	,02	,02

a. Uso de Cell Saver = Con cell saver

b. Variable dependiente: FIB_24h

9- CREATININA A LA HORA DE LA CIRUGÍA (Crea1h)

Variable dependiente: creatinina a la hora

Variables independientes:

Estadísticos descriptivos^a

	Media	Desviación estándar	N
Creat_1h	1,026	,2909	101
edad	67,58	9,813	101
sexo	1,61	,489	101
IMC	27,5724	4,02013	101
Tiempo de CEC	128,43	35,998	101
Protamina	182,48	38,682	101
TCA_Final	125,47	11,832	101
Coloide	444,75	395,615	101
Pool de Plaquetas	,12	,382	101
Unidades de CCP totales	213,86	513,231	101
Antiagregantes	,44	,498	101
Anticoagulantes	,39	,489	101
BPAC	,4257	,49692	101
Valvular	,46	,500	101
Sin medicacion	1,7129	,45468	101
Anchafibrin	1,8710	,58775	101
PLAQ_p	211812	59354,1	101
TP_p	84,31	13,232	101
TTPA_p	36,938	7,1270	101
FIB_p	301,80	81,897	101
Creat_p	1,059	,3053	101

a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver

SIN CELL SAVER

Correlación de Pearson: Destacaremos en el siguiente cuadro, únicamente aquellas variables dependientes que sigan una correlación lineal estadísticamente significativa.

Variable	r	p
Sexo (Varón)	0,379	0,000
TCE	0,275	0,003
Protamina	0,238	0,008
Unidades CCP	0,196	0,025
Cirugía Valvular	-0,177	0,038
Plaquetas preoperatorio	-0,171	0,044
Creatinina preoperatorio	0,763	0,000

Resumen del modelo^{a,e}

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación	Estadísticas de cambios					Durbin-Watson
					Cambio de cuadrado de R	Cambio en F	df1	df2	Sig. Cambio en F	
1	,763 ^b	,582	,578	,1890	,582	137,983	1	99	,000	
2	,779 ^c	,607	,599	,1841	,025	6,282	1	98	,014	
3	,789 ^d	,623	,612	,1813	,016	4,061	1	97	,047	2,103

a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver

b. Predictores: (Constante), Creat_p

c. Predictores: (Constante), Creat_p, Unidades de CCP totales

d. Predictores: (Constante), Creat_p, Unidades de CCP totales, Tiempo de CEC

e. Variable dependiente: Creat_1h

ANOVA^{a,b}

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	4,927	1	4,927	137,983	,000 ^c
	Residuo	3,535	99	,036		
	Total	8,462	100			
2	Regresión	5,140	2	2,570	75,813	,000 ^d
	Residuo	3,322	98	,034		
	Total	8,462	100			
3	Regresión	5,274	3	1,758	53,474	,000 ^e
	Residuo	3,189	97	,033		
	Total	8,462	100			

a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver

b. Variable dependiente: Creat_1h

c. Predictores: (Constante), Creat_p

d. Predictores: (Constante), Creat_p, Unidades de CCP totales

e. Predictores: (Constante), Creat_p, Unidades de CCP totales, Tiempo de CEC

Coeficientes:

3	(Constante)	,136	,085		1,598	,113	-,033	,304					
	Creat_p	,698	,060	,732	11,548	,000	,578	,818	,763	,761	,720	,966	1,035
	Unidades de CCP totales	,000	,000	,148	2,364	,020	,000	,000	,196	,233	,147	,990	1,010
	Tiempo de CEC	,001	,001	,128	2,015	,047	,000	,002	,275	,200	,126	,960	1,042

a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver

b. Variable dependiente: Creat_1h

Diagnostico de Colinealidad:

3	1	3,122	1,000	,00	,01	,02	,01
	2	,787	1,992	,00	,00	,97	,00
	3	,061	7,177	,00	,63	,00	,55
	4	,030	10,196	,99	,36	,00	,44

a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver

b. Variable dependiente: Creat_1h

CON CELL SAVER

Correlación de Pearson: Destacaremos en el siguiente cuadro, únicamente aquellas variables dependientes que sigan una correlación lineal estadísticamente significativa.

Variable	r	p
Sexo	0,372	0,000
TCE	0,138	0,044
Protamina	0,160	0,024
ACO	0,246	0,001
PLQpre	-0,201	0,006
TPpre	-0,224	0,003

Resumen del modelo^{a,g}

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación	Estadísticas de cambios					Durbin-Watson
					Cambio de cuadrado de R	Cambio en F	df1	df2	Sig. Cambio en F	
1	,826 ^b	,682	,680	,1675	,682	325,467	1	152	,000	2,054
2	,843 ^c	,710	,706	,1604	,028	14,656	1	151	,000	
3	,859 ^d	,738	,733	,1529	,028	16,233	1	150	,000	
4	,869 ^e	,755	,749	,1483	,017	10,482	1	149	,001	
5	,874 ^f	,764	,756	,1461	,009	5,349	1	148	,022	

a. Uso de Cell Saver = Con cell saver

b. Predictores: (Constante), Creat_p

c. Predictores: (Constante), Creat_p, TP_p

d. Predictores: (Constante), Creat_p, TP_p, sexo

e. Predictores: (Constante), Creat_p, TP_p, sexo, IMC

f. Predictores: (Constante), Creat_p, TP_p, sexo, IMC, PLAQ_p

g. Variable dependiente: Creat_1h

ANOVA^{a,b}

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	9,126	1	9,126	325,467	,000 ^c
	Residuo	4,262	152	,028		
	Total	13,388	153			
2	Regresión	9,503	2	4,752	184,681	,000 ^d
	Residuo	3,885	151	,026		
	Total	13,388	153			
3	Regresión	9,882	3	3,294	140,952	,000 ^e
	Residuo	3,506	150	,023		
	Total	13,388	153			
4	Regresión	10,113	4	2,528	115,017	,000 ^f
	Residuo	3,275	149	,022		
	Total	13,388	153			
5	Regresión	10,227	5	2,045	95,769	,000 ^g
	Residuo	3,161	148	,021		
	Total	13,388	153			

a. Uso de Cell Saver = Con cell saver

b. Variable dependiente: Creat_1h

c. Predictores: (Constante), Creat_p

d. Predictores: (Constante), Creat_p, TP_p

e. Predictores: (Constante), Creat_p, TP_p, sexo

f. Predictores: (Constante), Creat_p, TP_p, sexo, IMC

g. Predictores: (Constante), Creat_p, TP_p, sexo, IMC, PLAQ_p

Coeficientes:

5	(Constante)	,035	,130		,268	,789	-,221	,291					
	Creat_p	,845	,046	,772	18,420	,000	,754	,935	,826	,834	,736	,908	1,102
	TP_p	-,003	,001	-,148	-3,544	,001	-,004	-,001	-,224	-,280	-,142	,910	1,099
	sexo	,095	,025	,161	3,749	,000	,045	,146	,372	,295	,150	,867	1,153
	IMC	,009	,003	,127	3,117	,002	,003	,015	,109	,248	,125	,965	1,036
	PLAQ_p	,000	,000	-,097	-2,313	,022	,000	,000	-,201	-,187	-,092	,916	1,092

a. Uso de Cell Saver = Con cell saver

b. Variable dependiente: Creat_1h

Diagnóstico de colinealidad:

5	1	5,745	1,000	,00	,00	,00	,00	,00	,00
	2	,110	7,234	,00	,06	,01	,29	,00	,33
	3	,059	9,858	,00	,73	,06	,32	,00	,00
	4	,048	10,945	,01	,03	,04	,27	,15	,52
	5	,032	13,435	,00	,08	,66	,08	,17	,09
	6	,006	30,506	,98	,09	,23	,03	,68	,06

a. Uso de Cell Saver = Con cell saver

b. Variable dependiente: Creat_1h

10-CREATININA A LAS 24 HORAS DE LA CIRUGÍA**Variable dependiente: creatinina a las 24horas****Variables independientes:**

Estadísticos descriptivos^a

	Media	Desviación estándar	N
Creat_24h	1,209	,4346	130
edad	67,59	9,855	130
sexo	1,60	,492	130
IMC	27,5764	4,05346	130
Tiempo de CEC	128,68	35,281	130
Protamina	183,65	38,528	130
TCA_Final	125,89	11,543	130
Coloide	434,77	385,807	130
Pool de Plaquetas	,10	,349	130
Unidades de CCP totales	230,77	519,667	130
Antiagregantes	,41	,493	130
Anticoagulantes	,39	,490	130
BPAC	,4308	,49710	130
Valvular	,45	,500	130
Sin medicacion	1,6923	,46332	130
Anchafibrin	1,8955	,58970	130
PLAQ_1h	108969	38657,5	130
TP_1h	55,78	8,800	130
TTPA_1h	56,961	27,1764	130
FIB_1h	146,52	71,681	130
Creat_1h	1,037	,3625	130

a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver

SIN CELL SAVER

Correlación de Pearson: Destacaremos en el siguiente cuadro, únicamente aquellas variables dependientes que sigan una correlación lineal estadísticamente significativa.

Variable	r	p
Sexo	0,242	0,003
TCE	0,218	0,006
Protamina	0,165	0,003
CCP	0,267	0,001
Ac. Tranexámico	-0,151	0,043
Crea 1h	0,902	0,000

Resumen del modelo^{a,c}

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación	Estadísticas de cambios					Durbin-Watson
					Cambio de cuadrado de R	Cambio en F	df1	df2	Sig. Cambio en F	
1	,902 ^b	,813	,812	,1885	,813	557,848	1	128	,000	2,023

- a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver
- b. Predictores: (Constante), Creat_1h
- c. Variable dependiente: Creat_24h

ANOVA^{a,b}

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	19,820	1	19,820	557,848	,000 ^c
	Residuo	4,548	128	,036		
	Total	24,367	129			

- a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver
- b. Variable dependiente: Creat_24h
- c. Predictores: (Constante), Creat_1h

Coefficientes^{a,b}

Modelo		Coefficients no estandarizados		Coefficientes estandarizados	t	Sig.	95,0% intervalo de confianza para B		Correlaciones			Estadísticas de colinealidad		
		B	Error estándar	Beta			Límite inferior	Límite superior	Orden cero	Parcial	Parte	Tolerancia	VIF	
1	(Constante)	,088	,050		1,749	,083	-,012	,187						
	Creat_1h	1,081	,046	,902	23,619	,000	,991	1,172	,902	,902	,902	1,000	1,000	

- a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver
- b. Variable dependiente: Creat_24h

Diagnósticos de colinealidad^{a,b}

Modelo	Dimensión	Autovalor r	Índice de condición	Proporciones de varianza	
				(Constante)	Creat_1h
1	1	1,944	1,000	,03	,03
	2	,056	5,911	,97	,97

- a. Uso de Cell Saver = Sin cell saver
- b. Variable dependiente: Creat_24h

CON CELL SAVER

Correlación de Pearson: Destacaremos en el siguiente cuadro, únicamente aquellas variables dependientes que sigan una correlación lineal estadísticamente significativa.

Variable	r	p
Sexo	0,215	0,003
TCE	0,162	0,021
PoolPQ	0,349	0,000
ACO	0,164	0,000
BPAC	0,163	0,020
Ac. Tranexámico	-0,137	0,020
TP1h	-0,181	0,011
TTPa1h	0,313	0,000
Crea1h	0,93	0,000

Resumen del modelo^{a,g}

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación	Estadísticas de cambios					Durbin-Watson
					Cambio de cuadrado de R	Cambio en F	df1	df2	Sig. Cambio en F	
1	,931 ^b	,866	,865	,2562	,866	1014,00	1	157	,000	
2	,937 ^c	,877	,876	,2460	,011	14,247	1	156	,000	
3	,942 ^d	,887	,885	,2362	,010	14,172	1	155	,000	
4	,945 ^e	,892	,890	,2318	,005	6,953	1	154	,009	
5	,947 ^f	,896	,893	,2280	,004	6,207	1	153	,014	1,956

a. Uso de Cell Saver = Con cell saver

b. Predictores: (Constante), Creat_1h

c. Predictores: (Constante), Creat_1h, edad

d. Predictores: (Constante), Creat_1h, edad, Pool de Plaquetas

e. Predictores: (Constante), Creat_1h, edad, Pool de Plaquetas, Unidades de CCP totales

f. Predictores: (Constante), Creat_1h, edad, Pool de Plaquetas, Unidades de CCP totales, IMC

g. Variable dependiente: Creat_24h

ANOVA^{a,b}

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	66,552	1	66,552	1014,00	,000 ^c
	Residuo	10,304	157	,066		
	Total	76,856	158			
2	Regresión	67,414	2	33,707	556,900	,000 ^d
	Residuo	9,442	156	,061		
	Total	76,856	158			
3	Regresión	68,205	3	22,735	407,338	,000 ^e
	Residuo	8,651	155	,056		
	Total	76,856	158			
4	Regresión	68,578	4	17,145	318,974	,000 ^f
	Residuo	8,277	154	,054		
	Total	76,856	158			
5	Regresión	68,901	5	13,780	265,049	,000 ^g
	Residuo	7,955	153	,052		
	Total	76,856	158			

a. Uso de Cell Saver = Con cell saver

b. Variable dependiente: Creat_24h

c. Predictores: (Constante), Creat_1h

d. Predictores: (Constante), Creat_1h, edad

e. Predictores: (Constante), Creat_1h, edad, Pool de Plaquetas

f. Predictores: (Constante), Creat_1h, edad, Pool de Plaquetas, Unidades de CCP totales

g. Predictores: (Constante), Creat_1h, edad, Pool de Plaquetas, Unidades de CCP totales, IMC

Coeficiente:

5	(Constante)	-1,113	,201		-5,547	,000	-1,509	-,716					
	Creat_1h	1,208	,036	,914	33,546	,000	1,137	1,279	,931	,938	,873	,910	1,098
	edad	,009	,002	,119	4,509	,000	,005	,013	,039	,342	,117	,972	1,028
	Pool de Plaquetas	,099	,025	,108	3,890	,000	,049	,149	,349	,300	,101	,881	1,135
	Unidades de CCP totales	,000	,000	,072	2,753	,007	,000	,000	,023	,217	,072	,983	1,017
	IMC	,011	,004	,065	2,491	,014	,002	,020	,025	,197	,065	,981	1,019

a. Uso de Cell Saver = Con cell saver

b. Variable dependiente: Creat_24h

Diagnostico de colinealidad:

5	1	4,651	1,000	,00	,01	,00	,01	,01	,00
	2	,756	2,481	,00	,00	,00	,85	,01	,00
	3	,415	3,349	,00	,05	,00	,01	,87	,00
	4	,154	5,502	,00	,92	,01	,11	,09	,01
	5	,020	15,351	,00	,00	,34	,00	,01	,61
	6	,006	29,063	,99	,02	,65	,03	,00	,38

a. Uso de Cell Saver = Con cell saver

b. Variable dependiente: Creat_24h

➤ MODELO DE SANGRADO POSTOPERATORIO

Se presenta a continuación la tabla de descriptivos

Variable dependiente: log sangrado					
Uso de Cell Saver			Media	Desviación estándar	N
Sin Cell Saver	BPAC	Mujer	3,0410	,23957	16
		Hombre	3,0003	,20415	44
		Total	3,0111	,21283	60
	Valvular	Mujer	2,8245	,28081	37
		Hombre	2,7880	,20021	23
		Total	2,8105	,25175	60
	Mixto	Mujer	2,8921	,00787	2
		Hombre	3,1178	,18673	14
		Total	3,0895	,19017	16
	Total	Mujer	2,8899	,27965	55
		Hombre	2,9603	,22987	81
		Total	2,9319	,25258	136
Con Cell Saver	BPAC	Mujer	3,3462	,12224	4
		Hombre	3,1959	,24730	26
		Total	3,2159	,23868	30
	Valvular	Mujer	2,9290	,34324	57
		Hombre	2,8272	,27141	46
		Total	2,8835	,31586	103
	Mixto	Mujer	3,1211	,14356	11
		Hombre	3,1681	,25321	19
		Total	3,1508	,21779	30
	Total	Mujer	2,9815	,33042	72
		Hombre	3,0037	,31455	91
		Total	2,9939	,32084	163
Total	BPAC	Mujer	3,1020	,25172	20
		Hombre	3,0729	,23914	70
		Total	3,0794	,24086	90
	Valvular	Mujer	2,8879	,32265	94
		Hombre	2,8141	,24912	69
		Total	2,8567	,29521	163
	Mixto	Mujer	3,0858	,15677	13
		Hombre	3,1467	,22554	33
		Total	3,1295	,20855	46
	Total	Mujer	2,9419	,31163	127
		Hombre	2,9833	,27797	172
		Total	2,9657	,29295	299

IX) ABREVIATURAS

- **APACHE II:** Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II
- **AAG:** Antiagregantes plaquetarios
- **AAS:** Ácido acetil salicílico
- **ACO:** Anticoagulantes orales
- **ACODs:** Anticoagulantes orales directos
- **ACV:** Accidente cerebro-vascular
- **ADP:** Adenosín fosfato
- **AKI:** Acute Kidney Injury
- **ALT:** Alanina Transaminasa
- **AST:** Aspartato Aminotransferasa
- **AT III:** Antitrombina III
- **ATX:** Ácido tranexámico
- **AVK:** Anticoagulantes antivitamina K
- **Bloqueo A-V:** Bloqueo aurículo-ventricular
- **BPAC:** Cirugía de Bypass aorto-coronario
- **CCP:** Concentrado de complejo protrombínico
- **CCPa:** Concentrado de complejo protrombínico activado
- **CEC:** Circulación extracorpórea
- **CH:** Concentrado de hematíes
- **CHADS-2:** CHADS-2 VASC score
- **Cirugía Mixta:** Combinación de cirugía Valvular + Coronaria
- **Creat 1h:** Creatinina a la hora de la cirugía
- **Creat 24h:** Creatinina a las 24 horas de la cirugía
- **Creat p:** Creatinina preoperatoria
- **CS:** Cell Saver
- **CT:** Tiempo de coagulación
- **Cx:** Cirugía
- **DCP:** Derivación cardiopulmonar
- **DDAVP:** Desmopresina
- **DL:** Dislipemia
- **ESA:** Sociedad Europea de Anestesia
- **ETEV:** Enfermedad tromboembólica venosa
- **FBN:** Fibrinógeno
- **FDA:** Administración de alimentos y medicamentos

- **FEVI:** Fracción de eyección del ventrículo izquierdo
- **FIB 1h:** Fibrinógeno a la hora de la cirugía
- **FIB 24h:** Fibrinógeno a las 24 horas de la cirugía
- **FIB p:** Fibrinógeno preoperatorio
- **FRA:** Fracaso renal agudo
- **FXIII:** Factor XIII
- **HBPM:** Heparina de bajo peso molecular
- **HES:** Hidroxietil almidón
- **HTA:** Hipertensión arterial
- **HTO 1h:** Hematocrito a la hora de la cirugía
- **HTO 24h:** Hematocrito a las 24 horas de la cirugía
- **HTO p:** Hematocrito preoperatorio
- **HTO:** Hematocrito
- **IAM:** Infarto agudo de miocardio
- **IMC:** Índice de masa corporal
- **INR:** International normalized ratio
- **IQ:** Intervención quirúrgica
- **MCF:** Firmeza máxima del coagulo
- **ML:** Mililitros
- **Multiplate ADP test:** Multiplate adenosidifosfato test
- **PCI:** Peso corporal ideal
- **PDF:** Producto de degradación del fibrinógeno
- **PFC:** Plasma fresco congelado
- **Plaquetas 1h/PQ1h:** Plaquetas a la hora de la cirugía
- **Plaquetas 24h/ PQ24h:** Plaquetas a las 24horas de la cirugía
- **Plaquetas p/ PQ p:** Plaquetas preoperatorio
- **POC:** Análisis de diagnóstico inmediato
- **Pool PQ:** Pool de plaquetas
- **postCEC:** Post-circulacion extracorpórea
- **PQ:** Plaquetas
- **Prueba K-S:** Prueba no paramétrica de Kolmogorov – Smirnof
- **rFVIIa:** Factor VII recombinante activado
- **ROTEM:** Tromboelastometría rotacional

- **RTU:** Resección transuretral
- **RVS:** Resistencias vasculares sistémicas
- **SF al 0,9%:** Suero salino fisiológico al 0.9%
- **Sg:** Segundos
- **TACO:** Sobrecarga circulatoria asociada a la transfusion
- **TCA:** Tiempo de activación del coágulo
- **TCAfi:** Tiempo de coagulación activado final
- **TEG:** Tromboelastografía
- **TEM:** Tromboelastometría
- **Tipo IQ:** Tipo de intervención quirúrgica
- **TNF-alfa:** Factor de necrosis tisular
- **TP 1h:** Tiempo de protrombina a la hora de la cirugía
- **TP 24h:** Tiempo de protrombina a las 24 horas de la cirugía
- **TP p:** Tiempo de protrombina preoperatorio
- **TP:** Tiempo de protrombina
- **TRALI:** Lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión
- **TT:** Tiempo de trombina
- **TTPa 1h:** Tiempo tromboplastina parcial activado a la hora de la cirugía
- **TTPa 24h:** Tiempo tromboplastina parcial activado a las 24 horas de la cirugía
- **TTPa p:** Tiempo tromboplastina parcial activado preoperatorio
- **TTPa:** Tiempo de tromboplastina parcial activado
- **UCI:** Unidad de cuidados intensivos
- **USO de CS:** Uso de Cell Saver
- **Valvular:** Cirugía valvular
- **VS:** Versus
- **VS:** Volumen sistólico
- **VVS:** Variabilidad de volumen sistólico

X) BIBLIOGRAFÍA

- 1- N.A. Windelov, L.S. Rasmussen. Clinically relevant concepts of haemostasis and detection of coagulopathy after trauma and surgery. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2013;60(9):485-488.
- 2- Maqsood M. Elahi and Bashir M. Matata. Should the cardiotomy suction blood be cell-saver processed before retransfusion?. A clinico-pathologic mystery. *Acute Cardiac Care: Vol 10, 2008, No 4.*
- 3- Judith Höfer, Dietmar Fries, Cristina Solomon, Corinna Velik-Salchner, and Julia Ausserer. A Snapshot of Coagulopathy After Cardiopulmonary Bypass (Review). *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* 1-7, 2016.
- 4- Marco Ranucci. Hemostatic and Thrombotic Issues in Cardiac Surgery. *Semin Thromb Hemost* 2015;41:84–90.
- 5- G Scrascia, C Rotunno, D Nanna, R Rociola, P Guida¹. Pump blood processing, salvage and re-transfusion improves hemoglobin levels after coronary artery bypass grafting, but affects coagulative and fibrinolytic systems; *Perfusion*(2012) 27(4) 270–277.
- 6- Sheliang Shen, Jun Zhang. Impact of intra-operative cell salvage on blood coagulation in high-bleeding-risk patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a prospective randomized and controlled trial; *J Transl Med.* 2016; 14: 228.
- 7- Li Du, Jianqiao Zheng, and Yumin Tang. High-sensitivity to heparin associates with cell salvage transfusion in adolescent idiopathic scoliosis patient undergoing posterior spinal fusion; *Int J Clin Exp Med.* 2014; 7(8): 2380–2382.
- 8- J. Gabel, C. J. Malm, V. Radulovic, C. Shams Hakimi, M. Westerberg and A. Jeppsson. Cell Saver processing mitigates the negative effects of wound blood on platelet function; *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 60 (2016) 901–909.
- 9- Bolliger D, Szlam F, Azran M, et al: The anticoagulant effect of protamine sulfate is attenuated in the presence of platelets or elevated factor VIII concentrations. *Anesth Analg* 111:601-608, 2010.

- 10- Khan NU, Wayne CK, Barker J, et al: The effects of protamine overdose on coagulation parameters as measured by the thrombelastography. *Eur J Anaesthesiol* 27:624-627, 2010.
- 11- Mochizuki T, Olson PJ, Szlam F, et al: Protamine reversal of heparin affects platelet aggregation and activated clotting time after cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 87:781-785, 1998.
- 12- Fox KA, Piccini JP, Wojdyla D, Becker REc, Halperin JL, Nessel CC et al. Prevention of stroke and systemic embolization with rivaroxaban compared with warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation and moderate renal impairment. *Eur heart j* 2011; 32: 2387-94.
- 13- Mark M. Smith, MDn,1, Elena Ashikhmina, MD, PhDn, Nathan J. Brinkman, PharmD, RPh[†], David W. Barbara, MDn. Perioperative Use of Coagulation Factor Concentrates in Patients Undergoing Cardiac Surgery; *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2017.
- 14- Sorensen B, Bevan D. A critical evaluation of cryoprecipitate for replacement of fibrinogen. *Br J Haematol* 2010; 149:834–843.
- 15- Levy JH, Szlam F, Tanaka KA, Sniecinski RM. Fibrinogen and hemostasis: a primary hemostatic target for the management of acquired bleeding. *Anesth Analg* 2012; 114:261–274.
- 16- Hardy JF, De MP, Samama M. Massive transfusion and coagulopathy: pathophysiology and implications for clinical management. *Can J Anaesth* 2004; 51:293–310.
- 17- Martini WZ. Coagulopathy by hypothermia and acidosis: mechanisms of thrombin generation and fibrinogen availability. *J Trauma* 2009; 67:202–208.
- 18- Despotis GJ, Skubas NJ, Goodnough LT. Optimal management of bleeding and transfusion in patients undergoing cardiac surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 11:84–104.
- 19- Chantal L.I. Gielena, Jos Grimbergenb, Robert J.M. Klautza, Jaap Koopmanb and Paul H.A. Quaxc. Fibrinogen reduction and coagulation in cardiac surgery: an investigational study; *Blood Coagulation and Fibrinolysis* 2015, 26:613 – 620.
- 20- Kozek-Langenecker et al. Clinical effectiveness of fresh frozen plasma compared

- with fibrinogen concentrate: A systematic review. *Critical care* 2011, 15.
- 21- Charbit B, Maldelbrot L, Baron G, Haddaoui B, Keita H et al. The decrease of fibrinogen is an early predictor of severity of postpartum hemorrhage. *J Thromb Haemost.* 2007; 5: 266-273.
- 22- Blome M, Isgro F, Kiessling AH, Skuras J, Haubelt H, Hellstem P et al. Relationship between factor XIII activity, fibrinogen, haemostasis screening tests and postoperative bleeding in cardiopulmonary bypass surgery. *Tromb Haemost.* 2005;93:1101-1107.
- 23- V. Llaurà, F.J. Acosta, G. Escolar, E. Fernández-Mondéjar, E. Guasche, P. Marcof. Documento multidisciplinar de consenso sobre el manejo de la hemorragia masiva (documento HEMOMAS). *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2016;63(1): e1-e22.
- 24- Judith Höfer, Dietmar Fries, Cristina Solomon, Corinna Velik-Salchner. A Snapshot of Coagulopathy After Cardiopulmonary. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis.* (2016) 1-7.
- 25- Donat R. Spahn. Severe bleeding in surgical and trauma patients: The role of fibrinogen replacement therapy. *Trombosis Research,* 2012; 130S2: S15-S19.
- 26- Görlinger K, Dirkmann D, Hanke AA, Kamler M, Kottenberg E, Thielmann M, et al. First-line therapy with coagulation factor concentrates combined with point-of-care coagulation testing is associated with decreased allogeneic blood transfusion in cardiovascular surgery: A retrospective, single-center cohort study. *Anesthesiology.* 2011;115:1179-91.
- 27- Haas T, Fries D, Tanaka KA, Asmis L, Curry NS, Schöchl H. Usefulness of standard plasma coagulation tests in the management of perioperative coagulopathic bleeding: is there any evidence? *Br J Anaesth* 2015;114(2):217–224 10.
- 28- Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2013;30(6): 270–382 11.
- 29- Bolliger D, Tanaka KA. Roles of thrombelastography and thromboelastometry for patient blood management in cardiac surgery. *Transfus Med Rev* 2013;27(4):213–220 12.

- 30- Rahe-Meyer N, Levy JH, Mazer CD, et al. Randomized evaluation of fibrinogen vs placebo in complex cardiovascular surgery (REPLACE): a double-blind phase III study of haemostatic therapy. *Br J Anaesth* 2016;117(1):41–51.
- 31- Weber CF, Klages M, Zacharowski K. Perioperative coagulation management during cardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol* 2013;26(1):60–64 21.
- 32- Bolliger D, Görlinger K, Tanaka KA. Pathophysiology and treatment of coagulopathy in massive hemorrhage and hemodilution. *Anesthesiology* 2010;113(5):1205–1219 22.
- 33- Ternström L, Radulovic V, Karlsson M, et al. Plasma activity of individual coagulation factors, hemodilution and blood loss after cardiac surgery: a prospective observational study. *Thromb Res* 2010;126(2):e128–e133 23.
- 34- Sniecinski R, Szlam F, Chen EP, Bader SO, Levy JH, Tanaka KA. Antithrombin deficiency increases thrombin activity after prolonged cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 2008;106(3): 713–718 24.
- 35- Weber CF, Görlinger K, Meininger D, et al. Point-of-care testing: a prospective, randomized clinical trial of efficacy in coagulopathic cardiac surgery patients. *Anesthesiology* 2012;117(3): 531–547.
- 36- Gravlee GP, Arora S, Lavender SW, et al. Predictive value of blood clotting tests in cardiac surgical patients. *Ann Thorac Surg* 1994; 58(1):216–221.
- 37- Kozek-Langenecker S, Sorensen B, Hess JR, Spahn DR. Clinical effectiveness of fresh frozen plasma compared with fibrinogen concentrate: a systematic review. *Crit Care* 2011;15(5):R239.
- 38- Mate Petricevic, Bojan Biocina, Davor Milicic, Lucija Svetina, Marko Boban, Ante Lekić, Sanja Konosic, Milan Milosevic and Hrvoje Gasparovic. Activated coagulation time vs. Intrinsically activated modified rotational thromboelastometry in assessment of hemostatic disturbances and blood loss after protamine administration in elective cardiac surgery: analysis from the clinical trial. Petricevic et al. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 9:129, 2014.
- 39- Guzzetta NA, Amin SJ, Tosone AK, Miller BE. Change in heparin potency and effects on the activated clotting time in children undergoing cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 2012;115(4): 921–924.

- 40- Mochizuki T, Olson PJ, Szlam F, Ramsay JG, Levy JH. Protamine reversal of heparin affects platelet aggregation and activated clotting time after cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 1998;87(4):781–785 36.
- 41- Bischof DB, Ganter MT, Shore-Lesserson L, et al. Viscoelastic blood coagulation measurement with Sonoclot predicts postoperative bleeding in cardiac surgery after heparin reversal. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2015;29(3):715–722 37.
- 42- Cotton BA, Faz G, Hatch QM, et al. Rapid thrombelastography delivers real-time results that predict transfusion within 1 hour of admission. *J Trauma* 2011;71(2):407–414, discussion 414–417 38.
- 43- Vonk AB, Veerhoek D, van den Brom CE, van Barneveld LJ, Boer C. Individualized heparin and protamine management improves rotational thromboelastometric parameters and postoperative hemostasis in valve surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2014; 28(2):235–241.
- 44- Aziz KA, Masood O, Hoschtitzky JA, Ronald A. Does use of the Hepcon point-of-care coagulation monitor to optimise heparin and protamine dosage for cardiopulmonary bypass decrease bleeding and blood and blood product requirements in adult patients undergoing cardiac surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2006;5(4):469–482.
- 45- Despotis GJ, Joist JH, Hogue CW Jr, et al. More effective suppression of hemostatic system activation in patients undergoing cardiac surgery by heparin dosing based on heparin blood concentrations rather than ACT. *Thromb Haemost* 1996;76(6): 902–908.
- 46- Despotis GJ, Joist JH, Hogue CW Jr, et al. The impact of heparin concentration and activated clotting time monitoring on blood conservation. A prospective, randomized evaluation in patients undergoing cardiac operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110(1):46–54.
- 47- Radulovic V, Laffin A, Hansson KM, Backlund E, Baghaei F, Jeppsson A. Heparin and protamine titration does not improve haemostasis after cardiac surgery: a prospective randomized study. *PLoS One* 2015;10(7):e0130271.
- 48- Guzzetta NA, Monitz HG, Fernandez JD, Fazlollah TM, Knezevic A, Miller BE. Correlations between activated clotting time values and heparin concentration

- measurements in young infants undergoing cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 2010;111(1):173–179.
- 49- Chandler WL, Ferrell C, Trimble S, Moody S. Development of a rapid emergency hemorrhage panel. *Transfusion* 2010;50(12): 2547–2552.
- 50- Davenport R, Manson J, De’Ath H, et al. Functional definition and characterization of acute traumatic coagulopathy. *Crit Care Med* 2011;39(12):2652–2658.
- 51- Toulon P, Ozier Y, Ankri A, Fléron MH, Leroux G, Samama CM. Point-of-care versus central laboratory coagulation testing during haemorrhagic surgery. A multicenter study. *Thromb Haemost* 2009;101(2):394–401.
- 52- Raymond PD, Ray MJ, Callen SN, Marsh NA. Heparin monitoring during cardiac surgery. Part 1: Validation of whole-blood heparin concentration and activated clotting time. *Perfusion* 2003;18(5): 269–276.
- 53- Niederdöckl J, Dempfle CE, Schönherr HR, et al. Point-of-care PT and aPTT in patients with suspected deficiencies of coagulation factors. *Int J Lab Hematol* 2016;38(4):426–434.
- 54- Sharma P, Scotland G, Cruickshank M, et al. Is self-monitoring an effective option for people receiving long-term vitamin K antagonist therapy? A systematic review and economic evaluation. *BM J Open* 2015;5(6):e007758.
- 55- Oberhardt BJ, Dermott SC, Taylor M, Alkadi ZY, Abruzzini AF, Gresalfi NJ. Dry reagent technology for rapid, convenient measurements of blood coagulation and fibrinolysis. *Clin Chem* 1991; 37(4):520–526.
- 56- Ogawa S, Tanaka KA, Nakajima Y, et al. Fibrinogen measurements in plasma and whole blood: a performance evaluation study of the dry-hematology system. *Anesth Analg* 2015;120(1): 18–25.
- 57- Mate Petricevic, Bojan Biocina, Davor Milicic, Lucija Svetina, Marko Boban, Ante Lekić, Sanja Konosic, Milan Milosevic and Hrvoje Gasparovic. Activated coagulation time vs. Intrinsicly activated modified rotational thromboelastometry in assessment of hemostatic disturbances and blood loss after protamine administration in elective cardiac surgery: analysis from the clinical trial. Petricevic et al. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 9:129, 2014.

- 58- Ogawa S, Szlam F, Bolliger D, Nishimura T, Chen EP, Tanaka KA. The impact of hematocrit on fibrin clot formation assessed by rotational thromboelastometry. *Anesth Analg* 2012;115(1):16–21.
- 59- Solomon C, Cadamuro J, Ziegler B, et al. A comparison of fibrinogen measurement methods with fibrin clot elasticity assessed by thromboelastometry, before and after administration of fibrinogen concentrate in cardiac surgery patients. *Transfusion* 2011; 51(8):1695–1706.
- 60- Solomon C, Baryshnikova E, Schlimp CJ, Schöch H, Asmis LM, Ranucci M. FIBTEM PLUS provides an improved thromboelastometry test for measurement of fibrin-based clot quality in cardiac surgery patients. *Anesth Analg* 2013;117(5):1054–1062.
- 61- Fabbro M II, Gutsche JT, Miano TA, Augoustides JG, Patel PA. Comparison of thrombelastography-derived fibrinogen values at rewarming and following cardiopulmonary bypass in cardiac surgery patients. *Anesth Analg* 2016;123(3):570–577.
- 62- Deppe AC, Weber C, Zimmermann J, et al. Point-of-care thromboelastography/thromboelastometry-based coagulation management in cardiac surgery: a meta-analysis of 8332 patients. *J Surg Res* 2016;203(2):424–433.
- 63- Ranucci M, Baryshnikova E. Fibrinogen supplementation after cardiac surgery: insights from the Zero-Plasma trial (ZEPLAST). *Br J Anaesth* 2016;116(5):618–623.
- 64- Afshari A, Wikkelso A, Brok J, Moller AM, Wetterslev J. Thrombelastography (TEG) or thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemotherapy versus usual care in patients with massive transfusion (Review). The Cochrane Collaboration, 2012.
- 65- Görlinger K, Dirkmann D, Hanke AA, et al. First-line therapy with coagulation factor concentrates combined with point-of-care coagulation testing is associated with decreased allogeneic blood transfusion in cardiovascular surgery: a retrospective, single-center cohort study. *Anesthesiology* 2011;115(6):1179–1191.
- 66- Drews S, Bolliger D, Kaiser C, et al. Prasugrel increases the need for platelet transfusions and surgical reexploration rates compared with clopidogrel in coronary artery bypass surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2015;63(1):28–35.

- 67- Jilma B. Platelet function analyzer (PFA-100): a tool to quantify congenital or acquired platelet dysfunction. *J Lab Clin Med* 2001; 138(3):152–163.
- 68- Jakubowski JA, Payne CD, Li YG, et al. The use of the VerifyNow P2Y12 point-of-care device to monitor platelet function across a range of P2Y12 inhibition levels following prasugrel and clopidogrel administration. *Thromb Haemost* 2008;99(2):409–415.
- 69- Rehm M, Haller M, Orth V, et al. Changes in blood volume and hematocrit during acute preoperative volume loading with 5% albumin or 6% hetastarch solutions in patients before radical hysterectomy. *Anesthesiology*. 2001;95:849–856.
- 70- Dongaonkar R, Stewart R, Geisler H, Laine G. Myocardial microvascular permeability, interstitial oedema, and compromised cardiac function. *Cardiovasc Res*. 2010;87:331–339.
- 71- Shaw A, raghunathan K. Fluid management in cardiac surgery, colloid or crystalloid? *Anesthesiol Clin*. 2013;31:269-80.
- 72- Woodcock tE, Woodcock tM. revised starling equation and the glycocalyx model of transvascular fluid exchange: an improved paradigm for prescribing intravenous fluid therapy. *br j Anaesth*. 2012;108(3): 384-94.
- 73- lira A, Pinsky r. Choices in fluid type and volume during resuscitation: impact on patient outcomes. *Ann intensive Care*. 2014;4:38.
- 74- Guidet b, soni n, della roca G, Kozek s, Vallet b, Annane d, et al. A balanced view of balanced solutions. *Crit Care*. 2010;14(5):325.
- 75- Laks H, Standeven J, Blair O, et al. The effects of cardiopulmonary bypass with crystalloid and colloid haemodilution on myocardial extravascular water. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1977;73:129–138.
- 76- Tian J, Lin X, Guan R, Xu JG. The effects of hydroxyethyl starch on lung capillary permeability in endotoxic rats and possible mechanisms. *Anesth Analg*. 2004;98:768–774.
- 77- Tian J, Wang Y, He Z, et al. Hydroxyethyl starch (130 kD) inhibits Toll-like receptor 4 signaling pathways in rat lungs challenged with lipopolysaccharide. *Anesth Analg*. 2011;113:112–119.

- 78- Schramko A, Suojaranta-Ylinen R, Kuitunen A, et al. Hydroxyethyl starch and gelatin solutions impair blood coagulation after cardiac surgery: A prospective randomized trial. *Br J Anaesth*. 2010;104:691–697.
- 79- Cittanova M, Leblanc I, Legendre C, et al. Effect of hydroxyethylstarch in brain-dead kidney donors on renal function in kidney transplant recipients. *Lancet*. 1996;348:1620–1622.
- 80- Shortgen F, Lacherade JC, Bruneel F, et al. Effects of hydroxyethylstarch and gelatin on renal function in severe sepsis: A multicenter randomized study. *Lancet*. 2001;357:911–916.
- 81- Alexander B. Vonka, Warayouth Muntajita, Pranav Bhagirath; Residual blood processing by centrifugation, cell salvage or ultrafiltration in cardiac surgery: effects on clinical hemostatic and ex-vivo rheological parameters. *Blood Coagulation and Fibrinolysis* 2012, 23:622–628.
- 82- Saina Attaran, Daniel McIlroy, Brian M. Fabri, Mark D. Pullan. The use of cell salvage in routine cardiac surgery is ineffective and not cost-effective and should be reserved for selected cases. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 12 (2011) 824–826.
- 83- Murtadha Al-Khabori , Arwa Z. Al-Riyami , Balan Baskaran , Mohammad Siddiqi , Hilal Al-Sabti. Discriminatory power of the intraoperative cell salvage use in the prediction of platelet and plasma transfusion in patients undergoing cardiac surgery; *Transfusion and Apheresis Science* 00 (2015) 00–00.
- 84- Guyan Wang, MD, PhD. The Efficacy of an Intraoperative Cell Saver During Cardiac Surgery: A Meta-Analysis of Randomized Trials; *International Anesthesia Research Society*. Vol. 109, No. 2, August 2009.
- 85- Jianqiao Zheng, Li Du, and Bin Liu; Coagulopathy associated with cell salvage transfusion following cerebrovascular surgery. *Pak J Med Sci*. 2013 Nov-Dec; 29(6): 1459–1461.
- 86- Domenico Paparella, Richard Whitlock. Safety of Salvaged Blood and Risk of Coagulopathy in Cardiac Surgery; *Semin Thromb Hemost* 2016;42:166–171.
- 87- Amber Malhotraa, Pankaj Garga, Arvind Kumar Bishnoia, Pranav Sharmaa, Vivek Wadhawaa, Komal Shahb, Sanjay Patelb, Umesh Kumar Ahirwarc, Dayesh

- Rodricksc and Himani Pandyab; Dialyzer-based cell salvage system: a superior alternative to conventional cell salvage in off-pump coronary artery bypass grafting; *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 24 (2017) 489–497.
- 88- Carless PA, Henry DA, Moxey AJ, O'Connell D, Brown T, Fergusson DA. Cell salvage for minimising perioperative allogeneic blood transfusion (Review); *The Cochrane Collaboration*. Published by John Wiley & Sons. 2012.
- 89- Renee Hessian, HabibJabagi, Janet M.C. and Fraser D. Rubens. CoronarySurgery in Women and the Challenges We Face; *Canadian Journal of cardiology* 34 (2018) 413-421.
- 90- Mariann Tanga, Christian Fenger-Eriksenb, Per Wierupa, Jacob Greisen; Rational and timely haemostatic interventions following cardiac surgery - coagulation factor concentrates or blood bank products; *Thrombosis Research* 154 (2017) 73–79.
- 91- Lekha Adik Pathak*, Salil Shirodkar, Ronak Ruparelia, Jaideep Rajebahadur; Coronary artery disease in women. *Indian Heart Journal* 69 (2017) 532–538.
- 92- GalitGeulayov, IlyaNovikov, DaniellaDankner, Rachel Dankner. Symptoms of depression and anxiety and 11-year all-cause mortality in men and women undergoing coronary artery bypass graft (CABG) surgery. *Journal of Psychosomatic Research* 105 (2018) 106–114.
- 93- M. Smith, Elena Ashikhmina, Nathan J. Brinkman, David W. Barbara. Perioperative Use of Coagulation Factor Concentrates in Patients Undergoing Cardiac Surgery Mark. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 31 (2017) 1810–1819.
- 94- Gina H. Sunn, VisalPatel. IntraoperativeAdministration of 4-Factor Prothrombin Complex Concentrate Reduces Blood Requirements in Cardiac Transplantation. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 32 (2018) 161–167.
- 95- Slavenka Straus, IlirijanaHaxhibeqiri-Karabdic, SanjaGranovGrabovica, NermirGranov.. A Diference in Bleeding and Use of Blood and BloodProducts in Patients who Were Preoperativelyon Aspirinor Dual Antiplatelet Therapy Before Coronary Artery Bypass Grafting. ORIGINAL PAPER | *MED ARCH*. 2018 FEB; 72(1): 31- 35.
- 96- M Mostafa Mokhles, Sadaf Soloukey Tbalvandany. Male-female differences in aorticvalve and combined aortic valve/coronary surgery: a nationalcohortstudy

- in the Netherlands; *Open Heart* 2018;5.
- 97- Suveen Angraal, RohanKhera, Yun Wang, Yuan Lu. Sex and Race Differences in the Utilization and Outcomes of Coronary Artery Bypass Grafting Among Medicare Beneficiaries, 1999–2014; *J Am Heart Assoc.* 2018;7.
- 98- Himani V. Bhatt. PRO: Prothrombin Complex Concentrate Should Be Used in Preference to Fresh Frozen Plasma for Hemostasis in Cardiac Surgical Patients; *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 32 (2018) 1062–1067.
- 99- Fitzgerald, M. Lenihan, J. Callum. Use of prothrombin complex concentrate for management of coagulopathy after cardiac surgery: a propensity score matched comparison to plasma; *British Journal of Anaesthesia*, 120 (5): 928e934 (2018).
- 100- Sarah L. Mehringer, Activated Factor 7 Versus 4-Factor Prothrombin Complex Concentrate for Critical Bleeding Post–Cardiac Surgery; *Annals of Pharmacotherapy*, 2018, Vol. 52(6) 533–537.
- 101- Joe X. Xie. Prognostic Significance of Nonobstructive Left Main Coronary Artery Disease in Women versus Men: Long-Term Outcomes from the CONFIRM Registry; *Circ Cardiovasc Imaging.* 2017 August ; 10(8)
- 102- Luca Salvatore De Santo, Caesar Moscariello. Implications of obesity in cardiac surgery: pattern of referral, physiopathology, complications, prognosis. *J Thorac Dis* 2018;10(7):4532-4539.
- 103- Davide treVisaN. Point-of-care-based protocol with first-line therapy with coagulation factor concentrates is associated with decrease allogenic blood transfusion and costs in cardiovascular surgery: an italian single-center experience. *Minerva anesthesiologica* 2016 october;82(10):1077-88.
- 104- Adriana D. Oprea. Pre- and postoperative anemia, acute kidney injury, and mortality after coronary artery bypass grafting surgery: a retrospective observational study. *Can J Anesth/J Can Anesth* (2018) 65:46–50.

- 105- Kárla Mára Fátima de Souza Magalhães Pereira. Factors associated with the increased bleeding in the postoperative period of cardiac surgery: a cohort study.
- 106- Klaus Görlinger. Coagulation management in patients undergoing mechanical circulatory support. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 26 (2012) 179–198.
- 107- Klaus Görlinger, Linda Shore-Lesserson. Management of Hemorrhage in Cardiothoracic Surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, Vol 27, No 4S (August), 2013: pp S20–S34.
- 108- Dominique B. Bischo. Viscoelastic Blood Coagulation Measurement With Sonoclot Predicts Postoperative Bleeding in Cardiac Surgery After Heparin Reversal; *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, Vol 29, No 3 (June), 2015: pp 715–722.
- 109- Xinliang Guan, Ming Gong. Low preoperative fibrinogen level is risk factor for neurological complications in acute aortic dissection; Guan et al. *Medicine* (2018) 97:21.
- 110- J.Boldt, E.Schindler, CH. Osmer, M. Wittstock, W.A. Stertmann. Influence of different anticoagulation regimens on platelet function during cardiac surgery. *British Journal of Anaesthesia* 1994; 73: 639-644.
- 111- Vives et al. Cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2014 May;18(5):637-45.

- 112- Mao H et al. Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury. *Blood Purif* 2014;37(suppl 2):34-50.
- 113- Habib RH et al. Role of hemodilutional anemia and transfusion during cardiopulmonary bypass in renal injury after coronary revascularization: Implications on operative outcome. *Critical Care Medicine*: August 2005 - Volume 33 - Issue 8 - p 1749-1756.
- 114- C. Fenger-Eriksen, T.M. Jensen, B.S. Kristensen, K.M. Jensen, E. Tonnesen, J. Ingerslev, et al., Fibrinogen substitution improves whole blood clot firmness after dilution with hydroxyethyl starch in bleeding patients undergoing radical cystectomy: a randomized, placebo-controlled clinical trial, *J. Thromb. Haemost.* 7 (2009) 795–802.
- 115- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet.* 2004;364:937.
- 116- Maas AHM, Appelman YEA. Gender differences in coronary heart disease. *Netherlands Heart J.* 2010;12(18):598–602.

