

¿Reduce la cirugía sin circulación extracorpórea el sangrado postoperatorio y los concentrados de hematíes transfundidos en grupos de alto riesgo?

Daniel Hernández-Vaquero¹,
Juan C. Llosa¹, Rocío Díaz¹,
Carlos Morales¹, José L. Naya¹,
Francisco Gosálbez^{1,2}, Luis Barneo²

¹Servicio de Cirugía Cardíaca. Área del Corazón
Hospital Universitario Central de Asturias

²Departamento de Cirugía y Especialidades Médico-Quirúrgicas
Universidad de Oviedo

Introducción y objetivos. La influencia de la cirugía de revascularización miocárdica (CRM) sin circulación extracorpórea (CEC) en el sangrado postoperatorio es desconocida. Nuestro objetivo fue conocer el impacto de esta técnica sobre el sangrado postoperatorio y los concentrados de hematíes transfundidos en grupos de alto riesgo de sangrado.

Métodos. Se estudiaron todos los pacientes intervenidos de CRM aislada con carácter electivo en nuestro centro desde enero de 2007 hasta septiembre de 2010. Se crearon cuatro grupos de pacientes documentados bibliográficamente como de elevado riesgo de sangrado: pacientes con insuficiencia renal (IR), edad superior a 75 años, menor superficie corporal (SC) y menor índice de masa corporal (IMC). Se estudió la influencia de la cirugía sin CEC en el sangrado postoperatorio y los concentrados de hematíes transfundidos en cada uno mediante un análisis ajustado por índice de propensión (*propensity score* [PS]).

Resultados. La cirugía sin CEC redujo el sangrado postoperatorio (CR: -256,41; $p = 0,039$) y los concentrados de hematíes transfundidos (CR = -0,66; $p = 0,027$) en los 138 pacientes con unos niveles preoperatorios de creatinina superior a 1,2 mg/dl. Mientras que en los 120 pacientes mayores de 75 años no influyó en ninguna de las dos variables, en los grupos tercero y cuarto sí redujo los concentrados de hematíes transfundidos (CR: -1,11; $p < 0,001$ y CR = -0,79; $p = 0,017$, respectivamente) sin disminuir el sangrado.

Conclusiones. Mientras los pacientes con IR redujeron el sangrado postoperatorio y los concentrados

Does off-pump coronary artery bypass grafting reduce postoperative bleeding and packed red blood cells transfused in high risk groups?

Introduction and objectives. The influence of the off-pump coronary artery bypass grafting (CABG) on postoperative bleeding is unknown. Our aim was to know the impact of this technique on postoperative bleeding and packed red blood cells transfused in groups at high risk of bleeding.

Methods. All patients undergoing elective isolated CABG in our center were studied from January 2007 to September 2010. Four groups documented as high risk of bleeding were created: patients with renal dysfunction (RD), age > 75, smaller body surface and lower body mass index (BMI). The influence of the off-pump CABG on postoperative bleeding and packed red blood cells transfused was studied in every group using an analysis adjusted for propensity score (PS).

Results. In the 138 patients with preoperative creatinine levels > 1.2 mg/dl, off-pump surgery reduced postoperative bleeding (RC: -256.41; $p = 0.039$) and packed red blood cells transfused (RC: -0.66; $p = 0.027$). While in the 120 patients > 75 it did not influence in either variable, it was able to reduce packed red blood cells transfused in the third and fourth group (RC: -1.11; $p < 0.001$ and RC: -0.79; $p = 0.017$, respectively) without decreasing postoperative bleeding.

Conclusions. While patients with RD reduced postoperative bleeding and packed red blood cells transfused, patients > 75 did not benefit. Patients

Correspondencia:
Daniel Hernández-Vaquero
Servicio de Cirugía Cardíaca
Hospital Universitario Central de Asturias
Oviedo, Asturias
E-mail: dhvaquero@gmail.com

Recibido: ??????????????
Aceptado: ??????????????

de hematíes transfundidos, los pacientes mayores de 75 años no se beneficiaron. Los pacientes con menor SC y menor IMC redujeron los concentrados de hematíes transfundidos sin disminuir el sangrado postoperatorio, lo que posiblemente se deba a una menor hemodilución.

Palabras clave: Cirugía sin circulación extracorpórea. Hemorragia postoperatoria. Grupos de alto riesgo.

with smaller body surface and lower BMI reduced packed red blood cells transfused without reducing postoperative bleeding possibly due to lower hemodilution.

Key words: Off-pump coronary artery bypass. Postoperative bleeding. High risk groups.

INTRODUCCIÓN

La hemorragia postoperatoria excesiva en CRM es una causa importante de mortalidad intrahospitalaria¹ y se encuentra íntimamente relacionada a una gran morbilidad². En esta línea, una de sus consecuencias más directas, las transfusiones sanguíneas, conducen a un mayor riesgo de infección de la herida quirúrgica, contagio de virus, reacciones febriles³, mayor mortalidad, no sólo intrahospitalaria⁴ sino también a largo plazo⁵, y a un aumento de la estancia y de los costes hospitalarios³.

La influencia de la CRM sin CEC en la morbimortalidad intrahospitalaria es motivo de gran controversia. Es bien conocido que el contacto de la sangre con el circuito de CEC produce una gran respuesta inflamatoria, activa la cascada de la coagulación y fibrinólisis, y convierte las plaquetas y los factores de coagulación en disfuncionantes⁶. Todo ello favorece la diátesis hemorrágica, lo que lleva generalmente a aceptar un menor sangrado postoperatorio en los pacientes intervenidos sin CEC.

Sin embargo, es un tema controvertido y no resuelto en la literatura médica. Mientras algunas publicaciones describen una menor tasa de reintervención por sangrado y transfusiones en los pacientes intervenidos sin CEC^{7,8}, otras no demuestran esta diferencia^{9,10}. Por otra parte, la literatura científica que estudia el beneficio de este tipo de cirugía en el sangrado postoperatorio de pacientes de alto riesgo es realmente escasa.

Dada esta situación, elaboramos como objetivo conocer la influencia de una técnica quirúrgica sin CEC en el sangrado postoperatorio y en los concentrados de hematíes transfundidos en pacientes que tengan ya de por sí un elevado riesgo de sangrado, ya que son precisamente los que más se podrían beneficiar.

MATERIAL Y MÉTODOS

Variables estudiadas y recogida de datos

Este estudio observacional y retrospectivo se deriva del análisis de los datos recogidos en las historias clínicas

de todos los pacientes intervenidos de CRM aislada con carácter electivo en nuestro centro desde enero de 2007 hasta septiembre de 2010. Fueron criterios de exclusión el carácter preferente, urgente o emergente de la intervención, así como el estar previamente intervenido de cirugía cardíaca. Se definió carácter preferente como la situación en la que, por peligro para la vida del paciente, se consideró necesario realizar la intervención en un máximo de 15 días desde que se decidió la indicación quirúrgica, carácter urgente un máximo de 24 h y carácter de emergencia un máximo de 6 h¹¹.

Se analizaron todas las variables que se consideraron potencialmente relacionadas con el sangrado postoperatorio o con los concentrados de hematíes transfundidos (Tabla I), bien por haberlo demostrado en la literatura médica¹¹⁻²⁰, bien porque resulte obvio desde el punto de vista del conocimiento científico.

Se entendió por sangrado postoperatorio el acumulado por los tubos de drenaje torácicos en las primeras 24 h desde la finalización de la intervención quirúrgica. Estos tubos de drenaje torácicos fueron conectados

TABLA I. VARIABLES RELACIONADAS CON EL SANGRADO POSTOPERATORIO Y LOS CONCENTRADOS DE HEMATÍES TRANSFUNDIDOS. SE PRESENTAN LAS UNIDADES DE MEDIDA ASÍ COMO LA REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

Variable	Unidad
Sexo ¹²	
Edad ^{11,12}	Años
Diabetes ¹³	
IMC ¹⁴	kg/m ²
SC ^{11,12,15}	m ²
Niveles preoperatorios de creatinina ^{11,12,16}	mg/dl
Hemoglobina preoperatoria ¹¹	g/dl
Plaquetas preoperatorias	Número de plaquetas/ μ l
Tratamiento con clopidogrel ¹⁷	
Tratamiento con otros antiagregantes ¹⁸	
Tratamiento con anticoagulantes orales ¹⁹	
Número de injertos ^{14,15}	
Uso de mamaria ²⁰	
TCA posprotamina	Segundos

al sistema de aspiración continua Aqua-Seal® (Argyle, USA) a -20 cm de H_2O .

Para analizar los concentrados de hemáties transfundidos se tuvieron en cuenta los utilizados tanto durante el acto quirúrgico como durante su postoperatorio inmediato en unidad de vigilancia intensiva (UVI). Los criterios utilizados para la transfusión fueron una hemoglobina inferior a 8 g/dl, o inferior a 9 g/dl en caso de inestabilidad hemodinámica con inadecuada oxigenación o sospecha de sangrado activo.

Mientras el tratamiento con clopidogrel fue suspendido en todos los pacientes 5 días antes de la intervención, el resto de antiagregantes fueron suspendidos el día previo a la cirugía. Por otra parte, los anticoagulantes orales se sustituyeron 5 días antes de la operación por heparinas de bajo peso molecular.

Creación y análisis de los grupos

Se crearon cuatro grupos de pacientes documentados bibliográficamente como de alto riesgo de sangrado postoperatorio: pacientes con IR^{2,13,17} (entendiendo algún grado de IR cifras preoperatorias de creatinina superior a 1,2 mg/dl, límite alto de normalidad del laboratorio de bioquímica de nuestro centro), pacientes de edad superior a 75 años^{11,12}, pacientes de menor SC^{11,12,15} ($SC < 1,73$ m²) y pacientes de menor IMC¹⁴ ($IMC < 26,34$ kg/m²). Estos dos últimos puntos de corte se seleccionaron hallando el percentil 25 de la serie (el punto en el cual el 25% de los pacientes se agrupan en un valor menor al mismo). Mientras el IMC se calculó dividiendo el peso del paciente (en kg) entre su estatura (en m²), la SC se calculó mediante la fórmula de Dubois²¹.

Se analizó la influencia de la cirugía sin CEC en el sangrado postoperatorio y en los concentrados de hemáties transfundidos en cada uno de estos cuatro grupos.

Técnica quirúrgica

La vía de abordaje utilizada en todas las intervenciones fue la esternotomía media. La decisión de utilizar o no una técnica sin CEC fue tomada por el cirujano responsable en función de las características preoperatorias de cada paciente y de los hallazgos intraoperatorios.

Mientras las operaciones con CEC se realizaron induciendo hipotermia moderada (30-32 °C), pinzando la aorta, y utilizando como protección miocárdica cardioplejía cristalóide intermitente fría anterógrada y retrógrada tipo Celsior® (Genzyme, USA), las operaciones sin CEC se realizaron manteniendo la temperatura por encima de 35 °C con ayuda de una manta térmica.

Se utilizó como protocolo de heparinización la administraron de 300 U/kg para los pacientes operados con CEC y 150 U/kg para los operados sin CEC, revirtiendo

sus efectos en ambos casos mediante protamina a razón de 1 mg/mg de heparina administrada. Cinco minutos después de finalizar la administración de protamina, se procedió a controlar la correcta reversión de la heparina mediante el tiempo de coagulación activado (TCA) posprotamina. Se administró una dosis de protamina adicional cuando el cirujano consideró que existía coagulopatía en el campo quirúrgico. El TCA se midió con el sistema Hemochron® (International Technidyne Corporation; Edison, New Jersey, USA). Por otra parte, en las intervenciones con CEC se administró 1 g de ácido tranexámico después de la heparinización y 2 g después de la administración de protamina. Sin embargo, en las intervenciones sin CEC no se administraron antifibrinolíticos. En ninguna de las intervenciones se utilizaron antiagregantes endovenosos.

Proceso estadístico

Se determinó la normalidad en la distribución de las variables continuas mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Las variables categóricas se expresaron como frecuencia absoluta (porcentaje) y las continuas como media (desviación estándar) o mediana (rango intercuartílico), según fuese oportuno. Las comparaciones entre las variables continuas se analizaron mediante la prueba t de Student para datos no emparejados o U de Mann-Whitney según siguieran o no una distribución normal. Las variables categóricas se compararon mediante la prueba de χ^2 o la exacta de Fisher, según resultase más apropiado.

Dado el carácter no aleatorizado del estudio, y para reducir el sesgo de selección propio de este tipo de análisis con un gran número de covariables confusoras, se realizó un ajuste por PS, que es la probabilidad de que un paciente sea operado sin CEC dadas ciertas características basales y de la cirugía. Para estimar el PS, creamos un modelo de regresión logística en la que el uso de cirugía sin CEC se consideró variable dependiente, y como predictores, todas aquellas variables que se consideraron potencialmente relacionadas con el sangrado o la transfusión de concentrados de hemáties (Tabla I). Posteriormente, se confirmó la falta de colinealidad entre los predictores así como el supuesto de linealidad para las variables continuas. Como indicador de calidad del ajuste se utilizó el área bajo la curva ROC (AROC) para medir la discriminación, y el test de Hosmer-Lemeshow (HL) para la calibración. Se evaluó la influencia de la cirugía sin CEC en el sangrado postoperatorio y en los concentrados de hemáties transfundidos mediante una regresión lineal ajustada por PS utilizando el tipo *Enter*. Todos los análisis se controlaron a su vez por la variable cirujano principal. El poder de influencia de las variables se expresa como coeficiente de regresión (CR)

TABLA II. VARIABLES RELACIONADAS CON EL SANGRADO POSTOPERATORIO Y LOS CONCENTRADOS DE HEMATÍES TRANSFUNDIDOS EN LA POBLACIÓN GENERAL

Variable	
Mujer	99 (20,6%)
Edad	67 (60-74,75)
Diabetes	225 (46,9%)
IMC (kg/m ²)	28,58 ± 3,61
SC (m ²)	1,84 ± 0,16
Niveles preoperatorios de creatinina (mg/dl)	0,96 (0,8-1,2)
Hemoglobina preoperatoria (g/dl)	13,56 ± 2,58
Plaquetas preoperatorias (número/ μ l)	211.000 (174.000-262.000)
Tratamiento con clopidogrel	284 (59,2%)
Tratamiento con otros antiagregantes	434 (90,4%)
Tratamiento con anticoagulantes orales	18 (3,8%)
Número de injertos	3 (2-3)
Uso de mamaria	421 (87,7%)
TCA posprotamina (s)	127,83 ± 15,92

junto con los intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Se consideraron significativos valores de p bilateral inferiores a 0,05. El análisis estadístico se realizó con el SPSS.v.17.

El estudio obtuvo la autorización del Comité Ético del centro.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, se intervinieron 480 pacientes de CRM aislada con carácter electivo en nuestro centro. De éstos, 193 (40,2%) se operaron sin CEC, la mediana de edad fue de 67 (60-74,75) años y 99 (20,6%) eran mujeres. La mortalidad intrahospitalaria

fue del 2,7%, mientras que la mediana de sangrado postoperatorio fue de 550 (407-762) ml, la mediana de concentrados de hematíes transfundidos fue de 0 (0-2) y 8 pacientes (1,7%) se reintervinieron por sangrado. En la tabla II se muestran las variables relacionadas con el sangrado postoperatorio de la serie total.

Primer grupo de riesgo: pacientes con insuficiencia renal

Ciento treinta y ocho pacientes con unos niveles preoperatorios séricos de creatinina superiores a 1,2 mg/dl fueron intervenidos durante las fechas señaladas. De éstos, 58 (42%) se operaron sin CEC, la mediana de edad fue de 72 (64-76) años y 19 (13,8%) eran mujeres.

En el análisis univariante, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en el sangrado postoperatorio de los pacientes operados con y sin CEC (650 [500-900] y 620 [380-870] ml; p = 0,25). La mediana de concentrados de hematíes transfundidos por paciente fue de 1 (0-3) y 0,5 (0-1); p = 0,009, y se reintervinieron por sangrado 3 pacientes (3,8%) y 0 (0%); p = 0,13. En la tabla III se comparan las variables relacionadas con el sangrado postoperatorio entre los operados con y sin CEC.

Una vez creado el PS con las variables potencialmente relacionadas con el sangrado postoperatorio y los concentrados de hematíes transfundidos (Tabla I), se obtuvo una discriminación medida mediante el AROC de 0,85 y una calibración medida mediante el test de HL con una p = 0,56.

En el modelo ajustado por PS, la cirugía sin CEC demostró una influencia significativa en reducir el sangrado postoperatorio (CR: -256,41; IC 95%: -500,02 a

TABLA III. VARIABLES RELACIONADAS CON EL SANGRADO POSTOPERATORIO Y LOS CONCENTRADOS DE HEMATÍES TRANSFUNDIDOS EN LOS PACIENTES CON IR

Variable	Con CEC	Sin CEC	p =
Total	80 (58%)	58 (42%)	
Mujer	7 (8,8%)	12 (20,7%)	0,045
Edad	71,5 (62-75,75)	72 (67,75-76)	0,17
Diabetes	34 (42,5%)	28 (48,3%)	0,501
IMC (kg/m ²)	28,30 ± 3,31	28,43 ± 2,76	0,81
SC (m ²)	1,85 ± 0,15	1,84 ± 0,14	0,71
Niveles preoperatorios de creatinina (mg/dl)	1,33 (1,28-1,50)	1,32 (1,22-1,74)	0,24
Hemoglobina preoperatoria (g/dl)	13,43 ± 1,53	13,44 ± 1,71	0,94
Plaquetas preoperatorias (número/ μ l)	219.000 (176.000-244.500)	226.000 (153.500-288.250)	0,66
Tratamiento con clopidogrel	46 (57,5%)	36 (62,1%)	0,59
Tratamiento con otros antiagregantes	77 (96,3%)	54 (93,1%)	0,406
Tratamiento con anticoagulantes orales	4 (5%)	3 (5,2%)	0,96
Número de injertos	3 (2-3)	2,5 (1,25-3)	0,015
Uso de mamaria	70 (87,5%)	50 (86,2%)	0,82
TCA posprotamina (s)	130,98 ± 20,72	123,77 ± 13,31	0,022

TABLA IV. VARIABLES RELACIONADAS CON EL SANGRADO POSTOPERATORIO Y LOS CONCENTRADOS DE HEMATÍES TRANSFUNDIDOS EN LOS PACIENTES > 75 AÑOS

Variable	Con CEC	Sin CEC	p =
Total	69 (57,5%)	51 (42,5%)	
Mujer	14 (20,3%)	22 (43,1%)	0,006
Edad	77 (76-79)	76 (76-78)	0,48
Diabetes	29 (42%)	27 (52,9%)	0,23
IMC (kg/m ²)	27,88 ± 4,17	28,24 ± 3,16	0,61
SC (m ²)	1,78 ± 0,16	1,75 ± 0,16	0,31
Niveles preoperatorios de creatinina (mg/dl)	1,09 (0,9-1,25)	1,11 (0,86-1,3)	0,73
Hemoglobina preoperatoria (g/dl)	13,87 ± 2,65	13,25 ± 1,44	0,48
Plaquetas preoperatorias (número/μl)	196.000 (168.000-243.500)	235.000 (160.000-285.000)	0,49
Tratamiento con clopidogrel	41 (59,4%)	32 (62,7%)	0,71
Tratamiento con otros antiagregantes	52 (75,4%)	48 (94,1%)	0,006
Tratamiento con anticoagulantes orales	7 (10,1%)	2 (3,9%)	0,201
Número de injertos	3 (2-3)	2 (1-3)	0,006
Uso de mamaria	54 (78,3%)	43 (84,3%)	0,405
TCA posprotamina (s)	134,18 ± 16,7	124,72 ± 13,78	0,003

–12,81; p = 0,039) y los concentrados de hematíes transfundidos (CR: –0,66; IC 95%: –1,24 a –0,076; p = 0,027).

Segundo grupo de riesgo: pacientes con edad superior a 75 años

Durante el periodo de estudio, 120 pacientes eran mayores de 75 años. De éstos, 51 (42,5%) se operaron sin CEC, la mediana de edad fue de 77 (76-78,75) años y 36 (30%) eran mujeres.

No existieron diferencias significativas en el sangrado postoperatorio de los pacientes operados con y sin CEC (510 [330-760] y 620 [500-750] ml; p = 0,26). Tampoco se demostraron diferencias en los concentrados de hematíes transfundidos por paciente (2 [0-2,5] y 1 [0-2]; p = 0,17), ni en los reintervenidos por sangrado (2 pacientes [2,9%] y 1 [2%]; p = 0,74). En la tabla IV se muestran las variables relacionadas con el sangrado postoperatorio entre los intervenidos con y sin CEC.

Una vez creado el PS con las variables expuestas en la tabla I se obtuvo una discriminación medida mediante el AROC de 0,87 y una calibración medida mediante el test de HL con una p = 0,94. En el modelo ajustado por PS, la cirugía sin CEC no influyó en el sangrado postoperatorio (CR: –123,96; IC 95%: –348,79-100,84; p = 0,27) ni en los concentrados de hematíes transfundidos (CR = –0,71; IC 95% = –1,86-0,44; p = 0,22).

Tercer grupo de riesgo: pacientes de menor superficie corporal.

Ciento diecinueve pacientes tuvieron una SC menor de 1,73 m². Este punto de corte se seleccionó hallando el percentil 25 de la serie, es decir, el punto en el cual se agrupan el 25% de los pacientes con menor SC. De

los 119 pacientes, a 57 (47,9%) se les realizó una intervención sin CEC, la mediana de edad fue de 73 (66-76) años y 59 (49,6%) eran mujeres.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el sangrado postoperatorio entre los operados con y sin CEC (540 [445-792] vs 580 [460-750] ml; p = 0,94). Sin embargo, sí se encontraron diferencias en los concentrados de hematíes transfundidos (2 [0-3] vs 0 [0-2]; p < 0,001). Tampoco se encontraron diferencias en cuanto a los pacientes reintervenidos por sangrado (3 [4,8%] y 1 [1,8%]; p = 0,35). En la tabla V se muestran las variables relacionadas con el sangrado postoperatorio.

Una vez creado el PS con las variables expuestas en la tabla I se obtuvo una discriminación medida mediante el AROC de 0,87 y una calibración medida mediante el test de HL con una p = 0,57. En el modelo ajustado por PS, la cirugía sin CEC no predijo un menor sangrado postoperatorio (CR: –96; IC 95%: –334,94 a –142,87; p = 0,43), aunque sí influyó de manera intensa y significativa en una reducción de los concentrados de hematíes transfundidos (CR: –1,11; IC 95%: –1,69 a –0,54; p < 0,001).

Cuarto grupo de riesgo: pacientes de menor índice de masa corporal

Ciento dieciséis pacientes tuvieron un IMC menor de 26,34 kg/m². Este punto de corte se seleccionó hallando el percentil 25 de la serie, es decir, el punto en el cual se agrupan el 25% de los pacientes con menor IMC. De los 116 pacientes analizados, 48 (41,4%) se operaron sin CEC, la mediana de edad fue de 70 (61-75) años, y 16 (13,8%) eran mujeres.

TABLA V. VARIABLES RELACIONADAS CON EL SANGRADO POSTOPERATORIO Y LOS CONCENTRADOS DE HEMATÍES TRANSFUNDIDOS EN LOS PACIENTES DE MENOR SC

Variable	Con CEC	Sin CEC	p =
Total	62 (52,1%)	57 (47,9%)	
Mujer	24 (38,7%)	35 (61,4%)	0,013
Edad	73 (67-76,25)	73 (64-76)	0,19
Diabetes	30 (48,4%)	33 (57,9%)	0,29
IMC (kg/m ²)	26,65 ± 3,94	26,39 ± 3,03	0,68
SC (m ²)	1,63 ± 0,08	1,62 ± 0,09	0,37
Niveles preoperatorios de creatinina (mg/dl)	0,9 (0,8-1,14)	0,8 (0,7-1,06)	0,045
Hemoglobina preoperatoria (g/dl)	14,29 ± 2,59	13,62 ± 1,56	0,37
Plaquetas preoperatorias (número/μl)	208.000 (177.000-261.750)	239.000 (191.500-267.000)	0,21
Tratamiento con clopidogrel	37 (59,7%)	33 (57,9%)	0,88
Tratamiento con otros antiagregantes	56 (90,3%)	51 (89,5%)	0,87
Tratamiento con anticoagulantes orales	3 (4,8%)	6 (10,5%)	0,21
Número de injertos	3 (2-3)	2 (1-3)	0,001
Uso de mamaria	56 (90,3%)	54 (94,7%)	0,36
TCA posprotamina (s)	130,13 ± 18,15	127,61 ± 13,76	0,39

No se encontraron diferencias significativas en el sangrado postoperatorio entre los pacientes operados con y sin CEC (560 [445-850] vs 595 [485-815] ml; $p = 0,58$). Sin embargo, sí se obtuvieron diferencias significativas en los concentrados de hematíes transfundidos (2 [0-3] vs 0 [0-2]; $p < 0,001$). Tampoco se demostraron diferencias en cuanto a los pacientes reintervenidos por sangrado (3 [4,4%] y 1 [2,1%]; $p = 0,49$). En la tabla VI se comparan las variables relacionadas con el sangrado postoperatorio entre los intervenidos con y sin CEC.

Una vez creado el PS con las variables expuestas en la tabla I se obtuvo una discriminación medida mediante el AROC de 0,86 y una calibración medida mediante el test de HL con una $p = 0,89$. En el modelo ajustado por

PS, la cirugía sin CEC no se comportó como predictor de sangrado postoperatorio (CR: -157,65; IC 95%: -423,11 a -107,8; $p = 0,24$), aunque sí influyó significativamente reduciendo los concentrados de hematíes transfundidos (CR: -0,79; IC 95%: -1,14 a -0,15; $p = 0,017$).

DISCUSIÓN

Importancia del problema

La influencia de la CRM sin CEC en la morbilidad intrahospitalaria es motivo de gran controversia. Se han publicado numerosos artículos que describen una menor morbilidad en los pacientes intervenidos

TABLA VI. VARIABLES RELACIONADAS CON EL SANGRADO POSTOPERATORIO Y LOS CONCENTRADOS DE HEMATÍES TRANSFUNDIDOS EN LOS PACIENTES DE MENOR IMC

Variable	Con CEC	Sin CEC	p =
Total	68 (58,6%)	48 (41,4%)	
Mujer	7 (10,3%)	9 (18,8%)	0,19
Edad	70 (62-76)	69,5 (59-74,75)	0,21
Diabetes	30 (44,1%)	23 (51,1%)	0,46
IMC (kg/m ²)	24,42 ± 1,43	23,97 ± 1,68	0,14
SC (m ²)	1,73 ± 0,14	1,71 ± 0,14	0,37
Niveles preoperatorios de creatinina (mg/dl)	1,02 (0,9-1,25)	0,95 (0,71-1,2)	0,050
Hemoglobina preoperatoria (g/dl)	14,21 ± 2,31	13,48 ± 1,66	0,36
Plaquetas preoperatorias (número/μl)	207.000 (186.000-235.750)	205.500 (165.000-263.500)	0,43
Tratamiento con clopidogrel	41 (60,3%)	32 (66,7%)	0,48
Tratamiento con otros antiagregantes	61 (89,7%)	45 (93,8%)	0,44
Tratamiento con anticoagulantes orales	3 (4,4%)	1 (2,1%)	0,49
Número de injertos	3 (3-3)	2 (2-3)	< 0,001
Uso de mamaria	61 (89,7%)	45 (93,8%)	0,44
TCA posprotamina (s)	130,29 ± 15,44	130,58 ± 15,44	0,91

mediante esta técnica⁶. Sin embargo, este entusiasmo se ha visto empañado por importantes estudios recientes y aleatorizados^{9,10} que describen en los pacientes operados sin CEC una mayor mortalidad a medio plazo y una menor permeabilidad de los injertos, y no encuentran diferencias en la morbilidad intrahospitalaria. Además, estos artículos describen un menor número de injertos realizados en los pacientes intervenidos sin CEC, algo que se encuentra en concordancia con lo observado en nuestro trabajo. Sin embargo, se trata de un análisis univariante y, por lo tanto, no se pueden extraer conclusiones rigurosas al respecto.

La discusión existente acerca del potencial beneficio de la cirugía sin CEC en la morbilidad intrahospitalaria se extiende a la posibilidad de que los pacientes intervenidos con esta técnica sangren menos. Clásicamente, se ha pensado que el contacto de la sangre con el circuito de CEC favorece la diátesis hemorrágica actuando a diferentes niveles. Por una parte, activa la cascada de la coagulación y fibrinólisis, mientras por otra hemodiluye y convierte las plaquetas y los factores de coagulación en disfuncionantes⁶. Cabría, por tanto, pensar que evitando estos mecanismos coagulopáticos se conseguiría disminuir el sangrado. Sin embargo es un tema no resuelto en la literatura científica, ya que diferentes ensayos clínicos^{9,10} no han demostrado diferencias en la tasa de reintervención por sangrado entre los pacientes operados con y sin CEC.

Bajo esta controversia conceptual y bibliográfica, la literatura médica que estudia la influencia de la cirugía sin CEC en el sangrado postoperatorio de los pacientes que presentan un ya de por sí elevado riesgo de sangrado es realmente escasa. Nuestro objetivo fundamental consistió en averiguar si la cirugía sin CEC es capaz de disminuir el sangrado postoperatorio y/o los concentrados de hemáties transfundidos en pacientes con un alto riesgo de sangrado. Dado que no existe una escala que valore el riesgo individual de sangrado, construimos cuatro grupos de pacientes documentados bibliográficamente como de elevado riesgo de presentar un sangrado postoperatorio excesivo y tratamos de evaluar la influencia de la cirugía sin CEC en cada uno de ellos.

La mayor parte de los artículos que tratan de estudiar el sangrado existente durante el postoperatorio de CRM utilizan como medida representativa la tasa de reintervención por sangrado. Sin embargo, creemos que se trata más bien de una de las posibles consecuencias clínicas de un sangrado postoperatorio excesivo y que es, además, un método subjetivo que depende en gran medida de decisiones individuales del médico responsable y no de criterios establecidos previamente. Por ello, hemos pensado que la medición del sangrado acumulado durante las primeras 24 h por los tubos de drenaje torácicos

como variable continua es una medición reglada y no sujeta a variaciones del observador.

Primer grupo de riesgo: pacientes con insuficiencia renal

La literatura médica que estudia los factores de riesgo de un sangrado postoperatorio excesivo en cirugía cardíaca es amplia. En diferentes artículos, los niveles preoperatorios de creatinina elevados han demostrado comportarse como un factor de riesgo de sangrado^{11,12,16}, incluso cuando sólo se encuentran ligeramente aumentados^{12,16}.

Sin embargo, la influencia de la cirugía sin CEC en el sangrado postoperatorio de estos pacientes o en la transfusión de concentrados de hemáties es desconocida, la literatura médica que lo estudia es escasa y las conclusiones a las que se puede llegar, poco rigurosas. Yokoyama, et al.²² estudiaron la necesidad de transfundir intraoperatoriamente a 73 pacientes intervenidos con unos niveles preoperatorios de creatinina superiores a 2 mg/dl. Mientras que fue necesario administrar concentrados de hemáties al 37% de los pacientes intervenidos sin CEC, el 61% de los operados con CEC requirieron al menos una transfusión. En esta misma línea, Zhang, et al.²³, estudiando a 294 pacientes con IR crónica avanzada que se operaron de CRM en su centro hospitalario, observaron en el grupo intervenido sin CEC un menor sangrado postoperatorio y un menor número de concentrados de hemáties transfundidos. Sin embargo, es evidente que ambos estudios se encuentran limitados por la falta de un análisis multivariante apropiado.

Nuestro trabajo, estudiando a 138 pacientes con unos niveles preoperatorios de creatinina superiores a 1,2 mg/dl, demuestra que este tipo de intervención es capaz de disminuir su sangrado postoperatorio y, probablemente como consecuencia de ello, reduce los concentrados de hemáties transfundidos. Estos resultados confirman lo observado en otras publicaciones^{22,23} y hacen extensible este beneficio a pacientes con unos niveles preoperatorios de creatinina mínimamente elevados.

Segundo grupo de riesgo: pacientes de edad superior a 75 años

La edad avanzada ha demostrado comportarse como factor de riesgo de sangrado en numerosos artículos^{11,12}. Sin embargo, prácticamente no existen estudios que analicen rigurosamente el beneficio de la cirugía sin CEC en el sangrado postoperatorio y/o en los concentrados de hemáties transfundidos en pacientes de edad avanzada. Autores como Yokoyama, et al.²² o Demaria, et al.²⁴ estudiaron, respectivamente, a 86 y 125 pacientes octogenarios y describieron en su análisis univariante una

necesidad de transfusión intraoperatoria mayor para los pacientes operados con CEC. Sin embargo, nuestro artículo se encuentra en concordancia con otros, como el de Meco, et al.²⁵, que con una muestra similar a la nuestra no observaron diferencias en el sangrado postoperatorio ni en las necesidades de transfusión sanguínea.

Tercer grupo de riesgo: pacientes de menor superficie corporal

Hace 13 años, Dacey, et al.¹⁵ describieron por primera vez una asociación entre reintervención por sangrado y menor SC. En el año 2010, Mehta, et al.¹² confirmaron esta asociación en el artículo con mayor número de pacientes estudiados hasta el momento, y hace tan sólo 7 años, Arora, et al.¹¹ relacionaron por primera vez la necesidad de transfusión con este grupo de pacientes.

No se conoce la causa de estas asociaciones observadas. Sin embargo, algunos autores¹⁵ opinan que, debido al menor volumen de sangre circulante de estos pacientes, las plaquetas y los factores de coagulación se diluirían más intensamente con la administración de fluidos durante la cirugía, produciéndose una tendencia a la coagulopatía. Por otra parte, sangrados de escasa cuantía pueden producir bajadas significativas en la concentración de hemoglobina, lo que condicionaría una mayor tendencia a la transfusión sanguínea.

Nuestro artículo, con 119 pacientes estudiados, analiza la influencia de la cirugía sin CEC en el sangrado postoperatorio de los pacientes de menor SC. Según se desprende del mismo, este tipo de intervención no parece capaz de reducir el sangrado postoperatorio. Sin embargo, probablemente, al evitar el volumen de fluidos propio del cebado del circuito de la CEC y de la cardioplejía cristalóide, sí reduce considerablemente los concentrados de hematíes transfundidos.

Cuarto grupo de riesgo: pacientes de menor índice de masa corporal

Pocos artículos han estudiado la influencia del IMC en el sangrado postoperatorio. La elección de este último grupo de riesgo se basó en lo publicado por Karthik, et al.¹⁴ en 2004. Estos autores, asociaron el menor IMC a una mayor tasa de reintervención por sangrado, y pensaron, al igual que Dacey, et al.¹⁵, que se podría deber a mecanismos de hemodilución.

Como en anteriores grupos, no encontramos publicaciones que estudien la influencia de la cirugía sin CEC en el sangrado postoperatorio y/o en los concentrados de hematíes transfundidos en este tipo de pacientes. Los resultados obtenidos, a raíz de lo estudiado en los 116 pacientes que forman nuestra serie, sugieren que la cirugía sin CEC es capaz de reducir los concentrados de hematíes

transfundidos sin tener una influencia clara en el sangrado postoperatorio, lo cual, al igual que ocurrió con el grupo de menor SC, probablemente se produzca al evitar la intensa hemodilución propia de la cirugía con CEC y de la cardioplejía administrada en los pacientes que presentan un menor volumen de sangre circulante.

Por otra parte, el uso de sistemas de ultrafiltración^{26,27} durante la CEC o la utilización de la CEC con cebado reducido²⁸ o «mini derivación cardiopulmonar» han demostrado ser capaces de reducir el número de concentrados de hematíes transfundidos con respecto a los pacientes intervenidos con el sistema de CEC habitual. Aunque se trata de un tema no estudiado, cabría suponer que este beneficio sea aún superior en aquellos pacientes que presentan una mayor tendencia a la hemodilución. Si en futuros estudios se demostrara, habría que tenerlo en cuenta a la hora de definir la estrategia de revascularización quirúrgica a seguir.

Según se deriva de nuestro estudio, parece que la influencia de la cirugía sin CEC en el sangrado postoperatorio y en los concentrados de hematíes transfundidos depende del grupo analizado. Este hecho podría explicar el desacuerdo bibliográfico existente, ya que esta influencia dependería en gran medida de las características basales de los pacientes estudiados.

Limitaciones

El estudio presenta varias limitaciones. En primer lugar, se trata de un estudio unicéntrico y retrospectivo con las limitaciones inherentes de este tipo de estudios. De hecho, el análisis ajustado por PS, aunque se ha demostrado capaz de disminuir los sesgos de selección y confusión de este tipo de estudios, no evita la influencia de factores de confusión ocultos que sí se evitarían con un análisis aleatorizado. En esta misma línea, debido al número limitado de pacientes propio de este tipo de estudios y al bajo porcentaje de eventos clínicos producidos por un sangrado postoperatorio excesivo, no se pudieron extraer conclusiones rigurosas acerca de la influencia de una cirugía sin CEC en los mismos. Conocerla, debido a la implicación que sin duda tiene sobre la morbimortalidad, debería ser objeto de posteriores estudios. Por otra parte, no se analizaron los concentrados de hematíes transfundidos a los pacientes durante su estancia en planta, lo que podría haber modificado los resultados obtenidos.

CONCLUSIONES

El empleo de una técnica sin CEC parece capaz de reducir el sangrado postoperatorio de los pacientes con

algún grado de IR, lo que se traduce en un menor número de concentrados de hemáties transfundidos. En los pacientes de menor SC y menor IMC, este tipo de intervención probablemente no reduce el sangrado postoperatorio, aunque sí es capaz de disminuir los concentrados de hemáties transfundidos. Sin embargo, los pacientes de edad avanzada no parece que se beneficien de una técnica sin CEC en los términos estudiados.

BIBLIOGRAFÍA

- O'Connor GT, Birkmeyer JD, Dacey LJ, et al. Results of a regional study of modes of death associated with coronary artery bypass grafting. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *Ann Thorac Surg.* 1998;66:1323-8.
- Choong CK, Gerrard C, Goldsmith KA, Dunningham H, Vuylsteke A. Delayed re-exploration for bleeding after coronary artery bypass surgery results in adverse outcomes. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;31:834-8.
- Breyer RH, Engelman RM, Rousou TJA, Lemeshow S. Blood conservation for myocardial revascularization. Is it cost effective? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1987;93:512-22.
- Van de Watering LM, Hermans J, Houbiers JG, et al. Beneficial effects of leukocyte depletion of transfused blood on postoperative complications in patients undergoing cardiac surgery. *Circulation.* 1998;97:562-8.
- Engoren MC, Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ. Effect of blood transfusion on long-term survival after cardiac operation. *Ann Thorac Surg.* 2002;74:1180-6.
- Raja SG, Dreyfus GD. Current status of off-pump coronary artery bypass surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2008;16:164-78.
- Frankel TL, Stamou SC, Lowery RC, et al. Risk factors for hemorrhage-related reexploration and blood transfusion after conventional versus coronary revascularization without cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005;27:494-500.
- Nader ND, Khadra WZ, Reich NT, Bacon DR, Salerno TA, Panos AL. Blood product use in cardiac revascularization: comparison of on- and off-pump techniques. *Ann Thorac Surg.* 1999;68:1640-3.
- Shroyer AL, Grover FL, Hattler B, et al. On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med.* 2009;361:1827-37.
- Møller CH, Perko MJ, Lund JT, et al. No major differences in 30-day outcomes in high-risk patients randomized to off-pump versus on-pump coronary bypass surgery: the best bypass surgery trial. *Circulation.* 2010;121:498-504.
- Arora RC, Légaré JF, Buth KJ, Sullivan JA, Hirsch GM. Identifying patients at risk of intraoperative and postoperative transfusion in isolated CABG: toward selective conservation strategies. *Ann Thorac Surg.* 2004;78:1547-54.
- Mehta RH, Sheng S, O'Brien SM, et al.; Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Surgery Database Investigators. Reoperation for bleeding in patients undergoing coronary artery bypass surgery: incidence, risk factors, time trends, and outcomes. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2009;2:583-90.
- Unsworth-White MJ, Herriot A, Valencia O, et al. Reesternotomy for bleeding after cardiac operation: a marker for increased morbidity and mortality. *Ann Thorac Surg.* 1995;59:664-7.
- Karthik S, Grayson AD, McCarron EE, Pullan DM, Desmond MJ. Reexploration for bleeding after coronary artery bypass surgery: risk factors, outcomes, and the effect of time delay. *Ann Thorac Surg.* 2004;78:527-34.
- Dacey LJ, Munoz JJ, Baribeau YR, et al. Reexploration for hemorrhage following coronary artery bypass grafting: incidence and risk factors. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *Arch Surg.* 1998;133:442-7.
- Anderson RJ, O'Brien M, MaWhinney S, et al. Renal failure predisposes patients to adverse outcome after coronary artery bypass surgery. *Kidney Int.* 1999;55:1057-62.
- Herman CR, Buth KJ, Kent BA, Hirsch GM. Clopidogrel increases blood transfusion and hemorrhagic complications in patients undergoing cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2010;89:397-402.
- Ferraris VA, Ferraris SP, Joseph O, Wehner P, Mentzer RM. Aspirin and postoperative bleeding after coronary artery bypass grafting. *Ann Surg.* 2002;235:820-7.
- Torn M, Rosendaal FR. Oral anticoagulation in surgical procedures: risks and recommendations. *Br J Haematol.* 2003;123:676-82.
- Sellman M, Intonti MA, Ivert T. Reoperations for bleeding after coronary artery bypass procedures during 25 years. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1997;11:521-7.
- Dubois D, Dubois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch Intern Med.* 1916;17:863-71.
- Yokoyama T, Baumgartner FJ, Gheissari A, Capouya ER, Panagiotides GP, Declusin RJ. Off-pump versus on-pump coronary bypass in high-risk subgroups. *Ann Thorac Surg.* 2000;70:1546-50.
- Zhang L, Boyce SW, Hill PC, et al. Off-pump coronary artery bypass grafting improves in-hospital mortality in patients with dialysis-dependent renal failure. *Cardiovasc Revasc Med.* 2009;10:12-6.
- Demaria RG, Carrier M, Fortier S, et al. Reduced mortality and strokes with off-pump coronary artery bypass grafting surgery in octogenarians. *Circulation.* 2002;106:5-10.
- Meco M, Biraghi T, Panisi P, Casselman F, Cossetta D, Cirri S. Aortocoronary bypass grafting in high-risk patients over 75 years. Propensity score analysis of on versus off-pump, early and midterm results. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2007;48:339-47.
- Osipov VP, Lurie GO, Khodas MY, Mikhailov Y, Fadejeva NV. Hemoconcentration during open heart operations. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1985;33:81-5.
- Portela F, Español R, Quintáns J, et al. Ultrafiltración combinada perioperatoria en cirugía cardíaca pediátrica. Resultados preliminares. *Rev Esp Cardiol.* 2009;52:1075-82.
- Perthel M, Klingbeil A, El-Ayoubi L, Gerick M, Laas J. Reduction in blood product usage associated with routine use of mini bypass systems in extracorporeal circulation. *Perfusion.* 2007;22:9-14.



BIOMED



unidix

Especialistas en cirugía cardiovascular

desde 1977 al cuidado de tu salud



91 803 28 02



info@biomed.es