



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
ANESTESIOLOGIA PEDIATRICA
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**“DETERMINACIÓN DEL PERFIL DE COAGULACIÓN EN PACIENTES
SOMETIDOS A CIRUGÍA CARDIACA DE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS
COMPLEJAS”**

TESIS DE POSGRADO

**QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA PEDIATRICA**

**PRESENTA:
DRA. SILVIA CRUZ SANCHEZ**

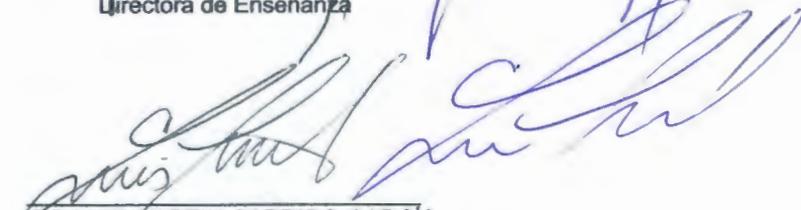
**TUTOR DE TESIS
DR. ORLANDO JOSE TAMARIZ CRUZ**

MEXICO, D.F. NOVIEMBRE 2013

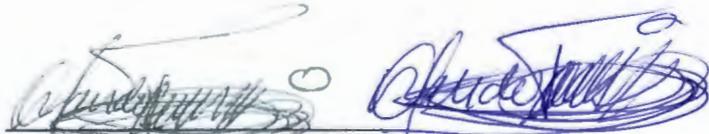


**DETERMINACIÓN DEL PERFIL DE COAGULACIÓN EN PACIENTES
SOMETIDOS A CIRUGIA CARDIACA DE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS
COMPLEJAS**


DRA ROSAURA ROSAS VARGAS
Directora de Enseñanza


DR LUIS MARTIN GARRIDO GARCÍA
Jefe del Departamento de Pre y Posgrado


DR GABRIEL MANCERA ELÍAS
Profesor Titular del curso de subespecialización en
Anestesiología Pediátrica


DR ORLANDO JOSE TAMARIZ CRUZ
Tutor de Tesis



IV. ÍNDICE

I. PORTADA	1
II. ÍNDICE.....	2
III. RESUMEN	3
IV. INTRODUCCIÓN.....	4
V. MARCO TEÓRICO.....	5
VI. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
a) Pregunta de Investigación.....	11
VII. JUSTIFICACIÓN.....	12
VIII. OBJETIVOS.....	13
IX. MATERIAL Y MÉTODOS.....	14
a) Diseño del Estudio.....	14
b) Criterios de Selección.....	14
c) Métodos.....	15
d) Variables.....	17
e) Hoja de Recolección.....	20
f) Análisis Estadístico.....	21
X. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	22
XI. RESULTADOS.....	23
XII. DISCUSION.....	29
XIII. CONCLUSIONES.....	30
XIV. ANEXOS.	
a) CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	31
b) ASENTIMIENTO INFORMADO.....	34
XV.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	38

III. RESUMEN

Los pacientes pediátricos sometidos a cirugía por la presencia de cardiopatías congénitas complejas, tienen un gran potencial de complicaciones; dentro de las principales se encuentra el sangrado intra y postoperatorio. Rutinariamente se utilizan pruebas estándar para evaluar el funcionamiento del sistema hemostático del paciente, como el recuento plaquetario, el tiempo de protrombina y el tiempo parcial de tromboplastina activado, dejando a un lado pruebas específicas sobre la viscosidad y dureza del coágulo, así como de la interacción entre los mecanismos celulares y enzimáticos de la coagulación (tromboelastografía). *Objetivo:* Determinar el perfil pre y transoperatorio de los pacientes portadores de cardiopatías congénitas complejas que son sometidos a corrección quirúrgica en bomba de circulación extracorpórea con periodos mayores a 90 minutos, para identificar las alteraciones tromboelastográficas que se presentan en estos pacientes.

Diseño, Materiales y métodos: Estudio de cohortes prospectivo, se incluyeron 27 pacientes sometidos a cirugía para corrección de cardiopatías congénitas con requerimiento de Circulación Extracorpórea por periodos mayores a 90 minutos, en el Instituto Nacional de Pediatría, en un periodo de 10 meses, se les realizó tromboelastograma basal y al recalentamiento, se analizaron las variables mediante el programa estadístico SPSS 16 Y JMP 8. *Resultados:* Del total de la población estudiada, el 51.9% presentó algún tipo de alteración en el TEG basal; de este porcentaje, el 40.7% de las alteraciones son debidas a deficiencia de factor de coagulación/Hemodilución. En la etapa de recalentamiento un 66.6% de los pacientes presentaron algún tipo de alteración del perfil de TEG caracterizado, en el 22.2% de los casos por deficiencia de factor de coagulación y 44.4% por disminución en el número de plaquetas o su función, por lo que se corroboró que los pacientes portadores de cardiopatías congénitas complejas sometidos a corrección quirúrgica en bomba de circulación extracorpórea en periodos mayores a 90 minutos, tienen un perfil hemostático alterado detectado por tromboelastografía, esto nos permite guiar tanto el manejo prequirúrgico, trans y postoperatorio; disminuyendo así el riesgo de complicaciones y con ello la morbi-mortalidad.

IV. INTRODUCCIÓN

Las alteraciones de la coagulación en los pacientes quirúrgicos son múltiples y dependen del tipo de cirugía. Dos de los procedimientos que confieren más problemas de la coagulación son: Cirugía con bomba de circulación extracorpórea (BCE) y el trasplante hepático.

En específico en la cirugía cardíaca con BCE, la incidencia de hemorragia significativa es tan alta como el 40%. Existen múltiples factores que se han asociado al desarrollo de coagulopatía en este grupo de pacientes y estos incluyen: edad, peso (<10 kg), anatomía, complejidad quirúrgica, estrategia de anticoagulación, duración de la BCE (>90 min) y de paro circulatorio en BCE; cuando existen múltiples trazos de sutura vascular la posibilidad de sangrado se incrementa en función de un tiempo prolongado de BCE, de la presencia de paro circulatorio en hipotermia profunda y de la dosis de heparina empleada¹.

V. MARCO TEÓRICO

Desde el punto de vista de la complejidad de cirugía, actualmente se emplea una clasificación denominada de RACHS-1, que predice el riesgo individual de complicaciones². Esta clasificación estratifica los procedimientos en 6 categorías, siendo las más altas aquellas que confieren un riesgo mayor de complicaciones, incluyéndose entre ellas el sangrado³. Los tipos de cirugía que se realizan dentro del Instituto Nacional de Pediatría abarcan toda la escala de clasificación del 1 al 6; sin embargo, es una de las pocas instituciones que realizan con éxito procedimientos en clasificaciones 5 y 6. En la tabla 1 se muestran los procedimientos más comúnmente realizados en el INP de acuerdo a la clasificación de RACHS-1 (RACHS es el correspondiente a las siglas en inglés de *Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery*, ajuste de riesgo en cirugía cardíaca de anomalías congénitas).

Categoría de Riesgo 1	Corrección de defectos atriales, cierre de conducto arterioso persistente, reparación de coartación de aorta en niños mayores a 30 días de nacido, corrección de drenaje parcial de venas pulmonares.
Categoría de Riesgo 2	Valvulotomía aórtica o valvuloplastia en menores de 30 días, resección de estenosis subaórtica, infundibulectomía ventricular derecha, aumento del tarcto de salida de pulmonar, corrección de defecto atrio-ventricular, tetralogía de Fallot, Glenn, Anillo vascular, drenaje anómalo de venas pulmonares de más de 30 días,
Categoría de Riesgo 3	Reemplazo de válvula aórtica, procedimiento de Ross, ventriculotomía, aortoplastia, Fontan, Corrección de canal A-V, Switch arterial, reparación de coartación de aorta
Categoría de Riesgo 4	Valvulotomía o valculoplastia en meores de 30 días, corrección de drenaje total venoso anómalo en menores de 30 días, septectomía atrial, procedimiento de Rastelli, reparación de tronco arterioso, avance de arco aórtico
Categoría de Riesgo 5	Corrección de enfermedad de Ebstein en neonatos, reparación simultánea de tronco arterioso e interrupción de arco aórtico
Categoría de Riesgo 6	Norwood etapa I para ventrículo izquierdo hipoplásico.

Tabla 1. Muestra algunos de los procedimientos que se realizan en la división de cirugía Cardiovascular del INP de acuerdo al grado de complejidad

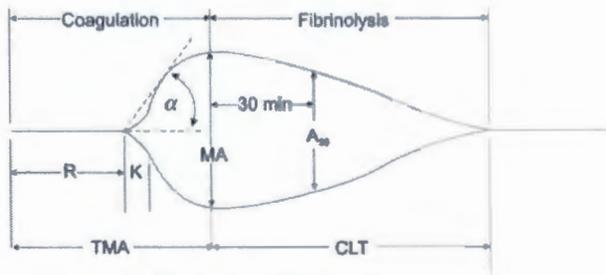
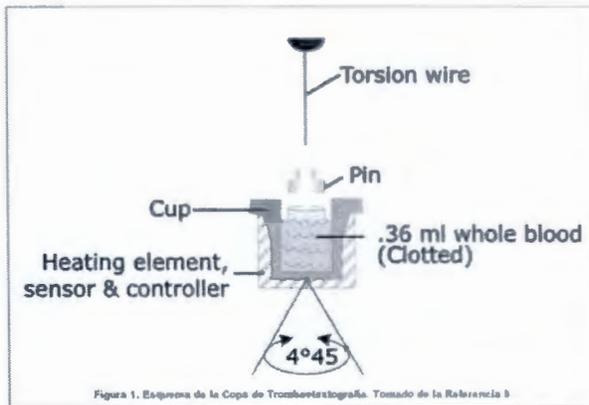
Debido a la alta morbilidad relacionada con la Hemorragia, se han desarrollado múltiples estrategias para evitarla, así como mecanismos de vigilancia de la cascada de la coagulación. Algunas de las pruebas de coagulación convencionales determinadas durante la estancia en BCE (conteo

plaquetario, fibrinógeno, tiempo de coagulación activado) podrían servir como reflejo de las alteraciones en la hemostasia; sin embargo, se han analizado las limitaciones de estas, encontrando que se requiere un mayor tiempo para la obtención de resultados y para realizar las intervenciones pertinentes (lo que impide realizar la prueba en el sitio de atención [point-of care]); adicionalmente, la realización de estas pruebas es limitada por la anticoagulación sistémica que requiere el paciente durante el periodo de circulación extracorpórea⁴⁵.

Se ha descrito la utilidad de la tromboelastografía para guiar la terapia transfusional en cirugía cardíaca con una reducción en el requerimiento transfusional y en el volumen total de transfusión, principalmente en el periodo postoperatorio, lo cual refleja posiblemente la corrección temprana de trastornos de la coagulación⁶. Dentro de las ventajas de la tromboelastografía se encuentra la posibilidad de la identificación de trastornos hemostáticos de una forma dinámica, incluso antes de la reversión de la anticoagulación requerida para la circulación extracorpórea, permitiendo la adquisición oportuna de hemoderivados.

La tromboelastografía es un método que mide las propiedades viscoelásticas del coágulo ya que documenta la integración de las plaquetas con la cascada de coagulación. Este método fue desarrollado por primera vez por el Doctor Hellmut Hartert en Alemania en 1948; sin embargo, permaneció en desuso hasta los años 80, cuando el Doctor Kang y colaboradores lo retoman para el manejo hemostático de los pacientes sometidos a Transplante Hepático y Cirugía Cardíaca con circulación extracorpórea⁷.

La obtención del perfil tromboelastográfico requiere 0.36 mL de sangre total que se coloca en una campana oscilatoria a 37°C, una espiga suspendida en la campana mediante un alambre de torsión que se encuentra conectado a una computadora y cuya función es traducir una señal eléctrica (Ver figura 1). Conforme la viscosidad del coágulo se incrementa lo hace también la resistencia y esto se grafica arrojando parámetros que indican si el defecto en la coagulación se debe a un problema del número de plaquetas, a su adhesividad, cantidad de factores de coagulación, exceso de heparina, retardo en la activación del coágulo, fibrinólisis excesiva, etc⁸. Cabe destacar que la determinación de estas curvas se realiza en sangre total en una sola determinación, sin que se requiera de la determinación de múltiples muestras que analicen todos los elementos de coagulación por separado (Ver Figura 2).



Las diferentes etapas de la coagulación se evalúan en tiempo real a través de la interpretación de siete variables principales^{8,9}:

- R (tiempo de reacción): es el tiempo que transcurre entre la colocación de la muestra en la copa hasta la formación de las primeras bandas de fibrina. Puede prolongarse cuando hay deficiencia de factores de coagulación, acción de heparina (no fraccionada o de bajo peso molecular) y de warfarina. Por el contrario, su acortamiento implica hipercoagulabilidad de cualquier etiología. Su valor normal es de 4-8 minutos.
- K (tiempo de coagulación): es el tiempo que transcurre entre el inicio de formación de fibrina, hasta que el coágulo llega a su máxima fuerza o la amplitud del trazado tromboelastográfico alcanza 20 mm, es decir, evalúa la cinética de formación del coágulo. Se puede observar

acortamiento cuando hay aumento en la función plaquetaria, hiperfibrinogenemia y se puede prolongar cuando hay deficiencia de factores de coagulación o en presencia de anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios. Su valor normal es de 1-4 minutos.

- **Ángulo alfa:** Formado por el brazo de R y la pendiente de K. Representa la velocidad de formación de bandas de fibrina y fortalecimiento del coágulo; representa principalmente el nivel de fibrinógeno aunque puede alterarse en menor proporción por alteraciones en la función plaquetaria. Se aumenta su angulación cuando hay hiperagregabilidad plaquetaria o hiperfibrinogenemia y disminuye su angulación cuando hay hipofibrinogenemia o en presencia de anticoagulantes. Su valor normal es de 47 a 74 grados.
- **Amplitud Máxima (MA):** Se mide en mm y evalúa la máxima rigidez o fortaleza alcanzada por el coágulo, que depende principalmente del número y función de las plaquetas y en menor proporción de la formación de fibrina. Su valor disminuye con la disminución de número o función de las plaquetas. Su valor normal va desde 55-73 mm.
- **LY30:** es la medida del porcentaje de lisis del coágulo 30 minutos después de alcanzar la amplitud máxima; refleja la estabilidad del coágulo. Por lo tanto se aumenta en procesos en los que haya algún grado de fibrinólisis primaria o secundaria. Su valor normal va del 0 al 8%.
- **G:** mide la firmeza global del coágulo. La unidad de medición es en dinas por cm^2 . Se calcula a partir de la siguiente fórmula: $5000MA/(100-MA)$.
- **Índice de coagulación:** mide en forma global el estado de coagulación del paciente. Se deriva de los valores de R, K, MA y ángulo alfa. Sus valores normales se encuentran entre -3 y +3. Los valores positivos (>+3) indican que la muestra es hipercoagulable, mientras que los valores negativos (<-3) indican que la muestra es hipocoagulable.

Se han hecho varias modificaciones para optimizar el funcionamiento del tromboelastógrafo, como la adición de activadores (kaolín, factor tisular, trombina) o neutralizadores (heparinasa, protamina). Estas modificaciones permiten la obtención más rápida del trazado tromboelastográfico (activadores) así como la evaluación de la formación del coágulo durante la heparinización, por lo que se justifica su utilización en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con requerimiento de circulación extracorpórea^{8,9}.

El análisis del trazado tromboelastográfico puede ser cualitativo o cuantitativo. Los patrones tromboelastográficos son fácilmente interpretados para determinar condiciones de hiper o hipocoagulabilidad, coagulación normal y fibrinólisis. Sin embargo, al hacer un análisis cuantitativo de los valores normales e índices, se puede cuantificar el grado de anormalidad y juzgar la efectividad de la terapia para corregir un estado patológico⁸. Ver Figura 3.

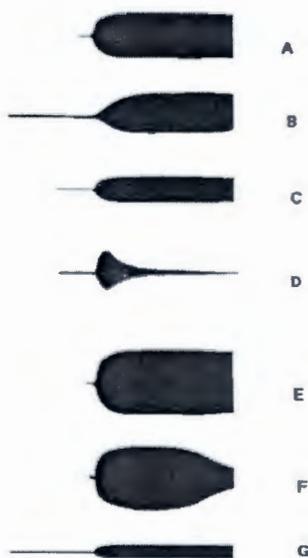


Figura 3: Figuras características del tromboelastograma: A: Normal, B: prolongada, (anticoagulación y deficiencia de factores) C: Amplitud Máxima disminuida (trombocitopenia y bloqueadores de la función plaquetaria) D: fibrinólisis E: Hipercoagulabilidad, F: Coagulación intravascular diseminada, G: CID estadio tardío, (hipocoagulabilidad).⁸

Recientemente, se han emitido recomendaciones relacionadas con el empleo de tromboelastografía en cirugía cardíaca pediátrica, donde se sugiere que el empleo de esta prueba en pacientes considerados con alto riesgo de sangrado podría reducir la hemorragia perioperatoria, al identificar trastornos preexistentes o al permitir la identificación de trastornos hemostáticos de reciente aparición^{5,10,11}. También se ha descrito que las variables tromboelastográficas que más se correlacionan con el sangrado luego de circulación extracorpórea son el ángulo alfa (α) y la Amplitud Máxima (MA)^{12,13}.

Los algoritmos de manejo se han establecido por tipo de cirugía, siendo así diferentes los que se emplean en cirugía de trasplante hepático⁶, ortopedia, neurocirugía y cirugía cardíaca^{1,11,14}. El algoritmo empleado en el INP implica la determinación de tres patrones de TEG: **Basal, durante el recalentamiento (empleando heparinasa) y 10 minutos después de revertir el empleo de la heparina con protamina**; sin embargo hay centros donde se realizan hasta 6 determinaciones, buscando tener un impacto en el sangrado postoperatorio, lo cual puede ser especialmente útil en el neonato^{1,15}.

En el INP se cuenta con un equipo de tromboelastografía que reúne los requisitos de velocidad y exactitud para la identificación temprana de alteraciones de la coagulación desde su origen (TEG@5000 Thrombelastograph®, Haemoscope Corp). Sin embargo, hasta el momento no existe un estudio en nuestra población encaminado a conocer el perfil de alteraciones de la coagulación en pacientes sometidos a cirugía cardíaca compleja con alto riesgo de sangrado debido al periodo de BCE prolongado (>90 min), ni el impacto del empleo de la tromboelastografía en este subgrupo de pacientes quirúrgicos.

VI. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Debido a la alta incidencia de sangrado masivo en pacientes sometidos a cirugía cardiaca de cardiopatías congénitas y a la alta morbimortalidad relacionada con esta, se han diseñado nuevas pruebas para establecer de forma rápida y efectiva los trastornos de coagulación presentes en una muestra de sangre y que evalúan la interacción de varios elementos que intervienen en la coagulación, permitiendo una corrección específica y oportuna.

Durante la revisión de la literatura surge el interrogante: ¿Existen perfiles hemostáticos alterados en pacientes con cardiopatías congénitas complejas que pueden ser comprobados por tromboelastografía?

VII. JUSTIFICACIÓN

El tipo de cirugía que se realiza en el INP en relación con la corrección o paliación de las cardiopatías congénitas, en algunos casos (sobre todo cuando cuenta con un nivel de riesgo alto) tiene un potencial de sangrado incrementado.

Consideramos justificable la realización de este estudio considerando que no existe una tipificación del perfil con que ingresan nuestros pacientes a cirugía determinado en sangre total, ya que rutinariamente se analiza únicamente la cascada de coagulación en muestras de plasma y cuantificando plaquetas, dejando a un lado el análisis de la solidez del coágulo y la capacidad adhesiva de las plaquetas; si logramos identificar alguna alteración en estos parámetros en el preoperatorio, podríamos corregir o bien adelantar el manejo hematológico en el sitio de atención (sala de operaciones) en pacientes que serán sometidos a cirugía con tiempos de pinzamiento y de estancia en BCE prolongados (> 90 min).

VIII. OBJETIVOS

a) Objetivo General.

Determinar el perfil pre y transoperatorio de los pacientes portadores de cardiopatías congénitas complejas que son sometidos a corrección quirúrgica en bomba de circulación extracorpórea en periodos mayores a 90 minutos, para identificar las alteraciones tromboelastográficas que se presentan en estos pacientes.

IX. MATERIAL Y MÉTODOS

a) Diseño del Estudio

Estudio de cohortes, que busca establecer las alteraciones en los perfiles de coagulación que pueden asociarse a sangrado excesivo en pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca para corrección de cardiopatías congénitas complejas con mayor probabilidad de sangrado dada por tiempos de BCE prolongados (mayores a 90 min).

- Propósito: descriptivo.
- Agente: procedimiento.
- Asignación: observacional.
- Seguimiento: longitudinal, ya que se llevarán a cabo dos mediciones (basal y recalentamiento).
- Recolección de datos: prolectivo porque se recolectarán datos a partir de fuentes primarias.
- Dirección: cohorte.
- Muestreo: por conveniencia.
- Población blanco: pacientes pediátricos con cardiopatías congénitas complejas que son sometidos a cirugía cardíaca con bomba de circulación extracorpórea en periodos mayores a 90 minutos.
- Población de estudio: pacientes pediátricos con cardiopatías congénitas complejas que son sometidos a cirugía cardíaca con tiempos de bomba de circulación extracorpórea mayores a 90 minutos, en el Instituto Nacional de Pediatría, durante un periodo de 10 meses.
- Tamaño de muestra: Se calculó el tamaño de muestra a conveniencia; en un periodo de 10 meses se incluyeron 27 pacientes.

b) Criterios de Selección:

Criterios de Inclusión:

Serán incluidos todos los pacientes pediátricos desde el periodo neonatal hasta los 17 años con patología cardíaca congénita compleja, candidatos a cirugía con requerimiento de BCE > 90 minutos.

Criterios de Exclusión:

Serán excluidos todos aquellos pacientes que presenten coagulopatía preexistente (diátesis hemorrágica o estado de hipercoagulabilidad) ya sea primaria o secundaria (Déficit en la adhesividad

secundaria a poliglobulia, déficit de adhesividad secundaria a enfermedad renal, pacientes con diagnóstico de deficiencia de proteína C, proteína S, antitrombina III)

Asimismo se excluirá a todos los pacientes que se encuentren bajo régimen farmacológico con interacción en la cascada de la coagulación, v.gr.: empleo de anticonvulsivantes (ácido valpróico), aspirina, clopidogrel, heparina ya sea convencional o de bajo peso molecular y/o pacientes que se encuentren empleando cualquier tipo de anticoagulante.

Serán excluidos los pacientes portadores de niveles de hematocrito superior a 60%

Serán excluidos los pacientes de bajo peso (neonatos a término con peso inferior a 3 Kg.)

Serán excluidos los pacientes con enfermedad hepática (TGO o TGP > doble normal)

c) Métodos:

A su ingreso, los pacientes serán valorados por el servicio de Cardiología para investigar la presencia de infecciones o alteraciones que puedan interactuar con la coagulación de los pacientes, realizando el examen clínico y los exámenes de rutina para estos casos: Biometría Hemática con recuento plaquetario, Tiempo de Protrombina, Tiempo parcial de Tromboplastina e INR. Al evidenciarse alguna alteración que sugiera trastornos infecciosos se procederá a reevaluar clínicamente al paciente en busca de signos de infección y se solicitará PCR y/o cultivos (hemocultivo, urocultivo, etc.) de acuerdo al criterio clínico del Cardiólogo tratante. De ser necesario se reprogramará el procedimiento quirúrgico. En cuanto a los trastornos de coagulación, estos pacientes deberán ser valorados por Hematología para establecer un diagnóstico etiológico del trastorno y si se confirma algún trastorno previo de coagulación se considerará no elegible para el estudio.

Ya estudiados, los pacientes serán evaluados por los servicios de cirugía cardiovascular y anestesia cardiovascular con el fin de conocer la patología y establecer la ruta crítica hacia la cirugía.

Después de determinar el tipo y propósito de la cirugía, se procederá a clasificar a los enfermos de acuerdo a la clasificación de ASA, RACHS-1 y se evaluará si el diagnóstico de el paciente se encuentra considerado como una Cardiopatía Congénita Compleja (Ver apartado de Definiciones). Posteriormente se registrarán en una hoja de recolección los datos demográficos, estudios de laboratorio preoperatorios, comorbilidades asociadas, etc.

Una vez conocido el día de programación, a la llegada a la sala de cirugía, se procederá al establecimiento de los accesos vasculares que determine el anestesiólogo a cargo y se procederá a la aplicación del algoritmo de tromboelastografía que se emplea en forma rutinaria en estos casos y que consiste en la obtención de 0.36 ml de sangre en el que se determinará como Periodo 1 o Basal, que será realizada en una copa con kaolín sin heparinasa; posteriormente la cirugía seguirá su proceso y se realizará una segunda determinación durante la fase de recalentamiento (a 32°C) o Periodo 2 que se realizará con kaolín y con heparinasa.

En todos los casos, cualquiera de los investigadores a cargo (OTC o SCS) realizarán el procesamiento de la tromboelastografía en todos los periodos, recolectando los datos en la hojas que para esos fines fueron diseñadas y almacenándolos en la memoria de la computadora del TEG. Una vez obtenidos los datos, se describirán los hallazgos tromboelastográficos.

- Técnica anestésica: todos los pacientes serán inducidos con técnica intravenosa mediante el empleo de fentanilo, midazolam o ketamina/midazolam, relajación neuromuscular con cisatracurio o vecuronio a las dosis que el anestesiólogo a cargo considere adecuadas. El mantenimiento se hará mediante el empleo de fentanyl y gas halogenado (sevoflurane o isoflurane).

- Definiciones:
 - o Cardiopatías congénitas complejas: Se definen como malformaciones mayores o múltiples del corazón y/o de las grandes arterias que requieren de una intervención quirúrgica dentro de los primeros seis meses de vida o la realización de procedimientos por cateterismo cardiaco, ya que llevan a un rápido deterioro clínico luego del nacimiento¹⁶. Estos pacientes habitualmente requieren de la realización de procedimientos quirúrgicos con tiempos de BCE mayores a 90 minutos, dada la complejidad de las lesiones y de las técnicas de reparación. De acuerdo a esta definición y según la información de los archivos de la División de Cirugía Cardiovascular del INP, se consideran cardiopatías congénitas complejas:
 - Canal Auriculoventricular completo
 - Tetralogía de Fallot
 - Drenaje anómalo total de venas pulmonares

- Transposición de grandes vasos
 - Coartación con hipoplasia de arco aórtico / interrupción de arco aórtico
 - Tronco arterioso
 - Atresia pulmonar
 - Atresia tricuspídea
 - Enfermedad de Ebstein
 - Corazón univentricular: Síndrome de corazón izquierdo hipoplásico, Síndrome de ventrículo derecho hipoplásico, ventrículo con doble tracto de salida.
- Fibrinólisis primaria: índice de coagulación bajo (<-3) asociado a aumento en parámetros de lisis del coágulo (LY30 > 8% o EPL > 15%). Se trata por medio de la administración de antifibrinolíticos⁸.
 - Fibrinólisis secundaria: combinación de un índice de coagulación elevado (>+3) con aumento en los parámetros de lisis del coágulo (LY30 > 8% o EPL > 15%). Se trata por medio de fármacos anticoagulantes⁸.

d) Variables del Estudio:

Tabla 2. Tabla de Definición de Variables

Variable	Definición conceptual	Escala de Medición	Definición operacional
1. Edad	Duración de la vida de un individuo desde su nacimiento, medida en unidades de tiempo	Razón	Número de años cumplidos
2. Género	Condición orgánica masculina o femenina	Nominal	Masculino Femenino
3. Clasificación ASA	Clasificación del estado físico preoperatorio de un individuo de acuerdo a la American Society of Anesthesiologists	Ordinal	1 2 3 4 5
4. Clasificación RACHS-1	Clasificación de riesgo en Cirugía Cardíaca de Cardiopatías Congénitas	Ordinal	1 2 3 4 5 6
5. Diagnóstico	Nombre de la enfermedad que padece, motivo del procedimiento	Nominal	Nombre de la enfermedad

6. Procedimiento Quirúrgico	Nombre del procedimiento quirúrgico que se realizará de acuerdo a la enfermedad de cada paciente	Nominal	Nombre del procedimiento
7. Peso	Masa corporal en kilogramos	Razón	En kilogramos
8. Comorbilidades	Nombre de enfermedades concomitantes en los sujetos de estudio	Nominal	Nombre de las enfermedades
9. Hemoglobina	Concentración de hemoglobina	Razón	En unidades g/dl
10. Hematócrito	Porcentaje ocupado por glóbulos rojos del volumen total de la sangre	Razón	Porcentaje
11. Recuento plaquetario	Número de plaquetas observadas en una muestra de sangre (determinación automática o manual)	Razón	Número de plaquetas por microlitro de sangre
12. Tiempo de Protrombina	Tiempo que tarda el plasma en coagularse (vía extrínseca)	Razón	Segundos
13. Tiempo parcial de tromboplastina Activado	Tiempo que tarda la sangre en coagularse (vía intrínseca)	Razón	Segundos
14. Tiempo de perfusión	Tiempo total de duración de la circulación extracorpórea	Razón	Minutos
15. Tiempo de isquemia	Tiempo total de pinzamiento aórtico	Razón	Minutos
16. Duración de Cirugía	Tiempo total de duración del procedimiento quirúrgico	Razón	Minutos
17. Sangrado total durante la cirugía	Volumen total de sangre perdido durante el procedimiento quirúrgico	Razón	Mililitros
18. Temperatura mínima	Valor mínimo de temperatura utilizado durante el periodo de perfusión	Razón	Grados centígrados
19. Tiempo R	Periodo de tiempo que transcurre entre la colocación de la muestra de sangre en la copa y la formación de los primeros polímeros de fibrina. Representa la porción enzimática de la coagulación	Razón	Segundos
20. Tiempo K	medida de la velocidad requerida para alcanzar un nivel de fortaleza del coágulo. Representa la cinética de formación del coágulo y se mide desde el inicio de la R hasta que se logra un nivel fijo de firmeza del coágulo (amplitud =20 mm). Se encuentra acortado por niveles altos de fibrinógeno, en menor nivel por la función plaquetaria y se prolonga por la presencia de anticoagulantes que los afectan a ambos. Si la amplitud no alcanza los 20 mm, el tiempo k se denomina indefinido. Si la amplitud máxima de la muestra es	Razón	Segundos

	menor de 25 mm, se debe utilizar el ángulo alfa para la toma clínica de decisiones.		
21. Angulo alfa	Representa el nivel de fibrinógeno, por lo que se encuentra aumentado si hay niveles elevados de éste y viceversa, también se modifica en menor proporción con la presencia de alteraciones en la función plaquetaria.	Razón	Grados
22. Amplitud máxima	Es la medida de la fortaleza máxima o rigidez del coágulo formado. Representa principalmente la función/agregación plaquetaria pero tiene una modesta contribución de las moléculas de fibrina.	Razón	Milímetros
23. LY30	Mide la tasa de reducción de la amplitud luego de 30 min de alcanzar la amplitud máxima. Representa la lisis del coágulo. También existe otro parámetro denominado LY60 que se valora 60 minutos luego de obtener la amplitud máxima. El valor normal es entre 0 y 8%, generalmente cuando los valores son elevados se trata de un proceso fibrinolítico más severo	Razón	Porcentaje
24. G	Medida de la dureza global del coágulo. Es más indicativo de cambios pequeños en la fortaleza y degradación del coágulo.	Razón	Dinas/cm2
25. Índice de coagulación	Describe la coagulación global del paciente, derivada de los valores de R, K, Amplitud máxima y ángulo alfa de trazados nativos o activados con Caolín o Celite. Sus valores normales se encuentran entre -(3) y +(3). Los valores positivos indican que la muestra es hipercoagulable, mientras que los valores negativos indican que la muestra es hipocoagulable.	Razón	Valor absoluto
26. EPL (Estimated Percent Lysis)	Porcentaje de lisis estimado a los 30 minutos de la obtención de la amplitud máxima	Razón	Porcentaje

e) Hoja de Recolección:

**FORMATO DE RECOLECCIÓN
ESTUDIO PERFIL TROMBOELASTOGRÁFICO EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA
CARDIACA DE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS**

Número de paciente: _____

Edad: _____ Género: _____ ASA: _____ Peso: _____ Kg

Diagnóstico: _____

Procedimiento Quirúrgico: _____

Clasificación RACHS-1: _____ (1 al 6)

Comorbilidades: _____

Resultados de Laboratorio

Hemoglobina: _____ (g/dL) Hematocrito: _____ (%) Rto. Plaquetario: _____ (/ μ L)

Tiempo de Protrombina (TP): _____ (seg)

Tiempo parcial de tromboplastina (TTP): _____ (seg)

INR: _____

Procedimiento Quirúrgico:

Tiempo de perfusión: _____ (min)

Tiempo de isquemia: _____ (min)

Temperatura mínima alcanzada: _____ (°C)

Duración de Cirugía: _____ (min)

Sangrado total: _____ (ml)

Parámetros Tromboelastográficos

	R	K	Angulo α	MA	LY30	G	IC	EPL	Interpretación y concepto
Basal									
Recalentamiento (a 32°)									

POR FAVOR ANEXAR COPIA DEL TRAZADO TROMBOELASTOGRÁFICO

f) Análisis estadístico e interpretación:

Para el análisis de los datos demográficos se emplearán medidas de tendencia central.

Los valores de los diferentes parámetros de tromboelastografía, parámetros de laboratorio y los correspondientes al proceso de circulación extracorpórea, tiempo quirúrgico y cantidad de sangrado se representarán en tablas como promedios \pm D.E.

X. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente proyecto sigue las disposiciones de la “Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud” y para su ejecución fue aprobado por la Comisión de Investigación del Instituto Nacional de Pediatría.

Se considera que el estudio presenta una investigación sin riesgo, ya que se llevó a cabo actividades de investigación documental sin que se requiera ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participaron en el estudio. De tal manera que la realización del estudio no afectó la normal prestación de servicios en salud pertinentes y oportunos, incluyendo el Manejo Anestésico y el Cuidado Postoperatorio. Se incluyó un Consentimiento Informado y en el caso de niños mayores a los doce años, se firmó el asentimiento informado, para garantizar el derecho a la autonomía de los pacientes.

Durante la realización de la presente investigación se mantuvo en reserva la identidad de los pacientes participantes, ya que en los formularios de recolección no se incluye el nombre de los mismos; de igual manera, no se trataron aspectos sensibles de su conducta.

XI. RESULTADOS

Se analizaron 27 pacientes sometidos a cirugía cardíaca por cardiopatías congénitas complejas de Julio del 2012 a Abril del 2013, de los cuales 16 fueron del sexo femenino (59.3%) y 11 (40.7%) masculino, que se encontraban en el rango de 0-17 años de edad (media 4.9 +/- 4.9) de 3.0 a 51.5 kilos de peso (media 16.9 +/- 13.6).

Considerando la clasificación de estado físico de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) la mayor proporción de los pacientes fueron ASA III (70.4%), 18.5% en ASA II y sólo 3 casos (11,1%) en ASA I.

Considerando la clasificación de RACHS-1 (del inglés Risk Adjustment Congenital Heart Disease versión 1) el 14.8% riesgo quirúrgico 1, 40.7% en 2, 25.9% riesgo 3, 11.1% en 4 y 7.4% en 6. Los diagnósticos se dispersaron en 11 tipos diferentes: 1. Conexión Anómala Total de Venas Pulmonares, 2. Conexión Anómala Parcial de Venas Pulmonares, 3. Transposición de Grandes Arterias, Transposición de Grandes Vasos + CIV, 4. Estenosis Pulmonar, Atresia Pulmonar, Atresia Tricuspidia, 5. Coartación de Aorta, 6. Tetralogía de Fallot, 7. Estenosis Aortica-Pulmonar, Aortica Mixta, Estenosis TSVD, 8. Anomalía Ebstein, 9. Síndrome de Ventrículo Izquierdo Hipoplásico, 10. CIA, 11. CIV, siendo el número 2 el diagnóstico más frecuente (18.5%), seguido por el número 4 con un 14.8%, los diagnósticos menos frecuentes fueron conexión anómala total de venas pulmonares y la anomalía de Ebstein (3.7% cada uno) Los procedimientos quirúrgicos se dispersaron en 16 tipos, según la complejidad de la misma, Switch Arterial fue la cirugía que más se realizó (14.8%) y Switch Arterial + Cierre de CIV un 11.1%, las de mayor complejidad fueron Norwood y Damus-Kaye-Stansel + Glenn con la inclusión de 1 caso en cada uno de ellos. La mayoría no tenían comorbilidad alguna (74.1%), el resto presentó comorbilidades como Hipertensión Arterial Sistémica (1), Síndrome de Down (3), Dismorfismo (1), Síndrome de Noonan (1) y Síndrome de Robinow (1)

Considerando los valores alterados de los diferentes parámetros de tromboelastografía, con referencia a los puntos de corte (valores normales) aquellos por arriba del valor normal variaron desde 18.5% para tiempo de coagulación, amplitud máxima e índice de coagulación y hasta 55.6% en tiempo de reacción (R) (tabla 1) Los valores descriptivos de las pruebas de coagulación convencionales se exponen en la tabla 2 y los datos transquirúrgicos en la tabla 3. Exceptuando el tiempo de reacción,

toda las demás variables del perfil tromboelastográfico mostraron un cambio significativo del basal a la etapa de recalentamiento (tabla 4); obsérvese que el tiempo de reacción bajó de 8.9 a 8.0; el tiempo de coagulación subió de 2.7 a 5.4; al ángulo alfa bajó de 64.2 a 55.1; la amplitud máxima bajó de 66.6 a 44.3; LY30 bajó de 1.35 a 0.49; el índice de coagulación bajó de -1.2 a -5.0 y EPL bajó de 1.36 a 0.51.

De los 27 casos, observamos que 13 tenían un reporte de TEG basal normal. Después del recalentamiento solamente se observaron 9 casos con reporte de normalidad, 12 pacientes con disfunción plaquetaria (alteración de la MA) y no se observó ningún caso de hipercoagulabilidad. En lo que se refiere a la deficiencia de factores de coagulación o hemodilución solo se observaron 6 casos sin detectar casos de fibrinólisis secundaria. Todos los cambios observaron significancia estadística, siendo el valor de "p" para todo el grupo de 0.002.

Del total de la población estudiada, el 51.9% presentó algún tipo de alteración en el TEG basal; de este porcentaje, el 40.7% de las alteraciones son debidas a deficiencia de factor de coagulación/Hemodilución. En la etapa de recalentamiento un 66.6% de los pacientes presentaron algún tipo de alteración del perfil de TEG caracterizado, en el 22.2% de los casos por deficiencia de factor de coagulación y 44.4% por disminución en el número de plaquetas o su función (Tabla 5)

Tabla 1. Perfil tromboelastográfico basal de los pacientes con cirugía cardíaca por cardiopatías congénitas complejas.

Perfil	Valores Normales	Clasificación n (%)		
		Bajo	Normal	Alto
T. Reacción	4-8 min	1 (3.7)	11	15 (55.6)
T. Coagulación	1-4 min	1 (3.7)	21	5 (18.5)
Ángulo alfa	47-74 grados	3 (11.1)	17	7 (25.9)
Amplitud Máxima	55-73 mm	2 (7.4)	20	5 (18.5)
LY30	0-8%	0	19	6 (22.2)
G	6-13.3 k	2 (7.4)	27	0
Índice coagulación	-3 a +3	8 (29.6)	14	5 (18.5)

Tabla 2. Pruebas de coagulación convencionales de los pacientes con cirugía cardíaca por cardiopatías congénitas complejas

Pruebas	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
HB (g/L)	27	9.3	20.0	14.230	2.4821
HTC (%)	27	26.0	60.0	41.804	7.7458
PLT ($\times 10^6$)	27	122	589	268.44	100.129

Tabla 2. Pruebas de coagulación convencionales de los pacientes con cirugía cardíaca por cardiopatías congénitas complejas

Pruebas	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. ttp.
HB (g/L)	27	9.3	20.0	14.230	2.4821
HTC (%)	27	26.0	60.0	41.804	7.7458
PLT (x 10 ⁶)	27	122	589	268.44	100.129
TP	27	10.1	16.6	12.496	1.4643
TTP	27	23.7	39.2	31.770	3.6051
INR	27	.76	2.08	1.0759	.23878
N válido (según lista)	27				

Tabla 3. Datos transquirúrgicos de los pacientes con cirugía cardíaca por cardiopatías congénitas complejas

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. ttp.
T.PERFUSIÓN (min)	27	55	484	202.78	104.247
T. ISQUEMIA (min)	27	0	285	103.67	71.055
T.QX (min)	27	180	900	413.37	193.179
TEMP. MÍNIMA (°C)	27	18	32	25.54	4.721
SANGRADO (mL)	27	40	3515	640.00	874.730
N válido (según lista)	27				

Tabla 4. Cambio de los valores medios del perfil tromboelastográfico de los pacientes con cirugía cardíaca por cardiopatías congénitas complejas

	Media	N	Desviación ttp.	
T.REACCION BASAL	8.900	27	3.5480	0.35
T.REACCIÓN RECALENTAMIENTO	8.089	27	1.9869	
T.COAGULACIÓN BASAL	2.772	25	1.7288	0.002
T.COAGULACIÓN RECALENTAMIENTO	5.460	25	3.3718	
ÁNGULO ALFA BASAL	64.211	27	11.8980	0.009
ÁNGULO ALFA RECALENTAMIENTO	55.16	27	8.998	
AMPLITUD MÁXIMA BASAL	66.656	27	8.2811	0.0001
AMPLITUD MÁXIMA RECALENTAMIENTO	44.352	27	12.7188	
LY30 BASAL	1.352	27	2.0033	0.05
LY30 RECALENTAMIENTO	.49	27	1.158	

Tabla 4. Cambio de los valores medios del perfil tromboelastográfico de los pacientes con cirugía cardíaca por cardiopatías congénitas complejas

	Media	N	Desviación t.p.	
T.REACCION BASAL	8.900	27	3.5480	0.35
T.REACCIÓN RECALENTAMIENTO	8.089	27	1.9869	
T.COAGULACIÓN BASAL	2.772	25	1.7288	
G BASAL	11.011	27	4.7744	0.0001
G RECALENTAMIENTO	4.637	27	2.0402	
INDICE DE COAGULACIÓN BASAL	-1.284	25	4.0082	0.002
INDICE DE COAGULACIÓN RECALENTAMIENTO	-5.012	25	3.1689	
EPLBAS	1.367	27	2.0086	0.05
EPLRECO	.51	27	1.154	

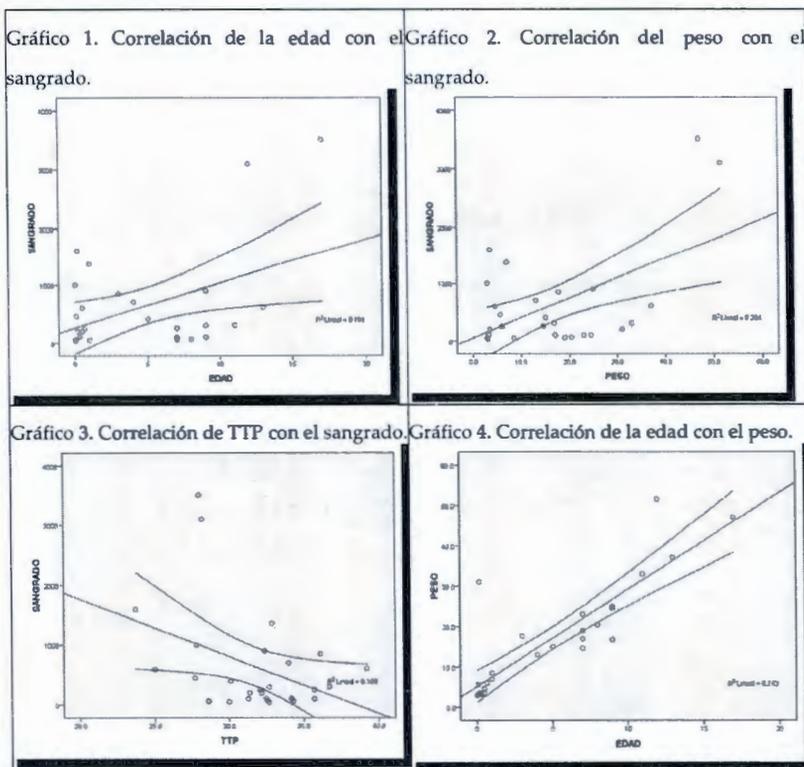
Tabla 5. Tabla de contingencia TEGBASAL * TEGREC

		MEDICIÓN		
		BASAL	RECALENTAMIENTO	
TEG	1	13	9	
		48.1%	33.3%	
	2	0	12	
		.0%	44.4%	
	3	2	0	
		7.4%	.0%	
	4	11	6	
		40.7%	22.2%	
	5	1	0	
		3.7%	.0%	
Total		27	27	
		100.0%	100.0%	

Realizamos un análisis de correlación para saber si alguna de las variables predisponía al sangrado transoperatorio.

El sangrado total correlacionó positivamente con la edad y el peso; es decir, a mayor edad o peso se observó mayor sangrado ($r = 0.437, p = 0.02$) y ($r = 0.542, p = 0.003$) respectivamente.

Es interesante destacar que se observó una correlación fue negativa con respecto al valor de TTP (a menor TTP hubo mayor sangrado) ($r = - 0.395, p = 0.04$) Sin embargo, cabe destacar que el valor de TTP siempre se encontró dentro de parámetros normales (valor inferior normal) Ver gráficos 1 a 4.



Controlando la colinealidad entre edad-peso, la regresión lineal para predecir el sangrado se obtiene con el peso y el valor de TTP obteniendo un coeficiente de regresión múltiple de 0.761 ($p = 0.0001$) derivándose una ecuación para predecir sangrado como se aprecia abajo:

$$\text{Sangrado total} = 4150.886 + 42.791 (\text{peso}) - 133.271 (\text{TTP})$$

Coeficientes^a

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Sig.	
	B	Error típ.	Beta			
1	(Constante)	4150.886	1031.149		4.025	.000
	PESO	42.791	8.704	.669	4.916	.000
	TTP	-133.271	33.011	-.549	-4.037	.000

a. Variable dependiente: SANGRADO TOTAL

Cabe subrayar que ninguna de las variables del perfil tromboelastográfico correlacionó con el sangrado total, así como tampoco existió correlación con los datos transquirúrgicos.

Por otra parte, analizando en forma comparativa el perfil tromboelastográfico basal y el obtenido durante la fase de recalentamiento con las pruebas de coagulación convencionales, se observó que el TTP no correlacionó con ningún parámetro del perfil. Asimismo, el HTC correlacionó moderadamente con amplitud máxima basal de manera negativa $r = -0.355$ ($p = 0.07$) y el nivel plaquetario correlacionó con ángulo alfa basal $r = 0.352$ ($p = 0.07$), con G basal $r = 0.533$ ($p = 0.004$) y con el índice de coagulación basal $r = 0.376$ ($p = 0.05$). Por último, el TP correlacionó fuerte con el nivel G basal $r = 0.505$ ($p = 0.007$).

XII. DISCUSION

Como en todas las áreas quirúrgicas, la cirugía cardiovascular pediátrica ha mostrado un incremento en la complejidad de los procedimientos en función de evolución tecnológica y mejoría del conocimiento de los fenómenos asociados a la circulación extra corpórea.

Como bien sabemos, en la actualidad, los procedimientos quirúrgicos son de mayor complejidad dado el avance simultáneo en la tecnología, así como opciones e indicaciones de manejo más amplias, la cirugía cardíaca pediátrica no es la excepción y hoy día se llevan a corrección cardiopatías complejas con alto riesgo de mortalidad en forma exitosa.

El uso de Circulación Extracorporea e Hipotermia proporciona el campo quirúrgico adecuado para estos procedimientos, sin embargo altera la función hemostática, misma que se relaciona con la disfunción orgánica, respuesta inflamatoria y respuesta inmune, asociada a morbi-mortalidad 17. El restaurar esta hemostasia después de la circulación extracorporea, es un punto clave para disminuir complicaciones peri y postoperatoriamente.

Nuestro estudio mostró que los laboratoriales convencionales realizados a los pacientes programados para corrección de cirugía cardíaca compleja, mostraban parámetros promedios normales, no así el control tromboelastográfico basal de dichos pacientes, dado que más del 50% se reportó alterado lo que traduce una alteración en la formación del coágulo no manifiesta en estudios convencionales y justifica claramente la realización de Tromboelastograma (TEG) prequirúrgico, permitiendo así la toma de medidas necesarias para la corrección tanto pre como transquirúrgica pues permite monitorizar en tiempo real los cambios hemostáticos, transfundiendo así la deficiencia exacta y corrigiendo las coagulopatías.

Moganasundram et al 1 demostró una fuerte asociación no lineal entre variables tromboelastográficas y variables hemostáticas de laboratorio. Yongli, et al 17 concluyó que existe una correlación negativa significativa entre la Amplitud Máxima (AM) y el Hematocrito (HTC) preoperatorio, nuestro estudio correlacionó de igual forma negativa la AM y el HTC pero de forma moderada, las plaquetas correlacionó con ángulo alfa, G e índice de coagulación en forma positiva y TP correlacionó fuerte con G basal. Sería de interés considerar la variable Fibrinógeno en estudios posteriores dada su importancia cuantitativa y repercusión en la coagulación.

XIII. CONCLUSIONES

1.- Los resultados indican que el perfil basal de los pacientes portadores de cardiopatías congénitas complejas tienen el 51.9% de los casos tromboelastogramas alterados y de éstos el 40.7% de los casos es debido a deficiencia de factor de coagulación/Hemodilución. Transoperatoriamente el perfil durante el recalentamiento incrementó el porcentaje de resultados alterados a un 66.6%, debido a una disminución plaquetaria/número bajo de plaquetas en el 44.4% de los casos, esto nos permite normar conductas tanto en forma prequirúrgica, como en el manejo trans y postoperatorio de pacientes sometidos a corrección quirúrgica en bomba de circulación extracorporea, disminuyendo así el riesgo de complicaciones y con ello la morbi-mortalidad.

2.- Ninguna de las variables del perfil tromboelastográfico correlacionó con el sangrado total, así como tampoco existió correlación con los datos transquirúrgicos.

3.- Las pruebas de coagulación convencionales tuvieron valores promedios dentro de parámetros normales a diferencia del perfil tromboelastográfico tanto basal como al recalentamiento, los cuales se reportaron en mayor porcentaje con alteraciones.

XIV. ANEXOS

a) CONSENTIMIENTO INFORMADO

DETERMINACIÓN DEL PERFIL DE COAGULACIÓN EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA CARDIACA DE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS COMPLEJAS.

El Departamento de Cirugía Cardiovascular del Instituto Nacional de Pediatría, lo invita a participar en el estudio de investigación: Determinación del Perfil de Coagulación en Pacientes Sometidos a Cirugía Cardíaca de Cardiopatías Congénitas Complejas.

Con el fin de llevar a cabo la cirugía de corazón de su hijo(a), se requiere de exámenes diagnósticos para evaluar si se encuentra estable y en buenas condiciones. Dentro de estos, se realizan exámenes de sangre para evaluar qué tanto oxígeno puede transportar la sangre de su hijo(a), si es posible que tenga alguna infección y también si su coagulación se encuentra normal. Es muy importante que la coagulación de la sangre sea normal, ya que si no lo está, puede favorecer el sangrado durante la cirugía y ésta es una de las complicaciones más frecuentes.

Para evaluar la coagulación, de forma rutinaria se toman exámenes de laboratorio que miden cuánto tiempo tarda en coagular la sangre de su hijo(a); sin embargo, estos exámenes no nos permiten ver la interacción entre las plaquetas (células presentes en la sangre) y otras sustancias que favorecen la coagulación (factores de coagulación, fibrinógeno etc). Recientemente en el Instituto Nacional de Pediatría, contamos con una máquina que analiza la interacción entre todos los componentes de la coagulación de forma dinámica y de forma más rápida que los exámenes que se toman en el laboratorio, llamada Tromboelastografía. Esto permite que al presentarse alguna alteración en la coagulación, se pueda corregir inmediatamente y de forma específica; además, esta máquina se encuentra dentro de la sala de cirugía y por lo tanto no hay que trasladar la muestra y esto permite analizarla más rápidamente.

Durante la cirugía de corazón que se le realizará a su hijo(a), su corazón deberá ser detenido para que el cirujano pueda corregir los defectos en su estructura. En este caso, una máquina es la que se encargará de hacer la función de corazón: La "bomba de circulación extracorpórea". En las cirugías más complejas, esta máquina deberá funcionar como corazón durante varias horas y esto favorece el desarrollo de alteraciones en la coagulación de la sangre que requieren para su corrección de transfusiones de sangre y otros componentes para controlar el sangrado de su hijo(a). Durante este periodo de la cirugía, la tromboelastografía, permite detectar más tempranamente los problemas de coagulación.

Este estudio consiste en determinar las alteraciones de la coagulación a través de la tromboelastografía, antes y durante la cirugía, para identificar cuáles son las alteraciones más frecuentes en la coagulación de los niños. Es importante que usted comprenda que este examen se realiza de rutina en nuestra institución a los niños que van a operarse de corazón además de los exámenes de laboratorio que mencionamos anteriormente y que el objetivo de nuestro estudio es tomar información de los resultados de los exámenes de su hijo pero no modificaremos el tratamiento que recibirá por parte de los doctores a cargo de su cuidado. Es decir, que así usted decida que su hijo(a) no participe en el estudio, también se tomarán muestras para tromboelastografía que influirán en su tratamiento durante la cirugía y por lo tanto, participar en el estudio no implicará un costo adicional para usted o su familia.

La tromboelastografía, requiere la toma de una muestra de sangre (0,36 ml), de la misma forma que los exámenes de laboratorio, por tanto, no requiere que su hijo(a) se exponga a sustancias desconocidas ni que se realice ningún procedimiento invasivo para obtener la muestra que generara algún riesgo adicional de efectos secundarios que requieran un gasto económico adicional. Como se mencionó antes, el manejo de su hijo durante el procedimiento no será influido por ninguno de los doctores a cargo del estudio, ya que únicamente tomaremos información del expediente clínico y el Médico Anestesiólogo del caso (Dra Marcela Barrera o Dr Luis G. Motta) tomará las decisiones pertinentes para el manejo de su hijo(a) y realizarán el procedimiento que se hace de forma habitual.

Su hijo(a) no será sometido a ninguna otra prueba, examen de sangre o administración de medicamentos diferentes a los que necesite durante el procedimiento y al finalizar el procedimiento será trasladado a la Unidad

de Terapia Intensiva Cardiovascular, no requerirá ninguna otra evaluación por parte de los Doctores del estudio.

Se incluirán 92 niños que tengan enfermedades del corazón muy complejas, entre los 0 y 16 años, que requieran cirugías de corazón muy prolongadas y difíciles y que por lo tanto requieran del uso de la tromboelastografía. No podrán participar los niños con enfermedades conocidas de la coagulación, que tomen medicamentos anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios, niños con peso menor de 3 kg ni aquellos que tengan enfermedades en el hígado.

La participación de su hijo(a) es completamente voluntaria y contribuirá a identificar el perfil de coagulación en los niños con enfermedades del corazón que requieren cirugía, para que en el futuro se les pueda ofrecer tratamientos oportunos para controlar el sangrado y evitar sus complicaciones. De esta manera, los resultados pueden contribuir al cuidado de los niños con este tipo de enfermedades y aunque usted no recibirá compensación económica por la participación de su hijo(a), posiblemente tendrá un beneficio implícito de los resultados de este. La información de su historia clínica y su nombre son completamente confidenciales y serán usados únicamente para efectos del estudio en curso.

Si usted lo expresa puede negarse o retirarse en cualquier etapa del proceso sin que esto afecte de alguna manera la relación médico-paciente ni la calidad de la atención de su hijo (a).

Por favor tómese su tiempo para decidir. Lea este formato de consentimiento y autorización con mucho cuidado y plantee cualquier duda que tenga al médico o investigadores del estudio, Dr. Orlando Tamariz Cruz o Dra Andrea Carolina Pérez Pradilla a la extensión 1274 dentro del INP.

Con mi firma certifico que he leído el presente documento y manifiesto que he sido informado sobre las normas éticas que regulan las investigaciones, que todas las dudas han sido resueltas satisfactoriamente y que autorizo la participación de mi hijo(a) en este estudio de forma voluntaria. Adicionalmente, doy permiso para que se use y comparta la información referente a mi hijo (a) como se describe en este formato.

_____ Nombre del niño	_____ Fecha
_____ Nombre y firma del Padre, o Tutor	_____ Fecha
_____ Nombre y firma de la Madre o Tutor	_____ Fecha
_____ Nombre y firma de la persona que conduce La revisión del Consentimiento	_____ Fecha

Nombre y firma de Testigo _____

Fecha _____

Dirección del Testigo _____

Relación que tiene con el voluntario _____

Nombre y firma de Testigo _____

Fecha _____

Dirección del Testigo _____

Relación que tiene con el voluntario _____

Recibí copia de este consentimiento

Nombre y firma _____

Fecha _____

b) ASENTIMIENTO INFORMADO

DETERMINACIÓN DEL PERFIL DE COAGULACIÓN EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA CARDIACA DE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS COMPLEJAS.

NOMBRE DEL INVESTIGADOR: ORLANDO TAMARIZ CRUZ

NÚMERO TELEFÓNICO DEL INVESTIGADOR: 55 10840900 EXT 1274

PARA SER FIRMADO POR NIÑOS MAYORES A 12 AÑOS DE EDAD

Es importante que leas este formulario por completo antes de decidir si deseas participar o no en este estudio de investigación. Si algo en este formulario no te resulta claro, pregunta a tus padres o tutores, o al médico del estudio, y te lo explicarán.

Para la realización de las cirugías del corazón debemos evaluar que tu coagulación esté normal y de esta manera evitar que tengas un sangrado muy abundante durante el procedimiento en el que van a reparar tu corazón. Habitualmente tomamos muestras de sangre antes, durante y después de la cirugía para ver que tu coagulación permanezca normal y que no tengas sangrado.

Estamos realizando este estudio para ayudar a identificar cómo funciona la coagulación en los niños con enfermedades graves del corazón, como la que tienes tú. De esta forma, podríamos ofrecer a otros niños, la oportunidad de recibir un tratamiento rápido que les permita recuperarse pronto de la cirugía y volver más rápidamente a sus actividades normales como comer, jugar, etc.

Este estudio durará alrededor de 10 meses, aunque podría ser un poco más corto o más largo (pero no durará más de 12 meses); en el estudio participarán aproximadamente 92 niños.

El día de tu procedimiento, te van a llevar junto con tus padres o tutor a salas de cirugía. Una vez allí, van a colocar monitores para evaluar tus signos vitales y van a verificar que tu catéter venoso funcione adecuadamente para garantizar que los medicamentos que te administren logren su efecto. En el transcurso del procedimiento van a estar contigo las enfermeras, el anestesiólogo y tu médico, que se van a encargar de tu seguridad durante el procedimiento. Una vez estés dormido, se tomará una muestra de sangre y en el transcurso de la cirugía se tomará una muestra más pero con un volumen de sangre muy pequeño. En este estudio se tomarán datos de tu historia clínica como los exámenes de laboratorio que se hicieron antes de la cirugía y los de los exámenes que te tomen en la sala de cirugía.

Debido a que solamente vamos a tomar muestras muy pequeñas de sangre, no hay efectos indeseables por realizarte el examen, no te darán ningún medicamento diferente a los que usa normalmente en estas cirugías.

Habla con tus padres y/o tutores antes de decidir si quieres participar en este estudio. También les pediremos a tus padres y/o tutores que den su autorización para que participes en el estudio, pero aunque ellos digan que "sí", tú puedes decidir no participar en el estudio. Además, si tú quieres participar en el estudio, pero tus padres y/o tutores no quieren, no podrás participar.

Si no quieres participar en el estudio, no estás obligado a hacerlo. Recuerda que formar parte del estudio sólo depende de ti y nadie se molestará si no aceptas o incluso si cambias de opinión más tarde y quieres abandonarlo en cualquier momento.

Puedes hacer todas las preguntas que tengas sobre el estudio. Si más tarde tienes una pregunta que ahora no se te ocurra, puedes llamar o pedir a tus padres y/o tutores que llamen al:

Nombre : Dr. Orlando Tamariz Cruz

Número telefónico: (52)55 10840900 ext 1274.

DETERMINACIÓN DEL PERFIL DE COAGULACIÓN EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA CARDIACA DE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS COMPLEJAS.

FORMATO DE ASENTIMIENTO INFORMADO

Nombre completo del sujeto (*en letra de imprenta*): _____

Número del estudio del sujeto: _____

Al firmar este formulario, certifico todos los puntos siguientes:

- He leído y comprendo todo el formulario
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- Todas mis preguntas han sido respondidas y estoy satisfecho con las respuestas que he recibido. Sé que puedo hacer preguntas más adelante si tengo alguna duda.
- Nadie se molestará ni enfadará si no quiero participar en el estudio.
- Comprendo que se me comentará cualquier cambio que se haga a este estudio.
- Si cambio de opinión después de aceptar formar parte del estudio, se lo diré inmediatamente al médico del estudio.
- Acepto participar en este estudio.

Apellidos y nombre del participante		
Firma del Paciente	Número de documento de identidad:	Fecha Hora:
Nombre y apellidos de los padres/representante legal	Número de documento de identidad:	
Firma de los padres/representante legal	Parentesco	Fecha

Nombre y apellidos de los padres/representante legal	Número de documento de identidad:	
Firma de los padres/representante legal	Parentesco	Fecha
Nombre y apellidos del testigo	Relación	Fecha
Firma del testigo	Dirección	Número de documento de identidad:
Nombre y apellidos del testigo	Relación	Fecha
Firma del testigo	Dirección	Número de documento de identidad:

Declaración del investigador (o de la persona designada por el investigador para realizar el procedimiento de consentimiento informado):

Certifico que he explicado la naturaleza y el propósito de este estudio, así como los beneficios potenciales y los riesgos razonablemente previsible asociados con la participación, a los padres o tutores del menor mencionado anteriormente, en la fecha indicada en este formulario de consentimiento. He respondido todas las preguntas formuladas y he presenciado la firma del presente documento.

Nombre completo de la persona que realiza el procedimiento de consentimiento informado (*en letra de imprenta*)

Firma

Fecha

XV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Moganandram S, Hunt BJ, Sykes K, Holton F, Parmar K, Durward A, Murdoch I, Austin C, Anderson D, Tibby S. The relationship among thromboelastography, hemostatic variables, and bleeding after cardiopulmonary bypass surgery in children. *Anesth Analg* 2010;110(4): 995 – 1002.
- 2 Jacobs JP. Stratification of complexity improves the utility and accuracy of outcomes analysis in a Multi-Institutional Congenital Heart Surgery Database: Application of the Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery (RACHS-1) and Aristotle Systems in the Society of Thoracic Surgeons (STS) Congenital Heart Surgery Database. *Pediatr Cardiol* 2009; 30(8): 1117 – 30.
- 3 Jenkins K, Gauvreau J, Newburger J, et al. Consensus-based method for risk adjustment for surgery for congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123:110-118.
- 4 Von Kier S, Smith A. Hemostatic product transfusions and adverse outcomes: focus on point-of-care testing to reduce transfusions needs. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2000; 14(3 suppl 1): 15 – 21.
- 5 Martin P, Horkay F, Rajah SM, Walker DR. Monitoring of coagulation status using thromboelastography during paediatric open heart surgery. *Int J Clin Monit Comput* 1991; 8: 183 – 7.
- 6 Shore-Lesserson L, Manspeizer H, DePerio M. Thromboelastography- Guided Transfusion Algorithm Reduces Transfusions in Complex Cardiac Surgery. *Anesth Analg* 1999;88:312-9.
- 7 Mallett S.V, J. A Cox. Trombelastografía. *British J of Anesth* 1962; 69: 307-313.
- 8 TEG 5000 Thromboelastograph Hemostasis System. TAS version 4.2.3. 2007. Haemoscope Corporation.
- 9 Raffán F, Ramírez F, Cuervo JA, Sánchez L. Trombelastografía. *Rev Col Anest* 2005;33:181-187.
- 10 Williams GD, Bratton SL, Ramamoorthy C. Factors associated with blood loss and blood product transfusions: a multivariate analysis in children after open-heart surgery. *Anesth Analg* 1999;89:57-64.
- 11 Williams GD, Bratton SL, Riley EC, Ramamoorthy C. Coagulation tests during cardiopulmonary bypass correlate with blood loss in children undergoing cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1999;13:398-404.
- 12 Miller BE, Guzzetta NA, Tosone SR, Levy JH. Rapid evaluation of coagulopathies after cardiopulmonary bypass in children using modified thromboelastography. *Anesth Analg* 2000;90: 1324 –30.
- 13 Pivalizza EG, Pivalizza PJ, Gottschalk LI, et al. Celite-activated thrombelastography in children. *J Clin Anesth* 2001;13:20-3.
- 14 Cui Y, Hei F, Long C, et al. Perioperative Monitoring of Thromboelastograph on Hemostasis and Therapy for Cyanotic Infants Undergoing Complex Cardiac Surgery. *Artificial Organs* 2009; 33(11):909-914.
- 15 Chen A, Teruya J. Global hemostasis testing tromboelastography: Old technology, new applications. *Clin Lab Med* 2009; 29: 391 – 407.
- 16 Quiroz L, Siebald E, Belmar C, Urcelay G, Carvajal J. El diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas mejora el pronóstico neonatal. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2006; 71(4): 267-273.
- 17 Dixon B, Santamaria J, Campbell D. Coagulation activation and organ dysfunction following cardiac surgery. *Chest* 2005; 128:229-36.