

**EFFECTO DE LA TROMBOELASTOGRAFÍA INTRAOPERATORIA COMO GUÍA
PARA LA TRANSFUSIÓN DE HEMODERIVADOS EN LA POBLACIÓN CON
CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS SOMETIDA A CIRUGÍA CARDÍACA CON
CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA**

Luis Alejandro Gil Mina

Rodrigo Pérez Morales

Universidad Del Bosque

División De Postgrados y Formación Avanzada

Especialización En Medicina Critica y Cuidado Intensivo Pediátrico

Bogotá D.C., febrero 2019

**EFFECTO DE LA TROMBOELASTOGRAFÍA INTRAOPERATORIA COMO GUÍA
PARA LA TRASFUSIÓN DE HEMODERIVADOS EN LA POBLACIÓN CON
CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS SOMETIDA A CIRUGÍA CARDÍACA CON
CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA**

Trabajo de grado para optar por el título de

Especialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo Pediátrico

Investigadores Principales

Luis Alejandro Gil Mina
Rodrigo Pérez Morales

Asesores Temáticos

María Claudia Guzmán Díaz

Asesor Metodológico

José Leonardo Cely Andrade
Fabián Cortes Muñoz

Instituciones participantes

Universidad El Bosque

UNIVERSIDAD EL BOSQUE

FACULTAD DE MEDICINA

División - Postgrado

Especialización en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo Pediátrico

Página de Aprobación

Nota de Salvedad de Responsabilidad Institucional

“La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por las investigadoras en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”

Tabla de contenido

Introducción	10
Justificación.....	12
Planteamiento del problema	14
Sistematización del problema.....	16
Marco teórico	17
Toma de muestra TEG	27
Objetivos	31
Objetivos específicos.....	31
Metodología	32
Diseño de investigación	32
Población y muestra	32
Criterios de selección	32
Criterios de exclusión.....	32
Tamaño de la muestra	33
Plan de análisis	33
Variables.....	34
Consideraciones éticas	43
Resultados	45

Discusión50

Limitaciones53

Fortalezas53

Conclusiones54

Bibliografía.....55

Índice de Tablas

Tabla 1	Tabla de Variables.....	34
Tabla 2	Características de la Población	45
Tabla 3	Diagnóstico de la tromboelastografía	47
Tabla 4	Trasfusiones en Salas de Cirugía de acuerdo a si la Conducta fue guiada por TEG.....	48
Tabla 5.	Trasfusiones en UCIP de acuerdo a si la Conducta fue guiada TEG.....	49

Lista de siglas

CCP: Cirugía Cardíaca Pediátrica

CEC: Circulación extracorpórea

TEG: Tromboelastografía

GRE: Glóbulos Rojos

TPA: Factor estimulador del plasminógeno

HNA: Hemodilución normovolemica aguda

SIRS: Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica

UCIP: Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico

E.C.M.O: Circulación con Membrana Extracorpórea

TPA: Factor estimulador del plasminógeno

HK: Kininógeno de alto peso molecular

PK: Prekalicreína

FT: Factor Tisular

CPDA: Citrato, fosfato, dextrosa, adenina.

HBPM: Heparina de bajo peso molecular

HNF: Heparina no fraccionada

EPO: Eritropoyetina

HNA: Hemodilución normovolemica aguda

MUF: Ultrafiltración modificada

RACHS-1:(Ingles): Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery

Introducción

La transfusión sanguínea es una estrategia utilizada frecuentemente con propósitos terapéuticos y en ocasiones con fines preventivos en diferentes escenarios hospitalarios. Cada día son más los reportes de investigación que indican que esta terapia conlleva a múltiples riesgos para el paciente, por lo cual es necesario su uso racional ⁽¹⁾.

El sangrado perioperatorio probablemente es la complicación más común en cirugía cardíaca pediátrica (CCP) ⁽²⁾, frecuentemente este evento se asocia con un incremento en la estancia hospitalaria o re intervención quirúrgica en el periodo postoperatorio. Uno de los principales factores asociados con incremento en el sangrado es la exposición prolongada a circulación extracorpórea (CEC), lo cual también está en relación con la complejidad de la cirugía requerida para la corrección de la enfermedad cardíaca; otros factores asociados con mayor riesgo de sangrado son: edad menor a un año, nivel y duración de hipotermia y conteo plaquetario bajo preoperatorio entre otros ^(2, 3, 4).

Es reconocido que la mayor cantidad de transfusiones se asocia a mayor morbilidad y mortalidad perioperatoria y posoperatoria en los pacientes que necesitan CEC en cirugía cardíaca ⁽⁵⁾, por lo cual es de vital importancia establecer pautas enfocadas a minimizar el número de transfusiones en estos pacientes; esto ha derivado a que diferentes instituciones que se dedican al cuidado de pacientes con cardiopatía congénita que requieren cirugía, propongan protocolos o algoritmos que se centran en la reducción de transfusiones, muchos de estos protocolos incluyen la experiencia de los clínicos y cifras un tanto más “permisivas” para tomar la decisión de transfundir o no ⁽⁶⁾.

Con el objetivo de reducir el sangrado peri operatorio en diferentes escenarios, incluyendo

CCP, se han propuesto varias estrategias sin que se haya alcanzado un consenso ^(3,5); si bien, hasta el momento no es conclusiva la evidencia sobre cuál sería la combinación más adecuada de hemoderivados a utilizar, o cuáles serían las variables clínicas y paraclínicas que mejor definan el momento de iniciar la transfusión, ni el volumen a transfundir ⁽⁶⁾; el papel que podría tener la tromboelastografía en la orientación de las decisiones para la administración de hemoderivados sugiere la necesidad de diseñar una guía de práctica clínica que oriente de la mejor manera este conjunto de decisiones.

La tromboelastografía se ha venido utilizando cada vez de manera más frecuente en diversas situaciones clínicas, en particular en el transoperatorio de cirugía cardiovascular y cirugías ortopédicas mayores, para identificar alteraciones de la coagulación en sus diferentes fases y componentes y adicionalmente para guiar el uso de hemoderivados ⁽⁷⁾. Es así como fue incorporada en el 2006 por la Sociedad Americana de Anestesiología para uso en el transoperatorio ⁽⁸⁾. Hoy en día es un recurso útil para guiar la decisión de administrar hemoderivados de una manera más consecuente y así lograr el objetivo fundamental que buscan los protocolos o algoritmos actuales de reducción en la cantidad de transfusiones durante el tiempo peri y posoperatorio ⁽⁹⁾.

El objetivo de este trabajo es determinar la utilidad de la tromboelastografía en el transoperatorio de la cirugía cardíaca con CEC en pacientes con cardiopatías congénitas, como herramienta para guiar la terapia transfusional y el impacto de estas decisiones en los desenlaces de los pacientes.

Justificación

La mayor morbilidad y mortalidad relacionada con los pacientes a quienes se les transfundió mayor número de hemoderivados durante el peri y posoperatorio en cirugía cardiovascular que requirió CEC ^(1,5,6,7,8), ha llevado a los investigadores a buscar diferentes estrategias encaminadas a minimizar el número de las transfusiones, dentro de estas estrategias la utilización de la TEG parece racionalizar el uso de hemoderivados en el peri y posoperatorio ^(10,11,12,13,14,15). Investigaciones publicadas en las últimas dos décadas han revivido la utilidad de la TEG en la cirugía cardiovascular, la implementación de esta ayuda diagnóstica en protocolos tendientes a disminuir el número de transfusiones ^(9, 16) han evidenciado que puede ser una herramienta útil en la evaluación del estado de coagulación previniendo la tasa de sangrado postquirúrgico en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular que requiera CEC ^(13,14).

El sangrado posquirúrgico es quizás la complicación más frecuente en los pacientes a quienes se les practican estos procedimientos ⁽²⁾, la estrategia de prevenir esta complicación se fundamenta en optimizar las transfusiones y es aquí donde la TEG jugaría un rol fundamental, evaluando con mayor confiabilidad el funcionamiento de la coagulación. El sangrado posquirúrgico se relaciona directamente con mayor mortalidad ⁽¹⁾, mayor número de días de ventilación mecánica ⁽⁸⁾ y mayor número de estancia hospitalaria ⁽⁷⁾. Esto acarrea lógicamente morbilidad adicional y sobre costos en el cuidado de estos pacientes.

Dentro de la búsqueda en revistas indexadas de estudios realizados en Colombia referentes al uso de la tromboelastografía como medio para dirigir el uso de transfusiones en el contexto de cirugía cardiovascular se encontró un reporte de caso de una paciente con Síndrome de Turner que requirió aortoplastia por hipoplasia severa de la aorta, en este reporte de caso se concluyó que el

uso de TEG ayudó a evitar la transfusión de GRE en el posoperatorio inmediato⁽¹⁸⁾ e insta a profundizar en la investigación sobre este tema.

Vemos como el uso de TEG en cirugía cardiovascular podría ser una alternativa más efectiva para tomar decisiones referentes a la aplicación de transfusiones, evitando muchas veces la terapéutica innecesaria con hemocomponentes minimizando los riesgos para nuestros pacientes. A nivel mundial los estudios han sido contradictorios en cuanto a desenlaces de alto impacto, pero muchos de ellos propugnan por incluir la TEG dentro de protocolos para transfusión, en Colombia faltan investigaciones aún sobre el tema en niños o en la población general con cardiopatías congénitas.

Planteamiento del problema

En las últimas décadas los avances alcanzados por la cirugía cardiovascular han representado un nuevo reto en el cuidado posoperatorio del paciente pediátrico o adulto; la inclusión de la circulación extracorpórea, procedimiento realizado con frecuencia cuando se pretende reparar patologías congénitas cardíacas, pone a prueba un sistema de coagulación inmaduro marcado por la disminución en la cantidad y en la calidad de sus componentes ⁽²⁾, Estas condiciones especiales presentes en el paciente pediátrico potenciadas en las cardiopatías congénitas conducen indefectiblemente a un mayor riesgo de sangrado y por ende a la tendencia de requerir mayor número de hemoderivados en el peri y posoperatorio ⁽⁵⁾.

Por esta causa las investigaciones sobre este tema en las últimas dos décadas se han enfocado en adaptar protocolos que restrinjan el número de transfusiones en el posoperatorio. Las estrategias para este objetivo han sido diversas, se han propuesto tácticas preoperatorias, intraoperatorias y posoperatorias ^(7, 18,19, 20, 21). La necesidad de minimizar al máximo el uso de hemoderivados es una decisión lógica en el cuidado de los pacientes en posoperatorio de cirugía cardiovascular.

La TEG, parece ser una respuesta a esa necesidad de racionalizar la terapia transfusional, y en la última década han salido a la luz estudios que avalan plenamente su utilidad en posoperatorios complejos, con el fin de evaluar globalmente el complejo sistema de coagulación y el requerimiento específico de hemoderivados para el tratamiento de hemorragia posquirúrgica. Es así que, la posible implementación de esta técnica en el paciente pediátrico en posoperatorio cardiovascular, sería de vital ayuda para evaluar y realizar correcciones oportunas y medidas de las diferentes

alteraciones en el sistema de coagulación, alcanzando en nuestro paciente el objetivo principal, menos complicaciones posquirúrgicas ^(10,11).

Por esta causa es necesario ampliar las investigaciones tratando de dilucidar la verdadera utilidad de la TEG y despejar el cuestionamiento acerca de si este método diagnóstico funcionaria como un optimizador de las transfusiones, reduciendo el número de hemoderivados trasfundidos y por consiguiente el número de complicaciones, impactando directamente sobre la mortalidad y la morbilidad de nuestros pacientes.

Sistematización del problema

Pregunta de Investigación

¿Cuál es el efecto de la tromboelastografía intraoperatoria como guía para la transfusión de hemoderivados comparado con el método convencional sobre desenlaces peri y posoperatorios en la población con cardiopatías congénitas sometida a cirugías cardíacas con CEC?

Marco teórico

En las últimas décadas los avances alcanzados por la cirugía cardiovascular han representado un nuevo reto en el cuidado posoperatorio del paciente pediátrico; la inclusión de la circulación extracorpórea, procedimiento realizado con frecuencia cuando se pretende reparar patologías congénitas cardiacas, pone a prueba un sistema de coagulación inmaduro marcado por la disminución en la cantidad y en la calidad de sus componentes ⁽²⁾.

Estas condiciones especiales presentes en el paciente pediátrico potenciadas en las cardiopatías congénitas conducen indefectiblemente a un mayor riesgo de sangrado y por ende a la tendencia de requerir mayor número de hemoderivados en el peri y posoperatorio ⁽⁵⁾, los niños con cardiopatías congénitas que cursan con cianosis desarrollan hipoxemia crónica, que a su vez dispara una serie de mecanismos compensatorios cuyo fin es optimizar la entrega de oxígeno en los tejidos ⁽²²⁾.

El principal mecanismo implicado en la eritrocitosis secundaria es la secreción de Eritropoyetina a nivel renal, que permanentemente estimula la médula ósea llevando a un aumento de la masa eritrocitaria y a un aumento de la viscosidad sanguínea. Esta eritrocitosis inicialmente es compensada, es decir tiene un balance adecuado de hierro y no existen signos de hiperviscosidad, pero con el curso prolongado de la cianosis, se migra a mayor viscosidad y la aparición de fenómenos trombóticos, principalmente a nivel de sistema nervioso central y pulmonar ⁽²³⁾.

Otros mecanismos que se han atribuido a la mayor predisposición para el sangrado en estos pacientes, implican:

- La trombocitopenia que al parecer es secundaria a una disminución en la producción y a un aumento de la activación mediada por el factor plaquetario 4 y la beta tromboglobulina ⁽²⁴⁾.

- Deficiencia del factor de Von Willebrand
- Deficiencia de factores de la coagulación y
- Alteración en el funcionamiento del fibrinógeno, todo esto secundario a una sobre activación de la cascada de coagulación por un constante rozamiento entre los glóbulos rojos y las paredes vasculares⁽²¹⁾.

A las características inherentes de cada paciente previos a la cirugía, se suman los riesgos de mayor sangrado dados por la CEC.

Desde el inicio de la utilización de la CEC a mediados de los años 50, se reportaron casos de sangrados catastróficos que no eran debidos a causa quirúrgica, posterior en las décadas de los sesenta y setenta los esfuerzos se enfocaron a evitar la trombosis generada por el paso de la sangre por un circuito ajeno y la correcta titulación de la dosis de heparina que evitaba esta situación; el porcentaje de transfusiones en esta época era muy elevado, situación que empezó a cambiar cuando se inició la utilización de cebado con glóbulos rojos, en las últimas dos décadas con el mejor entendimiento de los mecanismos de coagulación, la postulación de la teoría celular de la coagulación, se han dilucidado los aspectos fisiopatológicos que influyen en el desarrollo del defecto hemostático posterior a la CEC.

Se considera que sobre un sistema hematológico de por sí inmaduro se agrega la hemodilución propia del sistema, la hipotermia y la circulación de la sangre por una tubuladura que no tiene las características protectoras del flujo, como si las tiene el endotelio. Todas estas circunstancias conducen a la activación, el consumo y la dilución de factores de coagulación y las plaquetas, junto con la activación de la cascada de inflamación.

Mirando en detalle existen varias circunstancias para explicar la coagulopatía propia del paciente sometido a CEC entre ellos:

1- El contacto de la sangre con la tubuladura y la membrana de oxigenación involucra el sistema “de contacto” que son proteínas plasmáticas (Kininógeno de alto peso molecular (HK), Prekaliceína (PK), y los factores XII Y XI. Al activarse el factor XII por contacto con la tubuladura en presencia de HK y PK se inicia la activación de la cascada de coagulación por activación del factor XIa, se activa además la vía clásica y alterna del complemento, se estimula la producción por el endotelio del factor estimulador del plasminógeno (TPA), la estimulación de PK que pasa a kaliceína (K) activa los neutrófilos y factor XII del material extraño amplificando la activación de la coagulación y de la cascada inflamatoria promoviendo la liberación de sustancias como los eicosanoides, tromboxano A2, óxido nítrico, enzimas lisosomales, interleukina 1e histamina – principio fisiológico de la respuesta inflamatoria post bomba ⁽²⁵⁾ .

2- Los detritus celulares producidos normalmente durante la cirugía liberan FT que activa directamente la vía de la coagulación por el factor VII, como consecuencia de esta activación se produce trombina y fibrina que en este caso es contrarrestado por la administración de heparina no fraccionada (HNF).

3- Los efectos de la anticoagulación con HNF a dosis altas han sido motivo de estudio ya que se ha visto que pese a niveles óptimos de ACT, se continúa produciendo un pool de trombina que activa la fibrina esta sobre estimulación provoca un aumento constante en la degradación de los productos de coagulación y de la plasmina. Este efecto parece correlacionarse con tiempos prolongados en la CEC y con la administración de bolos de HNF ⁽²¹⁾ .

4- En cuanto a las plaquetas se habla de una estimulación inicial en la CEC, que inicia la agregación plaquetaria mediante la presencia de ADP y la trombina, con una posterior degranulación, formando micro émbolos, atrapando glóbulos rojos y leucocitos, ocasionando la trombocitopenia frecuente en este tipo de procedimiento ⁽⁵⁾.

Todos estos factores de riesgo para sangrado posoperatorio han sido mejor dilucidados desde el entendimiento de los nuevos modelos de coagulación, que habla de la coagulación no como un proceso escalonado, secuencial y básico, sino que comprende una complicada interacción celular y humoral con retroalimentaciones diseñadas para alcanzar un equilibrio entre la formación del trombo, su regulación y su ulterior disolución.

El riesgo de trombosis y de sangrado coexiste en un delicado equilibrio que se ve completamente afectado en el paso de un paciente a CEC. El modelo celular actual plantea que el complejo factor tisular-factor VII activado más plaquetas activadas, media el proceso de coagulación que conduce finalmente a la generación de trombina, y comprenden tres fases que son:

1.- Fase de iniciación, cuyo locus está en las diversas células que producen factor tisular (FT), antes se pensaba que este factor se producía únicamente en las células endoteliales, pero ahora se sabe que se produce también en monocitos y fibroblastos. Con la lesión del endotelio se expone el colágeno y el FT esta forma el complejo FT - FVIIa La producción de FT activa al factor Xa, IX, que interactúan con el factor Va (producción de trombina) y factor VIII (activación de plaquetas)

2.- La fase de amplificación tiene como actor principal a las plaquetas, que se activan con la trombina y van preparando su aparato enzimático para producir sustancias que a al final lo que van es promover la adhesión plaquetaria, es decir amplifican la producción de trombina

3. La fase de propagación, que incluye la formación de fibrina y su posterior polimerización para constituir un coágulo más firme. Teniendo en cuenta este modelo se explicó los diferentes factores que se pueden alterar en el paso de la sangre por la CEC ⁽¹⁶⁾.

Una vez explicados los mecanismos del porqué un paciente con cardiopatía congénita en posoperatorio cardiovascular que implica CEC es más proclive a hemorragias posoperatorias, se debe entender que la terapia transfusional es uno de los pilares del manejo y que a su vez es bien conocida la relación directamente proporcional entre mayor número de transfusiones y mayor morbimortalidad.

Varios estudios han demostrado aumento en la mortalidad, incremento en el número de días de ventilación mecánica, más días de estancia hospitalaria y mayor número de infecciones asociadas al cuidado de la salud ^(1,5,6,7,8). Por esta causa las investigaciones sobre este tema en las últimas dos décadas se han enfocado en adaptar protocolos que restrinjan el número de transfusiones en el posoperatorio.

Las estrategias para este objetivo han sido diversas, se han propuesto tácticas preoperatorias, intraoperatorias y posoperatorias. Dentro de las acciones preoperatorias se han estudiado:

1- La donación de sangre autóloga cuyo inconveniente principal es que se realiza en pacientes mayores, preferiblemente mayores de 3 años o más de 15 Kg, la técnica consiste en extraer sangre completa antes de la cirugía en varias tomas hasta lograr recolectar de 10 a 20 cc/kg, que se pueden almacenar hasta 3 semanas antes del procedimiento si se utiliza (CPDA) o citrato fosfato dextrosa adenina o hasta 6 semanas si se utilizan técnicas de crio preservación. El volumen extraído se puede reemplazar con suero fisiológico ⁽¹⁸⁾.

2. La administración de eritropoyetina (EPO) 300mcgr por kilogramo (Kg) una o dos semanas antes de la cirugía también se ha utilizado para estos fines, conjunto se recomienda administrar ácido fólico, suplencia de hierro, vitaminas A, K y C ⁽¹⁹⁾. Algunos protocolos recomiendan el uso de donación autóloga más eritropoyetina como primera opción.

En las estrategias intraoperatorias se han descrito:

1- Hemodilución normovolemica aguda (HNA), que consiste en la extracción previa al procedimiento de sangre completa para llevar al paciente a un hematocrito del 30% y reemplazar con soluciones fisiológicas sin células para obtener una hemodilución esto hace que se pierda menos cantidad de elementos formes de la sangre durante la cirugía llevando a una menor necesidad de transfusiones durante el posoperatorio, la sangre que se extrajo al inicio de la cirugía se puede volver a transfundir posterior a ella. Para esta técnica se ha recomendado extraer no más del 10-15% del volumen sanguíneo total y reponerlo con cristaloides o coloides, vigilando siempre signos de inestabilidad hemodinámica ⁽¹⁹⁾.

2- Utilización de antifibrinolíticos, como aprotinina, ácido épsilon alfa aminocaproico y ácido tranexámico, de estos tres el ácido tranexámico se ha relacionado con una menor tasa de sangrado posoperatorio y menor utilización de transfusiones ⁽²⁶⁾, se recomienda aplicar un bolo de 100mg/Kg al inicio de la cirugía y mantener una infusión continua de 10mg/kg/h durante el procedimiento.

3- Autocebado retrógrado del circuito, en esta técnica lo que se hace es disminuir el líquido de cebado del circuito y cambiarlo por sangre del paciente, es una variante de autotransfusión que ha permitido que el hematocrito durante la CEC no caiga en un 75% sino en un 40-50%, disminuyendo la probabilidad de requerir terapia transfusional ⁽²⁰⁾.

4- Circuitos miniatura, son modificaciones de los circuitos tradicionales para CEC, en los que se han disminuido los diámetros y las longitudes para alcanzar volúmenes de cebado de 100 a 150 ml.

5- Microplejia, técnica que consiste en que a través de la sangre se administre un agente que produce cardioplejia (cloruro potásico), este procedimiento ha demostrado prevenir la hemodilución y mejora la oxigenación miocárdica durante el tiempo de bomba ⁽²⁷⁾.

6- Ultrafiltración modificada (MUF), este procedimiento está relacionado con el aumento del hematocrito y menores requerimientos de hemoderivados, mayores niveles en sangre de fibrinógeno y Factor VII ⁽²⁸⁾.

Dentro de las técnicas posoperatorias para disminuir las transfusiones se cuentan:

1- Algoritmos de transfusión, que se emplean en diferentes instituciones para dar alarma acerca de cuándo es prudente una transfusión, se debe tener en cuenta que el paciente en CEC sufre una disminución de los factores de coagulación, hematocrito, fibrinógeno y del número y calidad de las plaquetas, situación que hace proclive al paciente para sufrir sangrados y requerir transfusiones ⁽²¹⁾.

Estos protocolos lo que han buscado es definir cifras “fisiológicamente permisibles” que a la postre disminuyen el tratamiento con hemoderivados. Hay estudios en pacientes pediátricos a quienes se les realizó cirugía cardiovascular con utilización de CEC, que han enfrentado grupos con transfusión liberal de glóbulos rojos vs restrictivo con umbrales de hemoglobina de 8mg/dl, estos no han demostrado diferencia en el resultado clínico lo que hace que se tienda a soportar niveles más bajos de hemoglobina antes de pensar en trasfunder ⁽²⁹⁾.

2- Tromboelastografía ha demostrado ser un test prometedor en cuanto se refiere a predecir sangrados y optimizar el tipo y la cantidad de hemoderivados a trasfunder ⁽³⁰⁾.

Como vemos, es una necesidad minimizar al máximo el uso de hemoderivados en los pacientes de posoperatorio de cirugía cardiovascular. La tromboelastografía TEG, parece ser una respuesta a esa necesidad de racionalizar la terapia transfusional y en la última década han salido a la luz estudios que avalan plenamente su utilidad en posoperatorios complejos, con el fin de evaluar globalmente el complejo sistema de coagulación y el requerimiento específico de hemoderivados para el tratamiento de hemorragia posquirúrgica; es así, que la posible implementación de esta técnica en el paciente pediátrico en posoperatorio cardiovascular, sería de vital ayuda para evaluar y realizar correcciones oportunas y medidas de las diferentes alteraciones en el sistema de coagulación alcanzando en el paciente el objetivo principal, menos complicaciones posquirúrgicas ^(10,11).

La descripción y la utilización de la TEG como método para evaluar la coagulación se remonta a los años cuarenta, por el médico alemán Hartner, y se basa en medir in vitro las cualidades viscosas y elásticas del coágulo. De manera general representa in vivo de manera gráfica, las diferentes etapas que transcurren durante la formación del coágulo, como se inicia, se forma y se fortalece. Relaciona cada periodo de actividad con los actores implícitos en el proceso de la coagulación – fibrinógeno, plaquetas y factores de la coagulación -, no solo aporta una idea de la cantidad de estos factores sino que también aporta datos claves de la funcionalidad o de la calidad de los componentes de la coagulación, situación que no es fácilmente evaluable por otras técnicas; a su vez es rápido, proporciona información desde el momento que se inicia la prueba, acelerando la toma de decisiones y previniendo de manera oportuna la aparición de sangrado ⁽³⁰⁾.

Además, es económico, su utilización no genera mayores costos comparados con la evaluación estándar con tiempos de coagulación y el hemograma.

Dentro de la descripción técnica se extrae una muestra de sangre total, se requieren 0,36 cc en volumen, que se incuban a 37° C, la muestra se ubica en una cubeta donde sufrirá un proceso de oscilación y rotación 6 veces por minuto a 4° 25"; estas especificaciones simulan las condiciones en que se mueve el flujo sanguíneo, se agrega caolín que junto con las oscilaciones y la rotación disparan la cascada de la coagulación.

En la muestra está incluido libremente un pin que se conecta a un cable de torsión y a su vez a un sensor electromecánico, este sensor transmitirá los cambios de resistencias sufridos por el pin que corresponden a los cambios de elasticidad y viscosidad sufridos por la muestra al oscilar, estos cambios físicos se correlacionan con los diferentes estadios del proceso de coagulación, a saber: aparición de bandas de fibrina, estabilización del coágulo, la participación de las plaquetas con su agregación y la fibrinólisis ⁽³¹⁾.

Estas diferentes etapas que resultan del cambio de las resistencias, se evalúan en un tiempo determinado y se correlacionan con un actor principal de la coagulación:

-. El tiempo R (reacción / coagulación). Es el tiempo que comprende desde el inicio de la prueba hasta la aparición de las primeras bandas de fibrina, nos da una medida de la velocidad de la formación del coágulo que depende de la integridad tanto cuantitativa como cualitativa de los factores de coagulación, por ende, puede prolongarse cuando hay deficiencia de dichos factores y cuando se utiliza heparina, warfarina o heparina de bajo peso molecular HBPM y no se solicita al laboratorio que la prueba se realice con heparinasa. Su tiempo normal oscila entre 4 y 8 minutos.

-. El tiempo K (Tiempo de Coagulación) Tiempo desde el comienzo de la formación del coágulo hasta la máxima fuerza de éste, que coincide cuando la curva alcanza una amplitud de 20 mm, se disminuye cuando hay aumento en la función plaquetaria o aumento de fibrinógeno, y se prolonga al existir déficit de proteínas de coagulación, anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios. El valor normal es de 0 - 4 minutos.

-. Ángulo alfa: Da una idea de la velocidad de formación del coágulo. Aumenta en hiperagregabilidad plaquetaria o en elevación del fibrinógeno; por el contrario, disminuye con bajas concentraciones plasmáticas de fibrinógeno, anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios. El valor normal es de 47°- 74°

-. MA: Amplitud Máxima: Integra la fibrina y las plaquetas; en especial es importante en la evaluación de las características funcionales de las plaquetaria. Disminuye en presencia de antiagregantes plaquetarios o trombocitopenia marcada y aumenta en hiperagregabilidad plaquetaria. El valor normal es de 55-73 mm

-. LY30: Refleja el porcentaje de la lisis del coágulo posterior a la MA, lo que expresa la estabilidad de este. Se incrementa en fibrinólisis. El valor normal es del 0 % al 8 %.

-. G: Mide de forma global la firmeza del coágulo. El valor normal es de 6-13 dinas por cm²

-. IC: Índice de coagulación: Mide de forma global el estado de la coagulación. El valor normal es de -3 a 3. Los valores inferiores a 3 son indicadores de hipo coagulabilidad, y los mayores a 3, indicadores de hipercoagulabilidad.

Existen ventajas fácilmente visibles en la práctica clínica en la utilización de la TEG frente a las pruebas convencionales de la coagulación, ya que esta prueba proporciona una información

global del proceso de coagulación mirando los múltiples actores de la coagulación y su correcta interacción, también la TEG evalúa la parte cualitativa de las plaquetas y su acople con los factores de la coagulación. Es una prueba que se realiza en tiempo real con resultado más rápidos que las pruebas convencionales. Además al racionalizar las transfusiones sería más costo efectivo, disminuyendo el rubro referente a extracción, conservación y aplicación de hemoderivados.

A pesar que existen estudios que respaldan el uso de TEG para disminuir la cantidad de hemoderivados administrados en diferentes escenarios como son trauma, cirugía cardiovascular, posquirúrgicos ⁽¹²⁾, y la impresión de muchos de los clínicos que laboran en UCIP están de acuerdo con esta apreciación, las ventajas teóricas de la TEG no se han podido demostrar del todo, dado que algunos estudios han mostrado resultados contradictorios ^(32,33).

Por esta causa es necesario ampliar las investigaciones tratando de dilucidar la verdadera utilidad de la TEG y despejar el cuestionamiento acerca de si este método diagnóstico funcionaria como un optimizador de las transfusiones, reduciendo el número de hemoderivados trasfundidos y por consiguiente el número de complicaciones, impactando directamente sobre la mortalidad y la morbilidad de nuestros pacientes.

Toma de muestra TEG

Para la toma de la muestra para el TEG se debe tener en cuenta la obtención de los insumos básicos para el montaje de la muestra en el analizador de coagulación semiautomático / humano /TEG® 5000 de 2 canales, los cuales son:

- Tubo con kaolín
- Copa blanca - copa azul (con heparinasa).
- Cloruro de calcio para revertir las muestras que contienen citrato.

- Pipeta para medición.
- Pipetas automáticas para medición de la muestra.

Se coloca 1 cc de la muestra (sangre total activada, sangre total citrada o sangre nativa), en el tubo con kaolín, se mezcla y se monta en las diferentes copas de acuerdo a las características de la muestra así:

Sangre total activada

Kaolín k: Muestra tomada sin sospecha de contaminación por heparina, se coloca en una copa blanca. El kaolín (silicato de aluminio hidratado) es un activador de contacto de la coagulación activa el factor XII y por otra vía activa la agregación plaquetaria. Esta prueba dura 30 minutos aproximadamente.

Kaolín heparinasa KH: Se aplica a los pacientes que tienen sospecha de contaminación de la muestra con Heparina (anti coagulados y muestra tomada de la línea arterial o catéter), esta muestra va preparada en la copa azul con heparinasa ^(18, 34).

Sangre total citratada

Citrada con kaolín CK: muestra que fue tomada en tubo azul; se adiciona calcio para revertir el citrato y se monta en copa blanca.

Citrada con kaolín y heparinasa CHK: muestra tomada en tubo azul, que tiene riesgo de estar contaminada con heparina, se revierte el citrato con cloruro de calcio y se monta en copa azul para revertir la heparina ⁽¹⁸⁾.

Sangre total o nativa

Su resultado puede durar de 40 minutos a 1 hora o hasta 2 horas, razón por la cual este tipo de muestra es usada pocas veces. En este caso se toma una muestra de sangre y se vierte en un frasco seco de polipropileno, donde se toma la cantidad necesaria y se vierte en una copa blanca sin necesidad de adicionar kaolín para acelerar el proceso de coagulación.

Para la muestra tomada en jeringa se debe obtener una cantidad de 0,36 ml o 360 microlitros para verter en las copas. Para las muestras tomadas en tubo citrado (tapa azul) se debe tomar 0,34 ml o 340 microlitros y adicionar 0,02 ml de calcio para un total de 0,36 ml ^(18,34).

Generalmente cuando la muestra está contaminada de heparina, se montan 2 muestras: 1 en copa blanca y otra en copa azul con heparinasa para hacer la comparación y tener un resultado más confiable.

Después de montada la muestra para su lectura en el tromboelastógrafo se debe evitar cualquier interferencia que pueda alterar el trazo y por ende el resultado. Las alteraciones más comunes son causadas por desniveles en la mesa o base donde se encuentre ubicado el equipo, movimientos o vibraciones externas, interferencia en los puertos que conectan el aparato al transductor o a la pantalla o generadas por algún tipo de aparato, afectando el voltaje de funcionamiento del tromboelastógrafo ⁽³⁴⁾.

Control de calidad: Así como se deben tener en cuenta todas las precauciones en la obtención y procesamiento de la muestra es necesario que se programen controles de calidad biológicos los cuales permiten documentar la confiabilidad de los resultados arrojados por el tromboelastógrafo. Este control consiste en la verificación del funcionamiento tanto mecánico

como electrónico y además procedimientos de control con biológicos. Estas revisiones deben hacerse mínimo dos veces por semana ^(31,34).

Objetivos

Objetivo general

Establecer el efecto de la tromboelastografía intraoperatoria como guía para la transfusión de hemoderivados comparado con el método convencional sobre volumen de transfusiones y desenlaces posoperatorios de la población con cardiopatías congénitas sometida a cirugías cardíacas con CEC.

Objetivos específicos

- Describir las alteraciones de la coagulación con base a los hallazgos de la tromboelastografía.
- Establecer el efecto de la tromboelastografía intraoperatoria como guía para la transfusión de hemoderivados.
- Comparar la frecuencia de desenlaces clínicos posoperatorios en sujetos a quienes se les guio con tromboelastografía intraoperatoria la terapia transfusional y aquellos a quienes se le administró de manera empírica.

Metodología

Diseño de investigación

Estudio con enfoque cuantitativo, observacional analítico de tipo cohorte ambispectivo, se incluyeron pacientes sometidos a cirugía cardiovascular agrupados de acuerdo a la exposición al examen de TEG intraoperatoria; se realizó registro y seguimiento de desenlaces en el grupo retrospectivo y prospectivo; volumen transfusional, complicaciones en su post operatorio y mortalidad en UCIP. No hubo manipulación por parte del investigador de la variable independiente del estudio o exposición (tromboelastografía o método convencional).

Población y muestra

La población de estudio corresponde a pacientes sometidos a cirugía cardíaca en que se utilizó CEC. Estos pacientes fueron atendidos en el Hospital Cardiovascular del Niño de Cundinamarca en los años 20¹⁷ y 2018 y que cumplen con los siguientes criterios de selección:

Criterios de selección

Pacientes sometidos a cirugía cardiovascular con CEC.

Criterios de exclusión

- Pacientes con trastornos congénitos o adquiridos de la coagulación
- Pacientes que requirieron manejo postoperatorio soporte con E.C.M.O. circulación con membrana extracorpórea.
- Pacientes cuya estancia en la unidad de cuidado intensivo en su posoperatorio inmediato fue menor a 6 horas.

Tamaño de la muestra

Para el desarrollo del trabajo no se realizó una estimación probabilística de muestra, se incluyeron a todos los pacientes de la cohorte definida en el estudio, conformando una muestra a conveniencia. La cohorte estuvo compuesta de 95 pacientes los cuales cumplieron con los criterios de inclusión, 4 fueron excluidos por los criterios pre establecidos.

Plan de análisis

Tabulación de la información. La recolección y tabulación de la información se realizó a través de la plataforma REDCap (versión 8.1.1; Vanderbilt University) licenciada para la Universidad El Bosque. REDCap (Research Electronic Data Capture), llevándose los datos a el paquete estadístico SPSS IBM 23.0

Los datos se tomaron de la historia clínica de pacientes intervenidos con diagnóstico cardiopatía congénita, se diligencio un formato con datos generales desde su ingreso a salas de cirugía, transoperatorio y traslado a la unidad de cuidado intensivo hasta la hora 96; y los desenlaces hasta su egreso como fue mortalidad.

Análisis de los datos.

Se realizó una prueba de normalidad Kolmogorov - Smirnov, observando una distribución asimétrica de los datos por lo que se utilizaron pruebas no paramétricas, se realizó una estadística descriptiva usando estimaciones de proporciones y frecuencias relativas para las variables categóricas; y las variables continuas se expresan como medianas y cuartiles. (P25 y75)

Las diferencias entre las variables categóricas de acuerdo a la realización de transfusión de hemoderivados guiados o no por la realización de TEG, se analizaron mediante la prueba de χ^2 de Pearson.

Las variables que fueron significativas en el análisis bivariado se ingresaron a un modelo de regresión logística multinomial, controlando por las variables que se consideraron de confusión, edad, puntaje de riesgo (RASCH), volumen de sangrado intraoperatorio, tiempo de bomba y tiempo de pinza, todas categorizadas con base a la mediana. Todas las pruebas se consideraron estadísticamente significativas a un $\alpha \leq 0.05$.

Variables

Tabla 1. Definición de Variables

Nombre de la variable	Definición conceptual	Medición	Escala de medición
Edad	Medida que describe el tiempo desde el nacimiento hasta la momento de la intervención, expresada en meses	Cuantitativa, continua	Meses: Número

Género	Características fenotípicas del menor.	Cualitativa Nominal	1: Masculino 2: Femenino
Peso	Medida antropométrica, en el momento de la intervención	Cuantitativa, continua	Numero decimal en Kg
Cromosomopatía o malformaciones asociadas	Defecto fenotípico o genotípico identificado al nacimiento-	Cualitativa Nominal	Presente: 1, ausente: 0
Tiempo de bomba	Tiempo de cirugía en que el paciente se encuentra en bomba de circulación extracorpórea.	Cuantitativa, continua	Minutos: Número entero
Tiempo de pinza	Tiempo de aislamiento del corazón de la circulación sistémica durante el procedimiento quirúrgico.	Cuantitativa, continua	Minutos: Número entero
Hemoglobina	Valor tomado del hemograma previo al evento quirúrgico	Cuantitativa, continua	Número decimal gr/dl

Plaquetas	Valor tomado del hemograma previo al evento quirúrgico	Cuantitativa, continua	Número entero
Volumen de sangrado en el intraoperatorio	Perdida sanguínea durante el procedimiento quirúrgico, referida por anestesiólogo o descrita en record de anestesia, normalizado al peso en kg	Cuantitativa, continua	cc / Kg
Transfusiones en el transoperatorio	Suplencia de pérdidas de hemoderivados sanguíneos posterior al inicio del procedimiento quirúrgico hasta la realización de TEG o salida de bomba.	Cualitativa Nominal	1: Si 2:No
Glóbulos Rojos	Volumen trasfundido en salas de cirugía, durante el transoperatorio o el procedimiento constante de cc/kg	Cuantitativa, continua	Numero entero expresado en cc / kg
Plasma Fresco	Volumen trasfundido en salas de cirugía, durante el transoperatorio o el procedimiento constante de cc/kg	Cuantitativa, continua	Numero entero expresado en cc / kg
Plaquetas	Volumen trasfundido en salas de cirugía, durante el transoperatorio o	Cuantitativa, continua	Número entero expresado en Unidades/Kg

	terminado el procedimiento Constante de una unidad por cada 5kg		
Crioprecipitados	Volumen trasfundido en salas de cirugía, durante el transoperatorio o terminado el procedimiento Constante de una unidad por cada 5kg	Cuantitativa, continua	Número entero expresado en Unidades/Kg
Tiempo R	(Tiempo de reacción) Velocidad de la generación de fibrina. Conducta: Prolongado: Trasfusión de Plasma	Cuantitativa, continua	Minutos: Número entero
Angulo Alfa	Velocidad de formación de un coagulo sólido. Disminuido: Deficiencia del fibrinógeno. Trasfusión de Crioprecipitados.	Cuantitativa, continua	Número decimal en grados
Tiempo K	Tiempo de formación de un coagulo.	Cuantitativa, continua	Minutos: Número entero
LY30	Porcentaje de lisis de coagulo, después de alcanzar su máxima amplitud. Conducta. Mayor 7.5% Aumento de la fibrinosis, administrar ácido tranexámico.	Cuantitativa, continua	Número decimal en porcentaje

MA Amplitud Máxima	Actividad plaquetaria. Actividad disminuida: transfundir Plaquetas. Actividad aumentada: Antiagregantes plaquetarios	Cualitativa Nominal	1: Aumentado 2: Disminuido
Conducta guiada por TEG	Interpretación y conducta adecuadas tomada por el profesional de acuerdo al resultado de la TEG	Cualitativa Nominal	1: Si 2:No
Transfusión en Unidad de cuidado intensivo	Transfusión de hemoderivado en el pop inmediato hasta la hora 96.	Cualitativa Nominal	1: Si 2:No
Glóbulos Rojos			

	Volumen trasfundido en el pop inmediato al ingreso a la uci hasta la hora 96 constante de cc/kg	Cuantitativa, continua	Numero entero expresado en cc / kg
Plasma Fresco	Volumen trasfundido en el pop inmediato al ingreso a la uci hasta la hora 96 constante de cc/kg	Cuantitativa, continua	Numero entero expresado en cc / kg
Plaquetas	Volumen trasfundido en el pop inmediato al ingreso a la uci hasta la hora 96 constante de una unidad por cada 5kg	Cuantitativa, continua	Número entero expresado en Unidades/Kg
Crioprecipitados	Volumen trasfundido en el pop inmediato al ingreso a la uci hasta la hora 96 constante de una unidad por cada 5kg	Cuantitativa, continua	Número entero expresado en Unidades/Kg
Complicaciones postquirúrgicas	Complicaciones post-operatorias descritas en la evolución de acuerdo a las definiciones:	Cualitativa Nominal	1: Si 2:No

	• SIRS post-bomba • Síndrome de bajo gasto. • Arritmias • infecciones		
SIRS Post Bomba	Paciente que durante su estancia en la UCIP, presenta taquicardia, fiebre, taquipnea, hallazgos en el hemograma con leucocitosis, leucopenia, se descarta foco infeccioso, si cumple tres de estos parámetros se hace diagnostico se toman datos de la historia clínica hasta la hora 96. ⁽⁴¹⁾.	Cualitativa Nominal	1: Si 2:No
Síndrome de bajo gasto	Paciente que presenta hipoperfusión, requiere de soporte inotrópico, paraclínicos con elevación del lactato Se toma datos de la historia clínica hasta la 96 horas de evolución	Cualitativa Nominal	1: Si 2:No

Arritmias	Cualquier evento del alteración del ritmo cardiaco, documentada EKG y descrita en la evolución	Cualitativa Nominal	1: Si 2:No
Infecciones	Infección que no se había diagnosticado al momento del ingreso a la institución, se tomaron en cuenta: Infección de sitio operatorio Infección de vías urinarias Infección asociada a sonda Neumonía asociada al ventilador Infección asociada a dispositivo intravascular	Cualitativa Nominal	1: Si 2:No
Estratificación de RASCH	Método para estratificar el riesgo y posible desenlace quirúrgico de un área intervenida según el peso, edad, tipo de cardiopatía y anomalías asociadas	Cualitativa Nominal	1: RASCH1 2:RASCH2 3:RASCH3 4:RASCH4 5:RASCH5 6:RASCH6
Días totales de ventilación mecánica	Tiempo ventilación mecánica invasivo durante su estancia en uci en su pop	Cuantitativa discreta	Número entero en días

Total de días estancia en Unidad de cuidado intensivo	Número de días totales desde la fecha de ingreso hasta la fecha de egreso del paciente de la unidad de cuidado intensivo	Cuantitativa discreta	Número entero en días
Mortalidad	Si el paciente fallece durante la estancia en la UCIP	Cualitativa Nominal	1:Si 2:No

Consideraciones éticas

De acuerdo con lo dispuesto en la Resolución No. 008430 de 1993 del Ministerio de Salud, hoy Ministerio de Salud y de la Protección Social, esta investigación se vela por el respeto a la dignidad y la protección de los derechos de los pacientes, se ajusta a los principios científicos y éticos, con aprobación de la institución, se considera un estudio sin riesgo (según artículo 5. 6, 11 del Capítulo I de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, de la legislación colombiana), por lo que no se realizó intervención intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, no se requiere consentimiento informado. Este estudio se rige bajo la normatividad de la Resolución 1995 de 1999; en la cual se establecen las normas para el manejo de la Historia Clínica: “Que la Historia Clínica es un documento de vital importancia para la prestación de los servicios de atención en salud y para el desarrollo científico y cultural del sector”.

El estudio fue aprobado por el comité institucional de ética e investigaciones del Hospital Cardiovascular del Niño de Cundinamarca, el día 16 de agosto de 2018, como consta resumen de sesión No 15.

Aplicaciones del estudio

Los resultados de esta investigación conducen al fortalecimiento de:

- Conocer las alteraciones de la coagulación más frecuentes en los pacientes sometidos a CEC, para ser utilizadas, como parámetros para optimizar las transfusiones de manera empírica cuando no se dispone de TEG.
- Generar conocimiento para la elaboración de guías para transfusión de pacientes en cirugía cardiovascular sometidos a CEC.
- En la medida que se realice más frecuentemente la TEG en nuestros pacientes, tendremos más datos que nos aportan información para la dirigir la transfusión de hemoderivados.

Resultados

Se incluyeron 95 pacientes con cardiopatía congénita que fueron llevados a cirugía con CEC, en los años 2017 y 2018. Por disponibilidad de TEG, se escogieron las fechas en las que hubo reactivo ingresando al estudio todos los casos en que se realizó y en las mismas fechas se tomaron los pacientes a los que no se les realizó TEG y fueron intervenidos con CEC.

Tabla 2. Características de la población

N=95	P	Conducta guiada con TEG n=36(37,9)	Conducta no guiada con TEG n=59(62,1)
Género n (%)			
Masculino	0,33	22(23,2)	31(32,6)
Femenino	0,1	14(14,8)	28(29,4)
Edad en mediana*	0,033	11.5(1.25, 96)	24 (9 , 96)
Peso en mediana*	0,098	7.5(4, 19,7)	10(6, 22)
Cardiopatía cianosante n (%)			
Sí	0,19	22(23,2)	28(29,4)
Presencia de Cromosomopatía o malformaciones: n(%)			
Sí	0,05	4(4,2)	17(17,8)
Niveles de Hb preoperatorio: *	0,71	14(13,16,7)	13,5(12,2-15,2)
Niveles plaquetas preoperatorio *	0,99	3,2x10 ⁵ (2,2x10 ⁵ ,3,8x10 ⁵)	3,2x10 ⁵ (2,3x10 ⁵ ,3,9x10 ⁵)
RACHS-1: n (%)			
RACHS-1: 1y2:	0,004	2(2,1)	23(24,2)
RACHS-1: 3y4:	1,0	33(34,7)	34(34,7)

RACHS-1: 5y6	0,51	1(1,05)	2(3,15)
Volumen de sangrado cc/Kg*	0,023	11,4(6,91)	7,7(3,18)
Tiempo de bomba*	0,009	128(97,2,155,5)	93(64,138)
Tiempo de pinza *	0,128	76,5(36,103)	52(33,85)
Realización TEG: n(%)			
SI		36(37,9)	4(4,2)
NO		-	55(57,8)

*: Medidas en mediana y cuartiles; n=número; %: porcentaje; Hb: hemoglobina; cc: centímetro; Kg: kilogramo; RACHS-1: Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery TEG: tromboelastografía

La tabla 2 describe las características de la población en donde vemos que se realizó TEG al 42% de los pacientes, la edad de los pacientes fue muy variable, entre 8 días y 34 años, con una mediana de 18 meses. Las patologías de base como alteraciones cromosómicas o malformaciones congénitas se presentaron en el 22% de los pacientes. Es importante destacar que la mayor parte de los pacientes tiene puntaje de riesgo alto, (RACHS 3,4,5 y 6), 73.6 % y a ellos corresponde la mayor frecuencia del uso de la TEG (52%) vs (12%) con RACHS 1 y 2: $p=0,001$. Igualmente, en este grupo de mayor riesgo encontramos una diferencia significativa en el volumen de sangrado intraoperatorio, teniendo sangrados altos, más de 10cc/kg, el 57% de los pacientes RACHS alto vs 20% en los grupos de menor riesgo con una $p=0,001$.

Tabla 3: Diagnóstico de TEG

<i>Diagnóstico de TEG</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
<i>Deficiencia de factores de la coagulación, Alteración plaquetaria, disminución del fibrinógeno</i>	11	27,5
<i>Deficiencia de factores de la coagulación y disminución del fibrinógeno</i>	1	2,5
<i>Alteración plaquetaria</i>	4	10
<i>Alteración plaquetaria y disminución del fibrinógeno</i>	8	20
<i>Disminución del fibrinógeno</i>	1	2,5
<i>Hipercoagulabilidad</i>	3	7,5
<i>Normal</i>	12	30

TEG: tromboelastograma; n: número; %: porcentaje

La tabla 3 describe las alteraciones más frecuentes encontradas en la TEG, siendo la más frecuente las alteraciones en las plaquetas (57,5%), seguida del déficit de fibrinógeno (52,5%), y deficiencia de factores de la coagulación (30%). Cabe resaltar que la mayoría de los pacientes presentaron deficiencias combinadas y se observaron: deficiencia de factores, disfunción plaquetaria y bajos niveles de fibrinógeno (27,5%).

Tabla 4: Asociación entre transfusión de hemoderivados realizados en Salas de Cirugía según la Conducta guiada SI/NO por TEG

	Guiada SI/NO	N	Media	Desviación	P
GRE cc/Kg	NO	59	7,23	20,99	0.782
	SI	36	5,58	9,66	
PFC cc/Kg	NO	59	3,06	13,35	0.654
	SI	36	2,03	5,29	
PLT en dosis *	NO	59	0,33	0,65	0.10
	SI	36	0,67	0,97	
CRIOS en dosis *	NO	59	0,19	0,61	0.007
	SI	36	0,84	1,73	

* Una dosis corresponde a una unidad por cada 5 Kg

La tabla 4 muestra la comparación del volumen de cada hemoderivado trasfundido de acuerdo a si se siguió o no la conducta basada en TEG. Hay una tendencia a disminuir el volumen de GRE y PFC trasfundidos en el grupo guiado por TEG, pero esta diferencia no es significativa. En contraste la transfusión de crioprecipitados es mayor en el grupo guiado por TEG; $p=0,007$, en concordancia con el hallazgo frecuente de déficit de fibrinógeno.

En el caso de los pacientes trasfundidos en la UCIP (Tabla 5), que incluye desde la hora 0 hasta la 96 posteriores a la cirugía, se encontró que hay una diferencia significativa en las transfusiones de GRE y PLT siendo mayores en el grupo guiado por TEG, sin diferencia en el PFC y en los crioprecipitados. Cabe anotar que solo se tiene TEG intraoperatorio.

Tabla 5. Asociación entre transfusiones de hemoderivados realizados en UCIP según la Conducta guiada SI/NO por TEG

	GUIADA SI/NO	N	Media	Desviación	Valor de P
GRE cc/Kg	NO	59	12,64	16,34	0.015
	SI	36	23,89	30,21	
PFC cc/Kg	NO	59	4,16	10,99	0.58
	SI	36	11,35	19,87	
CRIO dosis*	NO	59	0,42	1,23	0.153
	SI	36	0,54	1,17	
PLT dosis *	NO	59	0,27	0,77	0.033
	SI	36	0,78	1,38	

Teniendo en cuenta las variables significativas del análisis bivariado y controlando por las posibles variables de confusión, como son la clasificación de riesgo, el volumen de sangrado, el tiempo de bomba y el tiempo de pinza –, no se encontró diferencia significativa entre el volumen de transfusiones de todos los hemoderivados de acuerdo a si la conducta fue guiada o no por el TEG.

En el análisis de las variables de la evolución posoperatoria, se encontró una mayor frecuencia de complicaciones en el grupo guiado (91% vs 59% $p=0,001$), siendo significativo el síndrome de bajo gasto posoperatorio $p=0,014$. Se encontró además un mayor número de días de ventilación mecánica en el grupo guiado. (2Vs 4 días) $p=0,02$; No se encontró diferencia significativa en la incidencia de infecciones, estancia en UCIP ni en mortalidad. El análisis multivariado de las variables de evolución, controlando por las mismas variables de confusión, se encontró una diferencia significativa en la mortalidad siendo menor en favor del grupo guiado por TEG, $p=0,034$.

Discusión

La utilidad de la TEG está en orientar el manejo transfusional hacia el déficit específico que se presenta en el sistema de coagulación. Hornykewycz S y Ogawa S^(35, 36), encontraron que en los pacientes con cardiopatía congénita sometidos a cirugía cardiovascular que requirieron CEC, se presentó con mayor frecuencia trastornos cualitativos y cuantitativos de las plaquetas aunado a hipofibrinogenemia. Estos dos fenómenos se han estudiado con anterioridad y se ha propuesto que son secundarios principalmente a la hemodilución propia del paciente sometido a CEC, a una activación no selectiva del sistema de coagulación inherente al paso de la sangre por la tubuladura del circuito de CEC, que no tiene las características protectoras del endotelio^(5,12,25,37,38) y al tiempo de exposición a la CEC^(39,40). Cabe destacar que cuando se utiliza sangre completa para el cebado del circuito, como es en el caso de los pacientes en edad neonatal o los lactantes menores, la trombocitopenia y la hipofibrinogenemia también se presentan con una mayor frecuencia, esto muy probablemente debido a las condiciones de almacenamiento del hemoderivado⁽⁴¹⁾. Del mismo modo, los resultados encontrados en el presente estudio mostraron que las alteraciones más frecuentes de coagulación reportadas en la TEG fueron la disfunción plaquetaria y el déficit de fibrinógeno. Siendo estos hallazgos coherentes con los reportes de la literatura mundial^(42,43,44).

Se encontraron escasos estudios que analizan los trastornos de coagulación secundario a CEC, utilizando TEG en el contexto de cirugía cardiovascular en patología congénita y estos son de un número de pacientes similares o menores al de este estudio. Romlin BS y Nagawa Y^(40,45), encontraron que la realización de TEG, disminuye la cantidad de hemoderivados trasfundidos analizando una población de 100 pacientes y 78 pacientes respectivamente. En el ámbito nacional no se encontraron en las bases de datos estudios similares o que permitan conocer el tipo de trastorno de coagulación que con mayor frecuencia afectan a estos pacientes. El presente estudio

muestra resultados complementarios a los sugeridos anteriormente, en los que se evidencia una optimización de los hemoderivados trasfundidos en los pacientes sometidos a TEG, demostrando la utilidad en la orientación de la terapia transfusional; por lo que este estudio podría servir como guía para transfusiones empíricas en el contexto de cirugía cardiovascular y sugiere que se deben realizar otros estudios que caractericen los trastornos de coagulación en otro tipo de escenarios.

La TEG es una herramienta útil en la optimización de las transfusiones requeridas en el trans y posoperatorio. En población pediátrica el estudio realizado por Romlin BS ⁽⁴⁵⁾, que incluyó 100 pacientes, encontró que al guiar las transfusiones por TEG se disminuía la cantidad de glóbulos rojos y plasma fresco congelado trasfundido, mientras que la necesidad de crioprecipitados y plaquetas aumentó, siendo coherente con el diagnóstico encontrado en la TEG.

En el estudio actual no se encontró una diferencia significativa en el volumen de hemoderivados trasfundidos en el grupo guiado por TEG, excepto un aumento de los crioprecipitados intraoperatorios y un aumento de las plaquetas en la UCIP. Este dato es llamativo teniendo en cuenta que hubo un importante sesgo de selección, al estar la mayoría de los pacientes con riesgo quirúrgico alto, mayor volumen de sangrado y menores de un año incluidos en el grupo al que se le realizó TEG, por lo consiguiente se esperaría una mayor necesidad de transfusiones en este grupo. Como se refiere en el estudio de Miller BE ⁽⁴⁶⁾, los niños menores de 8 Kg son más susceptibles a la coagulopatía y el sangrado posterior a CEC.

Sería muy difícil la realización de otro estudio, con un diseño experimental, que tome TEG en pacientes que su clínica o riesgo no lo ameriten, por lo que parece difícil demostrar la utilidad de la TGE, como una herramienta que disminuya el volumen de transfusiones; sin embargo, queda

claro que el tener un diagnóstico de la alteración específica de la coagulación permite dirigir y evitar transfusiones de productos innecesarios.

En cuanto a la evolución pos quirúrgica, existen datos estadísticamente significativos que correlacionan la terapia transfusional guiada por TEG con menor número de complicaciones en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular con CEC. Deppe A.C ⁽⁴⁷⁾, publicó un meta análisis que involucró a 8332 pacientes adultos que fueron a cirugía cardiovascular con CEC, encontró una disminución estadísticamente significativa en el número de reintervenciones por sangrado, incidencia de falla renal aguda y menos complicaciones tromboembólicas en los pacientes a quienes se les guio la terapia transfusional con TEG. A pesar de estos resultados se ha fallado en demostrar que las transfusiones guiadas por TEG disminuyan la mortalidad ^(47,48,49,50). En el análisis bivariado del estudio actual, se encontró un aumento significativo en el síndrome de bajo gasto posoperatorio y los días de ventilación mecánica que no se sostuvo al realizar el análisis multivariado controlando por las variables sugeridas por el sesgo de selección. En este mismo análisis multivariado el hallazgo de la disminución de la mortalidad ($p=0,034$) en el grupo guiado por TEG es llamativa teniendo en cuenta que se podría esperar una mayor mortalidad. Pero el tamaño de muestra actual y el diseño de este estudio no tiene el poder de detectar esta diferencia. Por lo tanto, se deben realizar estudios con un mayor número de pacientes para evaluar esta asociación.

Limitaciones

Dentro de las principales limitaciones de este estudio fue que la terapia guiada por TEG, en su mayor proporción se asignó al grupo de mayor riesgo quirúrgico el cual presentó mayor volumen de sangrado, y por lo tanto al comparar el volumen de transfusiones con el grupo de bajo riesgo sesgó los resultados del estudio. Sin embargo, teniendo en cuenta el costo actual de la atención en salud en nuestro país, parece razonable dirigir los recursos a los pacientes que el clínico considere se beneficie más. Otras limitaciones son el carácter unicéntrico del estudio, algunos pacientes incluidos de manera retrospectiva y un tamaño de muestra no suficiente para encontrar diferencias significativas en la variable desenlace mortalidad.

Fortalezas

De acuerdo a la búsqueda de literatura realizada, es el primer estudio en Colombia realizado en pacientes con cardiopatía congénita sometidos a cirugía con CEC.

Este estudio aporta una caracterización de la frecuencia de las alteraciones de la coagulación encontradas en los pacientes que van a CEC, datos que en caso de terapia transfusional empírica podrían ayudar a priorizar la transfusión de hemoderivados. Los resultados hallados en nuestro estudio están acordes a lo reportado en la literatura, en cuanto a las alteraciones de coagulación y a los productos transfundidos.

Conclusiones

Los datos del estudio no mostraron una diferencia en el volumen de transfusiones de acuerdo con la conducta guiada o no por TEG, esto debido al sesgo de selección. Sin embargo, se encontró concordancia entre el diagnóstico de la TEG y los hemoderivados administrados. Las alteraciones de coagulación descritas están acordes a los reportados en la literatura.

Se evidenció una asociación independiente entre la disminución de la mortalidad y la terapia guiada por TEG que podría explicarse por un uso adecuado de los hemoderivados, probablemente minimizando riesgos inherentes a la transfusión, sin embargo, este estudio no fue diseñado para encontrar tal asociación.

Bibliografia

1. De Gast-Bakker DH, de Wilde RB, Hazekamp MG, Sojak V, Zwaginga JJ, Wolterbeek R, et al. Safety and effects of two red blood cell transfusion strategies in pediatric cardiac surgery patients: A randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2013; 39:2011-9.
2. G.D. Williams, S.L. Bratton, C. Ramamoorthy. Factors associated with blood loss products and blood product transfusions: A multivariate analysis in children undergoing cardiac surgery. *Anesth Analg.*, 89 (1999), pp. 57-64
3. B. Dixon, J. Santamaria, D. Campbell. Coagulation activation and organ dysfunction following cardiac surgery. *Chest.*, 128 (2005), pp. 236
<http://dx.doi.org/10.1378/chest.128.1.229> Medline
4. K. Jenkins, J. Gauvreau, J. Newburger, T.L. Spray, J.H. Moller, L.I. Lezzoni. Consensus-based method for risk adjustment for surgery for congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.*, 123 (2002), pp. 110-118. Medline
5. S.A. Kozek-Langenecker, A. Afshari, P. Albaladejo, C.A.A. Santullano, E. De Robertis, D.C. Filipescu. Management of Severe Perioperative Bleeding. Guidelines from the European Society of Anesthesiology. *Eur J Anaesthesiol.*, 30 (2013), pp. 270-282
<http://dx.doi.org/10.1097/EJA.0b013e32835f4d5b>. Medline
6. G. Fraga, V. Bansal, R. Coimbra. Transfusion of blood products in trauma: an update. *J Emerg Med*, 39 (2010), pp. 253-260 <http://dx.doi.org/10.1016/j.jemermed.2009.02.034>. Medline
7. Wikkelsø A1, Wetterslev J2, Møller AM3, Afshari A. Thromboelastography (TEG) or rotational thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemostatic treatment in bleeding

- patients: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Anaesthesia*. 2017 Apr;72(4):519-531. doi: 10.1111/anae.13765. Epub 2017 Jan 4.
8. ASA Task Force on Perioperative Blood Management. Practice Guidelines for Perioperative Blood Management. *Anesthesiology*, 122 (2015), pp. 241-275
<http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0000000000000463>.
 9. F. Gempeler, A. Perea, L. Díaz. Tromboelastografía: evaluación global de la coagulación. Aplicaciones en el periodo perioperatorio. *Rev Colomb Anestesiología*, 39 (2011), pp. 410-423
 10. Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA. Increased mortality, post-operative morbidity and cost following red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. *Circulation* 2007;116:2544–52.
 11. Singh SP. Strategies for blood conservation in pediatric cardiac surgery. *Ann Card Anaesth*. 2016 Oct-Dec;19(4):705-716. doi: 10.4103/0971-9784.191562.
 12. Crescini WM, Muralidaran A, Shen I, LeBlanc A, You J, Giacomuzzi C, Treggiari MM. The use of acute normovolemic hemodilution in paediatric cardiac surgery. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2018 Mar 4. doi: 10.1111/aas.13095. [Epub ahead of print]
 13. Hasegawa T, Oshima Y, Maruo A, Matsuhisa H, Tanaka A, Noda R, et al. Intraoperative tranexamic acid in pediatric bloodless cardiac surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2014;22:1039-45.
 14. Fu GW, Nie YF, Jiao ZY, Zhao WZ. Clinical applications of retrograde autologous priming in cardiopulmonary bypass in pediatric cardiac surgery. *Braz J Med Biol*. 2016;49(5):e5138. doi: 10.1590/1414-431X20165138.
 15. Kotani Y, Tweddell J, Gruber P, Pizarro C, Austin EH 3rd, Woods RK, Gruenwald C, Caldarone CA. Current cardioplegia practice in pediatric cardiac surgery: a North American

- multiinstitutional survey. *Ann Thorac Surg.* 2013; 96(3):923-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.05.052. Epub 2013 Jul 31.
16. Kuratani N, Bunsangjaroen P, Srimueang T, Masaki E, Suzuki T, Katogi T. Modified versus conventional ultrafiltration in pediatric cardiac surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials comparing clinical outcome parameters. *J ThoracCardiovascSurg* . 2011;142:861-7.
 17. De Gast-Bakker DH, de Wilde RB, Hazekamp MG, Sojak V, Zwaginga JJ, Wolterbeek R, et al. Safety and effects of two red blood cell transfusion strategies in pediatric cardiac surgery patients: A randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2013;39:2011-9.
 18. Niebler RA, Gill JC, Brabant CP, Mitchell ME, Nugent M, Simpson P, et al. Thromboelastography in the assessment of bleeding following surgery for congenital heart disease. *World J Pediatr Congenit Heart Surg* 2012;3:433-8
 19. Fleming K1, Redfern RE2, March RL3, Bobulski N1, Kuehne M4, Chen JT5, Moront M., TEG-Directed Transfusion in Complex Cardiac Surgery: Impact on Blood Product Usage. *J Extra Corpor Technol.* 2017 Dec;49(4):283-290.
 20. Thromboelastography-guided transfusion algorithm reduces transfusions in complex cardiac surgery. *Anesth Analg.* 1999 Feb;88(2):312-9
 21. Pekelharing J1, Furck A, Banya W, Macrae D, Davidson SJ. Comparison between thromboelastography and conventional coagulation tests after cardiopulmonary bypass surgery in the paediatric intensive care unit. *Int J Lab Hematol.* 2014 Aug;36(4):465-71. doi: 10.1111/ijlh.12171.
 22. Chen GY, Ou Yang XL, Wu JH, Wang LH, Yang JH, Gu LN, Lu ZJ, Zhao XZ. *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi.* 2015 . Comparison of thromboelastography and routine

- coagulation tests for evaluation of blood coagulation function in patients Apr;23(2):546-51. doi: 10.7534/j.issn.1009-2137.2015.02.049.
23. McMichael M. New models of hemostasis. Top Companion Anim Med. 2012 M(2):40-5. doi: 10.1053/j.tcam.2012.07.005. Epub 2012.
 24. Vogler EA, Siedlecki CA. Contact activation of blood plasma coagulation. Biomaterials 2009; 30: 1857–1869.
 25. Chandler WL, Velan T. Estimating the rate of thrombin and brin generation in vivo during cardiopulmonary bypass. Blood 2003; 101: 4355–4362.
 26. Murphy GJ, Angelini GD. Indications for blood transfusion incardiac surgery. Ann Thorac Surg 2006; 82: 2323-2334
 27. Whitney G, Daves S. Implementation of a transfusion algorithm to reduce blood product utilization in pediatric cardiac surgery. Pediatric Anesthesia 2013
 28. Kipps AK, Wypij D, Thiagarajan RR et al. Blood transfusion is associated with prolonged duration of mechanical ventilation in infants undergoing reparative cardiac surgery. Pediatric Crit Care Med 2011; 12: 52-56
 29. Salvin JW, Sheurer MA, Laussen PC, et al. Blood transfusion after pediatric cardiac surgery is associated with prolonged hospital stay. Ann Thorac Surg 2011; 91: 204-210
 30. Shore-Lesserson L, Manspeizer HE, DePerio M, Francis S, Vela- Cantos F, Ergin MA. Thromboelastography-guided transfusion algorithm reduces transfusions in complex cardiac surgery. Anesth Analg. 1999;88(2): 312-319.
 31. Royston D, von Kier S. Reduced haemostatic factor transfusion using heparinase-modified thrombelastography during cardiopul- monary bypass. Br J Anaesth. 2001;86(4): 575-578.

32. Spiess BD, Tuman KJ, McCarthy RJ, DeLaria GA, Schillo R, Ivankovich AD. Thromboelastography as an indicator of post- cardiopulmonary bypass coagulopathies. *J Clin Monit.* 1987; 3(1): 25-30.
33. Pérez AC, Tamaris-Cruz O, Motta LG, Thromboelastography as a guide for transfusiontherapy in a patient with Turner´s syndrome, hypoplasia of the aortic arch and aortic coarctation, undergoing aortoplasty with sliding technique: Case report. *Colmbian journal of Anesthesiology* 2012; 40: 318
34. Perloff JK, Rosove MH, Sietsema KE el al. Cyanotic congenital hearth disease: A multisystem disorder. In: Perloff JK. *Congenital hearth disease in adults.* Philadelphia: W.B Saunders Company, 1998: 199-226
35. Hornykewycz S, Odegard KC, Castro RA, Zurakowski D, Pigula F, DiNardo JA. Hemostatic consequences of a non-fresh or reconstituted whole blood small volume cardiopulmonary bypass prime in neonates and infants. *Paediatr Anaesth* 2009;19:854 – 61
36. Ogawa S1, Szlam F, Chen EP, Nishimura T, Kim H, Roback JD, Levy JH, Tanaka KA. A comparative evaluation of rotation thromboelastometry and standard coagulation tests in hemodilution-induced coagulation changes after cardiac surgery. *Transfusion.* 2012 Jan;52(1):14-22. doi: 10.1111/j.1537-2995.2011.03241.x. Epub 2011 Jul 14.
37. Thomas DJ, du Boulay GH, Marshall J et al. Cerebral blood flow in polycythemia. *Lancet* 1977; 2: 161-163
38. Lill MC, Perloff JK, Child JS. Pathogenesys of thrombocytopenia in cyanotic congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2006; 98: 254-258
39. Bercovitz RS, Shewmake AC, Newman DK, Niebler RA, Scott JP, Stuth E, et al. Validation of a definition of excessive postoperative bleeding in infants undergo- ing

- cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg.* January 12, 2018 [Epub ahead of print].
40. Nakayama Y, Nakajima Y, Tanaka KA, Sessler DI, Maeda S, Iida J, Ogawa S, Mizobe T. thromboelastometry-guided intraoperative haemostatic management reduces bleeding and red cell transfusión after pediatric cardiac Surgery *Br J Anaesth.* 2015 Jan;114(1):91-102. doi: 10.1093/bja/aeu339. Epub 2014 Oct
 41. Thangappan y col. Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) after extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): Incidence, risks and survivals. *Heart & Lung* 45 (2016) 449-453
 42. Zabala LM, Guzzetta N. Cyanotic congenital heart disease (CCHD): Focus on hypoxemia, secondary erythrocytosis, and coagulation alterations. *Pediatric Anesthesia* 2015 Oct; 25(10): 981-9
 43. Perez - Navero. J. y col. Biomarcadores cardiacos en el síndrome de bajo gasto cardiaco en el posoperatorio de cirugía de cardiopatías congénitas en niños. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70(4):267–274.
 44. Barbora Korpalkova, Matej Samos, Toma's Bolek, IngridS kornova, Frantisek Kova'r, Peter Kubisz, et al. Role of Thromboelastography and Rotational Thromboelastometry in the Management of Cardiovascular Diseases. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* 2018, Vol. 24(8) 1199-1207. DOI: 10.1177/1076029618790092
 45. Romlin BS, Wåhlander H, Berggren H, Synnergren M, Baghaei F, Nilsson K, Jeppsson A. Intraoperative thromboelastometry is associated with reduced transfusion prevalence in

pediatriccardiac surgery. Anesth Analg. 2011;112(1):30-6.
doi:10.1213/ANE.0b013e3181fe4674. Epub 2010 Nov 3.

46. Miller BE, Mochizuki T, Levy JH, Bailey JM, Tosone SR, Tam VK, Kanter KR.
Predicting and treating coagulopathies after cardiopulmonary bypass in children. Anesth Analg. 1997 Dec;85(6):1196-202.
47. Deppe AC, Weber C2, Zimmermann J2, Kuhn EW2, Slottosch I2, Liakopoulos J2, Choi YH3, Wahlers T2. Point-of-care thromboelastography/thromboelastometry-based coagulation management in cardiac surgery: a meta-analysis of 8332 patients. J Surg Res. 2016 Jun 15;203(2):424-33. doi: 10.1016/j.jss.2016.03.008. Epub 2016 Mar 26.
48. Carly Lodewyks, MD . Jeffrey Heinrichs, MD . Hilary P. Grocott, MD . Keyvan Karkouti, MD Grace Romund, MLIS et al. Point-of-care viscoelastic hemostatic testing in cardiac surgery patients: a systematic review and meta-analysis. Can J Anesth/J Can Anesth; December 2018: Volume 65, Issue 12, pp 1333–1347. <https://doi.org/10.1007/s12630-018-1217-9>
49. Kane LC, Woodward CS, Husain SA, Frei-Jones MJ. Thromboelastography--does it impact blood component transfusion in pediatric heart surgery?. J Surg Res. 2016; 200(1):21-7. doi: 10.1016/j.jss.2015.07.011. Epub 2015 Jul 10.

50. Mendeloff EN, Glenn GF, Tavakolian P, Lin E, Leonard A, Prince SL, Herbert MA. The role of thromboelastography in directing blood product usage in infant open heart surgery. *Innovations (Phila)*. 2009;4(5):282-90. doi: 10.1097/IMI.0b013e3181bbd4ff.