

# Requerimientos transfusionales y morbimortalidad en cirugía cardíaca en relación al empleo de antifibrinolíticos: aprotinina comparada con ácido tranexámico

V. Muedra<sup>1</sup>, F. Delás<sup>1</sup>, V. Villalonga<sup>2</sup>, M. Gómez<sup>1</sup>, F. Sánchez<sup>1</sup>, J. E. Llopis<sup>3</sup>

Departamento de Anestesiología-Reanimación y Terapéutica del Dolor. Hospital Universitario La Ribera. Alzira. Valencia.

## Transfusion requirements, morbidity and mortality in cardiac surgery and the use of antifibrinolytic agents: a comparison of aprotinin and tranexamic acid

### Abstract

**Objective:** To evaluate transfusion requirements, morbidity and mortality when 2 antifibrinolytic agents (aprotinin and tranexamic acid) were used in patients undergoing cardiac surgery. **Patients and methods:** Comparison of the effects of 2 antifibrinolytic agents in 243 patients undergoing cardiac surgery between December 2006 and June 2008. We recorded the surgical procedures used, blood product transfusions required, complications (particularly renal), mortality, and length of hospital stay. **Results:** The patients were distributed into 2 groups to receive tranexamic acid (n=144) or aprotinin (n=99). The incidence of transfusion in the tranexamic acid group (31.94%) was nonsignificantly lower than in the aprotinin group (38.38%) (P=.31). The mean (SD) number of units of packed red blood cells transfused was 0.67 (1.18) in the tranexamic acid group and 1.01 (1.54) in the aprotinin group (P=.07). The mean preoperative hemoglobin concentration in the tranexamic acid group (11.79 [1.71] mg/dL) was significantly lower than in the aprotinin group (12.35 [1.70] mg/dL) (P<.01). Incipient postoperative renal failure tended to occur more frequently in the aprotinin group (19.6% compared to 16%; P=.47). Mortality at 1 year was 9.02% in the tranexamic acid group (compared to 14.14% in the aprotinin group; P=.21); the trend for mortality related to postoperative renal failure was similar (7.6% in the tranexamic acid group compared to 12.4% in the aprotinin group; P=.22). No significant differences were observed in postoperative complications or length of hospital stay. However, the lack of randomization and the small sample size do not allow for definitive conclusions. **Conclusions:** This study, subject to the aforementioned limitations, shows that tranexamic acid is as effective as aprotinin for reducing transfusion requirements in cardiac surgery in Spain.

**Keywords:** Antifibrinolytic agents. Aprotinin. Tranexamic acid. Cardiac surgery.

### Resumen

**Objetivo:** Evaluar los requerimientos transfusionales y morbimortalidad en relación con los antifibrinolíticos empleados (aprotinina o ácido tranexámico) en pacientes sometidos a cirugía cardíaca. **Pacientes y método:** Estudio comparativo, retrospectivo, de 243 pacientes sometidos a cirugía cardíaca, en relación al antifibrinolítico empleado, entre diciembre 2006 y junio 2008. Se registraron procedimientos quirúrgicos, necesidades transfusionales de hemoderivados, morbimortalidad –especialmente renal– y estancia hospitalaria. **Resultados:** Distribuidos en dos grupos, ácido tranexámico (TX, n = 144) y aprotinina (AP, n = 99), se objetivó una incidencia de transfusión de sangre alogénica inferior en el grupo TX (31,94% frente a 38,38%; p = 0,31), pero sin diferencia estadística. El grupo TX recibió una media de 0,67 ± 1,18 U de concentrado de hematíes totales, frente a 1,01 ± 1,54 U del grupo AP (p = 0,07). El valor medio de la hemoglobina preoperatoria del grupo TX resultó inferior (11,79 ± 1,71 mg/dL) respecto al grupo AP (12,35 ± 1,70 mg/dL) de modo significativo (p < 0,01). La disfunción renal postoperatoria debutante se presentó en mayor frecuencia en el grupo AP (19,6% frente a 16%, p = 0,47). La mortalidad ≤ 1 año fue inferior en el grupo TX (9,02% frente a 14,14%, p = 0,21), persistiendo esta diferencia al relacionar la mortalidad con la disfunción renal postoperatoria (7,6% frente a 12,4%, p = 0,22). No evidenciamos diferencias significativas en relación a complicaciones postoperatorias, ni estancia hospitalaria. Sin embargo, la ausencia de randomización y la limitada muestra del estudio, restringen las conclusiones definitivas. **Conclusiones:** El presente trabajo demuestra con las limitaciones mencionadas, que en nuestro medio, el ácido tranexámico empleado en cirugía cardíaca es tan efectivo como la aprotinina a la hora de disminuir los requerimientos transfusionales.

**Palabras clave:** Antifibrinolíticos. Aprotinina. Ácido tranexámico. Cirugía cardíaca.

## INTRODUCCIÓN

El sangrado perioperatorio en cirugía cardíaca continua, hoy día considerándose un problema de notable preocupación<sup>1</sup>, y los riesgos derivados de los productos hemáticos

transfundidos, perfectamente documentados<sup>2</sup>. La transfusión de productos alogénicos se acepta cada vez más, como factor de riesgo relacionado con incremento de la morbilidad postoperatoria en cirugía cardíaca<sup>1,3</sup>. Pese a ello, las transfusiones de hemoderivados, incluso en pacientes de

<sup>1</sup>Médico Adjunto. <sup>2</sup>Perfusionista. <sup>3</sup>Jefe de Servicio.

Aceptado para su publicación en marzo de 2011.

**Correspondencia:** V. Muedra Navarro. Departamento de Anestesiología-Reanimación y Terapéutica del Dolor. Hospital Universitario La Ribera. Carretera de Corbera, km 1. Alzira. Valencia. E-mail: vmuedra@hospital-ribera.com

bajo riesgo sometidos a cirugía cardíaca siguen siendo elevadas<sup>4</sup>. Con objeto de reducir el sangrado quirúrgico, y minimizar las necesidades transfusionales, se han empleado algunos antifibrinolíticos como la aprotinina y el ácido tranexámico. Recientemente, y a raíz del informe emitido por la *Food and Drug Administration* de EEUU (FDA)<sup>5</sup>, la controversia suscitada por el empleo de aprotinina en relación al incremento de la morbilidad renal y mortalidad en cirugía cardíaca, ha suscitado un renovado interés por el tema. La suspensión de su comercialización a nivel mundial ha llegado tras las primeras advertencias anunciadas, inicialmente por la FDA, y más tarde por las autoridades sanitarias europeas, en las cuales advierten del incremento de la mortalidad en el grupo de pacientes tratados con aprotinina.

El empleo de antifibrinolíticos como la aprotinina –inhibidor inespecífico serín proteínico– y el ácido tranexámico –inhibidor específico del plasminógeno–, reducen la tendencia hemorrágica intra y postoperatoria en los procedimientos quirúrgicos cardíacos, al tiempo que los requerimientos transfusionales<sup>6</sup>.

El ácido tranexámico es una pequeña molécula (peso molecular 157 dalton), que interactúa con el receptor de la lisina del plasminógeno impidiendo específicamente su conversión a plasmina. Carece de otros efectos farmacológicos directos sobre la hemostasia. En contraste, la aprotinina inhibe directamente y a dosis bajas la plasmina, y a dosis mayores es capaz de atenuar la vía intrínseca de la hemostasia, resultando un efecto anticoagulante moderado<sup>7</sup>.

El efecto ahorrador de sangre obtenido con el uso de aprotinina ha sido demostrado en numerosos estudios<sup>1</sup>. En contraste, estudios con ácido tranexámico son más escasos y más aún los trabajos donde ambos fármacos son comparados<sup>8,9</sup>.

Aunque la aprotinina parece ser más efectiva sobre la reducción de los requerimientos transfusionales<sup>6,10</sup>, y sobre la reintervenciones por hemorragia<sup>1</sup>, es mucho más cara que el ácido tranexámico. No obstante, algunas publicaciones han cuestionado la seguridad con la aprotinina especialmente en relación al incremento de la morbilidad renal<sup>11,12</sup>.

Dada la reciente controversia surgida por el empleo de aprotinina, parece interesante cuestionarse lo que en cirugía cardíaca puede acontecer en términos de morbi-mortalidad, y necesidades transfusionales en función del empleo del antifibrinolítico empleado.

El objetivo primario fue evaluar las necesidades transfusionales de hemoderivados en cirugía cardíaca, en relación al antifibrinolítico empleado (aprotinina frente a ácido tranexámico).

El objetivo secundario fue estimar la morbilidad, mortalidad y estancia hospitalaria en ambos grupos.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo, transversal, que incluye 243 pacientes programados en nuestro centro para revascularización coronaria (CR), restitución valvular primaria (CV) o procesos mixtos (MX), entre diciembre 2006 y junio 2008.

Dicho periodo englobó el periodo bisagra (antes y después) de la suspensión de la comercialización de aprotinina.

Se excluyeron reintervenciones, exposición previa a la aprotinina y/o negativa a transfusión de hemoderivados, cirugía emergente, enfermedades congénitas, cirugía de arco aórtico, empleo de dicumarínicos ( $\leq 5$  días de la intervención).

Los pacientes se distribuyeron en dos grupos en relación al antifibrinolítico empleado durante la cirugía, grupo AP, pacientes con aprotinina (recibieron dosis total  $6 \times 10^6$  unidades inhibitoras de kaliceína [KIU],  $n = 99$ ;  $2 \times 10^6$  KIU pre-canulación aórtica,  $2 \times 10^6$  KIU añadidos al cebado de la bomba, y finalmente  $2 \times 10^6$  KIU tras la salida de bomba). Y el grupo TX, pacientes con ácido tranexámico (recibieron una dosis total de aproximadamente 6 g,  $n = 144$ ;  $2 \times 10^6$  KIU pre-canulación aórtica,  $2 \times 10^6$  KIU añadidos al cebado de la bomba, y finalmente,  $2 \times 10^6$  KIU tras la salida de bomba). El criterio transfusional se estableció según un algoritmo consensuado en nuestro hospital (Anexo 1).

La anestesia fue realizada según procedimiento habitual, con fentanilo, midazolam, etomidato y cisatracurio para la inducción, y mantenimiento con sevoflurano, perfusión intravenosa continua de remifentanilo, y suplementos de midazolam y cisatracurio. La circulación extracorpórea (CEC) se desarrolló según la técnica estándar usando oxigenador de membrana, reservorio de cardiomotomía, y sistemas tubulares recubiertos. Tras la canulación venosa, realizada con cánula cavo-atrial o con doble cánula, se procedía a RAP (*Retrograde Autologous Priming*), con objeto de reducir la hemodilución final. El oxigenador fue cebado con 1.500 ml de solución combinada (cristaloide, coloide y bicarbonato 1M), y un flujo máximo de  $2,4 \text{ L/m}^2$ , alcanzando hipotermia moderada ( $32^\circ\text{C}$ ). Se empleó únicamente cardioplejía hemática (4:1). Empleamos técnicas de recuperación de sangre intraoperatoria, a través de la succión de cardiomotomía, y, cuando las condiciones del paciente lo permitían, transfusión de sangre autóloga. Se administró heparina no fraccionada (HNF) porcina por vía venosa central ( $300 \text{ UI/kg}$  iv) antes de CEC y  $5.000 \text{ UI}$  en la solución de cebado. La anticoagulación fue medida simultáneamente a través del tiempo de coagulación activado [ACT, celite/kaolin (Medtronic Hemotec ACT II, Intern Technidyne Corp, Edison, NY, EEUU)] cada 30 minutos estableciendo un nivel ACT  $> 400$  segundos para asegurar una adecuada anticoagulación sistémica. Si el tiempo ACT-celite era inferior a 480 seg, se administraba dosis adicional de heparina de  $125 \text{ UI/kg}$ . Tras la salida de CEC, la heparina se antagonizó con clorhidrato de protamina con una relación 1:1,5 respecto a la dosis inicial de heparina.

Postoperatoriamente, los pacientes fueron trasladados a la unidad de cuidados críticos (UCI), y ventilados mecánicamente hasta alcanzar la normotermia ( $37^\circ\text{C}$ ), estabilidad hemodinámica y con pérdidas hemáticas inferiores a  $100 \text{ ml/h}$ . La indicación de reintervención por hemorragia se realizaba según el criterio clínico y con pérdidas superiores a  $200 \text{ ml/h}$ , durante 2 horas consecutivas.

Se registraron los concentrados de hematíes (CH), plasma fresco congelado (PFC), y plaquetas (PQ) transfundidos en el perioperatorio. Se evaluó las complicaciones postope-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2769153>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2769153>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)