



Lucía Muñoz Arduengo

Implantación del tromboelastograma en cirugías cardíacas con circulación extracorpórea: estudio C-E

Lucía Muñoz Arduengo
Farmacéutica especialista en Bioquímica Clínica
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Cantabria
Dirección para correspondencia: lmarduengo@gmail.com

Resumen

Objetivo: El tromboelastograma es una técnica para el estudio dinámico de la coagulación con la que se analiza, más específicamente que con las técnicas tradicionales, la causa del fallo coagulativo. El objetivo de este estudio es analizar los beneficios coste-efectivos del tromboelastograma recogidos en la bibliografía referentes al uso en cirugía cardíaca con circulación extracorpórea (CEC) y extrapolarlos al Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV) en función de los datos recogidos de estancias hospitalarias y de hemoderivados consumidos durante un año.

Métodos: Se realiza una búsqueda y revisión de artículos científicos donde se comparan pacientes sometidos a cirugía cardíaca con CEC transfundidos según resultados del tromboelastograma o según los métodos tradicionales. Además se recogen datos de hospitalización y hemoderivados consumidos en las intervenciones quirúrgicas con CEC realizadas en el año 2012 en el HUMV.

Resultados: Se seleccionan seis artículos prospectivos de casos controles. En todos ellos la implantación del tromboelastograma provoca una disminución significativa en el consumo de hemoderivados. Estos datos se extrapolan a los recogidos en el HUMV respecto al consumo de hemoderivados en cirugías cardiovasculares con CEC, así como de estancias hospitalarias. Los costes del tromboelastograma se calculan a través de un algoritmo de decisión.

La implantación del tromboelastograma en el HUMV supondría anualmente una disminución global en costes de 942 279,63 €, 719,28 días evitados de estancia hospitalaria y 92 574 ml de hemoderivados no transfundidos.

Conclusiones: El empleo del tromboelastograma en transfusiones de cirugía cardiovascular con CEC provoca beneficios en salud, reduciendo tasas transfusionales y costes globales del proceso.

Palabras clave: Tromboelastograma; Cirugía cardiovascular; Circulación extracorpórea; Transfusión de hemoderivados; Coste-efectividad.

Thromboelastometry implementation in cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: cost-effectiveness study

Abstract

Introduction: Thromboelastometry is a technique for dynamic coagulation studies. This technique analyzes the causes of coagulative failure more specifically than traditional ones. The aim of this study is to assess the thromboelastogram cost-effectivity benefits published regarding its use in cardiac surgery with cardiopulmonary bypass (CPB). Subsequently these results are extrapolated to Marqués de Valdecilla University Hospital (HUMV) data collected from hospital admission reports and blood products consumed during one year time.

Methods: Search and review of scientific published papers are performed. Patients undergoing cardiac surgery with CPB are compared depending on their transfusions, decided using thromboelastogram results or using traditional methods. Furthermore, inpatients data and blood products consumed in surgeries with CPB performed during 2012 in HUMV are collected.

Results: Six prospective case-control papers are identified and selected. In all of them thromboelastometry implementation leads to a significant decrease in blood products use. These data are extrapolated to outcomes in HUMV related to use of blood products in cardiovascular surgery with CPB and about hospital length of stay.

Thromboelastogram costs are calculated using a decision algorithm. Implementation of thromboelastogram in HUMV would lead to an overall decrease in costs of 942,279.63 € and 719.28 hospital admittance days per year. Likewise, it would spare 92,574 ml of blood not transfused per year.

Conclusions: The use of thromboelastogram to guide transfusions in cardiovascular surgery with CPB causes health benefits, decreasing transfusion rates and overall costs of the procedure.

Keywords: Thromboelastogram; Cardiovascular surgery; Cardiopulmonar bypass; Blood transfusion; Cost-effectiveness.

Introducción

Cirugía cardiovascular y circulación extracorpórea

En este campo de la cirugía se engloban diferentes tipos de intervenciones, como sustituciones de válvulas cardíacas o *bypass* arteriales entre

otras, frecuentemente de un alto grado de complejidad. En muchas de estas cirugías se necesita parar el corazón en diástole por lo que se debe emplear un equipo de circulación extracorpórea, que sustituye las funciones del corazón durante la cardioplejía para garantizar la continuidad en la circulación, bombeando y oxigenando

la sangre para así evitar la hipoxia y daño tisular.

Hay que tener en cuenta que estos pacientes conllevan múltiples alteraciones hemostáticas; por una parte el empleo del equipo de CEC induce a la coagulación por el contacto de la sangre con la superficie del circuito. Por otra parte, el empleo de soluciones cristaloides y coloidales en el circuito extracorpóreo provoca hemodilución, reduciéndose el hematocrito del paciente a valores del 20 al 30% e induciendo trombopenia. Asimismo, existe durante la CEC una disminución de la función plaquetaria, por pérdidas de glucoproteínas de membrana y por el efecto inhibitorio de la plasmina. También se puede producir coagulopatía de consumo y fibrinólisis.

Para evitar la activación de la coagulación sanguínea tras el contacto de esta con el circuito se necesita además una adecuada anticoagulación, por lo que se emplea heparina durante el tiempo que el paciente se encuentra en bomba. El uso de la heparina está ampliamente establecido en la anticoagulación de la sangre sometida a CEC ya que es un fármaco fácil de dosificar, de administrar, de medir y de antagonizar, ya que en el momento en el que el paciente se desconecta de la bomba de circulación extracorpórea se debe bloquear la acción de la heparina para evitar así sangrados posquirúrgicos.

A todas estas complicaciones debemos añadir que, generalmente, los pacientes con problemas cardiovasculares poseen trastornos hemostáticos que le predisponen al desarrollo de estados tromboembólicos y es frecuente que los pacientes con problemas cardiovasculares estén medicados con fármacos antitrombóticos que complican aún más el manejo hemostático en estas cirugías.

Aún con un control exhaustivo del circuito de CEC y una adecuada práctica quirúrgica, la complejidad que rodea a estas intervenciones implica un riesgo elevado de sangrado tanto a nivel intraoperatorio como en el periodo posquirúrgico, ya que los trastornos hemostáticos son mayores que en otras cirugías. El 10% de estos pacientes pierde más de dos litros de sangre a nivel perioperatorio, consumiéndose un porcentaje importante de hemoderivados¹ además de producirse sangrado postoperatorio excesivo del 5 al 25% de los pacientes siendo una causa importante de morbimortalidad y de prolongación de la estancia hospitalaria.

Aunque hoy en día la transfusión sanguínea es una terapia muy segura, hay que tener en cuenta que son productos humanos con la posibilidad de transmitir enfermedades y no exenta de efectos secundarios, por lo que solo hay que realizar transfusiones de la forma más controlada posible y haciendo uso del número justo de hemoderivados. Por ello la sociedad Americana de Bancos de Sangre (American Association of Blood Bank) recomienda una estrategia restrictiva de transfusión, manteniendo la hemoglobina entre 7 y 9 g/dl en pacientes estables hospitalizados, incluyendo los enfermos coronarios estables².

Guías de transfusión

En los procesos transfusionales en general y en el campo de la cirugía cardíaca en particular, la variabilidad a la hora de decidir los hemoderivados administrados es muy elevada ya que depende, en muchos casos, de decisiones individuales por parte del especialista clínico, orientado este por los resultados de las pruebas de coagulación convencionales (actividad de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activado, fibrinógeno,

hemoglobina y conteo plaquetario) siempre que el resultado llegue en un tiempo razonable.

La escasez de empleo de los protocolos estandarizados en las guías para el control de la hemostasia puede conducir a transfundir de una manera no lo suficientemente efectiva y con gran variabilidad dentro de un mismo centro de trabajo. Algunas veces, incluso las alternativas transfusionales adoptadas deberían ser inaceptables ya que no cumplen criterios.

En España, la falta de protocolos transfusionales en cirugía cardíaca se da en un 70% de un total de 34 centros encuestados³, por lo que una regularización de esta práctica sería de gran utilidad para mejorar los resultados en estas cirugías. Aproximadamente un 50% del plasma transfundido se hace sin indicación directa, al igual que las plaquetas⁴.

Para que esto no ocurra, las Sociedades Españolas de Anestesiología y Reanimación (SEDAR), Hematología y Hemoterapia (SEHH), Farmacia Hospitalaria (SEFH), Medicina Intensiva y Unidades Coronarias (SEMICYUC), Trombosis y Hemostasia (SETH) y Transfusiones Sanguíneas (SETS), han elaborado un documento consenso denominado *Documento Sevilla*^{5,6} para asesorar a los profesionales sobre las mejores alternativas transfusionales.

Estudio de la coagulación

Uno de los problemas de las guías de trasfusión es que emplean análisis de coagulación convencionales. El conteo de plaquetas, el tiempo de protrombina (TP), el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA) o la cuantificación del fibrinógeno tienen el problema de identificar fallos aislados del proceso completo de la

coagulación. Por ejemplo, con el TP y el TTPA solo se puede realizar el seguimiento de la coagulación hasta la formación de fibrina, o, respecto al conteo de plaquetas; este no nos indica si la funcionalidad de las mismas permanece o no intacta. Además, en el ámbito perioperatorio es necesaria la monitorización de la coagulación y la obtención de resultados de forma rápida para no demorar decisiones clínicas.

Para dar solución a estos problemas se requiere un estudio dinámico de la coagulación como el que se realiza por medio de la tromboelastometría. Numerosos estudios avalan el empleo de esta técnica de *point of care* y plantean algoritmos de transfusión según los resultados obtenidos en este tipo de análisis.

Tromboelastometría

Esta técnica se utiliza para evaluar la coagulación sanguínea, analizando las propiedades viscoelásticas de la sangre, observándose el tiempo que se tarda en formar el coágulo y su firmeza máxima, siendo capaz de estimar la formación de fibrina, fijación del coágulo, función plaquetaria y si existe fibrinólisis y en qué proporción. Fue aprobada por la Food and Drug Administration (FDA) en agosto de 2011 como prueba diagnóstica suplementaria para valorar la función hemostática.

Una de las ventajas de esta técnica es el uso de sangre total en vez de plasma, ya que así el estudio de la coagulación es más parecido al proceso *in vivo*. Esta técnica consiste en la simulación del flujo venoso obteniendo una evaluación de la cinética de las distintas etapas del coágulo sanguíneo, midiendo resistencia y estabilidad del coágulo y representándolo gráficamente.

En la tromboelastometría, realizada por un equipo ROTEM®, la sangre, anticoagulada con citrato, se sitúa en una cubeta donde se introduce un eje rotatorio con un sensor. La sangre se mezcla con un reactivo activador de la coagulación y se va formando el coágulo a la vez que el eje gira. El sensor va recogiendo la medida de la elasticidad del coágulo obteniendo datos sobre su formación. La pérdida de elasticidad a medida que se va formando el coágulo conduce a un cambio en la rotación del eje, plasmándose los resultados de forma gráfica en el llamado tromboelastograma.

Con esta técnica se puede estudiar la formación del coágulo desde diferentes mecanismos. Según el reactivo que se añada se observará por separado el funcionamiento de la vía extrínseca o intrínseca de la coagulación. Además se pueden emplear otros reactivos para analizar más específicamente el proceso, como por ejemplo, citocalasina D, para el estudio de la función del fibrinógeno, ya que bloquea la acción plaquetaria, o la aprotinina, para inhibir *in vitro* la fibrinólisis. También se puede emplear heparinasa, para analizar la posible heparinización de la muestra, ya que degrada heparina presente. Además, esta técnica es capaz de detectar los efectos anticoagulantes de la hipotermia y la acidosis ya que la formación del coágulo en el analizador se produce bajo las mismas condiciones que en el paciente.

La tromboelastometría también presenta algunas limitaciones, como la de no ser sensible a la deficiencia de factor Von Willebrand ni a la presencia de fármacos antiagregantes plaquetarios, como son el ácido acetilsalicílico o el clopidogrel.

Existen estudios que apoyan el uso del tromboelastograma como *point of*

care en el campo de la cirugía cardiovascular donde se observan tasas transfusionales significativamente menores y disminución de los fenómenos tromboembólicos en comparación con los protocolos previos a la implantación del tromboelastograma⁷⁻¹¹.

El tromboelastograma también es recomendado en el *Documento Sevilla*, indicado en pacientes quirúrgicos sangrantes para guiar la reposición de factores de coagulación y reducir la tasa transfusional. Se recomienda utilizar el tromboelastograma junto con el conteo de plaquetas y la medida del hematocrito y hemoglobina.

Hipótesis y objetivos

Hipótesis

Los diferentes estudios recogidos en la bibliografía apoyan el empleo del tromboelastograma por presentar en general menores tasas de transfusión, con las ventajas que esto presenta ya que se evitan efectos adversos asociados, menor estancia hospitalaria media, menor número de reintervenciones y menor coste por proceso entre otras ventajas. El realizar un estudio teórico de los posibles beneficios que aportaría la implantación del tromboelastograma en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV) de Santander podría orientar al personal responsable sobre la posible adquisición y empleo de este analizador en nuestro centro.

Objetivos

- Analizar los beneficios recogidos en la bibliografía referentes al uso del tromboelastograma frente a estudios de coagulación convencionales en el ámbito de la cirugía cardiaca con CEC.

- Recoger datos de consumo y coste de hemoderivados y estancias hospitalarias en el HUMV relacionados con las intervenciones de cirugía cardiovascular con CEC realizadas en el año 2012.
- Comparar los datos obtenidos del análisis bibliográfico con los datos del HUMV para ver qué beneficios en salud se obtendrían tras la implantación del tromboelastograma en nuestro centro hospitalario.
- Realizar un estudio para conocer los costes que supondría la introducción del tromboelastograma en la rutina de las cirugías cardiovasculares con CEC.

Material y métodos

Se realiza a través de PubMed una búsqueda y revisión sistemática de artículos científicos con las palabras clave: *thromboelastogram*, *rotation thromboelastometry*, *ROTEM*, combinando las anteriores también con los siguientes términos: *cardiac surgery*, *cardiopulmonar bypass* y *transfusion protocol*. Se seleccionan los trabajos con estudios prospectivos donde se analiza a un grupo control y a un grupo de casos, empleándose en este segundo grupo el tromboelastograma y transfundiendo en función de los resultados de esta técnica.

En los grupos control de los distintos estudios el protocolo de transfusión es guiado por los análisis convencionales de coagulación y por los conocimientos de los profesionales implicados. Se recoge información acerca del número de pacientes implicados, de los protocolos de transfusión empleados, de hemoderivados consumidos y de los días de hospitalización.

Respecto al HUMV, se solicita información al Servicio de Admisión y

Documentación Clínica y se recogen datos de las intervenciones quirúrgicas con CEC realizadas durante el año 2012 así como el número de ingresos y la estancia media.

Desde el Servicio de Gestión Económica nos proporcionan datos de los grupos relacionados por diagnóstico (GRD) en los que se realizaron intervenciones con CEC. También nos proporcionan costes de estancia media en la Unidad de Cuidados Cardiológicos (unidad donde ingresan los pacientes tras la cirugía cardiovascular) y de los diferentes tipos de hemoderivados.

El número de hemoderivados consumidos a nivel perioperatorio en las cirugías cardiovasculares con CEC han sido proporcionados por el equipo de perfusionistas.

Costes del tromboelastograma

Los precios para los reactivos del tromboelastómetro han sido proporcionados por la casa comercial Roche Diagnostics® ya que dentro de su sistema integrado de *point of care testing* Mov1Lab engloban un equipo ROTEM®: reactivo para valorar hiperfibrinólisis: 19,71 €/unidad, reactivo para valorar vía extrínseca: 12,57 €/unidad, reactivo para valorar la acción del fibrinógeno: 19,71 €/unidad, reactivo para bloquear la acción de la heparina: 20,72 €/unidad, reactivo para valorar la vía intrínseca: 12,57 €/unidad, control de calidad de rango fisiológico: 8,29 €/unidad, control de calidad de rango patológico: 9,07 €/unidad y cubetas de reacción: 5,71 €/unidad.

Protocolo de decisión establecido para realización de analíticas con el tromboelastograma

Se recogen los algoritmos de decisión presentes en la bibliografía analizada

de los cuales se selecciona el que se considera más adecuado para nuestro estudio. Tras la elección del algoritmo se realiza un árbol de decisión en función de la probabilidad de sangrado del paciente para obtener los costes derivados del consumo de reactivos con el tromboelastograma.

Estudio de coste-efectividad

Los datos a analizar son el consumo de hemoderivados, la estancia media y los costes de estos en el HUMV en el año 2012. Como grupo control se emplean los pacientes sometidos a cirugía cardiovascular con CEC en el HUMV durante ese año. Como grupo de casos se emplea el mismo grupo de pacientes, pero tras extrapolar los datos recogidos de la bibliografía estudiada tras el empleo de tromboelastograma como guía para las transfusiones sanguíneas.

Resultados

Análisis bibliográfico

Consumo de hemoderivados tras implantación del tromboelastograma

Tras la búsqueda bibliográfica se descartan estudios que incorporen otras técnicas no convencionales, estudios donde no se aporten datos de hemoderivados consumidos, o en los que el tipo de cirugía no sea cardiovascular o los resultados no contemplen la fase intraoperatoria. También son descartados estudios pediátricos. Después de este cribado quedan seleccionados seis artículos prospectivos aleatorizados con los que se va a trabajar para extraer los datos de nuestro interés: Shore-Lesserson 1999¹², Royston 2001¹³, Weber 2012¹⁴, Girdauskas 2010¹⁵, Kultufan Turan 2006¹⁶ y Hanke 2012¹⁷.

Los datos descriptivos de estos estudios son los siguientes:

- Shore-Lesserson 1999: incluye 53 pacientes en el grupo del tromboelastograma y 52 en el grupo control. Realizado en cirugía cardiaca perioperatoria.
- Royston 2001: con 30 pacientes en el grupo de tromboelastograma y 30 en el control. Estudia desde la cirugía cardiaca hasta 12 horas posquirúrgicas.
- Weber 2012: con 50 pacientes en cada grupo. Estudia desde la cirugía hasta 24 horas posquirúrgicas.
- Girdauskas 2010: 27 pacientes en el grupo de tromboelastograma y 29 en el control. Estudia durante la cirugía y durante el ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).
- Kultufan Turan 2006: 20 pacientes en cada grupo. Estudia la cirugía hasta una hora después.
- Hanke 2012: cinco pacientes en cada grupo. Estudia al paciente a nivel perioperatorio.

Los datos sobre consumo de hemoderivados de estos estudios quedan recogidos en la tabla 1.

Para poder calcular la media ponderada por paciente de los hemoderivados consumidos en estos estudios, en aquellos en los que solo indican unidades, y no mililitros, hacemos la conversión teniendo en cuenta lo establecido por la Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular¹⁸. Las equivalencias son:

- Una unidad de concentrado de hematíes: 280 ± 50 ml.

Tabla 1. Consumo de hemoderivados en la bibliografía analizada

	Plasma		Concentrados de hematíes		Plaquetas	
	ROTEM	Control	ROTEM	Control	ROTEM	Control
Shore-Lesserson 1999 Mediana (percentil 25-75)	0 U (0-3)	4 U (2-5)	2 U (0-3)	3 U (2-5)	0 U (0-0)	0 U (0-3)
Royston 2001	5 U/5 pac	16 U/10 pac	---	---	1 U/5 pac	9 U/10 pac
Weber 2012	22 ml	113 ml	267 ml	346 ml	22 ml	41 ml
Girdauskas 2010	900 ml	2400 ml	1800 ml	2700 ml	300 ml	600 ml
Kultufan Turan 2006	840 ml	804 ml	150 ml	282 ml	60 ml	20 ml
Hanke 2012	4,6 ± 4,2 U	8,2 ± 1,9 U	4,8 ± 1,8 U	8 ± 2,9 U	-	-

Control: grupos de estudio donde las transfusiones se han realizado con la práctica clínica habitual; Pac: paciente; ROTEM: grupo de estudio donde se ha protocolizado la transfusión según los resultados del tromboelastograma; U: unidades.

- Una unidad de concentrado de plaquetas: 250 a 300 ml.
- Una unidad de plasma de una única donación: 200 a 300 ml.

Utilizamos como volumen por unidad de concentrado de hematíes el valor de 280 ml, el de concentrados de plaquetas de 250 ml y el de plasma de 200 ml por unidad.

El volumen medio de hemoderivados consumidos en los estudios seleccionados es de 286 ml de plasma en el grupo guiado por tromboelastograma y 803 ml en el control, 648 ml de concentrados de hematíes en el grupo del tromboelastograma y 834 en el control y 67 ml de plaquetas en el grupo del tromboelastograma y 143 ml en el control.

La disminución observada en el consumo de hemoderivados tras la implantación del tromboelastograma fue de un 64% para el plasma, un 22% para concentrados de hematíes y un 53% para las plaquetas.

Análisis de datos del HUMV

Intervenciones de cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea en el HUMV:

Durante el año 2012 el servicio de Admisión y Documentación Clínica del HUMV recogió un total de 333 intervenciones quirúrgicas en las que se precisó de CEC. Las intervenciones más frecuentes fueron tanto las sustituciones de válvula aórtica con prótesis biológica como con prótesis mecánica, así como el *bypass* doble de arteria mamaria a coronaria.

Para obtener los datos relativos al coste de hospitalización de estos pacientes seleccionamos los principales GRD relacionados con procesos de cirugía cardiovascular en los que se precisó de CEC.

El número total de altas que se dieron indicando como procedimiento quirúrgico principal cualquiera de las intervenciones realizadas con CEC fue de 384; estos GRD relacionados con cirugías cardiovasculares engloban 342 altas (el 89% del total).

La estancia media de los pacientes englobados en estos GRD fue de 16,75 días y el coste medio de la estancia fue de 1239,52 €, por lo que en el año 2012 el coste de las estancias (no el coste de los procesos) del total de estos pacientes (342 altas) fue de 7 100 590,32 €.

Consumo perioperatorio y costes de hemoderivados en intervenciones con CEC en el HUMV

Estos pacientes consumieron durante la cirugía en el año 2012 489 unidades de concentrados de hematíes, 248 unidades de plasma, 230 unidades de plaquetas y 12 unidades de crioprecipitados.

El coste total de los hemoderivados consumidos fue de 118 093,41 €. Si se incluye el consumo de crioprecipitados en el coste total este sería de 117 551,85 €. El coste por paciente excluyendo los crioprecipitados sería de 353,01 €. Los costes detallados quedan recogidos en la tabla 2.

Así, la media de hemoderivados consumidos en cada intervención fue la siguiente:

- Concentrado de hematíes (una unidad = 280 ml): 1,47 unidades (412 ml).
- Plasma (una unidad = 200 ml): 0,74 unidades (148 ml).

- Plaquetas (una unidad = 250 ml): 0,69 poolas (173 ml).

Evaluación de resultados

Comparativa de los hemoderivados reales consumidos en el HUMV con los datos teóricos de consumo recogidos en la bibliografía

Comparamos los resultados recopilados de la búsqueda bibliográfica con la información recogida de los pacientes del HUMV para así obtener datos sobre los beneficios teóricos de la implantación del tromboelastograma en nuestro hospital (Tabla 3).

El total de los hemoderivados teóricos consumidos en el HUMV si se hubiese empleado en tromboelastograma como guía para realizar las transfusiones sería:

- Consumo teórico total de plasma: 17 649 ml (89 unidades).
- Consumo teórico total de concentrados de hematíes: 106 893 ml (382 unidades).
- Consumo teórico total de plaquetas: 26 973 ml (108 unidades).

El total de hemoderivados consumidos sería de 151 515 ml.

El coste teórico total de plasma sería de 4016,57 € (12,06 €/paciente), el de concentrados de hematíes de

Tabla 2. Costes detallados de los hemoderivados anuales consumidos en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla durante cirugías cardíacas con circulación extracorpórea

Tipo de hemoderivado	Unidades consumidas	Coste de la unidad (€)	Coste total (€)
Concentrados de hematíes	489	102,89	50 313,21
Plasma	248	45,13	11 192,24
Poolas de plaquetas	230	243,68	56 046,4
Crioprecipitados	12	45,13	541,56

Tabla 3. Reducción teórica por paciente de los hemoderivados consumidos durante la cirugía cardiovascular en el año 2012 en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

	Datos recogidos de cirugías extracorpóreas en 2012	Datos teóricos implantando tromboelastograma
Plasma fresco (ml)	148 (0,74 U)	53 (0,27 U)
Concentrado de hematíes (ml)	412 (1,47 U)	321 (1,15 U)
Plaquetas (ml)	173 (0,69 U)	81 (0,32 U)

39 303,98 € (118,03 €/paciente) y el de plaquetas de 26 317,44 € (79,03 €/paciente). El coste del total de hemoderivados sería de 69 637,99 € (209,12 €/paciente).

La diferencia en costes de hemoderivados del año 2012 entre la opción clásica de transfusión y el uso del tromboelastograma sería de 47 913,86 € (ahorro de 143,89 € por paciente en hemoderivados).

Costes del tromboelastograma

Para conocer los costes directos del tromboelastograma por paciente hay que realizar previamente un protocolo de mediciones según el momento de la cirugía y la problemática de sangrado de cada paciente, aplicando una cascada de decisiones.

Se analizan los algoritmos recopilados de la bibliografía y se decide emplear el utilizado por Gorlinger 2011¹¹ y Weber 2012²⁰, recogido en la figura 1.

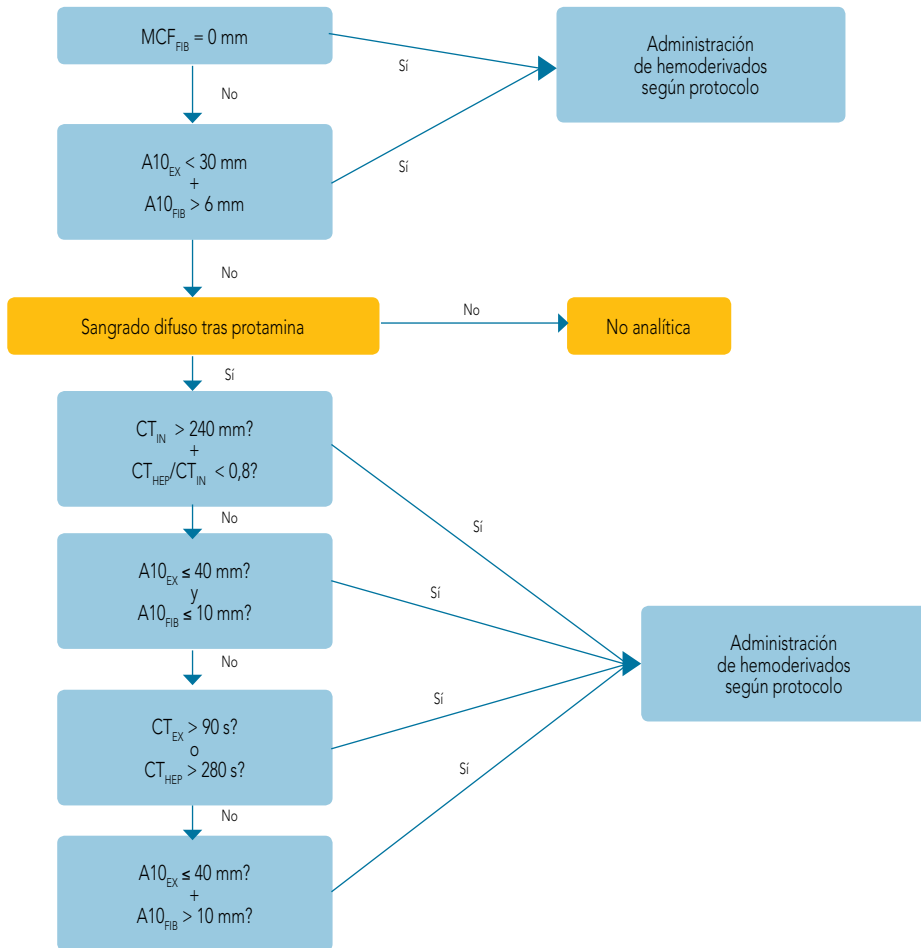
Con este protocolo se orienta la transfusión de plaquetas, plasma, fibrinógeno y protamina, pero los concentrados de hematíes se transfundirán según los valores de hemoglobina del paciente, que se debe medir conjuntamente a este protocolo.

Para calcular los costes derivados del tromboelastograma se analiza la probabilidad de sangrado tras protamina y las probabilidades de cumplir las

distintas fases del algoritmo. Se observa sangrado difuso tras administrar la protamina entre el 5 y el 25% de los pacientes según distintos estudios y bases de datos, por lo que empleamos el 12% como media. Por otra parte, se estima que de un 2 a un 5% de los pacientes totales continúan sangrando tras la estrategia de transfusión aplicada por lo que deben ser reintervenidos. Empleamos el 3% como media. El algoritmo anteriormente planteado con datos de probabilidades y costes por pruebas se recoge en la figura 2.

- En todos los pacientes se realiza el tromboelastograma a nivel perioperatorio para medida de la funcionalidad del fibrinógeno y de la vía extrínseca.
- Cuando las analíticas se identifican en el protocolo de decisión con "coste cero", significa que una de las pruebas anteriormente realizadas es útil para identificar los valores analíticos de decisión.
- Tras parar el sangrado se realiza una segunda medición en el tromboelastograma idéntica a la última realizada en el algoritmo. El coste viene indicado al lado de las flechas retornables a cada caja de decisión.

Tras realizar los cálculos según probabilidades y costes de reactivos indicados, el coste por paciente sería de 57,40 €. Si se realizase un control



$A10_{EX}$ y $A10_{FIB}$: ancho o firmeza del coágulo a los 10 minutos de comenzar la medición por vía extrínseca y bloqueando la acción plaquetaria respectivamente; CT_{IN} , CT_{HEP} , CT_{EX} y CT_{FIB} : tiempo que tarda en empezar a formarse el coágulo según los distintos reactivos añadidos; MCF_{FIB} : firmeza máxima del coágulo al bloquear la acción plaquetaria.

Figura 1. Protocolo de analíticas realizadas con el tromboelastómetro según sangrado tras declampar la aorta

diario alterno entre normal (8,29 €) y patológico (9,07 €), y sumando el coste de la cubeta de reacción por medición (5,71 €), el coste debido a controles de calidad diario sería de 14,39 €.

El año 2012 tuvo 151 días hábiles, por lo que si dividimos el número de intervenciones de cirugía cardiovascular con CEC entre estos nos sale una me-

dia de 2,2 intervenciones/día. De esta forma, y añadiendo la parte proporcional de los controles de calidad, el coste de tromboelastograma por paciente sería de 63,94 €.

El coste total del tromboelastograma en las 333 intervenciones que se realizaron en el HUMV durante el 2012 sería de 21 291,35 €.

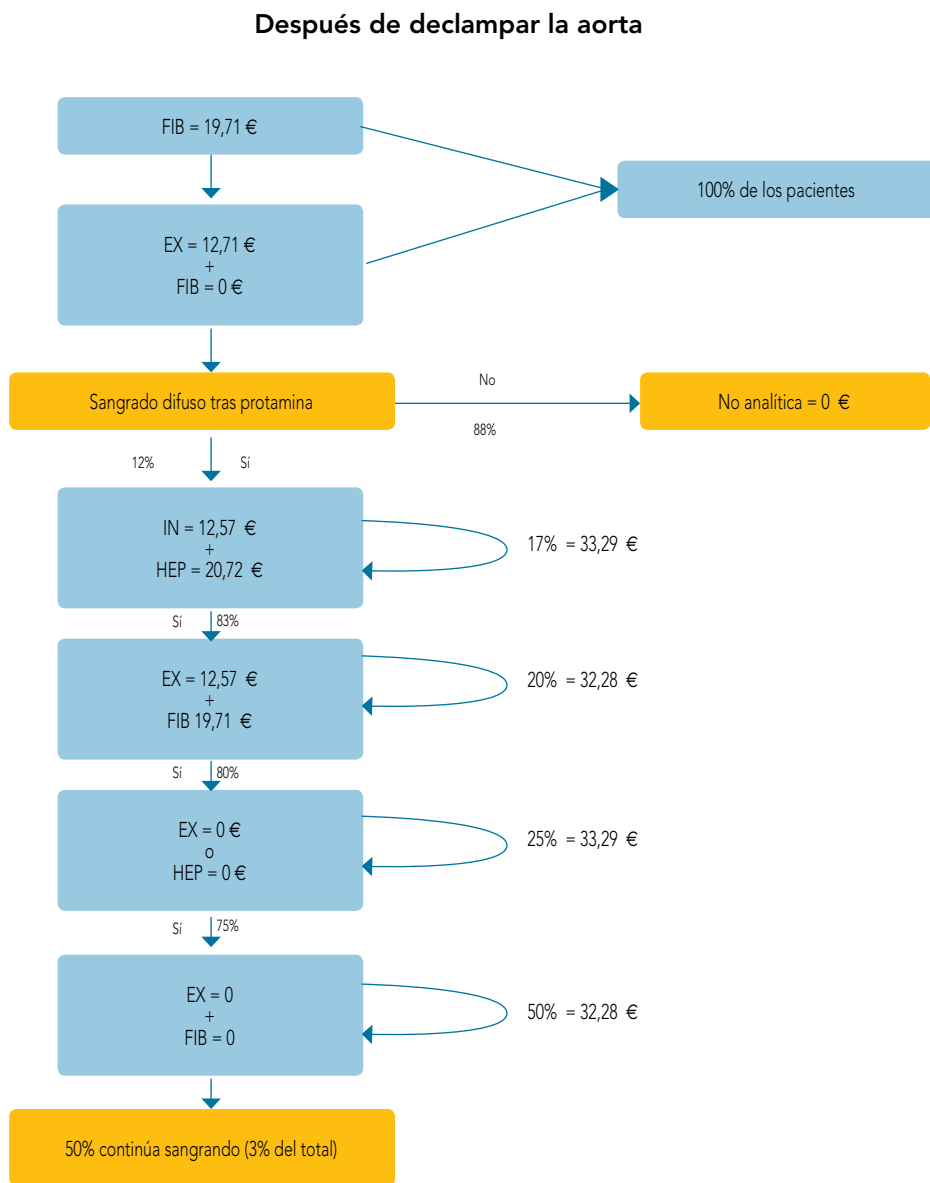


Figura 2. Algoritmo de decisión de las analíticas del tromboelastograma indicando costes de cada prueba y probabilidad de alcanzar uno u otro estado

Costes de hospitalización

En la mayoría de los artículos analizados se indica una disminución no significativa de los días de hospitalización

entre el grupo control y el del tromboelastograma, pero esa menor estancia hospitalaria sí es interesante desde el punto de vista económico, por lo que comparamos los datos

bibliográficos tras una segunda búsqueda en PubMed de los términos *thromboelasto* + hospitalization*. Seleccionamos un artículo dentro de nuestro campo de estudio: Hanke 2012²³, donde se indica una disminución de 31 a 27 días de hospitalización entre el grupo control y el del tromboelastograma. Si aplicamos la misma proporción y comparamos estos datos con los de hospitalización en estos pacientes en el HUMV podríamos estimar que de 16,75 días de hospitalización media actuales esta descendería a 14,59 días tras la implantación del tromboelastograma.

Los beneficios económicos serían:

- 1239,52 € de estancia media de estos pacientes por 16,75 días de estancia: 20 761,96 €/paciente.
- 1239,52 € por 14,59 días teóricos tras la implantación del tromboelastograma: 18 084,60 €/paciente.

El beneficio en costes de hospitalización sería de 2677,36 €/paciente.

Estudios de coste-efectividad

En el año 2012, en el HUMV los costes de hospitalización de los pacientes sometidos a cirugía cardiovascular con CEC fueron de 7 100 590,32 € (342 altas), mientras que el de los hemoderivados consumidos a nivel perioperatorio fue de 117 551,85 € (333 intervenciones). El conjunto de costes de hospitalización y hemoderivados fue de 7 218 142,17 €.

Los costes teóricos de hospitalización calculados tras la implantación del tromboelastograma son de 6 184 933,2 € (342 altas), y los de hemoderivados intraoperatorios consumidos: 69 637,99 € (333 intervenciones), mientras que los costes totales del

tromboelastograma son de 21 291,35 € (333 intervenciones). El conjunto de costes es de 6 275 862,54 €.

Comparando estos datos, la implantación del tromboelastograma supondría una disminución en costes de 942 279,63 € anuales. Sería una disminución de 2829,67 € por paciente.

La implantación del tromboelastograma supondría además un beneficio por paciente de 2,16 días evitados de estancia hospitalaria y de 278 ml de hemoderivados no transfundidos. Sería un total de 719,28 estancias evitadas y 92 574 ml de hemoderivados no transfundidos.

Estudio de coste-efectividad incremental

Si calculamos el ratio de coste-efectividad incremental (RCEI) en función de los días de hospitalización, el beneficio económico por día de estancia evitada con el tromboelastograma sería de 1310,00 €.

Si calculamos el RCEI y expresamos los resultados en función del volumen de hemoderivados evitados, el beneficio económico por cada 100 ml de hemoderivados no transfundidos sería de 1017,87 €.

Discusión

Las hemorragias intraoperatorias y postquirúrgicas son complicaciones muy importantes por su elevada morbi-mortalidad asociada, sobre todo en el campo de la cirugía cardiovascular, y más concretamente cuando se emplean equipos de CEC que complican aún más el control hemostático del paciente. Un control transfusional adecuado con protocolos específicos ayudaría a evitar el empleo innecesario de productos sanguíneos. Estos

protocolos deben estar apoyados por análisis de coagulación apropiados que ayuden a decidir de la forma más eficiente posible los hemoderivados a transfundir. En este caso el empleo del tromboelastograma en los protocolos de decisión transfusionales está ampliamente indicado. Los estudios presentes en la bibliografía que recogen datos del empleo de la tromboelastometría, indican menor cantidad de productos alogénicos transfundidos, menor número de complicaciones y menor estancia media hospitalaria entre otros beneficios, por lo que, además de mejoras en salud, también implica menor costes totales por proceso.

Limitaciones del estudio

Los beneficios descritos se han obtenido de los distintos estudios recogidos en la bibliografía analizada. Deberían recogerse datos propios del HUMV realizando protocolos de los análisis con el tromboelastómetro y protocolos propios de transfusión en función de los resultados del tromboelastograma. Esta segunda parte se está llevando a cabo en el HUMV tras la incorporación, por parte del servicio de Anestesiología y Reanimación, de un *point of care* Mov1lab (Roche Diagnostics®) con ROTEM incorporado.

Los datos de hemoderivados con los que se ha trabajado son los correspondientes al ámbito perioperatorio y los costes de los reactivos del tromboelastograma solo abarcan las analíticas realizadas durante la cirugía, antes de que el paciente pase a la zona de cuidados cardiológicos. Se pretende ampliar el campo de estudio también en la zona de cuidados cardiológicos, ya que el sangrado tras cirugía cardiaca provoca bastantes complicaciones.

Se debería introducir el empleo y el coste del fibrinógeno administrado, ya

que este también es un producto cuyo uso se modifica tras la implantación del tromboelastograma.

Conclusiones

El empleo de la tromboelastometría como guía para las transfusiones sanguíneas en el campo de la cirugía cardiovascular con CEC provoca beneficios en salud ya que orienta de manera más selectiva que las analíticas de coagulación convencionales y sobre qué hemoderivados se deben transfundir. Se producen menores tasas transfusionales, disminución de efectos adversos asociados a la transfusión y menor estancia hospitalaria, entre otros beneficios.

Además, aunque la tromboelastometría es una técnica más cara que la batería de analíticas de coagulación convencionales, esto se compensa por la disminución de costes clínicos al realizar transfusiones de manera más eficiente.

Los datos obtenidos de la bibliografía y la extrapolación a nuestros pacientes en el HUMV tras la implantación del tromboelastograma implican una disminución en costes de 942 279,63 € anuales. (2829,67 €/ paciente) así como un beneficio por paciente de 2,16 días evitados de estancia hospitalaria y de 278 ml de hemoderivados no transfundidos. Sería un total de 719,28 estancias evitadas y 92 574 ml de hemoderivados no transfundidos.

Todo esto conduce a recomendar el empleo de la tromboelastometría como *point of care* en cirugía cardiovascular con CEC y a promover la implementación de protocolos de transfusión orientados por los resultados obtenidos en el tromboelastograma.

Bibliografía

1. Levy JH, Sniecinski RM. Prohemostatic treatment in cardiac surgery. *Semin Thromb Hemost.* 2012;38:237-43.
2. Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, Tinmouth AT, Marques MB, Fung MK, et al. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med.* 2012;157:49-58.
3. Basora M, Fita G, Panigua P, Lituán H, Fló A, Reverter JC. Encuesta de hemostasia y transfusión perioperatoria en cirugía cardíaca: ¿cómo actuamos los anestesiólogos? *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2010;57:3-10.
4. Leal-Noval SR, Arellano-Orden V, Maestre-Romero A, Muñoz-Gómez M, Fernández-Cisneros V, Ferrándiz-Millón C, et al. Impact of national transfusion indicators on appropriate blood usage in critically ill patients. *Transfusion.* 2011;51:1957-65.
5. Leal R, Alberca I, Asuero MS, Bóveda JL, Carpio N, Contreras E, et al. Documento "Sevilla" de consenso sobre alternativas a la transfusión de sangre alogénica. *Med Clin (Barc).* 2006;127:3-20.
6. Leal-Noval SR, Muñoz M, Asuero M, Contreras E, García-Erce JA, Llau JV. The 2013 Seville Consensus Document on alternatives to allogenic blood transfusion. An update on the Seville Document. *Med Intensiva.* 2013;37:259-283.
7. Görlinger K, Dirkmann D, Hanke AA, Kamler M, Kottenberg E, Thielmann M, et al. First-line therapy with coagulation factor concentrates combined with point-of-care coagulation testing is associated with decreased allogeneic blood transfusion in cardiovascular surgery: A retrospective, single-center cohort study. *Anesthesiology.* 2011;115:1179-91.
8. Afshari A, Wikkelsø A, Brok J, Møller AM, Wetterslev J. Thrombelastography (TEG) or thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemotherapy versus usual care in patients with massive transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Mar 16;(3):CD007871.
9. Wikkelsøe AJ, Afshari A, Wetterslev J, Brok J, Moeller AM. Monitoring patients at risk of massive transfusion with thrombelastography or thromboelastometry: a systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2011;55:1174-89.
10. Görlinger K, Dirkmann D, Hanke AA. Potential value of transfusion protocols in cardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2013;26:230-43.
11. Westbrook AJ, Olsen J, Bailey M, Bates J, Scully M, Salamonsen RF. Protocol based on thromboelastograph (TEG) out-performs physician preference using laboratory coagulation tests to guide blood replacement during and after cardiac surgery: a pilot study. *Heart Lung Circ.* 2009;18:277-88.
12. 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;88:312-9.
13. Royston D, von Kier S. Reduced haemostatic factor transfusion using heparinase-modified thrombelastography during cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth.* 2001;86:575-8.
14. Weber CF, Görlinger K, Meininger D, Herrmann E, Bingold T, Moritz A, et al. Point-of-care testing: a pros-

- pective, randomized clinical trial of efficacy in coagulopathic cardiac surgery patients. *Anesthesiology*. 2012;117:531-47.
15. Girdauskas E, Kempfert J, Kuntze T, Borger MA, Enders J, Fassl J, *et al*. Thromboelastometrically guided transfusion protocol during aortic surgery with circulatory arrest: a prospective, randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;140:1117-24.
 16. Kultufan Turan S, Aydinli B, Ayik H, Yaar S, Kazanci D, Karadeniz Ü, *et al*. The role of rotational thromboelastography on decision of blood transfusion in open heart surgery. *GKD Anest Yog Bak Dern Derg*. 2006;12:154-9.
 17. Hanke AA, Herold U, Dirkmann D, Tsagakis K, Jakob H, Görlinger K. Thromboelastometry Based Early Goal-Directed Coagulation Management Reduces Blood Transfusion Requirements, Adverse Events, and Costs in Acute Type A Aortic Dissection: A Pilot Study. *Transfus Med Hemother*. 2012;39:121-128.
 18. Guía sobre la transfusión de componentes sanguíneos y derivados plasmáticos. 4ª edición. En: Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular [en línea] [consultado el 13/02/2015]. Disponible en: <http://goo.gl/jeVIR2>