



ORIGINAL

Resultados de la implementación de un programa de optimización de transfusión sanguínea en cirugía cardiovascular



F. Martínez Jiménez^{a,*}, I. Fonet Ruíz^a, A.I. Peral García^a, N.A. Abdallah Kassab^a, J.L. Bueno Cabrera^b y A.I. González Román^a

^a Servicio de Anestesiología y Reanimación Hospital Universitario Puerta del Hierro Majadahonda, Madrid, España

^b Unidad de Hemoterapia Hospital Universitario Puerta del Hierro Majadahonda, Madrid, España

Recibido el 12 de noviembre de 2020; aceptado el 8 de marzo de 2021

Disponible en Internet el 10 de mayo de 2021

PALABRAS CLAVE

Cirugía cardíaca;
Patient Blood
Management;
Hemorragia;
Transfusión
sanguínea;
Anemia

Resumen

Antecedentes y objetivo: Los pacientes de cirugía cardiovascular (CCV) presentan una alta incidencia de anemia perioperatoria y de sangrado que determina una elevada tasa de la transfusión de sangre alogénica (TSA). Esto se asocia a un aumento de la morbimortalidad y prolonga la estancia hospitalaria. La transfusión no necesaria es una medida a evitar y los programas de optimización de transfusión sanguínea o *Patient Blood Management* (PBM) han demostrado su eficacia.

Nuestro objetivo fue disminuir la transfusión de los pacientes en cirugía cardíaca, sin inferioridad de resultados en la morbimortalidad, la estancia hospitalaria y ajustando los costes mediante la implementación de un programa de PBM.

Material y métodos: Estudio de cohortes mixto de 226 pacientes divididos en dos grupos: pre-PBM (GP), retrospectivo del año 2016, y grupo intervención (GI), prospectivo del año 2018, con los resultados de la implementación de la guía.

Resultados: Los resultados clínicos obtenidos permitieron reducir la TSA del 92,59% al 79,69% ($p < 0,001$), ahorrando 2,59 unidades de concentrados de hematíes (CH) y 2,5 de plasma (PFC) por paciente ($p < 0,001$). Se encontró descenso de pacientes con fiebre (12,35% vs 1,56%, $p = 0,006$) y de la necesidad de escalar antibióticos (64,8% vs 42,19%, $p = 0,002$). El resto de complicaciones postoperatorias y la mortalidad a los 3 meses no presentaron diferencias estadísticamente significativas. La estancia hospitalaria se redujo 3,6 días de media en el GI (IC 95%: -8,10 a 0,9, $p = 0,18$). El gasto descendió en 163,29€ por paciente teniendo en cuenta exclusivamente el ahorro de hemocomponentes.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fatimamarjim@hotmail.com (F. Martínez Jiménez).

Conclusión: El programa del PBM es efectivo para disminuir la TSA en cirugía cardíaca en un hospital terciario con pacientes complejos y con alta tasa de transfusión. Se observan signos sugestivos de descenso en infecciones y una tendencia a disminuir los días de ingreso y la mortalidad. En la aproximación económica realizada, el coste de la intervención fue menor que el ahorro que implicó el descenso de la transfusión.

© 2021 FECA. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Cardiac surgical procedures;
Patient Blood Management;
Hemorrhage;
Blood transfusion;
Anemia

Results of implementation of a perioperative Patient Blood Management program in cardiovascular surgery

Abstract

Background and objective: Cardiovascular surgery (CCV) patients have a high incidence of perioperative anemia and bleeding that determines a high rate of allogeneic blood transfusion (AST). This is associated with an increase in morbidity, mortality and prolongs length of stay in hospital. Unnecessary transfusion is one of the measures to avoid and Patient Blood Management (PBM) programs have proven their effectiveness.

Our objective was to reduce the transfusion of patients in cardiac surgery, without inferior results in morbidity and mortality, length of stay in hospital and being cost-effective, through the implementation of a PBM program.

Material and methods: A mixed cohort study of 226 patients divided into 2 groups: retrospective pre-PBM (GP), from 2016, and intervention group (IG), prospective from 2018, with the results of the implementation of the guide.

Results: The clinical results obtained allowed reducing the TSA from 92.59% to 79.69% ($P < .001$), saving 2.59 units of CH and 2.5 of PFC per patient ($P < .001$). A decrease was found in patients with fever (12.35% vs 1.56% with $P = .006$) and the need to escalate antibiotics (64.8% vs 42.19%, $P = .002$). The rest of postoperative complications and mortality at 3 months did not present statistically significant differences. The length of stay was reduced by an average 3.6 days in the IG, (95% CI: -8.10 to 0.9 , $P = .18$). The cost decreased by 163.29€ per patient, taking into account exclusively the saving of blood components.

Conclusion: The PBM program is effective in reducing TSA in cardiac surgery in a tertiary hospital with high complexity patients and high transfusion rate. There are signs suggestive of a decrease in infections and a tendency to decrease the length of stay and mortality. In the economic approximation carried out, the cost of the intervention was lower than the savings implied by the decrease in transfusion.

© 2021 FECA. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La mayor parte de los procedimientos en cirugía cardiovascular (CCV) tienen un alto riesgo de sangrado y alta tasa de transfusión de sangre alogénica (TSA). Esto se ha relacionado directamente con un aumento de complicaciones en el postoperatorio (insuficiencia renal, respiratoria, infecciones, daño cerebral, coronario, aumento de estancia hospitalaria...) y de la mortalidad¹⁻³.

La anemia preoperatoria es el principal determinante de transfusión y es factor independiente de mal pronóstico^{4,5}. La conjunción de anemia y politransfusión determinan peor pronóstico con aumento de la mortalidad^{6,7}.

El movimiento *Right Care* es una iniciativa que promueve las prácticas clínicas adecuadas y eficientes. Se definió como la atención sanitaria que aporta más beneficios que efectos no deseados, teniendo en cuenta las circunstancias y los valores del paciente, y se sustenta en la mejor evidencia disponible y en estudios de

coste-efectividad⁸. Se desarrolló en Estados Unidos y en el Reino Unido con guías clínicas del *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) donde se consideraron las «recomendaciones de no hacer»⁹. En España, la Sociedad Española de Medicina Interna, junto con el Ministerio de Sanidad y el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, lideraron el «compromiso por la calidad» con 5 medidas de «no hacer» por parte de cada sociedad científica. Entre esas medidas se encontraban evitar la transfusión no necesaria y no programar para cirugía electiva a un paciente anémico^{10,11}.

El desarrollo de programas multidisciplinares y multimodales de optimización de transfusiones sanguíneas, también conocidos como *Patient Blood Management* (PBM), ha conseguido disminuir la transfusión con mejores resultados en el pronóstico de los pacientes, manteniendo la seguridad y la eficiencia^{12,13}. Se trata de un nuevo paradigma donde se desarrollan medidas para evitar la anemia y la transfusión no necesaria¹⁴.

En el año 2013 se inició en nuestro hospital un programa PBM en cirugía ortopédica. Tras su éxito, con el estímulo de mejorar la calidad asistencial, comenzó a aplicarse a todo paciente anémico propuesto para cirugía de alto riesgo de sangrado. Concienciados de su importancia en el pronóstico de nuestros pacientes, decidimos implementar un programa de PBM en CCV adaptado a nuestro entorno (tabla 1). Por ello se elaboró un programa de PBM en CCV abarcando sus tres pilares: promover la eritropoyesis, evitar las pérdidas sanguíneas y fomentar la tolerancia a la anemia¹⁵⁻¹⁷.

Este estudio tuvo como objetivo verificar el nivel de cumplimiento y eficacia de la implementación de un programa PBM en CCV para disminuir la transfusión, la estancia hospitalaria, sin inferioridad de resultados en la morbimortalidad y siendo coste-efectivos.

Material y métodos

Diseño y tipo de estudio

Estudio cuasi-experimental, con un grupo pre implantación del programa PBM (GP) retrospectivo y con otro grupo intervención (GI) prospectivo.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron los pacientes mayores de 18 años sometidos a CCV mayor. La cirugía de revascularización coronaria que no requirió circulación extracorpórea (CEC) fue incluida especificándose esta circunstancia.

Se rechazaron los pacientes sometidos a varias intervenciones en el mismo periodo, los que no completaron el postoperatorio en nuestro hospital por traslado a su centro de referencia y los que fallecieron en el quirófano.

Cronograma del estudio

El estudio se dividió en dos periodos. En el primer periodo se recogieron de forma retrospectiva los datos de los pacientes intervenidos de CCV (n = 162) en el año 2016 (abril-julio) para analizar la actividad transfusional basal; constituyen el grupo pre-PBM (GP). En el segundo periodo se recogieron de manera prospectiva los pacientes intervenidos de CCV (n = 64) aplicando la guía clínica intrahospitalaria desarrollada. Se realizó un seguimiento desde la intervención hasta el alta o el fallecimiento. Abarcó desde el 8 de junio de 2018 hasta el 30 de julio de 2018, y es el grupo intervención (GI).

Se desarrolló un programa de PBM con las nuevas medidas a implementar¹⁵⁻¹⁷ (tabla 1), consensuado con los distintos servicios implicados: Cirugía Cardíaca, Admisión, Dirección Médica, Enfermería y Anestesiología¹⁸.

Se estableció un circuito con los servicios de Cirugía Cardíaca y de Admisión con la solicitud de un estudio de anemias para valorarlo en la consulta de Anestesia. Se citaban de forma preferente y, si procedía, se trataba la anemia en el Hospital de Día Quirúrgico en el mismo día de la consulta preanestésica.

El protocolo de PBM se difundió mediante varias sesiones clínicas en el hospital convocando a todo el personal implicado: anestesiólogos, cirujanos cardíacos, servicio de

Admisión, enfermería perfusionista y de quirófano, consulta, unidad de hospitalización de día y Cuidados Críticos. Se redactó un documento con las recomendaciones que se distribuyó entre el personal por correo electrónico y se dejó disponible en el área quirúrgica.

Muestras y pacientes

Se recogieron las características de los grupos (tabla 2): datos demográficos, factores de riesgo de los pacientes y de las cirugías. También se registraron los datos de las medidas implementadas (tablas 1 y 3), los resultados en la transfusión, hemoglobina (Hb), sangrado, complicaciones cardiorrespiratorias, infecciosas, renales, neurológicas, la estancia hospitalaria y la mortalidad (tablas 4 y 5).

Estudio económico

Se diseñó un análisis de minimización de costes. Se incluyó como coste de la implementación del PBM el incremento del gasto de cada medida del programa en función del uso dado. Ni el soporte del programa de PBM ni la consulta de anestesia y el hospital de día quirúrgico no se han considerado porque son recursos que ya existían para otras cirugías. También se disponía de recuperador de sangre intraoperatoria, hemoconcentrador (HC) en CEC o el tromboelastograma (TEG), cedidos por las casas comerciales a cambio de la compra de reactivos y fungibles (estos sí incluidos en el cálculo). La disminución de hemocomponentes constituyó el ahorro conseguido (tabla 6).

Consideraciones éticas

El estudio fue realizado con la aprobación del Comité de Ética (Acta n.º 05.16, 30 de marzo del 2016) en el Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda (HUPHM), centro hospitalario de tercer nivel del Servicio Público de Salud de la Comunidad de Madrid, que cumple las normas éticas del Comité de Investigación y de la Declaración de Helsinki de 1975 con la revisión de octubre del 2013 (<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1760318>).

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las variables categóricas mediante frecuencias absolutas y relativas, y en las variables numéricas mediante la media y desviación estándar o mediana y percentiles 25 y 75, valores mínimo y máximo, según cumplimiento de la asunción de normalidad. En las variables cualitativas se realizó test de Pearson chi-cuadrado o test exacto Fisher cuando la frecuencia esperada fuera menor de 5. En las variables cuantitativas se usó el test de U Mann-Whitney. Para la comparación entre ambos grupos en cuanto a número total de hemocomponentes ahorrados, concentrados de hematíes (CH), plasma fresco congelado (PFC) y plaquetas se realizaron modelos de regresión de Poisson, ajustando por la edad del paciente en cada caso. Se muestra la razón de incidencia (*incidence rate ratio* [IRR])

Tabla 1 Protocolo de PBM en cirugía cardíaca

Protocolo PBM	Consideraciones/Riesgos	Medidas a adoptar	Cumplimiento	p
Optimización anemia perioperatoria	Etiología mixta. Fe i.v.: contraindicado en caso de alergia, pacientes atópicos, infección activa	Estudio tipo anemia y tratamiento según la etiología al menos 15 días previo a cirugía: en consulta preanestésica	Perfil férrico preop en consulta preanestésica GP: 49,01% vs GI: 72,41%	0,005
Transfusión	Criterios restrictivos (Hb de 8 g·dl ⁻¹) en pacientes estables de planta de hospitalización	Fundamentada en la clínica, comorbilidades y niveles de Hb. Administración de una en una, y reevaluación	Fe i.v. preop GP: 0,62% vs GI: 7,94% Umbral de transfusión < 8 g·dl ⁻¹ en planta GP: 36,18% vs GI: 66,66%	0,002 < 0,001
Ácido tranexámico en quirófano	Valorar de forma individual en caso de historia previa de: ICTUS Insuficiencia renal con aclaramiento menor 10 ml·min ⁻¹	Dosis de bolo de 10 mg·kg ⁻¹ con perfusión de 1 mg·kg ⁻¹ ·h ⁻¹ en cirugías de bajo riesgo de sangrado y de 30 mg·kg ⁻¹ en bolo con perfusión de 2 mg·kg ⁻¹ ·h ⁻¹ para los casos de alto riesgo de sangrado	1CH GP: 30,95% vs GI: 25% Nada GP: 42%. GI: 35%	0,68 0,011
Recuperador de sangre intraoperatorio	Excluidos: Endocarditis Oncológicos	Generalizado su uso	Bajas dosis: GP: 57%. GI: 54,69% Altas dosis: GP: 2%. GI: 9,38% GP: 0% vs GI: 82,84%	< 0,001
Hemoconcentrador en circulación extracorpórea	Debe tener volumen circulante suficiente	Generalizado su uso	GP: 39,5% vs GI: 85,9%	< 0,001
Tromboelastografía	Diagnóstico de la coagulopatía Aumentan el sangrado quirúrgico	Formación adecuada profesionales Pautas de sustitución definidas, estratificando el riesgo hemorrágico y el trombótico.	GP: 1,23% vs GI: 23,43%	< 0,001
Antiagregación y anticoagulación			Pacientes intervenidos con antiagregantes: GP: 7,41% vs GI: 1,56%	0,089
Normotermia	Disminuye la coagulopatía. Aumenta las demandas de O ₂ durante la CEC, por lo que requiere mayor Hb	Consideración individualizada para su aplicación	INR preop GP: 1,16 vs GI: 1,08 GP: 58% vs GI: 89%	0,05 < 0,001

CEC: circulación extracorpórea; Fe i.v.: hierro intravenoso; GI: grupo intervención; GP: grupo pre-intervención; Hb: hemoglobina; INR: international normalized ratio del tiempo de protrombina; PBM: *Patient Blood Management*; Preop: preoperatorio.

Tabla 2 Características de las muestras

Grupo	Pre-intervención	Intervención	p
<i>Edad</i>	65,42 ± 12,72	59,51 ± 15,48	0,009
<i>Sexo</i>			
Mujer	35,19%	29,7%	0,43
Hombre	64,81%	70,3%	
<i>Peso</i>	76,29 ± 13,88	77,05 ± 14,04	0,7
<i>EuroSCORE I</i>	12,87 ± 15,08	9,12 ± 9,02	0,14
<i>Riesgo de sangrado</i>			
Bajo	44,4%	39%	0,54
Alto	55,6%	61%	
<i>T CEC minutos</i>	100,91 ± 48,56	100,98 ± 34,61	0,57
<i>FEVI</i>			
Normal	83%	73,44%	0,041
FEVI 30-50%	9,95%	18,75%	
FEVI < 30%	6,83%	7,8%	

EuroSCORE I: *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*; FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo; T CEC: tiempo de circulación extracorpórea.

Tabla 3 Medidas de PBM implementadas

	Pre-interv.	Intervención	p
Optimización preoperatoria			
<i>Preanestesia</i>			
No	25,31%	28,13%	0,05
VPA	43,21%	26,56%	
CPA	31,48%	45,31%	
<i>Perfil férrico preop</i>	25/162 ± 15,42%	21/64 ± 32,81%	0,005
<i>Fe i.v. preop</i>	1 ± 0,62%	5 ± 7,94%	0,002
<i>Antiagregantes plaq</i>	12 ± 7,41%	1 ± 1,56%	0,089
<i>INR preop</i>	1,16 ± 0,33	1,08 ± 0,15	0,05
<i>Hb preop < 12</i>	22,84%	17,19%	0,35
<i>Hb preop (g·dl⁻¹)</i>			
p50	13,5	14,3	0,048
min	7,9	9,1	
max	18,5	17,3	
Medidas de PBM en el intraoperatorio			
<i>Normotermia</i>	58%	89%	< 0,001
<i>Ác. tranexámico</i>			
Nada	41%	35%	0,011
Dosis bajas	57%	54,69%	
Dosis altas	2%	9,38%	
<i>Recuperador</i>	0%	82,81%	< 0,001
<i>Hemoconcentrador</i>	39,5%	85,9%	< 0,001
<i>TEG</i>	1,23%	23,43%	< 0,001
<i>Fibrinógeno</i>	1,27 ± 1,21	1,33 ± 1,06	0,53
<i>Complejo protromb</i>	0,49 ± 0,86	0,63 ± 0,88	0,20

Ác. tranexámico: ácido tranexámico; Complejo protromb.: complejo protrombínico; CPA: consulta preanestésica realizada con antelación a la intervención; Hb preop: hemoglobina preoperatoria expresado en g·dl⁻¹; Hb preop < 12: hemoglobina preoperatoria menor de 12 g·dl⁻¹; Hemoconcentrador: hemoconcentrador de sangre en circulación extracorpórea; PBM: *Patient Blood Management*; PlaQ: plaquetas; Pre-interv.: grupo del periodo pre-intervención; Preop: preoperatorio; Recuperador: recuperador de sangre intraoperatoria; TEG: tromboelastograma; VPA: visita preanestésica realizada en planta pocos días antes de la intervención.

Tabla 4 Resultados en la transfusión de sangre alogénica

Transfusión	Periodo pre-interv.			Periodo intervención			p
	Sí		No	Sí		No	
Total	92,59%		7,41%	79,69%		20,31%	0,005
	11,65 ± 12,75			6,84 ± 18,19			< 0,001
	p25	p50	p75	p25	p50	p75	
	4	8	14	1	3	6	
Intraoperat.	76,54%		23,46%	50%		50%	< 0,001
	5,55 ± 5,49			2,68 ± 2,48			0,001
	p25	p50	p75	p25	p50	p75	
	2	4	7	1	2	3.5	
UCI	77,16%		22,84%	64,06%		35,94%	0,045
	7,6 ± 10,5			6,24 ± 19,17			0,004
	p25	p50	p75	p25	p50	p75	
	2	4	8	1	2	4	
Planta	29,01%		70,99%	6,25%		93,75%	< 0,001
	2,32 ± 1,56			1,75 ± 0,5			0,59
	p25	p50	p75	p25	p50	p75	
	1	2	2	1	2	2	
CH	92,59%		7,41%	67,19%		32,81%	< 0,001
	6,75 ± 7,51			5,30 ± 9,87			0,0016
	p25	p50	p75	p25	p50	p75	
	3	4,6	7	1	3	5	
PFC	53,09%		46,91%	9,38%		90,63%	< 0,001
	5,93 ± 4,11			8,16 ± 10,2			0,87
	p25	p50	p75	p25	p50	p75	
	4	4	6	4	4	4	
Plaquetas	62,35%		37,61%	43,75%		56,25%	0,011
	2,22 ± 2,98			2,57 ± 6,78			0,0599
	p25	p50	p75	p25	p50	p75	
	1	1	2	1	1	1	

CH: concentrado de hematíes; Intraoperat: intraoperatorio; Periodo pre-interv.: periodo preintervención; p25: percentil 25; p50: percentil 50 o mediana; p75: percentil 75; PFC: plasma fresco congelado; UCI: unidad de cuidados intensivos.

como medida de efecto, junto a sus correspondientes intervalos de confianza al 95%.

La estancia hospitalaria se analizó con una regresión lineal. Para la mortalidad se utilizó una regresión logística ajustada por edad.

El tamaño muestral se calculó con los datos recogidos de transfusión del año 2013, estimando qué número de pacientes necesitábamos para detectar una reducción en la tasa de transfusión del 10%. Para que los grupos fueran lo más parecidos posible, el GP lo constituyeron pacientes del 2016 inmediatamente antes del inicio del protocolo de PBM. Se requerían al menos 160 pacientes, lo que implicó un periodo de 4 meses de pacientes consecutivos. Sin embargo, para el GI bastaban 63 pacientes para obtener diferencias significativas en el descenso de la transfusión. Debido a que se tardó en la implementación total del programa, no se inició la recogida prospectiva del GI hasta el año 2018, aunque dentro del mismo periodo de los 4 meses del año del GP.

El nivel de significación se fijó en 0,05. El paquete estadístico utilizado es Stata/IC v.16. (StataCorp. 2019. Stata Statistical Software: Release 16. College Station, TX: StataCorp LLC.)

Resultados

La distribución por sexos fue 64,81% varones en el GP y 70,31% en el GI ($p=0,43$). No hubo diferencias estadísticamente significativas en el resto de los datos demográficos, excepto en la edad media de las muestras y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) (tabla 2).

El protocolo PBM implementado tuvo un buen cumplimiento, ya que sus medidas presentaron un aumento de su uso con diferencias estadísticamente significativas (tablas 1 y 3). Especial seguimiento tuvieron el recuperador intraoperatorio y el HC (82,84 y 85,9%, respectivamente). El estudio y el tratamiento de la anemia preoperatoria mejoraron de manera significativa en pacientes vistos en consulta (tabla 1).

Se disminuyó de forma significativa la TSA: GP 92,59% vs GI 79,69% (OR: 0,31; IC 95%: 0,13-0,73; $p < 0,001$). Según los periodos, en el intraoperatorio la TSA varió del 76,54% en el GP al 50% en el GI (OR: 0,31; IC 95%: 0,17-0,56; $p < 0,001$), en la unidad de cuidados intensivos (UCI) del 77,16% en el GP al 64,06% en el GI (OR: 0,53; IC 95%: 0,28-0,99; $p = 0,045$) y en planta del 29,01% en el GP al 6,25% en el GI (OR: 0,16; IC 95%: 0,06-0,47; $p < 0,001$). Por hemocomponentes,

Tabla 5 Complicaciones

	GP	GI	p
<i>Sangrado y coagulación</i>			
Hb postQx (g·dl ⁻¹)	9,97 ± 1,37 p50: 9,8	11,32 ± 1,16 p50: 11,25	< 0,01
Hb 24 h (g·dl ⁻¹)	9,4 ± 1,16 p50: 9,3	10,33 ± 1,66 p50: 10	0,002
INR	1,36 ± 0,25	1,35 ± 0,23	0,26
Débito drenajes (ml)	702,3 ± 416 p50: 610	514,84 ± 290,2 p50: 450	0,005
Reintervención	6,8%	1,5%	0,11
Fe i.v. UCI	0,6%	14%	< 0,001
Hb al alta H (g·dl ⁻¹)	10,14 ± 1,03	10,15 ± 1,22	0,9
<i>Cardiorrespiratorias</i>			
VM > 24 h	25,47%	23,44%	0,75
P/F < 250	27,33%	35%	0,2
DVA > 24hs	71%	2,5%	0,19
PROBNP	5.997,6 ± 1.1477 p50: 2.721	4.813,98 ± 9.199,9 p50: 2.158,5	0,1
BCIAO	10,6%	0	0,03
ECMO/Asistencia	4,3%	3,1%	0,67
<i>Renal</i>			
I renal	20,99%	18,75%	0,7
Urea (mg·dl ⁻¹)	50,075 ± 23,8 p50: 47	50,45 ± 23,06 p50: 46	0,96
Creatinina (mg·dl ⁻¹)	0,93 ± 0,79	0,78 ± 0,69	0,6
<i>Infeciosa</i>			
Leucocitos	12,21 ± 4,85	12,64 ± 3,9	0,12
Fiebre	12,35%	1,56%	0,006
Procalcitonina	4,15 ± 13,1	2,28 ± 4,99	0,24
Cultivos+	15,4%	14%	0,46
Antibiótico	64,8%	42,19%	0,002
<i>Neurológicas</i>			
Convulsiones	2,5%	1,5%	0,56
Focalidad neurológica	4,3%	7,8%	0,3
<i>Estancia hospitalaria</i>			
Días de ingreso en hospital	15,61 ± 16,5 Coef -4,1 días, IC 95 -8,44 a 0,4 días	11,6 ± 8,51 0,079	0,035
Ajustado edad	Coef -3,6 días, IC 95 -8,10 a 0,9	0,118	
Días de ingreso en UCI	6,76 ± 10,03	5,16 ± 6,38	0,116
<i>Mortalidad</i>			
	17 / 162 pac 10,49%	5/64 pac 7,81%	0,36

Drenajes: débito por los drenajes torácicos a las 24 h de la cirugía; Fe i.v. UCI: administración de hierro intravenoso en el postoperatorio; GI: grupo intervención; GP: Grupo pre-intervención de PBM; Hb al alta H: hemoglobina al alta del hospital; Hb postQx: hemoglobina postquirúrgica; Hb 24 h: hemoglobina a las 24 h de la cirugía; INR: international normalized ratio del tiempo de protrombina; Reintervención: la necesidad de reintervención por sangrado en las primeras 24 h tras la cirugía; VM > 24 h: requerimientos de ventilación mecánica más allá de las 24 h del postoperatorio.

se transfundieron CH en el 92,59% de los pacientes en el GP, mientras que fue del 67,19% en el GI (OR: 0,16; IC 95%: 0,07-0,36; p < 0,001); en PFC pasó del 53,09% en el GP al 9,38% en el GI (OR: 0,09; IC 95%: 0,04-0,22; p < 0,001) y en plaquetas del 62,35% en el GP al 43,75% en el GI (OR:

0,47; IC 95%: 0,26-0,85; p = 0,011) (tabla 4). Se calcularon el número de bolsas transfundidas en cada grupo ajustado por edad. En el GP fue de 6,21 de CH (IC 95%: 5,8-6,6) mientras que en el GI es de 3,62 (IC 95%: 3,1-4,1; p < 0,001). La disminución fue de 2,59 bolsas de CH por paciente.

Tabla 6 Aproximación económica

	Gastos		Beneficios de la intervención		
	GP	GI			
Optimización con Fe i.v. 166E/paciente tratado	1,02 E.pac ⁻¹	12,96 E.pac ⁻¹	Disminución de CH	-2,59 CH.pac ⁻¹	-321,16 E.pac ⁻¹
Recuperador intraop 217,8E cada cartucho	0	180,36 E.pac ⁻¹			
Ác. Tranexámico 0,3E amp. (1,2E bajas dosis y 2,1E altas dosis)	0,73 E.pac ⁻¹	0,85 E.pac ⁻¹	Disminución de PFC	-2,5 PFC.pac ⁻¹	-125 E.pac ⁻¹
Hemoconcentrador	39,19 E.pac ⁻¹	82,16 E.pac ⁻¹			
TEG 108,9E	1,34 E.pac ⁻¹	25,51 E.pac ⁻¹			
Fe i.v. postoperatorio 166E	0	23,34 E.pac ⁻¹			
Total	42,31 E.pac ⁻¹	325,18 E.pac ⁻¹			
	282,87 E.pac ⁻¹				
	coste intervención				
		-163,29 E.pac ⁻¹			
			Disminución de días de ingreso (p=0,118)	-3,6 días.pac ⁻¹ . (629,91 E.día ⁻¹)	-2.265,16 E.pac ⁻¹
Coste final de intervención		-2.430,96 E.pac ⁻¹			

Ác. tranexámico: ácido tranexámico; amp: ampollas; CH: concentrado de hemáties; E: euros; Fe i.v.: hierro intravenoso; Intraop: intraoperatorio; pac: paciente; PFC: plasma fresco congelado; TEG: tromboelastograma.

La tasa de transfusión de PFC fue en el GP de 3,22 (IC 95%: 2,94-3,50) vs en el GI de 0,72 (IC 95%: 0,52-0,93; $p < 0,001$). La disminución fue de 2,5 bolsas de PFC por paciente.

En la tasa de transfusión de plaquetas no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas al ajustar por edad: GP 1,38 (IC 95%: 1,20-1,56) vs GI 1,15 (IC 95%: 0,88-1,42; $p = 0,182$).

Al analizar exclusivamente los pacientes transfundidos (tabla 4) se observó una disminución de la tasa global de transfusión: GP $11,65 \pm 12,72$ unidades de hemocomponentes, mientras GI $6,84 \pm 18$ ($p < 0,001$). En CH presentó el GP una media de $6,75 \pm 7,5$ vs GI $5,3 \pm 9,8$ ($p = 0,0016$). Este descenso no se evidenció con los otros 2 hemocomponentes al valorarse por separado (tabla 4).

Al estudiar la transfusión en los distintos periodos (tabla 4) se observó una mayor incidencia durante la estancia en UCI y menor en planta. El intraoperatorio fue el momento que más se benefició de las medidas adoptadas.

En cuanto a la anemia, hubo un aumento de la Hb preoperatoria (GP $p50 = 13,5$ vs GI $p50 = 14,3$; $p = 0,048$), aunque no disminuyó de forma estadísticamente significativa el número de pacientes que llegaron a quirófano anémicos (tabla 3). También mejoraron los niveles de Hb en el postoperatorio inmediato (GP $9,97 \text{ g}\cdot\text{dl}^{-1}$ vs GI $11,32 \text{ g}\cdot\text{dl}^{-1}$; $p < 0,001$) y a las 24 h de la cirugía (GP $9,4 \text{ g}\cdot\text{dl}^{-1}$ vs GI $10,33 \text{ g}\cdot\text{dl}^{-1}$). A pesar del descenso de la transfusión, los pacientes se fueron al alta con los mismos niveles de Hb ($10,15 \text{ g}\cdot\text{dl}^{-1}$).

En las complicaciones postoperatorias (tabla 5) destacan los resultados en sangrado y hemostasia. Los parámetros de coagulación no se vieron alterados. El débito por drenajes en las primeras 24 h disminuyó de forma significativa (GP 700 ml vs GI 500 ml; $p = 0,005$). En referencia a las complicaciones en las primeras 24 h no hubo diferencias significativas a nivel cardiorrespiratorio, renal ni neurológico, aunque se observó una tendencia a disminuir el tiempo de administración de fármacos vasoactivos y del valor de proBNP, sin llegar a ser significativo. Sí hubo diferencias en la presencia de fiebre (GP 12,35% vs GI 1,56%; $p = 0,006$) y en la necesidad de escalar antibioterapia a favor del GI (GP 64,8% vs GI 42,19%; $p = 0,002$).

En el análisis de la estancia hospitalaria ajustado por la edad se encontró 3,6 días menos de ingreso hospitalario en el GI (IC 95%: -8,10 a 0,9; $p = 0,118$).

No hubo inferioridad de resultados en el estudio de mortalidad en los 3 primeros meses (GP 10,49% vs GI 7,81%; $p = 0,36$). Ajustada por la edad presentó un descenso del 2% (OR $0,98 \pm 0,54$; IC 95%: 0,33-2,89; $p = 0,97$).

Por último, se realizó un análisis de costes (tabla 6). La implementación del programa supuso un gasto de 282,87 € por paciente. Por otro lado, se tenía la disminución de uso de hemocomponentes. En el BCM núm. 215 de 10 de septiembre de 2013 se estableció el coste de los CH en 124 € y del PFC en 50 € por unidad. Se calculó un ahorro en CH de 319,92 € por paciente y en PFC de 125 € por paciente. Con las plaquetas no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas. Con todo, la intervención obtuvo una reducción del gasto de 163,29 € por paciente.

Discusión

Tras su implementación, se observó un cumplimiento generalizado de la guía PBM elaborada, donde todas las medidas

aumentaron su uso de forma estadísticamente significativa. El recuperador intraoperatorio y el HC fueron las medidas con mayor seguimiento (tabla 1).

El primer pilar de actuación consistió en la detección y corrección de la anemia preoperatoria, con una incidencia en torno al 30% en los pacientes de CCV^{1,4}. Sus causas son multifactoriales (hemodilución, estado inflamatorio, insuficiencia renal) y se produce anemia ferropénica, acrecentada por anemia de trastornos crónicos^{4,19}. En nuestro estudio, el diagnóstico y la optimización de la anemia se realizó solo en los pacientes vistos en la consulta de preanestesia. La incidencia de anemia disminuyó del 22,84% del GP al 17,19% del GI, pero sin ser estadísticamente significativa. La anemia es más frecuente en pacientes que no son demorables para la optimización (insuficiencia cardiaca descompensada, urgencias...) y que pueden tener contraindicaciones para su tratamiento (infección por endocarditis). Sí aumentaron los valores de Hb preoperatoria con diferencias estadísticamente significativas, probablemente atribuible a los pacientes tratados con suficiente antelación en la consulta preanestésica.

El segundo pilar del PBM (reducción de las pérdidas sanguíneas) se desarrolló con la implementación de normotermia durante la CEC, uso de HC en CEC, recuperador intraoperatorio y corrección de la coagulopatía guiada por TEG.

La hipotermia (temperatura corporal menor de 34 °C) es una medida utilizada durante la CEC para mejorar la protección cerebral, miocárdica y renal. En contrapartida, produce disfunción plaquetaria, de los factores de la coagulación y aumenta la fibrinólisis^{20,21}. Actualmente la normotermia se está implantando en los programas de recuperación precoz en cirugía cardiaca por una disminución del uso de fármacos vasoactivos y del tiempo de ventilación mecánica^{22,23}. Sin embargo, durante la CEC en normotermia se requiere un hematocrito más alto que en hipotermia debido a un mayor consumo de oxígeno. Como medida de PBM se consideró en pacientes con condiciones favorables: jóvenes, sin factores de riesgo de accidente cerebrovascular, con hematocrito alto en el preoperatorio y con tiempos cortos de CEC.

Para que la normotermia no repercuta en un aumento de la transfusión durante la CEC, una medida fundamental fue el uso del HC. De esta forma se disminuyó la hemodilución producida al entrar en bomba además de la respuesta inflamatoria^{24,25}. Esto ha influido en el resultado de la Hb a la salida de quirófano, mayor en el GI $11,32 \text{ g}\cdot\text{dl}^{-1}$ frente a GP $9,97 \text{ g}\cdot\text{dl}^{-1}$ ($p < 0,001$), incluso habiéndose transfundido menos en el intraoperatorio (GP 63,5%, 3,1 CH de media por paciente transfundido vs GI 28,1%, 2,6 CH de media por paciente; $p < 0,001$).

El ácido tranexámico (ATx) también puede haber influido en este resultado con el aumento de su uso y sus dosis. El ATx disminuye la fibrinólisis durante la CEC y, por consiguiente, el sangrado^{20,26,27}. Aunque ya se utilizaba antes de la implementación del protocolo PBM, se añadieron las dosis altas para los pacientes de alto riesgo de sangrado ($30 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ en bolo inicial seguido de una perfusión de $2 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$, con un máximo $60 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$). Esto puede justificar el descenso del débito de los drenajes en las primeras 24 h (GP 702 ml vs GI 514,8 ml; $p < 0,001$), de la transfusión en el postoperatorio inmediato (GP 77,5% vs GI 62,5%; $p = 0,045$) y en el número total de CH transfundidos²⁷.

Disminuyeron los pacientes en los que se administró plasma en el intraoperatorio (GP 38,9% vs GI 6,25%; $p < 0,001$), aunque no lo hizo la media de unidades usadas por paciente transfundido (GP 4,42 vs GI 4). La explicación puede ser porque su uso se reservó para sangrados masivos con altos requerimientos de transfusión.

Probablemente la medida de mayor impacto en nuestro programa fue la incorporación del recuperador intraoperatorio. Con él, la Hb aumentó tanto a la salida de quirófano (GP 9,97 g·dl⁻¹ vs GI 11,32 g·dl⁻¹) como a las 24 h (GP 9,4 g·dl⁻¹ vs GI 10,33 g·dl⁻¹). La sangre recuperada se solía administrar tras la desconexión de la CEC y a la llegada a UCI. Su repercusión fue evidente en las primeras 24 h y en pacientes con un sangrado leve o moderado, donde la transfusión del recuperador podía compensar las pérdidas²⁸.

Como consecuencia de la reducción de la transfusión, observamos descenso de los signos de infección del postoperatorio así como una tendencia hacia menor estancia hospitalaria y menor mortalidad^{3,5,6}. La normotermia intraoperatoria también pudo influir en la disminución de infecciones²⁹.

Por último, se estudió si las actuaciones introducidas resultaban rentables desde el punto de vista económico (tabla 6). La implementación del protocolo de PBM supuso un gasto por paciente de 282,87 €. En cuanto al ahorro, se valoró el descenso de la transfusión de 2,58 bolsas de CH y de 2,5 bolsas en plasma por paciente que, según los datos del BOCM de 2013, son 446,16 € menos por paciente. Teniendo en cuenta ambas cosas, podemos concluir que nuestra intervención supone un ahorro de 163,29 € por paciente.

Están subestimados los gastos derivados de la transfusión al no contabilizar el gasto del material necesario en la misma, el personal implicado y las complicaciones que pueden derivar de la misma. Kleinerüschkamp et al.³⁰ describieron un ahorro de 1761 € por paciente en CCV con programa PBM, incluidos gastos derivados de las complicaciones y la estancia hospitalaria. En nuestro estudio no se incluyó el ahorro de días de ingreso hospitalario por no tener diferencias estadísticamente significativas, aunque parece razonable que se debiera a que fue una muestra pequeña para demostrar esta variable. Si esto fuera así, supondría un ahorro de 2.267,68 € por paciente (629,91 € por día de hospitalización en planta según datos de gestión de nuestro hospital).

Como limitaciones del estudio podemos decir que se trata de un estudio clínico cuasi-experimental con un grupo retrospectivo y otro prospectivo, diseñado según las características del servicio en el momento inicial y que cambiaron durante su desarrollo (3 años). Entre los principales cambios destacan un aumento de los pacientes derivados de otros centros que requieren cirugía preferente sin poder optimizarse, y la creación de una «unidad de aorta» donde los pacientes son más jóvenes, aunque con patología de alto riesgo de sangrado. Además, nuestro hospital pasó a ser centro de referencia de implantación de asistencias ventriculares.

La baja mortalidad en nuestros pacientes precisa de muestras muy grandes para poder demostrar diferencias estadísticamente significativas. Solo recogimos mortalidad hasta los 3 meses, ya que hay pacientes que realizaron el seguimiento en sus centros de origen.

Este estudio fue diseñado para el cálculo del descenso de la transfusión. Las diferencias del tamaño muestral de cada grupo estaban dentro de este diseño. Dos muestras con el mismo número de pacientes ampliando el GI habrían sido más homogéneas y quizá demostrarían diferencias estadísticamente significativas en la disminución de la estancia hospitalaria.

Como conclusiones, podemos decir que la implementación del PBM en CCV reduce la TSA, con signos sugestivos de descenso de infecciones y una tendencia a disminuir los días de ingreso y la mortalidad. En la aproximación económica realizada el coste de la intervención es menor que el ahorro producido con el descenso en la transfusión. Se necesitan más estudios, con muestras más grandes, para demostrar los resultados de mejoría en la morbilidad y la disminución de la estancia hospitalaria.

Financiación

El presente trabajo no ha sido financiado ni ha recibido becas o subvenciones de ningún tipo.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Agradecimientos

A Ana Royuela, por su colaboración en el análisis estadístico y en la elaboración del manuscrito.

Bibliografía

- Charbonneau H, Pasquié M, Berthoumieu P, Savy N, Autones G, Anglès O, et al. Patient blood management in elective bypass cardiac surgery: A 2-step single-centre interventional trial to analyse the impact of an educational programme and erythropoiesis stimulation on red blood cell transfusion. *Contemp Clin Trials Commun.* 2020;19:100617.
- Huang D, Chen C, Ming Y, Liu J, Zhou L, Zhang F, et al. Risk of massive blood product requirement in cardiac surgery: A large retrospective study from 2 heart centers. *Medicine (Baltimore).* 2019;98:e14219.
- Patel NN, Murphy GJ. Evidence — Based red blood cell transfusion practices in cardiac surgery. *Transfus Med Rev.* 2017;31:230–5.
- Dhir A, Tempe DK. Anemia and patient blood management in cardiac surgery—literature review and current evidence. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2018;32:2726–42.
- Padmanabhan H, Siau K, Curtis J, Ng A, Menon S, Luckraz H, et al. Preoperative anemia and outcomes in cardiovascular surgery: Systematic review and meta-analysis. *Ann Thorac Surg.* 2019;108:1840–8.
- LaPar DJ, Hawkins RB, McMurry TL, Isbell JM, Rich JB, Speir AM, et al. Preoperative anemia versus blood transfusion: Which is the culprit for worse outcomes in cardiac surgery? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;156:66–74.e2.
- Von Heymann C, Kaufner L, Sander M, Spies C, Schmidt K, Gombotz H, et al. Does the severity of preoperative anemia or blood transfusion have a stronger impact on long-term survival after cardiac surgery? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;152:1412–20.
- Kleinert S, Horton R. From universal health coverage to right care for health. *Lancet.* 2017;390:101–2.

9. Martin S, Minarro R, Cano P, Aranda JM. Resultados de la aplicabilidad de las «do not do recommendations» del National Institute for Health and Care Excellence en un hospital de alta complejidad. *Rev Calid Asist.* 2015;30:117–28.
10. González de Molina FJ, Gordo F, Estella A, Morrondo P, Fernández Ortega JF, Caballero López J, et al., «Do not do» recommendations of the working groups of the Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC) for the management of critically ill patients. *Med Intensiva.* 2018;42:425–43.
11. Quecedo L, Ruiz R, Calvo JM, Peral AI, Matute González E, Muñoz Alameda LE, et al. «Do not do» recommendations of the Spanish Society of Anaesthesiology, Critical Care and Pain Therapy. «Commitment to Quality by Scientific Societies» Project. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2016;63:519–27.
12. Ad N, Holmes SD, Patel J, Shuman DJ, Massimiano PS, Choi E, et al. The impact of a multidisciplinary blood conservation protocol on patient outcomes and cost after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;153:597–605.e1.
13. Leahy MF, Hofmann A, Towler S, Trentino KM, Burrows SA, Swain SG, et al. Improved outcomes and reduced costs associated with a health-system-wide Patient Blood Management program: A retrospective observational study in four major adult tertiary-care hospitals. *Transfusion.* 2017;57:1347–58.
14. Farrugia A, Vamvakas E. Toward a patient-based paradigm for blood transfusion. *J Blood Med.* 2014;31:5–13.
15. Althoff FC, Neb H, Herrmann E, Trentino KM, Vernich L, Füllnbach C, et al. Multimodal Patient Blood Management program based on a three-pillar strategy: A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2019;269:794–804.
16. Boer C, Meesters MI, Milojevic M, Benedetto U, Bolliger D, von Heymann C, et al. 2017 EACTS/EACTA guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2018;32:88–120.
17. Mueller MM, van Remoortel H, Meybohm P, Aranko K, Aubron C, Burger R, et al. Patient Blood Management: Recommendations from the 2018 Frankfurt Consensus Conference. *JAMA.* 2019;321:983–97.
18. Garcia-Casanovas A, Bisbe E, Colomina MJ, Arbona C, Varela J. Estrategias de gestión y política sanitaria para el desarrollo del Patient Blood Management en los sistemas de salud en España. *J Healthc Qual Res.* 2020;35:319–27.
19. Abraham J, Sinha R, Robinson K, Scotland V, Cardone D. Aetiology of preoperative anaemia in patients undergoing elective cardiac surgery—the challenge of pillar one of Patient Blood Management. *Anaesth Intensive Care.* 2017;45:46–51.
20. Ghadimi K, Levy JH, Welsby IJ. Perioperative management of the bleeding patient. *Br J Anaesth.* 2016;117 Suppl 3:iii18–30.
21. Salameh A, Dhein S, Dähnert I, Klein N. Neuroprotective strategies during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Int J Mol Sci.* 2016;17:1945.
22. Caputo M, Pike K, Baos S, Sheehan K, Selway K, Ellis L, et al. Normothermic versus hypothermic cardiopulmonary bypass in low-risk paediatric heart surgery: A randomised controlled trial. *Heart.* 2019;105:455–64.
23. Coleman SR, Chen M, Patel S, Yan H, Kaye AD, Zebrower M, et al. Enhanced recovery pathways for cardiac surgery. *Curr Pain Headache Rep.* 2019;23:28.
24. Elayashy M, Madkour MA, Mahmoud AAA, Hosny H, Hussein A, Nabih A, et al. Effect of ultrafiltration on extravascular lung water assessed by lung ultrasound in children undergoing cardiac surgery: A randomized prospective study. *BMC Anesthesiol.* 2019;19:93.
25. Mongero L, Stammers A, Tesdahl E, Stasko A, Weinstein S. The effect of ultrafiltration on end-cardiopulmonary bypass hematocrit during cardiac surgery. *Perfusion.* 2018;33:367–74.
26. Myles PS, Smith JA, Forbes A, Silbert B, Jayarajah M, Painter T, et al. Tranexamic acid in patients undergoing coronary-artery surgery. *N Engl J Med.* 2017;376:136–48.
27. Shi J, Zhou C, Liu S, Sun H, Wang Y, Yan F, et al. Outcome impact of different tranexamic acid regimens in cardiac surgery with cardiopulmonary bypass (OPTIMAL): Rationale, design, and study protocol of a multicenter randomized controlled trial. *Am Heart J.* 2020;222:147–56.
28. Wang H, Zheng W, Fang W, Meng G, Zhang L, Zhou Y, et al. Safety, efficacy, and cost-effectiveness of intraoperative blood salvage in OPCABG with different amount of bleeding: A single-center, retrospective study. *J Cardiothorac Surg.* 2018;13:109.
29. Berríos-Torres SJ, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg.* 2017;152:784–91.
30. Kleinerüschkamp A, Meybohm P, Straub N, Zacharowski K, Choirapoikayil S. A model-based cost-effectiveness analysis of Patient Blood Management. *Blood Transfus.* 2019;17:16–26.