

Análisis Prospectivo de las Dosis de Heparina y Protamina usando el sistema Hemochron^R Response RxDx en Pacientes sometidos a Circulación Extracorpórea.

Tomasa Centella Hernández*, Juana Maria P. Corraliza**, Ascensión M. Grande**, Sonia Amores***, Carmen Martín***, Maria Jesús Ferrero***, Rosa María Cuenca***, Ángel Candela Toha**.

* Cirujana Cardiovascular, ** Anestesiólogo, *** Enfermera Perfusionista—Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España.

ABSTRACT

Background. Individual response to heparin and protamine has been widely studied while it remains very difficult to integrate all the different variables that influence patient response. In this sense, different methods have been evaluated with the aim of optimizing heparin and protamine dosing during extracorporeal circulation. This study is aimed at evaluating the *Hemochron^R Response RxDx^R* System in patients undergoing primary cardiac surgery under extracorporeal circulation.

Methods. Ninety-two patients were randomized into two groups between May and November 2003. Forty-six received the heparin and protamine dosing by conventional methods (control) and the second group was given the dosis obtained after the use of the *Hemochron^R Response RxDx^R*. Anticoagulation on bypass was similar in all patients, above 400 sg de TCA, without differences between both groups.

Results. Patients in the control group received less heparin (239,52 mg SD 52,86 versus 265,04 mg SD 77,06; p=0,06) but a significantly higher dose of Protamine (228,06 mg SD 78,59 versus 160,00 mg SD 51,62; p<0,001) than *Hemochron^R Response RxDx^R* patients. We found no significant differences in the quantity of blood product used in neither the operating room nor the Intensive Care Unit, neither in the number of patients that required reintervention due to bleeding. Control patients exhibited a mean 24-hour drainage of 535.73 (SD 61.59) versus the 492.17 (SD 46.17) of the study group. Results obtained in our series suggest that heparin doses being used empirically may not be enough for a significant number of patients while the quantity of protamine used with empiric neutralization is excessive resulting in greater postoperative bleeding and increasing the possibilities for complications derived from the unnecessary administration of this drug.

Key words: HemochronR Response RxDxR. System; activated clotting time; Anticoagulation in cardiac surgery.

RESUMEN

La respuesta individual a la heparina y a la protamina ha sido ampliamente estudiada, resultando bastante difícil, tener en cuenta de forma integrada las diferentes variables que influyen en dicha respuesta. En este sentido, se han evaluado diferentes métodos con el objetivo de optimizar las dosis de heparina y protamina durante la circulación extracorpórea. Este estudio se ha planteado para evaluar el sistema *Hemochron^R Response RxDx^R* en pacientes sometidos por primera vez a una cirugía cardíaca con circulación extracorpórea. Para ello, entre mayo y noviembre de 2003, se han randomizado 92 pacientes en dos grupos. El primer grupo, ó control, recibió las dosis de heparina y protamina por el método convencional y el segundo grupo, recibió las dosis que se obtuvieron tras la utilización del sistema *Hemochron^R Response RxDx^R*. La anticoagulación en bypass fue similar en todos los pacientes, por encima de 400 sg de TCA, sin diferencias entre ambos grupos. Los pacientes del grupo control recibieron menos heparina (239,52 mg SD 52,86 versus 265,04 mg SD 77,06; p=0,06) y una dosis significativamente mayor de protamina (228,06 mg SD 78,59 versus 160,00 mg SD 51,62; p<0,001) que los pacientes en los que se utilizó el sistema *Hemochron^R Response RxDx^R*. No encontramos diferencias significativas en la cantidad de hemoderivados utilizados en quirófano ni en la Unidad de Cuidados Intensivos, ni en el número de pacientes que necesitaron reintervención por sangrado. En los parámetros de coagulación medidos en UCI, sólo encontramos diferencias significativas en el INR. Los pacientes del grupo control presentaron un drenaje medio a las 24 h de

535,73 (SD 61,59) y el grupo en estudio de 492,17 (SD 46,13). Los resultados obtenidos en nuestra serie, indicarían que las dosis de heparina que se utilizan de forma empírica podrían no ser suficientes en un porcentaje no despreciable de pacientes siendo, por el contrario, excesiva la cantidad de protamina que se utiliza con la neutralización empírica, lo que daría lugar a un mayor sangrado posquirúrgico aumentando, asimismo, las posibles complicaciones derivadas de la administración innecesaria de este fármaco.

Palabras clave: Sistema *Hemochron^R Response RxDx^R*; tiempo de coagulación activado; Anticoagulación en cirugía cardiaca

Rev Latinoamer Tecnol Extracorp X111,2,2006

Introducción

Desde los inicios de la circulación extracorpórea (CEC), se puso de manifiesto la necesidad de influir en la activación de la cascada de la coagulación para evitar la trombosis masiva que se produciría en el circuito tras el contacto con la sangre de los elementos que componen la CEC. La heparina, administrada antes del comienzo de la CEC, a dosis de alrededor de 3 mg/kg de peso proporciona el efecto anticoagulante necesario para evitar dichos efectos. No obstante, la respuesta anticoagulante de los pacientes a esta dosis de heparina es variable (1). En este sentido, sabemos que influyen factores individuales y factores generales. Entre los primeros, cabe destacar el déficit de antitrombina III así como otras situaciones individuales de resistencia a la heparina. Por otra parte en la respuesta anticoagulante, también influyen factores generales tales como la administración de diferentes fármacos, las situaciones de sepsis (endocarditis), la hipotermia, y la hemodilución entre otros.

Por otra parte, es importante para el buen desarrollo de la cirugía que exista una buena neutralización de los efectos de la heparina, al finalizar la CEC. Mediante la utilización de protamina, conseguimos este objetivo. La protamina es una proteína de bajo peso molecular que actúa mediante la formación de un complejo ácido-base inespecífico con la heparina. Sin embargo, puede presentar numerosas reacciones adversas tales como hipotensión, e incluso reacciones más graves tales como vasoconstricción pulmonar con hipertensión pulmonar severa y depresión miocárdica. Asimismo, se han descrito reacciones anafilácticas que pueden ser incluso fatales.

Todos estos factores han hecho imprescindible la utilización de diferentes sistemas de monitorización de la actividad de la heparina y la protamina durante la cirugía con CEC en un intento de adecuar las dosis de ambas sustancias a las mínimas necesarias y por otro lado eficaces. En general podemos disponer de dos tipos de test para evaluar su actividad: 1. aquellos que miden de forma indirecta el estado de la coagulación (por ejemplo el tiempo de coagulación activado, el tiempo de trombina, el tiempo de trombina con dosis elevadas de heparina) y 2. test que miden la concentración de heparina circulante en una muestra examinada. Ambos métodos tienen sus limitaciones ya que por una parte, los test que miden el estado de la coa-

gulación no presentan, desgraciadamente, una correlación lineal con las dosis de heparina administradas, debido entre otros a los factores de variabilidad anteriormente expuestos, y por otra parte, la heparina circulante en sangre, sin unirse a la antitrombina III, representa un pequeño papel en la anticoagulación del paciente, por lo que tampoco los tests que miden este parámetro, utilizados de forma aislada, ofrecen una relación lineal clara entre las dosis de heparina que se administran a cada paciente y su efecto antes de entrar en CEC.

Por todo ello, durante los últimos años han ido introduciéndose diferentes sistemas que asocian la evaluación de forma indirecta del estado de la coagulación y de la determinación de las concentraciones de heparina y protamina, en su caso, mediante diferentes métodos y que permiten optimizar de forma individualizada las dosis que cada paciente necesita.

En este estudio, hemos comparado de forma prospectiva los resultados obtenidos mediante la utilización del sistema *Hemochron^R Response RxDx^R* administrando las dosis de heparina y protamina que se nos indicaba, frente al empleo de forma empírica de 3 mg/kg de heparina y su neutralización con las dosis de protamina obtenidas tras la elaboración de curvas dosis-respuesta utilizando el tiempo de coagulación activado (TCA). El Sistema *Hemochron^R Response RxDx^R* incorpora el análisis de diferentes tests in vitro y realiza un test de respuesta a la heparina, calculando la dosis que individualmente el paciente necesita, mediante la medición del TCA, posteriormente realiza un test de respuesta a la protamina, indicando la dosis de protamina necesaria para cada paciente y posteriormente determina la eficacia de la neutralización de la heparina e indica si el paciente necesita mas dosis de protamina (2).

Pacientes y Métodos.

Noventa y cuatro pacientes consecutivos fueron aleatoriamente distribuidos en dos grupos, uno control (n=47) en el que se utilizaron las dosis de heparina y protamina de forma empírica (para heparina 3 mg/kg de peso y protamina la neutralización entre 1:1 y 1:3 dependiendo del anestesiólogo tras los resultados obtenidos en curvas dosis-respuesta) con control del tiempo de coagulación activada (TCA), y otro grupo (n=47) en el que se utilizó el

sistema *Hemochron^R Response RxDx^R* para determinar las dosis de heparina y protamina a utilizar. Fueron excluidos del estudio aquellos pacientes que habían sido sometidos a una cirugía cardíaca previa, o que presentaban antecedentes de alteraciones hematológicas. Previo a la cirugía, se determinaron los valores de hemoglobina, hematocrito, recuento plaquetario y parámetros de la coagulación. Asimismo, se registraron las dosis de antiagregantes y anticoagulantes y el momento en que cada una de estas medicaciones fue suspendida.

Manejo anestésico. Todos los pacientes fueron premedicados con sulfato de morfina y escopolamina, y todos fueron monitorizados de forma similar. Durante la cirugía se utilizaron diferentes dosis de fentanilo (o su derivado remifentanilo), propofol, sevoflurano y relajantes musculares para el mantenimiento de la anestesia.

Grupo test. En este grupo la dosis de heparina y de protamina se determinaron según el análisis de la respuesta individual de cada paciente determinada por la utilización del sistema *Hemochron^R Response RxDx^R*. Los componentes de este sistema incluyen heparina y protamina para la administración al paciente y los tubos test que contienen los mismos fármacos para determinar los tiempos de respuesta a la heparina y la protamina. En ningún caso se comenzó la CEC con un TCA menor de 400 segundos.

La protamina se administró alrededor de 10 minutos después de la finalización del bypass cardiopulmonar. A los 15 minutos se realizaba el test de neutralización de la heparina y se añadía o no mayor dosis de protamina según las indicaciones del sistema.

Grupo Control. En este grupo se administraron inicialmente 3 mg/kg de peso de heparina. A los 5 minutos se realizó un TCA. Si éste pasaba de 400 segundos, se podía comenzar la Circulación Extracorpórea (CEC). Si el TCA era menor, se añadían 50 mg de heparina suplementarias y se repetía el TCA hasta que fuera superior a 400 s. La protamina fue administrada después de 10 minutos de finalizar la CEC. Inicialmente se administró a dosis entre 1 y 1,3 dependiendo del criterio del anestesiólogo y tras haber hallado la dosis de heparina teórica hallada mediante la realización de curvas dosis-respuesta según el TCA.

Quince minutos después de su administración se realizó un TCA control. El anestesiólogo decidía si era necesaria o no la administración de dosis adicionales de protamina. En estos casos registramos la dosis inicial de protamina, las dosis añadidas, y la dosis total de protamina.

Condiciones comunes a todos los pacientes. Todos los pacientes recibieron 5000 unidades de heparina en el cebado del oxigenador. En ambos grupos se hicieron determinaciones basales de TCA, tras la administración de la dosis de heparina, y nuevas determinaciones si fue necesario tras añadir más dosis de heparina, hasta que el TCA

fue superior a 400 segundos. Durante el bypass cardiopulmonar se realizaron controles de TCA cada 40 minutos si el tiempo de isquemia se prolongaba.

Registro de datos. Se registraron todos los derivados hematológicos utilizados en quirófano y durante las primeras 24 h en UCI, así como el sangrado durante dichas 24 h y los parámetros hematológicos y de coagulación (Hematocrito, hemoglobina, plaquetas, fibrinógeno, INR, tiempo de cefalina y tiempo de protrombina). Los datos fueron analizados mediante el Programa Estadístico SPSS 11.0, utilizando los test de la t de Student, el análisis de la varianza, el test exacto de Fisher y la χ^2 , cuando fueron necesarios.

Resultados.

Noventa y dos pacientes entraron en el estudio. Un paciente de cada grupo fue excluido, ya que necesitaron una reintervención por sangrado y en la sala quirúrgica se objetivaron puntos sangrantes. Ningún paciente presentó un TCA previo superior a 200 segundos. Los datos demográficos de los pacientes se muestran en la Tabla I. Existieron

Tabla I. Datos demográficos

	Control n = 46	Test n = 46	p
Varón/hembra	23/23	32/14	0,088
Edad (años)	69,07; DS 8,96	64,54; DS 11,5	0,038*
Peso (kg)	69,51; DS 10,70	70,95; DS 10,35	0,513
Altura (cm)	160,8; DS 8,59	162,0; DS 8,05	0,509
Tiempo de CEC (min)	39,21; DS 43,41	31,43; DS 25,69	0,298
Tiempo de isquemia (min)	66,93; DS 37,41	59,61; DS 23,71	0,265
Procedimiento quirúrgico			
Revascularización			
Miocárdica (RM)	n = 15	n = 19	0,676
Sustitución valvular	n = 24	n = 22	0,229
RM + Sustitución Valvular			
Sustitución Aorta Ascendente	n = 7	n = 3	0,125
Fármacos preoperatorios			
Anticoagulantes	n = 0	n = 2	0,557
Antiagregantes	n = 26	n = 20	0,389
	n = 14	n = 16	0,656

Los datos muestran la media y la desviación estándar. Los valores de p se han obtenido mediante análisis de la t de Student para datos no apareados y el test exacto de Fisher.

diferencias en el sexo y en la edad, si bien estos parámetros no influyeron en el peso y talla, y por lo tanto en la superficie corporal, lo que sería importante en la evaluación del sangrado.

La Tabla II muestra los resultados de los estudios hematológicos y de coagulación en el preoperatorio y en UCI. No existieron diferencias importantes entre ambos grupos, exceptuando el tiempo de protrombina antes de la cirugía, cuya media fue superior en los pacientes del grupo control, y el INR que fue significativamente mayor también en este grupo, tras la cirugía.

Dosis de Heparina y protamina. La Tabla III muestra las dosis administradas de Heparina y de Protamina. Los pacientes del grupo control recibieron inicialmente una cantidad de heparina similar a los del grupo "test". Sin

embargo, en este último grupo de pacientes fue necesario añadir nueva dosis de heparina en 35 pacientes frente a 16 en el grupo control. La heparina total recibida por los pacientes del grupo control fue claramente menor que la recibida por los del grupo “test”, si bien no alcanzó los límites de la significación estadística. No existieron diferencias significativas ni en el TCA basal ni en el TCA con

Tabla II. *Parámetros de Laboratorio*

	Control n = 46	Test n = 46	p
Antes de la cirugía			
Hemoglobina (mg/dl)	13,30; DS 1,59	13,92; DS 1,51	0,865
Plaquetas (10 ³ mm ³)	212,92; DS 84,40	208,63; DS 62,72	0,546
T ^o protrombina (sg)	13,51; DS 2,03	12,59; DS 1,36	0,050*
INR	1,10; DS 0,16	1,08; DS 0,16	0,639
T ^o cefalina (sg)	31,28; DS 5,02	32,66; DS 5,72	0,219
Llegada a UCI			
Hemoglobina (mg/dl)	10,43; DS 1,13	10,18; DS 1,31	0,326
Plaquetas (10 ³ mm ³)	141,88; DS 43,76	144,62; DS 53,84	0,320
T ^o protrombina (sg)	24,40; DS 19,78	20,38; DS 18,08	0,312
INR	1,44; DS 0,17	1,35; DS 0,15	0,015*
T ^o cefalina (sg)	41,31; DS 10,01	41,83; DS 11,47	0,818

Los datos muestran la media y la desviación estándar. Los valores de la p se han evaluado mediante el test de la t de Student para datos no apareados. UCI: Unidad de cuidados intensivos.

que se comenzó la CEC.

Los pacientes del grupo control recibieron más protamina que los pacientes en los que se utilizó el sistema *Hemochron^R Response RxDx^R* (p<0,001). En el grupo control fue necesario añadir nueva dosis de protamina en 6 casos frente a 8 casos en el grupo “Test”. La dosis total de protamina fue también significativamente mayor en el grupo control (p<0,01).

Sangrado postquirúrgico, reintervenciones por sangrado y transfusión de hemoderivados. El sangrado a las 24 horas de la cirugía no fue significativamente dife-

Tabla III. *Dosis de Heparina y Protamina.*

	Control	Test	p
TCA basal (sg)	121,15; DS 15,80	117,51; DS 13,04	0,231
Dosis inicial de Heparina (mg)	208,60; DS 32,06	203,20; DS 63,30	0,608
Dosis de Heparina añadida (mg)	88,87; DS 37,24	78,09; DS 47,00	0,423
Nº Pacientes que se añade			
Heparina	n = 16	n = 35	
Dosis total de Heparina (mg)	239,52; DS 52,86	265,04; DS 77,06	0,067
TCA de comienzo CEC (sg)	447,46; DS 88,62	411,78; DS 89,48	0,038*
Dosis inicial de Protamina (mg)	277,74; DS 60,85	152,61; DS 49,83	0,0001*
Dosis añadida de Protamina (mg)	87,50; DS 104,58	42,50; DS 26,65	0,260
Nº Pacientes que se añade			
Protamina	n = 6	n = 8	
Dosis total de protamina (mg)	288,06; DS 78,59	160,00; DS 51,61	0,0001*
TCA final (sg)	135,93; DS 49,49	126,28; DS 14,71	0,208

Los datos muestran la media y la desviación estándar. Los valores de la p se han evaluado mediante el test de la t de Student para datos no apareados. TCA: tiempo de coagulación activado.

rente entre ambos grupos (fig. 1). En el grupo control fue necesario reintervenir a 3 pacientes, y sólo a 1 paciente en el grupo test, sin que se encontraran puntos sangrantes en la revisión quirúrgica. No existieron diferencias significativas en la infusión de productos hemoderivados entre ambos grupos (Tabla IV).

Tres pacientes del grupo control recibieron aprotinina en UCI, frente a cuatro pacientes del grupo “test”

Tabla IV. *Transfusión de productos hemoderivados.*

	Control	Test	p
C. de Hematíes en Cx (bolsas = 300-350 cc)	n= 10 3,08; DS1,37	n= 9 2,11; DS 0,33	0,036*
Plasma en Cx (cc)	n= 1 500	N= 0	
Plaquetas en Cx (cc)	n= 2 300	n= 0	
C. de Hematíes en UCI (bolsas = 300-350 cc)	n=13 2,15; DS 1,28	n= 20 1,95; DS 1,15	0,646
Plasma en UCI (cc)	n= 3 666,66	n= 3 800	
Plaquetas en UCI (cc)	n= 3 300	n= 1 300	

Los datos muestran la media y la desviación estándar. Los valores de la p se han evaluado mediante el test de la t de Student para datos no apareados. Cx: quirófano. C: concentrados.

Discusión.

Las dosis de heparina necesarias para inhibir la coagulación durante la circulación extracorpórea (CEC), en general se calculan de forma empírica, utilizándose según las escuelas dosis entre 300 y 400 U/kg. Asimismo, las dosis de protamina se calculan en unos casos en función de la dosis de heparina administrada, en una proporción entre 1 y 1,5 mg de protamina por cada 100 U de heparina, tras la utilización de curvas dosis-respuesta según la dosis de heparina administrada y el tiempo de coagulación activado (TCA). Los objetivos en definitiva, son por una parte administrar una dosis de heparina que permita la adecuada anticoagulación durante la CEC y por otra, proporcionar la dosis de protamina necesaria para revertir el efecto de la heparina circulante en el momento de finalizada la CEC, intentando disminuir el sangrado perioperatorio y, por supuesto, la administración de hemoderivados.

En nuestro estudio hemos seleccionado de forma aleatoria 94 pacientes sometidos a CEC independientemente de su patología, no observando diferencias significativas en las variables preoperatorios entre ambos grupos excepto en la edad, sin que ello se viera traducido en diferencias en la superficie corporal. Asimismo se registraron las dosis de anticoagulantes y antiagregantes previos a la cirugía en ambos grupos, sin que se observaran diferencias significativas.

En la misma línea que otros autores (3, 4), nuestro estudio confirma el beneficio de utilizar el sistema *Hemochron^R Response RxDx^R* para adecuar las dosis de heparina y protamina de nuestros pacientes. Hemos podido observar que han sido necesarias mayores dosis de heparina en el grupo que utilizamos el sistema *RxDx^R* (265,04 mg) que en el grupo control (239,52 mg), cuya diferencia se encuentra en el límite de la significación estadística. Los

encuentra en el límite de la significación estadística. Los estudios previos no coinciden en este dato. Zucher y cols. (3) utilizan mayores dosis de heparina, mientras que Jobses y cols. (4) por el contrario, necesitan menores dosis de heparina cuando utiliza el sistema *RxDx^R*, y otros autores (7) no encuentran diferencias en este parámetro cuando comparan las dosis administradas de forma empírica con las dosis halladas mediante el sistema *RxDx^R*. Estos datos confirman la variabilidad individual del efecto anticoagulante de la heparina y la necesidad de ajustar su dosis para contrarrestar dicha individualidad. Llama la atención el número de pacientes que no alcanzan un TCA adecuado (mayor de 400 sg) tras el primer bolo de heparina, en ambos grupos. En 35 pacientes después de administrar la cantidad de heparina inicial, el Sistema *RxDx^R* nos indicó la necesidad de añadir más dosis de heparina, y en el grupo control, con la dosis empírica de 3 mg/kg tampoco se alcanzó un TCA de 400 sg en 16 pacientes. Estos datos, podrían estar relacionados con el alto número de pacientes de nuestra serie (46 en total) que han estado tratados con heparina (ya sea heparina sódica o heparinas de bajo peso molecular) y que podría influir en la resistencia a dicha sustancia.

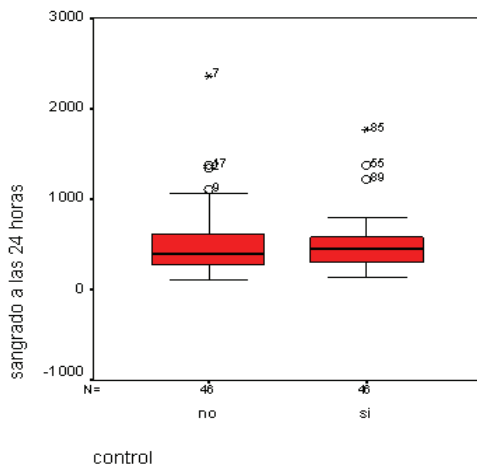
En cuanto a la dosis de protamina, si bien cabría esperar que fuera menor en el grupo de pacientes en los que se determina mediante curvas dosis-respuesta, ya que la cantidad de heparina administrada fue menor, el resultado es claramente diferente, siendo concordante con lo publicado hasta el momento (3, 4, 6). En el grupo control se administraron 288,96 mg de protamina, frente a 160 mg en el grupo en que se utilizó el Sistema *RxDx^R*. Esta menor dosis de protamina no afectó en nuestro estudio al sangrado postoperatorio en las primeras 24 horas como puede observarse en la figura 1 (Grupo control: mediana 440 ml,

frente al grupo *RxDx^R* cuya mediana fue de 400 ml). 3 pacientes tuvieron que ser reintervenidos por sangrado sin que se objetivaran puntos sangrantes en el grupo control y un paciente en el grupo *RxDx^R*. Tampoco observamos diferencias significativas en la cantidad de hemoderivados administrados en UCI (grupo control: una media de 2,15 bolsas de sangre en 13 pacientes, 666,67 cc de plasma en 3 pacientes y una media de 300 cc de plaquetas en 3 pacientes, frente al grupo *RxDx^R* en el que se administraron una media de 1,95 bolsas de sangre en 20 pacientes, 800 cc de plasma en 3 pacientes y de 300 cc de plaquetas en 1 paciente). Boldt y cols (8) tampoco encuentran diferencias significativas en el sangrado postoperatorio ni en la utilización de hemoderivados, si bien estos resultados los obtienen cuando realizan la cirugía en normotermia. Otros autores (4, 6) observan diferencias significativas en estos parámetros, aunque en el caso de Bennett y cols., realizan el estudio en 2.246 pacientes, lo que podría explicar un aumento de las diferencias en una serie tan amplia y durante cuatro años de experiencia. En nuestra serie se administró aprotinina en tres pacientes del grupo control y en cuatro pacientes del grupo *RxDx^R*, dato éste que no influye por lo tanto en las diferencias entre ambos grupos.

Diferentes autores (3, 4, 6) han puesto de manifiesto una disminución en el sangrado postoperatorio utilizando el sistema *RxDx^R* probablemente en relación con la menor dosis administrada de protamina. No lo hemos podido confirmar en nuestro estudio, si bien tres pacientes tuvieron que ser reintervenidos por sangrado en el grupo control y un solo paciente en el grupo *RxDx^R*, datos que si bien no resultan significativos por el bajo número de pacientes, podrían estar en la línea de lo publicado hasta el momento.

Como conclusión de nuestro estudio, podemos afirmar que con la utilización del sistema *Hemochron^R Response RxDx^R* es necesario administrar mayores dosis de heparina que las utilizadas con el método empírico. Este aumento de la dosis de heparina no se traduce en un aumento de las dosis de protamina, sino por el contrario, son necesarias significativamente menores dosis de protamina para neutralizar el efecto de la heparina. Si bien en nuestro estudio no hemos hallado diferencias en el sangrado a las 24 h, si hemos observado un aumento en el número de reintervenciones en el grupo control frente al grupo en el que se utilizó el sistema *Hemochron^R Response RxDx^R*. Y por último, pensamos que el sistema *Hemochron^R Response RxDx^R* es un buen método para la monitorización de la anticoagulación durante la circulación extracorpórea que permite la estandarización de los procedimientos eliminando en gran medida la subjetividad que podría derivar en una baja anticoagulación durante la CEC y en un aumento innecesario de las dosis de protamina

Fig. 1. Sangrado en UCI a las 24 h de la cirugía



La figura muestra los datos de los pacientes del grupo control y del grupo test. La línea negra central representa la mediana del drenaje a las 24 horas después de la cirugía.

cuando se utilizan el análisis simple del TCA y las curvas dosis-respuesta.

Bibliografía.

1. Bull BS; Korpman RA; Huse WM et al. Heparin therapy during extracorporeal circulation: I-Problems inherent in existing heparin protocols. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1975; 69:674-684.
2. El Rouby S; Rinehart K; Zucker ML et al. Hand-held personal digital assistant program for the Hemochron RxDx heparin and protamina dosing system. *J Extra Corpor Technol* 2003; 35:212-217.
3. Zucker ML; Barrett, CL; Bennett, K et al. Utility in vitro heparin and protamina titration for dosing during cardiopulmonary bypass surgery. *J Extra Corpor Technol* 1997; 29:176-180.
4. Jobses DR; Aitken GL; Shaffer GW. Increased accuracy and precision of heparin and protamine dosing reduces blood loss and transfusion in patients undergoing primary cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995; 110:36-45.
5. DeLaria GA; Tyner JJ; Hayes CL et al. Heparin-protamine mis-match: A controllable factor in bleeding after open-heart surgery. *Arch. Surg.* 1994; 129:945-951.
6. Bennet KM; Briggins, D; Zucker, M et al. A four-year experience with patient individualized heparin and protamina dosing using the hemochron[®] RxDx[™] system. *J Extra Corpor Technol* 2001; 33:19-22.
7. Nyhan D; Tyner JJ; Hayes CL et al. Improved post-operative management following cardiopulmonary bypass using in vitro heparin and protamina dosing assays. *Soc Proc Cardiovasc Anesth 14th Mtg.* 1992; 290.
8. Boldt J; Knothe C; Zickmann B et al. Platelet function in cardiac surgery: influence of temperature and aprotinin. *Ann Thorac Surg* 1993; 55:652-658.