

Julia Ungría Murillo

Estudio del uso de los parámetros gasométricos y hemodinámicos para optimizar la oxigenación tisular durante la hemorragia intraoperatoria en la cirugía de escoliosis

Departamento
Farmacología y Fisiología

Director/es
Cassinello Ogea, María Concepción
Escanero Marcén, Jesús Fernando

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>



Reconocimiento – NoComercial – SinObraDerivada (by-nc-nd): No se permite un uso comercial de la obra original ni la generación de obras derivadas.

© Universidad de Zaragoza
Servicio de Publicaciones

ISSN 2254-7606

Tesis Doctoral

**ESTUDIO DEL USO DE LOS
PARÁMETROS GASOMÉTRICOS Y
HEMODINÁMICOS PARA OPTIMIZAR
LA OXIGENACIÓN TISULAR
DURANTE LA HEMORRAGIA
INTRAOPERATORIA EN LA CIRUGÍA
DE ESCOLIOSIS**

Autor

Julia Ungría Murillo

Director/es

Cassinello Ogea, María Concepción

Escanero Marcén, Jesús Fernando

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

Farmacología y Fisiología

2017

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA Y FISIOLÓGÍA



TESIS DOCTORAL

**“ESTUDIO DEL USO DE LOS PARÁMETROS
GASOMÉTRICOS Y HEMODINÁMICOS PARA
OPTIMIZAR LA OXIGENACIÓN TISULAR DURANTE
LA HEMORRAGIA INTRAOPERATORIA EN LA
CIRUGÍA DE ESCOLIOSIS”**

Doctorando:

Dña. Julia Ungría Murillo

Médico Especialista en Anestesiología y Reanimación

Dirigida por los Doctores:

Prof. Jesús F. Escanero Marcén

Dra. M^a Concepción Cassinello Ogea

Zaragoza, 2017



Universidad Zaragoza

Prof. JESÚS FERNANDO ESCANERO MARCÉN, Profesor Emérito de la Universidad de Zaragoza, Departamento de Farmacología y Fisiología, área de Fisiología de la Facultad de Medicina de Zaragoza.

Dra. M^a CONCEPCIÓN CASSINELLO OGEA, Médico Especialista en Anestesiología y Reanimación, Facultativo Especialista de Área de la Sección de Anestesiología CRTQ del servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor del Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Certifican:

Que la tesis doctoral titulada: **“Estudio del uso de los parámetros gasométricos y hemodinámicos para optimizar la oxigenación tisular durante la hemorragia intraoperatoria en la cirugía de escoliosis”** ha sido realizada bajo su dirección y tutela por Dña. JULIA UNGRÍA MURILLO en el Departamento de Farmacología y Fisiología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Zaragoza.

Los Directores consideran que dicha Tesis Doctoral, reúne a su juicio las condiciones para optar al grado de Doctor.

Zaragoza, 2017

Fdo: Prof. Jesús F. Escanero Marcén

Dra. M^a Concepción Cassinello Ogea

A mi esposo Ignacio y al bebé que estamos esperando.

*A toda mi familia, especialmente a mi hermano Diego Melchor y a mis
padres Melchor y Conchita.*

Al Profesor Don Jesús Fernando Escanero Marcén, por estar siempre disponible, y recibirme con su buen carácter y una sonrisa. Gracias a su gran experiencia y profesionalidad hace fácil lo difícil. Sin su ayuda no hubiera sido posible. Es un honor para mí que sea director de mi tesis doctoral.

A la Dra. M^a Concepción Cassinello Ogea, por tu trabajo continuo, tus ganas inagotables y tu empeño por hacer las cosas bien de principio a final. Porque gracias a ti he aprendido que detrás de un duro trabajo de investigación hay personas, con sus vidas; y detrás de tu profesionalidad hay una mejor mujer y ejemplar madre.

A el Dr. Salvador Laglera Trébol, jefe del servicio de Anestesia y Reanimación del HUMS. Gracias por querer y facilitar que los miembros de tu servicio llevemos a cabo un proyecto de tesis. Por interesarte en poner en funcionamiento los programas de mejora Patient Blood Management y transmitirnos su importancia desde la residencia.

A D. José Viñuales Cabeza. El mejor tutor de residentes que se pueda tener. Por su trato de cariño hacia mí durante toda la residencia y después de ella. Por sus ganas de enseñar y facilitarnos las cosas para realizar este y otros trabajos.

A todos mis compañeros de anestesia del HUMS, en especial al grupo de especialistas de la sección de trauma, por vuestra disposición y vuestras ganas de trabajar y colaborar cuando os lo he pedido a todos y cada uno de vosotros.

A el grupo de traumatólogos de la unidad de columna del HUMS. Por confiar en nuestros resultados y hacerme sentir cómoda con vosotros durante tantas horas. Por vuestra gran profesionalidad gracias a la cual se obtienen buenos resultados para los pacientes que es lo realmente importante.

A todo el equipo de enfermería y auxiliares del quirófano de columna. Por vuestra paciencia, amabilidad y buen humor. Gracias por ayudarme, sin vosotras habría sido muy difícil.

A Marina Angulo Tabernero, amiga y compañera en este viaje tan largo y pesado en la escuela de doctorado. Porque dos cabezas se acuerdan de las cosas mejor que una y cuatro manos trabajan el doble.

A Sara Sánchez García. Gracias por prestarme tu ayuda sin pensarlo. Gracias a tu gran preparación y tu interés, vas a ser una gran profesional.

A mi marido, Ignacio. Por estar conmigo desde el principio de este proyecto. Por aguantar mi cansancio, mi mal humor y dejar que mis días libres los pasara delante del ordenador. Porque me has dado fuerza para acabar este trabajo sin parar nuestras vidas. Gracias por tu amor, cariño y todo lo que está por llegar.

A mi padre Melchor, por su paciencia, por trasmitirme desde que era pequeña su amor hacia la medicina y enseñarme que a pesar de ser un trabajo duro es el más bonito.

A mi madre Conchita, por estar siempre a mi lado pase lo que pase. Por ser una súper mujer, inteligente, trabajadora y la mejor madre.

A mi hermano, por tu cariño y bondad. Y demás familia, porque con gente que te quiere al lado todo tiene sentido.

“Hasta donde no puede llegar el saber, llega siempre el amor”

Gregorio Marañón

Resumen

ESTUDIO DEL USO DE LOS PARÁMETROS GASOMÉTRICOS Y HEMODINÁMICOS PARA OPTIMIZAR LA OXIGENACIÓN TISULAR DURANTE LA HEMORRAGIA INTRAOPERATORIA EN LA CIRUGÍA DE ESCOLIOSIS

Introducción: La cirugía de escoliosis se asocia a una importante hemorragia y puede requerir transfusión. Actualmente, se realizan diferentes estrategias de “Patient Blood Management” (PBM) para disminuir la transfusión de sangre alogénica, destacando la variabilidad de medidas utilizadas para guiar la fluidoterapia y disminuir la hemorragia perioperatoria, en los diferentes estudios. No se dispone de estudios que muestren variables capaces de anticipar si la oxigenación tisular va a responder o no a una carga de fluidos, uso de vasoconstrictores, de cronótrópos o a la transfusión de concentrados de hematíes en esta cirugía.

El objetivo de este estudio es evaluar si un algoritmo de optimización de la perfusión y oxigenación tisular, guiado por la saturación de oxígeno derivada de la saturación cerebral (ScO_2) y somática de oxígeno (SsO_2), combinada con el delta CO_2 veno arterial (ΔCO_2), la saturación venosa central de oxígeno ($SvcO_2$) y la hemoglobina durante la cirugía de escoliosis del adolescente, mantiene la oxigenación tisular óptima, disminuye la hemorragia, la fluidoterapia y la transfusión intraoperatorias, respecto a la fluidoterapia guiada por las variables hemodinámicas clásicas. Los objetivos secundarios han consistido en comparar 2 programas de PBM, respecto a la hemorragia intraoperatoria, la transfusión perioperatoria y la estancia hospitalaria, y en valorar los factores de riesgo de hemorragia y transfusión.

Material y métodos: se estudiaron 70 pacientes consecutivos de 13 a 18 años, intervenidos de escoliosis del adolescente en un único tiempo posterior con colocación de doble barra en el hospital universitario Miguel Servet. Los pacientes procedían de 2 grupos: uno retrospectivo, Grupo PBM-Autodonación (Grupo_A), (años 2012 y 2013, el PBM incluye autodonación y optimización de la hemoglobina) y otro prospectivo, Grupo PBM-Optimización (Grupo_O), (años 2014 y 2015, el PBM no incluye autodonación, incluye optimización de la hemoglobina, ácido tranexámico

intraoperatorio, fluidoterapia guiada por algoritmo de perfusión y oxigenación tisular (SO_2 derivada de Hoffman, ΔCO_2 , $SvcO_2$ y hemoglobina), normotermia, y demora de la administración de la HBPM profiláctica a las 48 horas del postoperatorio. En ambos PBM, la transfusión era restrictiva. Se compararon los volúmenes de hemorragia, fluidoterapia y transfusión intraoperatorias, dirigiendo la fluidoterapia y transfusión por el citado algoritmo (grupo prospectivo) o por las variables hemodinámicas habituales (grupo retrospectivo). Además, en el grupo prospectivo se analiza la respuesta a la fluidoterapia y transfusión de hematíes sobre los distintos parámetros de oxigenación tisular incluidos en el algoritmo.

Resultados: La hemorragia intraoperatoria en el Grupo A fue 1032 ± 200 ml y en el Grupo O de 749 ± 324 ml; diferencia: 282,84 ml IC95% (147-418), $p < 0,001$. En el grupo O, hubo menos pacientes transfundidos con sangre autóloga o alogénica (100% vs 62%); $p < 0,001$ IC 95% 0,62 (0,47-0,8). No hubo diferencias en la transfusión de sangre alogénica ($P > 0,05$), ni en la estancia hospitalaria ($P > 0,05$) entre los dos programas de PBM. El análisis multivariante mostró que los factores de riesgo independiente de presentar una hemorragia mayor del 20% de la volemia (15 ml/kg) fueron: utilizar el PBM con autodonación (Grupo O) y administrar durante la cirugía más de 40 ml/kg de cristaloides. Los factores asociados a la transfusión de hematíes en el análisis multivariante fueron: tener una hemoglobina preoperatoria ≤ 13 g/dl, una hemorragia intraoperatoria $>$ del 30% de la volemia (> 20 ml/kg) y alcanzar una hemoglobina de 8,25 g/dl. La combinación de una $SvcO_2$ y SO_2 de Hoffman $\leq 65\%$, junto a un $DCO_2 > 6$ mmHg y valores de hemoglobina > 8 g/dL son predictivos de una buena respuesta a fluidos ($p < 0,001$) y, la $SvcO_2$ y SO_2 de Hoffman ≤ 65 , junto a una Hemoglobina $< 8,25$, predicen la respuesta a la transfusión de hematíes ($P < 0,001$).

Conclusiones: El programa de PBM de optimización peri e intraoperatoria, utilizado en la cohorte prospectiva, permite disminuir la hemorragia y transfusión total respecto al programa histórico de PBM con autodonación. La transfusión de sangre alogénica podría disminuir optimizando la hemoglobina hasta un objetivo de 13,5-14 g/dl en el preoperatorio. El ΔCO_2 es un parámetro subrogado del gasto cardiaco, que puede predecir la respuesta a fluidos. La $SvcO_2$ combinada con el ΔCO_2 , la SO_2 derivada y la hemoglobina, pueden ser útiles para guiar la fluidoterapia y transfusión de hematíes en esta cirugía.

Abstract

Introduction: The scoliosis surgery is associated with an important hemorrhage and might require of blood transfusions. Nowadays, there are different strategies included in the “Patient Blood Management” (PBM) to decrease allogenic blood transfusion. From diverse studies, the variability of methods employed to guide fluid therapy and to decrease perioperative hemorrhage is remarkable. There are not studies to reveal variables capable of anticipating whether tissue oxygenation is going to respond or not to fluid load, use of vasoconstrictors, chronotropic medication or to packed red blood cell transfusion during this surgery.

The aim of this study is to evaluate if an algorithm of optimization of perfusion and tissue oxygenation maintains an optimal oxygenation of tissues, decreases the hemorrhage, the fluid therapy and blood transfusions during this kind of surgery; in comparison to fluid therapy guided by classical hemodynamic parameters. This algorithm is guided by oxygen saturation, which considers the brain oxygenation (ScO_2) and regional oxygenation (SsO_2); combined with ΔCO_2 venous-arterial (ΔCO_2), central venous oxygen saturation ($SvcO_2$) and hemoglobin during scoliosis surgery of the adolescent population. The secondary outcomes are the comparison of 2 programs of PBM in terms of intraoperative hemorrhage, perioperative blood transfusion and hospital stay; and to evaluate the risk factors for hemorrhage and transfusion.

Materials and methods: 70 consecutive patients aged between 13 and 18 years old were included into the study. These patients underwent posterior single-step double-rod scoliosis surgery of the adolescent in the University Hospital Miguel Servet. There were 2 study groups: the first one was a retrospective group, called the PBM-Autodonation group (Group_A) [Years 2012 and 2013. In this group, the PBM includes autodonation and hemoglobin optimization] The second one is a prospective group, called the PBM-Optimization (Group_O) [Years 2014 and 2015. The PBM does not include autodonation. It includes hemoglobin optimization, intraoperative tranexamic acid use, fluid therapy guided by the perfusion algorithm and tissue oxygenation (SO_2 derived from Hoffman, ΔCO_2 , $SvcO_2$ and hemoglobin), normal body temperature and the delay in the administration of prophylactic LMWH (Low Molecular Weight Heparin) at 48h postoperatively]. In both PBM, the transfusion was restrictive. Hemorrhage volume,

fluid therapy and intraoperative blood transfusion were compared. Fluid therapy was guided either by the already mentioned algorithm (prospective group) or by the usual hemodynamic parameters (retrospective group). Furthermore, in the prospective group, the reaction to fluid therapy and erythrocyte transfusion was analyzed in relation with the different tissue oxygen saturation parameters that are included in algorithm.

Results: The intraoperative hemorrhage in Group A was 1032 ± 200 ml, in Group O was 749 ± 324 ml; difference 282,84 ml; CI95% (147-418); $p < 0,001$. In Group O there were less patients that required autologous or allogenic blood transfusions (100% vs 62%); $p < 0,001$; CI95% 0,62 (0,47-0,8). There were not differences in relation with allogenic blood transfusion ($p > 0,05$), neither in the hospital stay ($p < 0,05$) between the 2 PBM programs. The multivariant analysis showed that the independent risk factors to develop a hemorrhage greater than 20% of total blood volume (15ml/kg) were the following: To have a preoperative hemoglobin concentration ≤ 13 g/dl, to have an intraoperative hemorrhage $> 30\%$ of total blood volume (> 20 ml/kg) and to reach a hemoglobin concentration of 8,25 g/dl. The combination of $SvcO_2$ and SO_2 of Hoffman $\leq 65\%$, along with $DCO_2 > 6$ mmHg and values of hemoglobin > 8 g/dl are predictors of a good response to fluids ($p < 0,001$) and the $SvcO_2$ and SO_2 of Hoffman $\leq 65\%$ together with a hemoglobin concentration $< 8,25$ g/dl predict the reaction to erythrocyte transfusion ($p < 0,001$).

Conclusions: The PBM program of peri- and intraoperative optimization that was used on the prospective cohort group allows to decrease the hemorrhage and transfusion in regard to the historic PBM program with autodonation. The transfusion of allogenic blood could reduce the hemoglobin optimization up to point of 13,5-14 g/dl before the surgery. The ΔCO_2 is a dependent value of the cardiac output that might predict the reaction to fluids. The $SvcO_2$ together with ΔCO_2 , the SO_2 of Hoffman and hemoglobin can be useful to guide fluid therapy and erythrocyte transfusion during this kind of surgery.

Abreviaturas

ΔCO_2 : Delta CO_2 , diferencia del valor CO_2 entre sangre venosa y arterial (mmHg).

ΔO_2 : Delta O_2 arterio-venoso, diferencia del valor de la presión de O_2 entre sangre arterial y venosa (mmHg).

ASA: Sistema de clasificación que utiliza la American Society of Anesthesiologist (ASA) para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente. Contempla I a V, según haya menos o más riesgo anestésico.

AUC: Área bajo la curva ROC, inglés “área under the curve”

AVAC: Años de vida ajustados por calidad.

BIS: Índice biespectral

BIS: Índice biespectral.

CaO_2 : Contenido arterial de oxígeno.

CEC: Circulación extracorpórea.

CH: Concentrado de hematíes.

CPT: Capacidad pulmonar total. .

CVF: Capacidad vital forzada.

DAP: Donación de sangre autóloga preoperatoria.

Delta CO_2 : Diferencia del valor CO_2 entre sangre venosa y arterial (mmHg).

DES: Diferencias estadísticamente significativas

Desv. Tipic: desviación típica.

DMD: Distrofia muscular de Duchenne.

DO_2 : Aporte de oxígeno.

DTH: Deficiencia total de hierro.

EB: Exceso de bases en sangre (mEq/L).

ECA: Ensayo clínico aleatorizado.

ECG: Electrocardiograma.

EDO: Estrategia dirigida por objetivos.

EEG: Electroencefalograma..

EIA: Escoliosis idiopática del adolescente.

EMG: Electromiograma.

EP: Embolia pulmonar.

ETEV: Enfermedad tromboembólica venosa.

ETG: Etiología de la escoliosis

Fc: Frecuencia cardiaca.

Fe: Hierro.

FEV1: Forced expiratory volume in one second. Volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

GC: Gasto cardiaco.

GD-FT: Goal directed fluid therapy. Fluidoterapia guiada por objetivos.

GDS: Goal directed strategy. Algoritmo guiado por objetivos.

Hb: Hemoglobina.

HBPM: Heparina de bajo peso molecular.

HNA: Hemodilución aguda normovolémica.

HUMS: Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

IMC: Índice de masa corporal medido en kg/m².

Máx: máximo.

Min: mínimo.

MNIO: Monitorización neurofisiológica intraoperatoria.

n: número de pacientes.

NIRS: Near infrared spectroscopy. Monitorización de la saturación cerebral no invasiva medida por infrarrojo.

P₂₅: percentil 25.

P₅₀: percentil 50.

P₇₅: percentil 75.

PAI: Presión arterial invasiva.

PANI: Presión arterial no invasiva.

PBM: Patient Blood Management.

PCO₂: Presión de dióxido de carbono (mmHg) medida en sangre arterial o venosa.

PCP: Presión capilar pulmonar.

PFC: Plasma fresco congelado.

PO₂: Presión de oxígeno (mmHg) medida en sangre arterial o venosa.

PVC: Presión venosa central.

RDA: "Recommended dietary allowances", ingesta diaria recomendada.

rHuEPO: Eritropoyetina recombinante humana.

RR: Riesgo relativo.

SaO₂: Saturación arterial de oxígeno.

ScO₂: Saturación cerebral de oxígeno (%) medida en la región frontal en sangre venosa por el sistema INVOS™.

SrO₂: Saturación regional de oxígeno (%) medida en un territorio medida en sangre venosa por el sistema INVOS™.

SsO₂: Saturación somática (%) medido en un territorio (región glútea) medida en sangre venosa por el sistema INVOS™.

SvcO₂: Saturación venosa central de oxígeno.

TIVA: Total intravenous anesthesia. Anestesia total intravenosa.

TSA: Transfusión de sangre autóloga.

TVP: Trombosis venosa profunda.

TXA: Ácido tranexámico.

UCI: Unidad de cuidados intensivos.

VO₂: Consumo de oxígeno.

VPP: Variación de la presión del pulso.

VVS: Variación de volumen sistólico.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Contenido

I.	INTRODUCCIÓN.....	
1.	CIRUGÍA DE LAS DEFORMIDADES DEL RAQUIS (escoliosis).....	1
2.	LA HEMORRAGIA EN LA CIRUGÍA DE ESCOLIOSIS. NECESIDAD DE MONITORIZACIÓN Y OPTIMIZACIÓN HEMODINÁMICA PERIOPERATORIA.....	14
3.	REVISIÓN CRÍTICA DEL PROBLEMA.....	29
II.	JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.....	
III.	OBJETIVOS.....	
1.	OBJETIVO GENERAL.....	43
2.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	43
IV.	HIPÓTESIS.....	
1.	HIPÓTESIS PRINCIPAL	47
2.	HIPÓTESIS NULA	47
V.	MATERIAL Y MÉTODOS	
1.	DISEÑO METODOLÓGICO	51
2.	POBLACIÓN Y ÁMBITO DE ESTUDIO	51
3.	SELECCIÓN DE LOS PACIENTES.....	52
4.	MUESTRA DEL ESTUDIO	52
5.	EVALUACIÓN DEL PROYECTO POR EL CEICA.....	53
6.	DESARROLLO DEL ESTUDIO	53
VI.	RESULTADOS.....	
1.	COMPARACIÓN DE LOS PACIENTES EN LOS DOS GRUPOS DE ESTUDIO Y PBM UTILIZADO.....	69
2.	FACTORES DE RIESGO DE PRESENTAR UNA HEMORRAGIA INTRAOPERATORIA ≥ 15 ml/kg O < 15 ml/kg.....	74
3.	DIFERENCIAS ASOCIADAS CON EL PERIODO EN QUE SE TRANSFUNDIÓ A LOS PACIENTES	77
4.	CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES TRANSFUNDIDOS EN EL PERIOPERATORIO.....	79
	(CON CONCENTRADOS DE HEMATÍES AUTÓLOGOS O ALOGÉNICOS)	79
5.	CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES TRANSFUNDIDOS CON CONCENTRADOS DE HEMATÍES ALOGÉNICOS EN EL PERIOPERATORIO.....	81

6. FACTORES DE RIESGO TRANSFUSIONAL EN EL GRUPO PROSPECTIVO PBM- OPTIMIZACIÓN.....	84
7. FACTORES ASOCIADOS A LA TRANSFUSIÓN EN DEPENDENCIA DEL N° DE NIVELES FUSIONADOS.....	86
8. ALGORITMO DE OPTIMIZACIÓN DE LA PERFUSIÓN Y OXIGENACIÓN TISULAR	87
9. TRIGGER TRANSFUSIONAL PERIOPERATORIO BASADO EN EL ALGORITMO DE OPTIMIZACIÓN DE LA OXIGENACIÓN TISULAR.....	95
10. AnÁLISIS inferencial. correlación entre variables gasométricas y hemodinámicas durante las distintas fases de la cirugía.....	96
11. ANÁLISIS MULTIVARIANTE SOBRE LOS FACTORES PREDICTIVOS DE HEMORRAGIA GRAVE, DE TRANSFUSIÓN, Y LOS TRIGGER TRANSFUSIONALES	99
VII. DISCUSIÓN.....	
1. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA DE ESTE ESTUDIO, Y DE LA POBLACIÓN QUE SE INTERVIENE DE ESCOLIOSIS DEL ADOLESCENTE.....	116
2. COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS DOS GRUPOS DE PACIENTES, SEGÚN EL PBM (Donación sangre autóloga preoperatoria DAP vs Optimización).....	123
3. HEMORRAGIA, TRANSFUSIÓN, Y ESTANCIA HOSPITALARIA, EN FUNCIÓN DEL PROGRAMA PBM.....	124
4. FACTORES PREOPERATORIOS PREDICTIVOS DEL RIESGO DE HEMORRAGIA	151
5. GUÍA DE LA FLUIDOTERAPIA CON LAS VARIABLES CLÁSICAS VERSUS CON EL ALGORITMO DE OPTIMIZACIÓN DE LA PERFUSIÓN Y OXIGENACIÓN TISULAR	159
6. EL ALGORITMO DE MANEJO DE LA FLUIDOTERAPIA Y TRANSFUSIÓN PROPUESTO, ¿PUEDE PREDECIR LA RESPUESTA A LA FLUIDOTERAPIA Y TRANSFUSIÓN?	161
VIII. LIMITACIONES y FORTALEZAS DEL ESTUDIO	
IX. CONCLUSIONES.....	
X. ANEXOS	
XI. BIBLIOGRAFÍA.....	

I. INTRODUCCIÓN

1. CIRUGÍA DE LAS DEFORMIDADES DEL RAQUIS (ESCOLIOSIS)

1.1 DEFINICIÓN, EPIDEMIOLOGÍA Y CLASIFICACIÓN

Se denomina escoliosis a la deformación progresiva de la columna en los tres planos del espacio, que tiene como consecuencia una rotación vertebral que produce una gibosidad y una modificación del equilibrio sagital del tronco. El desplazamiento lateral del cuerpo vertebral es mayor de 10 grados y cruza la línea media. La deformación progresa y aumenta a gran velocidad durante el período de crecimiento, para disminuir, pero sin dejar de progresar, una vez alcanzada la maduración ósea. Cuanto antes aparezca la deformidad (infancia temprana) mayor será su evolución¹. Su etiología es idiopática en la mayoría de los casos, con una prevalencia en población de 10 a 16 años de 0,47-5,2% en la literatura actual^{2,3}. De esta población, aproximadamente un 1% será candidato a cirugía por la severidad de la curva. La escoliosis idiopática es más prevalente en el sexo femenino, la proporción hombre-mujer oscila entre 1,5:1 y 3:1 y aumenta sustancialmente con la edad^{3,4}. Aparte de la cirugía, sólo el tratamiento con corset puede frenar la progresión de una curva, si bien no corregirla. Las curvas severas o que progresen dentro del corset tienen indicación de corrección y fusión quirúrgica.

En dependencia de la etiología de las deformidades raquídeas, se clasifican en primarias o de etiología idiopática y en secundarias asociadas a otra enfermedad. Dependiendo de esto, asocian diferentes factores de riesgo cardiovascular y hemorrágico. En la etiología de la escoliosis se pueden encontrar tres categorías principales:

- Neuromuscular, asociada a una amplia variedad de enfermedades neurológicas o musculares incluyendo parálisis cerebral, tumores de la médula espinal, mielomeningocele (paralítico), y atrofia muscular espinal.
- Congénita, como resultado de asimetría en el desarrollo de las vértebras.
- Idiopática, cuando no encontramos una causa específica, siendo esta última la forma más frecuente. Este tipo de escoliosis se subdivide a su vez en tres categorías, basándonos en la edad en la que fue detectada la deformidad^{5,6}:
 - o Infantil. De 0 a 3 años.
 - o Juvenil. De 4 a 9 años.
 - o Del adolescente. A partir de los 10 años hasta la madurez esquelética.

Clasificación topográfica según la localización de las curvas^{6,7}.

- Escoliosis torácicas: la gibosidad es importante y se relaciona con la deformidad de las costillas debido a la notable rotación de las vértebras. Tienen grandes repercusiones respiratorias y cardíacas.
- Escoliosis toracolumbares: la gibosidad es menos marcada que en las curvas torácicas y la deformidad sólo afecta a la parte baja de la cavidad torácica. En general, durante bastante tiempo es posible reducir las escoliosis y las repercusiones respiratorias son moderadas. No obstante, su pronóstico es bastante grave, debido al desequilibrio lateral, que tiende a aumentar durante el crecimiento y cuya tolerancia suele ser mala en la edad adulta.
- Escoliosis lumbares: de aparición más tardía y evolucionan menos en la adolescencia. Rara afectación cardiovascular. Riesgo de extensión de la deformación hacia sacro y pelvis.
- Escoliosis cervicotorácicas: son raras pero con deformaciones estructurales marcadas y escasa reductibilidad. Hace pensar en una afectación neuromuscular.

Clasificación topográfica según el número de curvas, combinan las características de los tipos de curva que asocian^{6,7}. Las más frecuentes son las combinadas toracolumbares.

- Escoliosis de curva principal única
- Escoliosis con dos curvas principales
- Escoliosis con tres curvas principales

Clasificación en dependencia del Ángulo de Cobb: Es un método de cuantificar el grado de la escoliosis en una radiografía AP. Cuanto mayor es el ángulo de Cobb, mayor es el grado de escoliosis^{8,9}.

- Leves: Curvas menores de 20°
- Moderadas: Curvas de 20° hasta 40°
- Severas: Curvas mayores de 50°. La catalogación de las curvas entre 40° y 50° variará según el grado de madurez esquelética del paciente y también con la rigidez de las curvas evaluadas en las proyecciones con inclinación lateral

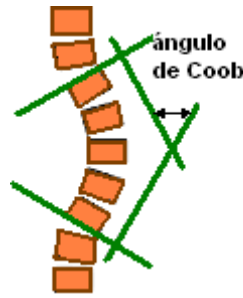


Figura I-1: ángulo de Cobb

1.2 ANESTESIA EN LA CIRUGÍA DE ESCOLIOSIS

La progresión de la curvatura en la escoliosis puede provocar dolor por disfunción de múltiples órganos. Antes de la corrección quirúrgica, debe realizarse una evaluación preoperatoria minuciosa para evaluar el estado neurológico existente y la extensión de la disfunción del sistema orgánico. Se debe desarrollar un plan detallado intraoperatorio y postoperatorio que tenga en cuenta las comorbilidades del paciente, la necesidad de monitorización de la médula espinal intraoperatoria, la posibilidad de pérdida de sangre, así como la anticipación de posibles complicaciones postoperatorias^{10,11}.

Debido al significativo número de comorbilidades pulmonares, cardíacas y neurológicas asociadas con las escoliosis avanzadas, es esencial contar con los antecedentes médicos detallados y exámenes físicos de los pacientes que vayan a ser sometidos a corrección quirúrgica. La tolerancia al ejercicio de base y la función respiratoria, sirven como un predictor general de la capacidad de soportar el estrés de la cirugía. En la evaluación de la columna vertebral, debe observarse que la curvatura lateral suele ser de lado derecho (convexo derecho) y normalmente implica 7-10 vértebras. Si la curvatura es de lado izquierdo (convexa izquierda) hay una mayor probabilidad de otras comorbilidades o condiciones congénitas, de la médula espinal (20%), del sistema genitourinario (20-33%) y cardíacas (10-15%)¹².

Valoración de las alteraciones pulmonares y cardíacas

La evaluación preoperatoria debe incluir la evaluación de la presencia y gravedad de la disfunción pulmonar por enfermedad pulmonar restrictiva. Una evaluación preoperatoria minuciosa de la función pulmonar es importante, pero no siempre es posible, especialmente con la parálisis cerebral grave. El grado y la gravedad del deterioro respiratorio dependen de la causa subyacente de la escoliosis y de las

comorbilidades asociadas (como la enfermedad neuromuscular), la velocidad de aparición de la escoliosis y el grado de curvatura^{11,13}. Al ser afectadas por la rotación vertebral, las costillas se deforman poco a poco, provocando una modificación importante de la morfología del tórax. En el lado de la convexidad, las costillas se verticalizan, obstaculizando el desarrollo del hemitórax. En las formas graves, las costillas pueden entrar en contacto unas con otras, dificultando la expansión torácica durante la inspiración. En el lado de la concavidad, las costillas se horizontalizan. El desarrollo de la caja torácica y del pulmón es mejor, pero los espacios intercostales estrechados y la caja torácica más rígida alteran las capacidades respiratorias. Se produce una enfermedad restrictiva y disminución de la tolerancia al ejercicio incluso con volúmenes pulmonares normales. En las pruebas de función pulmonar se refleja patología restrictiva con disminución de del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁), disminución de la capacidad vital forzada (CVF) con una relación FEV₁/CVF normal y disminución de la capacidad pulmonar total (CPT). En pacientes con escoliosis idiopática, la función pulmonar puede permanecer normal hasta que la curvatura alcance los 65 grados¹⁴. Sin embargo, en pacientes con escoliosis de causa congénita y neuromuscular, la disfunción pulmonar es probable que ocurra en ángulos menores. En las formas avanzadas, cuya curva sobrepasa los 80°, la deformación torácica puede producir una modificación de la función diafragmática y un desplazamiento de los órganos del mediastino^{14,15}. Además, debido a su rotación importante en la zona apical, los cuerpos vertebrales pueden producir atelectasias del pulmón adyacente. Todo esto favorece la hipercapnia, la hipoxemia y las infecciones respiratorias^{11,16,17}. Estas grandes deformaciones que producen afectaciones cardiorrespiratorias graves se refieren principalmente a escoliosis torácicas infantiles de aparición precoz, antes de los 7 u 8 años^{5,18}. Todas estas alteraciones tienden a corregirse tras la cirugía, aunque no en el postoperatorio inmediato, en el que en ocasiones aparecen complicaciones tempranas por el reajuste de la ventilación, pero con los meses van mejorando de forma considerable y progresiva¹⁹.

Las alteraciones cardiovasculares pueden deberse a la deformidad de la caja torácica y a la enfermedad causal de la escoliosis.

Las grandes deformidades comprimen el pericardio y los grandes vasos. Pueden limitar el llenado ventricular con la consiguiente pérdida de capacidad para incrementar el gasto cardiaco secundario a los aumentos de la precarga ventricular. Algunos pacientes

con grandes deformidades, desarrollan una hipertensión pulmonar, que puede facilitar un fallo ventricular derecho intraoperatorio debido a sobrecarga de volumen¹⁴.

En las escoliosis idiopáticas se han descrito alteraciones cardiovasculares asintomáticas que se desarrollan de forma paralela a la deformidad y complican el perioperatorio. Las más frecuentes son un aumento de las resistencias vasculares pulmonares y el prolapso de la válvula mitral (25% de los pacientes)¹³.

En las escoliosis secundarias a distrofias musculares puede haber una degeneración del miocardio asociada a miocardiopatía dilatada, a prolapso de la válvula mitral y a arritmias²⁰⁻²².

La ataxia de Friedreich se acompaña de miocardiopatía hipertrófica, ocasionalmente de isquemia miocárdica y de arritmias, que pueden ser malignas²³.

Valoración de escoliosis no idiopáticas

Los pacientes que presentan escoliosis no idiopática requieren valoración especial dada la alta probabilidad de asociar comorbilidades complejas relacionadas con su enfermedad de base. Estos pacientes han recibido atención especializada y evaluación continuada, la cual debe ser revisada para conocer los detalles y evolución de la enfermedad^{18,23}. Entre otras comorbilidades la incidencia de malnutrición y bajo peso en estos pacientes es muy alta con respecto a las de etiología idiopática^{24,25}. Las tres formas más frecuentes de escoliosis no idiopáticas son las parálisis cerebrales, la distrofia muscular de Duchenne y las enfermedades mitocondriales^{5,26,27}. La parálisis cerebral es una enfermedad neurológica que afecta al desarrollo cerebral fetal y neonatal que presenta limitación del movimiento y parálisis espástica que frecuentemente asocia escoliosis²⁸⁻³⁰. Los pacientes con parálisis cerebral a menudo tienen algún grado de deterioro cognitivo, que puede ser grave y limitar su capacidad de cooperar en ciertas pruebas preoperatorias (como las pruebas de la función pulmonar)³¹⁻³⁴. La Distrofia muscular de Duchenne (DMD) es un trastorno genético que progresa hacia la degeneración muscular progresiva. La DMD presenta síntomas de debilidad muscular proximal y pseudohipertrofia que comienzan en la primera infancia y avanzan a la deformidad esquelética (incluyendo escoliosis), parálisis e insuficiencia cardiorrespiratoria³⁵⁻³⁷. Las enfermedades mitocondriales son un conjunto de afecciones que causan disfunción multiorgánica a partir de una energía celular inadecuada. Estas son enfermedades genéticas causadas por defectos en el metabolismo mitocondrial, y

pueden afectar a todos los sistemas, en algunos casos causando una enfermedad neuromuscular profunda que conduce a la escoliosis³⁸.

Preparación preoperatoria

Como la cirugía de escoliosis no es una cirugía urgente, hay tiempo para optimizar a los pacientes para la cirugía. Esto en pacientes con comorbilidades significativas aporta un gran beneficio. El estado nutricional debe ser optimizado en todo lo posible para ayudar a la recuperación y ayudar a corregir cualquier anemia subyacente. Cualquier causa reversible de enfermedad pulmonar como asma o neumonía debe ser tratada y controlada antes de la cirugía. La función cardíaca se debe optimizar asegurando el estado adecuado del volumen y el control de la presión arterial. Además, hay que programar e informar al paciente y familia de los servicios que pueden ser necesarios durante y después de la cirugía, como la posibilidad de transfusión sanguínea y el postoperatorio inmediato en la unidad de reanimación o en la unidad de cuidados intensivos, deben ser notificados con antelación para tener tiempo para una adecuada preparación y asignación de recursos.

Monitorización y posición durante la cirugía

La colocación del paciente puede ser un reto en estas operaciones. Los pacientes con enfermedad avanzada tienen mucha deformidad por lo que colocarlos es laborioso y la necesidad de una gran área de exposición de la columna vertebral para abordajes posteriores con inmovilización y protección de todos los puntos de apoyo lleva un tiempo antes de poder empezar la cirugía. Al igual que con cualquier paciente en posición en decúbito prono, el tubo endotraqueal y los accesos venosos y arteriales deben estar bien asegurados. Todos los puntos de presión deben estar acolchados. El pecho y la pelvis deben ser apoyados de tal manera que el abdomen esté libre. Cualquier aumento en la presión abdominal puede comprometer el retorno venoso a través de la vena cava inferior. Esto puede aumentar la presión en las venas epidurales, provocando el aumento de la pérdida de sangre durante la cirugía. Es muy importante evitar cualquier presión sobre los ojos durante la operación. Se deberá colocar una protección dental o mordedor para evitar accidentes con la lengua y con el tubo endotraqueal cuando se quiere comprobar el estado de los potenciales motores durante la cirugía. Las tablas especializadas (por ejemplo, la mesa Allen) y las herraduras acolchadas pueden ser útiles.

Se deben usar la monitorización estándar incluyendo ECG, PANI, oximetría de pulso, temperatura y capnografía, así como sondaje urinario para cuantificar de manera continua la orina. Hay que canalizar una arteria periférica para la monitorización de la presión arterial invasiva y realización de análisis de sangre intraoperatorios. La canalización de una vena central se utiliza para poner fármacos vasoactivos si se precisara, obtener analíticas para guiar la reanimación y ayuda para infusión de líquidos cuando el acceso intravenoso periférico es difícil, particularmente en pacientes con síndromes o disfunción pulmonar o cardíaca de moderada a severa. La monitorización BIS (EEG) es casi obligatoria para usar anestesia TIVA en lugar de anestesia volátil.

1.3 MONITORIZACIÓN NEUROFISIOLÓGICA

Durante toda la intervención quirúrgica de escoliosis, el riesgo de complicación neurológica debe estar presente en todos los miembros del equipo quirúrgico. Hasta la aparición de los potenciales evocados, los únicos medios de valoración del sistema nervioso de los que se disponía eran: la corrección preoperatoria mediante tracción vertebral para determinar cuánta tracción se puede ejercer sin provocar daño neurológico y el «test de despertar» intraoperatorio para valorar una posible lesión motora a grosso modo una vez terminada la corrección y antes de terminar la cirugía. Con el desarrollo de la monitorización neurofisiológica intraoperatoria (MNIO) de los potenciales evocados sensitivo-motores y de la electromiografía, se ha conseguido conocer el estado de las funciones neurológicas durante la cirugía en tiempo real. De esta forma, se intenta guiar al cirujano y minimizar los riesgos de lesión, proporcionando al paciente la mejor asistencia³⁹.

La MNIO permite conocer el estado de las funciones neurológicas durante la cirugía, guiando al cirujano y minimizando los riesgos de lesión⁴⁰. Es posible controlar el buen funcionamiento de la conducción medular gracias a la recopilación de los potenciales característicos (potenciales evocados somatosensoriales, potenciales evocados motores, neurografía, electromiografía, reflejos y potenciales evocados dermatomales). Los neurofisiólogos van colocando electrodos para monitorizar los distintos territorios^{39,41}.

Tabla I-1: músculos guía para la monitorización MNIO³⁹

Raíces en riesgo	Músculos adecuados para MNIO de EMG
C3-C4	Trapezio
C3-C6	Bíceps
C6-C7	Tríceps
C7-C8	Extensor común de los dedos
T1	Separador corto del pulgar
T2-T6	Intercostales
T7-T12	Oblicuo externo y recto abdominal
L1-L2	Psoas-iliaco
L2-L4	Vasto medial
L4-L5	Tibial anterior
S1-S2	Gemelo medial
S3-S5	Esfínteres anal y uretral

MNIO: Monitorización neurofisiológica intraoperatoria, EMG: Electromiograma

Las correcciones-fusiones extensas, realizadas por vía posterior, siguen siendo intervenciones prolongadas y hemorrágicas. Además del cuidado en la colocación del paciente operado, para proteger los puntos de apoyo, se debe tener especial cuidado en hacer que sea posible la monitorización continua por los neurofisiólogos usando fármacos anestésicos que no interrumpan la conducción de los potenciales.

Para el éxito de la monitorización es indispensable la coordinación entre todos los profesionales del equipo. En el caso de que la MNIO muestre alteraciones, en primer lugar, el neurofisiólogo debe asegurar la integridad del sistema de registro. A continuación, el anestesista valorará la presión sanguínea y oxigenación celular adecuados y revertirá los fármacos que puedan alterar la conducción de la señal. Por último, el cirujano, debería detener la intervención e intentar determinar la causa para revertirla en el caso de que fuera posible^{39,41}.

1.4 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO. BARRA DOBLE ACCESO POSTERIOR. FASES

El tratamiento quirúrgico de una escoliosis tiene como objetivo corregir en lo posible la deformidad raquídea en los tres planos del espacio y hacer que esta corrección sea duradera fusionando, en un bloque óseo continuo, un determinado número de vértebras que participan en la curvatura escoliótica. Esto se realiza mediante la colocación de barras fijadas al hueso con ganchos y tornillos. Todo esto junto con la colocación de aloinjerto de hueso para que fusione. Es una cirugía larga y laboriosa, la duración varía de 4 a 10 horas dependiendo del tamaño de la curva del/la paciente y cuántas vértebras necesitan ser fusionadas⁴².

Indicaciones de la cirugía

Aquí intervienen varios factores analizados por el cirujano, generalmente suelen ser curvas de más de 45° con componente torácico o curvas en otras localizaciones con mayor angulación o con problemas asociados de movilidad⁴³.

La base del tratamiento quirúrgico sigue siendo la artrodesis o injerto vertebral de la curvatura o de las curvaturas principales asociada a osteosíntesis. La fusión ósea es capaz de asegurar la calidad del resultado a largo plazo. Si no se logra la consolidación del injerto, todas las osteosíntesis estarán destinadas a rotura y fallo mecánico.

La artrodesis posterior, mediante avivamiento de los arcos posteriores, resección de las articulares y aposición de injertos es la técnica más utilizada^{44,45}.

¿A qué edad se debe operar?

Puesto que el principio de la intervención consiste en fusionar las vértebras incluidas en la deformación raquídea, es necesario esperar que el crecimiento de la columna sea lo suficientemente avanzado como para intervenir quirúrgicamente. No obstante, no es indispensable esperar que el crecimiento haya finalizado completamente. En este período es cuando se sitúa la edad óptima para la cirugía. Ello corresponde como media a los 13 años de edad ósea en la niña y a los 15 años de edad ósea en el niño. En ese mismo momento, se produce el cierre de los cartílagos de crecimiento de las caderas, la aparición del estadio 1 de Risser y la llegada de las primeras reglas⁴⁶. En este estadio, la deformación puede corregirse de manera óptima, sin riesgo para el crecimiento residual de la columna⁴⁷.

Fases de la cirugía

1. Avivamiento o esqueletización:

Se realiza la incisión media sobre las apófisis espinosas a artrodesiar separando las masas musculares paravertebrales. El avivamiento se extiende a lo ancho de una punta a otra de la transversa, y se le asocia la resección bilateral de las articulares. Se procede a identificar el arco posterior y apófisis articulares de cada una de las vértebras a artrodesiar resecando cuidadosamente con gubias el cartílago articular de las apófisis articulares para así poder lograr una correcta artrodesis.

2. Colocación de los tornillos (lumbares y torácicos)

Las vértebras límite son sometidas a instrumentación por ambos lados mediante un gancho pedicular o un tornillo. En dependencia de donde se localice la deformación se van instrumentando las vértebras de la convexidad o de la concavidad de una manera o de otra.

Al colocar los tornillos es necesario hacer presión y por tanto es inevitable hacer compresiones en los órganos subyacentes, cuando estamos a nivel torácico pulmones, corazón y mediastino, siendo esta fase de mayor riesgo y por lo tanto vigilancia por el anestesista.

3. Colocación de las barras

El principio consiste en solidarizar la varilla con la columna en su posición de origen y corregir la deformación raquídea en cada nivel progresiva y sucesivamente en el plano frontal y sagital deformando la varilla la cual atrae la columna. Ello se ha hecho posible gracias a las cualidades de la varilla metálica, que posee una gran plasticidad y una elasticidad escasa, es decir, que conserva la mayoría de la deformación que se le impone cuando se la cimbra. Una vez que se ha colocado la varilla a nivel de todos los implantes, se forma un punto fijo bloqueando los dos primeros implantes de manera que se evite la rotación de la varilla.

De este modo, se lleva a cabo la corrección de la escoliosis de forma muy progresiva en cada nivel de la deformación. La deformación puede así corregirse, por plano, controlando exactamente las presiones aplicadas a cada vértebra instrumentada. Esta técnica puede aplicarse a todos los tipos de curvatura¹³.

1.5 COMPLICACIONES

La cirugía de escoliosis ha ido avanzando en los últimos años. Las técnicas son más complejas para intentar conseguir un mayor grado de corrección y minimizar las complicaciones mecánicas tras la cirugía. A pesar de ello sigue habiendo complicaciones⁴⁸. La mortalidad en la cirugía de escoliosis se estima del 0,43 % en las escoliosis idiopáticas, este porcentaje aumenta en las escoliosis de etiología secundaria, por las enfermedades que asocian la cirugía y la recuperación postoperatoria es más costosa²³. Las complicaciones más frecuentes son las asociadas a la pérdida de sangre y la coagulopatía por hemodilución durante la cirugía, seguida de las complicaciones neurológicas. Las infecciones han ido disminuyendo de manera exponencial a partir de la utilización de antibioterapia profiláctica⁴⁹: sepsis al inicio 3 %; e infecciones tardías 0,5 %. ; Otras complicaciones son las tromboembólicas: 1,5 % de flebitis, a pesar del tratamiento preventivo⁵⁰.

Las **complicaciones mecánicas** son poco frecuentes con la técnica de barra doble, arrancamientos o deslizamientos de los ganchos, rupturas de la barra. Las precoces son debidas a un fallo del material y las tardías, pueden reflejar o no una pseudoartrosis⁵¹⁻⁵⁴.

Pérdida de sangre y coagulopatía. La corrección de la escoliosis puede estar asociada con pérdida de sangre mayor (> 50% del volumen sanguíneo) y el desarrollo de coagulopatía. La pérdida de sangre está relacionada con la duración del procedimiento y el número de segmentos fusionados. Aproximadamente un tercio de la pérdida de sangre ocurre en el período postoperatorio. La pérdida de sangre de 24 horas se ha calculado a aproximadamente 200 ml / segmento fusionado. La coagulopatía es a la vez dilucional y está relacionada con la duración del procedimiento y el número de segmentos fusionados. Los pacientes con enfermedad neuromuscular pueden estar particularmente en riesgo debido a una serie de factores. A menudo se someten a procedimientos más largos con más segmentos fusionados. Su hueso es más osteopénico y sangra más fácilmente. También pueden presentar anomalías subclínicas de la coagulación. Los antifibrinolíticos han demostrado reducir la pérdida de sangre durante la cirugía de escoliosis, en particular en pacientes con enfermedad⁴⁸. Desarrollaremos más esta complicación en los apartados siguientes ya que es el tema central a estudio.

Lesiones neurológicas. El riesgo de lesión de la médula espinal en cirugía de escoliosis varía del 0.3-0.6%⁵⁵. La corrección de la escoliosis por cifosis congénita,

neurofibromatosis, displasias esqueléticas y escoliosis postinfecciosa conlleva un mayor riesgo neurológico. La lesión neurológica puede deberse a: 1) contusión directa por implante de material. 2) reducción del flujo sanguíneo de la médula espinal por estiramiento o compresión de los vasos o interrupción directa del flujo sanguíneo radicular. 3) lesión por distracción de la médula espinal 4) hematoma epidural.

La lesión isquémica es la más común y las áreas de la médula más vulnerables a la lesión isquémica son las vías motoras. Los mecanismos de ahorro de sangre que no conserven de manera óptima la oxigenación tisular pueden contribuir a un daño neurológico por hipoxia tisular. La pérdida visual postoperatoria es rara en pacientes pediátricos, pero puede ocurrir y es más común en las operaciones donde los pacientes están colocados en decúbito prono más Trendelenburg por períodos prolongados. Se presenta en dos formas distintas: como neuropatía óptica isquémica y como oclusión de la arteria central de la retina. La neuropatía óptica isquémica puede ser anterior (isquemia del nervio óptico cerca de la órbita) o posterior (isquemia del tracto óptico hacia el occipucio). Esta última ocurre tres veces con más frecuencia, se asocia con pérdida de sangre > 1000 ml o 45% del volumen sanguíneo estimado, operaciones que duran > 6 horas, anemia preoperatoria, hipotensión intraoperatoria y hematocrito intraoperatorio <30. El edema periorbitario por una reanimación con altos volúmenes de cristaloides también puede contribuir a la neuropatía óptica isquémica. La oclusión de la arteria central de la retina ocurre de la compresión directa del ojo que causa la isquemia retiniana. Para prevenirla debe evitarse cualquier presión directa en el ojo⁵⁶⁻⁵⁸.

Las **complicaciones pulmonares** postoperatorias pueden ocurrir en pacientes con escoliosis asociada a un síndrome y/o con enfermedad más severa. Hay veces que tras la cirugía podemos observar una mejoría del estado respiratorio, pero bien es cierto que en el postoperatorio inmediato la función basal puede ser la misma que la anterior a la cirugía. El estado respiratorio debe optimizarse postoperatoriamente porque la hipoventilación y la inmovilización provocan estancamiento de las secreciones respiratorias y pueden empeorar la enfermedad pulmonar subyacente, por ello lo ideal es extubar al paciente en el quirófano. Los pacientes deben ser manejados las 24 horas posteriores a la cirugía en un área de monitorización y vigilancia continua, como la unidad de reanimación o la Unidad de Cuidados Intensivos.

El manejo postoperatorio del dolor después de la cirugía de escoliosis es un pilar muy importante para la prevención de complicaciones respiratorias por hipoventilación

además de la satisfacción del paciente. El manejo con analgesia multimodal da buenos resultados^{14,19,59}.

Embolismo aéreo. La embolia aérea debe considerarse en el diagnóstico diferencial del colapso cardiovascular súbito en pacientes operados en posición prona⁵⁵.

La embolia grasa también se ha reportado como una complicación rara de la cirugía de escoliosis⁵⁵.

2. LA HEMORRAGIA EN LA CIRUGÍA DE ESCOLIOSIS. NECESIDAD DE MONITORIZACIÓN Y OPTIMIZACIÓN HEMODINÁMICA PERIOPERATORIA

La cirugía mayor y sangrante, en pacientes de riesgo, se asocia a una mortalidad superior al 9% y a numerosas complicaciones que alargan la estancia hospitalaria, la estancia en UCI, reducen la supervivencia media⁶⁰ y en ocasiones, favorecen la dependencia postoperatoria del paciente. La cirugía de la escoliosis se asocia a una hemorragia importante, que puede alcanzar una volemia. Se precisa una gran incisión quirúrgica, en la que durante más de 5 horas, se va a llevar a cabo la corrección. Es una cirugía por tanto en la que debemos optimizar al paciente antes, durante y después de la intervención. Hay mucha variabilidad en la literatura sobre el manejo perioperatorio de la pérdida de sangre y la transfusión de hemoderivados en estos pacientes, y ninguno parece ser el adecuado para asegurar la oxigenación de los tejidos durante la hemorragia. Esto motiva la necesidad de realizar una monitorización y optimización hemodinámica guiada por objetivos. Los objetivos son:

1. Evitar la hipotermia y la hemodilución.
2. Mantener la perfusión y oxigenación tisular utilizando una fluidoterapia correcta y sin transfusiones innecesarias.
3. Mantener una estabilidad hemodinámica que ayude a realizar la monitorización neurológica.

2.1 NECESIDAD DE MONITORIZAR LA RESPUESTA A LOS FLUIDOS. EQUILIBRIO ENTRE EL APOORTE Y LA DEMANDA DE OXÍGENO

En condiciones fisiológicas la necesidad tisular de oxígeno (demanda) y la llegada de oxígeno a los tejidos (aporte) están equilibrados. El consumo tisular de oxígeno es adecuado. Sin embargo, una hemorragia intraoperatoria importante puede disminuir el aporte tisular de oxígeno a niveles por debajo de la demanda. Cuando esto sucede, se produce metabolismo anaerobio y acidosis láctica. Se ha demostrado que el grado de hiperlactacidemia y de acidosis metabólica se correlaciona directamente con el desarrollo de un peor resultado clínico, debido a daño orgánico.

La entrega de oxígeno viene dada por el gasto cardíaco (GC) y por el contenido arterial de oxígeno (CaO_2), este último depende principalmente de la hemoglobina (Hb) y de la saturación arterial de oxígeno (SaO_2). De estos tres factores, el más sujeto a cambios a corto plazo como mecanismo compensador será el GC. Así pues, la inmensa mayoría de intervenciones destinadas a incrementar la entrega de oxígeno se harán mediante el incremento del GC. En el paciente sin una cardiopatía previa, el GC es dependiente de la precarga. Por eso, en los pacientes inestables, se administran líquidos con la idea de que si se encuentran en la parte ascendente izquierda de la curva de Frank-Starling, son precarga-dependientes. Al aumentar la precarga, se aumenta el volumen sistólico y por lo tanto el GC y la entrega de oxígeno a los tejidos (DO_2)⁶¹. Cuando no monitorizamos la respuesta a los fluidos podemos caer en el extremo contrario, la sobrecarga de volumen e hiperhidratación, que conlleva otras complicaciones como: edema pulmonar, íleo paralítico, alteraciones del glicocálix, edema de zonas declives y alteraciones hidroelectrolíticas graves como hipernatremia e hipercloremia, además de prolongar la ventilación mecánica y la estancia en UCI. Varios metaanálisis recientes demuestran que las estrategias de optimización hemodinámica como guía del manejo de la fluidoterapia, conseguirían reducir la mortalidad perioperatoria⁶²⁻⁷⁰. De las mismas revisiones sistemáticas se desprende que, aplicando estrategias de optimización hemodinámica, la incidencia de complicaciones en estos pacientes se reduciría del 29,8% al 18%⁶⁶. Así en la cirugía de la escoliosis hay que mantener un equilibrio entre realizar una sobrecarga de fluidos para mantener la precarga y el gasto cardíaco, con el riesgo de producir coagulopatía dilucional y por tanto de aumentar la hemorragia, la transfusión y el síndrome postresucitación. Sin embargo la hipovolemia mantenida sin una adecuada monitorización puede provocar bajo gasto cardíaco, fracaso renal y asociar episodios de hipoxia tisular con consecuencias desastrosas. Por ello, se debe usar una fluidoterapia según necesidades de oxigenación tisular que son distintas en cada paciente, en cada momento, para no caer en ambos extremos.

Sangrado en las diferentes etapas de la cirugía

La cirugía de escoliosis con la técnica de abordaje posterior en un tiempo y corrección con doble barra, pasa por diferentes etapas que motivan diferentes objetivos en la optimización de la oxigenación tisular. Los factores de riesgo en las diferentes etapas son: la hemorragia, las compresiones de la caja torácica y el daño neurológico.

Para orientar las necesidades de optimización de los pacientes desde el punto de vista anestésico hemos dividido el tiempo de la intervención en distintas fases quirúrgicas en las que los pacientes tienen unas necesidades debido al mayor o menor sangrado y a las compresiones de la caja torácica.

Estas etapas coinciden con los distintos tiempos quirúrgicos y nosotros las hemos denominado de la siguiente manera:

1. Fase prono: Tras inducir la anestesia general y terminar de canalizarse los accesos venosos y arteriales necesarios, se procede a colocar al paciente en decúbito prono. Se completa toda la monitorización anestésica y neurofisiológica. El paciente se encuentra en una situación hemodinámicamente estable para que se inicie la cirugía.
2. Fase esqueletización: se va separando la musculatura paravertebral para dejar accesibles las estructuras óseas. En esta fase se inicia el sangrado quirúrgico. El paciente requiere administración de fármacos vasopresores y de cristaloides en poca cantidad en dependencia de los marcadores de oxigenación tisular.
3. Fase lumbar: se empiezan a colocar los tornillos lumbares. Desde el punto de vista de optimización no se necesitan maniobras muy distintas a la fase anterior aunque se precisan bolos de cristaloides en respuesta la oxigenación tisular porque el sangrado acumulado es mayor.
4. Fase torácica: esta es la fase más delicada para mantener una óptima oxigenación de los tejidos periféricos y la oxigenación cerebral. Los cirujanos colocan los tornillos torácicos, siendo necesario para ello realizar compresiones sobre la caja torácica. Normalmente es cuando se requiere asociar más medidas para conseguir la oxigenación y estabilización hemodinámica del paciente. El sangrado acumulado en esta fase ya es importante (mayor o igual a 10 ml/kg) y es necesario en la mayoría de los casos asociar alguna medida más como la administración de coloide junto a los cristaloides en pequeña dosis. Si tras estas medidas conservadoras no es suficiente para mantener una buena oxigenación tisular puede ser necesario comenzar con transfusión.
5. Fase barras: las compresiones torácicas han acabado y ya el sangrado en esta fase es menor. En dependencia del sangrado de las fases anteriores, es decir, el sangrado acumulado, se precisará asociar medidas no utilizadas hasta ahora. Si la oxigenación es adecuada se mantienen medidas conservadoras. Si a pesar de

haber tomado medidas en las fases anteriores no es buena la oxigenación se inicia la transfusión en esta fase.

6. Fase fin prono: final de la cirugía. Ya se ha cerrado la incisión y se procede a dar la vuelta la paciente. En el caso necesario, se continua con las medidas iniciadas en la fase anterior hasta que se optimice la oxigenación tisular.

2.2 OPTIMIZACIÓN HEMODINÁMICA VS.MONITORIZACIÓN HEMODINÁMICA. DEFINICIÓN DE OPTIMIZACIÓN HEMODINÁMICA

La optimización hemodinámica intraoperatoria se puede definir como la utilización de una monitorización que indique cual es la terapia que necesita el paciente (fluidos endovenosos y/o soporte cronótropro, vasoconstrictor o inotrópico adicional) para mejorar los parámetros hemodinámicos en el periodo intraoperatorio⁶². También se ha denominado estrategia dirigida por objetivos (EDO) de su equivalente en inglés *Goal Directed Strategy* (GDS) que se basa en monitorizar y corregir parámetros hemodinámicos que indican el estado de volumen y de perfusión y oxigenación tisular así como la respuesta a los fluidos y la transfusión. Su finalidad es permitir maximizar el aporte de oxígeno ante la hipovolemia y hemorragia evitando el desequilibrio entre el aporte y la demanda tisular de oxígeno y por tanto el daño orgánico⁶⁴.

La monitorización representa un primer paso (evaluación) para después adoptar una estrategia de optimización hemodinámica, en las cirugías con un importante intercambio de fluidos por exposición prolongada de un gran campo quirúrgico y, por hemorragia intraoperatoria, como es el caso de la cirugía de escoliosis.

La monitorización estándar incluye el electrocardiograma, la tensión arterial, y la saturación periférica de oxígeno. Sin embargo, se ha visto que dichos parámetros permanecen normales a pesar de que el aporte de oxígeno a los tejidos sea insuficiente. Esto ha motivado que, a lo largo de los años se hayan añadido otros parámetros de monitorización, que nos van a dar una información más temprana y precisa del estado de la oxigenación tisular, sin embargo, las nuevas monitorizaciones disponibles son caras y, tienen muchas limitaciones clínicas. Actualmente no disponemos de un parámetro global que garantice por sí mismo una adecuada oxigenación tisular en los diferentes órganos.

2.3 GASTO CARDIACO Y SU REGULACIÓN

La entrega tisular de Oxígeno, es el transporte global de oxígeno que llega a los tejidos.

Está determinado por: $DO_2 = GC \times CaO_2 (Hb + SatO_2)$

Regulación del gasto cardiaco: LEY DE FRANK STARLING

El corazón posee una capacidad intrínseca de adaptarse a volúmenes crecientes de flujo sanguíneo, es decir, cuanto más se llena de sangre un ventrículo durante la diástole, mayor será el volumen de sangre expulsado durante la contracción sistólica. A una frecuencia cardíaca constante, el gasto cardíaco es directamente proporcional a la precarga hasta un punto a partir del cual, aunque aumenten las presiones de llenado ventricular, el GC no aumentará y, en determinadas circunstancias podría descender. Dentro de la curva de Frank-Starling (**Figura I-2**), podemos definir dos fases: una primera en la que el aumento de precarga se correlaciona de forma lineal con un aumento en el volumen sistólico (o zona precarga-dependiente) y una segunda en la que el aumento de precarga apenas se correlaciona ya con un incremento en el gasto cardíaco (o zona precarga independiente).⁷¹

Esto significa que la fuerza de contracción aumentará a medida que el corazón es llenado con mayor volumen de sangre y ello es consecuencia directa del efecto que tiene el incremento de carga sobre la fibra muscular.

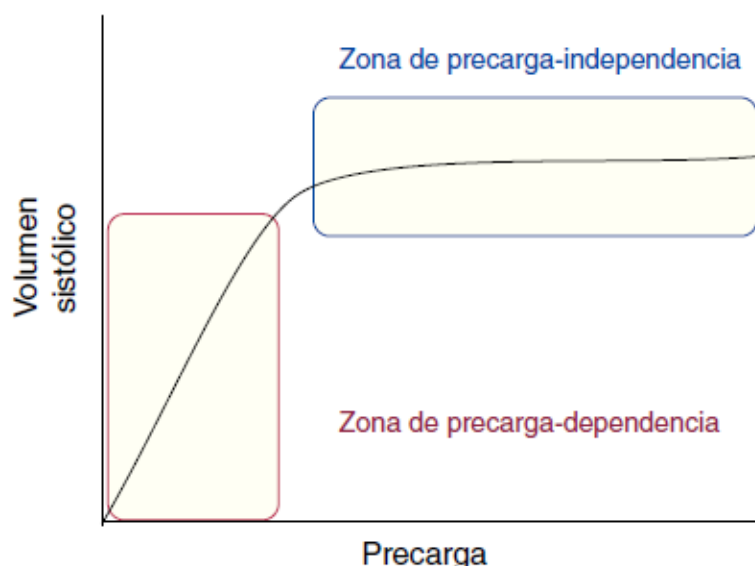


Figura I-2: Curva Frank Starling

El gasto cardíaco (GC) tiene una relación inversa con la poscarga. Los principales determinantes de la presión ventricular durante la sístole son la fuerza de contracción ventricular, la distensibilidad de las paredes de la aorta y la resistencia vascular sistémica. A la hora de conocer las resistencias vasculares sistémicas (RVS), en ausencia de alteraciones de la función cardíaca, la presión arterial media (PAM) es su mayor condicionante y por lo tanto, en la práctica clínica, su valor nos ofrece una aproximación válida a la poscarga cardíaca.

A partir de dicha fórmula, podemos entender que la presión arterial media depende fundamentalmente y de forma directa del gasto cardíaco y de las resistencias vasculares periféricas, según:

$$PAM = (GC \times RVS) + PVC$$

Donde PVC: presión venosa central

Métodos para medir el gasto cardíaco: Principio de Fick. Contenido de oxígeno en sangre arterial y venosa.

El principio de Fick afirma que la liberación o captación de una sustancia por un órgano es igual al producto del flujo sanguíneo a través del órgano por la diferencia de la concentración arteriovenosa de la sustancia. En la determinación del gasto cardíaco, es la sustancia más comúnmente medida el oxígeno contenido de sangre dando así la diferencia arteriovenosa de oxígeno y el flujo calculado es el flujo a través del sistema pulmonar. Esto le da una forma sencilla de calcular el gasto cardíaco

$$GC = VO_2 / D_{av}O_2$$

VO_2 : consumo de oxígeno

D_a : contenido de oxígeno en la vena pulmonar. En la práctica, el muestreo de sangre arterial periférica es un sustituto de la sangre venosa pulmonar.

D_v : contenido de oxígeno en la arteria pulmonar. En la práctica se utiliza la Saturación Venosa Central de O_2 .

El cálculo de la concentración de oxígeno (CO), ml O_2 / litro sangre, arterial y venosa es un proceso sencillo. Casi todo el oxígeno en la sangre está unido a moléculas de hemoglobina en los glóbulos rojos. Midiendo el contenido de hemoglobina en la sangre y el porcentaje de saturación de hemoglobina (la saturación del oxígeno de la sangre) es un proceso simple y disponible. Cada gramo de hemoglobina puede transportar 1,36 ml de O_2 , el contenido en oxígeno de la sangre (arterial o venosa) puede calcularse mediante la siguiente fórmula:

$$CO = Hb \text{ (g/dL)} \times 1,36 \text{ (ml O}_2\text{/g Hb)} \times \text{saturación de O}_2 + 0,0032 \times PO_2$$

Suponiendo una concentración de hemoglobina de 15 g/dL y una saturación de oxígeno de 99%, la concentración de oxígeno de la sangre arterial es aproximadamente 200 ml de O₂ por litro.

Saturación venosa central 75%, utilizando este valor en la ecuación anterior, la concentración de oxígeno de la sangre venosa central es de aproximadamente 150 ml de O₂ por litro.

El gasto cardiaco también puede estimarse con el principio de Fick usando la producción de dióxido de carbono como sustancia⁷², **Delta CO₂ venoarterial**.

2.4 MONITORIZACIÓN DE LA MACROCIRCULACIÓN

Durante años la optimización de la oxigenación tisular se ha manejado con parámetros hemodinámicos de la macrocirculación. Estos miden la perfusión (PAM) y el flujo de oxígeno a los tejidos (GC, Hb, SatO₂)

Presión arterial media

La presión de perfusión mínima que asegura una perfusión adecuada a los tejidos se sitúa en torno a 60-65 mmHg, con excepciones como el TCE grave o la hemorragia masiva en los que las cifras tensionales medias óptimas varían⁷³. Para la monitorización continua de la misma usamos catéteres en la arteria radial que nos miden de manera continua la PAM monitorizando la onda de pulso arterial. Aunque dichos valores aseguran la perfusión del corazón o el cerebro, es poco sensible para detectar una hipoperfusión en los órganos cuya autorregulación permite su vasoconstricción, ante la hipovolemia, como el peritoneo, el músculo o el riñón^{74,75}.

Cifras de hemoglobina

No se pueden establecer unas cifras de hemoglobina estándar óptimas para todos los pacientes que contribuyan a un buen flujo de oxígeno a los tejidos. Se ha hablado en diversos estudios de valores límite 7 g/dL en pacientes postoperados pero posteriormente se ha visto que cada paciente tiene un umbral de transfusión propio que depende de su situación clínica y capacidad de extracción tisular de oxígeno durante la anemia, y esto depende de la situación clínica en la que se produce la hemorragia y la anemia. Estudios hablan más a favor de una estrategia de transfusión restrictiva ya que tiene menos efectos secundarios (inmunomodulación, morbilidad cardiovascular, morbilidad pulmonar, menor mortalidad intrahospitalaria) por lo que no nos podemos basar solo en los niveles de Hb para transfundir y, necesitamos signos de hipoxia hística⁷⁶⁻⁷⁸.

Saturación arterial de oxígeno

Nos informa del contenido arterial de oxígeno, pero no nos informa de si llega o no a los tejidos, puede haber una hipoperfusión tisular debida a hipovolemia con una saturación arterial de oxígeno normal y una hipoxia tisular. En condiciones normales es del 95-100%

Análisis de la volemia mediante la curva de presión invasiva

Calcula el volumen telediastólico y el agua extravascular pulmonar, no es válida en los pacientes con arritmias, insuficiencia cardiaca, ventilación espontánea o cirugía cardiotorácica^{79,80}.

Bioimpedancia-Biorreactancia eléctrica torácica

Es un método no invasivo, que monitoriza de forma continua el gasto cardiaco tras administrar un estímulo eléctrico mediante electrodos torácicos. No es válido en pacientes con marcapasos, insuficiencia valvular grave, hipertensión pulmonar grave, shunts intracardiacos o en ventilación espontánea⁸¹.

Eco Doppler transesofágico

El eco doppler transesofágico nos puede ayudar a evañuar los cambios derivados de la carga de volumen sobre el volumen telediastólico ventricular izquierdo y su efecto sobre el volumen sistólico. Requiere que el paciente esté dormido e intubado, bajo respiración controlada, con tórax cerrado y un ritmo cardiaco estable^{70,82-85}.

Parámetros subrogados del volumen sistólico

Parámetros subrogados del volumen sistólico (Sistema PiCCO[®], sistema LiDCO[®], sistema Vigileo[®] etc...) A lo largo de los últimos años se han estudiado nuevos métodos que han llegado a reemplazar el uso del catéter de la arteria pulmonar para la determinación del gasto cardíaco^{86,87}. Estas nuevas tecnologías varían ampliamente entre ellas, de muy invasivas a menos invasivas y de intermitentes a continuas. Cada una de ellas tiene sus principios básicos, métodos y costes. Algunas proporcionan índices dinámicos de respuesta a los fluidos, que están siendo considerados como predictores de respuesta al aporte de volumen, otras permiten valorar variables de precarga volumétrica y otras aportan medidas continuas de la saturación venosa central^{88,89}. Hasta el momento, ninguna de ellas cumple todas las características necesarias para ser considerada como excelente: no invasiva, continua, fiable, reproducible, cómoda tanto para el paciente como para el profesional, exacta y con los mínimos efectos secundarios⁹⁰⁻⁹². Todas estas técnicas han sido valoradas y validadas

Presión Venosa Central y Presión Capilar Pulmonar (PCP)

El catéter venoso central o en la arteria pulmonar, para determinar la presión venosa central, la presión capilar pulmonar, el nivel de ácido láctico o la saturación de oxígeno, puede favorecer problemas asociados a la inserción del catéter y sepsis. Además, recientes evidencias señalan que ni la PVC ni la PCP son buenos predictores de la respuesta a fluidos⁹³, debido a la diferente compliance ventricular y la diferente curva de Frank-Starling de los pacientes. La PVC y la PCP no reflejan el estado del volumen circulante, más bien indican la relación entre el volumen que ingresa al corazón y la efectividad con que este lo eyecta^{94,95}.

El estudio clínico “Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatment SUPPORT” que incluyó 5735 enfermos y evidenció que la utilización del catéter de arteria pulmonar se asociaba a un aumento de la mortalidad y a un mayor coste económico⁹⁶.

Respuesta a la elevación de las piernas “*Passive leg raising*”

El cambio que origina una sobrecarga “endógena” de volumen como la elevación pasiva de las piernas sobre el gasto cardíaco y/o el volumen sistólico, carece de aplicabilidad práctica en el contexto intraoperatorio⁹⁷⁻¹⁰⁰.

2.5 MÉTODOS BIOQUÍMICOS DE MEDIDA DE OXIGENACIÓN Y PERFUSIÓN TISULAR. MONITORIZACIÓN DE LA MICROCIRCULACIÓN

Saturación venosa mixta de oxígeno

La saturación venosa mixta de oxígeno (SvO_2): relaciona el aporte (DO_2) con el consumo de oxígeno (VO_2) y nos aporta información precoz del inicio del metabolismo anaerobio o del desequilibrio metabólico entre aporte y demanda de oxígeno¹⁰¹. Su valor en individuos sanos es del 75%, mientras que en pacientes críticos los valores están por debajo del 70%¹⁰¹. Su control evolutivo ha permitido mejorar resultados en cuanto a recuperación y supervivencia en pacientes sépticos tras la aplicación de algoritmos terapéuticos que van corrigiendo los diferentes factores que influyen en este parámetro^{102,103}. La monitorización continua de la SvO_2 supone insertar un catéter en la arteria pulmonar (catéter de Swan-Ganz) este es un método invasivo que no está indicado en todos los pacientes quirúrgicos. Una alternativa útil es el uso de la saturación venosa central de oxígeno ($SvcO_2$) en lugar de la SvO_2 ya que se obtiene de la sangre de la vena cava superior colocando un catéter de acceso central a través de la vena yugular interna normalmente. La $SvcO_2$ ya no es un objetivo de reanimación en la última actualización de la Surviving Sepsis Campaign⁷⁴. Su carácter discontinuo le resta eficacia para llevar a cabo una optimización hemodinámica en el periodo perioperatorio. Los estudios muestran un importante papel de la SvO_2 en la optimización hemodinámica, aunque ante una hemorragia grave, la vasoconstricción reactiva puede hacer perder su eficiencia para guiar la fluidoterapia y la transfusión como veremos más adelante. Se sigue usando aunque no de manera aislada, sigue siendo muy útil asociada a otros parámetros gasométricos.

Lactato, exceso de bases y PH

El aumento de ácido láctico en sangre periférica es un signo de metabolismo anaerobio. El nivel sérico de lactato aumenta en estados de hipoxia celular o perfusión periférica baja. El aumento de lactato indica que el aporte de oxígeno celular es insuficiente para las necesidades, se ha pasado un punto crítico y a pesar de un aumento de la extracción de oxígeno no se puede compensar la disminución del aporte. Esto se traduce en aumento del lactato con disminución del PH y exceso de base en sangre periférica. El lactato es el marcador de perfusión tisular más utilizado¹⁰⁴. La acidosis láctica es un

predictor de mortalidad hospitalaria en shock séptico, politraumatizados y en el paro cardíaco¹⁰⁵⁻¹⁰⁷. El tiempo e intensidad de la alteración de sus valores es signo predictivo de mortalidad en cualquier estado de shock y su monitorización está avalada por estudios clínicos aleatorizados¹⁰⁸⁻¹¹⁰. Se obtiene de manera mínimamente invasiva, extrayendo un cc de sangre para analizar en el gasómetro. Su aumento es tardío en relación con otros parámetros, aparte es discontinuo por lo que no sirve como guía única para una optimización hemodinámica.

Diferencia veno-arterial de PCO₂ / Delta CO₂ (Δ CO₂)

Diferencia venoarterial de CO₂ ha sido considerada marcador de la capacidad del sistema cardiovascular para eliminar el CO₂ producido en los tejidos periféricos y se correlaciona inversamente con el gasto cardíaco¹¹¹⁻¹¹⁴. Se resta el contenido de PCO₂ en sangre venosa central o mixta menos el contenido de PCO₂ en sangre arterial.

De acuerdo con la evidencia aportada, Δ CO₂ mayores de 6 mmHg podrían señalar la persistencia de flujo sanguíneo bajo con la capacidad disminuida del flujo venoso para lavar el CO₂ de los tejidos periférica, aun con valores normalizados de SvO₂¹¹²⁻¹¹⁶. Por lo tanto, el delta venoarterial de CO₂ es un parámetro útil para evaluar la perfusión tisular durante la reanimación en shock séptico, shock cardiogénico y en cirugías de alto riesgo¹¹⁷⁻¹²⁰. La persistencia de un delta venoarterial de CO₂ alto durante la reanimación temprana del shock séptico se asocia con malos resultados¹¹⁶.

La normalización de las cifras de Delta CO₂ venoarteriales se han asociado con la normalización de las cifras de lactato sérico¹²¹. En estudios comparativos con otros parámetros de monitorización de perfusión tisular como el PH ha demostrado una mayor sensibilidad y una mayor especificidad respecto a utilizar parámetros hemodinámicos para la detección de hipoperfusión^{112,113,116}. Estos estudios concluyen que es una forma precoz y no invasiva de conocer el estado de perfusión tisular^{104,122,123}. Hoy en día es un parámetro ya monitorizado en pacientes críticos aunque por ser discontinuo es necesario monitorizarlo junto a otros parámetros¹¹⁷.

Relación: Diferencia veno-arterial de PCO₂/Diferencia arterio-venosa de PO₂

La relación entre Δ CO₂ veno-arterial/ Δ O₂ arteriovenoso, medidas en sangre venosa mixta o en sangre venosa central, se considera un marcador de la relación entre el gasto cardíaco y la entrega tisular de oxígeno, es un buen parámetro como objetivo del tratamiento hemodinámico en el contexto perioperatorio¹²²⁻¹²⁶, aunque por ser

discontinuo, no es una guía eficaz de optimización como parámetro único, por lo que se necesita asociarlo a otros parámetros.

Oximetría cerebral y somática con el sistema INVOS™

Los Dres. Hongo et al en 1995, validaron la oximetría con tecnología INVOS™ para medir de forma fiable la saturación de oxígeno a nivel del lecho capilar del córtex cerebral¹²⁷. Posteriormente el sistema INVOS™ ha demostrado su utilidad monitorizando los cambios en la perfusión y oxigenación tisular del tejido cerebral, peri renal y mesentérico en varios estudios clínicos y se ha validado en pacientes de cualquier edad, tonalidad de la piel y tamaño¹²⁸⁻¹³⁴.

La oximetría con el sistema INVOS™ utiliza una tecnología basada en la espectroscopia óptica con longitudes de onda cercanas al infrarrojo. Mide la perfusión y oxigenación capilar tisular mediante un modelo matemático para la obtención de señales biológicas, es similar al que se utiliza en la oximetría de pulso. El sistema INVOS™ utiliza longitudes de onda de 730 y 810 nanómetros (cerca del infrarrojo) que penetran en el hueso, la piel y la duramadre y, que no absorben los tejidos biológicos, salvo la oxihemoglobina y deoxihemoglobina.

Monitoriza los cambios de la perfusión tisular regional a nivel del lecho capilar en tiempo real, e informa sobre la distribución regional del flujo sanguíneo. La sangre del lecho capilar es principalmente venosa, de modo que la oximetría cerebral o somática con el sistema INVOS™ muestra en la pantalla la saturación de oxígeno del lecho capilar cerebral, muscular, mesentérico., es decir que, cuantifica la reserva de oxígeno venoso (SrO₂), y en definitiva informa del oxígeno que queda en el lecho capilar después de la extracción de oxígeno del órgano que estamos midiendo. Su significado difiere del de la saturación venosa central de oxígeno, que indica la reserva global de oxígeno, pero no detecta la hipoperfusión regional debida a hipovolemia o a vasoconstricción¹³⁵⁻¹³⁷.

La oximetría mide la perfusión del tejido en adultos y establece los valores basales, el valor a tiempo real, los cambios respecto a la línea basal y los umbrales de hipoxia. Si los valores de la SrO₂ caen por debajo de 50% o más de un 20% en relación a la línea base de un paciente, existe causa de deterioro orgánico e indica que se deben realizar maniobras para optimizarla. Por otra parte, la aplicación de maniobras para optimizar los descensos críticos de la oximetría, ha demostrado que en pacientes de edad avanzada intervenidos de cirugía cardiaca y no cardiaca, minimiza el riesgo de hipoxia cerebral,

de deterioro cognitivo y, de disfunción de órganos mayores, además de disminuir la estancia hospitalaria tras cirugía cardíaca^{134,138–141}.

Con todo esto se concluye que el sistema INVOS[™] es un método continuo no invasivo que muestra la perfusión y oxigenación a nivel regional a tiempo real. Sus variaciones predicen un riesgo de daño orgánico por hipoxia y nos alertan para realizar maniobras de optimización hemodinámica ante mínimas caídas en la saturación cerebral o somática de oxígeno y, también nos indicaría si persiste o se ha resuelto la menor entrega de oxígeno, con la medida aplicada. Para predecir la respuesta a dichas maniobras combinamos su monitorización con otras medidas de perfusión y oxigenación tisular.

3. REVISIÓN CRÍTICA DEL PROBLEMA

3.1 LIMITACIONES DE PARÁMETROS DE RESPUESTA A FLUIDOS: VARIACIÓN DE VOLUMEN SISTÓLICO.

Los derivados del efecto “hemodinámico” de la ventilación mecánica, por la curva de Frank-Starling, son la variación de volumen sistólico (VVS), la variación de la presión de pulso (VPP), el delta *up-down* de la curva de la presión arterial y la variación de la presión sistólica, entre otras.

Los cambios inducidos por la ventilación en la presión intratorácica durante cada ciclo respiratorio son inversamente relacionados con el volumen circulante. Cuando el volumen sistólico se encuentra en la meseta (parte plana) de la curva de Starling, las oscilaciones de la presión arterial se reducen al mínimo; cuando la hipovolemia está presente, la variabilidad aumenta y el paciente se encuentra en la región ascendente de la curva de Starling. La ventilación mecánica induce cambios en la precarga del ventrículo derecho que influyen sobre el volumen de eyección de dicho ventrículo. Estos cambios serán mucho más marcados cuando ocurran en la porción ascendente de la curva de precarga-volumen sistólica que cuando ocurren en la parte plana de la misma. Del mismo modo, los cambios sobre el volumen sistólico del ventrículo derecho influyen sobre la precarga del ventrículo izquierdo cuando se opera sobre la parte ascendente de la curva precarga-volumen. Por lo tanto, en los pacientes precarga-dependientes, la ventilación a presión positiva inducirá cambios notables en el volumen sistólico del ventrículo, en la presión arterial y en la pletismografía.

Visto de otra forma, la ventilación a presión positiva disminuirá en mayor medida el retorno venoso al ventrículo derecho en los pacientes hipovolémicos, ya que la presión positiva puede disminuir el flujo a nivel de cava, comprimir la aurícula derecha y obstaculizar el flujo de sangre transpulmonar al aumentar las zonas 1 y 2 de West. Estos cambios de volumen influirán sobre la precarga del ventrículo izquierdo y en la variación de la tensión arterial. Por el contrario, en presencia de normo o hipervolemia la variación cíclica de la TA será menor. Basadas en estos principios, se han desarrollado las variables dinámicas de amplia utilización hoy en día, como son: VVS y VPP, como variables de precarga dependencia. Así pues, en los pacientes en ventilación

mecánica y en los que se dispone de línea arterial, diferente *software* estiman la VVS y VPP.

Sin embargo, parece que la concordancia entre diversos monitores cuando se utilizan para medir el volumen sistólico en pacientes adultos anestesiados es bastante modesta. Por otra parte, la VVS como variable dinámica predictora de respuesta a fluidos no puede aplicarse en todos los escenarios. Así, a nivel cardíaco precisa de ritmo sinusal y por lo tanto, no es válida en presencia de otros ritmos o en extrasistolia muy frecuente. Asimismo, tampoco está validada en presencia de hipertensión pulmonar moderada-severa o en presencia de insuficiencia cardíaca derecha. Desde el punto de vista respiratorio, se precisa que el paciente esté en ventilación mecánica controlada y tórax cerrado. También precisa de un volumen corriente mínimo que se ha estimado en 8 ml/kg, ya que valores inferiores o valores muy superiores a 12 ml/kg pueden inducir a falsos negativos y positivos, respectivamente. Es muy probable que la PEEP y la presión intraabdominal elevadas puedan inducir a mediciones erróneas. Tampoco está aceptado en la actualidad en resecciones pulmonares con ventilación selectiva en cirugía torácica. Ni es válido en pacientes intervenidos bajo anestesia regional en ventilación espontánea.

La noción de que estamos valorando una curva de Starling estática es una simplificación excesiva. Las observaciones originales de Starling sobre la relación entre el llenado diastólico y la fuerza de la contracción ventricular se hicieron en, un corazón de rana aislado y por tanto denervado. En el paciente hipovolémico se desarrolla una respuesta en los receptores de volumen de las aurículas, las arterias pulmonares, en los baroreceptores de la aorta y las carótidas, que modifican la frecuencia cardíaca, y por tanto, el llenado diastólico que depende del tiempo diastólico. De modo que, los volúmenes telediastólicos ventriculares dependen de la precarga y del tiempo de llenado diastólico. Por otro lado en los índices derivados de la onda pletismográfica ha de tenerse en cuenta que en ésta se encuentra embebida tanto modulación arterial, parte pulsátil de la absorción infrarroja, como venosa con impronta en la línea base del pulso y que debe ser estimada y corregida para aislar el componente estrictamente imputable a la variación del VS.

Por último, que un paciente "responda" a fluidos no quiere decir que los necesite, por lo que es necesario valorar además si existe hipoperfusión. Para ello, la $SvcO_2$ no es un buen parámetro, pero sí lo son el lactato, el $DvaCO_2/DavO_2$, la saturación venosa regional de oxígeno y la diferencia veno-arterial de pCO_2 . Por el contrario, la infusión

de volumen puede disminuir el transporte de oxígeno en los pacientes que no responden aumentando el gasto cardiaco, debido al efecto dilucional del volumen, lo que es un argumento más a favor de predecir la respuesta a volumen antes de su administración, para no obtener el efecto contrario al buscado.

3.2 LIMITACIÓN DE LOS PARÁMETROS DE LA MICROCIRCULACIÓN:

Durante la hemorragia la reposición del volumen sangrado se realiza inicialmente con fluidos, y más tarde con concentrados de hematíes y si la hemorragia persiste se transfunden otros hemoderivados.

La fluidoterapia en un paciente con hipoperfusión tisular e hipovolemia, consigue aumentar: el gasto cardíaco, el transporte de oxígeno y la oxigenación tisular, sin embargo, en el paciente no hipovolémico, la infusión de fluidos no aumenta el gasto cardíaco, y desciende aún más la hemoglobina y la oxigenación tisular debido a la hemodilución que produce, y más tarde, puede favorecer la aparición de un síndrome postresucitación o de un edema cerebral, que empeora el resultado clínico.

Como hemos dicho anteriormente, la saturación venosa central de oxígeno ($SvcO_2$) se ha mostrado como una guía útil para iniciar la transfusión de concentrados de hematíes en la hemorragia grave y se recomienda su uso; sin embargo, aunque una $SvcO_2$ baja es un índice predictivo de la repercusión de la anemia, también puede indicar hipoperfusión, o hipoventilación, y por otra parte, una $SvcO_2$ puede ser normal en los pacientes hipovolémicos que redistribuyen el volumen sanguíneo al corazón y al cerebro a costa de realizar una importante vasoconstricción periférica compensadora (asociada a una perfusión y oxigenación tisular periférica disminuida). Estos últimos pacientes están hipovolémicos y presentarán una buena respuesta a la administración de fluidos (aumento del gasto cardíaco), lo que cuestiona la idoneidad de una $SvcO_2 \geq 70\%$ como único objetivo hemodinámico de la resucitación del paciente con sangrado intraoperatorio.

En estos pacientes a pesar de tener una $SvcO_2 \geq 70\%$ se ha visto que persiste con un DCO_2 alto. El daño mitocondrial puede ocurrir en el shock séptico como resultado de una alteración entre el DO_2/VO_2 conduciendo a hipoperfusión tisular y a hipoxia citopática. En este contexto el suministro de oxígeno puede estar aparentemente adaptado a la capacidad de extracción de O_2 del tejido, aunque la perfusión del mismo siga siendo insuficiente como para depurar el CO_2 acumulado y produciendo así alteraciones en el metabolismo. Esto puede explicar la posibilidad de observar saturaciones venosas superiores de 70% y un DCO_2 mayor de 6 mmHg.

Durante la hipoperfusión arterial debida a hipovolemia, el incremento de extracción tisular de oxígeno, la glicolisis anaerobia y la disminución de la SvO_2 , también se acompañan de un aumento en la producción de CO_2 y en el CO_2 venoso central. Pero mientras la $SvcO_2$ puede mejorarse aumentando la FiO_2 , no mejora el CO_2 venoso central, y, podemos argumentar que centrarse exclusivamente en el valor de $SvcO_2$ mayor de 70%, puede ser insuficiente para guiar la terapia de reposición de fluidos, mientras que el DCO_2 (CO_2 venoso central – CO_2 arterial) es un parámetro que puede reconocer al paciente que aún no ha sido reanimado adecuadamente.

A día de hoy hay estudios publicados en unidades de críticos en los pacientes con sepsis grave y shock séptico que presentan hipotensión arterial, la medida de la diferencia veno-arterial de $pCO_2 < 6$ mmHg y la relación entre la diferencia veno-arterial de pCO_2 y la diferencia arteriovenosa de O_2 : $[DvaCO_2/DavO_2]$) puede predecir los pacientes que van a responder a una carga de cristaloides (500 ml de suero salino isotónico en 30 minutos), con un aumento del gasto cardiaco, y de la oxigenación tisular, por el contrario la $SvcO_2$ no puede predecirlo.

Debido a que la hemodilución tiene consecuencias negativas en la evolución del paciente (puede disminuir el transporte de oxígeno, y puede favorecer el edema cerebral y el síndrome postresucitación) es necesario valorar si existe hipoperfusión antes de aumentar la administración de fluidos y, predecir la respuesta al volumen antes de su administración, para no obtener el efecto contrario al buscado (aumentar el gasto cardiaco), para ello la $SvcO_2$ por si sola, no es un buen parámetro, pero puede serlo si lo combinamos con la diferencia veno-arterial de pCO_2 y la relación: $DvaCO_2/DavO_2$. Sin embargo, esto no se ha estudiado durante el periodo intraoperatorio.

Numerosos estudios muestran que el manejo intraoperatorio de fluidos es muy variable para una misma cirugía. Dependiendo de la evolución de la cirugía se realiza fluidoterapia restrictiva o carga de fluidos o tratamiento con un fármaco cronótropo o vasoconstrictor o, se transfunden concentrados de hematíes. Estas maniobras se deben realizar siguiendo un algoritmo de optimización hemodinámica. Sin embargo, en los pacientes que se intervienen de escoliosis no se dispone de estudios clínicos prospectivos sobre el impacto de diferentes algoritmos de optimización hemodinámica. La estandarización e implementación de algoritmos de optimización hemodinámica puede representar un avance en el tratamiento de estos pacientes y constituye una importante área de mejora y de estudio.

La alteración de los parámetros de la microcirculación descritos anteriormente (ácido láctico, saturación venosa mixta (SvO_2 en la arteria pulmonar), saturación venosa central ($SvcO_2$ en la aurícula derecha), delta CO_2 o la relación del delta CO_2 con la diferencia arteriovenosa de oxígeno), nos aportan una información precoz del inicio del metabolismo anaerobio o del desequilibrio metabólico entre aporte y demanda de oxígeno. La monitorización puntual del lactato o de la $SvcO_2$ durante la fase aguda del *shock* son útiles en la valoración de la persistencia o resolución de la hipoxia tisular, y, se ha utilizado como objetivo para el tratamiento hemodinámico y transfusional en el contexto perioperatorio, pero son parámetros discontinuos, que dependen de extracciones seriadas y, esto dificulta la optimización hemodinámica precoz en el periodo perioperatorio. En cambio, la monitorización continua de la saturación cerebral de oxígeno y de la saturación somática de oxígeno, mediante oximetría basada en una espectroscopia óptica (INVOSTM) sí que permite un seguimiento evolutivo continuo de la entrega tisular de oxígeno.

II. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

“La Organización Mundial de la Salud (OMS), tras evaluar las ventajas y desventajas de la transfusión de sangre alogénica (TSA), recomendó en el año 2010, que se desarrollaran programas multidisciplinarios y multimodales para reducir la necesidad de TSA, y mejorar los resultados clínicos. Estos programas se conocen como Patient Blood Management (PBM), y la OMS ha instado a las autoridades sanitarias a implementar dichos programas de forma universal”¹⁴².

En el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, sector III de la Comunidad de Aragón, se intervienen alrededor de 20 pacientes al año de escoliosis del adolescente (13 a 18 años), procedentes de Aragón y la Rioja. La técnica quirúrgica consiste en una reducción y fijación posterior con tornillos, barras y osteotomías. Los estudios muestran que el 60% de los pacientes intervenidos con esta técnica, sufren una hemorragia masiva, definida por la pérdida del 30% del volumen de sangre total (≥ 21 ml/kg), que justifica una importante TSA^{16,143,144}.

Este estudio, tiene el propósito de cumplir la recomendación de la OMS (2010), que encabeza este apartado. Su objetivo es disminuir la TSA y conocer el impacto del manejo de dos programas de PBM sobre la hemorragia intraoperatoria, sobre la TSA y sobre la estancia hospitalaria. Se evalúa si el algoritmo diseñado para guiar la fluidoterapia, es útil para disminuir la hemorragia y fluidoterapia intraoperatorias, respecto a la fluidoterapia guiada por las variables hemodinámicas clásicas, y conocer la respuesta de los diferentes parámetros que constituyen el algoritmo de guía de la fluidoterapia a los cristaloides, a los coloides y a la TSA.

En primer lugar, se estudió el efecto del programa de PBM vigente en nuestro hospital (grupo histórico); concluyéndose, que se transfundía al 100% de los pacientes y, el 50% de ellos recibían TSA. Esto contrasta con los estudios disponibles el año 2013, que mostraban que con diferentes medidas de PBM se podía disminuir la TSA a cifras que rondan el 30%, en la cirugía de escoliosis del adolescente¹⁴⁵.

En segundo lugar, se modificó el programa de PBM, introduciendo medidas para optimizar la anemia preoperatoria¹⁴⁶ y para disminuir la hemorragia intraoperatoria¹⁴⁷.

Se protocolizó un circuito de optimización preoperatoria de la hemoglobina, con hierro oral e intravenoso, ácido fólico y eritropoyetina. Se protocolizaron medidas para disminuir la hemorragia intraoperatoria como: optimizar la hemostasia perioperatoria con vitamina K, porque se ha visto que los pacientes con escoliosis del adolescente tienen alteraciones del estudio de coagulación que implican déficit de factores vitamina K dependientes, especialmente déficit de factor VII y X¹⁴⁸; mantener la normotermia¹⁴⁹; colocar al paciente en decúbito prono sin aumentar la presión abdominal, porque ingurgita las venas epidurales y favorece el sangrado¹⁷; administrar ácido tranexámico¹⁵⁰; administrar la fluidoterapia intraoperatoria guiada por un algoritmo basado en el aporte de oxígeno¹⁵¹; utilizar el HEA en el momento adecuado y en la cantidad adecuada a la resucitación de la hemorragia¹⁵²; utilizar hemostáticos tópicos¹⁵³; utilizar anestesia local en la herida quirúrgica¹⁵⁴ y demorar la tromboprofilaxis venosa con HBPM, porque administrarla a las 6 horas de la cirugía, favorece la hemorragia postoperatoria en la cirugía de espalda del adulto¹⁵⁵.

Se reevaluaron las ventajas y desventajas de la donación autóloga preoperatoria (DAP) en nuestro hospital. La técnica, consiste en extraer 1-3 CH, en función del peso y la hemoglobina del paciente. Cada bolsa se extrae en una visita, en la que también se administra hierro iv y eritropoyetina; de modo que, el paciente debe acudir al hospital de 1 a 4 veces en las 3 semanas previas a la cirugía. A favor de mantener la DAP, se reconoce que la mitad de los pacientes no recibían sangre alogénica. En contra de la DAP, la mayoría de los pacientes mostraban unos niveles de hemoglobina en la consulta preanestésica, más altos que la obtenidos al llegar a la cirugía, las transfusiones de CH autólogos se administraban con un criterio más liberal que los alogénicos, y tenían un hematocrito menor que los CH alogénicos, por lo que la mitad de los pacientes recibían TSA. Unido a que las publicaciones mostraban programas de PBM sin DAP y, con tasas de TSA menor a la que teníamos con la DAP, hizo qué, por consenso multidisciplinar, se eliminara el programa de DAP.

Una parte esencial, en el tratamiento de la hemorragia grave sin TSA, es el manejo de la fluidoterapia. En la cirugía de la escoliosis del adolescente, la colocación de los tornillos torácicos se inicia tras una hemorragia acumulada de 10-20 ml/kg. Al colocar los tornillos en las vértebras T4 a T8, el cirujano puede comprimir la zona central del tórax contra la mesa quirúrgica y puede aparecer una inestabilidad hemodinámica grave, especialmente en los pacientes de bajo peso. En esta fase quirúrgica, se compromete la

perfusión y oxigenación tisular, y puede requerirse un aporte extra de cristaloides, de coloides, de hemocomponentes, de fármacos vasoactivos o incluso es necesario parar la cirugía para remontar la precarga antes de otra compresión. Así que, la fluidoterapia en esta cirugía, no debe ser ni restrictiva, ni liberal, ni una compensación matemática de las pérdidas, sino que debe ser aquella que mantiene la oxigenación tisular¹⁵⁶, a pesar de la pérdida de volemia, de la anemia y de las compresiones torácicas, y además, debe ser adecuada a las diferentes respuestas de los pacientes a la hemorragia.

Actualmente, hay un cuerpo de evidencia fuerte sobre que administrar la fluidoterapia perioperatoria por objetivos hemodinámicos relacionados con el volumen sistólico, el gasto cardiaco o el transporte de oxígeno, disminuye las complicaciones perioperatorias y la estancia hospitalaria, cuando se compara con guiar la fluidoterapia por objetivos de las variables clásicas (PVC, PAM) en los adultos¹⁵⁶⁻¹⁵⁹, pero no hay evidencia en los pacientes adolescentes intervenidos de escoliosis¹⁶⁰. Ante la falta de evidencia sobre los parámetros óptimos para guiar la fluidoterapia en los momentos críticos de la cirugía de escoliosis del adolescente, diseñamos un algoritmo dirigido por parámetros subrogados del transporte de oxígeno. Los parámetros que integran el algoritmo son: la saturación regional de oxígeno a nivel cerebral y glúteo (SrO_2 y la SO_2 derivada de Hoffman), combinada con el delta CO_2 veno arterial (ΔCO_2), la saturación venosa central de oxígeno ($SvcO_2$) y la hemoglobina. Los pacientes con insuficiencia cardiaca eran excluidos del estudio, por eso, el algoritmo no contempla el uso de inotrópicos.

Por todo lo anterior, se consideró que era muy importante realizar un estudio que evaluara, si los cambios realizados en el programa de PBM, incluyendo el manejo de la fluidoterapia, habían sido positivos para disminuir la TSA y mejorar los resultados clínicos y la estancia hospitalaria, o por el contrario, no habían mejorado estos aspectos.

En el propósito del estudio, subyace el interés por elaborar una escala preoperatoria pronostica del riesgo de TSA en esta cirugía, que permita identificar aquellos pacientes con mayor riesgo de sufrir hemorragia masiva. Esta escala podría ayudar a individualizar las alternativas de PBM, como elevar la hemoglobina preoperatoria a 14 g/dL en lugar de 13 g/dL, o realizar DAP junto a una optimización previa de la hemoglobina, en pacientes seleccionados, por tener factores de riesgo preoperatorios de hemorragia masiva.

III. OBJETIVOS

1. OBJETIVO GENERAL

El objetivo general de esta tesis es:

Evaluar si un algoritmo diseñado para optimizar el transporte de oxígeno, en la cirugía de escoliosis del adolescente, es útil para predecir la respuesta a la fluidoterapia y a la transfusión, permitiendo disminuir ambas respecto a dirigir la fluidoterapia y transfusión por las variables clásicas.

2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Los objetivos específicos son:

- *Evaluar* la validez externa del estudio en la población adolescente sometida a cirugía de escoliosis.
- *Comprobar* si el programa de PBM basado en los tres pilares en la cohorte prospectiva es eficaz para disminuir la hemorragia y la tasa de transfusión respecto al programa de PBM previo.
- *Estudiar* las variables demográficas, características de la escoliosis, variables quirúrgicas y variables analíticas preoperatorias, como factores predictivos de riesgo de hemorragia y de transfusión.
- *Identificar* factores de riesgo independientes de hemorragia grave.
- *Valorar* el delta de CO₂ veno-arterial como guía de fluidoterapia en la escoliosis juvenil.
- *Estudiar* la combinación de parámetros de oxigenación (ΔCO_2 , SvcO_2 , ScO_2 , SsO_2 y hemoglobina) para predecir la respuesta a fluidos y a la transfusión.
- *Concluir* si el programa de PBM ha permitido disminuir la transfusión de sangre alogénica a los niveles publicados por otros grupos de trabajo, y si no es así, buscar que alternativas permitirían conseguirlo.

IV. HIPÓTESIS

1. HIPÓTESIS PRINCIPAL

La oximetría cerebral y somática con el sistema INVOS™ combinada con la monitorización de la microcirculación (diferencia veno-arterial de CO₂ (delta CO₂), de la relación entre el delta CO₂/ diferencia arteriovenosa de oxígeno y, de la SvcO₂), predice mejor la respuesta de la oxigenación tisular a una carga de fluidos, a un cronótropo, a un vasoconstrictor o, a concentrados de hematíes, que la combinación de la hemoglobina con parámetros de la macrocirculación (Presión arterial media, PVC).

2. HIPÓTESIS NULA

La oximetría cerebral y somática con el sistema INVOS™ combinada con la monitorización de la microcirculación (diferencia veno-arterial de CO₂ (delta CO₂), de la relación entre el delta CO₂/ diferencia arteriovenosa de oxígeno y, de la SvcO₂), no predice mejor la respuesta de la oxigenación tisular a una carga de fluidos, a un cronótropo, a un vasoconstrictor o, a concentrados de hematíes, que la combinación de la hemoglobina con parámetros de la macrocirculación (Presión arterial media, PVC).

V. MATERIAL Y MÉTODOS

1. DISEÑO METODOLÓGICO

Estudio prospectivo descriptivo observacional, unicéntrico y post autorización. En un segundo tiempo del estudio comparamos los resultados obtenidos con un grupo histórico de pacientes.

2. POBLACIÓN Y ÁMBITO DE ESTUDIO

La población a estudio está constituida por los pacientes sometidos a cirugía de escoliosis del adolescente en un único tiempo posterior con colocación de barra doble en el Hospital Miguel Servet de Zaragoza. En el grupo a estudio observacional prospectivo se incluyeron las escoliosis del adolescente que cumplían los criterios de inclusión de junio de 2014 a enero de 2016. El manejo de este grupo se realizó con el algoritmo de optimización de Patient Blood Management perioperatorio. El grupo histórico de comparación fueron las escoliosis del adolescente operadas durante los años 2012 y 2013. El manejo de este grupo se realizó con el algoritmo de Patient Blood Management basado en la autodonación de sangre autóloga perioperatoria.

La inclusión de los pacientes se realizó desde la entrada de los mismos en lista quirúrgica, es decir, en consultas externas de la Unidad de Columna del Hospital Miguel Servet de Zaragoza. El estudio se realizó fundamentalmente en el área quirúrgica de traumatología, quirófano de unidad de columna del Hospital Universitario Miguel Servet y la planta de hospitalización de dicha sección. Durante las horas posteriores a la cirugía, previa llegada a la planta de hospitalización, los pacientes se seguían en la unidad de Reanimación del Servicio de Anestesia o en la Unidad de Cuidados Intensivos de traumatología o del hospital infantil en dependencia de las características del paciente si fuera necesario.

El Hospital Universitario Miguel Servet es un hospital terciario de carácter regional, que atiende pacientes remitidos de la autonomía aragonesa pertenecientes al Sector II de Salud y algunos servicios de comunidades limítrofes por su elevada especialización como Navarra, la Rioja y la provincia de Soria. Está integrado a su vez por el Hospital de Traumatología y quemados, Hospital Maternal e Infantil, el Hospital general y el Hospital de Reanimación. Posee un total de 1290 camas, tiene alrededor de 47600 ingresos y se realizan 37300 intervenciones quirúrgicas anuales.

El servicio de Anestesiología y Reanimación es el servicio más grande del hospital. Así el servicio actualmente se compone de 95 facultativos distribuidos en secciones especializadas en dependencia de hospital y trabajo a desarrollar además de 20 residentes en formación. En el Hospital de Traumatología que es donde se lleva a cabo el estudio fundamentalmente hay 21 facultativos especialistas.

La unidad de Columna del Hospital Miguel Servet se formó aproximadamente en 1985. Actualmente hay 7 traumatólogos especializados, de ellos 3 son los encargados de las intervenciones de escoliosis del niño y del adolescente. Se realizan unas 25 cirugías anuales de escoliosis infanto juvenil y en ellos se incluyen pacientes de Aragón, La Rioja y Soria.

3. SELECCIÓN DE LOS PACIENTES

3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Los pacientes incluidos cumplirán todos los siguientes criterios:
- Edad comprendida entre 10 – 18 años.
- ASA I – III.
- Cirugía de escoliosis realizada en decúbito prono con un único tiempo posterior y bajo anestesia general, cuya monitorización habitual debe incluir una presión venosa central, una presión arterial invasiva, una saturación cerebral y somática de oxígeno y una monitorización BIS.

3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Los pacientes que cumplan alguno de los siguientes criterios serán excluidos:
- Pacientes con patología cardíaca, pulmonar o renal grave.
- Cirugía urgente.
- No aceptar la participación en el estudio.
- No cumplir todos los criterios de inclusión.

4. MUESTRA DEL ESTUDIO

Para el cálculo del tamaño muestral se utilizó la fórmula para la estimación del tamaño para la media poblacional en poblaciones finitas, correspondiente al muestreo estrictamente aleatorio:

$$n = \frac{N k^2 S^2}{(N-1)e^2 + k^2 S^2}$$

Considerando los siguientes valores:

N : Tamaño poblacional

k : Valor tipificado de la distribución normal (Z) correspondiente al nivel de confianza del 95%

e : Error máximo que vamos a aceptar

S^2 : Estimador insesgado de la varianza poblacional

Para un tamaño poblacional de 200, un valor de $K = 1,96$, un error máximo de 0,1 y una varianza insesgada, calculada en la muestra obtenida, de 0,11 el tamaño necesario para la estimación es de 35 sujetos.

5. EVALUACIÓN DEL PROYECTO POR EL CEICA

El proyecto de investigación fue presentado en mayo de 2014 al Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA), y fue aprobado en junio de 2014 cumpliendo todos los requisitos evaluados (**ANEXO III**).

El CEICA es el comité encargado de la evaluación de todos los ensayos clínicos realizados en Aragón, así como de los estudios postautorización y proyectos de investigación. Evalúa los aspectos éticos, metodológicos y legales de todos los proyectos y ensayos clínicos que se incluyan seres humanos, sus muestras biológicas o sus datos personales. El comité actúa en consonancia con la Declaración de Helsinki (última versión 2013) y las Normas de la Buena Práctica Clínica. Así mismo aplica legislación vigente de investigación biomédica. Está adscrito al Departamento de Salud y Consumo del Gobierno de Aragón. El Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS) es el órgano encargado de prestarle apoyo administrativo, de gestión y técnico necesario para su correcto funcionamiento.

6. DESARROLLO DEL ESTUDIO

6.1 INICIO Y DURACIÓN

El reclutamiento de los pacientes se inició tras la aprobación por el Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA) en junio de 2014. Como ya se ha dicho en apartados anteriores el estudio consta de dos partes.

El grupo a estudio observacional prospectivo se incluyeron las escoliosis del adolescente que cumplían criterios de inclusión de junio de 2014 a enero de 2016. El grupo histórico de comparación fueron las escoliosis del adolescente operadas durante los años 2012 y 2013.

6.2 ALGORITMO DE OPTIMIZACIÓN “PATIENT BLOOD MANAGEMENT PERIOPERATORIO EN CIRUGÍA DE ESCOLIOSIS”

En la primera fase de nuestro estudio se observó de manera retrospectiva que el sangrado en la cirugía de escoliosis era abundante y la tasa de transfusión era alta. Se estudiaron de manera retrospectiva los posibles factores de riesgo que podían influir y se creó un algoritmo para el manejo del paciente durante el preoperatorio, intraoperatorio y postoperatorio.

“PATIENT BLOOD MANAGEMENT OPTIMIZACIÓN PERIOPERATORIA” (ANEXOS VII y VIIb).

1. Se dejó de hacer autodonación preoperatoria.
2. Se optimizó la hemoglobina durante los dos meses previos a la cirugía con hierro, ácido fólico y vitamina B12 vía oral. Durante el ingreso previo a la cirugía se administró de manera hospitalaria fe iv y rHuEPO.
3. Se optimizó con vitamina K vía oral previamente a la cirugía.
4. Se hizo profilaxis intraoperatoria del sangrado con ácido tranexámico.
5. Algoritmo de manejo de fluidos, y sangre durante la cirugía se dirigido por objetivos de oxigenación tisular y hemodinámicos.
6. Estrategia de transfusión restrictiva.
7. Se demoró la heparina postoperatoria gracias a las medias de compresión neumática intermitente, la movilización precoz (cama sillón y movilización pasiva por el rehabilitador) y la deambulación precoz.
8. Tratamiento del dolor postoperatorio se añadió a la analgesia intravenosa la administración de anestésico local paravertebral.

“PATIENT BLOOD MANAGEMENT AUTODONACIÓN” (ANEXO VI).

6.3 CONSENTIMIENTO INFORMADO

Antes de la inclusión en el estudio se solicitó a todos los pacientes y/o a sus tutores legales su consentimiento informado, firmado por el paciente o por su responsable, explicando los posibles riesgos y complicaciones del mismo, así como la posibilidad de revocación de dicho consentimiento. Se repartieron dos modelos de consentimiento informado: uno para pacientes mayores de 16 años, padres o tutores (**ANEXO IVa**) y otro para menores maduros de 12 a 16 años, adaptado para su clara comprensión (**ANEXO IVb**).

6.4. RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Toda la información necesaria recogida para la realización del estudio, se recogió en una ficha, sin datos personales ni identificativos de los pacientes y se concluirá tras el alta del paciente. Cuando el caso esté concluido por el alta del paciente, se le asignó un número y se incluyó en una base de datos que contiene los datos codificados para su posterior análisis (**ANEXO V**).

6.5 VARIABLES A ANALIZAR EN EL ESTUDIO

Las variables hemodinámicas, respiratorias, saturación cerebral y somática de oxígeno y las gasometrías se medirán al inicio de la cirugía, cada 60 minutos, ante los diferentes cambios de posición que precise la cirugía, ante la aparición de cualquier evento durante la cirugía aunque no hayan transcurrido los 60 minutos de la anterior gasometría, y al concluir la cirugía. En ningún caso se realizará una monitorización invasiva que no requiera el enfermo para su manejo clínico. El resultado clínico se valorará durante el ingreso del paciente y revisando la historia clínica del paciente.

Variables sociodemográficas

Tabla M1: Variables sociodemográficas estudiadas

VARIABLE	CONCEPTO	TIPO DE VARIABLE	DIMENSIÓN
EDAD	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de la intervención quirúrgica	Cuantitativa continua	Años
PESO	Masa corporal	Cuantitativa continua	kg
TALLA	Estatura al momento de la inclusión en el estudio	Cuantitativa continua	centímetros (cm)
IMC	Índice de Masa Corporal	Cuantitativa continua	Kg/m ²
ASA	Estado físico del paciente	Cualitativa	ASA I y II
PATOLOGÍA ASOCIADA	Enfermedades que padece el paciente independientes de la patología quirúrgica	Cualitativa	HTA, DBT...

Variables quirúrgicas

Tabla M2: Variables quirúrgicas estudiadas

VARIABLE	CONCEPTO	TIPO DE VARIABLE	DIMENSIÓN
TIPO DE CIRUGÍA	Nº de niveles intervenidos Localización de la cirugía	Cuantitativa Cualitativa	Torácica y/o lumbar
FECHA DE LA CIRUGÍA	Día, mes y año en el que tiene lugar la intervención quirúrgica	Cuantitativa discreta	Día/mes/año
DURACIÓN CIRUGÍA	Tiempo de duración total de la intervención quirúrgica	Cuantitativa discreta	Minutos
CONTROL DE LA ANALGESIA POSTOPERATORIA	Medidas intraoperatorias realizadas para el control del dolor del postoperatorio inmediato	Cualitativa	Fármacos iv (mg/kg de peso), Infiltración de la herida quirúrgica o ambos.

Variables hemodinámicas**Tabla M3:** Variables hemodinámicas estudiadas

VARIABLE	CONCEPTO	TIPO DE VARIABLE	DIMENSIÓN
PAM	Presión arterial media (Presión necesaria para la perfusión de órganos y tejidos)	Cuantitativa discreta	mmHg
FC	Frecuencia cardiaca (Número de contracciones cardiacas por minuto)	Cuantitativa discreta	Latidos/min
PVC	Presión venosa central (Presión a nivel de la aurícula derecha y vena cava)	Cuantitativa discreta	mmHg
DIURESIS/hora	Cantidad de orina obtenida durante la intervención quirúrgica	Cuantitativa continua	ml

Variables respiratorias**Tabla M4:** Variables respiratorias estudiadas

VARIABLE	CONCEPTO	TIPO DE VARIABLE	DIMENSIÓN
O ₂ inspirado o FiO ₂	Monitorización del intercambio de gases. Mide la cantidad de oxígeno inspirado por el paciente.	Cuantitativa discreta	%
O ₂ espirado o Et O ₂	Monitorización del intercambio de gases. Mide la cantidad de oxígeno espirado por el paciente.	Cuantitativa discreta	%
EtCO ₂	Presión parcial final de CO ₂ espirada (cantidad de CO ₂ que abandona el alveolo tras la espiración)	Cuantitativa discreta	mmHg
VM	Volumen minuto (Volumen corriente multiplicado por la frecuencia respiratoria)	Cuantitativa continua	Litros/minuto
PEEP	Presión positiva al final de la espiración.	Cuantitativa discreta	cmH ₂ O

Variables saturación cerebral y somática de oxígeno

Tabla M5 : Variables saturación cerebral y somática de oxígeno

VARIABLE	CONCEPTO	TIPO DE VARIABLE	DIMENSIÓN
Saturación cerebral de oxígeno	% Saturación medida con INVOS™	Cuantitativa discreta	%
Saturación somática de oxígeno	% Saturación medida con INVOS™	Cuantitativa discreta	%

Variable bis

Tabla M6: Variable BIS

VARIABLE	CONCEPTO	TIPO DE VARIABLE	DIMENSIÓN
BIS	Índice biespectral. Monitorización de la consciencia (profundidad anestésica, nivel de hipnosis, nivel de sedación) en anestesia, sedación y cuidados Críticos. Valores entre 0 y 100	Cuantitativa discreta	No tiene

Variables analíticas**Tabla M7:** Variables analíticas estudiadas

VARIABLE	CONCEPTO	TIPO DE VARIABLE	DIMENSIÓN
HEMOGLOBINA	Cantidad de proteína presente en los glóbulos rojos sanguíneos responsable del transporte de oxígeno.	Cuantitativa continua	g/dL
PH	El pH indica la concentración de iones hidronio [H_3O^+] presentes en la sangre. Valores normales 7,35-7,45	Cuantitativa continua	No tiene, valor logarítmico
EB	Cantidad de base requerida para volver el pH de la sangre de un individuo al valor normal (pH 7.4)	Cuantitativa continua	mEq/L
LACTATO	Metabolito de ácido pirúvico que aumenta cuando la demanda de energía en tejidos sobrepasa la disponibilidad de oxígeno en sangre	Cuantitativa continua	Mmol/l
SvcO ₂	Cantidad de O ₂ que contiene la sangre venosa central (relaciona el transporte con el consumo de oxígeno)	Cuantitativa discreta	%
PCO ₂ venoso central	Cantidad de CO ₂ que contiene la sangre venosa central (representa el lavado de los tejidos)	Cuantitativa discreta	mmHg
PCO ₂ arterial	Cantidad de CO ₂ que contiene la sangre arterial (representa el metabolismo a nivel celular)	Cuantitativa discreta	mmHg
DIFERENCIA VENOARTERIAL CO ₂ DELTA CO ₂ (ΔCO_2)	Diferencia entre la cantidad de CO ₂ que contiene la sangre venosa con la cantidad de CO ₂ que contiene la sangre arterial	Cuantitativa discreta	mmHg
PO ₂ ARTERIAL	Cantidad de O ₂ que contiene la sangre arterial	Cuantitativa discreta	mmHg
PO ₂ VENOSA CENTRAL	Cantidad de O ₂ que contiene la sangre venosa central	Cuantitativa discreta	mmHg
DIFERENCIA ARTERIOVENOSA O ₂	Diferencia entre la cantidad de O ₂ que contiene la sangre arterial con la cantidad de O ₂ que contiene la sangre venosa	Cuantitativa discreta	mmHg
DIFERENCIA VENOARTERIAL CO ₂ / DIFERENCIA ARTERIOVENOSA O ₂	Diferencia entre la cantidad de CO ₂ que contiene la sangre venosa con la cantidad de CO ₂ que contiene la sangre arterial partido por la diferencia entre la cantidad de O ₂ que contiene la sangre arterial con la cantidad de O ₂ que contiene la sangre venosa	Cuantitativa discreta	mmHg

Variables del balance de fluidos**Tabla M8:** Variables balance de fluidos

VARIABLE	CONCEPTO	TIPO DE VARIABLE	DIMENSIÓN
HEMORRAGIA INTRAOPERATORIA	ml en el aspirador - ml de suero lavador utilizado + ml en compresas	Cuantitativa discreta	ml/kg
DIURESIS /HORA Y TOTAL	ml de diuresis/hora y durante toda la cirugía	Cuantitativa discreta	ml
INFUSIÓN DE CRISTALOIDES	ml/kg infundidos cada hora y totales	Cuantitativa discreta	ml/kg
SOBRECARGA DE CRISTALOIDES	ml/kg extras infundidos durante 10-30 minutos para optimizar la hipovolemia	Cuantitativa discreta	ml/kg
INFUSIÓN DE COLOIDES	ml/kg infundidos cada hora y totales	Cuantitativa discreta	ml/kg
SOBRECARGA DE COLOIDES	ml/kg extras infundidos durante 10-30 minutos para optimizar la hipovolemia	Cuantitativa discreta	ml/kg
TRANSFUSIÓN DE CONCENTRADO DE HEMATÍES	SI/NO y Nº de CH transfundidos y ml de sangre por kg	Cualitativa y Cuantitativa discreta	Nº de CH, ml/kg
BALANCE DE FLUIDOS	Entradas – pérdidas	Cuantitativa discreta	ml

Variables resultado clínico**Tabla M9:** Variables resultado clínico

VARIABLE	CONCEPTO	TIPO DE VARIABLE	DIMENSIÓN
Extubación en quirófano	SI/NO	cualitativa	
Días hasta extubación	Días desde la cirugía hasta la extubación en UCI	Cuantitativa discreta	Días
Días de estancia en UCI-REA	Nº de días desde el ingreso postoperatorio hasta el alta de la UCI o en la unidad de reanimación	Cuantitativa discreta	Nº de días
Días de ayuno postoperatorio	Horas desde la cirugía hasta el inicio de la ingesta	Cuantitativa discreta	Horas
Estancia hospitalaria	Días desde la cirugía hasta el alta	Cuantitativa discreta	Nº de días
Náuseas y vómitos postoperatorio	Si/no	cualitativa	
Muerte intrahospitalaria en los 30 días siguientes a la cirugía	Si/no	cualitativa	
Síndrome postresucitación	Si/No	cualitativa	

6.6 MONITORIZACIÓN

La monitorización consistirá en:

- Monitorización hemodinámica:
 - o Electrocardiografía en dos derivaciones, derivación bipolar DII y precordial V5.
 - o Presión arterial sistémica invasiva continua, catéter en arteria radial.
 - o Presión arterial sistémica no invasiva cada 5 minutos, manguito de TA en EESS.
 - o Presión venosa central, mediante catéter en vena central con acceso periférico (vena basílica o vena cefálica de EESS) o con acceso central (vena yugular interna izquierda o derecha). El lugar de colocación irá en dependencia de las características del paciente y de las características de la cirugía. Dichos lugares no condicionan el resultado de nuestro análisis.
- Monitorización respiratoria:
 - o Saturación de oxígeno mediante oxímetro de pulso.
 - o Espirometría.
 - Presión pico de la vía aérea.
 - Presión meseta.
 - Presión intratorácica media.
 - Presión positiva al final de la espiración (PEEP).
 - Volumen tidal.
 - Volumen espirado.
 - Volumen respiratorio minuto.
 - o Capnografía, con la medición de fracción de CO₂ espirado (EtCO₂).
- Monitorización de la oxigenación cerebral y de la oxigenación somática mediante monitor INVOSTM.
- Diuresis horaria, medida mediante sondaje vesical y urímetro.
- Monitorización de la sedación profunda, mediante monitor BIS®.
- Monitorización neurofisiológica
 - o Potenciales evocados somatosensoriales (PES).
 - o Potenciales evocados motores (PEM).
 - o Electromiografía (EMG).
 - o Electroneurografía (ENG).

- o Reflejos y potenciales evocados dermatómicos.

6.7 BASES DE DATOS

Los datos recogidos durante el periodo de estudio se introdujeron en una base de datos Excel (Microsoft Office Excel 2010®) creada con varias páginas para registrar la información de esta tesis. Posteriormente los datos fueron exportados para su análisis estadístico en IBM SPSS Statistics 15®.

6.8 BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

La bibliografía fue consultada en las bases de datos Pubmed-Medline, buscando artículos de los últimos quince años relacionados con nuestro estudio.

Para las citaciones nos regimos por las normas UNE-ISO 690:2013, marco normativo de uniformidad para la redacción de referencias bibliográficas y citas de recursos de información. Recomendaciones de la biblioteca ULL para el método de la cita (relación entre la cita, el texto y la referencia bibliográfica). Para gestionar las dichas citas a lo largo de nuestro estudio nos ayudamos del programa Mendeley versión 1.17.9.

6.9 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se describirán los resultados mediante estadísticos de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas (media, intervalos de confianza de la media al 95%, mediana, desviación típica, rango intercuartílico) y porcentajes para las variables cualitativas. Para el análisis bivalente se emplearán los test de la χ^2 para la asociación entre variables cualitativas y la t de Student, ANOVA, U de Mann-Whitney o Kruskal Wallis para las cuantitativas, según normalidad valorada por el test de Kolmogorov-Smirnov.

El análisis de las variables relacionadas en el tiempo (variables de medidas repetidas) se realizará con el análisis de la varianza para medidas repetidas (modelo lineal generalizado) y test de Friedman según criterios de normalidad. En caso de incumplimiento de la esfericidad, se realizaron los test de Wilcoxon de medidas repetidas necesarios para las comparaciones entre todos niveles, utilizando como nivel de significación la corrección de Bonferroni ($\alpha/\text{número de comparaciones}$).

Se analizará la existencia de correlación lineal con la Rho de Spearman.

Se calculará la sensibilidad y especificidad del delta CO₂, de la SvcO₂ y de su combinación para predecir cambios en la oxigenación tisular, así como su valor predictivo positivo y negativo.

En la aplicación de las pruebas se utilizará la hipótesis bilateral y la significación estadística de la diferencia se considerará a partir de valores p inferiores a 0,05. Los intervalos de confianza incluidos serán del 95% (IC95%).

La diferencia en la estancia hospitalaria se analizará mediante curvas de Kaplan Meier.

Los datos introducidos en la base comentada en el apartado anterior se exportaran a una base de datos del programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 15 para su posterior análisis y explotación estadística

VI. RESULTADOS

1. COMPARACIÓN DE LOS PACIENTES EN LOS DOS GRUPOS DE ESTUDIO Y PBM UTILIZADO.

En este estudio se realiza un seguimiento hospitalario de 70 pacientes consecutivos que se intervienen de escoliosis del adolescente, mediante fusión espinal por vía posterior con colocación de doble barra, por el mismo equipo de cirujanos con gran experiencia. Los grupos estudiados eran uno histórico y otro prospectivo. Cada grupo incluye 35 pacientes que se diferencian en los años en los que se les realizó la cirugía y en la estrategia de Patient Blood Management (PBM), que se describe en el siguiente cuadro (Figura R-1).

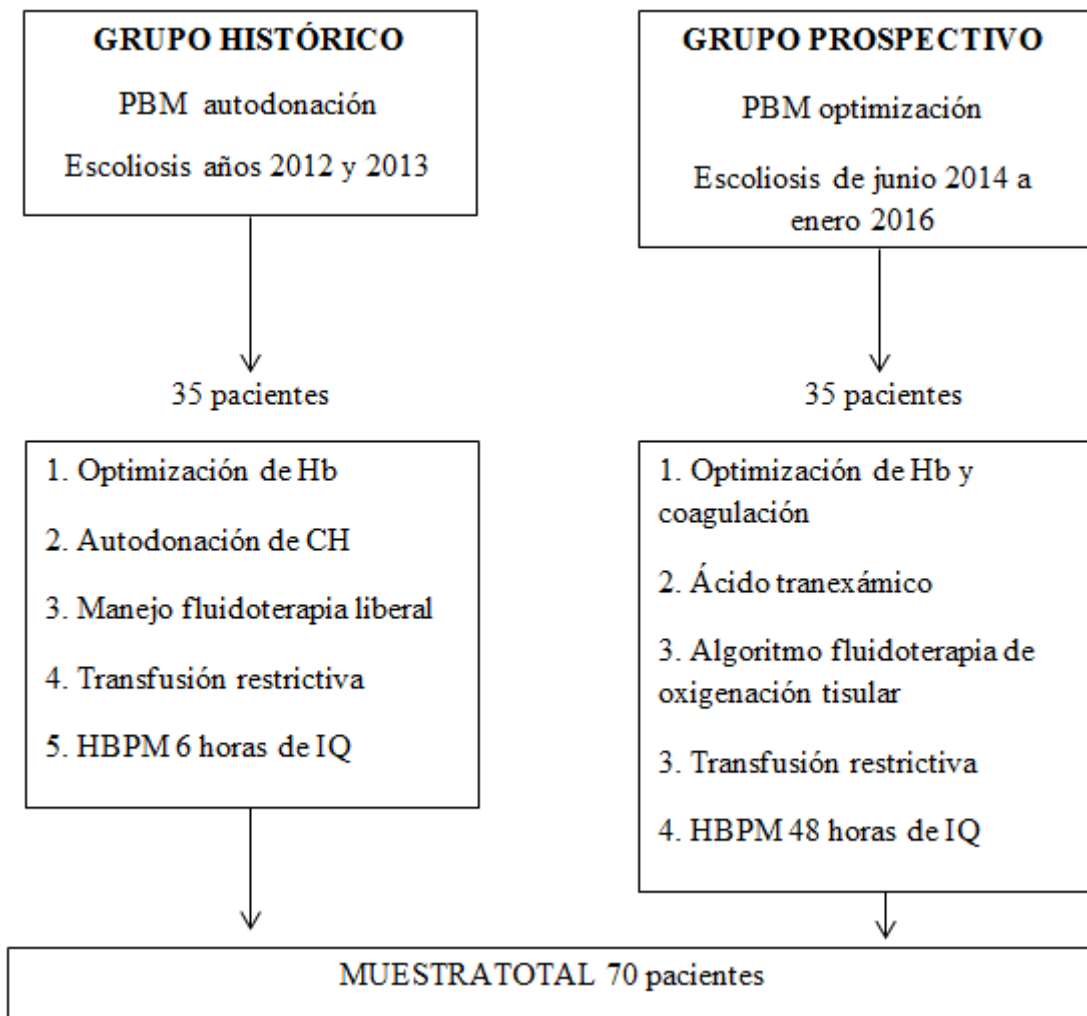


Figura R-1: Diagrama flujo del estudio.

1.1 CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES Y PRINCIPALES RESULTADOS CLÍNICOS

Las características demográficas, quirúrgicas y analíticas de los dos grupos son similares, excepto en la distribución de la etiología de la escoliosis. En el grupo histórico-autodonación, la escoliosis idiopática y clase ASA I-II son significativamente más prevalentes que en el grupo prospectivo-optimización, esta mayor prevalencia de escoliosis congénita, neuromuscular y sindrómica justifica el mayor porcentaje de pacientes ASA III en el grupo prospectivo. Los pacientes del grupo prospectivo-optimización presentaron una hemorragia intraoperatoria significativamente menor que los del grupo histórico-autodonación ($p < 0,001$) (**Tabla R-1**). No hubo diferencias en los valores de la hemoglobina ni hemostasia postoperatorios a costa de una mayor transfusión en el grupo histórico-autodonación ($P > 0,05$) como veremos en el siguiente apartado (**Figura R-2, Tabla R-2**).

Tabla R-1 Características de los pacientes y principales resultados clínicos según pertenecieran al grupo histórico vs prospectivo

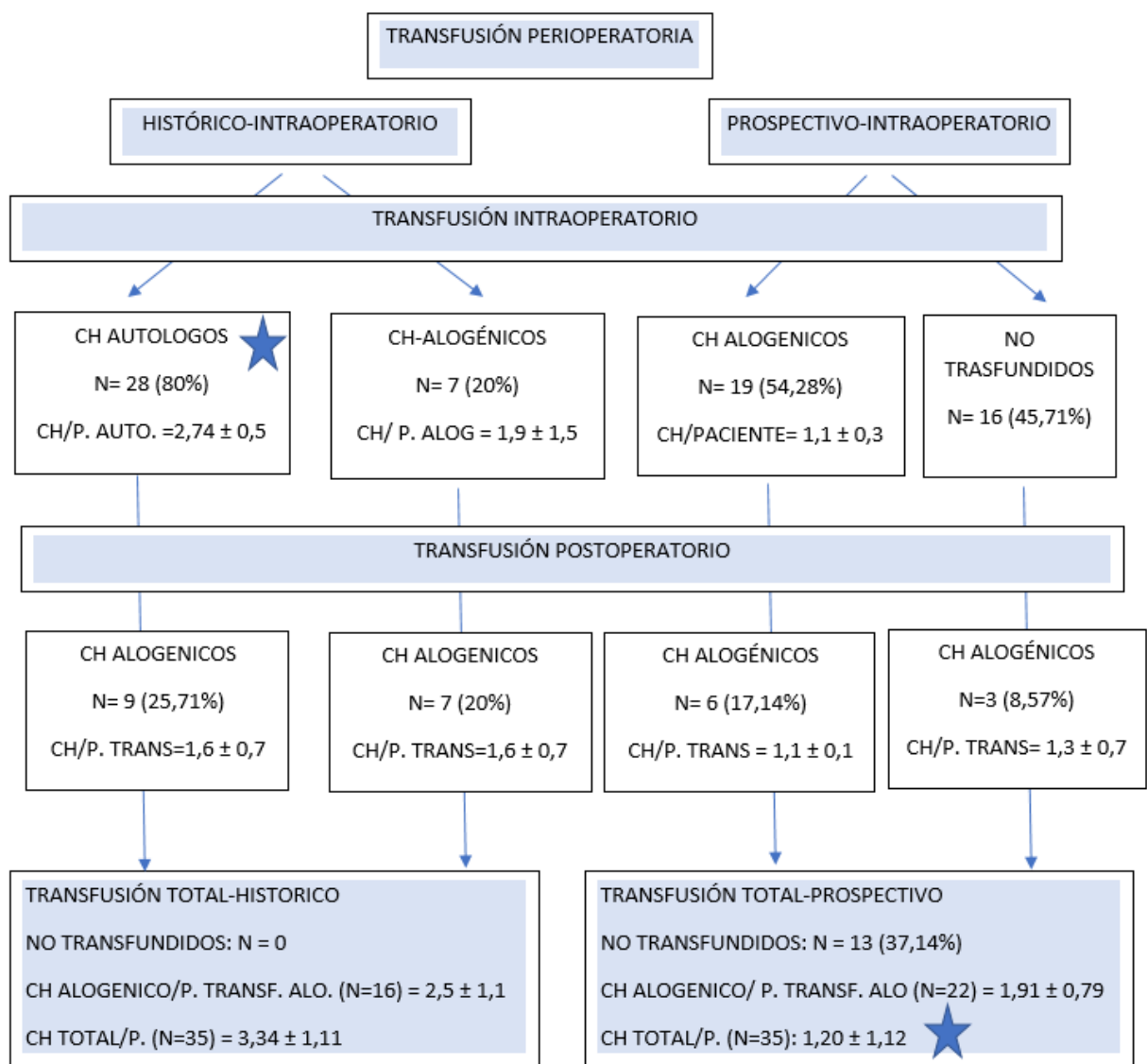
	MUESTRA TOTAL N = 70	GRUPO HISTÓRICO autodonación N = 35	GRUPO PROSPECTIVO optimización N = 35	P-VALOR OR; IC 95% Dif. Medias; IC 95%	TEST
Edad media (años)	15,49 (1,5)	15,48 (1,4)	15,50 (1,65)	0,96	T Student
Talla (cm)	157,4 (0,09)	158,84 (0,1)	156,15 (0,07)	0,24	T Student
Peso (kg)	52,42 (8,88)	52,95 (8,78)	51,94 (2,6)	0,65	T Student
IMC (kg/m²)	21,09 (2,68)	21 (2,72)	28,2 (4,64)	0,78	T Student
Sexo varón	19 (25,72%)	9 (25,71%)	10 (28,57%)	0,48	Chi Cuadrado
ASA I/II III	51 (72,85%) 16 (27,15)	27 (77,14%) 3 (18,75%)	24 (68,57%) 13 (81,25%)	P= 0,038 Referencia: Secundaria OR: 1,33; 1,025- 1,728 V de Cramer: 0,266	Chi Cuadrado
Escoliosis Idiopática Secundaria	51 (72,85%) 16 (27,15)	27 (77,14%) 3 (18,75%)	24 (68,57%) 13 (81,25%)	P= 0,038 Referencia: Secundaria OR: 1,33; 1,025- 1,728 V de Cramer: 0,266	Chi Cuadrado

N° de niveles fusionado	10,63 (2,18)	10,45 (2,37)	10,79 (2,02)	0,53	T Student
Ángulo Cobb preoperatorio (grados)	54,39 (12,5)	52,19 (13,2)	56,34 (11,65)	0,18	T Student
Hemoglobina Preoperatoria (g/dL)	13,07 (1,25)	13,22 (1,37)	12,92 (1,12)	0,33	T Student
N° Plaquetas/μL Preoperatorio	220.606 (44.830)	224.909 (42.712)	220.303 (47.402)	0,68	T Student
INR Preoperatorio	1,07 (0,08)	1,09 (0,08)	1,04 (0,08)	0,12	T Student
Fibrinógeno (g/dL) Preoperatorio	3,34 (0,79)	3,34 (0,79)	3,41 (0,78)	0,45	T Student
Tiempo Quirúrgico (horas)	6,22 (0,83)	6,23 (0,67)	6,22 (0,95)	0,95	T Student
Hemorragia intraoperatoria (ml)	884 (305,66)	1.032 (200,64)	749 (324,47)	P < 0,001 Dif. Medias: 282,84; IC95%:147,5-418	T Student
Hemorragia intraoperatoria (ml/kg)	16,76 $\pm$ 7,19	20,35 $\pm$ 7,06	13,58 $\pm$ 5,7	P < 0,001 Dif. Medias: 6,77; IC 95%:3,62-9,91	T Student
Cristaloides intraoperatorios (ml/kg)	47,25 $\pm$ 16,90	58,17 $\pm$ 14,96	37,27 $\pm$ 11,64	P < 0,001 Dif. Medias:20,90; IC 95%:14,39-20,41	T Student
Coloides intraoperatorios (ml/kg)	7,80 $\pm$ 3,35	9,27 $\pm$ 3,73	6,50 $\pm$ 2,33	P = 0,001 Dif. Medias: 2,76; IC 95%:1,24-4,77	T Student
Cristaloides y coloides intraoperatorios (ml/kg)	55,39 $\pm$ 18,79	67,72 $\pm$ 16,89	44,46 $\pm$ 12,72	P < 0,001 Dif. Medias:23,25; IC 95%:15,95-30,56	T Student
Pacientes transfundidos, n (%)	57 (81,42%)	35 (100%)	22 (62,86%)	P < 0,001 OR:0,6; IC 95%: 0,46-0,79	Chi Cuadrado
Estancia hospitalaria (días)	7,51 (1,56)	7,97 (1,6)	7,03 (1,03)	0,29	T Student

Las variables se muestran como media y (desviación estándar) o como número y (porcentaje). Se muestra el p valor y el odds ratio (OR) el intervalo de confianza del 95% del OR IC 95% o la diferencia de medias y su intervalo de confianza del 95%.

1.2 TRANSFUSIÓN

De los 70 pacientes incluidos, se administró concentrado de hematíes (CH) a 57 pacientes (81,42%). La distribución de los pacientes transfundidos en el ingreso hospitalario difirió entre los dos grupos estudiados (histórico 100% vs prospectivo 62,8%) y, en el grupo prospectivo, disminuyó a lo largo de los 2 años de seguimiento. En total se transfundió durante el ingreso hospitalario a 35 pacientes (100 %) en los años 2012-2013, a 16 de 18 (88,88%) en el año 2014, y a 6 de 17 (35,29%) en el año 2015 ($P < 0,001$).



Valores dados con la media ± desviación estándar. P. TRANS. ALOG: Paciente transfundido con CH (concentrados de hematíes alogénicos). P. AUTO: Paciente transfundido con CH autólogos. Análisis estadístico realizado con ANOVA para múltiples factores, t Student y Chi cuadrado. ★ : $P < 0,001$

Figura R-2: Diagrama de transfusión según periodo, grupo y tipo de CH.

El PBM del grupo prospectivo de optimización se comportó como un factor protector de la exposición a la transfusión, de forma que un paciente manejado con el PBM histórico de autodonación asocia 5 veces más riesgo transfusional en comparación. El manejo con uno u otro programa puede justificar el 81,6% de las transfusiones perioperatorias (V de Cramer: 0,816). Además el manejo con el PBM histórico de autodonación, se asoció con un aumento significativo en el número de CH transfundidos por paciente transfundido y por grupo, y con la administración de plasma y plaquetas, que no se administraron en el grupo prospectivo de optimización. Entre los dos grupos no hubo diferencias significativas en el n° de pacientes transfundidos con CH alogénicos, ni en el n° de CH alogénicos administrado por paciente transfundido con sangre alogénica. (Figura 2, Tabla R-2).

Tabla R-2. Evolución de la transfusión en el grupo histórico y prospectivo

	GRUPO HISTÓRICO (N = 35)	GRUPO PROSPECTIVO (N = 35)	Diferencia de medias (IC 95%) OR, (IC 95%)	P valor Prueba realizada
Pacientes Transfundidos	35 (100%)	22 (62,86%)	Ref. Prospectivo: OR:0,6 (IC 95%: 0,46-0,79)	P < 0,001 Chi cuadrado
Pacientes Transfundidos con CH autólogos	28 (80%)	0	Ref. Histórico: OR:5 (IC 95%: 2,57-9,7)	P < 0,001 Chi cuadrado
N° CH autólogos/ paciente transfundido con CH autólogos	2,75 ± 0,51	0	Ref. Histórico: Dif medias: 2,75 (IC 95%: (2,5-2,9)	P < 0,001 T Student
Pacientes Transfundidos con CH alogénicos	16 (45,7%)	22 (62,8%)	Ref. Prospectivo: OR:0,43 (IC 95%: 0,16-1,15)	P = 0,14 Chi cuadrado
N° CH alogénicos/ paciente transfundido con CH alogénicos	2,5 ± 1,46	1,91 ± 0,79	Ref. Histórico: Dif medias: 0,6 (IC 95%: -0,25-1,42)	P = 0,15 T Student
N° CH totales/ paciente transfundido con CH alogénicos	4,06 ± 1,81	1,91 ± 0,79	Ref. Histórico: Dif medias: 2,15 (IC 95%: 1,51-2,79)	P < 0,001 T Student
N° CH totales/ paciente N = 35 en cada grupo	3,34 ± 1,11	1,26 ± 1,12	Ref. Histórico: Dif medias: 2,086 (IC 95%: 1,55-2,62)	P < 0,001 T Student
N° Pacientes con trasfusión de Plasma fresco congelado	2 (5,7%)	0	-	
N° Pacientes con trasfusión de plaquetas	3 (8,57%)	0	-	

2. FACTORES DE RIESGO DE PRESENTAR UNA HEMORRAGIA INTRAOPERATORIA ≥ 15 ML/KG O < 15 ML/KG

Los pacientes con una hemorragia intraoperatoria ≥ 15 ml/kg tenían menor peso e IMC, y la etiología neuromuscular, sindrómica o congénita y la clase ASA III eran más frecuentes, en comparación con los que tenían una hemorragia intraoperatoria < 15 ml/kg, además el nº de niveles fusionados fue mayor entre los pacientes con más hemorragia (**Tabla R-3**, $P= 0,001$ respectivamente). De forma que la clase ASA III, asociada a la etiología no idiopática de la escoliosis, puede ser un factor predictivo de hemorragia ≥ 15 ml/kg en la cirugía de escoliosis del adolescente y podría justificar el 54,8% de la hemorragia grave en el grupo prospectivo de optimización (**Tabla R-3**, V de Cramer: 0,548). Aunque hubo una tendencia a que los mayores ángulos de Cobb se asociaran con más hemorragia, no alcanzó significación estadística. No hubo diferencias en la hemoglobina ni en los parámetros de hemostasia preoperatorios ni postoperatorios en los pacientes con una hemorragia ≥ 15 ml/kg vs < 15 ml/kg (**Tabla R-5**). A costa de que los pacientes con una hemorragia ≥ 15 ml/kg recibieran significativamente más fluidoterapia y transfusión de hemocomponentes y hemoderivados (**Tabla R-4**).

Tabla R-3 Características de los pacientes según la hemorragia intraoperatoria fuera ≥ 15 ml/kg o < 15 ml/kg.

	HEMORRAGIA ≥ 15 ml/kg nº/Nº expuestos (%)	HEMORRAGIA < 15 ml/kg nº/Nº expuestos (%)	P Valor Dif. medias; IC 95% OR; IC 95%, Ref. Autodonación V de Cramer	TEST
Hemorragia intraoperatoria (ml)	1054 (253,4)	639 (194,6)	P< 0,001 Dif. Medias: 414,3 IC 95%: 296-532	T Student
Edad media (años)	15,08 (1,4)	15,78 (1,7)	0,24	T Student
Talla (cm)	1,56 (0,9)	1,60 (0,9)	0,06	T Student
Peso (kg)	47,42 (8,78)	55,3 (2,6)	P= 0,02 Dif. Medias: 7,88 IC 95%: 1,2-14,5	T Student
IMC (kg/m²)	20,4 (2,6)	22,01 (2,4)	P= 0,013 Dif. Medias: 1,6; IC 95%: 0,85-2,36	T Student
Femenino/masculino	18/6	36/10	1	Chi Cuadrado

ASA III	8/11 (72,7%)	3/11 (27,3%)	P< 0,001 OR:4,36; IC95%: 1,66-11,49 V de Cramer: 0,548	Chi Cuadrado
Etiología E. idiopática vs E. congénita, sindrómica, neuromuscular	4/24 (16,7%) 8/11 (72,72%)	20/24 (83,3%) 3/11 (27,27%)	P< 0,001 Refer.: No idiopática OR:4,36; IC95%: 1,66-11,49 V de Cramer: 0,548	Chi Cuadrado
Nº de niveles fusionados	11,11 (2)	9,96 (2)	P=0,037 1,142 IC 95% 0,073 a 2,2	T Student
Ángulo Cobb preoperatorio (grados)	55,94 (14,6)	52,41 (8,95)	0,25	T Student
Ángulo Cobb preoperatorio ≥ 55° < 55°	6/10 (60%) 6/25 (24%)	4/10 (40%) 19/25 (76%)	P = 0,043 OR:2,5; IC95%: 1,05-5,9 V de Cramer: 0,343	Chi Cuadrado
Ángulo Cobb preoperatorio ≥ 65° < 65°	7/12 (58,3%) 5/23 (21,7%)	5/23 (21,7%) 18/23 (73,8%)	P = 0,03 OR:2,68; IC95%: 1,08-6,66 V de Cramer: 0,366	Chi Cuadrado
Hemoglobina preoperatoria (g/dL)	13,26 (1,27)	12,92 (1,29)	0,28	T Student
Hemoglobina postoperatoria (g/dL)	9,01 (1,26)	9,08 (0,78)	0,78	T Student
Recuento Plaquetario/μL preoperatorio	227.552 (43.447)	215.517 (45.791)	0,27	T Student
Recuento Plaquetario/μL postoperatorio	150.707 (44.518)	163.703 (37.120)	0,21	T Student
INR preoperatorio	1,07 (0,96)	1,08 (0,08)	0,61	T Student
INR postoperatorio	1,26 (0,11)	1,28 (0,14)	0,58	T Student
Fibrinógeno preoperatorio (g/dL)	3,17 (0,82)	3,95 (0,72)	0,15	T Student
Fibrinógeno postoperatorio (g/dL)	3,53 (0,82)	3,47 (0,72)	0,8	T Student

Las variables se muestran como media y (desviación estándar) o como número y (porcentaje). Se muestra el p valor y el odds ratio (OR) el intervalo de confianza del 95% del OR IC 95% o la diferencia de medias y su intervalo de confianza del 95%.

Tabla R-4 Fluidoterapia y transfusión según la hemorragia fuera ≥ 15 ml/kg o < 15 ml/kg.

	HEMORRAGIA ≥ 15 ml/kg N=41	HEMORRAGIA < 15 ml/kg N=29	P-VALOR OR; IC 95% Dif. Medias; IC 95%	TEST
Cristaloides (ml/kg) intraoperatorios	56,46 (15,16)	35,30 (8,42)	P < 0,001 Dif. Medias: 21,15 IC 95%: 15,26 a 27,0	T Student
Cristaloides (ml/kg/h) intraoperatorios	8,96 (2,49)	5,82 (1,53)	P < 0,001 Dif. Medias: 3,13 IC 95%: 2,07 a 4,19	T Student
Coloides (ml/kg) intraoperatorios	7,97 (3,79)	6,39 (3,16)	P= 0,077	T Student
Coloides (ml/kg/h) intraoperatorios	1,25 (0,63)	1,05 (0,52)	P= 0,168	T Student
Pacientes SIN transfusión de CH (N = 13), N (%)	2/13 (4,87%)	11/13 (84,61%)	P = 0,02 OR: 2,44 IC 95%: 1,53 – 3,90	Chi Cuadrado

Las variables se muestran como media y (desviación estándar) o como número y (porcentaje). Se muestra el p valor y el odds ratio (OR) el intervalo de confianza del 95% del OR IC 95% o la diferencia de medias y su intervalo de confianza del 95%.

3. DIFERENCIAS ASOCIADAS CON EL PERIODO EN QUE SE TRANSFUNDIÓ A LOS PACIENTES

Los pacientes que requirieron transfusión intraoperatoria con o sin transfusión postoperatoria, tenían un mayor ángulo de Cobb. A pesar de que no hubo diferencias en la hemoglobina ni en los parámetros de hemostasia preoperatorios los pacientes transfundidos intraoperatoriamente, alcanzaron una hemoglobina más baja, asociada a una mayor hemorragia, se les administró más fluidoterapia y presentaron una diuresis llamativamente mayor que los que no se transfundieron en el periodo intraoperatorio (Tabla R-5).

R-5 Características de las variables relacionadas con la hemorragia y transfusión dependiendo del periodo perioperatorio de la transfusión

	Transfusión solo en el Intraoperatorio (N = 29)	Transfusión solo en el Postoperatorio (N = 3)	Transfusión en Intra y Postoperatorio (N=25)	NO Transfundidos (N= 13)	P valor Test Kruskal Wallis
Hemoglobina preoperatoria (g/dL)	12,84 ± 0,9	12,77 ± 1,51	12,94 ± 1,01	13,54 ± 1,28	0,67
Ángulo de Cobb (grados)	58,5 ± 12,6	51,33 ± 1,5	61,16 ± 14	51,33 ± 7	0,025
Nº niveles fusionados	11,67 ± 1,5	10,75 ± 3	11,67 ± 3	9,67 ± 3	0,05
Hemoglobina más baja (g/dL)	7,73 ± 0,6	8,1 ± 0,14	7,4 ± 0,66	8,56 ± 1,25	0,019
Caída de hemoglobina (g/dL)	5,11 ± 1,2	4,67 ± 1,26	5,54 ± 1,37	4,27 ± 1,58	0,05
Hemorragia intraoperatoria (ml)	944 ± 298	810 ± 313	1374 ± 353	629 ± 173	0,032
Hemorragia intraoperatoria (ml/kg)	18,83 ± 4,55	16,38 ± 3,35	20,54 ± 4,2	10,98 ± 3,35	< 0,001
Hemoglobina postoperatoria (ml/kg)	8,9 ± 1,05	8,51 ± 0,9	8,54 ± 1,03	9,73 ± 1,17	< 0,001
Plaquetas preoperatorias/μL	224.065 ± 46.525	191.333 ± 40.041	218.333 ± 64.789	218.571 ± 40.687	0,64
Plaquetas postoperatorias/μL	158.957 ± 40.010	157.500 ± 57.275	161.750 ± 33.144	148.992 ± 46.237	0,36
INR preoperatorio	1,08 ± 0,1	1,04 ± 0,04		1,04 ± 0,06	0,11

			1,12 ± 0,11		
INR postoperatorio	1,27 ± 0,13	1,34 ± 0,1	1,27 ± 0,11	1,25 ± 0,12	0,41
Fibrinógeno preoperatorio (g/dL)	3,39 ± 0,83	3,26 ± 0,37	3,13 ± 0,89	3,19 ± 0,69	0,33
Fibrinógeno postoperatorio (g/dL)	3,54 ± 1	3,6 ± 0,34	3,1 ± 0,95	3,43 ± 0,82	0,65
Cristaloides intraoperatorios (ml)	2473 ± 769	1883 ± 160	2420 ± 569	1918 ± 445	0,025
Cristaloides intraoperatorios (ml/Kg)	48,75 ± 17,32	55,0 ± 21	51,21 ± 17,0	36,29 ± 8,06	< 0,001
Cristaloides intraoperatorios (ml/Kg/h)	7,78 ± 2,7	10,69 ± 3,25	11,61 ± 4,6	6,04 ± 1,34	< 0,001
Coloides intraoperatorios (ml)	482 ± 66	433 ± 57	320 ± 113	300 ± 156	0,37
Coloides intraoperatorios (ml/Kg)	7,68 ± 3,64	8,73 ± 3,6	7,59 ± 3,21	5,6 ± 2,75	0,08
Coloides intraoperatorios (ml/kg/h)	1,38 ± 0,37	1,38 ± 0,7	1,19 ± 0,5	1,02 ± 0,35	0,008
Diuresis intraoperatoria (ml/kg)	24 ± 7,12	13,53 ± 4,45	25,99 ± 7,35	15,4 ± 5,05	0,032
Balance hídrico (ml/Kg)	8,97 ± 9,27	10,69 ± 11,25	11,61 ± 14,6	12,75 ± 8,38	0,9
Estancia (días)	7,82 ± 1,68	7,67 ± 2,08	8 ± 1,83	6,92 ± 2,065	0,21

Valores expresados como media ± desviación estándar. Solo se dispone de los datos de diuresis de los 35 pacientes del grupo prospectivo.

4. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES TRANSFUNDIDOS EN EL PERIOPERATORIO (CON CONCENTRADOS DE HEMATÍES AUTÓLOGOS O ALOGÉNICOS)

Los pacientes del grupo histórico con el PBM de autodonación requirieron significativamente más transfusión, que los pacientes del grupo histórico con el PBM de optimización y con guía de la fluidoterapia por objetivos. El programa de PBM sin autodonación, parece justificar un 47,8% de la disminución del riesgo transfusional (Tabla R-6 de Cramer: 0,478). A pesar de que no hubo diferencias en la hemoglobina ni en los parámetros de hemostasia preoperatorios entre los pacientes con y sin transfusión perioperatoria, los pacientes transfundidos, alcanzaron una hemoglobina más baja, asociada a una mayor hemorragia, y se les administró más fluidoterapia además de presentar una diuresis llamativamente mayor que los que no se transfundieron en el periodo perioperatorio (Tabla R-6).

Tabla R-6 Características de los pacientes según recibieran o no trasfusión perioperatoria

	Transfusión N = 57	NO Transfusión N = 13	P VALOR OR; IC 95% V de Cramer
Edad (años)	15,6 ± 1,6	15,43 ± 1,7	0,94
Sexo, n° (%) Femenino Masculino	45 (78,94%) 12 (21,05%)	9 (69,23%) 4 (30,76%)	0,43
IMC (kg/m²)	20,78 ± 2,4	21,82 ± 3,1	0,94
PBM Autodonación Optimización	35 (61,4%) 22 (38,6%)	0 (0%) 13 (100%)	P < 0,001 OR: 1,59; 1,23 – 2,05. Ref. Autodonación V de Cramer: 0,478
ASA, n° (%) I-II III	44 (77,19%) 13 (22,80%)	10 (76,9%) 3 (23,11%)	1
Etiología Idiopática Secundaria	44 (77,19%) 13 (22,80%)	10 (76,9%) 3 (23,11%)	1
N° niveles fusionados	10,75 ± 2,17	10,08 ± 2,13	0,31

Ángulo Cobb (grados)	55,11 ± 13,51	51,46 ± 6,74	0,35
Hb preoperatoria (g/dL)	13,08 ± 1,22	13,26 ± 1,57	0,63
Hb perioperatoria más baja (g/dL)	7,77 ± 0,64	9,27 ± 1,16	P < 0,001
Hb postoperatoria (g/dL)	8,90 ± 1,03	9,73 ± 1,17	P = 0,021
Caída intraoperatoria de hemoglobina (g/dL)	5,30 ± 1,32	4,37 ± 1,84	0,05
Recuento plaquetario preoperatorio/μL	222.129 ± 47.108	223.230 ± 33.302	0,93
Recuento plaquetario postoperatorio/μL	156.035 ± 43.582	155.083 ± 34.864	0,93
INR preoperatorio	1,07 ± 0,09	1,06 ± 0,05	0,12
INR postoperatorio	1,27 ± 0,12	1,23 ± 0,12	0,24
Fibrinógeno preoperatorio (g/dL)	3,4 ± 0,01	3,03 ± 0,58	0,12
Fibrinógeno postoperatorio (g/dL)	3,54 ± 0,96	3,38 ± 0,91	0,6
Tiempo quirúrgico (horas)	6,32 ± 0,78	5,96 ± 0,69	0,16
Hemorragia intraoperatoria(ml)	910,38 ± 282,62	616,67 ± 175,15	P< 0,001
Hemorragia intraoperatoria (ml/kg)	18,21 ± 7,10	10,86 ± 3,76	P< 0,001
Hemorragia intraoperatoria ≥ 15 ml/kg	39 (68,4%)	2 (15,4%)	P = 0,001 OR: 1,53; 1,14 – 2,05 V de Cramer: 0,419
Cristaloides intraoperatorios (ml/kg)	50.37 ± 16,98	36,12 ± 9,15	P = 0,002
Cristaloides intraoperatorios ≥ 40 ml/kg	37/54 (68,5%)	4/13 (36,8%)	P = 0,012 OR: 1,38, 1,03 – 1,86 V de Cramer: 0,306
Coloides intraoperatorios (ml/kg)	8,38 ± 3,23	5,45 ± 2,81	P = 0,002
Coloides intraoperatorios ≥ 7 ml/kg	41/53 (77,4%)	4/13 (30,8%)	P = 0,001 OR: 1,59; 1,1 – 2,34 V de Cramer 0,398
Fluidoterapia intraoperatoria (ml/kg)	58,77 ± 18,8	41,58 ± 11,02	P< 0,001
Fluidoterapia intraoperatoria ≥ 40 ml/kg	45/53 (84,9%)	7/13 (53,8%)	P = 0,014 OR: 1,515; 1,05-2,42 V de Cramer: 0,30
Diuresis (ml/kg)	24,13 ± 12,72	15,4 ± 5,05	P = 0,016
Estancia hospitalaria (días)	7,76 ± 1,92	7,15 ± 2,15	0,39

Las variables se muestran como media y (desviación estándar) o como número y (porcentaje). Se muestra el p valor y el odds ratio (OR) el intervalo de confianza del 95% del OR IC 95% o la diferencia de medias y su intervalo de confianza del 95%.

5. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES TRANSFUNDIDOS CON CONCENTRADOS DE HEMATÍES ALOGÉNICOS EN EL PERIOPERATORIO

Tras mostrar que el programa de PBM basado en la autodonación aumentaba el riesgo transfusional, valoramos si al retirar la autodonación podíamos someter a los pacientes a una mayor exposición de concentrados alogénicos, y vimos que no había diferencias significativas entre el nº de pacientes expuestos a transfusión alogénica entre los dos grupos. Además, comparamos las características de los pacientes que requirieron o no transfusión con CH alogénicos, de cara a detectar factores de riesgo y mejorar el protocolo de PBM-optimización. Los pacientes transfundidos con CH alogénicos tenían con más frecuencia riesgo anestésico ASA III que se asoció con frecuencia a etiología neuromuscular, sindrómica o congénita, de forma que tener un ASA III se asoció al 81,25% de la transfusión alogénica. También había una mayor proporción de pacientes con una hemoglobina preoperatoria ≤ 13 g/dL, entre los que precisaron CH alogénicos, respecto a los que no los precisaron, de forma que una hemoglobina preoperatoria ≤ 13 g/dL, parece justificar el 30% de la transfusión alogénica (**Tabla R-7**; V de Cramer: 0,30). La hemorragia intraoperatoria fue significativamente mayor en los pacientes con transfusión alogénica, de forma que tener una hemorragia ≥ 20 ml/kg parece justificar el 26% de la transfusión alogénica (Tabla R-7; V de Cramer: 0,26). Los pacientes que alcanzaron una hemoglobina más baja ≤ 8 g/dL, se transfundieron significativamente más con CH alogénicos, que los que presentaron hemoglobinas más altas, pudiendo justificar este factor el 32,2% de las transfusiones con CH alogénicos (**Tabla R-7**; V de Cramer: 0,322). A pesar de las diferencias en la hemorragia intraoperatoria, no hubo diferencias significativas en la fluidoterapia administrada, sin embargo, la diuresis fue significativamente mayor entre los pacientes que requirieron CH alogénicos, y una diuresis mayor de 15 ml/kg/h se ha asociado al 41,7% de la transfusión alogénica (**Tabla R-7**; V de Cramer: 0,417).

Tabla R-7 Características de los 70 pacientes según recibieran o no transfusión perioperatoria con CH alogénicos.

	Transfusión CH alogénicos N = 38	NO Transfusión alogénica N = 32	P VALOR OR; IC 95%. V de Cramer Diferencia de medias; IC 95%
Edad (años)	15,68 ± 1,64	15,31 ± 1,7	0,52
Sexo, n° (%) Femenino Masculino	30 (78,94%) 8 (21,05%)	24 (63,15%) 8 (36,85%)	0,43
IMC (kg/m²)	20,97 ± 2,5	21,28 ± 2,84	0,64
PBM Autodonación Optimización	16/35 (45,71%) 22/35 (62,85%)	19/35 (54,2%) 13/35 (37,1%)	0,23
ASA, n° (%) I-II III	25/52 (48%) 13/16 (81,25%)	27/38 (52%) 3/16 (18,75%)	0,076
Nº niveles fusionados	10,94 ± 2,12	10,23 ± 2,19	0,18
Ángulo Cobb (grados)	56,74 ± 14,34	51,6 ± 9,28	0,98
Hb preoperatoria (g/dL)	12,88 ± 0,96	13,37 ± 1,54	0,11
Hb preoperatoria ≤ 13(g/dL)	27/38 (71,05%)	13/32 (40,6%)	P = 0,017 OR: 1,79; 1,06-3,03 V de Cramer: 0,30
Hb perioperatoria más baja (g/dL)	7,62 ± 0,63	8,5 ± 1,01	P < 0,001 OR: 0,88; 0,47-1,29
Hb perioperatoria más baja ≤ 8 (g/dL)	30/38 (78,94%)	14/32 (43,75%)	P = 0,011 OR: 1,73; 1,019 – 2,95 V de Cramer: 0,322
Hb al final de la cirugía (g/dL)	8,70 ± 0,97	9,47 ± 1,10	P = 0,003 OR: 0,77; 0,27 – 1,27
Caída intraoperatoria de hemoglobina (g/dL)	5,26 ± 1,19	5,02 ± 1,71	0,5
Recuento plaquetario preoperatorio/μL	220.714 ± 52.299	224.125 ± 34.895	0,75
Recuento plaquetario postoperatorio/μL	151.324 ± 44.562	161.290 ± 38.593	0,33
INR preoperatorio	1,08 ± 0,09	1,06 ± 0,85	0,29
INR postoperatorio	1,27 ± 0,12	1,23 ± 0,12	0,93
Fibrinógeno preoperatorio (g/dL)	3,3 ± 0,86	3,37 ± 0,71	0,71

Fibrinógeno postoperatorio (g/dL)	3,43 ± 0,87	3,60 ± 1,03	0,48
Tiempo quirúrgico (horas)	6,34 ± 0,76	6,15 ± 0,95	0,36
Hemorragia intraoperatoria (ml)	893,05 ± 326,7	810 ± 230,5	0,25
Hemorragia intraoperatoria (ml/kg)	18,61 ± 8,16	14,55 ± 5,11	P= 0,017 OR: 4,06; 0,62 – 7,5
Hemorragia intraoperatoria ≥ 20 ml/kg	13 (76,5%)	4 (23,5%)	P = 0,03 OR: 1,63; 1,09 – 2,43 V de Cramer: 0,26
Cristaloides intraoperatorios (ml/kg)	49,61 ± 18,96	44,34 ± 13,71	0,2
Coloides intraoperatorios (ml/kg)	7,93 ± 3,18	7,65 ± 3,59	0,74
Fluidoterapia intraoperatoria (ml/kg)	56,47 ± 19,82	54,09 ± 17,72	0,6
Diuresis (ml/kg)	25,13 ± 12,92	15,56 ± 4,94	P = 0,004 OR: 9,56; 3,22 – 15,9
Diuresis ≥ 15 ml/kg/h	11 (50%)	1 (7,69%)	P = 0,015 OR: 1,83; 1,17 – 2,88 V de Cramer: 0,417
Estancia hospitalaria (días)	7,91 ± 1,94	7,46 ± 1,68	0,34

Las variables se muestran como media y (desviación estándar) o como número y (porcentaje). Se muestra el p valor y el odds ratio (OR) el intervalo de confianza del 95% del OR IC 95% o la diferencia de medias y su intervalo de confianza del 95%.

6. FACTORES DE RIESGO TRANSFUSIONAL EN EL GRUPO PROSPECTIVO PBM-OPTIMIZACIÓN

El programa de PBM-Optimización se implantó a lo largo del año 2014, y por esto comparamos la transfusión entre los dos años del estudio. La hemorragia intraoperatoria disminuyó desde un promedio de $20,35 \pm 7,06$ ml/kg en los años 2012-2013, a $14,46 \pm 6,5$ ml/kg el año 2014 y, $12,64 \pm 4,76$ ml/kg el año 2015 ($p < 0,001$). Tener un ASA III, que corresponde a las etiologías de escoliosis secundarias a enfermedades neuromusculares o congénitas, es un factor de riesgo de transfusión en el grupo de PBM-Optimización, el 81% de los pacientes transfundidos ($p < 0,001$). El promedio de la hemoglobina intraoperatoria más baja se incrementó desde $7,7 \pm 0,6$ g/dl durante los años 2012-2014 a $8,8 \pm 0,9$ el año 2015 ($P < 0,001$), mientras no hubo diferencias en la hemoglobina preoperatoria. La tasa transfusional disminuyó desde el 83,8% al 41,17%, de forma que el año de la cirugía justifica el 43,6% de las transfusiones (Tabla R-8, V de Cramer: 0,436). La hemoglobina preoperatoria ≤ 13 se asocia al 84,2% de las transfusiones (Tabla R-8, V de Cramer: 0,348), y la fusión de ≥ 12 niveles se asocia al 84,6% de las trasfusiones (Tabla R-8, V de Cramer: 0,433). La hemorragia y la diuresis fueron significativamente mayores entre los pacientes transfundidos, de forma que la mayor hemorragia se asocia al 45,5% de las transfusiones y la diuresis ≥ 15 ml/kg/h al 50% de las transfusiones (Tabla R-8, V de Cramer: 0,382 y 0,417 respectivamente). Los pacientes transfundidos recibieron significativamente mayor volumen de coloides, pero no de cristaloides, $P < 0,05$ (Tabla R-8).

Tabla R-8 Factores asociados con transfusión perioperatoria con CH alogénicos en los 35 pacientes del grupo PBM-Optimización

	TRASFUNDIDOS N = 22	NO TRASFUNDIDOS N = 13	P-VALOR OR; IC 95% V de Cramer	TEST
Año cirugía 2014 2015	15/18 (83,3%) 7/17 (41,17%)	3/18 (16,66%) 10/17 (58,82%)	0,002 OR: 2,02; IC95%:1,1-3,7 V de Cramer: 0,436	Chi Cuadrado
ASA III	13 (81%)	3 (18,7%)	P < 0,001 OR:3,6; IC95%: 1,16-14,7	Chi Cuadrado
IMC (kg/m²)	20,90 $\pm$ 2,25	21,68 $\pm$ 3,22	0,64	
Hemoglobina	16/22 (84,21%)	7 (43,75%)	P = 0,04	Chi

preoperatoria ≤ 13 g/dL			OR: 2,08; IC95%: 0,9 – 4,85 V de Cramer: 0,348	Cuadrado
Nº Niveles fusionados ≤ 8 9-11 ≥ 12	0/2 11/20 (55%) 11/13 (84,6%)	2/2 (100%) 9/20 (45%) 2/13 (15,4%)	P = 0,038 V de Cramer: 0,433	Chi Cuadrado
Hemoglobina más baja (g/dL)	7,73 $\pm$ 0,64	9,09 $\pm$ 1,75	< 0,001	Mann Whitney
SCO ₂ más baja (%)	63,7 $\pm$ 9,76	73,71 $\pm$ 6,92	0,023	Mann Whitney
SSO ₂ más baja (%)	71,95 $\pm$ 5,02	77,85 $\pm$ 7,37	0,023	Mann Whitney
Delta CO ₂ más alto (mmHg)	11,25 $\pm$ 3,2	9,3 $\pm$ 2,34	0,13	Mann Whitney
SvcO ₂ aurícula derecha más baja (%)	64,65 $\pm$ 7,89	71,69 $\pm$ 8,12	0,043	Mann Whitney
SO ₂ Hoffman, más baja (%)	61,04 $\pm$ 4,88	68,2 $\pm$ 4,81	< 0,001	Mann Whitney
Lactato más alto (mmol/L)	1,33 $\pm$ 0,66	1,04 $\pm$ 0,42	0,165	Mann Whitney
EB más bajo (mmol/L)	-1,91 $\pm$ 2,2	-1,28 $\pm$ 1,18	0,15	Mann Whitney
Hemorragia intraoperatoria (ml/kg)	15,66 $\pm$ 7,46	10,46 $\pm$ 3,21	P = 0,02	Mann Whitney
Hemorragia intraoperatoria, ≥ 15 ml/kg	10/22 (45,5%)	2/13 (15,3%)	0,024 OR: 1,59; 1,11 – 2,54 V de Cramer: 0,382	Chi Cuadrado
Cristaloides intraoperatorios (ml/kg)	37,39 $\pm$ 11,5	33,27 $\pm$ 9,09	0,27	Mann Whitney
Coloides intraoperatorios (ml/kg)	7,18 $\pm$ 2,09	4,79 $\pm$ 2,55	0,005	Mann Whitney
Diuresis (ml/kg)	26,29 $\pm$ 12,95	15,27 $\pm$ 4,76	0,002	Mann Whitney
Diuresis ≥ 15 ml /kg/h	11/22 (50%)	1/13 (7,69%)	P = 0,003 OR: 1,83; 1,16 – 2,88 V de Cramer: 0,417	Chi Cuadrado
Transfusión CH (ml/kg)	6,84 $\pm$ 2,53	-	0,023	Mann Whitney
Balance Hemorragia reposición intraoperatorio (ml/kg)	19,44 $\pm$ 12,91	18,07 $\pm$ 10,56	0,84	Mann Whitney

Se realizaron 5 determinaciones de los parámetros de oxigenación y perfusión tisular en cada paciente a lo largo de la cirugía, y se tomaron los menores o mayores, en función de los diferentes parámetros. Balance hemorragia-reposición: (Hemorragia acumulada ml/kg + diuresis ml/kg) – 1,2 (CH transfundidos ml/kg) – 1,2 (coloides/kg) - cristaloides/kg.

7. FACTORES ASOCIADOS A LA TRANSFUSIÓN EN DEPENDENCIA DEL N° DE NIVELES FUSIONADOS

Los pacientes con una fusión de 12 o más niveles presentaron una mayor caída de hemoglobina, cuya diferencia es significativa tanto con los que se fusionaron 6 a 8 niveles, como con los que fusionaron entre 9 y 11 niveles. Tabla R-9. En los pacientes con una fusión de 12 niveles o mayor, una hemoglobina preoperatoria ≤ 13 g/dL, se ha comportado como un factor predictivo de riesgo transfusional (Tabla R-9).

Tabla R-9 Factores asociados con el n° de niveles fusionados

	Fusión de 6-8 Niveles	Fusión de 9-11 Niveles	Fusión de ≥ 12 Niveles	P-valor ANOVA
Muestra TOTAL	N = 9	N = 32	N = 29	
Hb más baja (g/dL)	10,5 $\pm$ 2,12	8,29 $\pm$ 0,87	7,37 $\pm$ 0,55	0,001
Caída Hb (g/dL)	4,36 $\pm$ 1,21	5,04 $\pm$ 0,96	5,9 $\pm$ 1,28	0,001
Grupo PBM Optimización	N = 2	N = 20	N = 13	
SCO2 más baja (%)	79,0 $\pm$ 5,65	67,2 $\pm$ 10,3	65,8 $\pm$ 9,11	0,4
SSO2 más baja (%)	79,5 $\pm$ 7,7	75,0 $\pm$ 7,15	72,1 $\pm$ 5,55	0,4
SvcO2 más baja (%)	71 $\pm$ 5,65	68,5 $\pm$ 9,58	65,3 $\pm$ 6,4	0,47
SO₂ Hoffman más baja (%)	71,32 $\pm$ 6,04	64,3 $\pm$ 5,91	62,25 $\pm$ 5,47	0,47
Hb preoperatoria en NO transfundidos (g/dL)	13,05 $\pm$ 1,04	13,86 $\pm$ 1,12	13,25 $\pm$ 0,35	P = 0,029
Hb preoperatoria en SI transfundidos (g/dL)	12,68 $\pm$ 1,02	12,93 $\pm$ 0,96	12,78 $\pm$ 0,94	

8. ALGORITMO DE OPTIMIZACIÓN DE LA PERFUSIÓN Y OXIGENACIÓN TISULAR

La fluidoterapia guiada por objetivos de perfusión y oxigenación tisular se realizó en el grupo prospectivo siguiendo el algoritmo mostrado en el (ANEXO VII/Figura A-1), durante el periodo intraoperatorio. En la introducción se ha explicado la interrelación de los parámetros elegidos para guiar la fluidoterapia, con los factores que regulan el gasto cardiaco, la perfusión, y la oxigenación tisular, así como su interrelación con el metabolismo anaerobio. A continuación, en la **Tabla R-10**, se muestran los parámetros que se incluyen en el algoritmo, el número de mediciones en las que se mantienen normal durante toda la cirugía, o por el contrario, está alterado en algún momento de la cirugía, así como el promedio de estos valores. A continuación, en la **Tabla R-11**, se muestra la respuesta de los parámetros alterados a los cristaloides, los coloides y a la transfusión de CH. En este apartado comparamos la diferencia entre los parámetros alterados en algún momento de la cirugía, y su respuesta a la administración de 4 ml/Kg de cristaloides, de 4 ml/Kg de coloides o a la transfusión de concentrado de hematíes. Se puede observar, que todos los parámetros bioquímicos que indican un déficit de oxigenación y perfusión tisular responden a la fluidoterapia, con la excepción de la hemoglobina. La **Tabla R-12**, muestra la respuesta a la fluidoterapia o transfusión cuando se combinan los siguientes parámetros alterados ($ScO_2 \leq 65\% + \Delta CO_2 > 6 \text{ mmHg} + SvcO_2 \leq 65\%$). La **Tabla R-13**, muestra la respuesta de los parámetros a la fluidoterapia y transfusión cuando la hemoglobina es $\leq 8 \text{ g/dL}$. Se puede observar que los parámetros del algoritmo responden a la fluidoterapia y a la transfusión, cuando la hemoglobina es $\leq 8 \text{ g/dL}$, mientras que la respuesta de la TAS no es significativa. Cuando los parámetros cumplen los requisitos de normalidad, se da la diferencia de medias mediante la T de Student para medidas independientes (Tabla R-10) o pareadas (Tablas R-11 a R-13). Cuando no cumplen los requisitos de normalidad, se analizan mediante la U Mann Whitney o la prueba de Wilcoxon para medidas pareadas. La comparación de la hemorragia/kg entre los pacientes a quienes se decide tratar con cristaloides (T1), con cristaloides y coloides (T2) o con CH (T3), se ha analizado con MANOVA para medidas repetidas.

A continuación, se correlaciona la ScO_2 determinada por gasometría en la aurícula derecha con la calculada con la fórmula de Hoffman a partir de la ScO_2 y la SsO_2 medidas por el sistema INVOSTM, de cara a estudiar si la determinación de la oximetría

cerebral y somática determinada por espectroscopia de infrarrojos, podría ser un parámetro continuo y no invasivo, útil como guía de fluidoterapia en la cirugía de escoliosis del adolescente.

Por último, se analizan las razones por las que se ha realizado la transfusión en el perioperatorio y se relaciona con los parámetros que se han valorado como trigger transfusionales en el algoritmo de GD-FT.

.

DESCRIPCIÓN VARIABLES GASOMÉTRICAS RELACIONADAS CON LA PERFUSIÓN Y OXIGENACIÓN TISULAR:

En el **ANEXO VIII** se presentan tablas (de **Tabla A-4** a la **Tabla A-12**) con la descripción de las variables gasométricas y clínicas recogidas en el grupo prospectivo en las que se basa el algoritmo que guía el manejo de la fluidoterapia con objetivos de perfusión y oxigenación tisular. Las variables se describen en los diferentes momentos de la anestesia y cirugía: tras iniciar la ventilación mecánica en decúbito supino (basal), posición prono antes de iniciar la cirugía (prono) y en las fases de esqueletización (esqueletiza), colocación de tornillos lumbares (lumbar), colocación de tornillos torácicos (tórax), colocación de las barras (barras), tras finalizar la cirugía en posición de prono (finprono) y antes de despertar al paciente en la posición de decúbito supino (finsupino).

Tabla R-10: Comparación entre los parámetros alterados y normales del algoritmo de optimización de la perfusión y oxigenación tisular, en la cirugía

VARIABLES	VALORES	N	MEDIA ± DE	P VALOR	DIFERENCIA MEDIAS (IC 95% DE LA DIFERENCIA)	PRUEBA REALIZADA
ScO₂ (%)	ScO ₂ < 65	53	59,5 ± 5,2	P< 0,001	Diferencia de medias: 18,05 IC 95%: 15,9 - 20,20	T Student
	ScO ₂ ≥ 65	168	77,6 ± 7,4			
SsO₂ (%)	SSO ₂ ≤ 70	28	67,3 ± 2,7	P< 0,001		U Mann Whitney
	SSO ₂ > 70	199	81,3 ± 6,9			
Δ CO₂ (mmHg)	Δ CO ₂ > 6	106	10,1 ± 1,7	P< 0,001	Diferencia de medias: 6,49 IC 95%: 4,97- 7	T Student
	Δ CO ₂ ≤ 6	111	4,03 ± 1,8			
SvcO₂ (%)	SvcO ₂ ≤ 65	30	59,9 ± 4,6	P< 0,001	Diferencia de medias: 21,5 IC 95%: 18,3 – 22,9	U Mann Whitney
	SvcO ₂ > 65	190	81,8 ± 8,8			
Hemoglobina (g/dL)	Hemoglobina ≤ 8	20	7,45 ± 0,3	P< 0,001		U Mann Whitney
	Hemoglobina > 8	232	10,7 ± 1,5			
TAS (mmHg)	TAS ≤ 80	155	70,3 ± 6,9	P< 0,001	Diferencia de medias: 20,55 IC 95%: 18,07 – 23,03	T Student
	TAS > 80	55	90,8 ± 10,6			
Lactato (mmol/L)	Lactato > 1	53	1,46 ± 0,5	P< 0,001	Diferencia de medias: 0,75 IC 95%: 0,66 – 0,84	T Student
	Lactato ≤ 1	161	0,7 ± 0,17			
	Lactato > 2	6	2,63 ± 0,4	P< 0,001		U Mann Whitney
	Lactato ≤ 2	208	0,84 ± 0,3			
EB (mEq/L)	EB < -1	92	-2,32 ± 1,1	P< 0,001	Diferencia de medias: 3,39 IC 95%: 3,02 – 3,75	T Student
	EB ≥ -1	121	1,06 ± 1,4			
	EB < -2	48	-3,2 ± 0,9	P< 0,001	Diferencia de medias: 3,63 IC 95%: 3,14 – 4,12	T Student
	EB ≥ -2	165	0,41 ± 1,6			

Se muestra la media ± desviación estándar y el p valor y la diferencia de medias entre los parámetros de perfusión y oxigenación tisular alterados, y normales. DE: Desviación estándar. IC: intervalo de confianza.

Tabla R-11: Parámetros de perfusión y oxigenación tisular previamente alterados y la respuesta a cristaloides (T1), a coloides (T2), a la trasfusión de CH (T3).

PARÁMETROS ALTERADOS	N	T1. ≥ 4 ml/kg CRISTALOIDES	N	T2 ≥ 4 ml/kg COLOIDES	N	T3 TRANSFUSIÓN CH
ScO ₂ < 65%	35	T0: 59,58 ± 5,2 T1: 68,60 ± 11,8**	27	T0: 57,58 ± 5,2 T1: 70,22 ± 10,4**	13	T0: 59,50 ± 4,43 T1: 72,57 ± 11,2**
SsO ₂ ≤ 70%	14	T0: 67,3 ± 2,7 T1: 77,21 ± 4,67**	28	T0: 69,3 ± 2,7 T1: 75,75 ± 2,06**	12	T0: 74,38 ± 5,43 T1: 75 ± 3,6
Δ CO ₂ > 6 mmHg	55	T0: 10,1 ± 1,7 T1: 7,3 ± 3,4**	27	T0: 10,4 ± 1,8 T1: 7,33 ± 4,2*	13	T0: 8,7 ± 0,9 T1: 7,66 ± 2,69
SvcO ₂ ≤ 65%	30	T0: 59,9 ± 4,6 T1: 79 ± 9,42**	28	T0: 58 ± 5,6 T1: 84 ± 11,78**	13	T0: 59,75 ± 5,37 T1: 87,33 ± 16,74**
Hb ≤ 8 g/dL	18	T0: 7,45 ± 0,3 T1: 7,2 ± 0,98	5	T0: 8,57 ± 1,3 T1: 8,96 ± 0,6	13	T0: 8,02 ± 1,15 T1: 9,46 ± 1,1*
Lactato > 1 mmol/L	26	T0: 1,46 ± 0,5 T1: 0,81 ± 0,25*	27	T0: 1,36 ± 0,5 T1: 0,77 ± 0,16**	12	T0: 1,21 ± 0,35 T1: 0,73 ± 0,15*
EB < -1 mEq/L	44	T0: -2,32 ± 1,1 T1: -1,29 ± 2,1*	24	T0: -1,68 ± 0,9 T1: -1,36 ± 1,7**	11	T0: -1,76 ± 2,14 T1: -0,71 ± 1,16*
TAS ≤ 80 mmHg	93	T0: 70,3 ± 6,9 T1: 72,2 ± 10	20	T0: 70,3 ± 8,9 T1: 71,35 ± 10,53	13	T0: 70,1 ± 5,9 T1: 73,8 ± 10,31

Se muestra la media ± desviación estándar, antes de las respectivas maniobras y tras estas. Se ha realizado test de ANOVA para medidas repetidas, y cuando la diferencia de medias entre T0 y las respectivas maniobras es significativa, se representa el p valor (** P < 0,001; * P < 0,05).

T0: Valor previo al aumento de fluidoterapia o trasfusión

T1: Administración de 4 ml/Kg cristaloides

T2: Administración de 4 ml/kg de cristaloides + 4 ml/kg de HEA

T3: Administración de concentrado de hematíes.

Tabla R-12: pacientes con $\text{SCO}_2 \leq 65\% + \text{SvcO}_2 \leq 65\% + \text{Delta CO}_2 > 6$ y la respuesta al algoritmo de optimización

PARÁMETROS	N	T1. $\geq 4 \text{ ml/kg}$ CRISTALOIDES	N	T2 $\geq 4 \text{ ml/kg}$ COLOIDES	N	T3 TRANSFUSIÓN CH
ScO ₂ (%)	30	T0: 59,06 ± 4,17 T1: 65,99 ± 6,3*	24	T0: 56,80 ± 5,86 T2: 65,41 ± 8,72*	13	T0: 59,50 ± 4,43 T1: 70,72 ± 11,29*
SsO ₂ (%)	30	T0: 72,29 ± 5,35 T1: 79,16 ± 3,24*	24	T0: 72,40 ± 4,43 T2: 80,33 ± 2,5*	13	T0: 74,38 ± 5,43 T1: 81,9 ± 2,5*
Δ CO ₂ (mmHg)	30	T0: 10,38 ± 2,1 T1: 7,54 ± 4,13*	24	T0: 10,40 ± 1,95 T2: 6,80 ± 3,44*	13	T0: 8,7 ± 0,9 T1: 7,66 ± 1,15
SvcO ₂ (%)	30	T0: 59,69 ± 6,1 T1: 81,20 ± 7,54*	24	T0: 58,00 ± 5,86 T2: 80,12 ± 7,88*	13	T0: 59,75 ± 5,37 T1: 80,66 ± 14,36*
Hb (g/dL)	30	T0: 9,55 ± 1,2 T1: 9,3 ± 0,73	24	T0: 9,57 ± 1,51 T2: 9,26 ± 0,76	13	T0: 8,02 ± 1,15* T1: 9,3 ± 0,7*
Lactato (mmol/L)	30	T0: 1,26 ± 0,47 T1: 0,76 ± 0,19 *	24	T0: 1,32 ± 0,44 T2: 0,73 ± 0,18 *	13	T0: 1,21 ± 0,35 T1: 0,60 ± 0,20 *
EB (mEq/L)	30	T0: -1,47 ± 1,99 T1: -1,06 ± 1,46*	24	T0: -1,76 ± 1,9 T2: -0,45 ± 1,19*	13	T0: -1,76 ± 2,14 T1: -0,55 ± 2,11*
TAS (mmHg)	30	T0: 72,72 ± 12,76 T1: 75,41 ± 11,87	24	T0: 70,02 ± 14,19 T2: 74,77 ± 9,67	13	T0: 70,1 ± 5,9 T1: 73,8 ± 10,31
Hemorragia/kg/acumulada (ml/kg/acumulado)	30	10,94 ± 6,02	24	12,20 ± 6,12	13	16,20 ± 5,47**

Se muestra la media ± desviación estándar, antes de las respectivas maniobras y tras estas. Se ha realizado test de ANOVA para medidas repetidas, y cuando la diferencia de medias entre T0 y las respectivas maniobras es significativa, se representa el p valor (** P < 0,001; * P < 0,05). Los parámetros del algoritmo son significativos en las medidas repetidas y, los parámetros de hemorragia son significativos entre las diferentes medidas que se adoptan, siendo la hemorragia significativamente mayor cuando se introducen los coloides, y aun mayor cuando se realiza la trasfusión de CH.

T0: Valor previo al aumento de fluidoterapia o trasfusión

T1: Administración de 4 ml/Kg cristaloïdes

T2: Administración de 4 ml/kg de cristaloïdes + 4 ml/kg de HEA

T3: Administración de CH.

Tabla R-13: Pacientes con hemoglobina ≤ 8 g/dL y la respuesta al algoritmo de optimización

PARÁMETROS	N	T1. ≥ 4 ml/kg CRISTALOIDES	N	T2 ≥ 4 ml/kg COLOIDES	N	T3 TRANSFUSIÓN CH
ScO ₂ (%)	4	T0: 56,7 $\pm$ 5,17 T1: 71,57 $\pm$ 8,3	8	T0: 55,25 $\pm$ 4,56 T2: 74,41 $\pm$ 7,72*	18	T0: 55,25 $\pm$ 4,5 T1: 74,75 $\pm$ 7,82**
SsO ₂ (%)	4	T0: 73,25 $\pm$ 7,35 T1: 81,71 $\pm$ 2,24	8	T0: 72,40 $\pm$ 4,43 T2: 80,33 $\pm$ 2,5*	18	T0: 72,25 $\pm$ 9,43 T1: 81,33 $\pm$ 3,5*
Δ CO ₂ (mmHg)	4	T0: 8,87 $\pm$ 2,5 T1: 5,83 $\pm$ 1,72	8	T0: 7,5 $\pm$ 1,95 T2: 6,50 $\pm$ 1,44*	18	T0: 7,5 $\pm$ 2,38 T1: 6,05 $\pm$ 0,7
SvcO ₂ (%)	4	T0: 59,69 $\pm$ 9,1 T1: 76,5 $\pm$ 4,04	8	T0: 58,00 $\pm$ 5,86 T2: 75,12 $\pm$ 7,88*	18	T0: 59,75 $\pm$ 5,37 T1: 75,66 $\pm$ 7,36*
Hb (g/dL)	4	T0: 7,66 $\pm$ 1,2 T1: 7,3 $\pm$ 0,73*	8	T0: 7,57 $\pm$ 1,51 T2: 7,26 $\pm$ 0,76	18	T0: 7,6 $\pm$ 0,28 T1: 8,95 $\pm$ 0,4*
Lactato (mmol/L)	4	T0: 1,16 $\pm$ 0,46 T1: 0,83 $\pm$ 0,29	8	T0: 1,32 $\pm$ 0,44 T2: 0,73 $\pm$ 0,18 *	18	T0: 1,2 $\pm$ 0,25 T1: 0,76 $\pm$ 0,12 *
EB (mEq/L)	4	T0: -1,77 $\pm$ 1,79 T1: -0,16 $\pm$ 1,36	8	T0: -1,76 $\pm$ 1,9 T2: -0,45 $\pm$ 1,19*	18	T0: -1,12 $\pm$ 1,99 T1: -0,53 $\pm$ 0,89
TAS (mmHg)	4	T0: 68,54 $\pm$ 12,76 T1: 75,41 $\pm$ 11,87	8	T0: 70,03 $\pm$ 14,19 T2: 74,77 $\pm$ 9,67	18	T0: 71,25 $\pm$ 13,01 T1: 75,75 $\pm$ 9,03
Hemorragia/kg/acumulada (ml/kg/acumulado)	4	19,71 $\pm$ 6,02	8	21,08 $\pm$ 5,66	18	21,08 $\pm$ 5,66

Se muestra la media $\pm$ desviación estándar, antes de las respectivas maniobras y tras estas. Se ha realizado test de ANOVA para medidas repetidas, y cuando la diferencia de medias entre T0 y las respectivas maniobras es significativa, se representa el p valor (** $P < 0,001$; * $P < 0,05$). Los parámetros del algoritmo son significativos en las medidas repetidas y, los parámetros de hemorragia son significativos entre las diferentes medidas que se adoptan, siendo la hemorragia significativamente mayor cuando se introducen los coloides, y aun mayor cuando se realiza la trasfusión de CH.

T0: Valor previo al aumento de fluidoterapia o trasfusión

T1: Administración de 4 ml/Kg cristaloides

T2: Administración de 4 ml/kg de cristaloides + 4 ml/kg de HEA

T3: Administración de CH.

8.2 CORRELACIÓN ENTRE LA SvcO₂ DETERMINADA POR GASOMETRÍA Y LA CALCULADA CON LA FÓRMULA DE HOFFMAN

Se comprobó la correlación con la fórmula propuesta por Hoffman utilizando la saturación de oxígeno cerebral izquierda (ScO₂) y la saturación de oxígeno a nivel glúteo (SsO₂):

$$SO_2 = 0,45 \times r(ScO_2) + 0,45 \times r(SsO_2)$$

Obteniéndose una $r = 0,628$, $P < 0,001$, basada en 220 determinaciones en 35 pacientes.

SvcO₂ determinada con gasometría venosa central (media $\pm$ DE): $74,17 \pm 10,5$

SO₂ Hoffman (media $\pm$ DE): $69,14 \pm 7,85$

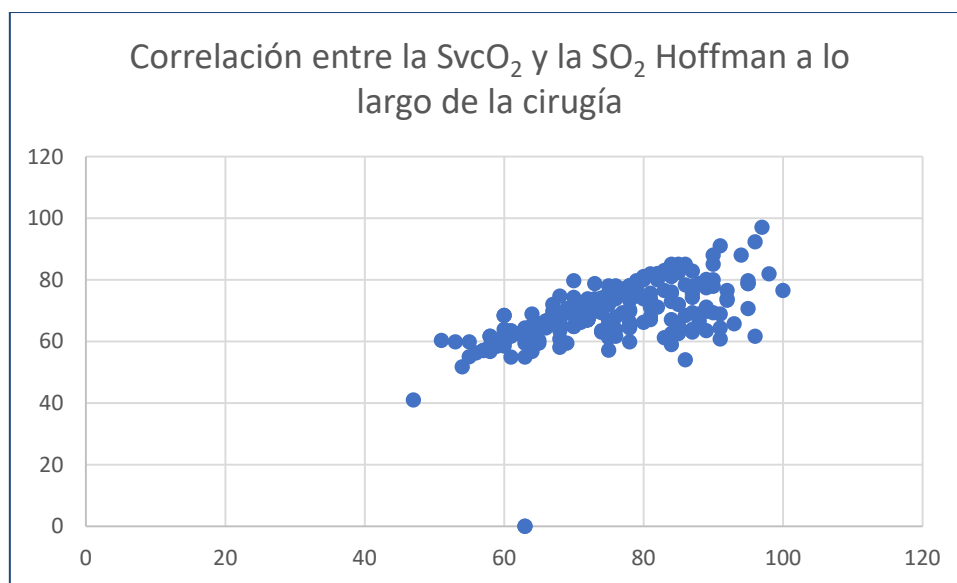


Figura R-3. Diagrama de dispersión entre la SO₂ de Hoffman, derivada de la ScO₂ y SsO₂ con NIRS, y la SvcO₂ extraída de la aurícula derecha.

Esta nube de puntos representa el comportamiento conjunto de las dos variables: SvcO₂ y SO₂ Hoffman. Su comportamiento muestra una correlación lineal, que se ajusta a una recta ascendente, que se podría describir como $Y = a + bX$.

La correlación $r = 0,628$, $P < 0,001$, es moderada-alta, y positiva, de forma que ambas, la SvcO₂ y la SO₂ derivada, aumentan o disminuyen paralelamente a lo largo de la cirugía de escoliosis del adolescente.

Se comprobó que la correlación entre la $SvcO_2$ y la SO_2 derivada de la fórmula de Hoffman aumenta cuando la $SvcO_2$ es $\leq 70\%$:

$$SO_2 = 0,45 \times r(ScO_2) + 0,45 \times r(SsO_2)$$

Obteniéndose una $r = 0,817$, $P < 0,001$, basada en 100 determinaciones intraoperatorias con $SvcO_2 \leq 70\%$.

SvO_2 determinada con gasometría venosa central (media $\pm$ DE): $63,89 \pm 5,36$

SO_2 Hoffman (media $\pm$ DE): $63,47 \pm 5,37$

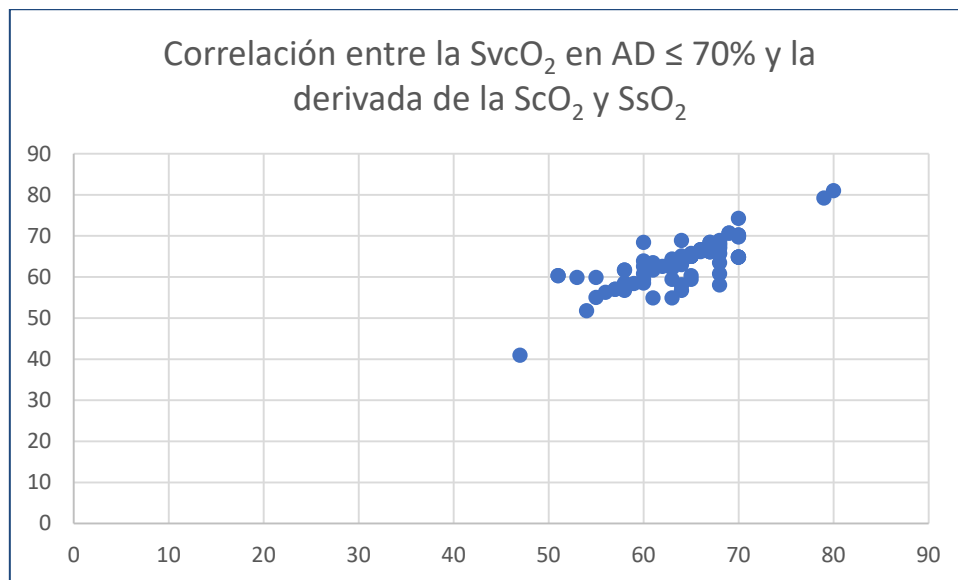


Figura 5. Diagrama de dispersión entre la SO_2 derivada de la ScO_2 y SsO_2 con NIRS y la $SvcO_2$ extraída de la aurícula derecha

Esta nube de puntos representa el comportamiento conjunto de las dos variables: $SvcO_2$ y SO_2 Hoffman cuando la $SvcO_2$ es $\leq 70\%$. Su comportamiento muestra una correlación lineal alta, que se ajusta a una recta ascendente.

La correlación $r = 0,628$, el coeficiente de correlación es $r^2 = 0,668$, $P < 0,001$, y nos indica que es muy alta a lo largo de la cirugía de escoliosis del adolescente.

9. TRIGGER TRANSFUSIONAL PERIOPERATORIO BASADO EN EL ALGORITMO DE OPTIMIZACIÓN DE LA OXIGENACIÓN TISULAR

En el grupo prospectivo PBM optimización, la indicación más prevalente de transfusión intraoperatoria era la hemoglobina ≤ 8 g/dL mientras el paciente continuaba sangrando durante la cirugía. Aunque muchos pacientes transfundidos presentaron datos de hipoperfusión manifestada por hipotensión arterial (81,8%), este criterio no se consideró trigger transfusional, sino como justificación para analizar la situación bioquímica y valorar la posible respuesta a la fluidoterapia. La hemoglobina < 8 g/dL justificaba el 84,21% de las transfusiones perioperatorias, el análisis del déficit de oxígeno manifestado por una $SvcO_2 \leq 60\%$ sin respuesta a fluidoterapia ni aumento de la FiO_2 , pudo justificar el 36,36% de las transfusiones, una $ScO_2 < 60\%$ sin respuesta a fluidos ni aumento de la FiO_2 , pudo justificar el 36,7% de las transfusiones. La SO_2 derivada de las ScO_2 y SsO_2 con la fórmula de Hoffman $\leq 65\%$ sin respuesta a fluidoterapia ni aumento de la FiO_2 , estuvo asociada al 72,72% de las transfusiones (**Tabla R-14**).

Tabla R-14 Factores de perfusión y oxigenación tisular utilizados como trigger de transfusión perioperatoria en los 35 pacientes del grupo PBM-optimización

	TRASFUNDIDOS N = 22	NO TRASFUNDIDOS N = 13	P-VALOR OR; IC 95% V de Cramer	TEST
Hb más baja ≤ 8 g/dL	16/22 (84,21%)	1/13 (7,69%)	P = 0,001 OR: 2,5; 1,32-4,77 V de Cramer: 0,600	Chi cuadrado
SvcO2 más baja $\leq 60\%$	8/22 (36,36%)	0/13	P = 0,013 OR: 1,93; 1,34 – 2,77 V de Cramer: 0,418	Chi cuadrado
SvcO2 Hoffman, más baja $\leq 65\%$	16/22 (72,72%)	2/13 (15,38%)	P = 0,001 OR: 2,52; 1,3-4,9 V de Cramer: 0,554	Chi cuadrado
SCO2 $< 60\%$	8/22 (36,4%)	0/13	P = 0,013 OR: 1,93; 1,34-2,77 V de Cramer: 0,418	Chi cuadrado
SSO2 $\leq 70\%$	6/22 (27,5%)	1/13 (7,69%)	0,3	Chi cuadrado
Lactato $> 1,5$ mmol/L	6/22 (27,5%)	2/13 (16,7%)	0,486	Chi cuadrado
EB < -2 mEq/L	10/22 (45,45%)	5 /13 (38,46%)	0,7	Chi cuadrado
TAS ≤ 80 mmHg	18/22 (81,8%)	8 /13 (61,53%)	0,7	Chi cuadrado
FC ≥ 100 lpm	5/22 (22,72%)	0	-	

10. ANÁLISIS INFERENCIAL. CORRELACIÓN ENTRE VARIABLES GASOMÉTRICAS Y HEMODINÁMICAS DURANTE LAS DISTINTAS FASES DE LA CIRUGÍA

En este apartado se va a analizar un estudio bivalente para estudiar la correlación, dos a dos, entre las variables bioquímicas intraoperatorias en estudio, en las distintas fases de la cirugía.

Como todas las variables toman valores cuantitativos se ha utilizado el coeficiente de correlación de Pearson si se cumplen las hipótesis necesarias (variables de escala intervalo-razón y normalidad de datos), y si no se ha utilizado el coeficiente no paramétrico de rango de Spearman. Ambos coeficientes nos miden el grado de asociación entre las variables. Este coeficiente oscila entre -1 y 1 . Un valor próximo a 1 indica una fuerte relación positiva entre ambas variables, es decir valores altos de una variable se corresponden con valores altos en la otra variable. Un valor próximo a -1 indica una fuerte relación negativa entre ambas variables, es decir valores altos de una variable se corresponden con valores bajos en la otra variable. Un valor próximo a 0 nos indica que no existe relación entre las dos variables.

En este caso, se presentan una tabla con los coeficientes de correlación significativos junto con su p valor (H_0 : coeficiente=0, H_1 : coeficiente $\neq 0$) y el número de casos con los que se ha calculado el coeficiente. Los coeficientes entre las variables no significativos no se muestran.

El nivel de confianza escogido para los diferentes test es del 95%.

A continuación las tablas: **tabla R-15a** y **tabla R-15b** donde: Coef. Correlación: coeficiente de correlación; p valor: significativo si $< 0,05$; n.s: no significativo; n: número de casos.

Tabla R-15a : En la que se muestra la correlación entre la hemorragia, fluidoterapia y transfusión en los dos grupos de pacientes (PBM-DAP y PBM-Optimización).

Tabla R-15b: En la que se muestra la correlación entre las variables utilizadas en el algoritmo de manejo de fluidos y sangre para optimizar la oxigenación tisular en el grupo prospectivo (PBM-Optimización).

Tabla R-15a. Correlación de las variables de hemorragia, transfusión y fluidoterapia administradas en la cirugía.

	Coef.Correl. P valor n	Hemorragia ml/kg	Transfusión CH ml/kg	Cristaloides ml/kg	Coloides ml/kg	HB final cirugía g/dL	Diuresis ml/kg
Hemorragia ml/kg	Coef.Correl. P valor n		0,479* 0,004 67	0,705** < 0,001 67	0,353* 0,003 67	0,299* 0,014 67	n.s
Transfusión CH ml/kg	Coef.Correl. P valor n			0,507** <0,001 67	0,372* 0,03 67	-0,353* 0,003 68	0,428* 0,012 35
Cristaloides ml/kg	Coef.Correl. P valor n				0,323* 0,009 69	n.s	n.s
Coloides ml/kg	Coef.Correl. P valor n					n.s	n.s
HB final cirugía g/dL	Coef.Correl. P valor n						-0,456* 0,008 35
Diuresis ml/kg	Coef.Correl. P valor n						

Coef. Correl: coeficiente de correlación; n: número de pacientes; n.s: no significativo.

Tabla R-15: Correlación de las variables bioquímicas dos a dos durante la cirugía.

		ScO ₂	SsO ₂	ΔCO ₂	SvcO ₂	Hb	Lactato	EB	TAM	Fc	Diuresis	Hemorragia	Transfusión
ScO₂ (%)	Coef.Correl. P valor n		n.s	n.s	n.s	0,564 0,004 35	-0,43 0,012 35	n.s	n.s	n.s		-0,516 0,002 35	
SsO₂ (%)	Coef.Correl. P valor n	n.s		n.s	n.s	n.s	-0,366 0,033 35	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	-0,358 0,037 35
ΔCO₂ (mmHg)	Coef.Correl. P valor n	n.s	n.s		-0,771 0,001 35	n.s	n.s	n.s	0,446 0,042 35	n.s		-0,366 0,047 35	n.s
SvcO₂ (%)	Coef.Correl. P valor n	n.s	n.s			n.s	n.s	n.s	0,569 0,009 35	n.s	n.s	0,346 0,049 35	
Hb (g/dL)	Coef.Correl. P valor n		n.s	n.s	n.s		n.s	n.s	0,480 0,028 35	n.s	n.s	n.s	
Lactato (mmol/L)	Coef.Correl. P valor n			n.s	n.s	n.s			n.s	n.s	0,481 0,005 35	n.s	n.s
EB (mEq/L)	Coef.Correl. P valor n	n.s	n.s	n.s	n.s	n.s	0,575 0,001 35		n.s	n.s	n.s	n.s	n.s
TAM (mmHg)	Coef.Correl. P valor n	n.s	n.s				n.s	n.s		n.s	n.s		n.s
Fc (latidos/min)	Coef.Correl. P valor n	n.s	n.s	n.s	n.s	-0,36 0,038 35	n.s	n.s	n.s		n.s	0,49 0,003 35	
Diuresis (ml)	Coef.Correl. P valor n	-0,41 0,016 35	n.s	0,37 0,032 35	n.s	n.s		0,387 0,026 35	n.s	n.s		0,353 0,041 35	n.s
Hemorragia (ml)	Coef.Correl. P valor n		n.s	n.s		-0,38 0,025 35	n.s	n.s	0,461 0,036 35				0,537 0,001 35
Transfusión (ml)	Coef.Correl. P valor n	-0,5 0,012 35		n.s	-0,47 0,02 35	0,772 0,000 35	n.s	n.s	n.s	0,550 0,001 35	n.s		

11. ANÁLISIS MULTIVARIANTE SOBRE LOS FACTORES PREDICTIVOS DE HEMORRAGIA GRAVE, DE TRANSFUSIÓN, Y LOS TRIGGER TRANSFUSIONALES

La regresión logística se utiliza para contrastar conjuntamente el efecto de una serie de factores sobre la presencia o ausencia de un suceso. En este caso se va a utilizar para evaluar el efecto simultáneo de una serie de variables (consideradas conjuntamente) sobre el hecho de presentar una hemorragia mayor o igual a 15 ml/kg en el periodo intraoperatorio (Si/No), de transfusión perioperatoria (Si/No), de transfusión con CH alogénicos (Si/No), y la utilidad de diversas variables como trigger transfusional (Si/No). Los modelos se construyen introduciendo las variables que mostraron asociación significativa en el análisis univariante, que se han transformado en variables (dicotómicas). Las variables se han analizado en la muestra global de pacientes, excepto las variables de perfusión y oxigenación tisular, que solo se registraron en el grupo prospectivo PBM-Optimización. La regresión logística estima la probabilidad de ocurrencia de un suceso, en función de un conjunto de variables independientes, y la ventaja relativa (odds-ratio) de que ocurra el suceso cuando se cumplen las variables dicotómicas con asociación significativa respecto a que no se cumplan. Además, la regresión logística, permite eliminar factores de interacción y confusión, permitiendo construir una ecuación de probabilidad del suceso dependiente en función de que ocurran los factores predictivos independientes.

Se han construido los modelos predictivos mediante un algoritmo paso-a-paso (hacia delante) para seleccionar las variables con influencia. El criterio de entrada en el modelo es que la probabilidad de su score (puntuación que valora el cambio en la verosimilitud del modelo con la entrada de una nueva variable) sea inferior a 0,05 y el criterio de salida es que la probabilidad de la razón de verosimilitud (basándose en las estimaciones de máxima verosimilitud parcial) sea superior a 0,10. Tras analizar diversos algoritmos de construcción de los respectivos modelos (incluyendo también interacciones entre las covariantes consideradas, para evitar factores de confusión) se ha

llegado a la conclusión de que, los modelos que proporcionan mejor ajuste de los factores predictivos de riesgo son:

- La hemorragia ≥ 15 ml/kg incluye como factores predictivos de riesgo independientes: utilizar el programa de PBM basado en la autodonación, frente al PBM optimización perioperatoria con manejo de la fluidoterapia y transfusión por objetivos de oxigenación tisular; y administrar más de 40 ml/kg de cristaloides durante el periodo intraoperatorio.
- La transfusión perioperatoria incluye como factores predictivos de riesgo independiente: presentar una hemorragia ≥ 15 ml/kg y alcanzar una hemoglobina $\leq 8,25$ g/dL en el periodo perioperatorio.
- La transfusión perioperatoria de CH alogénicos incluye como factores predictivos de riesgo independiente: tener una hemoglobina preoperatoria ≤ 13 g/dL y alcanzar una hemoglobina $\leq 8,25$ g/dL en el periodo perioperatorio.
- El trigger transfusional en el grupo PBM-Optimización incluye como factores predictivos de riesgo independiente: alcanzar una hemoglobina $\leq 8,25$ g/dL en el periodo perioperatorio y una SO_2 de Hoffman $\leq 65\%$.

Se presentan también las Curvas ROC asociadas a los diferentes factores predictivos y la sensibilidad, especificidad VPP y VPN de estos. El área bajo la curva ROC, se puede emplear como un índice de la exactitud global de la prueba. La exactitud máxima correspondería a un valor de 1 y la mínima a uno de 0.5 (si fuera menor de 0.5 debería invertirse el criterio de positividad de la prueba).

11.1 ANÁLISIS MULTIVARIANTE SOBRE LOS FACTORES PREDICTIVOS DE HEMORRAGIA GRAVE CON LOS DOS PROGRAMAS DE PBM

Tabla R-16. Resumen del análisis bivalente y multivalente de los potenciales factores predictivos de riesgo de hemorragia ≥ 15 ml/kg en la cirugía de escoliosis del adolescente.

Hemorragia intraoperatoria ≥ 15 ml/kg		ESTUDIO BIVARIANTE Chi Cuadrado				ESTUDIO MULTIVARIANTE* Regresión Logística Binaria			
Variable	Comparación (% vs %)	OR	IC inf	IC sup	p Bilat	OR	IC inf	IC sup	p Bilat
PBM	Autodonación vs Prospectivo- Optimización (82,1 % vs 36,7%)	2,76	1,43	5,33	<0,001	4,16	1,13	15,25	<0,001
ASA	I/II vs III (72 % vs 33,4%)	4,36	1,66	11,49	0,005	-	-	-	-
Etiología	NO idiopática vs Idiopática (72 % vs 33,4%)	4,36	1,66	11,49	0,005	-	-	-	-
IMC	< 20 vs ≥ 20 (75% vs 47,8%)	1,56	1,06	2,33	0,041	-	-	-	-
Cobb 65°	≥ 65 vs < 65 (58,3% vs 21,7%)	2,68	1,08	6,66	0,03	-	-	-	-
Cristaloides intraoperatorios (ml/kg)	≥ 40 vs < 40 ml/kg (76% vs 22%)	2,04	1,3	3,2	<0,001	11,11	2,99	40	<0,001
Coloides Intraoperatorios (ml/kg)	≥ 5 vs < 5 ml/kg (83% vs 36%)	3,5	1,55	7,97	<0,001	-	-	-	-
Diuresis intraoperatoria acumulada (ml/kg/h)	≥ 15ml/kg/h vs < 15 ml/kg/h (58,3% vs 22,7%)	4,76	1,04	21,77	0,038	-	-	-	-

OR: Odds ratio; IC inf: límite inferior del intervalo de confianza del 95%; IC sup: límite superior del intervalo de confianza del 95%;*Sólo se muestran los valores de las variables que tuvieron significación estadística en el estudio multivalente

Tal y como se aprecia, el riesgo de padecer una hemorragia intraoperatoria ≥ 15 ml/kg aumentaría 11,11 veces en un paciente en el que se administran 40 ml/kg de cristaloides o más, sobre un individuo al que se le administran menos de 40 ml/kg de cristaloides durante todo el periodo intraoperatorio. Además, es la variable que más peso tiene en la regresión logística.

El riesgo de padecer una hemorragia intraoperatoria ≥ 15 ml/kg aumentaría 4,16 veces en un paciente incluido en el programa de PBM histórico con autodonación, con

respecto a un paciente al que se le ha aplicado el programa de PBM optimización basado en los 3 pilares de PBM, descrito en el grupo prospectivo.

El modelo aceptado finalmente incluye 2 factores predictivos, que da lugar a la siguiente ecuación específica de probabilidad de hemorragia $\geq$ a 15 ml/kg con los 2 PBM utilizados:

$$\begin{aligned} &\text{Probabilidad de Hemorragia intraoperatoria } \geq 15\text{ml/kg} = \\ &1/(1 + \exp(-0,598 - 1,427 \times (PBM - \text{Autod.}) + 2,403 (\text{Cris. intra.} \geq 40 \text{ ml/kg})) \\ &= 1/(1 + 2,718^{(-0,598 - 1,427 (PBM - \text{Autod.}) + 2,403 (\text{Cris. intra.} \geq 40 \text{ ml/kg}))} \end{aligned}$$

Donde:

- PBM histórico toma valor 1, cuando se realiza PBM histórico-Autodonación y 0, cuando se realiza el PBM del grupo prospectivo-Optimización.
- Cristaloides $\geq$ 40 ml/kg toma valor 1, cuando se administran 40 ml/kg o más de cristaloides en el periodo intraoperatorio y 0, cuando se administran menos cristaloides.

La probabilidad de presentar una hemorragia $\geq$ 15ml/kg, dependerá de la presencia de cada uno de los dos factores de riesgo.

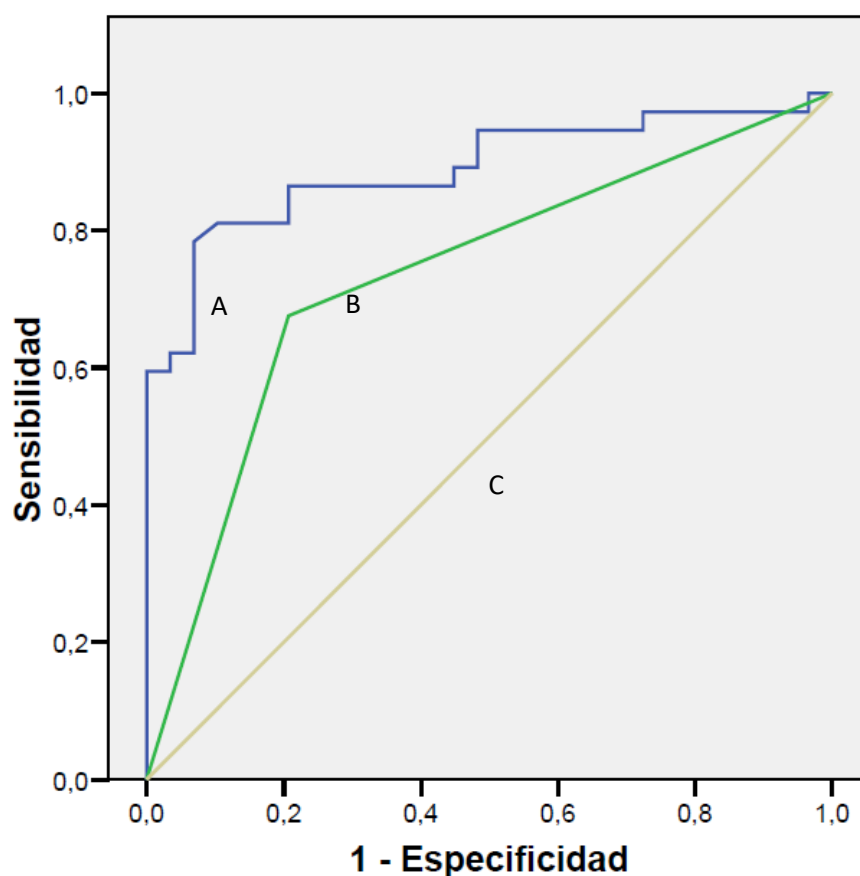
Tabla R-17. Factores predictivos de hemorragia grave ($\geq$ 15 ml/kg) y su sensibilidad, especificidad, VPP y VPN en la cirugía de escoliosis del adolescente con los 2 programas de PBM.

FACTOR PREDICTIVO DE RIESGO	N° / Total N° (%)		Riesgo de hemorragia grave OR; IC 95%	Test			
	HEMORRAGIA $\geq$ 15 ml/kg	HEMORRAGIA $<$ 15 ml/kg		Sens.	Espe.	VPP	VPN
PBM-Autodonación vs PBM-Optimización	25/37 (67,6%)	6/29 (20,7%)	OR: 4,16; 1,13 – 15,25	67,6	79,3	76,55	70,99
Cristaloides intraoperatorios $\geq$ 40 ml/kg vs $<$ 40 ml/kg	32/37 (86,5%)	7/29 (24,1)	OR: 11,11; 2,99 – 40	86,5	79,3	78,2	85,89

OR = Odds Ratio; Sens. = Sensibilidad; Espe. = Especificidad; VPP = Valor predictivo positivo; VPN = valor predictivo negativo

A continuación, se presenta la Curva ROC asociada al citado modelo de regresión logística. Encontramos que la hemorragia intraoperatoria grave se asocia con utilizar el programa de PBM histórico que incluye la autodonación con un área bajo la curva de 0,734 (IC 95% 0,611 a 0,858), y con un mejor ajuste se asocia con administrar cristaloides en el intraoperatorio a dosis ≥ 40 ml/kg, el valor del área bajo la curva es de 0,890 (IC 95%: 0,810 a 0,971), por tanto, se puede considerar que la exactitud de estos factores predictivos tiene un valor alto.

Figura R-5: Curva ROC con la hemorragia ≥ 15 ml/kg como variable dependiente, y los factores predictivos independientes analizados en la regresión logística binaria: administrar 40 ml/kg de cristaloides o más (línea A), utilizar el programa de PBM-Autodonación (línea B) y la línea de referencia, AUC=0,5 (línea C).



A, Cristaloides intraoperatorios ≥ 40 ml/kg: AUC = 0,890 (95% CI: 0,810-0,971)

B, PBM-Autodonación: AUC = 0,734 (95% CI: 0,611-0,858)

11.2 ANÁLISIS MULTIVARIANTE SOBRE LOS POTENCIALES FACTORES PREDICTIVOS DE TRANSFUSIÓN PERIOPERATORIA CON LOS DOS PROGRAMAS DE PBM

Tabla R-18: Estudio de los potenciales factores predictivos de riesgo transfusional perioperatorio en la cirugía de escoliosis del adolescente

Transfusión perioperatoria		ESTUDIO BIVARIANTE Chi Cuadrado				ESTUDIO MULTIVARIANTE* Regresión Logística Binaria			
Variable	Comparación (% vs %)	OR	IC inf	IC sup	p Bilat	OR	IC inf	IC sup	p Bilat
PBM	Autodonación vs Prospectivo- Optimización (100 % vs 62,85%)	1,59	1,23	2,05.	<0,001	-	-	-	-
Hemorragia intraoperatoria ≥ 15 ml/kg	Hemorragia ≥ 15 ml/kg vs < 15 ml/kg (68,4% vs 31,57%)	1,53	1,14	2,05	<0,001	13,53	2,107	86,94	0,009
Hemoglobina más baja ≤ 8 g/dL	≤ 8 g/dL vs > 8 g/dL (71,9% vs 28,1%)	1,67	1,19	2,35	<0,001	33,75	3,46	328	<0,001
Hemoglobina más baja ≤ 8,25 g/dL	≤ 8,25 g/dL vs > 8,25 g/dL (83,6% vs 16,4%)	2,06	1,28	3,32	<0,001	151,2	9,04	2.529	<0,001
Cristaloides intraoperatorios (ml/kg)	≥ 40 ml/kg vs < 40 ml/kg (66,7% vs 33,3%)	1,35	1,01	1,79	0,018	-	-	-	-
Coloides intraoperatorios (ml/kg)	≥ 7 ml/kg vs < 7 ml/kg (77,4% vs 36%)	1,59	1,1	2,34	0,020	-	-	-	-
Diuresis intraoperatoria ≥ 15 ml/kg/h	≥ 15ml/kg/h vs < 15 ml/kg/h (50% vs 8,3%)	1,83	1,16	2,88	0,015	-	-	-	-

OR: Odds ratio; IC inf: límite inferior del intervalo de confianza del 95%; IC sup: límite superior del intervalo de confianza del 95%;*Sólo se muestran los valores de las variables que tuvieron significación estadística en el estudio multivariante

Tal y como se aprecia, el riesgo de transfusión perioperatoria con CH autólogos o alogénicos aumentaría 151 veces en un paciente en el que la hemoglobina perioperatoria desciende hasta 8,25 g/dL y 33 veces en un paciente en el que la hemoglobina perioperatoria desciende hasta 8 g/dL o a un valor menor, sobre un individuo en el que el valor de la hemoglobina perioperatoria más baja, está por encima de estos valores. Además, es la variable que más peso tiene en la regresión logística.

El riesgo de transfusión perioperatoria con CH autólogos o alogénicos aumentaría 13 veces en un paciente con una hemorragia intraoperatoria ≥ 15 ml/kg, con respecto a un paciente con una hemorragia intraoperatoria menor.

El modelo aceptado finalmente incluye 2 factores predictivos, que da lugar a la siguiente ecuación específica de probabilidad de ser transfundido en el ingreso hospitalario por una cirugía de escoliosis del adolescente con los 2 PBM utilizados:

Probabilidad de transfusión perioperatoria =

$$1/(1 + \exp(-1,284 + 3,418 \times (Hrr. \geq 15 \text{ ml/kg}) - 5,019 (Hb. menor \leq 8,25 \text{ g/dL})) \\ = 1/(1 + 2,718x^{(-1,284+3,418 \times Hrr. \geq 15 \text{ ml/kg} - 5,019 \times Hb. menor \leq 8,25 \text{ g/dL})})$$

Donde:

- La hemorragia intraoperatoria toma el valor 1, cuando esta es ≥ 15 ml/kg y 0, cuando es menor.
- La hemoglobina más baja toma valor 1, cuando es $\leq 8,25$ g/dL y 0, cuando es $> 8,25$ g/dL.

La probabilidad de ser transfundido con CH autólogos o alogénicos, en el ingreso hospitalario de la cirugía de la escoliosis del adolescente, dependerá de la presencia de cada uno de los dos factores predictivos de riesgo anteriormente descritos.

A continuación, se presenta la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de estos dos factores predictivos de riesgo transfusional.

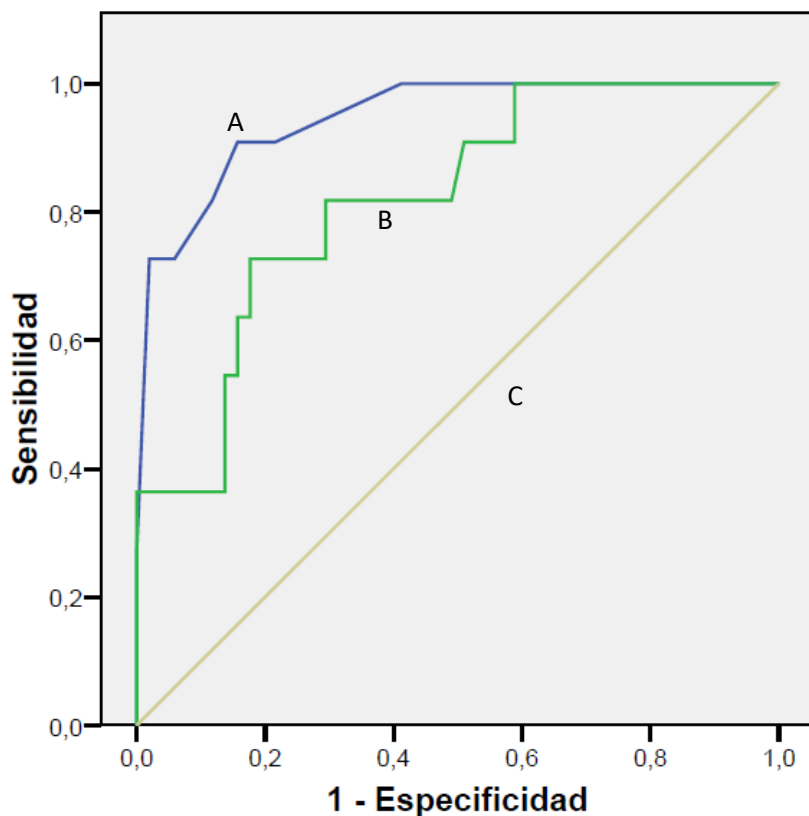
Tabla R-19. Asociación entre los 2 factores predictivos encontrados en la regresión logística y la transfusión de sangre autóloga o alogénica en la cirugía de escoliosis del adolescente con los 2 programas de PBM

FACTOR PREDICTIVO DE RIESGO	N° / Total N° (%)		Riesgo de transfusión de CH	Test			
	TRANSFUSIÓN CH	SIN TRANSFUSIÓN	OR; IC 95%	Sens.	Espe.	VPP	VPN
Hemoglobina más baja ≤ 8 g/dL	41/55 (71,9)	1/11 (9,1)	OR: 33,75; 3,46 – 328,4	71,9	90,9	89,17	78,13
Hemoglobina más baja $\leq 8,25$ g/dL	46/55 (83,6)	1/11 (9,1)	OR: 33,75; 3,46 – 328,4	83,6	90,9	90,20	84,71
Hemorragia intraoperatoria ≥ 15 ml/kg	39/55 (68,4)	2/11 (18,18)	OR: 13,53; 2,107 – 86,94	68,40	81,82	79,58	35,71

OR = Odds Ratio; Sens. = Sensibilidad; Espe. = Especificidad; VPP = Valor predictivo positivo; VPN = valor predictivo negativo

A continuación, se presenta la Curva ROC asociada al citado modelo de regresión logística. La asociación de una transfusión perioperatoria con cualquier tipo de CH con la hemoglobina más baja tiene un área bajo la curva muy alto, de 0,947 (IC 95% 0,883 a 1), y la asociación con la hemorragia intraoperatoria en ml/kg es de 0,819 (IC 95%: 0,688 a 0,950), por tanto, se puede considerar que la exactitud de estos dos factores predictivos tiene un valor alto, para ser transfundido en el perioperatorio de la cirugía de escoliosis del adolescente de este estudio.

Figura R-6. Curva ROC con la transfusión perioperatoria con cualquier tipo de CH como variable dependiente, y los factores predictivos independientes analizados en la regresión logística binaria: Hemoglobina más baja en g/dL (línea A), la hemorragia intraoperatoria en ml/kg (línea B) y la línea de referencia, AUC=0,5 (línea C).



Debido a que los valores menores de la hemoglobina tienen un resultado más positivo, y mayor sensibilidad y especificidad cuanto más bajos son, mientras que los valores de la hemorragia tienen un resultado más positivo y más sensibilidad y especificidad cuanto más altos son, la curva ROC se ha construido con la hemoglobina más baja en g/dl, y con el inverso de la hemorragia acumulada al final de la cirugía en ml/kg.

A, Hb más baja en el intra o perioperatorio: AUC = 0,947 (95% CI: 0,883- 1)

B, Inverso de la Hemorragia intraoperatoria en ml/kg: AUC = 0,819 (95% CI: 0,688- 0,950)

11.3 ANÁLISIS MULTIVARIANTE SOBRE LOS POTENCIALES FACTORES PREDICTIVOS DE TRANSFUSIÓN PERIOPERATORIA CON SANGRE ALOGÉNICA Y CON LOS DOS PROGRAMAS DE PBM

Tabla R-20 Potenciales factores predictivos de riesgo transfusional con CH alogénicos en el total de pacientes.

Transfusión perioperatoria con CH alogénicos		ESTUDIO BIVARIANTE Chi Cuadrado				ESTUDIO MULTIVARIANTE* Regresión Logística Binaria			
Variable	Comparación (% vs %)	OR	IC inf	IC sup	p Bilat	OR	IC inf	IC sup	p Bilat
Hemoglobina PREOPERATORIA ≤ 13 g/dL	Hb preoperatoria ≤ 13 g/dL vs > 13 g/dL (65,8 % vs 36,7%)	1,79	1,06	3,03	0,017	4,89	1,43	16,65	0,011
HEMORRAGIA INTRAOPERATORIA ≥ 20 ml/kg	Hemorragia ≥ 20 ml/kg vs < 20 ml/kg (68,4% vs 31,57%)	1,63	1,09	2,43	0,03	-	-	-	-
Hemoglobina más baja ≤ 8 g/dL	≤ 8 g/dL vs > 8 g/dL (73,7% vs 26,3%)	1,73	1,02	2,95	0,023	33,75	3,47	328	0,008
Hemoglobina más baja $\leq 8,25$ g/dL	$\leq 8,25$ g/dL vs $> 8,25$ g/dL (73,7% vs 26,3%)	4,47	1,54	12,77	$< 0,001$	14,95	3,36	66,48	$< 0,001$
Diuresis intraoperatoria ≥ 15 ml/kg/h	Diuresis ≥ 15 ml/kg/h vs < 15 ml/kg/h (91,7% vs 50%)	1,83	1,17	2,88	0,015	-	-	-	-

OR: Odds ratio; IC inf: límite inferior del intervalo de confianza del 95%; IC sup: límite superior del intervalo de confianza del 95%;*Sólo se muestran los valores de las variables que tuvieron significación estadística en el estudio multivariante

Tal y como se aprecia, el riesgo de transfusión perioperatoria con CH alogénicos aumentaría 14 veces en un paciente en el que la hemoglobina desciende a 8,25 g/dL y, 33 veces en un paciente en el que la hemoglobina desciende ≤ 8 g/dL, sobre un individuo en el que la menor hemoglobina perioperatoria está por encima de dichos valores. Además, es la variable que más peso tiene en la regresión logística.

El riesgo de transfusión perioperatoria con CH alogénicos aumentaría 4,89 veces en un paciente con una hemoglobina preoperatoria ≤ 13 g/dL, con respecto a un paciente con una hemoglobina preoperatoria mayor de 13 g/dL.

El modelo aceptado finalmente incluye los 2 factores predictivos que dieron mejores test de sensibilidad y especificidad y mejor pronóstico en la regresión logística, que da lugar a la siguiente ecuación específica de probabilidad de ser transfundido con CH alogénicos utilizando los 2 programas de PBM referidos:

$$\begin{aligned} &\text{Probabilidad de transfusión perioperatoria con CH alogénicos} = \\ &1/(1 + \exp(2,638 - 1,588 X(\text{Hb.preop.} \leq 13) - 2,705 X(\text{Hb.menor} \leq 8,25)) = \\ &= 1/1 + 2,718 (2,638 - 1,588 X(\text{Hb.preop.} \leq 13) - 2,705 X(\text{Hb.menor} \leq 8,25)) \end{aligned}$$

Donde:

- La hemoglobina preoperatoria toma el valor 1, cuando esta es ≤ 13 g/dL y 0, cuando es mayor de 13 g/dL.
- La hemoglobina más baja toma valor 1, cuando esta es $\leq 8,25$ g/dL y 0, cuando la hemoglobina más baja es mayor de 8,25 g/dL.

La probabilidad de ser transfundido con CH alogénicos, en el ingreso hospitalario de la cirugía de la escoliosis del adolescente con los dos programas de PBM analizados en este estudio, dependerá de la presencia de cada uno de los dos factores predictivos de riesgo anteriormente descritos.

A continuación, se presenta la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de estos dos factores predictivos de riesgo transfusional.

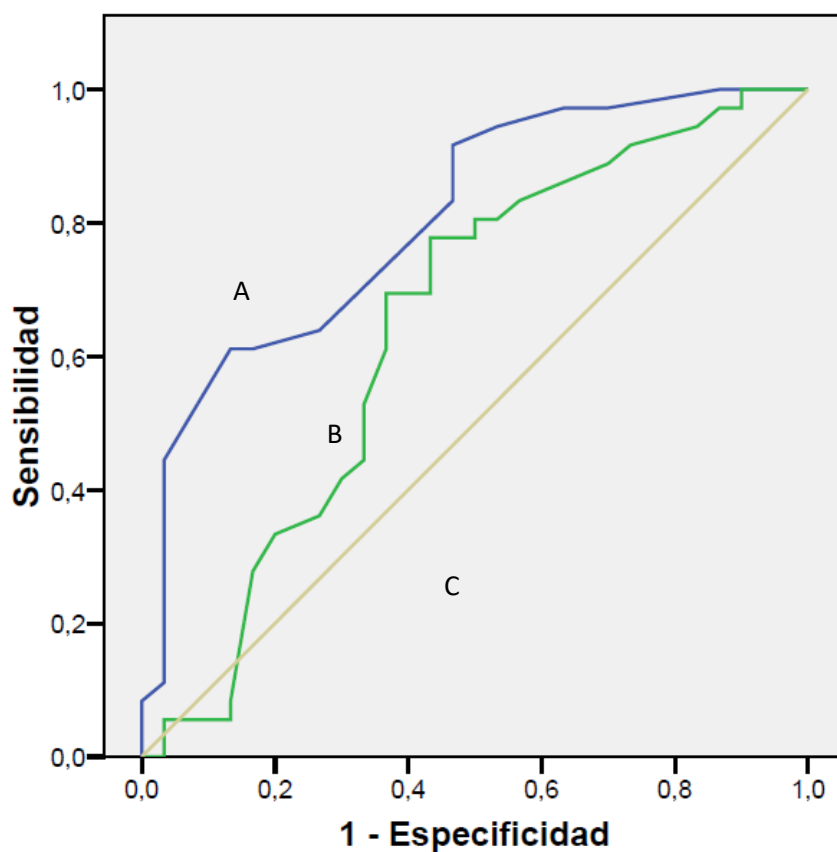
Tabla R-21: Asociación entre los factores predictivos de riesgo de transfusión de CH alogénicos en la cirugía de escoliosis del adolescente con los dos programas de PBM descritos (Grupo Histórico-Autodonación y Grupo Prospectivo-Optimización).

	N° / Total N° (%)		Riesgo de transfusión de CH alogénicos	Test			
FACTOR PREDICTIVO RIESGO	PACIENTES CON CH ALOGÉNICOS	PACIENTES SIN CH ALOGÉNICOS	OR (IC 95%)	Sens.	Esp.	VPP	VPN
Hemoglobina preoperatoria Hb ≤ 13 g/dL	25/36 (69,44)	13/32 (40,62)	4,73 (1,53 – 14,62)	69,44	59,38	95,69	66,02
Hemoglobina perioperatoria más baja (≤ 8 g/dL)	28/38 (73,68)	14/30 (46,66)	33,75 (3,47– 328,44)	73,68	53,33	61,22	66,95
Hemoglobina perioperatoria más baja ($\leq 8,25$ g/dL)	33/36 (91,66)	16/30 (53,3)	14,95 (3,36 – 66,48)	91,66	46,7	66,24	87,53

OR = Odds Ratio; Sens. = Sensibilidad; Esp. = Especificidad; VPP = Valor predictivo positivo; VPN = valor predictivo negativo.

A continuación, se presenta la Curva ROC asociada al citado modelo de regresión logística. La asociación de una transfusión perioperatoria con CH alogénicos con la variable hemoglobina más baja, tiene un área bajo la curva alta, de 0,806 (IC 95% 0,702 a 0,911), y la asociación con la hemorragia intraoperatoria en ml/kg es de 0,646 (IC 95%: 0,507 a 0,785), por tanto, se puede considerar que la exactitud de estos dos factores predictivos tiene un valor moderado-alto, para ser transfundido en el perioperatorio de la cirugía de escoliosis del adolescente en este estudio.

Figura R-7: Curva ROC construida para la transfusión perioperatoria con CH alogénicos como variable dependiente, que muestra los factores predictivos independientes analizados en la regresión logística binaria: hemoglobina más baja durante el intra y perioperatorio (línea A), la hemoglobina preoperatoria (línea B) y la línea de referencia, AUC=0,5 (línea C).



A, Hemoglobina más baja en el intra y en el perioperatorio: AUC = 0,806 (95% CI: 0,702-0,911)

B, Hemoglobina preoperatoria: AUC = 0,646 (95% CI: 0,507-0,789)

11.4 ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LOS POTENCIALES FACTORES PREDICTIVOS DE TRIGGER TRANSFUSIONAL INTRAOPERATORIO CON EL PROGRAMA DE PBM-OPTIMIZACIÓN.

Tabla R-22. Potenciales factores predictivos de trigger transfusional intraoperatorio en PBM- Grupo GD-FT

Transfusión intraoperatoria		ESTUDIO BIVARIANTE Chi Cuadrado				ESTUDIO MULTIVARIANTE* Regresión Logística Binaria			
Variable	Comparación (% vs %)	OR	IC inf	IC sup	p Bilat	OR	IC inf	IC sup	p Bilat
Hemoglobina más baja ≤ 8,25 g/dL	Hb ≤ 8,25 g/dL vs > 8,25 g/dL (89,47% vs 18,75%)	5,14	1,43	18,44	< 0,001	34,83	3,17	382,9	0,004
Hemoglobina más baja ≤ 8 g/dL	Hb ≤ 8 g/dL vs > 8 g/dL (78,94% vs 12,5%)	2,82	1,33	5,96	< 0,001	-	-	-	-
SvcO ₂ en aurícula derecha	SvcO ₂ < 60 % vs ≥ 60 % (36,84% vs 63,15%)	2	1,36	2,93	0,027	-	-	-	-
SO ₂ Hoffman derivada de la ScO ₂ y SsO ₂	SO ₂ de Hoffman < 65 % vs ≥ 65 % (78,94% vs 21,05%)	2,83	1,32	6,08	0,002	12,04	1,14	126,9	0,038
ScO ₂	SCO ₂ < 60 % vs ≥ 60 % (100% vs 57,89%)	2,25	1,47	3,43	0,006	-	-	-	-

OR: Odds ratio; IC inf: límite inferior del intervalo de confianza del 95%; IC sup: límite superior del intervalo de confianza del 95%; *Sólo se muestran los valores de las variables que tuvieron significación estadística en el estudio multivariante

Tal y como se aprecia, el riesgo de transfusión intraoperatoria con CH alogénicos en el grupo PBM-Optimización es 34 veces mayor en un paciente en el que la hemoglobina desciende a 8,25 g/dL, sobre un individuo en el que la menor hemoglobina intraoperatoria está por encima de 8,25 g/dL. Además, es la variable que más peso tiene en la regresión logística.

El riesgo de transfusión perioperatoria con CH alogénicos aumentaría 2,83 veces en un paciente con una SO₂ de Hoffman < 65%, con respecto a un paciente con una SvcO₂ de Hoffman ≥ 65%.

El modelo aceptado finalmente incluye los 2 factores predictivos que dieron los mejores test de sensibilidad y especificidad y mejor pronóstico en la regresión logística, que da lugar a la siguiente ecuación específica de probabilidad de ser transfundido con CH alogénicos utilizando el programa de PBM-Optimización en este estudio:

$$\begin{aligned} &\text{Probabilidad de transfusión perioperatoria con CH alogénicos} = \\ &1/(1 + \text{EXP}(-2,909 - 2,489 \times (\text{SO}_2 \text{ Hoffman} < 65 - 3,55 \times (\text{Hb. menor} \leq 8,25)) = \\ &= 1/1 + 2,718^{(2,909 - 2,489 \times (\text{SO}_2 \text{ Hoffman} \leq 65) - 3,55 \times (\text{Hb. menor} \leq 8,25))} \end{aligned}$$

Donde:

- La SO_2 de Hoffman toma el valor 1, cuando esta es $< 65\%$ y 0, cuando es $\geq$ de 65% .
- La hemoglobina más baja toma valor 1, cuando esta es $\leq 8,25$ g/dL, y cuando la Hb más baja es $>$ de $8,25$ g/dL, toma el valor 0.

La probabilidad de ser transfundido con CH alogénicos, en el periodo intraoperatorio de la cirugía de la escoliosis del adolescente con el programa de PBM-Optimización analizado en este estudio, depende de la combinación de estos dos factores independientes de riesgo: tener una hemoglobina $\leq 8,25$ g/dL y de una SO_2 de Hoffman $< 65\%$.

A continuación, se presenta la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de estos dos factores predictivos de riesgo transfusional.

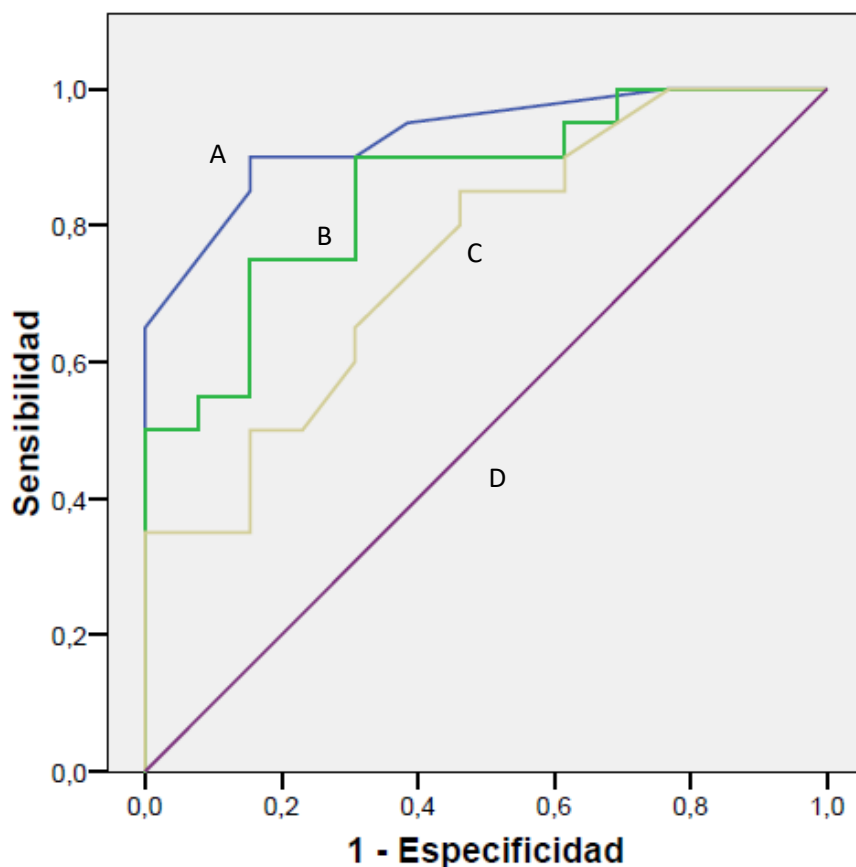
TABLA R-23. Asociación entre los potenciales factores predictivos de riesgo de transfusión de CH alogénicos en el intraoperatorio de la cirugía de escoliosis del adolescente con el programa de PBM-Optimización en este estudio.

FACTOR PREDICTIVO RIESGO	N° / Total N° (%)		Riesgo de transfusión intraoperatoria de CH alogénicos	Test			
	PACIENTES CON CH ALOGÉNICOS	PACIENTES SIN CH ALOGÉNICOS	OR (IC 95%)	Sens.	Esp.	VPP	VPN
Hemoglobina intraoperatoria más baja $\leq 8,25$ g/dl	17/19 (89,47)	3/16 (18,75)	34,83 (3,17 – 382,9)	89,47	81,25	82,67	54,20
SO_2 Hoffman $\leq 65\%$ (derivada de ScO_2 y SsO_2)	15/19 (78,94)	3/16 (18,75)	12,04 (1,14 – 126,9)	78,94	81,25	80,80	79,42

OR = Odds Ratio Sens = Sensibilidad; Esp. = Especificidad; VPP = Valor predictivo positivo; VPN = valor predictivo negativo

A continuación, en la figura 8 se presenta la Curva ROC con los factores predictivos independientes de ser utilizados como trigger transfusional en el grupo PBM Optimización. Se puede observar la mayor área bajo la curva de los niveles de hemoglobina $\leq 8,25$ g/dL en el periodo intraoperatorio (0,931; IC 95%: 0,848-1)), teniendo este factor predictivo el mayor poder de discriminación para la transfusión intraoperatoria. Los valores del área bajo la curva para la SO_2 de Hoffman se comportan como factor independiente de trigger transfusional con un valor alto bajo la curva (0,854; IC 95%: 0,726-1), y la $SvcO_2$ en la aurícula derecha tienen un valor medio-alto (0,754; IC 95%: 0,586-1 y 0,921), aunque inferior a los previos y la regresión logística lo rechaza al encontrar mejor predicción con los anteriores factores de riesgo.

Figura R-8: Curva ROC sobre la transfusión intraoperatoria con CH alogénicos en el grupo PBM-Optimización como variable dependiente, y los potenciales factores predictivos independientes de trigger transfusional: Hemoglobina más baja (línea A), SO_2 de Hoffman más baja (línea B), $SvcO_2$ en la aurícula derecha más baja (línea C) y la línea de referencia, AUC=0,5 (línea D).



A, Hemoglobina más baja: AUC = 0,931 (IC 95%: 0,848- 1)

B, SO_2 Hoffman: AUC = 0,854 (IC 95%: 0,726-0,982)

C, $SvcO_2$ en AD: AUC = 0,754 (IC 95%: 0,586-0,921)

VII. DISCUSIÓN

La discusión se ha dividido en 7 apartados:

- 1º) Se analiza sí, la subpoblación de pacientes intervenidos de escoliosis del adolescente en el HUMS es similar y comparable a las subpoblaciones intervenidas de escoliosis del adolescente en otros estudios.
- 2º) Se comparan las características de los dos grupos del estudio, según los protocolos de PBM (Patient Blood Management), para ver si son homogéneas y comparables.
- 3º) Se comparan los resultados en hemorragia, transfusión y estancia hospitalaria según el protocolo de PBM entre los dos grupos, y se discuten las medidas de ahorro de sangre utilizadas en cada uno de ellos.
- 4º) Se analizan los factores de riesgo de hemorragia y transfusión.
- 5º) Se comparan los resultados de guiar la fluidoterapia con las variables clásicas vs con el algoritmo de fluidoterapia y transfusión propuesto.
- 6º) Se discute la utilidad de los parámetros del algoritmo propuesto como guía de la fluidoterapia, los fármacos vasoactivos y la transfusión.
- 7º) Se discuten las limitaciones y fortalezas del estudio.

1. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA DE ESTE ESTUDIO, Y DE LA POBLACIÓN QUE SE INTERVIENE DE ESCOLIOSIS DEL ADOLESCENTE

Los pacientes de este estudio **exhiben la misma diversidad** en las características demográficas y etiología de la escoliosis, que la población adolescente que se interviene de cirugía de escoliosis en Europa, China y América. Así mismo, la técnica quirúrgica de fijación posterior con barras es el Gold estándar actual, y los estudios publicados muestran un número de niveles intervenidos, ángulos de Cobb y tiempo quirúrgico similar a los mostrados en este estudio.

1.1 VARIABLES DEMOGRÁFICAS

Edad

La edad media de la muestra total de los pacientes incluidos en este estudio, fue de 15,49 años y la mediana estuvo entre 14 y 16 años. La edad a la que se realiza la cirugía varía en las distintas series. El grupo de edad pediátrica se refiere a las dos primeras décadas de vida, la mayoría de los procedimientos quirúrgicos espinales se hacen en la segunda década¹⁶¹, ya que es necesario esperar que el crecimiento de la columna sea lo suficientemente avanzado como para intervenir quirúrgicamente. No obstante, no es indispensable esperar que el crecimiento haya finalizado completamente. En este período es cuando se sitúa la edad óptima para la cirugía. Ello corresponde como media a los 13 años de edad ósea en la niña y a los 15 años de edad ósea en el niño.

Sexo

La escoliosis es una enfermedad predominante en el sexo femenino^{3,4,162}. La proporción para la escoliosis idiopática mujer-hombre oscila entre 1,5: 1 y 3: 1 y esta proporción aumenta sustancialmente la edad^{3,162-164}. El porcentaje de mujeres que se operan en nuestro estudio es 74,28%. Al igual que en el resto de estudios que la proporción de mujeres operadas es mayor a la de los varones en todos ellos, siendo en la mayoría de los casos mayor al 70%. Llama la atención el artículo de Chao Li et al.¹⁶⁵ en el que el 100% de los pacientes son mujeres.

IMC

El IMC medio de los pacientes de nuestro estudio fue de 21,09 kg/m², el peso en kg fue de 52,42 y la altura de 157,4 cm. La altura es un dato difícil de encontrar en los diferentes estudios. El IMC al igual que el peso se menciona en pocos estudios. En el caso de la EIA son pacientes de peso y talla normales para su edad en la mayoría de los casos, esto es el mayor porcentaje de operados. En escoliosis de etiologías secundarias, predominan más adolescentes de bajo peso y baja talla. Se podría decir que los adolescentes incluidos en nuestro estudio tienen un peso e IMC parecido al de los estudios publicados. En la **tabla D-1**, se muestran la edad, la distribución por sexos, el peso y el IMC de este estudio y de estudios similares publicados en la literatura.

Tabla D-1: Edad media, sexo, peso e IMC en estudios de cirugía de escoliosis en el adolescente, publicados a partir del año 2003.

Autor	País	Año	n	Estudio	Edad media Años	Mujeres %	Peso Kg/ IMC kg/m ²
Ungría J	España	2017	70	Cohortes	15,49	74,28	52,42 kg IMC:21,09
Pérez Ferrer A ¹⁶⁶	España	2016	50	Cohortes	12,2	76	41,25 kg
Sui Wen- yuan ¹⁶⁷	China	2016	137	Cohortes retrospectivo	15,89	69	IMC: 17
Castillo H ¹⁶⁸	España	2015	233	Casos y controles	13,75	75	n.c.
Kynes JM ¹⁷	Estados Unidos	2015	n.c.	Revisión	15	77	n.c.
Chao Li ¹⁶⁵	China	2015	161	Serie de casos	14,9	100	47,76 kg
Ng B.K.W ¹⁶⁹	China	2015	90	Cohortes retrospectivo	15,2	100	44,065 kg IMC: 18,39
Akgül T ¹⁷⁰	Turquía	2014	n.c.	Cohortes	17,9	84,8	IMC: 20,75
Yu-Liang M ¹⁷¹	China	2014	120	Cohortes retrospectivo	14,79	62,46	42,085 kg
Cristante A ¹⁷²	Brasil	2014	94	Serie de casos	15,60	71,3	n.c.
Ibraheim OA ¹⁷³	Arabia Saudí	2013	60	Ensayo clínico aleatorizado	14,29	78,3	41,46 kg
Chhabra A ¹⁷⁴	India	2013	33	Serie de casos	14,2	60	39,1 kg
Hassan N ¹⁷⁵	Estados Unidos	2011	88	Cohortes	13,29	67	52 kg
Hitesh N ¹⁷⁶	Corea	2010	44	Serie de casos	17,6	76	n.c
Pérez Millán LA ¹⁷⁷	España	2003	54	Cohortes retrospectivo	16,4	83	n.c

n.c.: no conocida, no figura en el artículo.

1.2 ETIOLOGÍA DE LA ESCOLIOSIS

La distribución según el tipo de escoliosis de los pacientes de nuestro estudio es comparable a la población sometida a cirugía de escoliosis en distintos países.

La etiología más frecuente en nuestra serie es la idiopática (72,85% de los casos) al igual que en otras series¹¹. En la mayoría de estudios publicados las de etiología no idiopática las dividen en dos grandes grupos, escoliosis neurológicas y escoliosis congénitas en los que se engloban una serie de enfermedades y síndromes. En nuestro estudio el porcentaje de escoliosis neurológicas y de escoliosis congénitas es similar, con un porcentaje de 11,8% y 15,7% respectivamente. La escoliosis idiopática se clasifica por la edad de aparición. Se denomina escoliosis del adolescente cuando aparece después de los diez años y es la más frecuente descrita en la literatura, con el 89% de los casos¹⁷⁸.

Pérez-Caballero Macarrón et al., en un estudio retrospectivo de las 76 intervenciones de cirugía de escoliosis realizadas en su hospital durante 10 años, diseñado para analizar las complicaciones, describen una frecuencia de escoliosis idiopática del 86%¹⁷⁹. La proporción mayor de EIA se mantiene en la mayoría de los estudios (**Tabla D-2**). Algunos de los estudios publicados se basan en la EIA, siendo un criterio de inclusión para el estudio. Por lo que no es infrecuente encontrarnos en la literatura con estudios en los que se habla de un 100% de EIA^{165,167,169,173}.

Tabla D-2: Distribución de la etiología de las escoliosis del adolescente sometidas a tratamiento quirúrgico en los últimos años.

Autor	Año	Escoliosis idiopática (%)	Neuromuscular (%)	Congénita (%)
Ungría J	2017	68,6	14,3	17,1
Pérez Ferrer A ¹⁶⁶	2016	46	27	10
Sui Wen-yuang ¹⁶⁷	2016	100	0	0
Jain A ¹⁸⁰	2015	85,8	9,18	4,96
Kynes JM ¹⁷	2015	65	n.c.	n.c.
Chao Li ¹⁶⁵	2015	100	0	0
Ng B.K.W ¹⁶⁹	2015	100	0	0
Akgül T ¹⁷⁰	2014	100	0	0
Cristante A ¹⁷²	2014	61,7	24,5	13,8
Ibraheim OA ¹⁷³	2013	100	0	0
Chhabra A ¹⁷⁴	2013	35	5	60
Hassan N ¹⁷⁵	2011	56,6	26,4	16,98
Hitesh N ¹⁷⁶	2010	33	33	33
Kulkarni AH ²⁷	2007	70	n.c.	n.c.
Perez-Caballero C ¹⁷⁹	2006	86	n.c	n.c
Colomina M.J ¹³	2005	65	n.c	n.c
Gibson P.R ¹¹	2004	70	n.c	n.c

n.c.: no conocida, no figura en el artículo.

1.3 VARIABLES QUIRÚRGICAS

Las variables quirúrgicas son similares y comparables a los estudios que utilizaron la misma técnica quirúrgica.

Número de niveles intervenidos

El número de espacios intervenidos es de 10,63 niveles, alto como en otras series, ya que nuestro hospital es centro de referencia para el tratamiento quirúrgico de esta afección trasladándose escoliosis más graves y complejas de otras áreas.

Ángulo de Cobb

La muestra total posee un ángulo de Cobb de media de 54,39°. Se trata de una angulación importante, al igual que otras series lo que puede hacer que la cirugía sea más laboriosa.

La angulación de la escoliosis se clasificó siguiendo los criterios de King y Moe^{6,7,181,182}. Método de medida del ángulo de Cobb: ángulo formado por la perpendicular de la línea del platillo superior de la vértebra limitante superior y la perpendicular de la línea del platillo inferior de la vértebra limitante inferior.

Tiempo quirúrgico

El grupo de escoliosis intervenidas en el HUMS la media de duración de tiempo quirúrgico fue de 6,22 horas o lo que es lo mismo 373,2 minutos. La duración es comparable a los estudios que como en el nuestro, utilizan la técnica de doble barra para corregir la deformidad. El tiempo quirúrgico es muy superior en la técnica quirúrgica de colocación de barra doble que en la colocación de barra simple.

En el 100% de los pacientes incluidos en el estudio, las correcciones fueron con barra doble, a pesar de que esta técnica es más costosa en tiempo es mucho más estable. La configuración de barra única se comporta como la técnica menos estable¹⁷⁷.

Al comparar el tiempo quirúrgico de nuestro grupo con otras series, encontramos que, en las que el tiempo quirúrgico es mucho menor, es porque han usado la técnica de barra única^{167,170,173,176}.

Acceso quirúrgico

El acceso quirúrgico posterior se acepta como el estándar de oro en el tratamiento quirúrgico de la escoliosis idiopática del adolescente. Todos nuestros pacientes fueron intervenidos mediante acceso posterior único como en la mayoría de las series.

Tabla D-3: Comparación de las características quirúrgicas de los pacientes de este estudio con otros estudios de pacientes intervenidos de escoliosis del adolescente.

Autor	Año	Nº de niveles intervenidos	Ángulo de Cobb	Tiempo cirugía (min)	Tipo de cirugía
Ungría J	2017	10,63	54,78°	373,2	Único tiempo posterior. Barra doble
Pérez Ferrer A ¹⁶⁶	2016	12,2	n.c.	n.c.	Único tiempo posterior y/o dos tiempos (posterior y anterior)
Sui Wen-yuang ¹⁶⁷	2016	12,9	63,95°	212	Único tiempo posterior.
Chao Li ¹⁶⁵	2015	10,55	49,73°	n.c.	Único tiempo posterior.
Ng B.K.W ¹⁶⁹	2015	12,82	68°	469,5	Único tiempo posterior.
Akgül T ¹⁷⁰	2014	12,8	61,95°	224	Único tiempo posterior. Barra simple
Yu-Liang M ¹⁷¹	2014	9,9	92,55°	331,64	Único tiempo posterior.
Cristante A ¹⁷²	2014	10,84	69,3°	332	Único tiempo posterior.
Ibraheim OA ¹⁷³	2013	9,916	67°	291	Único tiempo posterior.
Chhabra A ¹⁷⁴	2013	9,75	77,6°	360	Acceso posterior ± acceso anterior
Hassan N ¹⁷⁵	2011	12,5	63,5°	324	Único tiempo posterior.
Hitesh N ¹⁷⁶	2010	14,3	76,3°	198	Único tiempo posterior

n.c.: no conocida, no figura en el artículo.

2. COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS DOS GRUPOS DE PACIENTES, SEGÚN EL PBM (DONACIÓN SANGRE AUTÓLOGA PREOPERATORIA DAP VS OPTIMIZACIÓN)

2.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS, ETIOLOGÍA DE LA ESCOLIOSIS, RIESGO ASA Y CARACTERÍSTICAS QUIRÚRGICAS.

Los grupos están formados por pacientes consecutivos. Durante los años 2012-2013, el programa de PBM incluía como técnica de ahorro de sangre una donación de sangre autóloga preoperatoria (DAP). Esta cohorte de pacientes, se ha revisado de forma retrospectiva y constituye el grupo PBM-DAP. Los pacientes intervenidos los años 2014-2015, se incluyeron en un programa de PBM multimodal sin DAP, se han estudiado de forma prospectiva, y constituye el grupo PBM-optimización. Ambos grupos de pacientes, exhiben la misma diversidad en las características demográficas (edad, sexo, peso, altura e IMC), y quirúrgicas (ángulo de Cobb, número de niveles intervenidos y en el tiempo quirúrgico), pero no en la etiología de la escoliosis, ni en el riesgo anestésico perioperatorio. La proporción de pacientes con escoliosis congénita y neuromuscular, y con ASA III fue significativamente mayor en el grupo prospectivo (PBM-Optimización) cuando se compara con el grupo retrospectivo (PBM-DAP). Por el contrario, los pacientes con escoliosis idiopática y con ASA I-II, se encontraron en mayor número en el grupo retrospectivo (PBM-DAP), (OR: 1,33; IC95%: 1,025-1,728; $p < 0,05$;) (**Tabla R-1**). La importancia de esta distribución diferente está en que la etiología secundaria, en la escoliosis del adolescente, y tener un ASA III, se comportan como factores de riesgo de hemorragia intra y perioperatoria, en este y en otros estudios (**Tabla R-3**).

2.2 VARIABLES ANALÍTICAS EN LA CONSULTA PREOPERATORIA.

Los grupos son comparables en los valores de hemoglobina g/dL, plaquetas por mm³, fibrinógeno g/dL e INR. El valor de INR medio en los pacientes del grupo histórico-

autodonación es de 1,09 mientras que el valor medio de los pacientes del grupo de optimización es de 1,04 aunque estas diferencias no llegan a ser significativas. Esto puede ser debido a que en el grupo prospectivo se optimizó la coagulación preoperatoriamente con vitamina K oral los 15 días previos a la cirugía con cuatro dosis de vitamin K de 10 mg cada una (**Tabla R-1**).

3. HEMORRAGIA, TRANSFUSIÓN, Y ESTANCIA HOSPITALARIA, EN FUNCIÓN DEL PROGRAMA PBM

Los dos programas de PBM de este estudio, intentaban disminuir la transfusión de sangre alogénica (TSA), siguiendo los estándares de PBM con eficacia demostrada en adultos. El objetivo de ambos programas era, conseguir que se transfundiera el componente sanguíneo correcto, al paciente que lo necesitaba, cuándo lo necesitaba, a la dosis correcta, evitando en todo lo posible la TSA¹⁸³. Como nosotros, otras instituciones estaban buscando el programa de PBM que consiguiera la TSA 0, en cirugía pediátrica y del adolescente^{167,184–186}.

3.1 HEMORRAGIA QUIRÚRGICA Y TÉCNICAS PARA DISMINUIRLA

En primer lugar, vamos a comparar la hemorragia intraoperatoria entre los dos grupos de este estudio. Pero antes, se debe explicar que el algoritmo de optimización del transporte de oxígeno, exigía múltiples extracciones sanguíneas (100 ml de sangre), que se han incluido en el sangrado intraoperatorio del grupo PBM-Optimización, y sin duda, han supuesto un factor de riesgo de anemia perioperatoria y de riesgo transfusional¹⁸⁷.

Tras comparar la hemorragia intraoperatoria entre los dos programas de PBM, comentaremos los factores de riesgo de hemorragia encontrados en este estudio, explicaremos las razones por las cuales se abandonó el programa de DAP y las diferentes medidas multimodales que se implementaron para disminuir la hemorragia, en el programa PBM-Optimización. Por último, revisaremos la hemorragia intraoperatoria en los estudios de cirugía de escoliosis del adolescente publicados en los últimos años, y compararemos sus resultados y técnicas con los de este estudio.

La hemorragia intraoperatoria en el grupo PBM-Optimización, fue 282,84 ml menor (IC 95% de la diferencia: 147,55-418,13; $p < 0,001$) que en el grupo PBM-DAP. A pesar de que el grupo PBM-Optimización, tenía más pacientes con un aumento del riesgo hemorrágico, porque incluía más pacientes con ASA III, y con etiología no idiopática de la escoliosis (**Tabla R-1**). Esta diferencia en la hemorragia intraoperatoria, supone que en conjunto, los pacientes que se intervinieron con el programa de PBM-DAP sangraron un del 8,25% más de la volemia, que los pacientes del programa PBM-Optimización. O explicado en ml/kg, la hemorragia en el grupo PBM-DAP fué de 20,35 ml/kg (29% de la volemia) y en el grupo PBM-Optimización de 13,58 mg/kg (19% de la volemia), así que la hemorragia intraoperatoria fue 5,77 ml/kg (8,25% de la volemia) de media mayor en el grupo PBM-DAP (IC 95% de la diferencia de medias: 1,99-9,16 ml/kg; $p < 0,001$). Si miramos la hemorragia por cada nivel intervenido, hay una diferencia de casi 30 ml más de sangrado por nivel en el grupo PBM-DAP (IC 95% de la diferencia: 13,35-46,19 ml/nivel $p < 0,001$) respecto al grupo PBM-Optimización. Ajustándolo a los niveles y al peso, la hemorragia en el grupo PBM-DAP es de 2,03 ml/nivel/kg y de 1,43 ml/nivel/kg en el grupo PBM-optimización, las diferencias entre ambos grupos son significativas (0,6 ml/kg/nivel IC 95% de la diferencia: 0,2-0,98 ml/kg/nivel; $p < 0,001$) (**Tabla R-1**).

No debería atribuirse la disminución de la hemorragia intraoperatoria del programa PBM-Optimización, a que la técnica quirúrgica fuera menos agresiva, porque fue la misma técnica, y fue realizada por los mismos cirujanos; por tanto debería atribuirse al abordaje multimodal de las medidas utilizadas para disminuir la hemorragia.

Donación de sangre autóloga preoperatoria (DAP)

El uso de sangre autóloga en la cirugía de reconstrucción espinal ha aumentado en las últimas décadas, debido a los riesgos asociados a la TSA. Antes de poder realizar la extracción de sangre para la autotransfusión, se debe iniciar tratamiento con hierro iv y con eritropoyetina humana recombinante (rHuEPO)^{184,188}. Un paciente adolescente con EIA sin patologías asociadas, en ocasiones puede donar varias unidades de sangre y llegar a la cirugía con una hemoglobina y hematocrito con valores cercanos a la normalidad^{184,189}. Estudios publicados a favor de la DAP en cirugía de escoliosis en población pediátrica, afirman que, con tratamiento coadyuvante con hierro y rHuEPO, la DAP ha demostrado una disminución de la tasa de transfusión de sangre alogénica cuando se compara con donación preoperatoria de sangre autóloga con única técnica¹⁹⁰⁻¹⁹². No así de la tasa de transfusión total. Pérez Ferrer et al.¹⁶⁶ asocia la técnica de la

autodonación a otras técnicas de ahorro de sangre como la hemodilución aguda normovolémica y la utilización de un recuperador de sangre del campo quirúrgico para conseguir una tasa de transfusión cercana a cero. Para ello, se optimiza al paciente con hierro y rHuEPO con tiempo para optimizarla Hb, antes de la extracción de la bolsa de sangre, y el nº de unidades de autodonación se decide en función de los tiempos quirúrgicos, la etiología de la escoliosis y el sangrado previsto, y en dependencia de estas características, se extraen de 1-3 CH.

En una revisión del documento Sevilla en el que se exponen alternativas a la transfusión se concluye que no se recomienda la donación preoperatoria de sangre autóloga en procedimientos que requieran ≤ 2 CH/ paciente¹⁸⁸. En el grupo de pacientes en los que se hizo el PBM-Optimización, el número de CH alogénicos transfundidos por paciente fue de 1,29 U de media, con esta tasa de transfusión tan baja, la autodonación no parece eficaz, aunque, se podría plantear en pacientes seleccionados por presentar factores de riesgo, como bajo peso, escoliosis neuromuscular, o fusión de más de 12 niveles. En nuestro estudio, los pacientes del grupo histórico incluidos en PBM-DAP, se les optimizaba con Fe iv y rHuEPO antes de la extracción de cada bolsa para reserva autóloga de sangre de sangre y previamente a la cirugía. Se iban extrayendo CH mientras las cifras de Hb fueran $>$ de 10 g/dL, pero como solo podían pasar 3 semanas entre la primera extracción y la cirugía, más de la mitad de los pacientes llegaban anémicos a la cirugía. Además, con los CH autólogos, se era más liberal y se administraban con hemoglobinas por encima de 8,5 g/dl. Así que en el grupo PBM-Optimización, se eliminó la DAP porque los beneficios potenciales de la autodonación eran anulados por el aumento de incidencia de anemia preoperatoria y por el aumento de incidencia de transfusión total, con los riesgos asociados que esto conlleva, incluyendo los problemas de almacenamiento y los errores en la administración.

En línea con nuestra decisión, Qureshi et al.¹⁹³, han mostrado que el 60-70% de los pacientes con DAP recibe algún tipo de transfusión (autóloga o alogénica), en un estudio reciente, que concluye que la DAP es ineficaz y disminuye los niveles de hemoglobina preoperatoria.

Al igual que con las unidades de sangre alogénica, la sangre autóloga es susceptible a las lesiones de almacenamiento adquiridas, tales como el agotamiento de 2,3-difosfoglicerato y disminución de la capacidad para eritrocitos para ceder oxígeno a los tejidos¹⁹⁴. Además, hay CH de DAP que pueden ser desperdiciados, en lugar de ser

transfundidos. Por lo tanto, la DAP generalmente no es rentable, no obstante, puede estar indicada en poblaciones de pacientes seleccionados, como los pacientes previamente aloinmunizados con anticuerpos anti-eritrocitos¹⁹⁵.

Optimización preoperatoria de la hemoglobina

El papel de la anemia preoperatoria sobre la morbilidad y mortalidad en pediatría, ha sido bien definido por Goobie et al.¹⁹⁶ y Faraoni et al.¹⁹⁷ que han mostrado un aumento de mortalidad en los neonatos y en los infantes, que se intervenían de técnicas hemorrágicas, cuando estas, se iniciaban estando el paciente anémico respecto a cuando las mismas técnicas se realizaban en pacientes sin anemia.

La anemia preoperatoria se ha identificado como un factor de riesgo independiente y modificable, de aumento de morbilidad, mortalidad, del riesgo de TSA, de estancia hospitalaria, y de costes^{196,197}.

El tratamiento de la anemia preoperatoria es el primer pilar del “Patient Blood Management”¹⁹⁸. La prevalencia de anemia preoperatoria en cirugía oscila entre el 10-70% dependiendo de la definición de anemia y del tipo de intervención, y es más prevalente en algunas cirugías como la oncológica o la traumatológica¹⁹⁸. La Sociedad Española de Anestesia recomienda optimizar a los pacientes anémicos que se van a intervenir de procedimientos con sangrado moderado a grave desde las 4-8 semanas previas a la cirugía, incluidos los pacientes pediátricos^{188,189,199-202}.

Se podría decir que casi en la totalidad de estudios publicados en la literatura desde el año 2010, se optimizan las cifras de Hb preoperatoria en los pacientes que van a ser intervenidos de cirugía de escoliosis independientemente de la edad, etiología de la escoliosis y patologías asociadas. Así mismo, se ha visto que la causa de anemia más frecuente en pediatría, en los países desarrollados es el déficit de hierro^{203,204}.

Un estudio recientemente publicado, que incluye niños de todas regiones del mundo estudiados entre 1.990 y 2.015, catalogan la anemia ferropénica la patología con mayor incidencia en niños de 19 años de edad o menos²⁰⁵. En nuestro país, la prevalencia de ferropenia en adolescentes es de un 1,7-9% en varones y un 5-12% en mujeres y el 70% de las mismas son por ferropenia, datos muy parecidos a EEUU^{206,207}. En EEUU, se ha observado en el estudio de seguimiento nutricional CSFII que sólo una cuarta parte de los adolescentes y mujeres en edad fértil cumplen las RDA para el hierro²⁰⁶. En nuestro entorno, se está apreciando una tendencia al abandono del esquema tradicional de la dieta mediterránea y la introducción de dietas nutricionalmente incorrectas, deficitarias,

entre otras cosas, en hierro, folatos y vitamina B12^{208,209}. Los factores relacionados con el crecimiento propio de la adolescencia, aumento de la masa magra en los varones y la menarquia en la mujer son factores que se asocian a la aparición de anemia. En los pacientes anémicos, se recomienda identificar y tratar la anemia debida a déficit de hematínicos, (hierro, vitamina B12, Ácido fólico), y la anemia debida a insuficiencia renal o a inflamación crónica, administrando los hematínicos deficitarios junto a rHuEPO.

En cirugía de escoliosis infantil, la administración de Fe iv mejoró los niveles de Hb y redujo la tasa transfusional¹⁹³. Se recomienda la administración de 100 mg de Fe elemental/día durante 2-6 semanas en función del tiempo disponible hasta la cirugía¹⁸⁸. Se debe administrar la cantidad necesaria de Fe iv para cubrir la deficiencia total de hierro (DTH) utilizando la fórmula de Ganzoni ($DTH = [Hb \text{ objetivo} - Hb \text{ actual}] \times \text{peso} \times 0,24 + 500$), añadiendo 200 mg más por cada 500 ml de sangre perdida. Fe sacarosa máximo 20 mg/sesión, máximo 600 mg/semana¹⁸⁸. La frecuencia de efectos adversos con el Fe iv no dextrano es extremadamente baja y significativamente inferior a los efectos adversos de la transfusión convencional²¹⁰⁻²¹².

La rHuEPO obtenida por ingeniería genética mimetiza los efectos de la eritropoyetina endógena estimulando la eritropoyesis, al inhibir la apoptosis de los precursores eritroides y promover su proliferación y maduración a eritrocitos²¹³. En cirugía ortopédica programada y en pacientes en un programa de autodonación autóloga de sangre, se recomienda la administración preoperatoria o perioperatoria de rHuEPO para reducir la tasa transfusional siempre que la anemia sea moderada (Hb entre 10 y 13 g/dL), y el riesgo de sangrado lo sea también, recomendación grado 1A Documento Sevilla¹⁸⁸, sin embargo, en la cirugía de escoliosis del adolescente, el riesgo hemorrágico es alto. Se ha visto que la optimización de la hemoglobina con Fe iv y rHuEPO no parece aumentar la incidencia de trombosis venosa profunda y otros eventos trombóticos de relevancia clínica²¹⁴⁻²¹⁶. Vitale et al.²¹⁷ lo recomiendan especialmente en las cirugías de corrección de escoliosis neuromuscular.

En el grupo PBM-Optimización, a diferencia de los estudios publicados, se ha administrado Fe oral, junto con ácido fólico (Sulfato ferroso 100 mg/ día y 1 mg/día de ácido fólico). En los primeros 15 pacientes la administración oral de hierro y ácido fólico, se inició el mes previo a la cirugía y, en los restantes 2 meses previos. Además, el día previo a la cirugía, se administraban Fe sacarosa iv 200 mg, y rHuEPO 600U/kg en dosis única; después de la cirugía, se administraban otros 200 mg de Fe sacarosa,

cada 48 horas, hasta alcanzar 600 mg. (**ANEXO VII**). Con esta administración de precursores hematínicos se consigue que la media de Hb de este grupo al inicio de la cirugía fuera de 12,92 g/dL, habiendo puesto el objetivo en 13 g/dL. Se protocolizó el hierro oral, porque en principio, la recomendación es que siempre que sea posible y se disponga del tiempo necesario el hierro, se deberán aportar en forma de Fe oral por su bajo coste, fácil administración y aceptable tolerancia. Sin embargo, si existe malabsorción, mala tolerancia o es necesario acelerar la respuesta al tratamiento estaría plenamente justificado el uso de Fe iv, con el que se consiguen una respuesta medular y una repleción de los depósitos de Fe más completas y rápidas²¹⁸⁻²²¹. Si tras corregir la ferropenia, el paciente continúa anémico, se sugiere administrar rHuEPO^{188,198}. En el protocolo de PBM-Optimización, no tuvimos suficientemente en cuenta que la anemia es más prevalente en las escoliosis secundarias a enfermedades neuromusculares y congénitas. En estos pacientes en ocasiones nos encontramos casos de malnutrición y la absorción de Fe y vitaminas es más dificultosa por los problemas en la alimentación de estos niños, la toma de fármacos durante años y por la presencia de anemia de proceso crónico; y en el grupo PBM-Optimización, hay una mayor prevalencia de pacientes con escoliosis secundaria. Otro problema es que la mayoría de las adolescentes, acudían a quirófano con la menstruación y la pérdida hemática correspondiente.

En el grupo PBM-DAP, se optimizó la hemoglobina de forma intravenosa con Fe y rHuEPO tras la extracción de cada bolsa de sangre y en las 48 previas a la intervención (**ANEXO VI**). La media de Hb preoperatoria en la consulta de anestesia, antes del programa de DAP, era de 13,22 g/dL, no siendo esta la cifra la real el día de la intervención, ya que se extraían CH de sangre autóloga para autodonación tantos cuanto lo permitiese la Hb > 10 g/dL, por lo que algunos pacientes llegaban a la intervención con cifras de Hb menores de 11 g/dL. Esto no queda reflejado en la última analítica de laboratorio ya que los controles se realizaban mediante Hemocue® cuando el paciente estaba ya en quirófano el día de la intervención.

En este estudio, la presencia de cifras de hemoglobina ≤ 13 g/dL, han supuesto un factor de riesgo independiente de TSA (OR: 4,89; IC 95%: 1,43-16,65; P = 0,011) (**Tabla R-8, R-19**). Es decir, que un paciente con una hemoglobina preoperatoria ≤ 13 g/dL, tiene 4,89 veces más riesgo de ser transfundido, que un paciente con una hemoglobina preoperatoria mayor de 13 g/dL. Comparando los valores del área bajo la curva ROC, figura 8, la distancia de la curva B, hasta la diagonal de referencia, se puede concluir

que la curva generada a partir de las probabilidades pronosticadas por presentar una hemoglobina preoperatoria ≤ 13 g/dL, muestra una discriminación moderada ($0.81 \leq \text{ROC} < 0.97$), y alta para el PBM-autodonación, en comparación con el PBM Optimización ($0.5 \leq \text{ROC} < 0.78$), con un valor predictivo positivo alto (95,69), pero un valor predictivo negativo moderado (66,02). A partir de este análisis, de la seguridad de la optimización preoperatoria de la hemoglobina con hierro iv y rHuEPO, y del análisis de las hemoglobinas preoperatorias alcanzadas en los estudios con Fe iv y rHuEPO (**Tabla D-4**), nos hace plantearnos que para disminuir la TSA, probablemente se debería asegurar que con la optimización de la hemoglobina preoperatoria, los pacientes alcancen una hemoglobina de 13,6-14 g/dL al llegar a la intervención quirúrgica. Probablemente se deba añadir al tratamiento oral del PBM-Optimización, una o más dosis de hierro iv 4-8 semanas antes de la cirugía, y si procede, rHuEPO 2-4 semanas antes de la cirugía.

TABLA D-8: Cifras de hemoglobina g/dL antes de la cirugía de escoliosis

	País	Año	Hb preoperatoria (g/dL)
Ungría J	España	2017	Grupo_A: 13,22 Grupo_O: 12,92
Pérez Ferrer A ¹⁶⁶	España	2016	13,6
Sui Wen-yuang ¹⁶⁷	China	2016	13,3
Chao Li ¹⁶⁵	China	2015	12,4
Ng B.K.W ¹⁶⁹	China	2015	13
Akgül T ¹⁷⁰	Turquía	2014	12,65
Yu-Liang M ¹⁷¹	China	2014	12,9
Ibraheim OA ¹⁷³	Arabia Saudí	2013	13,16
Hassan N ¹⁷⁵	Estados Unidos	2011	13,7
Hitesh N ¹⁷⁶	Corea	2010	13,98

Optimización preoperatoria de la coagulación

Al comparar los valores preoperatorios de INR plaquetas y fibrinógeno entre los grupos de nuestro estudio no hay diferencias entre ellos, siendo ambos grupos comparables. Aunque de manera no significativa el INR es mayor en los pacientes del grupo histórico de autodonación sin optimización perioperatoria. Es posible que un factor que haya influido en esto haya sido la extracción de sangre para donación autóloga que se realizaba previa a la cirugía en este grupo de pacientes sin aporte de vitamina K. En el grupo prospectivo de optimización se dio preoperatoriamente aporte de vitamina K y ácido fólico oral 15 días previos a la cirugía con el fin de optimizar la coagulación.

Durante la adolescencia, se producen con frecuencia cambios en los hábitos dietéticos, en los que van a influir de forma decisiva los cambios psicológicos propios del adolescente y su entorno social. En nuestro país, se ha realizado un estudio en el que se ha observado un 46% de adolescentes con conductas alimentarias alteradas. Se aprecia un incremento en las comidas rápidas, comidas supuestamente bajas en calorías, dietas de «control de peso» y vegetarianas no equilibradas²²². Todo esto hace que los adolescentes actuales no ingieran los folatos necesarios con su dieta. Esto se traduce en una mayor incidencia de INR alargado en el preoperatorio que refleja que la síntesis de los factores de coagulación no sea la óptima¹⁴⁸. Adicionalmente los pacientes con escoliosis de etiología secundaria tienen con frecuencia alterado el estado nutricional. Se ha visto que en las escoliosis neurológicas hay déficit de factor VII en mayor incidencia que en otros pacientes¹⁶¹; y en el conjunto de los pacientes con escoliosis del adolescente se han documentado alteraciones del estudio de coagulación que implican déficit de factores vitamina K dependientes, especialmente déficit de factor VII y X¹⁴⁸. El consumo de medicaciones, como anticonvulsivantes, que alteran la cascada de la coagulación en pacientes con patología neurológica asociada también influye negativamente^{13,148,161,223–226}. Por todo ello se decidió optimizar la coagulación preoperatoriamente en el grupo de optimización.

Posición en decúbito prono

En el grupo PBM-Optimización, se tuvo el objetivo de colocar correctamente al paciente en decúbito prono, sin aumentar la presión abdominal, porque esto, ingurgita las venas epidurales y favorece el sangrado¹⁷. Se usaron dispositivos de almohadillado especiales para proteger los puntos de apoyo, relieves óseos y partes blandas. En la parte

anterior de las crestas iliacas se colocaba una herradura de tal manera que se liberaba de presión la zona abdominal y genital.

Ácido tranexámico

En el grupo prospectivo de optimización se usó ácido tranexámico, una dosis de inicio de 20 mg/kg al principio de la cirugía con una perfusión las 6 horas posteriores al inicio de 5-10 mg/kg/h. Numerosas son las publicaciones acerca del uso del ácido tranexámico en cirugía de columna, y particularmente en escoliosis, como medida farmacológica útil para disminuir el sangrado perioperatorio y la tasa de transfusión de sangre total^{11,77,167,169,188,193,201,223,225,227-244}. En la actualización de 2013 del documento Sevilla se recomienda la administración intravenosa y tópica de ácido tranexámico en cirugía ortopédica mayor. Se incide en que, en cirugía de escoliosis, la administración de ácido tranexámico, en combinación con otras técnicas, reduce de forma dosis dependiente los volúmenes del sangrado y de transfusión de sangre alogénica. Se recomienda, en este mismo documento, en cirugía de columna una dosis inicial de 20-100 mg/kg, seguida de la infusión de 10 mg/kg/h durante 4-6 horas¹⁸⁸. Sui et al.¹⁶⁷ en una publicación reciente en la revista Scoliosis de 2016 presenta un estudio retrospectivo en adolescentes sometidos a cirugía de escoliosis idiopática, usando ácido tranexámico a altas dosis consigue disminuir el sangrado 40% menos que en los pacientes que no se usa.

En 2015 la revista Spine publica un artículo de Xie J. et al.²⁴⁵ en el que se usa el ácido tranexámico a altas dosis para la profilaxis de sangrado en cirugía de corrección espinal. Usan una perfusión de 100 mg/kg los 20 primeros minutos de cirugía seguida de una perfusión continua de 10 mg/kg/h hasta el final de la cirugía. La cohorte de pacientes con ácido tranexámico presenta un sangrado durante en ingreso de 2441 ml de media mientras que la cohorte en la que no se hace profilaxis con ácido tranexámico la media de sangrado es casi del doble, 4789 ml.

McNicol ED et al.²⁴⁶ realizan una revisión Cochrane en 2016 sobre el uso de antifibrinolíticos en la cirugía de escoliosis infantil para disminuir el sangrado perioperatorio. En ella se incluyen 455 pacientes procedentes de 9 estudios publicados en revistas con rigor científico en los últimos años. En todos los estudios excepto en uno, comparaban el grupo en el que se administraban fármacos antifibrinolíticos con un grupo control que se administraba placebo. Concluyen que: los antifibrinolíticos reducen la necesidad de transfusión de sangre tanto alogénica como autóloga. La evidencia apoya el uso de estos fármacos para disminuir el volumen de hemorragia y el

volumen de transfusión en niños sometidos a cirugía de corrección de escoliosis. La evidencia no es suficiente para apoyar a un agente en concreto pero se recomienda el uso del ácido tranexámico por su amplia disponibilidad. No establece la dosis óptima para ninguno de los fármacos. Aunque no ocurren reacciones adversas frecuentes en ninguno de los estudios no se dispone de datos de seguridad a largo plazo para eventos raros o catastróficos²⁴⁶. En el documento HEMOMAS se recomienda el uso de ácido tranexámico por su superior control del sangrado con respecto al ácido ϵ -aminocaproico²³⁶ existiendo escasas evidencias científicas para este último^{247,248}.

Hemostáticos tópicos

Los hemostáticos tópicos, como los geles de fibrina o de trombina, han demostrado en estudios randomizados multicéntricos¹⁵³ y en metaanálisis²⁴⁹, que disminuyen la hemorragia y el descenso postoperatorio de la hemoglobina. En ambos grupos de este estudio, se utilizó Floseal®, como hemostático tópico al terminar la cirugía.

Normotermia

La hipotermia se asocia a un aumento del sangrado, de las necesidades de transfusión y también de la mortalidad²⁵⁰⁻²⁵⁷. Esto se debe a la coagulopatía que aparece con el descenso de la temperatura que es más acusada cuanto más baja sea la temperatura. Disminuye la actividad y la producción de los factores de coagulación, disminuye la agregación plaquetaria a la vez que se inhiben las reacciones enzimáticas de la cascada de la coagulación²³⁶.

Es prioritario evitar la pérdida de calor, manteniendo la temperatura central por encima de los 35°C en todo momento^{149,236,257}. En nuestro estudio, en el grupo de optimización se colocó manta de calor de aire para evitar la pérdida de calor durante la cirugía y todos los fluidos administrados eran previamente calentados, incluidos los concentrados de hematíes que se calentaban al pasar al paciente por medio de un calentador de calor seco a temperatura programable y estable. El documento HEMOMAS de consenso sobre el manejo multidisciplinar de la hemorragia masiva de 2015, avala la recomendación del uso de calentadores para todos los fluidos que se administren en el transcurso de una hemorragia masiva²³⁶.

Guía de fluidoterapia por objetivos. Fluidoterapia dirigida por las variables clásicas vs por un algoritmo de optimización del transporte de oxígeno

En el grupo con PBM-DAP, el manejo intraoperatorio tanto de cristaloides como de coloides se realizó para conseguir unos objetivos de PVC, TAM y diuresis. Mientras que en el grupo PBM-Optimización, la fluidoterapia se guió por objetivos de perfusión y oxigenación tisular. Al comparar la fluidoterapia entre estos dos grupos, destaca que el volumen de cristaloides y coloides administrado fue significativamente mayor en el grupo PBM-DAP (**Tabla R-1**). La infusión de cristaloides fue 914,8 ml de media mayor en el Grupo PBM-DAP que en el Grupo PBM-Optimización, (IC 95%: 603,6-1225,9; $p<0,001$), La infusión de cristaloides fue de 55,87 ml/kg en el grupo de PBM-DAP que guiaba la fluidoterapia por objetivos de las variables clásicas (PVC, TAM y diuresis) y, de 38,49 ml/kg en el grupo de fluidoterapia guiada por objetivos de transporte de oxígeno. La suma de la infusión de cristaloides y coloides en el grupo PBM-DAP superó en 28,69 ml/kg (IC 95%: 18,16-38,22 ml/kg; $P<0,001$) al volumen/kg infundido en el grupo PBM-Optimización, en el periodo intraoperatorio (PBM-DAP: 76,89 ml/kg; PBM-Optimización: 48,19 ml/kg; $p<0,001$).

Hubo correlación entre la hemorragia/kg y la fluidoterapia/kg. La hemorragia se mostró dependiente de los cristaloides/kg administrados, y de los coloides/kg administrados en los pacientes que lo recibieron y del volumen total de fluidos infundidos por kg. Se encontró una correlación fuerte con un coeficiente de correlación de Pearson de 0,7 entre los cristaloides/kg administrados y el volumen de la hemorragia, con una significación $p<0,001$. Al observar la correlación de cristaloides acumulados y de hemorragia acumulada a lo largo de las distintas fases de la cirugía en el grupo de optimización, se observa una dependencia que pudiera ser causal, entre la infusión de cristaloides/kg y la cuantía de la hemorragia/kg acumulada, porque esta correlación es cada vez más significativa (**Tabla R-15a**). Con los coloides/kg acumulados ocurre lo mismo desde las fases en las que se empiezan a infundir coloides (desde la fase tórax hasta la fase fin prono). Además, en la regresión logística, administrar en el periodo intraoperatorio 40 ml/kg de cristaloides o más, es un factor de riesgo independiente de hemorragia grave; de forma que un paciente que ha recibido 40 ml/kg de cristaloides, tiene un riesgo cuantificado en 4 veces más de presentar una hemorragia grave (≥ 15 ml/kg o 20% de la volemia), que si recibe menos de 40 ml/kg de cristaloides (**Tabla R-16**).

La revisión sistemática de Cochrane 2012²⁵⁸ (búsqueda bibliográfica hasta abril 2011), incluyó 35 ECAs con 5021 pacientes comparando la administración de fluidoterapia restrictiva (23 ECAs con 3861 pacientes) versus liberal (12 ECAs con 1160 pacientes) en el período perioperatorio. Todos los estudios incluidos se realizaron en cirugía mayor. La administración de un volumen de líquidos equilibrado en comparación a un volumen no equilibrado, mostró una reducción de las complicaciones postoperatorias (10 ECAs, 283 eventos, RR 0,53, IC 0,40 a 0,69). Por cada 1.000 pacientes tratados, la administración de un volumen equilibrado en el perioperatorio reduciría en 168 (de 111 a 215) el número de pacientes con complicaciones. El riesgo de desarrollar neumonía y edema pulmonar fue inferior en los pacientes tratados con fluidoterapia restrictiva. Comparado con la fluidoterapia liberal, la fluidoterapia restrictiva produjo 38 neumonías menos y 50 edemas pulmonares menos por cada 1.000 pacientes tratados). En comparación con la fluidoterapia convencional, la fluidoterapia guiada por objetivos redujo el riesgo de presentar síndrome de dificultad respiratoria SDRA (9 ECAs, 55 eventos, RR 0,46 IC 95% 0,26 a 0,83). Por cada 1.000 pacientes tratados, se evitarían 50 casos de síndrome de dificultad respiratoria SDRA (desde 16 a 69 casos menos). En comparación con la fluidoterapia convencional, la fluidoterapia guiada por objetivos redujo el riesgo de presentar insuficiencia renal (23 ECAs, 306 eventos, RR 0,66 IC 95% 0,53 a 0,82). Por cada 1.000 pacientes tratados se evitaría que 31 (de 17 a 43) presentaran esta complicación. En comparación con la fluidoterapia convencional, la fluidoterapia guiada por objetivos redujo el riesgo de sepsis (9 ECAs, 53 eventos, RR 0,47 IC 95% 0,25 a 0,88). Por cada 1.000 pacientes tratados, se evitarían 44 casos de sepsis (desde 10 a 62 casos menos). En comparación con la fluidoterapia convencional, la fluidoterapia guiada por objetivos redujo el riesgo de presentar infecciones de la herida quirúrgica (20 ECAs, 309 eventos, RR 0,64, IC 95% 0,51 a 0,79). Por cada 1.000 pacientes tratados, se evitarían 37 casos (desde 22 a 51 casos menos). Los pacientes tratados con fluidoterapia restrictiva recuperaron la función intestinal antes que los tratados con fluidoterapia liberal: presentaron el primer movimiento intestinal 18 horas de media antes. Los pacientes tratados con fluidoterapia restrictiva presentaron una estancia hospitalaria de casi dos días de media más corta que los tratados con fluidoterapia liberal (10 ECAs, 899 pacientes, DM -1,78, IC 95% -3,32 a -0,23). En pacientes de alto riesgo de sangrado (escoliosis de etiología secundaria, escoliosis de doble curva y escoliosis de más de 12 niveles), sometidos a cirugía de corrección de escoliosis, la evidencia muestra que la fluidoterapia guiada por objetivos tiene un

impacto importante en la reducción de la hemorragia, la transfusión de concentrados de hematíes totales, la estancia hospitalaria y la estancia en UCI por lo que se ha realizado una recomendación fuerte en este subgrupo de pacientes. En los pacientes con un riesgo basal de mortalidad del 10% o superior, la fluidoterapia guiada por objetivos redujo un 59% el riesgo de mortalidad^{65,259,260}.

Niescery et al.⁵⁹ compara el uso de fluidoterapia liberal y restrictiva en un grupo de pacientes intervenidos en escoliosis por vía posterior y los efectos que tiene cada régimen de fluidoterapia en la función pulmonar. El grupo en el que se había usado fluidoterapia liberal (11 ml/kg/h de cristaloides) tiene una mayor incidencia de hipoxemia, edema pulmonar y mayor índice de reintubaciones que el grupo en el que se había usado una fluidoterapia restrictiva (5 ml/kg/h de cristaloides).

Bartha et al.²⁶¹ en 2012-2013 realizó un análisis coste efectividad del uso de fluidoterapia guiada por objetivos versus fluidoterapia liberal. Nos hemos fijado en este estudio por ser el más completo y aplicable a nuestro contexto. Su objetivo fue analizar el coste-efectividad de la fluidoterapia guiada por objetivos en pacientes sometidos a cirugía traumatológica. Se consideraron los costes de la fluidoterapia, monitorización, recursos humanos durante el perioperatorio y los costes hospitalarios (duración de la estancia hospitalaria, coste por día de ocupación de cama, pruebas de laboratorio, radiología, microbiología y gastos de la intervención). Los resultados del estudio indican que la fluidoterapia guiada por objetivos, en comparación con la fluidoterapia convencional, mejora los AVAC (incremento de 0.344) con un coste médico menor (-1.882€) en un horizonte temporal de 5 años.

Anestesia local en la herida quirúrgica

En el grupo PBM-Optimización, tras concluir la cirugía se infiltraba la musculatura paravertebral con anestésicos locales más adrenalina (mepivacaina, bupivacaina con adrenalina y levobupivacaina, en dosis ajustada al peso del paciente), dexametasona 4 mg y gentamicina 880 mg. Con objeto de controlar el dolor postoperatorio, y disminuir la hemorragia, sin favorecer la infección de la herida quirúrgica. El efecto hemostático de los anestésicos locales con adrenalina se ha demostrado en diversas cirugías, incluida la escoliosis del adolescente¹⁵⁴. En esta cirugía, el manejo del dolor es tan variable como el manejo del PBM²²⁵, y la anestesia local en dosis única en la herida quirúrgica, como la anestesia incisional con catéter, son infrecuentes, pero probablemente haya influido en la disminución del sangrado del grupo PBM-Optimización.

Demora del inicio de la tromboprofilaxis venosa con heparina de bajo peso molecular (HBPM) en el postoperatorio

La enfermedad tromboembólica venosa (ETEV) en forma de trombosis venosa profunda (TVP) y de embolismo pulmonar (EP) postoperatorias, incrementan la morbimortalidad perioperatoria y deben prevenirse. La HBPM ha mostrado disminuir la incidencia de TVP y de EP, pero a su vez, puede aumentar la hemorragia postraumática y postoperatoria, cuando se administra en las primeras 24 horas tras la lesión. La administración postoperatoria de HBPM a dosis profiláctica debe considerar sus riesgos y beneficios. El riesgo de un hematoma postoperatorio, depende del procedimiento quirúrgico y de los factores de riesgo hemorrágico del paciente. En la cirugía espinal el riesgo disminuye a partir de las 48 horas del postoperatorio²⁶².

En el programa PBM-DAP y en los primeros 20 pacientes del grupo PBM-Optimización, la HBPM se puso a dosis profiláctica a las 6-8 horas de la cirugía, y en los 15 últimos pacientes del grupo PBM-Optimización, se demoró 48 horas. Se utilizaron medidas de compresión física intermitente, y si el estado del paciente lo permitía, se iniciaba en el postoperatorio una deambulacion precoz. No hubo ningún evento trombotico y la tasa de transfusion disminuyo en estos últimos 15 pacientes en los que se demoró la HBPM hasta llegar incluso a no necesitar ningún CH durante en ingreso.

Un estudio reciente, muy heterogéneo, pero con más de 100.000 pacientes intervenidos de columna (descompresión lumbar, descompresión cervical, y fijación vertebral), muestra que la incidencia de TVP en estas cirugías es del 0,01 al 0,04%, que es mucho más baja que en otras cirugías ortopédicas.

En la cirugía espinal, la incidencia de TVP es menor que en la cirugía intracraneal, en un estudio de cohortes reciente realizado en España, en el que analizan 1.092 pacientes en los que, el único método de tromboprofilaxis era la movilización, ha encontrado que la incidencia de TVP o EP era del 0,54%, y de estas, la mitad eran TVP y la mitad EP. Los factores de riesgo de ETEV fueron: ser intervenido de una artrodesis de 4 o más niveles, un tiempo quirúrgico mayor de 130 minutos, tener más de 70 años, ser hipertenso y ser operado de una escoliosis degenerativa.

En nuestro caso el mayor factor de riesgo es que se trata de una cirugía larga y los pacientes aunque no tienen más factores de riesgo de trombosis, reciben en el preoperatorio hierro y eritropoyetina recombinante en dosis única reduce el riesgo de

transfusión, pero aumenta, la incidencia de episodios tromboembólicos, cuando los pacientes utilizan tromboprofilaxis mecánica exclusivamente, por lo que se recomienda utilizar tromboprofilaxis farmacológica en cuanto la hemostasia esté controlada^{166,263}

La deambulación precoz tras la cirugía se considera método de tromboprofilaxis mecánica. En nuestro estudio el 80% de los pacientes empezaron a deambular a las 48-72 h de la cirugía.

La movilización y deambulación precoz, ha mostrado su eficacia en cirugía de columna, en un estudio de cohortes, en el que analizan 1.092 pacientes en los que el único método de tromboprofilaxis fue la movilización de las extremidades inferiores el día de la cirugía y, la deambulación precoz a las 48-72 horas de la cirugía, y han encontrado que la incidencia de TVP o EP era del 0,54%. Este porcentaje no es muy diferente del encontrado con otros métodos de tromboprofilaxis²⁶⁴.

La incidencia de hematomas postoperatorios en nuestro estudio fue de cero. Ni en la primera fase del estudio ni en la segunda hubo ninguna complicación de este tipo.

En la cirugía programada o traumática de columna, 2 estudios retrospectivos, con muestras amplias de pacientes han mostrado que la incidencia de hematoma espinal postoperatorio relacionado con la administración de HBPM o HNF el día de la cirugía se sitúa en el 0,3%-0,4%. Han visto también, que el 77% de los hematomas asociaban déficit neurológico y que con la descompresión quirúrgica precoz solo remitieron los síntomas en el 60% de los pacientes²⁶⁵. Mientras que el seguimiento de 367 pacientes intervenidos de artrodesis cervical o lumbar que iniciaron la HBPM entre las 24 y 36 horas del postoperatorio mostraron una prevención eficaz de la TVP sin hematomas espinales. Por tanto, parece razonable, demorar la tromboprofilaxis farmacológica hasta las 24-36 o 48 horas de la cirugía programada²⁶⁶

3.2. COMPARACIÓN DE LA HEMORRAGIA INTRAOPERATORIA Y TRANSFUSIÓN CON OTROS ESTUDIOS Y TÉCNICAS DE PBM.

En la **Tabla D-5**, se expone la hemorragia cuantificada en mililitros, así como las medidas utilizadas para disminuirla en los estudios publicados en cirugía de escoliosis del adolescente. Para poder comparar el sangrado y las técnicas de PBM utilizadas en este estudio, con otros estudios publicados en los últimos años, en cirugía de escoliosis del adolescente. Queremos destacar que, los menores sangrados publicados, son los de este estudio en el grupo PBM-Optimización junto a los referidos en 3 estudios más, el de Sui Wen-yuang et al.¹⁶⁷, que como nosotros utilizan ácido tranexámico a altas dosis, y los de Akgül T et al.¹⁷⁰, y Ibraheim OA et al.¹⁷³, que utilizan hipotensión controlada. Los demás trabajos^{165,166,169,171,174-176} refieren una hemorragia intraoperatoria similar a la que se registra en el grupo PBM-DAP o mayor. Así que, el PBM-Optimización, no solo consiguió disminuir la hemorragia intraoperatoria, respecto al anterior programa de PBM-DAP, sino que la ha disminuido en comparación con la mayoría de estudios publicados^{165,166,169-171,174-176}.

En el estudio de Pérez Ferrer et al.¹⁶⁶ la cirugía se realiza en un único tiempo posterior en unos casos, y en un tiempo posterior junto a otro anterior en otros casos. El sangrado que se muestra en la **tabla D-5**, incluye ambos tiempos, siendo la hemorragia intraoperatoria similar a la encontrada en el grupo PBM-DAP. Estos autores llegan a la TSA 0, a diferencia de nosotros, TSA del 35,29%, el último año de PBM-Optimización, a costa de utilizar a optimización eficaz de la hemoglobina con hierro y eritropoyetina, DAP, junto a hemodilución aguda normovolémica y recuperador de sangre intraoperatorio. Si es bien es cierto que en que es 13 de los 35 pacientes del grupo PBM-Optimización la tasa de transfusión total es 0, no recibieron ningún tipo de CH, ni autólogo ni alogénico (**Tabla R-5**).

Hemodilución aguda normovolémica

La hemodilución aguda normovolémica consiste en la extracción y anticoagulación de un volumen determinado de sangre y su sustitución simultánea por cristaloides y coloides. Se realiza previamente a la entrada al quirófano o después de la inducción anestésica. Solo puede ser utilizada en aquellas instituciones en las que pueda implementarse la logística para llevar a cabo el proceso de extracción y almacenamiento de forma segura²⁶⁷. Pérez Ferrer et al.¹⁶⁶ la incluye dentro de la implementación de un

programa de alternativas a la transfusión en cirugía de escoliosis en pediatría asociada a otras medidas para que realmente disminuya la tasa de transfusión. La hemodilución aguda normovolémica se asocia a un aumento de la morbilidad, pero la calidad de la evidencia es baja²⁶⁸. S.R. Leal-Noval et al. en la actualización del 2013 del Documento Sevilla de Consenso sobre Alternativas a la Transfusión de Sangre Alogénica no recomienda esta técnica dada su escasa eficacia para disminuir la tasa transfusión¹⁸⁸. Se ha asociado la hemodilución aguda normovolémica a fracaso renal en adultos²⁶⁹ y a alteraciones del desarrollo psicomotor en niños²⁷⁰. Esto hace pensar que es una técnica que pone en serio compromiso la oxigenación celular, tanto en territorios periféricos como en el territorio cerebral. En nuestro estudio mantener la oxigenación celular durante la cirugía es uno de los objetivos de nuestro algoritmo para manejar los fluidos y la transfusión por lo que esta técnica queda desechada desde un primer momento.

Hipotensión controlada con fármacos

La hipotensión controlada inducida por fármacos tiene como objetivo mantener la presión arterial sistólica igual o cerca de 80 mmHg. Algunos estudios han utilizado esta técnica para reducir la cantidad de sangrado asociada a otras medidas durante la cirugía de corrección de la escoliosis^{170,171,175}. La teoría es que una menor presión de perfusión llevará a una disminución de la pérdida de sangre durante la cirugía. Sin embargo, esta técnica se asocia a complicaciones como la pérdida visual postoperatoria y la isquemia espinal anterior que conduce a la parálisis postoperatoria, por lo que no se recomienda su uso y debe evitarse en cualquier paciente con alto riesgo de complicaciones debido a un flujo sanguíneo relativamente débil a órganos vitales (Cerebro, corazón, riñones, ojos)¹⁷

Tabla D-5: comparación del sangrado en ml totales y en ml/kg en los estudios publicados con sus mecanismos de ahorro de sangre

Autor	País	Año	n	Estudio	Mecanismo de ahorro de sangre	Sangrado (ml)
Ungria J	España	2017	70	Cohortes	Grupo_A: <i>Fe, rHu EPO, Autodonación, Transfusión restrictiva</i> Grupo_O: <i>PBM</i>	Grupo_A: 1032 ml Grupo_O: 749 ml
Pérez Ferrer A ¹⁶⁶	España	2016	50	Cohortes	Grupo 1: no ahorro Grupo 2: <i>HNA</i> Grupo 3: <i>HNA, Recuperador</i> Grupo 4: <i>rHuEPO ± Autodonación, HNA, Recuperador</i>	Grupo 1: 627+517= 1144 ml Grupo 2: 478+641= 1119 ml Grupo 3: 754+695= 1449 ml Grupo 4: 841+358= 1199 ml
Sui Wen-yuang ¹⁶⁷	China	2016	137	Cohortes retrospectivo	Grupo TXA: <i>Ác. Tranexámico altas dosis + Recuperador</i> Grupo NTXA: <i>Recuperador</i>	Grupo TXA: 619 ml Grupo NTXA: 1125 ml
Chao Li ¹⁶⁵	China	2015	161	Serie de casos	nc. (estudio descriptivo de factores de riesgo de sangrado)	Intraoperatorio: 933,8 ml Postoperatorio: 834 ml Total: 1767 ml
Ng B.K.W ¹⁶⁹	China	2015	90	Cohortes retrospectivo	Grupo TXA: <i>Ác. Tranexámico intraoperatorio + Recuperador + transfusión restrictiva</i> Grupo control: <i>Recuperador + transfusión restrictiva</i>	Grupo TXA: 1825 ml Grupo control: 3889,6 ml
Akgül T ¹⁷⁰	Turquía	2014	33	Cohortes	Grupo A: <i>Recuperador + Hipotensión controlada, Transfusión restrictiva.</i> Grupo B: <i>Hipotensión controlada, Transfusión restrictiva.</i>	Grupo A: 834 ml Grupo B: 759 ml
Yu-Liang M ¹⁷¹	China	2014	120	Cohortes retrospectivo	Grupo control: <i>Hipotensión controlada, Transfusión restrictiva.</i> Grupo cell saver: <i>Recuperador + Hipotensión controlada, Transfusión restrictiva.</i>	Grupo control: 2889 ml Grupo cell saver: 2724 ml
Ibraheim OA ¹⁷³	Arabia Saudí	2013	60	Ensayo clínico aleatorizado	Grupo C: <i>transfusión restrictiva</i> Grupo E: <i>transfusión restrictiva + esmolol</i> Grupo D: <i>transfusión restrictiva + dexmetomidina</i>	Grupo C: 782 ml Grupo E: 667 ml Grupo D: 465 ml
Chhabra A ¹⁷⁴	India	2013	33	Serie de casos	No se describen	2207 ml
Hassan N ¹⁷⁵	Estados Unidos	2011	88	Cohorte	<i>Recuperador sangre + Ác. Tranexámico + hipotensión controlada</i>	1178 ml
Hitesh N ¹⁷⁶	Corea	2010	44	Serie de casos	No se describen	2569 ml

Grupo_A: Histórico-Autodonación; Grupo_O: Prospectivo-Optimización; n.c: no conocido

3.3 TRANSFUSIÓN EN ESTE ESTUDIO

Durante los 4 años del estudio, la tasa de transfusión de CH (autólogos o alogénicos) se redujo del 100% con el programa PBM-DAP, al 88,88% el primer año del programa PBM-Optimización, y al 35,29% el segundo año de este programa. Los pacientes tenían características homogéneas y se les operó de escoliosis del adolescente con la misma técnica quirúrgica, y por los mismos cirujanos. El programa PBM-DAP, se asoció significativamente con un mayor riesgo de transfusión de CH (OR 1,59; IC del 95%, 1,23-2,05; $P < 0,001$) (**Figura R-2, Tabla R-2, Tabla R-18**). Esto puede atribuirse a que con este programa, los pacientes llegaban a la cirugía con una hemoglobina preoperatoria menor; presentaban más hemorragia intraoperatoria y postoperatoria; la decisión de transfundir era más liberal con los CH autólogos, respecto a los CH alogénicos. El volumen de TSA tuvo una correlación positiva y significativa con el volumen de cristaloides y coloides administrado, y con la hemoglobina al final de la cirugía. Es posible, que el efecto dilucional de la fluidoterapia, significativamente mayor en el grupo PBM-DAP, disminuyera relativamente la cifra de hemoglobina y favoreciendo así la transfusión innecesaria. Además, la DAP del grupo histórico en este estudio, es menos eficiente que la mostrada en los estudios de Pérez Ferrer et al.¹⁶⁶, y Colomina MJ et al.^{76,271}, ellos primero optimizan la hemoglobina del paciente, y después realizan las extracciones de sangre, mientras continúan optimizando la hemoglobina; en ambos estudios, el paciente llega a la cirugía con una hemoglobina mayor de 13 g/dL y consiguen no transfundir CH alogénicos. Sin embargo, la extracción de sangre en el grupo PBM-DAP de nuestro estudio, se iniciaba a la vez que la optimización con hierro y eritropoyetina, en parte, por la dispersión geográfica de los pacientes incluidos, y muchos pacientes llegaban anémicos a la cirugía.

Sin embargo, el propósito principal de la aplicación de PBM en esta cirugía, es el alto riesgo de TSA, principalmente porque la transfusión puede afectar al resultado a largo plazo, principalmente por efecto modulador inmunológico²⁷² y se recomienda su uso restrictivo¹⁴².

La interpretación de la TSA en este estudio, merece un análisis detallado. Con el programa PBM-DAP se administró TSA al 45,7% de los pacientes, pero con una caída de la TSA del 60% entre el primer y el segundo año del programa PBM-Optimización. Primero analizaremos la disminución en la TSA entre los dos años de seguimiento del programa PBM-Optimización, y después, las diferencias en la TSA entre los dos

programas de PBM. Los factores que han podido influir en la diferente tasa de TSA en los años 2014-2015 son que, por un lado, el ángulo de Cobb preoperatorio fue significativamente mayor el año 2014 que el año 2015, y por otro lado, realizamos ajustes de las medidas que optimizan la hemoglobina, disminuyendo la hemorragia, e indicando la transfusión según íbamos viendo los resultados. El hierro y ácido fólico oral, pasó de indicarse 1 mes antes de la cirugía a 2 meses; la dosis de ácido tranexámico pasó de 20 mg/kg a 30 mg/kg; la HBPM pasó de administrarse a las 24 horas del fin de la cirugía a administrarse a las 48 horas; y se fue aprendiendo a considerar la combinación de parámetros de transporte de oxígeno como trigger transfusional. Las diferencias en la TSA entre los años 2014 y 2015, coincide con los resultados de la implementación de los programas de PBM en otros estudios^{50,146,193}. Ohrt-Nissen S et al.¹⁴⁶, muestran que la TSA disminuyó del 77% al 13%, con el protocolo de PBM, que también necesitó ajustes, durante la implementación. Los anteriores argumentos orientan a una relación causal entre la implementación de las medias finales del programa PBM-Optimización y la menor TSA el año 2015 respecto al año 2014, con la limitación de que el ángulo de Cobb del año 2014 era significativamente mayor que el del año 2015. Múltiples estudios muestran que el mayor ángulo de Cobb preoperatorio, es un factor de riesgo de TSA¹⁴³. Durante los dos años de seguimiento de la cohorte prospectiva, los pacientes mostraron un ángulo de Cobb por encima de 50°, y por tanto ambos años el riesgo de TSA era alto. La cuestión que se debe plantear ahora es, si el programa PBM-Optimización puede disminuir la TSA, respecto al programa PBM-DAP en los pacientes que se intervienen de escoliosis del adolescente. Aunque globalmente, no hubo diferencias significativas entre los programas PBM-DAP y PBM-Optimización en la tasa de TSA; el año 2015, con las medidas finales del protocolo PBM-Optimización, observamos una reducción significativa de la tasa de TSA, respecto al programa PBM-DAP (**Tabla R-8**). No obstante, aunque una TSA del 35,7% ($0,59 \pm 0,79$ U de TSA), es buena en comparación con la mayoría de estudios de los últimos 5 años¹⁶⁹⁻¹⁷¹, hay grupos que han conseguido una TSA del 13%¹⁴⁶ y 0%¹⁶⁶. Es de destacar que en ninguno de estos estudios tienen en cuenta los parámetros de la microcirculación (como se hace en el grupo prospectivo de PBM-Optimización) que nos indican el estado de la oxigenación tisular, como guía de fluidoterapia y transfusión, sin tener en cuenta lo que precisa el paciente en cada momento para mantener una oxigenación tisular óptima. Disminuir la tasa de

transfusión a cifras más bajas, sin descuidar la oxigenación óptima tisular, debe seguir siendo el objetivo asistencial y de investigación en un futuro.

Para valorar los aspectos que se deben seguir mejorando, evaluaremos primero los factores de riesgo de TSA en este estudio y en otros estudios, y después, las mejoras que se han implementado en los 2 estudios que muestran tasas de TSA menores del 35,7%^{146,166}. Los 2 factores más importantes que aumentan la TSA han sido la hemorragia intraoperatoria ≥ 15 ml/kg, y la hemoglobina preoperatoria ≤ 13 g/dL, ambos han mostrado una asociación con la TSA, que cumple los 10 principios de causalidad postulados por Bradford Hill. Ambos son anteriores a la transfusión, se han mostrado como factores de riesgo independiente de TSA en el análisis multivariante de este estudio (**Tablas R-18 a R-21**), y el rango completo de estos dos factores predictivos mostraron un área bajo la curva ROC muy altos (**Figura R-6 y figura R-7**). Han presentado una hemorragia mayor los pacientes transfundidos respecto a los no transfundidos (**Tablas R-4, R-5, R-6, y R-8**), y existe una correlación positiva entre la hemorragia y los CH transfundidos (**Tablas R-B01 y R-15**). Por último, estos dos factores de riesgo, son consistentes con otros estudios que muestran que ambos factores de riesgo, la hemoglobina preoperatoria ≤ 13 g/dL^{165–167,169–176,217}, y la hemorragia intraoperatoria grave ≥ 15 ml/kg^{146,147,165,167,170,173}, se asocian con más TSA. El programa PBM-Optimización redujo significativamente la hemorragia intraoperatoria respecto al programa PBM-DAP (**Tabla R-16**) y, el PBM-DAP se ha comportado como factor de riesgo de hemorragia con un área bajo la curva ROC moderadamente alto (**Figura R-5**). La disminución de la hemorragia con el PBM-Optimización, debe atribuirse al manejo multimodal de medidas para disminuir la hemorragia.

Por tanto, podemos deducir del estudio, que el programa PBM-Optimización es eficaz para disminuir la hemorragia intraoperatoria y la TSA, y ha supuesto una mejora respecto al programa PBM-DAP, y se puede seguir mejorando, implementando medidas para optimizar la hemoglobina preoperatoria por encima de 13,5 g/dL, con hierro iv y eritropoyetina junto a las medidas de PBM-Optimización.

Recuperador de sangre y TSA en la cirugía de escoliosis

Los estudios de Pérez Ferrer et al.¹⁶⁶ y Ohrt-Nissen S et al.¹⁴⁶, muestran una TSA menor a la nuestra y utilizan recuperador de sangre intraoperatorio. Además, se ha estimado que la recuperación de sangre autóloga es coste-efectiva para sangrados mayores de 800 ml con recomendación grado 1B de la escala GRADE en cirugía cardíaca con circulación extracorpórea y en cirugía abierta de aneurisma abdominal¹⁸⁸. En cirugía de corrección de escoliosis la indicación es controvertida. En escoliosis en las que se prevé un sangrado mayor del 30% de la volemia del paciente, la recuperación de sangre autóloga sola o asociada a otras medidas de ahorro de sangre reduce la tasa de TSA^{227,273,274} pero no la tasa de concentrados totales²⁷⁵⁻²⁷⁸, como ocurre en nuestro estudio. Por ello hay estudios en cirugía de escoliosis que no lo recomiendan^{279,280}. Pérez Ferrer et al.²⁸¹ en un artículo publicado en la Revista Española de Anestesiología en 2016 analiza las características de la sangre recuperada en cirugía de escoliosis infanto-juvenil concluyendo que en los niños la cantidad de sangre procesada es baja por lo que no se llega a la concentración de hemoglobina esperada en los concentrados recuperados y el volumen de los mismos es muy pequeño por lo que no recomienda su uso en esta población. El procedimiento requiere el un recipiente donde la sangre es procesada para limpiarla, concentrarla y anticoagularla por lo que se pierden las plaquetas y los componentes del plasma, esto potencialmente podría causar coagulopatía dilucional o trombocitopenia con grandes volúmenes de sangre procesados^{280,282-284}. Se han reportado casos de hipersensibilidad a la heparina con coagulopatía, en cirugía de escoliosis del adolescente y es necesario monitorizar la coagulación tras su uso²⁸⁵.

Akgül T et al¹⁷⁰ en un estudio de cohortes de pacientes sometidos a cirugía de escoliosis compara un grupo en el que se usa el recuperador de sangre autóloga durante la cirugía con un segundo grupo en el que no se usa. La media de mililitros recuperados es de 284, y no hay diferencias entre la transfusión de sangre alogénica entre los dos grupos, por lo que concluyen que es posible utilizar el recuperador de sangre autóloga durante la cirugía de escoliosis del adolescente pero esto no modifica la tasa de transfusión de sangre alogénica.

Yu-Liang Miao et al¹⁷¹ realiza un estudio retrospectivo a seis años con 247 pacientes intervenidos de cirugía de escoliosis. Los divide en dos grupos, en 67 de ellos se usó recuperador de sangre durante la cirugía y en los 180 restantes no se usó el recuperador de sangre. Concluye que, la transfusión de sangre alogénica durante la cirugía es menor

en el grupo que se usó el recuperador, pero no hay diferencias entre los grupos en la transfusión de unidades alogénicas totales durante el ingreso. Además, el uso del recuperador de sangre no es coste efectivo, ya que los gastos son más altos en el grupo que se usó el recuperador.

Se han publicado otros estudios en cirugía de escoliosis del adolescente que utilizan el recuperador de sangre del campo quirúrgico con no muy buenos resultados en la tasa de transfusión total^{169,175}.

Entre todos los estudios, destaca el de Yu-Liang Miao et al.¹⁷¹ porque muestra la mayor hemorragia intraoperatoria de todos los estudios. Compara la hemorragia entre dos cohortes retrospectivas, y en ambas cohortes, la hemorragia excede a la mostrada en los restantes estudios. En ambas cohortes utilizan hipotensión controlada con fármacos, y en una de las cohortes, utilizan recuperador dentro de quirófano y en otra no. La transfusión se realiza cuando la Hb es menor de 7 g/dL, cuando hay síntomas de anemia y sangrado activo y cuando es menor de 8 g/dL sin síntomas de anemia ni sangrado. El sangrado de media intraoperatorio es de 2135 ml en el grupo control y de 2185 ml en el grupo en el que se usa el recuperador. A esto hay que añadir el sangrado postoperatorio por los drenajes que es de unos 810 ml en ambos grupos. Por lo que el sangrado total de media es de 2970 ml. La transfusión de componentes alogénicos en el total del ingreso es de 11,92 U de sangre alogénica más 913 ml de plasma fresco congelado en el grupo control y en el grupo del recuperador la transfusión de componentes alogénicos en el total del ingreso es de 9,85 U de sangre alogénica más 775 ml de plasma fresco congelado. Esto supone que intraoperatoriamente se repone el 80% del volumen de sangre total de los pacientes y en el total del ingreso este porcentaje asciende a ser mayor de 100%. Estos datos nos parecen alarmantes por la morbilidad que asocia una transfusión masiva de estas características y por no existir un protocolo para intentar disminuir las cifras tanto de sangrado como de transfusión. La estancia media en UCI de estos pacientes es de más de 6 días y la estancia media en el hospital es de más de 17 días. No hablan de las complicaciones postoperatorias que aparecieron en el estudio. Pero sí sirve de referencia, para ver que las medidas multimodales que controlan la hemorragia intraoperatoria, pudieran ser más eficaces que realizar hipotensión controlada y recuperación de sangre intraoperatoria. En la siguiente tabla se exponen las tasas de transfusión en los diferentes estudios similares al nuestro dividiendo en CH autólogos y CH alogénicos así como los mecanismos de ahorro de sangre utilizados o alternativas a la transfusión (**Tabla D-6**).

Tabla D-6: mecanismo de ahorro de sangre de los estudios publicados y la transfusión de los mismos CH autólogos, CH alogénicos y CH totales

Autor	Año	Mecanismo de ahorro de sangre	Unidades autólogas	Unidades alogénicas	Transfusión total
Ungria J	2017	Grupo_A: <i>Fe, rHuEPO, Autodonación, Transfusión restrictiva</i> Grupo_O: <i>PBM</i>	Grupo_A: 2,75 U Grupo_O: 0 U	Grupo_A: 2,5 U Grupo_O: 1,91 U	Grupo_A: 3,34 U Grupo_O: 1,26 U
Pérez Ferrer A ¹⁶⁶	2016	Grupo 1: no ahorro Grupo 2: <i>HNA</i> Grupo 3: <i>HNA, recuperador</i> Grupo 4: <i>rHuEPO ± autodonación, HNA, recuperador</i>	Grupo 1: 0 U Grupo 2: 0 U Grupo 3: 0 U Grupo 4: 0,92 U	Grupo 1: 4,4 U Grupo 2: 1,67 U Grupo 3: 1,79 U Grupo 4: 0 U	Grupo 1: 4,4 U Grupo 2: 1,67 U Grupo 3: 1,79 U Grupo 4: 0,92 U
Sui Wen-yuang ¹⁶⁷	2016	Grupo TXA: <i>Ác. Tranexámico altas dosis + Recuperador</i> Grupo NTXA: <i>Recuperador</i>	n.c	n.c	Grupo TXA: 373 ml Grupo NTXA: 384 ml
Ng B.K.W ¹⁶⁹	2015	Grupo TXA: <i>Ác. Tranexámico intraoperatorio + Recuperador + transfusión restrictiva</i> Grupo control: <i>Recuperador + transfusión restrictiva</i>	Grupo TXA: 578,86 ml Grupo control: 1684,26 ml	Grupo TXA: 622,5 ml + 194,41 ml plaquetas + 798,86 ml plasma Grupo control: 1225 ml + 219,28 ml plaquetas + 863,18 ml plasma	Grupo TXA: 2195 ml Grupo control: 3991,7 ml
Akgül T ¹⁷⁰	2014	Grupo A: <i>Recuperador + Hipotensión controlada, Transfusión restrictiva.</i> Grupo B: <i>Hipotensión controlada, Transfusión restrictiva.</i>	Grupo A: 284 ml Grupo B: 0 ml	Grupo A: 1,88 U Grupo B: 1,94 U	Grupo A: 1,88 U + 284 ml recuperador Grupo B: 1,94 U
Yu-Liang M ¹⁷¹	2014	Grupo control: <i>Hipotensión controlada, Transfusión restrictiva.</i> Grupo cell saver: <i>Recuperador + Hipotensión controlada, Transfusión restrictiva.</i>	Grupo control: 0 U Grupo cell saver: n.c	Grupo control: 11,92 U Grupo cell saver: 9,85 U	Grupo control: 11,92 U + 913 ml plasma Grupo cell saver: 9,85 U + 775 ml plasma + ml recuperador (n.c)
Chhabra A ¹⁷⁴	2013	No se describe	n.c	n.c	Total: 1265 ml
Hassan N ¹⁷⁵	2011	<i>Recuperador sangre + Ác. Tranexámico + hipotensión controlada</i>	n.c	n.c	Total 1,2 CH

Grupo_A: Histórico-Autodonación; Grupo_O: Prospectivo-Optimización; n.c: no conocido

3.4 VARIABLES ANALÍTICAS TRAS LA CIRUGÍA

Hemoglobina y hemostasia tras la cirugía (plaquetas, fibrinógeno e INR)

Tras la cirugía los valores de plaquetas por mm^3 y de fibrinógeno en los dos grupos son comparables, sin embargo, los valores de hemoglobina, aunque han descendido en los dos grupos tras la cirugía son significativamente mayores en el grupo de optimización con $p=0,046$ siendo 0,51 (IC 95% 0,0085-1,01). El descenso de la hemoglobina ha sido casi 1g/dL mayor en el grupo de autodonación, lo que puede ser debido a que los pacientes de este grupo han sangrado una media de 5,58 ml/kg más que los del grupo de optimización. El INR tras la cirugía también presenta diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, siendo de media 0,74 puntos mayor en el grupo de autodonación con $p=0,016$ (IC95% 0,13-0,14). Esto se explica igualmente por la hemorragia mayor del grupo de autodonación con respecto al de optimización durante la cirugía.

En los estudios publicados en la literatura se puede observar que hay diferencias mayores a 3,5 g/dL en la mayoría de publicaciones. Esto se debe, a que el sangrado como se está viendo, es importante durante la cirugía a pesar de los mecanismos de ahorro de sangre y transfusión utilizados en los distintos grupos. En los estudios de Akgül T. el al.¹⁷⁰ y de Yu-Liang M. et al.¹⁷¹ las cifras de hemoglobina postoperatoria que se muestran no son las que presentan los pacientes tras la cirugía sino al alta del hospital que en el caso del grupo de Yu-Liang M. el al.¹⁷¹ es tras un ingreso hospitalario de 17 días de media. El estudio de Hassan el al.¹⁷⁵ es el que al finalizar la cirugía menor bajada de las cifras de hemoglobina presenta, esto es debido a una tasa de transfusión total mayor a nuestro estudio, ya que el sangrado medio de la cohorte de pacientes es superior al nuestro, 1178 ml vs 749 ml de media. (**Tabla D-6**)

Tabla D-6: Hb postoperatoria g/dL y caída de Hb con respecto a la preoperatoria en los distintos estudios

	País	Año	Hb postoperatoria (g/dL)	Caída de hemoglobina g/dL (tras la cirugía)
Ungría J	España	2017	Grupo_A: 8,84 Grupo_O: 9,35	Grupo_A: -4,38 Grupo_O: -3,57
Pérez Ferrer A ¹⁶⁶	España	2016	9,3	-4,3
Sui Wen-yuang ¹⁶⁷	China	2016	Grupo TXA: 9,9 Grupo NTXA: 8,2	Grupo TXA: -3,4 Grupo NTXA: -5,1
Ng B.K.W ¹⁶⁹	China	2015	9	-4
Akgül T ¹⁷⁰	Turquía	2014	10,58 (al alta)	-2,1
Yu-Liang M ¹⁷¹	China	2014	10,1 (al alta)	-2,8
Ibraheim OA ¹⁷³	Arabia Saudí	2013	9,178	-3,99
Hassan N ¹⁷⁵	Estados Unidos	2011	10,7	-3

3.5 ESTANCIA HOSPITALARIA

La estancia media de la muestra total es de 7.51 días. Aunque en el grupo PBM-DAP se observa un día más de estancia que en el grupo PBM-Optimización, estas diferencias no son significativas (**Tabla R-1**). Es importante comentar el hecho de que en el grupo prospectivo la presencia de escoliosis de etiología secundaria es significativamente mayor que en el grupo histórico. Estos pacientes asocian enfermedades importantes como parálisis cerebral, enfermedades mitocondriales o síndromes polimalformativos, lo que hace que la recuperación tras la cirugía sea más lenta. Se observó que este tipo de pacientes, en mayor número en el grupo prospectivo, tienen una estancia hospitalaria más larga. Los pacientes con EIA, la estancia media en el hospital no supera los 5 días en ninguno de los casos.

En la siguiente tabla se compara la estancia del grupo de pacientes con estudios publicados en la literatura que aportan el dato, ya que en muchos estudios no se refleja la estancia media de los pacientes en el hospital.

Tabla D-7: necesidad de cuidados en UCI y estancia hospitalaria

Autor	Año	Días de ingreso en UCI-REA	Días de ingreso hospitalario
Ungría	2017	1,03	7,52
Pérez Ferrer A ¹⁶⁶	2016	3,2	10,5
Sui Wen- Yuang ¹⁶⁷	2016	n.c	6,8
Yu-Liang M ¹⁷¹	2014	6,025	17,53
Hassan N ¹⁷⁵	2011	2	5,1

4. FACTORES PREOPERATORIOS PREDICTIVOS DEL RIESGO DE HEMORRAGIA

En nuestro estudio, se utilizó la regresión logística binaria para encontrar los posibles factores de riesgo independientes de hemorragia intraoperatoria (**Tablas R-16 y R-17**). Se introdujeron en el modelo las variables que habían mostrado asociación significativa en el modelo bivariante, se convirtieron en variables dummy, se realizaron curvas ROC y se dio un punto de corte en el punto con mayor balance de sensibilidad y especificidad, para introducirlas en la regresión logística. En el análisis univariante, mostraron asociación significativa: pertenecer al grupo PBM-DAP, tener una clase ASA III, etiología no idiopática de la escoliosis, tener un IMC < de 20 Kg/m², un ángulo de Cobb $\geq 65^\circ$, utilizar en el intraoperatorio más de 40 ml/kg de cristaloides o más de 5 ml/kg de coloides y presentar una diuresis intraoperatoria ≥ 15 ml/kg/h. Sin embargo, en el análisis multivariante de regresión logística, solo hubo dos factores de riesgo independiente de hemorragia mayor del 20% de la volemia (≥ 15 ml/kg): pertenecer al programa de PBM-DAP frente al de PBM-Optimización (OR 4,16; IC 95%: 1,13-15,25; $P < 0,001$) y, la administración de más de 40 ml/kg de cristaloides en el periodo intraoperatorio (OR 11,11; IC 95%: 2,99-40; $P < 0,001$). Comparando los valores de las áreas bajo la curva ROC en la figura R-5, que muestra la distancia de cada una de las curvas hasta la diagonal de referencia, se puede concluir que las curvas generadas a partir de las probabilidades pronosticadas por estos dos factores de riesgo muestran una discriminación excelente para el uso de cristaloides a dosis ≥ 40 ml/kg ($0.81 \leq \text{ROC} < 0.97$), y alta para el PBM-dap, en comparación con el PBM Optimización ($0.61 \leq \text{ROC} < 0.85$) (**Figura R-5**). En concordancia con este resultado, Ohrt-Nissen S et al.¹⁴⁶ también ha encontrado esta asociación entre la sobre infusión de cristaloides y el aumento de hemorragia, este grupo no utiliza coloides, para no caer en la hemodilución.

4.1 FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES

VARIABLES DEMOGRÁFICAS

Talla e IMC de los pacientes

En nuestro estudio el IMC de la muestra total de pacientes es de 21,09. Se analizó el IMC como factor de riesgo para presentar una hemorragia ≥ 15 ml/kg. Los pacientes que presentaron una hemorragia ≥ 15 ml/kg durante la cirugía tenían un IMC más bajo

que los que sangraron menos [$p=0,013$ IC95% (0,85-2,36)] (**Tabla R-3**). No hubo diferencias en la altura que tenían los pacientes que sangraron más pero si los pacientes con hemorragia ≥ 15 ml/kg tenían un peso menor que los pacientes con sangrado < 15 ml/kg con una diferencia de 7,88 kg entre los grupos [$p=0,02$ IC95% (1,2-14,8)] (**Tabla R-3**). Por tanto los pacientes con menor IMC y menor peso tienen mayor riesgo de sangrado.

Jain et al.¹⁸⁰ en 2015 publican el estudio “*Smaller Body Size Increases the Percentage of Blood Volume Lost During Posterior Spinal Arthrodesis*” en el que se estudia de manera retrospectiva a 2134 intervenidos de escoliosis idiopática del adolescente (85,8% de los casos), cifosis de Scheuermann (5% de los casos) y de escoliosis a causa de parálisis cerebral (9% de los casos). El objetivo del estudio fue analizar la relación entre el tamaño del paciente y la proporción de volumen de sangre perdida durante la cirugía de artrodesis posterior para la corrección de la deformidad. Concluyen que los pacientes más pequeños, pierden una mayor proporción de volumen sanguíneo durante la cirugía, independientemente del diagnóstico. Otros estudios que hablan de factores predictivos de hemorragia asocian el IMC y el peso bajo a una mayor proporción de hemorragia/kg en cirugía de escoliosis del adolescente^{24,25,180}.

Sexo

En nuestro estudio no encontramos relación entre la mayor cuantía de hemorragia y el sexo. Bien es cierto que observamos una mayor frecuencia de etiología no idiopática en pacientes varones. Chao Li et al.¹⁶⁵ revisan una serie de 161 casos de escoliosis idiopática en mujeres adolescentes para identificar los factores de riesgo de sangrado en dicha población. Afirman que las escoliosis de etiología idiopática de mayor ángulo (Cobb $>40^\circ$) son más frecuentes en mujeres en proporción mayor a 10:1 con respecto a los varones²³⁸, y que la hemostasia preoperatoria varía en las fases de un ciclo menstrual normal^{165,286}. Esto hace que en las mujeres exista un riesgo de sangrado añadido.

ETIOLOGÍA DE LA ESCOLIOSIS Y RIESGO ANESTÉSICO

La proporción de pacientes con etiologías asociadas a mayor sangrado, como escoliosis neuromuscular (11,8%) o congénita (15,7%), es elevada en nuestro estudio al igual que en otros^{5,18,287}. Además hay diferencias significativas entre los grupos, con respecto a la etiología de la escoliosis, existiendo una mayor proporción de etiologías secundarias asociadas a un mayor sangrado en el grupo PBM-Optimización, pudiendo esto influir en, el porcentaje total de pacientes transfundidos. En el estudio bivalente se observó que la etiología no idiopática es factor de riesgo para presentar un sangrado $\geq$ a 15 ml/kg [$p < 0,001$ 4,36 IC95% (1,66-11,49) V de Cramer: 0,548] (**Tabla R-3**). Estos pacientes a su vez son los que presentan un riesgo anestésico ASA mayor. Tener un ASA III es factor de riesgo de presentar una hemorragia $\geq$ a 15 ml/kg. A pesar de esto se transfundió menos en el grupo PBM-Optimización que en el grupo PBM-DAP como hemos visto.

El trastorno subyacente desempeña un papel importante en la extensión de la pérdida de sangre. Al identificar la etiología secundaria como un factor de riesgo de mayor sangrado previamente a la cirugía nos hace, en estos pacientes, tener un especial cuidado poniendo en marcha todas las medidas de protocolo de optimización, ya que en este grupo de pacientes el beneficio va a ser aún mayor. Varios son los estudios que concluyen al estudiar los factores de riesgo de hemorragia en cirugía de escoliosis, que el sangrado es significativamente mayor en aquellos pacientes con escoliosis neuromuscular en comparación con la escoliosis idiopática del adolescente^{1,11,22,166,178,287-289}. Hay varias razones por las que la pérdida de sangre es mayor en los pacientes con enfermedades neuromusculares. Algunos son fáciles de entender e incluyen: un mayor número de niveles vertebrales fusionados, angulaciones más importantes y complejas, uso de ambos procedimientos anteriores y posteriores y el hecho de que los pacientes son a menudo más jóvenes y de menos de peso que los pacientes con escoliosis idiopática^{13,180,237}.

Dentro de las neuromusculares el grupo de personas con distrofia muscular, es el que mayor cantidad de sangrado perioperatorio presenta^{20,21,287}. Se ha visto que en estos pacientes hay una disfunción de la fase vascular, aumento de consumo de los factores de coagulación y aumento de la fibrinólisis^{223,225}.

Un reciente estudio también documentó un tiempo de protrombina prolongado y disminución de la actividad del factor VII mayor los pacientes que padecen escoliosis

neuromuscular que en los pacientes con escoliosis idiopática durante el intraoperatorio. Además, muchos pacientes neuromusculares están mal alimentados y han estado tratamiento con fármacos anticonvulsivos, los cuales pueden afectar a la coagulación^{148,161,290,291}.

Todos estos factores hacen que tener una escoliosis de etiología secundaria sea un factor de riesgo de sangrado en la cirugía.

CARACTERÍSTICAS DE LA ESCOLIOSIS Y DE LA CIRUGÍA

Tipo y complejidad de las curvas

La presencia de curva doble con componente torácico, así como las curvas complejas con ángulos de Cobb altos se han asociado con un mayor riesgo hemorrágico. Se ha definido la presencia de un ángulo de Cobb mayor a 50° como un factor de riesgo de hemorragia mayor del 30% del volumen de sangre, es decir una hemorragia grave en el perioperatorio¹⁴³.

En nuestro estudio el ángulo de Cobb medio de todos los pacientes fue de 54,39°. Se asoció tener un ángulo de Cobb mayor de 55° a presentar una hemorragia ≥ 15 ml/kg [p=0,043 IC95% 2,5 (1,05-5,9) V de Cramer: 0,343] (**Tabla R-3**). Además se observó que las diferencias eran más significativas cuanto mayor eran los ángulos de Cobb de los pacientes presentando una hemorragia mayor (**Tabla R-3**). La presencia de ángulos más pronunciados con curvas dobles se presentaba en pacientes de etiología secundaria, siendo a su vez intervenciones más largas, con mayor número de niveles afectados. Todo esto suma para que el sangrado en estos casos sea mayor. En el caso de las escoliosis de etiología idiopática tenemos que decir que en la mayoría de los casos, al igual que en las de etiología secundaria, tenían componente torácico en la deformidad. Esto hace que sean escoliosis de más difícil manejo, por las compresiones torácicas durante la cirugía necesarias para la colocación de los tornillos torácicos, lo que requiere la optimización del paciente para que haya un equilibrio entre la ventilación y la circulación, sin llegar a esta fase con los pacientes hipovolémicos, ya que las compresiones torácicas tienen mayor repercusión en el paciente.

Número de espacios intervenidos

El número medio de espacios intervenidos en nuestro grupo es de 10,63 niveles, alto como en otras series, lo que justifica el hallazgo de un riesgo mayor hemorrágico de nuestros pacientes^{17,18,166}. Se ha definido como un número mayor a 6 espacios un factor

de riesgo para tener una hemorragia grave en el perioperatorio de cirugía de escoliosis¹⁴³. Cuanto más niveles intervenidos se asocia a mayor riesgo de sangrado^{143,165,238,292}.

En nuestro estudio encontramos que los pacientes intervenidos de $11,11 \pm 2$ niveles tienen un sangrado ≥ 15 ml/kg, lo que consideramos hemorragia grave, a diferencia de los que no presentaron hemorragia mayor a 15 ml/kg que el número de niveles era menor [$p=0,037$ IC95% 1,142 (0,073-2,2)] (**Tabla R-3**).

Tiempo quirúrgico

El tiempo quirúrgico es muy superior en la técnica quirúrgica de colocación de barra doble que en la colocación de barra simple^{45,177,293}.

En nuestro grupo el 100% de los pacientes se les colocó barra doble obteniendo un tiempo quirúrgico mayor que en otras series en las que se coloca barra simple. El tiempo quirúrgico de los dos grupos fue casi idéntico de 373 minutos. Dentro de nuestro grupo, los pacientes en los que la duración de la cirugía fue de $6,44 \pm 0,9$ horas ($386,4 \pm 54$ minutos), tuvieron un sangrado ≥ 15 ml/kg encontrando diferencias significativas con los pacientes en los que la cirugía había durado menos tiempo, en los que la hemorragia fue menor [$p<0,05$ IC 95% 0,42 (0,009-0,85)].

Dupuis et al.²⁹⁴ en un estudio publicado recientemente con una muestra de 146 escoliosis de diversa etiología concluye que un tiempo quirúrgico mayor de 255 minutos es un factor de riesgo de hemorragia. Aun así, el sangrado en nuestro grupo fue menor que en otras series. El tiempo quirúrgico se presenta como factor de riesgo independiente de hemorragia también en otros estudios previos^{145,165,170,171,176}.

4.2 FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES

Se analizaron distintos factores de riesgo de hemorragia en el grupo de fluidoterapia guiada por las variables clásicas, y se modificó el protocolo introduciendo el algoritmo comentado. La detección y corrección de un estado anémico junto a alteraciones de la coagulación en el preoperatorio es fundamental, ya que es uno de los mejores factores predictivos de transfusión perioperatoria^{188,202,295,296}. Así como, la implementación de medidas multimodales para disminuir la hemorragia.

Estrategia de transfusión restrictiva

Aunque la seguridad en las transfusiones sanguíneas ha mejorado mucho, todavía existen riesgos tanto infecciosos como no infecciosos para el paciente. La incidencia de reacciones transfusionales no infecciosas es mayor que la de las complicaciones infecciosas. Además, la mortalidad asociada con los riesgos no infecciosos es significativamente mayor. De hecho, los riesgos no infecciosos representan el 87-100% de las complicaciones fatales de las transfusiones. La segunda categoría más frecuente son las reacciones de transfusión aguda, la mayoría de las cuales son de naturaleza alérgica. Se estima que su incidencia es de 18: 100 000 glóbulos rojos transfundidos para niños menores de 18 años. La incidencia de adultos comparable es de 13: 100 000²³⁴. Con el fin de disminuir los riesgos asociados con la transfusión de productos sanguíneos, pueden utilizarse diversas estrategias, una de ellas es la estrategia de transfusión restrictiva.

Ante una hemorragia quirúrgica se ha utilizado una estrategia de transfusión restrictiva combinada con una fluidoterapia guiada por objetivos de oxigenación tisular. El objetivo final de la transfusión es evitar la isquemia tisular y mejorar la condición clínica del paciente, y no el tratamiento de un valor de laboratorio (es decir, la consecución de una cifra de Hb específica). Esta premisa a menudo, contrasta con la práctica clínica diaria^{76,297,298}. Si consideramos el incremento de Hb como principal objetivo para transfundir, la evidencia científica actual demuestra que, en la mayoría de los pacientes, el resultado de la transfusión no se traduce necesariamente en un mejor aporte de oxígeno o mejora del consumo de oxígeno (VO₂) a nivel tisular^{76,297,299}.

Debemos tener en cuenta que la decisión de transfundir debe ser individualizada para cada paciente y dependerá de su capacidad para tolerar y compensar la disminución de los niveles de Hb. Hay que tener en cuenta y considerar los diferentes signos de una

inadecuada oxigenación tisular que pueden ocurrir en distintas concentraciones de Hb, dependiendo de la enfermedad asociada y la condición de comorbilidad de cada paciente. Estos signos fisiológicos formarían parte del concepto actual que engloba a los llamados triggers transfusionales fisiológicos, que nos alertarían del deterioro en la oxigenación tisular global o a nivel regional^{76,300}.

En vez de transfundir concentrados de hematíes fijándonos únicamente en la cifra de hemoglobina, en los ml de sangrado o en la corrección de parámetros de la macrocirculación, monitorizamos parámetros que nos indican cómo está la oxigenación tisular (a nivel cerebral, regional y parámetros subrogados de GC) además de usar una cifra de hemoglobina de 8,5 g/dL con sangrado activo.

Monitorizamos los siguientes parámetros: [Hb, lactato y exceso de bases arteriales, pH (arterial y venoso), saturación venosa central de oxígeno (SvcO₂), delta CO₂ (diferencia veno-arterial de la presión de CO₂) ScO₂ y SsO₂] porque puede ayudarnos a decidir cuándo transfundir CH²³⁶.

En general, la transfusión de CH durante la hemorragia, podría estar indicada cuando la hemorragia provoca disminución de la SsO₂ > 20% de la basal con delta CO₂ ≤ 6, y/o, la Hb está disminuyendo hasta 8-9 g/ dL, y/o aparece acidosis láctica con una SvcO₂ menor del 65-70% mientras continúe la hemorragia^{200,301}.

Así conseguimos infundiendo menos cristaloides durante la cirugía (más de 900 ml de media menos que con la fluidoterapia liberal) y con estos criterios transfusionales una hemorragia de 749 ml de media por IQ [p<0,001 IC 95% 282,84 (147,5-418)] con una tasa de transfusión de 1,26 durante el ingreso hospitalario frente a 1032 ml de hemorragia y 3,34 CH transfundidos de media durante la estancia hospitalaria [p<0,001 IC 95% 2,086 (1,55-2,62)] (**Tabla R-1 y tabla R-2**).

Sin embargo no hay que caer en el lado contrario, y ser la restricción a la transfusión causa de la no oxigenación de tejidos. Por ello hay que tener monitorizado a cada paciente para ver las necesidades propias. Un meta-análisis reciente, ha comparado la transfusión liberal o restrictiva en diferentes grupos de pacientes, resultando que, en los pacientes con cirugía mayor y antecedentes de isquemia o insuficiencia cardiaca o cerebral, la transfusión perioperatoria restrictiva (umbral de Hb de 7 g/dL), incrementa la tasa de eventos asociados a un déficit tisular de oxígeno (infarto de miocardio o cerebral, delirium y muerte)¹⁰⁵. Por estos motivos, se recomienda que en estos pacientes con isquemia cardio-cerebral previa, se inicie antes la transfusión de CH que en los pacientes sin antecedentes de isquemia³⁰².

En el postoperatorio, cuando no hay una hemorragia activa, se usó una terapia de transfusión restrictiva. Se realizaba transfusión de concentrados de hematíes con cifras de hemoglobina entre 7-9 g/dL. En la actualización del documento Sevilla de 2013 de alternativas a la transfusión de sangre alogénica se recomienda con grado 1A usar una terapia transfusional restrictiva en pacientes no sangrentes quirúrgicos sin afectación cardiológica y/o del sistema nervioso central, recomendando la transfusión de concentrados de hematíes para mantener cifras de hemoglobina entre 7-9 g/dL^{188,236}.

Estudios controlados realizados en pacientes críticos euvolémicos adultos y niños

De los resultados de este trabajo se deduce que al introducir una técnica para evitar la transfusión, condiciona la práctica transfusional del personal de Reanimación, reduciendo el umbral transfusional en la mayoría de los casos.

En pacientes quirúrgicos euvolémicos, casi todos los estudios aleatorizados realizados hasta la fecha han demostrado que el uso de un umbral de transfusión restrictivo no provoca aumento de la morbilidad ni de la duración de estancia hospitalaria y reduce el porcentaje de pacientes transfundidos¹⁸⁸.

Este resultado indica que el umbral transfusional se reduce cuando los profesionales implicados en el tratamiento de un paciente saben que se está realizando un esfuerzo para evitar la transfusión de hemoderivados. La implantación de medidas de ahorro de sangre también implica un proceso de formación del personal mediante la revisión de la última evidencia científica disponible, que contribuye a desbancar una serie de mitos que acompañan a la anemia y a conseguir un mayor grado de tolerancia a la anemia por parte del médico.

5. GUÍA DE LA FLUIDOTERAPIA CON LAS VARIABLES CLÁSICAS VERSUS CON EL ALGORITMO DE OPTIMIZACIÓN DE LA PERFUSIÓN Y OXIGENACIÓN TISULAR

La guía para manejar la fluidoterapia intraoperatoria difiere entre los dos grupos de PBM. En el grupo PBM-DAP, el manejo intraoperatorio de los fluidos se realizó para conseguir unos objetivos de TAM, PVC y diuresis (**ANEXO VI**). Mientras que en el grupo PBM-Optimización, la fluidoterapia durante la cirugía se guió por objetivos de perfusión y oxigenación tisular. La decisión de administrar un cristalóide, un coloide, un vasoconstrictor, un cronótropo o un CH en el grupo prospectivo se basó en la combinación de los valores continuos de la saturación regional de oxígeno a nivel cerebral y glúteo con el sistema INVOS™ (ScO₂ y SsO₂), la saturación derivada de estos (SO₂ de Hoffman), junto al DCO₂, la SvcO₂ y la hemoglobina. Los parámetros gasométricos, se extraían de manera seriada en quirófano (cada hora, o ante cambios en la saturaciones regionales de oxígeno) (**ANEXO VII y VIIb**).

La fluidoterapia intraoperatoria que se administró al grupo PBM-DAP fue significativamente superior a la administrada en el grupo PBM-Optimización. El volumen intraoperatorio infundido fue 25,26 ml/kg mayor en el grupo PBM-DAP que en el grupo PBM-Optimización; esto motiva que, la fluidoterapia en los pacientes del grupo PBM-DAP fuera en la mayoría de los casos 1 litro mayor (20 ml/kg) que en los pacientes del grupo PBM-Optimización [$p < 0,001$ IC 95% 20,90 (14,39-20,41)] (**Tabla R-1**).

En pocos de los estudios publicados en la literatura de cirugía de escoliosis del adolescente se describen los fluidos infundidos durante la cirugía. Hemos visto que los estudios realizados para mejorar el sangrado-transfusión en esta cirugía realizan una fluidoterapia liberal, basando su estrategia de PBM en otros pilares terapéuticos.

Yu Liang Miao et al.¹⁷¹ utilizan una hipotensión farmacológica, dirigiendo la fluidoterapia por las variables clásicas, e infunden un volumen total de 71,42 ml/kg, a expensas de la misma cantidad de coloide (1547 ml) que de cristalóide (1650 ml). La hemorragia de mostrada por este grupo es la mayor de todas las mostradas en los

estudios de los últimos 5 años. La fluidoterapia liberal, así como la hemodilución normovolémica, pueden hemodiluir al paciente, poner en peligro la oxigenación tisular, además de diluir los factores de coagulación aumentando todavía más la pérdida hemática.

Biais et al.³⁰³ estudian si la monitorización de la presión de pulso (VPP) y la variación del volumen sistólico (VVS), son útiles como guía para el manejo de fluidos durante la cirugía de escoliosis, al igual que lo son en cirugías en las que el paciente está en decúbito supino, con anestesia general y conectados a ventilación mecánica. Concluyen que la posición prona aumenta los valores de VPP y de VVS, pero que esto no altera su utilidad como guía de manejo de fluidos durante la cirugía.

Kynes et al.¹⁷ recomiendan una fluidoterapia restrictiva, monitorizando parámetros derivados del gasto cardiaco como el volumen sistólico, con sistemas como LiDCO, Vigileo o similares. Además, recomiendan hacer analíticas seriadas durante la cirugía para el manejo de fluidos y sangre más exhaustivo en pacientes con comorbilidad o con factores de riesgo de mayor sangrado.

Al comparar el sangrado de los distintos estudios publicados en la literatura, observamos que ninguno de ellos tiene en cuenta la oxigenación a nivel tisular, para dirigir la resucitación durante las distintas etapas de la cirugía, en dependencia de lo que precisa en cada momento el paciente para que sus tejidos estén perfundidos con buena oxigenación. El sangrado durante el ingreso es en la mayoría de estudios es mayor que en el nuestro, superando en la mayoría de los casos los 1000 ml durante la cirugía.

6. EL ALGORITMO DE MANEJO DE LA FLUIDOTERAPIA Y TRANSFUSIÓN PROPUESTO, ¿PUEDE PREDECIR LA RESPUESTA A LA FLUIDOTERAPIA Y TRANSFUSIÓN?

Los algoritmos para guiar la fluidoterapia por objetivos, pretenden no producir hipovolemia ni hipervolemia, porque ambas, se han relacionado con la aparición de complicaciones postoperatorias y aumento de la estancia hospitalaria^{59,65,304-311}. Por este motivo, se ha recomendado que en pacientes con alto riesgo hemorrágico, se guíe la fluidoterapia por objetivos, y se ha demostrado que hacerlo, reduce la hemorragia, la TSA, la estancia hospitalaria y la estancia en UCI, por lo que se ha realizado una recomendación fuerte para utilizarla en cirugías con alto riesgo hemorrágico^{63,64,306,312-316}, como es el caso de esta cirugía.

Combinación de los parámetros de perfusión y oxigenación tisular de este estudio como guía de la fluidoterapia y TSA (Anexo VIIb-Figura A1):

La **tabla R-10**, muestra que a lo largo de la cirugía, se han realizado entre 5 y 6 gasometrías arteriales y de la aurícula derecha a cada paciente. A pesar del sangrado y de un balance de fluidos muy importante, han presentado un lactato > de 2 mmol/L, tan solo 6 pacientes y un exceso de bases <-2 mEq/L, 48 pacientes. En todos los casos, esta situación de déficit de oxigenación tisular, se ha detectado y tratado con buena respuesta, así que podemos considerar que el manejo de los pacientes con el algoritmo propuesto ha sido satisfactorio.

Cuando en el periodo intraoperatorio de este estudio han coincidido: un Delta CO₂ mayor de 6 mmHg, una SvcO₂ menor de 65%, una ScO₂ menor de 65% y una hemoglobina mayor de 8 g/dL con lactato y EB alterados o no, la respuesta al volumen con cristaloides (4 ml/kg) y a coloides (2-4 ml/kg) ha sido positiva, de forma que con ambos, cristaloides y coloides, han disminuido los valores de Delta CO₂ y lactato; y han aumentado los de las SvcO₂, la ScO₂, la SsO₂ y el EB con respuestas significativas (**Tabla R-12**).

Cuando el Delta CO₂ era mayor de 6 mmHg, pero menor de 9 mmHg; las ScO₂ o la SvcO₂ eran menores de 65%; la hemoglobina era menor o igual a 8 g/dL; solo hemos tratado 4 pacientes con cristaloides, y aunque la respuesta parece positiva en los parámetros que expresan la perfusión y oxigenación tisular, la muestra resulta insuficiente para valorar si ha habido respuesta o no a cristaloides. En esta situación, hemos tratado a 8 pacientes con hidroxietilalmidón y a 18 pacientes con CH y con las limitaciones del tamaño muestral, la respuesta ha sido positiva con ambos tratamientos (**Tabla R-13**). Paradójicamente la respuesta del EB y del delta CO₂ a los CH no ha sido significativa, mientras que si lo ha sido a los coloides, es posible, que esta falta de respuesta se deba al pequeño tamaño muestral o a que el paciente necesitaba volumen y los CH se pasaban más lentamente que el HEA, así, que también es posible que se haya realizado una sobre transfusión de CH en el periodo intraoperatorio, en pacientes con Hb en torno a 8 g/dL, que habrían respondido a fluidos.

El análisis multivariante de la muestra global de pacientes de este estudio, ha mostrado, que el trigger transfusional perioperatorio era tener una hemoglobina de 8,25 g/dL o menor (**Tabla R-18**), pero debemos tener en cuenta, que la mitad de los pacientes (grupo PBM-DAP) no tenían monitorizados los parámetros de transporte de oxígeno, motivo por el que no se han incluido las variables en el análisis.

El análisis multivariante del grupo PBM-Optimización, ha mostrado ser la combinación de tener una hemoglobina $\leq 8,25$ g/dL con la Saturación regional de oxígeno derivada de Hoffman $\leq 65\%$ (**Tablas R-22 y R-23**). El rango completo de estos dos factores predictivos mostraron un área bajo la curva ROC muy altos (**Figura R-8**).

El trigger transfusional de este estudio, choca con el estudio de Ohrht Nissen et al.¹⁴⁶, que consigue reducir la TSA al 13%, frente al 35% de este estudio. Estos investigadores, tienen protocolizado, el trigger transfusional en una hemoglobina menor de 7 g/dL, probablemente se deba revisar el nuestro.

En este estudio se ha utilizado el algoritmo presentado en la **Figura A-1, ANEXO VIIb**. A pesar de que se utilizó el algoritmo como guía de fluidoterapia y TSA, se ha visto que hay una falta de correlación entre la SvcO₂ y las saturaciones regionales de oxígeno (ScO₂ o SsO₂) por separado (**Tabla R-15b**) y que hay una correlación moderada entre la SvcO₂ y la SO₂ derivada de la fórmula de Hoffman ($r = 0,628$; **Figura R-3**). Esta correlación aumenta cuando solo tomamos los valores de SvcO₂

menores de 70% junto a los correspondientes valores de SO_2 de Hoffman ($r = 0,817$; **Figura R-4**), siendo en ambos casos menor la SO_2 de Hoffman que la $SvcO_2$.

Hoffman et al.³¹⁷, intentaron combinar la información de los sensores de SrO_2 a nivel cerebral y somático proponiendo una fórmula de SvO_2 derivada de la SrO_2 que validaron en cirugía cardíaca neonatal. En este estudio hemos correlacionado la $SvcO_2$ extraída de la aurícula derecha con la SvO_2 derivada de los registros de SrO_2 a nivel cerebral (ScO_2) y glúteo (SsO_2).

La fórmula es: $SvcO_2 = 0.45 * ScO_2 + 0.45 * SsO_2$.

Hoffman et al.³¹⁷, obtienen una buena correlación ($r = 0.62$) entre la $SvcO_2$ en aurícula derecha, y la SvO_2 derivada de la ScO_2 y SsO_2 .

McQuillen et al.³¹⁸, estudian la correlación entre la $SvcO_2$, la ScO_2 y la saturación de oxígeno a nivel renal (SrO_2), en 29 pacientes lactantes, intervenidos de cirugía cardíaca. Aunque se confirma el valor de la saturación regional de oxígeno medida con el sistema INVOS™ (NIRS), se comprueba que también existe un amplio margen de variabilidad para la SrO_2 renal y la ScO_2 respecto a $SvcO_2$. El NIRS abdominal y renal también se ha correlacionado ($r = 0.89$ y $r = 0.79$ respectivamente) con la SvO_2 en una serie de 20 neonatos y lactantes (2-7 kg) publicada por Kaufman et al.³¹⁹, observan una buena concordancia entre la saturación regional abdominal y la tonometría gástrica.

En realidad, la $SvcO_2$ obtiene datos que no discriminan la perfusión de las diferentes regiones anatómicas, y se ha publicado una mejor correlación de la SvO_2 mixta con la cava inferior y con el NIRS colocado en la extremidad inferior, cuando se compara con la del territorio superior o el NIRS cerebral. Reddi et al.³²⁰, estudian a 20 pacientes menores de 10 kg durante la circulación extracorpórea (CEC), y comprueban que la SvO_2 mixta sobrevalora la oxigenación del territorio de la cava superior y por tanto, no sería el mejor indicador de la perfusión cerebral. Los autores subrayan el valor de la monitorización regional y su posible mejor sensibilidad para detectar hipoperfusión cerebral. Por otro lado, la monitorización en varias localizaciones permite valorar inmediatamente las diferencias de perfusión regionales.

La espectrometría por infrarrojos (INVOS™ y NIRS) es un sistema no invasivo y continuo de monitorización del enfermo quirúrgico que, combinado con los datos de las gasometrías arterial y venosa, podría ayudar a decidir el trigger transfusional en la cirugía de escoliosis del adolescente. Este estudio muestra una correlación moderada entre la $SvcO_2$ y la SO_2 derivada de la fórmula de Hoffman, así como que la respuesta

de las ScO_2 y SsO_2 al volumen cuando el Delta CO_2 es mayor de 6 mmHg es significativa, pero no lo es cuando el Delta CO_2 es menor de 6 mmHg y la hemoglobina es menor de 8 g/dL. Es posible que incluir el algoritmo propuesto en este estudio, como guía de la fluidoterapia y transfusión en esta cirugía, suponga una ventaja en los resultados. Aunque la muestra de pacientes es pequeña, y estos resultados necesitan ser confirmados, si podremos afirmar que el algoritmo utilizado en este estudio que incluye ScO_2 , SsO_2 , (o la SO_2 derivada de Hoffman), $SvcO_2$, Delta CO_2 y hemoglobina, puede ser efectivo y beneficioso para monitorizar la perfusión y oxigenación tisular, adecuar la fluidoterapia a la hemorragia y decidir el trigger transfusional fisiológico durante la cirugía de escoliosis del adolescente.

La monitorización perioperatoria con las variables clásicas: frecuencia cardíaca, tensión arterial, presión venosa central, diuresis, capnografía etc evalúan el estado hemodinámico general. Estas mediciones son necesarias, pero insuficientes para dirigir las terapias de reanimación en los pacientes con una cirugía de alto riesgo hemorrágico. Estos parámetros, no aportan información sobre el transporte y el consumo de oxígeno, la perfusión, el estado de la microcirculación y la disfunción mitocondrial. Como complemento a la monitorización cardiovascular de rutina, los parámetros gasométricos de oxigenación tisular, tienen como objetivo optimizar el suministro de O_2 (DO_2) a través de objetivos definidos, basados en la optimización de los parámetros bioquímicos relacionados con el flujo, evitando la sobrecarga de fluidos que puede alterar la oxigenación tisular.

La $SvcO_2$ nos informa del transporte y el consumo de oxígeno a nivel sistémico y es un objetivo terapéutico temprano y útil en la cirugía de alto riesgo. Sin embargo, pueden existir niveles normales de $SvcO_2$ y persistir hipoperfusión a nivel de la microcirculación celular. Como medida complementaria a la $SvcO_2$, el delta de CO_2 veno-arterial nos informa del estado de perfusión tisular y complementa a la $SvcO_2$ para guiar la fluidoterapia por objetivos de oxigenación tisular ya que identifica un flujo bajo persistente aun con valores de $SvcO_2$ por encima de 70%^{113,118}. La hipoperfusión persistente de los tejidos con valores normales de $SvcO_2$, se relaciona con fallos en la microcirculación que no se detectan si utilizamos la $SvcO_2$ como único parámetro guía de la fluidoterapia y transfusión. El delta de $CO_2 < 6$ mmHg podría considerarse un indicador de flujo sanguíneo venoso a nivel celular adecuado para eliminar el CO_2 producido por los tejidos periféricos. De acuerdo con la ecuación de Fick modificada

aplicada al CO_2 , la diferencia de PCO_2 venoarterial es inversamente proporcional al volumen sistólico y al gasto cardiaco. Cuschieri y Rivers⁷² en el 2005 que el delta de CO_2 obtenido de sangre de catéter en la arteria pulmonar y catéter central, se correlaciona de manera inversa con el gasto cardiaco, por lo que la sustitución para el cálculo de sangre venosa mixta y de arterial periférica, sería un parámetro subrogado del gasto cardiaco. En presencia de un flujo suficiente para eliminar el CO_2 producido por los tejidos, el delta de PCO_2 no debe ser alto. Por el contrario, un bajo flujo sanguíneo puede aumentar el delta PCO_2 , debido a un fenómeno de estancamiento de CO_2 . El delta de CO_2 venoarterial aumenta durante hipoxia celular isquémica inducida por flujo sanguíneo bajo, mientras que no aumenta si la hipoxia celular es inducida por hipoxemia, por tanto, no puede servir como un indicador de hipoxia tisular, y debe ser considerado como un indicador de la suficiencia de la sangre venosa para eliminar el CO_2 total generado por los tejidos periféricos. Por ello siempre debe combinarse el delta de CO_2 venoarterial a la SvcO_2 , ambos valores se complementan para adecuar la terapia guiada por objetivos ya que nos ayudan a discriminar si el paciente necesita adecuar el gasto cardiaco con inótrupos o fluidos, si el contenido de oxígeno en la sangre no es suficiente y se necesita ajustar la ventilación o realizar una transfusión fijándonos en las cifras de hemoglobina. A pesar de que las transfusiones de sangre se administran para restaurar la oxigenación tisular adecuada, las pautas de transfusión consideran sólo la hemoglobina como valor desencadenante, lo que da poca información sobre el equilibrio entre el suministro de oxígeno y el consumo³²¹.

Es posible que incluir la monitorización de parámetros de transporte de oxígeno, como la SvcO_2 , la ScO_2 y la SsO_2 , o mejor su derivada la SO_2 de Hoffman, en esta cirugía y que suponga una ventaja en los resultados. Las saturaciones regionales de oxígeno, tienen la ventaja de ser un sistema no invasivo y continuo de monitorización del paciente quirúrgico, que podría ayudar a decidir cuándo extraer una analítica para valorar el delta CO_2 , la SvcO_2 , el lactato y el EB, y, con la combinación de estos datos, decidir si el paciente precisa optimizar el volumen, la frecuencia cardiaca, o la oxigenación, y decidir el trigger transfusional, en la cirugía de escoliosis del adolescente. Aunque la muestra de pacientes es pequeña, y estos resultados necesitan ser confirmados, si podremos afirmar que el algoritmo utilizado en este estudio que incluye ScO_2 , SsO_2 , (o la SO_2 derivada de Hoffman), SvcO_2 , Delta CO_2 y hemoglobina, puede ser efectivo y beneficioso para monitorizar la perfusión y oxigenación tisular,

adecuar la fluidoterapia a la hemorragia y decidir el trigger transfusional fisiológico durante la cirugía de escoliosis del adolescente.

VIII. LIMITACIONES y FORTALEZAS DEL ESTUDIO

Primero, en el estudio se comparan 2 grupos consecutivos de pacientes, uno histórico y otro prospectivo, así que ha sido necesario registrar los datos de la hoja de anestesia e interpretar datos en ocasiones poco claros. Sin duda esto hace que la cuantificación de la hemorragia y de la fluidoterapia sea menos rigurosa en el grupo histórico. Pero la concordancia entre la disminución de la fluidoterapia, de la hemorragia y de los CH transfundidos en el grupo prospectivo respecto al histórico, hace que los resultados que asocian el PBM prospectivo con una menor hemorragia, menor fluidoterapia y menor transfusión de CH puedan asumirse como robustos.

Segundo, se necesitaría un mayor tamaño muestral que aumentara el n° de pacientes con riesgo de hemorragia masiva (escoliosis de etiología neuromuscular, fijación de 12 o más niveles, pacientes con peso muy bajo: IMC de 16 o menos), para poder estudiar mejor el impacto de los dos tipos de PBM, cuando esta cirugía se realiza en pacientes de alto riesgo. El tamaño de la muestra de este estudio, es insuficiente para hallar resultados significativos en eventos con baja prevalencia, cómo la ocurrencia de una hemorragia masiva.

Tercero, la protocolización del programa PBM-Optimización, requirió ajustes a lo largo de un año, esto hace que la TSA difiera entre el año 2014 (88%) y 2015 (35,7%). A pesar de incluir ambos años en el grupo PBM-Optimización, las comparaciones entre subgrupos de los años 2014 y 2015, puede hacer que exista un error de tipo I, considerando no significativo, algo que sí lo es.

Respecto a las fortalezas, es el primer estudio que combina variables bioquímicas de gasto cardíaco y de transporte de oxígeno, junto a la saturación regional de oxígeno para guiar la fluidoterapia y transfusión, aunque sus resultados en TSA pueden y deben mejorar, han sido muy positivos.

En segundo lugar, los factores de riesgo de hemorragia y transfusión están en concordancia con lo encontrado por otros autores, por lo que es de esperar, que las medidas que pueden optimizar los factores modificables resulten en una disminución de la tasa de TSA.

IX. CONCLUSIONES

De acuerdo con los objetivos planteados, las conclusiones obtenidas en esta Tesis son:

- Primera.** La muestra de adolescentes analizada en este estudio es similar y comparable a la población adolescente que actualmente sufre una cirugía de escoliosis, en las características demográficas, quirúrgicas y en las comorbilidades; por tanto, las conclusiones podrían ser extrapoladas a la población que sufre dicha cirugía.
- Segunda.** El programa de PBM utilizado en el grupo prospectivo de este estudio, parece ser más útil que el anterior, para disminuir la hemorragia y la transfusión perioperatorias mientras que no parece disminuir la estancia hospitalaria en esta cirugía.
- Tercera.** El algoritmo diseñado para optimizar el transporte de oxígeno, en esta cirugía, parece ser más útil para predecir la respuesta a fluidos y a la transfusión, que las variables clásicas (PVC, TAM, FC y hemoglobina); y parece disminuir la fluidoterapia y la transfusión intraoperatorias cuando se compara con el uso de las variables clásicas.
- Cuarta.** Las características preoperatorias que parecen asociarse con una mayor tendencia a presentar una hemorragia grave y necesitar transfusión son: tener un peso bajo, una escoliosis de etiología neuromuscular, sindrómica o congénita, un ángulo de Cobb mayor o igual a 55°, un ASA mayor o igual a III, necesitar fusionar más de 12 niveles, y tener una hemoglobina al inicio de la cirugía menor o igual a 13 g/dL.
- Quinta.** La administración de cristaloides a dosis mayor de 40 ml/kg durante la cirugía, se ha asociado con una hemorragia intraoperatoria mayor del 20% de la volemia (≥ 15 ml/kg).
- Sexta.** Los factores de riesgo intraoperatorios, que parecen asociarse con una mayor tendencia a necesitar transfusión son: presentar una hemorragia intraoperatoria mayor del 20% de la volemia (15 ml/kg), una diuresis intraoperatoria mayor de 15 ml/kg/h, y una hemoglobina menor de 8,25 g/dL.
- Séptima.** El delta de CO₂ veno arterial parece ser un parámetro subrogado del gasto cardiaco, que parece ser útil para predecir la respuesta a fluidos, en esta cirugía.

- Octava.** La $SvcO_2$ y las saturaciones regionales de oxígeno a nivel cerebral y glúteo, parecen ser parámetros subrogados del transporte de oxígeno y de la perfusión tisular. El descenso de la $SvcO_2$, o de la SvO_2 derivada de Hoffman por debajo de 65 %, junto a un delta CO_2 mayor de 6 mmHg, y una hemoglobina mayor de 8 g/dL, parecen predecir una buena respuesta a fluidos, sin necesidad de transfusión sanguínea, y probablemente su combinación podría ser utilizada como predictor de respuesta a fluidos y como trigger transfusional, en esta cirugía.
- Novena y última.** El programa de PBM del grupo prospectivo se asocia a una tasa de pacientes transfundidos con concentrados de hematíes alogénicos alta, probablemente la optimización de la hemoglobina preoperatoria por encima de 13 g/dL, evitar la transfusión de hematíes con hemoglobinas por encima de 8 g/dL, siempre que sea tolerado, junto al uso de recuperación de sangre intraoperatoria o donación autóloga preoperatoria en los pacientes con alguno de los factores de riesgo de hemorragia grave (bajo peso, escoliosis de etiología neuromuscular o congénita, ángulo de Cobb mayor o igual a 55°, hemoglobina preoperatoria menor o igual a 13 g/dL, ASA III), podría disminuirla.

X. ANEXOS

ANEXO I: CONFIDENCIALIDAD Y ANONIMATO

Se han establecido las condiciones necesarias para garantizar el cumplimiento de la Ley Orgánica 15/1999, de Protección de Datos de Carácter Personal, siguiendo las recomendaciones de la OMS y de la Ley de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud. De esta manera, se garantizó el anonimato de los pacientes y que los datos no van a ser utilizados con otro fin que no sea el de cumplir los objetivos descritos anteriormente que son registrar y detectar acontecimientos adversos en la práctica médica para establecer su magnitud e impacto y, posteriormente, intentar poner los medios posibles correctores y mejorar en todo lo que se pueda la asistencia sanitaria garantizando una calidad óptima. La presentación de datos siempre se realizará, de tal modo que en ningún caso, se pueda llegar a identificar a ningún paciente, manteniéndose en todo momento el anonimato de los mismos.

Durante todo el estudio no se incluyeron datos que permitieran la identificación personal del paciente, manteniendo exclusivamente el número de historia clínica en la ficha como dato asociado a un “número de paciente incluido en el estudio” que evita la identificación indirecta del paciente en la base de datos principal y que, en caso necesario, permitiera una nueva revisión de la historia.

Se ha mantenido una confidencialidad absoluta sobre la información a la que se ha tenido acceso en el transcurso del estudio.

ANEXO II: MEMORIA ECONÓMICA

EL ESTUDIO DEL USO DE LOS PARÁMETROS GASOMÉTRICOS Y HEMODINÁMICOS PARA OPTIMIZAR LA OXIGENACIÓN TISULAR DURANTE LA HEMORRAGIA INTRAOPERATORIA EN LA CIRUGÍA DE ESCOLIOSIS

No está esponsorizado por ninguna beca. Uno de los objetivos de mejora del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza es realizar la cirugía de escoliosis infanto-juvenil sin complicaciones y al menor coste y, para conseguirlo este estudio se considera una prioridad, sin embargo no se dispone de ayuda económica. Ninguna otra institución o industria puede financiar este estudio.

El estudio se realiza observando la evolución de los pacientes que habitualmente son intervenidos de escoliosis, e, introduciendo sus datos en una base de datos. El estudio no supone ningún gasto económico extra para el hospital, puesto que se trata de estudiar el resultado del trabajo habitual, y se realiza sin que el trabajo habitual se vea perjudicado. La oportunidad de mejora parte de la ausencia de estudios sobre la optimización hemodinámica en la cirugía de la escoliosis infanto-juvenil. Se estudian las variables que pueden anticipar la respuesta de los pacientes a diferentes maniobras de optimización hemodinámica en la práctica habitual. El estudio es necesario para poder mejorar los resultados de esta cirugía adaptando los recursos a la crisis económica actual, y esto es lo que mueve a los investigadores a trabajar más y a realizar este estudio, que también servirá para alcanzar el grado de doctor de la investigadora principal.

El estudio no incluye la realización de ningún procedimiento invasivo diferente a los que se realizarían sin incluir a los pacientes en el estudio, y por tanto, no se necesita un seguro por un posible daño añadido a los procedimientos invasivos. Por tanto tampoco las complicaciones anestésicas agudas o a largo plazo son responsabilidad de este estudio.

ANEXO III: APROBACIÓN DEL ESTUDIO POR EL CEICA

Dña. María González Hinjos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 18/06/2014, Acta N° CP10/2014 ha evaluado la propuesta del investigador referida al estudio:

Título: ESTUDIO DEL USO DE LOS PARÁMETROS GASOMÉTRICOS Y HEMODINÁMICOS PARA OPTIMIZAR LA OXIGENACIÓN TISULAR DURANTE LA HEMORRAGIA INTRAOPERATORIA EN LA CIRUGÍA DE ESCOLIOSIS.

Investigador Principal: Julia Ungria Murillo. HU Miguel Servet

Versión protocolo: mayo/2014

Versión hoja de información para el paciente, tutor o padre: junio/2014

Versión hoja de información para el paciente menor de edad: junio/2014

2º. Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Son adecuados tanto el procedimiento para obtener el consentimiento informado como la compensación prevista para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el estudio.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.
- La capacidad de los Investigadores y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

3º. Por lo que este CEIC emite un **DICTAMEN FAVORABLE.**

Lo que firmo en Zaragoza, a 18 de junio de 2014



Dña. María González Hinjos
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

ANEXO IV: CONSENTIMIENTOS INFORMADOS

ANEXO IVa: CONSENTIMIENTO INFORMADO PACIENTE MAYOR DE EDAD, MENOR MADURO, PADRE, MADRE O TUTOR.

HOSPITAL UNIVERSITARIO “MIGUEL SERVET”

Servicio de Anestesiología y Reanimación

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE, TUTOR O PADRE SOBRE EL:

“Estudio del uso de los parámetros gasométricos y hemodinámicos, para optimizar la oxigenación tisular, durante la hemorragia intraoperatoria, en la cirugía de escoliosis”

Código: IACS- CI. PI 13/00158

Promotor: IACS (Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud)

Investigador Principal: Julia Ungría Murillo

Directores de la Investigación: M^a Concepción Cassinello y Jesús Escanero

Servicio de Anestesiología y Reanimación Hospital Miguel Servet de Zaragoza

Estimado señor/a:

Le invitamos a participar en una investigación que está realizando Dña. Julia Ungría Murillo, del Servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, que ha sido evaluada y aprobada por el Comité Ético de Investigación Clínica del IACS (Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud), y que es dirigida por el departamento de Fisiología de la Facultad de Medicina de Zaragoza y por el Servicio de Anestesia y Reanimación del Hospital Miguel Servet de Zaragoza.

Antes de decidir si usted participa o no en el estudio, le rogamos lea o escuche detenidamente la siguiente información que explica en que consiste su participación.

¿Por qué se hace el estudio?

En los últimos años, se han desarrollado nuevas técnicas, para el manejo de los sueros y transfusión de sangre durante y después de la cirugía, pero no existe experiencia clínica que determine, si su aplicación mejora o no la evolución de los pacientes. Es decir, si

presentan menos náuseas, menos dolor, si se sientan y caminan antes, y si necesitan menos transfusiones de sangre.

¿Cuál es el objetivo del estudio?

El objetivo de este estudio es realizar un registro del manejo de los sueros, la transfusión de sangre y los fármacos durante la cirugía. Para, posteriormente analizar los datos registrados y mejorar el confort postoperatorio de los pacientes. Además servirá para elaborar una tesis doctoral, cuando hayamos logrado un confort postoperatorio basada en la experiencia obtenida.

¿Por qué se le ha pedido que participe?

Se le pide su participación en este estudio ya que su médico ha considerado que su escoliosis necesita una intervención quirúrgica y nosotros queremos ofrecerle la mejor técnica anestésica disponible con el mejor confort postoperatorio, para conseguirlo, debemos registrar la mayor parte de los casos de escoliosis que realizamos.

¿En qué consiste su participación? ¿Qué tipo de pruebas o procedimientos se le realizarán?

Se le solicita permiso para utilizar con fines científicos los resultados de las pruebas de laboratorio que se le realicen, y los datos de las pegatinas que le ponemos durante la cirugía, así como los datos recogidos sobre su evolución postoperatoria. La participación en el presente estudio no supone ninguna alteración del manejo recomendado y todo tratamiento con sueros o sangre que se le pueda poner a partir de los resultados de los estudios clínicos o de analíticas de sangre que se le realicen, será siempre bajo criterio médico.

Descripción del estudio:

Su participación en el estudio se inicia el día de su operación. Previamente revisaremos los análisis para asegurarnos de que está bien preparado para la operación. Durante la cirugía iremos tomando los análisis de sangre que sean precisos y recogiendo los valores de los análisis. A las 24 horas y a los 5 y 7 días después de la cirugía, nos interesará saber si ha precisado algún tratamiento adicional, como se encuentra y si ya ha recibido el alta a su casa.

¿Participar en el estudio conlleva algún riesgo adicional?

Es importante que usted sepa que su participación en el estudio no supone la necesidad de recibir más medicación ni la realización de más analíticas o mediciones y controles diferentes a los habituales.

¿Qué pruebas y tratamientos se realizarán?

Se le pondrán todas las pegatinas necesarias para conocer el estado de sus órganos vitales (corazón, cerebro, pulmón, riñón, peritoneo y músculo) y se le sacarán los análisis de sangre necesarios para saber si necesita más sueros, algún fármaco o sangre y se le tratará con lo que necesite.

¿Qué pasará si decido no participar en este estudio?

Su participación en este estudio es totalmente voluntaria. Que usted participe en el estudio o no lo haga no cambiará el tratamiento, ni los cuidados, ni el seguimiento de su enfermedad por parte del traumatólogo, del anestesista, ni del resto del personal sanitario que se ocupa de su enfermedad. Así mismo, podrá retirarse del estudio en cualquier momento, sin tener que dar explicaciones.

¿En qué consiste su participación?:

La diferencia es que si participa, registraremos los datos de las pegatinas y de los análisis de sangre durante su operación y, cuando tengamos los datos de muchos pacientes, podremos analizar todos los datos y veremos cómo podemos mejorar la evolución postoperatoria de los siguientes pacientes.

¿Cuáles son los beneficios de la participación en este estudio?

Es muy posible que los resultados obtenidos en este estudio tengan poco valor diagnóstico o predictivo para usted, pero podrá ayudar a conocer mejor el manejo de los sueros, los fármacos y la sangre en la cirugía de escoliosis, además de mejorar el tratamiento y la evolución de futuros pacientes.

¿A quién puedo preguntar en caso de duda?

Es importante que comente las dudas que surjan con cualquiera de los investigadores de este proyecto antes de firmar el consentimiento para su participación.

Así mismo, podrá solicitar cualquier explicación que desee sobre cualquier aspecto del estudio contactando con el investigador principal del estudio, Dña. Julia Ungría Murillo. Teléfono 650770961 o con el director de la investigación: M^a Concepción Cassinello Ogea Teléfono 659527153

RETIRADA DEL ESTUDIO

INCLUSO SI USTED HA DECIDIDO PARTICIPAR EN EL ESTUDIO, EN CUALQUIER MOMENTO PUEDE REVOCAR DICHA DECISIÓN SIN TENER QUE DAR NINGÚN TIPO DE EXPLICACIÓN POR ELLO. NO TENDRÍA QUE JUSTIFICAR SU DECISIÓN, QUE USTED PUEDE TOMAR LIBREMENTE.

Confidencialidad:

Los investigadores del estudio tratarán todos sus datos y toda la información médica relacionada con su enfermedad, con absoluta confidencialidad. No se revelará, bajo ningún concepto, ningún tipo de información personal. Asimismo, los resultados obtenidos en este estudio serán parte de la Tesis Doctoral del investigador principal Dña. Julia Ungría Murillo y si fueran susceptibles de publicación en revistas científicas, en ningún momento se proporcionarán datos personales de los pacientes que han colaborado en esta investigación.

Tal y como contempla la Ley de Protección de Datos de Carácter Personal, podrá ejercer su derecho a acceder, rectificar o cancelar sus datos contactando con el investigador principal de este estudio.

Finalmente, queremos resaltar que este Consentimiento Informado se refiere únicamente a su participación en el estudio. Por lo tanto, usted deberá dar o haber dado ya su consentimiento para la realización de la intervención quirúrgica de la que habrá sido informado por parte del equipo quirúrgico.

Gracias por emplear su tiempo en leer esta información

FECHA:

ANEXO IVb: CONSENTIMIENTO INFORMADO PACIENTE MENOR DE EDAD.

HOSPITAL UNIVERSITARIO “MIGUEL SERVET”

Servicio de Anestesiología y Reanimación

INFORMACIÓN PARA LOS PACIENTES QUE SON NIÑOS SOBRE EL:

“Estudio del uso de los parámetros gasométricos y hemodinámicos, para optimizar la oxigenación tisular, durante la hemorragia intraoperatoria, en la cirugía de escoliosis”

Código: IACS- CI. PI 13/00158

Promotor: IACS (Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud)

Investigador Principal: Julia Ungría Murillo

Directores de la Investigación: M^a Concepción Cassinello y Jesús Escanero

Servicio de Anestesiología y Reanimación Hospital Miguel Servet de Zaragoza

Estimado

Te invitamos a participar en una investigación que está realizando Dña. Julia Ungría Murillo, del Servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital Universitario Miguel de Zaragoza, que ha sido evaluada y aprobada por el Comité Ético de Investigación Clínica del IACS (Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud), que es dirigida por el departamento de Fisiología de la Facultad de Medicina de Zaragoza y por el Servicio de Anestesia y Reanimación del Hospital Miguel Servet de Zaragoza.

¿Por qué se hace el estudio?

Para saber cómo estás después de la operación, para encargarnos de que estés lo mejor posible, sin nauseas, sin dolor y para que puedas caminar muy pronto.

¿Cuál es el objetivo del estudio?

El objetivo de este estudio es realizar un registro de las pegatinas y de los análisis que te sacamos mientras estas dormido y no te enteras de nada y contar los sueros, la transfusión de sangre y los fármacos que se necesitan durante la operación.

¿Por qué se te ha pedido que participes?

Porque para que vosotros estéis bien tenemos que estudiar como lo estamos haciendo para poder mejorar.

¿En qué consiste tu participación? ¿Qué tipo de pruebas o procedimientos se te realizarán?

Se te solicita permiso para utilizar con fines científicos los resultados de los análisis que se te realicen, y los datos de las pegatinas que te ponemos durante la cirugía, así como los datos recogidos sobre como te encuentras tras la operación.

Descripción del estudio:

Tu participación en el estudio se inicia el día de tu operación. Te vemos el día de antes de la cirugía, te cuidamos mientras estás durmiendo en la operación y te volvemos a ver a las 24 horas y a los 5 y 7 días después de la cirugía, nos interesará saber si has necesitado algún tratamiento adicional, como estás, y si ya te has ido a tu casa.

¿Participar en el estudio conlleva algún riesgo adicional?

NO

¿Qué pruebas y tratamientos se realizarán?

Se te pondrán todas las pegatinas necesarias para conocer el estado de tus órganos vitales (corazón, cerebro, pulmón, riñón, peritoneo y músculo) y se te sacarán los análisis de sangre necesarios para saber si necesita más sueros, algún fármaco o sangre y se le tratará con lo que necesite.

¿Qué pasará si decido no participar en este estudio?

Tu participación en este estudio es totalmente voluntaria. Todo se hará igual si participas como si no lo haces, pero tus datos no servirán para que otros niños puedan estar mejor después de la cirugía. Así mismo, podrá retirarse del estudio en cualquier momento, sin tener que dar explicaciones.

¿En qué consiste tu participación?:

La diferencia es que si participas, registraremos los datos de las pegatinas y de los análisis de sangre durante su operación y cuando tengamos los datos de muchos

pacientes, podremos analizar todos los datos y veremos como podemos mejorar la evolución postoperatoria de los siguientes pacientes.

¿Cuáles son los beneficios de la participación en este estudio?

Es muy posible que los resultados obtenidos en este estudio tengan poco valor diagnóstico o predictivo para ti, pero podrá ayudar a conocer mejor el manejo de los sueros, los fármacos y la sangre en la cirugía de escoliosis para mejorar el tratamiento y la evolución de futuros pacientes.

¿A quién puedo preguntar en caso de duda?

Al investigador principal del estudio, Dña. Julia Ungría Murillo. Teléfono 650770961 o al director de la investigación: M^a Concepción Cassinello Ogea Teléfono 659527153

RETIRADA DEL ESTUDIO

INCLUSO SI HAS DECIDIDO PARTICIPAR EN EL ESTUDIO, EN CUALQUIER MOMENTO PUEDES DECIR QUE NO QUIERES, SIN TENER QUE DAR NINGÚN TIPO DE EXPLICACIÓN POR ELLO. NO TENDRÁS QUE JUSTIFICAR TU DECISIÓN, QUE PUEDES TOMAR LIBREMENTE.

Confidencialidad:

Los investigadores del estudio no le dirán a nadie nada sobre tus datos personales. Los resultados obtenidos en este estudio serán parte de la Tesis Doctoral del investigador principal Dña. Julia Ungría Murillo y se publicarán en revistas científicas, en ningún momento se proporcionaran datos personales de los pacientes que han colaborado en esta investigación.

Puedes saber como va el estudio, rectificar o cancelar tus datos contactando con el investigador principal de este estudio.

Finalmente, queremos resaltar que este Consentimiento Informado se refiere únicamente a su participación en el estudio. Por lo tanto, usted deberá dar o haber dado ya su consentimiento para la realización de la intervención quirúrgica de la que habrá sido informado por parte del equipo quirúrgico.

Gracias por emplear su tiempo en escuchar esta información

FECHA:

ANEXO V: HOJAS DE RECOGIDA DE DATOS

DATOS DEL PACIENTE:

Patología

Talla

IMC y peso

ASA

TIPO DE CIRUGÍA:

Fecha:

Duración:

Hora inicio y fin anestesia:

Hora de inicio y fin de cirugía:

Posición :

ANESTESIA:

Fármacos inducción

Fármacos mantenimiento

Analgesia

Tabla A-1: Tabla de recogida de valores de analítica preoperatoria y posoperatoria.

	PARÁMETROS		PARÁMETROS	
			24h	5d
Hb		Hb		
INR		INR		
aPTT		aPTT		
Plaquetas		Plaquetas		
Fibrinógeno		Fibrinógeno		
Fc		Fc		
TAS		TAS		
TAD		TAD		
TAM		TAM		
creatinina		creatinina		
	DATOS CLÍNICOS			
extubación en quirófano		CH intra		
días IOT		CH post		
días UCI-REA		Ingesta		
días total ingreso		Deambulaci3n		
		Alta		
		N/V		
		Complicaciones		

	Arteria	Vena	Cambios	Arteria	Vena	Cambios	Arteria	Vena	Cambios
D Co2 (v-a)									
DE CO2 (E-a)									
Svc O2									
D Co2 (v-a)/D O2 (a-v)									
PH									
Lact y EB									
Hb									
PAS y Fc									
O2I - O2 E									
ScO2									
SsomO2									
Cristaloide									
Coloide (ml)									
Diuresis									
Sangre aspirada									
Compresas									
Gasas									
Sangrado									

Tabla A-2: Tabla recogida parámetros intraoperatorios.

FiO2									
PO2									
PCo2									
Na									
K									
Ca									
PAS									
PAD									
PAM									
Fc									
PVC									
Vt									
PEEP									
Compli									
O2 I									
O2 E									
CO2 E									
SpO2									
BIS									

Tabla A-3: Tabla recogida parámetros intraoperatorios.

ANEXO VI: ALGORITMO HISTÓRICO / PBM AUTODONACIÓN

Este algoritmo es el que se aplicó en la cohorte histórica de 34 pacientes operados de cirugía de escoliosis (tiempo único con acceso posterior y colocación de doble barra) entre los años 2012-2013.

PREOPERATORIO:

- **Fe iv** sacarosa, una semana antes de la intervención. 600 mg divididos en 3 dosis de 200 mg separadas por 48 h cada una.
- **rHuEPO** 600U/kg, dosis única, 48 horas previas a la intervención.
- **Autodonación** de sangre. 24 horas previas a la IQ. Se iban extrayendo CH mientras la cifra de Hb se mantenía por encima de 10 g/dL. Para ello se hacían controles posteriormente a la extracción, mediante Hemocue® y se iban extrayendo los CH mientras las cifras de Hb lo permitieran.

INTRAOPERATORIO:

- **Medidas para evitar la hipotermia.**
- **Algoritmo** para el **manejo de fluidos** seguía una **estrategia liberal**, sin tener en cuenta los parámetros de oxigenación tisular (no se usaba INVOS™ para medir la saturación cerebral ni somática de oxígeno, no se usaba el delta de CO₂ veno-arterial, no se usaba la SvO₂) se tenía en cuenta la estabilidad hemodinámica del paciente (PAM > 70 mmHg, Fc > 60 lpm y diuresis 2-3 ml/kg/h). Se canalizaba una vena yugular derecha para infusión de fluidos y ver la tendencia de la PVC y una arteria radial de cualquiera de las extremidades para monitorizar la PAI.
- **Transfusión restrictiva**, se transfundía con sangrado activo con cifras de Hb <9 g/dL y con cifras de Hb < 8 g/dL cuando no había sangrado activo. Se empezaba con los CH de autotransfusión y si era necesario se seguía transfundiendo CH alogénicos.

El servicio de neurofisiología coloca los electrodos necesarios para monitorizar durante toda la cirugía los potenciales motores y somatosensoriales.

La inducción de la anestesia general se realizó con propofol 3 mg/kg, fentanilo 15µg/kg y rocuronio 0,6 mg/kg. El mantenimiento anestésico se realizó con perfusión continua de propofol 9-15 mg/kg/hora y con remifentanilo 0,05-0,2 µg/kg/min. Se administraban

bolos de fentanilo de 2,5µg/kg durante las primeras 2 horas de cirugía si se precisaba y bolos de rocuronio 0,2 mg/kg cada 60 minutos teniendo en cuenta la monitorización neurofisiológica.

La monitorización hemodinámica era continua. La diuresis se observaba de manera continua gracias a un urimeter® y se cuantificaba cada hora. El sangrado intraoperatorio se cuantificaba gracias a los aspiradores del campo quirúrgico y las gasas y compresas machadas del campo quirúrgico.

Los fluidos utilizados fueron ringer lactato, solución fisiológica al 0,9% e hidroxietilalmidón 130/0,4 (voluven 6%). Los cristaloides previamente a ser administrados se calentaban a 40°C.

Los concentrados de hematíes eran autólogos en un primer momento y alogénicos procedentes del banco de sangre en un segundo tiempo si se precisaba transfusión y ya no había más CH reservados autólogos. Cada concentrado tiene 260 ml. Los concentrados de hematíes también eran calentados previamente a su infusión con sistema de infusión de fluidos de calor seco Palex®.

Se colocó a la entrada de quirófano a todos los pacientes mantas de calentamiento por aire forzado para intentar mantener a los pacientes normotérmicos en todo el entorno perioperatorio y así evitar todos los riesgos y complicaciones asociados a la hipotermia no intencionada.

POSTOPERATORIO:

- Se ponía HBPM a las 6 h del final de la intervención quirúrgica
- **Transfusión restrictiva**, se transfundía con cifras de Hb < 8 g/dL cuando no había sangrado activo.

ANEXO VII: ALGORITMO PROSPECTIVO / PBM OPTIMIZACIÓN PERIOPERATORIA / GOAL DIRECTED THERAPY

Este algoritmo es el que se aplicó en la cohorte prospectiva de 35 pacientes operados de cirugía de escoliosis (tiempo único con acceso posterior y colocación de doble barra) entre junio de 2014 y enero de 2016.

En la primera fase de nuestro estudio se observó de manera retrospectiva que el sangrado en la cirugía de escoliosis era abundante y la tasa de transfusión era alta. Se estudiaron los posibles factores de riesgo que podían influir y se creó un algoritmo para el manejo del paciente durante el preoperatorio, intraoperatorio y postoperatorio.

Factores de riesgo potenciales para el aumento de la hemorragia y la tasa de transfusión:

- Alteraciones de la coagulación preoperatorias (INR ligeramente alargados en algunos pacientes).
- Autodonación de CH preoperatoria (muchos de los pacientes llegaban a quirófano anémicos, con cifras de Hb <12 g/dL).
- No se hacía sistemáticamente profilaxis con ácido tranexámico durante la cirugía.
- Manejo liberal de fluidos usando parámetros hemodinámicos sin tener en cuenta los bioquímicos
- Tromboprofilaxis: se ponía heparina a las 6 horas de la cirugía sin ninguna medida física profiláctica.

El programa de “**Patient Blood Management**” tiene tres pilares fundamentales : a) optimización de la hemoglobina; b) Reducción de la hemorragia; y c) transfusión restrictiva con aumento de la tolerancia a la anemia.

El lugar adecuado para poner en marcha el programa es en el momento en que se plantea la cirugía de escoliosis, en la consulta de unidad de columna.

PREOPERATORIO:

- **Fe oral y ácido fólico oral** 2 meses previos a la intervención. Sulfato ferroso 100 mg/ día y 1mg/día de ácido fólico.
- **Vitamina K oral** 15 días previos a la cirugía. Cuatro dosis de 10 mg. Una 15 días antes de la intervención, la segunda 8 días antes, la tercera un día antes y la última dosis 12 horas antes de la intervención quirúrgica.
- **Fe iv** 600 mg de fe sacarosa. 48 horas previas a la intervención se ponían 200 mg de fe carboximaltosa iv, los siguientes 400 se ponían después de la IQ separados de 48 horas entre las 2 dosis.
- **rHuEPO** 600U/kg, dosis única, 48 horas previas a la intervención.

INTRAOPERATORIO

- **Medidas para evitar hipotermia.**
- **Ácido tranexámico iv** 30 mg/kg al inicio de la cirugía con una perfusión en las 6 horas siguientes de 10-30/mg/kg/h.
- **Algoritmo** para el manejo de fluidos y sangre **guiado por objetivos bioquímicos de oxigenación tisular junto con hemodinámicos.** (*VER FINAL DEL ANEXO*) Aparte de la monitorización básica monitorizamos la Saturación somática y cerebral de Oxígeno con el sistema INVOS™ (ScO₂, cerebral y SsO₂, somática) poniendo una pegatina en la frente del paciente en el hemisferio dominante y otra a nivel del territorio periférico en el muslo de una extremidad inferior. Además al inicio de la cirugía canalizábamos una vena central guiada por ecografía (en la mayoría de los casos la vena yugular interna derecha) y la arteria radial derecha o izquierda a nivel del antebrazo. De aquí se obtienen las gasometrías necesarias a lo largo de la cirugía para guiarnos con nuestro algoritmo con la SvcO₂, delta CO₂ veno-arterial y Hb. Además obtenemos otros parámetros como PH, EB, PO₂ arterial, PO₂ venosa, iones, glucemia.... Los resultados los tenemos de manera inmediata en quirófano.
- **Transfusión restrictiva**, se transfundía con sangrado activo con cifras de Hb <8,5 g/dL y con cifras de Hb < 8 g/dL cuando no había sangrado activo.

El servicio de neurofisiología coloca los electrodos necesarios para monitorizar durante toda la cirugía los potenciales motores y somatosensoriales.

La inducción de la anestesia general se realizó con propofol 3 mg/kg, fentanilo 15µg/kg y rocuronio 0,6 mg/kg. El mantenimiento anestésico se realizó con perfusión continua de propofol 9-15 mg/kg/hora y con remifentanilo 0,05-0,2 µg/kg/min. Se administraban bolos de fentanilo de 2,5µg/kg durante las primeras 2 horas de cirugía si se precisaba y bolos de rocuronio 0,2 mg/kg cada 60 minutos teniendo en cuenta la monitorización neurofisiológica.

La monitorización hemodinámica era continua, al igual que la ScO₂ y la SsO₂ con el sistema INVOSTM. Los parámetros obtenidos de las gasometrías arterial y venosa se registraban ante algún acontecimiento o en su defecto cada hora. La diuresis se observaba de manera continua gracias a un urimeter® y se cuantificaba cada hora. El sangrado intraoperatorio se cuantificaba gracias a los aspiradores del campo quirúrgico y las gasas y compresas se pesaban con báscula digital. Los datos se registraban cada hora igualmente.

Los fluidos utilizados fueron ringer acetato (plasmalyte®) e hidroxietilalmidón 130/0,4 (voluven 6%). Los cristaloides previamente a ser administrados se calentaban a 40°C.

Los concentrados de hematíes eran homólogos procedentes del banco de sangre. Cada concentrado tiene 260 ml. Los concentrados de hematíes también eran calentados previamente a su infusión con sistema de infusión de fluidos de calor seco Palex®.

Se colocó a la entrada de quirófano a todos los pacientes mantas de calentamiento por aire forzado para intentar mantener a los pacientes normotérmicos en todo el entorno perioperatorio y así evitar todos los riesgos y complicaciones asociados a la hipotermia no intencionada.

Para el control del dolor se ponía anestésico local paravertebral. Levobupivacaina 0,25% a 1mg/kg más cloruro mórfico iv 0,2 mg/kg.

Los pacientes se extubaban en quirófano y si no había complicación pasaban a la unidad de Reanimación donde estaban las 24 horas posteriores.

POSTOPERATORIO:

- Se ponía HBPM a las 48 h del final de la intervención quirúrgica y se utilizaron botas neumáticas de compresión intermitente junto con deambulación precoz a la cirugía a las 48 horas.
- **Transfusión restrictiva**, se transfundía con cifras de Hb < 8 g/dL cuando no había sangrado activo.

ANEXO VIIb:***ESQUEMA ALGORITMO DE MANEJO DE FLUIDOS, SANGRE, FÁRMACOS CRONÓTROPOS Y/O VASOACTIVOS UTILIZADO EN EL INTRAOPERATORIO:*****Objetivos, mantener:**

Saturación cerebral y somática O₂ > 70% y Caída < 20%

+

TAM ≥ 70 mm.Hg

+

FC ≥ 60 lpm

+

SvcO₂ ≥ 70%

+

Delta CO₂ ≤ 6 mmHg

Fluidoterapia y transfusión guiada por objetivos de oxigenación tisular:

Tendencia a disminución de ScO₂, SsO₂ más de 20% y/o SvcO₂ < 70% manteniendo TAM >70 mmHg y frecuencia cardiaca por encima de 60 lpm

- Delta CO₂ > 6
 - o SvcO₂ >70 %: CARGA DE FLUIDOS
 - o SvcO₂ <70 %
 - Hb > 8,5 g/dL:
 - CARGA DE FLUIDOS
 - Verificar la TAM y Fc
 - Ajustar la FiO₂ y la ventilación
 - ¿Compresiones torácicas?
 - Hb < 8,5 g/dL: TRANSFUSIÓN
- Delta CO₂ < 6
 - o SvcO₂ <70 %
 - Hb < 8,5 g/dL: TRANSFUSIÓN

- Hb > 8,5 g/dL
 - Verificar la TAM y Fc
 - Revisar y ajustar la FiO₂, ventilación
 - Demanda metabólica (aumento T^a, crisis epilépticas)

De los parámetros anteriormente mencionados recogimos los valores cada hora o cada vez que había un evento disminuyendo la saturación cerebral de oxígeno o la somática regional de oxígeno medida por el sistema INVOSTM más de un 20% de su valor basal. Mantuvimos la TAM medida de manera invasiva por encima de 70 mmHg y la Fc por encima de 60 lpm. Si estos valores disminuían valoramos el poner vasoconstrictores (efedrina bolo 0,125 mg/kg de efedrina) y cronótrpos (atropina 0,1 mg/kg) cada 5 minutos hasta que conseguíamos el objetivo. Entonces, cuando se producía una bajada > del 20% de la ScO₂ o de la SsO₂ obteníamos de manera simultánea 1ml de sangre de la vena centra y 1ml de sangre de la arteria radial para realizar las gasometrías. Si todo se mantenía estable obteníamos las muestras de gasometría cada hora.

Al obtener las muestras observábamos y registrábamos todos los parámetros. Nos basamos en los parámetros de oxigenación tisular Delta de CO₂ venoarterial (mmHg, diferencia de presión de CO₂ en la sangre venosa menos la presión de CO₂ en la sangre arterial), Saturación venosa de oxígeno (SvO₂ %) y valores de hemoglobina (Hb g/dL) para guiar nuestro algoritmo.

Cuando el Delta de CO₂ era mayor de 6 mmHg y la SvO₂ era mayor del 70% se ponía una carga de fluidos, Ringer Acetato en primer lugar 4 ml/kg. El hidroxietilalmidón se usaba después de haber usado el cristaloide ante la necesidad de otra carga de fluido 2 ml/kg.

Cuando el Delta de CO₂ era mayor de 6 mmHg y la SvO₂ era menor del 70% se miraban los valores de Hb. Si la Hb era > a 9 g/dL, se verificaba que los parámetros hemodinámicos permanecían estables (PAM, Fc), se verificaba que los parámetros de ventilación y la FiO₂ eran los adecuados. Si todo esto estaba bien, dentro de nuestros valores objetivo, se ponía una sobrecarga de fluidos. En el momento de colocación de los tornillos torácicos se comprime la caja torácica, disminuyendo el retorno venoso y por tanto el gasto cardiaco. Entre compresión y

compresión pedíamos un tiempo para que diera tiempo a recuperarse el paciente y ajustábamos los parámetros ventilatorios además de subir la FiO_2 . Si la Hb era < 9 g/dL se transfundía un CH.

Cuando el Delta de CO_2 era menor de 6 mmHg y la SvO_2 era menor del 70% se miraban los valores de Hb. Si la Hb era $> 8,5$ g/dL se verificaba que los parámetros hemodinámicos se mantenían estables (PAM, Fc), se verificaba que los parámetros de ventilación y la FiO_2 eran los adecuados.

Si la Hb era $< 8,5$ g/dL se transfundía un CH.

Después de cada maniobra de optimización se verificaba la respuesta a la misma, viendo si los parámetros se habían normalizado. Los concentrados de hematíes se iban transfundiendo de uno en uno, viendo la evolución de los parámetros de oxigenación.

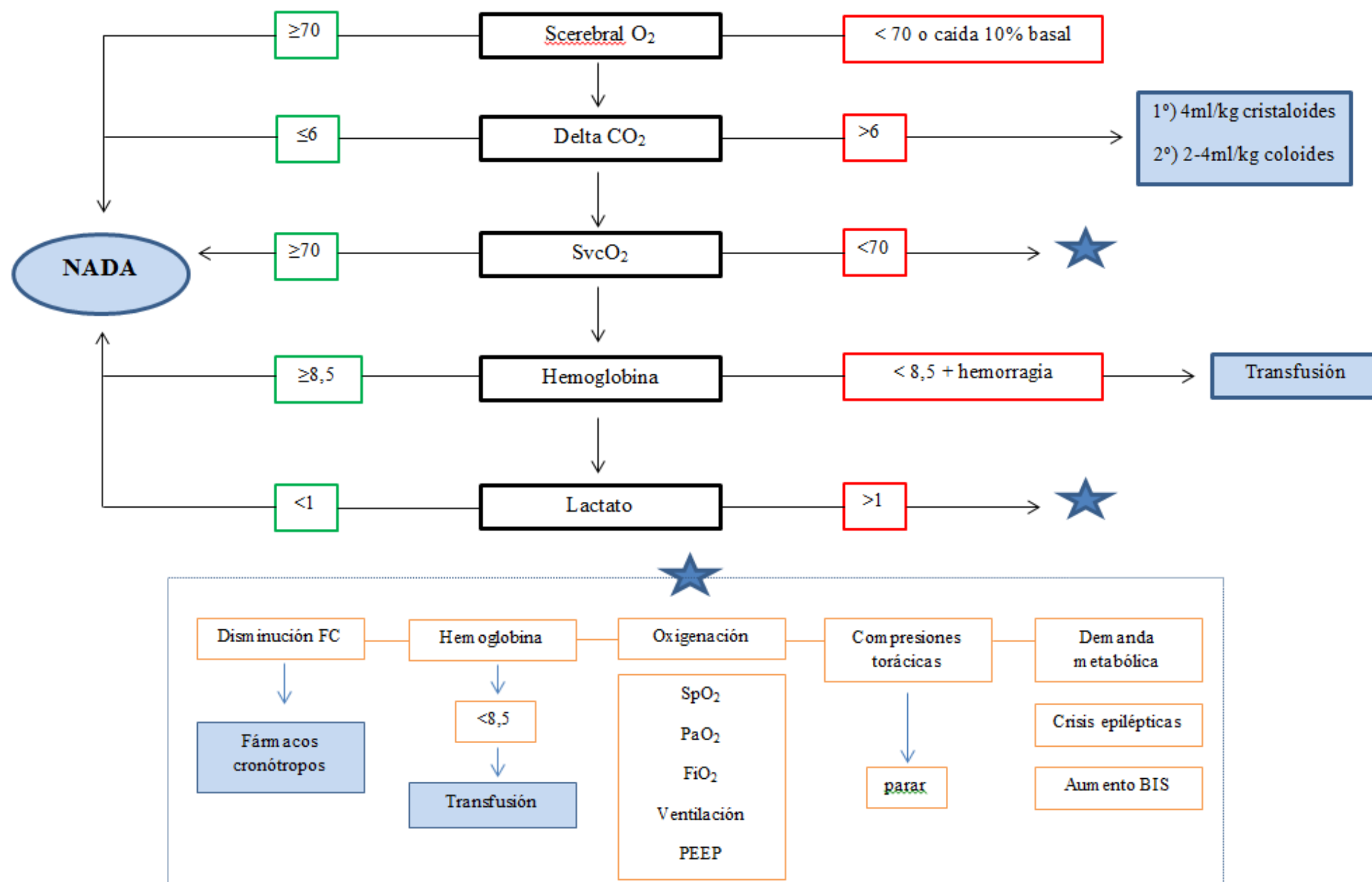


Figura A-1: Algoritmo de manejo de fluidos y sangre por objetivos gasométricos de perfusión y oxigenación tisular.

ANEXO VIII: DESCRIPCIÓN VARIABLES GASOMÉTRICAS RELACIONADAS CON LA PERFUSIÓN Y OXIGENACIÓN TISULAR:

A continuación se describen las variables recogidas en el grupo prospectivo en las que se basa el algoritmo que guía el manejo de la fluidoterapia con objetivos de perfusión y oxigenación tisular. Las variables se describen en los diferentes momentos de la anestesia y cirugía: tras iniciar la ventilación mecánica en decúbito supino (**basal**), posición prono antes de iniciar la cirugía (**prono**) y en las fases de esqueletización (**esqueletiza**), colocación de tornillos lumbares (**lumbar**), colocación de tornillos torácicos (**tórax**), colocación de las barras (**barras**), tras finalizar la cirugía en posición de prono (**finprono**) y antes de despertar al paciente en la posición de decúbito supino (**finsupino**).

Delta CO₂ (dCO₂)

TABLA A-4: Descripción de los valores de Delta CO₂ (mmHg) en las distintas fases anestésico-quirúrgicas.

	<i>n</i>	<i>P</i> ₂₅	<i>P</i> ₅₀ / <i>Mediana</i>	<i>P</i> ₇₅	<i>Rango</i>	<i>Min.</i>	<i>Max.</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. típica</i>	<i>Moda</i>
dCO ₂ _basal	23	4	5	7	13	0	13	5,61	3,30	4
dCO ₂ _prono	33	4	6	8	11	0	11	5,70	3,15	4
dCO ₂ _esqueletiza	31	4	6	9	10	1	11	6,26	2,90	4
dCO ₂ _lumbar	30	4	7	10	15	0	15	7,43	3,86	10
dCO ₂ _torax	34	6	8	10	18	0	18	7,74	4,17	6
dCO ₂ _barras	34	6	8	10	11	1	12	7,71	2,60	9
dCO ₂ _finprono	24	6	9	10	8	3	11	7,88	2,40	10
dCO ₂ _finsupino	8	3	5	6	9	1	10	4,75	2,71	3

Saturación cerebral de oxígeno cuantificada con INVOS™ (ScO₂)

TABLA A-5: Descripción de los valores de la Saturación Cerebral de Oxígeno (%) en las distintas fases anestésico-quirúrgicas.

	<i>n</i>	<i>P</i> ₂₅	<i>P</i> ₅₀ / <i>Mediana</i>	<i>P</i> ₇₅	<i>Rango</i>	<i>Min.</i>	<i>Max.</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. típica</i>	<i>Moda</i>
ScO ₂ _basal	23	75	80	86	30	65	95	80,35	8,30	80
ScO ₂ _prono	33	70	79	85	35	60	95	77,36	10,04	85
ScO ₂ _esqueletiza	30	65	75	80	37	56	93	73,43	9,53	65
ScO ₂ _lumbar	29	63	71	74	47	45	92	69,97	9,92	71
ScO ₂ _torax	34	63	71	77	46	43	89	70,41	10,31	71
ScO ₂ _barras	34	63	71	78	47	48	95	70,97	10,81	68
ScO ₂ _finprono	24	67	74	79	42	51	93	72,13	9,94	75
ScO ₂ _finsupino	8	60	69	81	30	53	83	69,38	11,99	60

Saturación somática de oxígeno (SsO₂) cuantificado con el sistema INVOS™ en el glúteo

TABLA A-6: Descripción de los valores de la Saturación Somática de Oxígeno (%) en las distintas fases anestésico-quirúrgicas.

	<i>n</i>	<i>P</i> ₂₅	<i>P</i> ₅₀ / <i>Mediana</i>	<i>P</i> ₇₅	<i>Rango</i>	<i>Min.</i>	<i>Max.</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. típica</i>	<i>Moda</i>
SsO ₂ _Basal	23	81	85	92	24	71	95	84,13	7,31	85
SsO ₂ _Prono	33	80	85	91	25	70	95	84,18	7,48	80
SsO ₂ _Esquel	30	74	80	87	27	66	93	80,20	7,31	80
SsO ₂ _Lumbar	30	71	77,5	82	32	61	93	77,17	7,49	74
SsO ₂ _Torax	34	73	77	81	32	63	95	77,00	7,11	83
SsO ₂ _Barras	34	72	75	81	32	63	95	77,62	8,45	72
SsO ₂ _FProno	23	73	77	79	26	69	95	77,52	6,73	73
SsO ₂ _FSupino	9	82	88	90	20	73	93	85,67	6,61	90

Saturación venosa central de oxígeno (SvcO₂)

TABLA A-7: Descripción de los valores de la Saturación Venosa Central de Oxígeno (%) en las distintas fases anestésico-quirúrgicas.

	<i>n</i>	<i>P</i> ₂₅	<i>P</i> ₅₀ / <i>Mediana</i>	<i>P</i> ₇₅	<i>Rango</i>	<i>Min.</i>	<i>Max.</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. típica</i>	<i>Moda</i>
SvcO ₂ basal	23	84	89	96	33	67	100	88,26	9,83	98
SvcO ₂ prono	33	84	87	92	30	70	100	87,00	6,99	84
SvcO ₂ esqueletiza	30	79	84	88	31	65	96	82,87	7,71	87
SvcO ₂ lumbar	30	68	77	84	46	51	97	75,53	10,57	68
SvcO ₂ torax	34	68	76	85	100	-3	97	74,03	16,51	75
SvcO ₂ barras	33	68	75	83	44	53	97	75,00	10,77	68
SvcO ₂ finprono	23	65	72	76	48	49	97	70,70	9,94	72
SvcO ₂ finsupino	8	72	76	87	28	70	98	79,50	10,50	72

Hemoglobina (Hb)

TABLA A-8: Descripción de los valores de Hemoglobina (g/dL) en las distintas fases anestésico-quirúrgicas.

	<i>n</i>	<i>P</i> ₂₅	<i>P</i> ₅₀ / <i>Mediana</i>	<i>P</i> ₇₅	<i>Rango</i>	<i>Min.</i>	<i>Max.</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. típica</i>	<i>Moda</i>
Hb_basal	23	11,2	12,4	13	4,6	10	14,6	12,14	1,27	11,5
Hb_prono	33	11,3	12,1	12,4	3,3	10	13,3	11,84	,89	12,4
Hb_esqueletiza	30	10,7	11,5	12	4,1	9,9	14	11,54	1,08	11,5
Hb_lumbar	29	10,2	11,2	11,8	4,3	9,3	13,6	11,15	1,16	10,2
Hb_torax	34	9,3	9,9	10,5	6,6	7,4	14	10,15	1,45	9
Hb_barras	34	8,7	9,3	10,2	5,6	7,4	13	9,60	1,35	9
Hb_finprono	24	8,7	9,3	9,6	5,2	6,8	12	9,24	,98	9,6
Hb_finsupino	33	8,7	9,3	9,6	4,7	7,4	12,1	9,26	1,02	9,6

Lactato

TABLA A-9: Descripción de los valores de Lactato (mmol/L) en las distintas fases anestésico-quirúrgicas.

	<i>n</i>	<i>P</i> ₂₅	<i>P</i> ₅₀ / <i>Mediana</i>	<i>P</i> ₇₅	<i>Rango</i>	<i>Min.</i>	<i>Max.</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. típica</i>	<i>Moda</i>
Lactato_basal	23	0,7	0,8	1,1	1,4	0,3	1,7	0,87	0,33	0,8
Lactato_prono	33	0,6	0,7	0,9	1,7	0,1	1,8	0,80	0,32	0,7
Lactato_esqueletiza	30	0,6	0,75	1	2,2	0,1	2,3	0,83	0,38	0,6
Lactato_lumbar	29	0,6	0,8	1,1	2,4	0,4	2,8	0,88	0,44	0,8
Lactato_torax	34	0,6	0,7	0,9	3,1	0,2	3,3	0,90	0,59	0,7
Lactato_barras	33	0,6	0,8	0,9	1,8	0,5	2,3	0,89	0,41	0,6
Lactato_finprono	23	0,6	0,9	1,1	1,4	0,5	1,9	0,94	0,37	1
Lactato_finsupino	9	1,1	1,2	1,5	2,2	0,6	2,8	1,39	0,65	1,1

Exceso de bases (EB)

TABLA A-10: Descripción de los valores de Exceso de Base (mEq/L) en las distintas fases anestésico-quirúrgicas.

	<i>n</i>	<i>P</i> ₂₅	<i>P</i> ₅₀ / <i>Mediana</i>	<i>P</i> ₇₅	<i>Rango</i>	<i>Min.</i>	<i>Max.</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. típica</i>	<i>Moda</i>
EB_basal	23	-1,2	0	1,8	11,1	-3,8	7,3	0,33	2,52	-1,1
EB_prono	32	-1,25	0,4	1,7	12	-5	7	0,33	2,37	-1,9
EB_esqueletiza	27	-0,7	0,5	1,4	8,7	-4,4	4,3	0,16	1,95	-0,4
EB_lumbar	28	-2,3	-0,5	1,175	7,5	-4,5	3	-0,58	2,13	-3,8
EB_torax	32	-2,55	-1,1	0,5	7,5	-4,5	3	-0,90	2,03	-1,1
EB_barras	33	-2,1	-1	0,6	9,6	-5,6	4	-0,89	1,96	-3,1
EB_finprono	21	-2	-1	-0,4	5,7	-3,4	2,3	-1,00	1,55	-1
EB_finsupino	6	-1,7	0,4	1	3,6	-2,5	1,1	-0,22	1,51	0,4

Tensión arterial sistólica (TAS)

TABLA A-11: Descripción de los valores de TAS (mmHg) en las distintas fases anestésico-quirúrgicas.

	<i>n</i>	<i>P</i> ₂₅	<i>P</i> ₅₀ / <i>Mediana</i>	<i>P</i> ₇₅	<i>Rango</i>	<i>Min.</i>	<i>Max.</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. típica</i>	<i>Moda</i>
TAS_basal	21	75	78	85	57	63	120	80,67	12,15	75
TAS_prono	31	71	78	86	56	60	116	80,52	12,69	71
TAS_esqueletiza	28	70	75	79	46	60	106	75,39	9,80	75
TAS_lumbar	27	65	70	79	62	57	119	73,00	12,21	65
TAS_torax	32	65	72	79,5	63	54	117	73,38	12,32	65
TAS_barras	32	66,5	74	80,5	58	55	113	74,03	12,14	74
TAS_finprono	21	63	68	80	35	55	90	71,29	10,61	55
TAS_finsupino	7	68	78	88	35	55	90	75,71	12,18	55

Frecuencia cardiaca (FC)

TABLA A-12: Descripción de los valores de Hemoglobina (g/dL) en las distintas fases anestésico-quirúrgicas.

	<i>n</i>	<i>P</i> ₂₅	<i>P</i> ₅₀ / <i>Mediana</i>	<i>P</i> ₇₅	<i>Rango</i>	<i>Min.</i>	<i>Max.</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. típica</i>	<i>Moda</i>
FC_basal	23	60	70	80	67	43	110	71,04	16,15	60
FC_prono	33	61	72	75	55	45	100	70,06	12,66	75
FC_esqueletiza	30	61	70	79	44	46	90	68,80	12,57	70
FC_lumbar	29	56	68	80	60	45	105	68,21	15,56	50
FC_torax	34	55	62,5	76	64	46	110	67,47	16,47	50
FC_barras	33	60	65	88	65	47	112	71,48	17,64	60
FC_finprono	24	65	70	85	53	50	103	73,50	14,15	65
FC_finsupino	8	63	72,5	85	35	60	95	74,50	13,02	63

ANEXO IX: DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES RELACIONADAS CON LA HEMORRAGIA INTRAOPERATORIA, LA REPOSICIÓN CON FLUIDOS Y TRASFUSIÓN A LO LARGO DEL PERIODO INTRAOPERATORIO.

A continuación se describen las variables recogidas en el grupo prospectivo a lo largo de la cirugía con relación a la hemorragia, fluidoterapia y transfusión. Las variables se describen en los diferentes momentos de la anestesia y cirugía: tras iniciar la ventilación mecánica en decúbito supino (**basal**), posición prono antes de iniciar la cirugía (**prono**) y en las fases de esqueletización (**esqueletiza**), colocación de tornillos lumbares (**lumbar**), colocación de tornillos torácicos (**tórax**), colocación de las barras (**barras**), tras finalizar la cirugía en posición de prono (**finprono**) y antes de despertar al paciente en la posición de decúbito supino (**finsupino**). También se describen las variables acumuladas desde la posición prono, antes de iniciar la incisión quirúrgica, hasta la fase anestésico-quirúrgica indicada (**prono_esqueletiza**, **prono_lumbar**, **prono_tórax**, **prono_barras** y **prono_finprono**). Los valores se presentan en ml y en ml por kilo de peso (ml/kg).

Hemorragia

TABLA A-13: Descripción de los valores de hemorragia (ml, ml/kg) en las distintas fases anestésico-quirúrgicas.

	<i>n</i>	<i>P</i> ₂₅	<i>P</i> ₅₀ / <i>Mediana</i>	<i>P</i> ₇₅	<i>Rango</i>	<i>Min.</i>	<i>Max.</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. típica</i>	<i>Moda</i>
Hemorragia_total	34	500	675	850	1110	250	1360	695,59	263,39	800
Hemorragia/kg_total	35	9,4	12	16,67	22,45	5,45	27,90	13,59	5,72	16,67
Hemorragia/kg_esqueletiza	31	1,88	2,5	3,4	3,78	0,66	4,44	2,61	1,07	2
Hemorragia/kg_lumbar	30	2	2,33	3,7	9,87	0,53	10,4	3,29	2,57	2,08
Hemorragia/kg_torax	33	2,5	3,94	5,45	12,64	0,69	13,33	4,42	2,66	1,88
Hemorragia/kg_barras	34	2,1	3,345	4,87	8,42	1,38	9,8	3,96	2,31	1,88
Hemorragia acumulada (de prono a esqueletiza)	31	100	100	200	260	40	300	138,06	59,30	100
Hemorragia acumulada (de prono a lumbar)	34	200	250	350	690	0	690	269,26	133,39	200
Hemorragia acumulada (de prono a torax)	34	300	500	610	890	150	1040	492,21	207,00	300
Hemorragia acumulada (de prono a barras)	34	500	675	850	1110	250	1360	695,59	263,39	800
Hemorragia acumulada (de prono a finprono)	34	500	675	850	1110	250	1360	695,59	263,39	800
Hemorragia acumulada/kg (de prono a esqueletiza)	34	1,75	2,255	3,37	4,44	0	4,44	2,38	1,26	2
Hemorragia acumulada/kg (de prono a lumbar)	34	3,37	4,78	6,4	13,8	0	13,8	5,28	3,08	5
Hemorragia acumulada/kg (de prono a torax)	34	5,65	8,11	11,86	23,64	3,02	26,66	9,57	5,26	5,25
Hemorragia acumulada/kg (de prono a barras)	34	8,31	12,225	16,19	27,98	5,34	33,32	13,53	6,55	5,34
Hemorragia acumulada/kg (de prono a finprono)	34	8,31	12,225	16,19	27,98	5,34	33,32	13,53	6,55	5,34

Cristaloides

TABLA A-14: Descripción de los valores de fluidoterapia con cristaloides (ml, ml/kg) en las distintas fases anestésico-quirúrgicas.

	<i>n</i>	<i>P</i> ₂₅	<i>P</i> ₅₀ / <i>Mediana</i>	<i>P</i> ₇₅	<i>Rango</i>	<i>Min.</i>	<i>Max.</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. típica</i>	<i>Moda</i>
Cristaloides_total	35	1650	1950	2200	2350	1000	3350	1948,5	535,98	2000
Cristaloides/Kg_total	35	31,39	37	44,44	51,15	18,64	69,79	37,96	11,69	37,03
Cristaloides_basal	22	150	200	300	550	50	600	234,09	142,58	200
Cristaloides_prono	33	200	200	400	400	100	500	272,73	124,43	200
Cristaloides_esqueletiz	30	200	350	500	1000	100	1100	393,33	213,64	200
Cristaloides_lumbar	29	200	300	500	900	100	1000	353,45	187,05	500
Cristaloides_torax	34	200	300	500	750	50	800	317,65	166,01	500
Cristaloides_barras	34	200	200	300	500	50	550	260,29	126,00	200
Cristaloides_finprono	23	100	200	300	550	50	600	236,96	152,42	200
Cristaloides_finsupino	7	100	100	350	400	100	500	207,14	159,24	100
Cristaloides/kg_basal	22	2,63	3,885	6,66	11,31	0,69	12	4,59	3,07	2
Cristaloides/kg_prono	33	3,63	5,54	7,27	10,12	1,78	11,9	5,60	2,75	4
Cristaloides/kg_esqueletiz	30	4,16	7,415	10	17,92	2,08	20	7,83	4,40	10
Cristaloides/kg_lumbar	29	4	6,25	9,25	16,85	1,33	18,18	6,96	3,93	4
Cristaloides/kg_torax	34	4	5,775	9,09	14,82	1,18	16	6,34	3,48	4
Cristaloides/kg_barras	34	3,77	4,16	6,09	10,11	1,25	11,36	5,02	2,43	4
Cristaloides/kg_finprono	23	2,27	4	5,45	11,2	1,04	12,24	4,57	2,94	4
Cristaloides/kg_finsupino	7	1,92	2,08	7	8,89	1,31	10,2	4,00	3,34	1,31

Coloides

En ningún caso se inició la transfusión antes de la fase de colocación de los tornillos torácicos.

TABLA A-15: Descripción de los valores de fluidoterapia con coloides (ml, ml/kg) en las distintas fases anestésico-quirúrgicas.

	<i>n</i>	<i>P</i> ₂₅	<i>P</i> ₅₀ / <i>Mediana</i>	<i>P</i> ₇₅	<i>Rango</i>	<i>Min.</i>	<i>Max.</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. típica</i>	<i>Moda</i>
Coloides_total	35	250	350	400	500	0	500	336,29	128,20	400
Coloides/kg_total	35	5,2	7	8	10	0	10	6,51	2,33	6
Coloides_lumbar	30	0	0	150	400	0	400	88,67	127,68	0
Coloides/kg_lumbar	30	0	0	2,77	7,27	0	7,27	1,71	2,35	0
Coloides_torax	34	100	100	200	350	0	350	144,41	101,27	100
Coloides/kg_torax	34	1,66	2,375	4,54	7	0	7	2,85	2,00	0
Coloides_barras	34	0	25	150	500	0	500	94,71	122,41	0
Coloides/kg_Barras	34	0	0,52	3,33	10	0	10	1,84	2,36	0

Fluidoterapia total (cristaloides más coloides)

TABLA A-16: Descripción de los valores de fluidoterapia con cristaloides más coloides (ml, ml/kg) en las distintas fases anestésico-quirúrgicas.

	<i>n</i>	<i>P</i> ₂₅	<i>P</i> ₅₀ / <i>Mediana</i>	<i>P</i> ₇₅	<i>Rango</i>	<i>Min.</i>	<i>Max.</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. típica</i>	<i>Moda</i>
Cristaloides + Coloides_ total	35	1690,2	1986,79	2232,3	2394,7	1025	3419,8	1986,5	545,18	2037,0
Cristaloides/kg +Coloides/kg_ total	35	36,46	44,22	51,1	52,97	22,02	74,99	44,46	12,72	22,02
Cristaloides + Coloides_ lumbar	29	250	400	500	1300	100	1400	438,28	253,80	200
Cristaloides + Coloides_ torax	34	300	450	600	1000	100	1100	462,06	212,88	400
Cristaloides + Coloides_ barras	34	200	325	450	1000	50	1050	355,00	205,16	200
Cristaloides/kg +Coloides/kg_ lumbar	29	6,25	10	107,14	416,85	1,33	418,18	91,78	129,09	4
Cristaloides/kg +Coloides/kg_ torax	34	6,24	9,18	12	20,67	1,33	22	9,19	4,38	8
Cristaloides/kg +Coloides/kg_ barras	34	4,16	6,615	8	19,75	1,25	21	6,87	3,98	1,81

Diuresis

TABLA A-17: Descripción de los valores de diuresis (ml, ml/kg) en las distintas fases anestésico-quirúrgicas.

	<i>n</i>	<i>P</i> ₂₅	<i>P</i> ₅₀ / <i>Mediana</i>	<i>P</i> ₇₅	<i>Rango</i>	<i>Min.</i>	<i>Max.</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. típica</i>	<i>Moda</i>
Diuresis_ total	34	850	1030	1200	2400	350	2750	1098,8	512,22	1100
Diuresis/kg_ total	34	16,09	18,73	22	51,43	5,86	57,29	21,76	11,66	5,86
Diuresis_ basal	23	100	100	300	500	0	500	175,65	138,33	100
Diuresis_ prono	33	100	200	225	500	0	500	178,03	115,79	200
Diuresis_ esquelética	30	100	145	300	1470	30	1500	231,17	267,90	200
Diuresis_ lumbar	29	100	180	260	575	25	600	207,76	141,96	100
Diuresis_ yorax	34	70	100	150	690	10	700	165,74	171,37	100
Diuresis_ barras	34	50	100	170	480	20	500	117,79	94,44	50
Diuresis_ finprono	24	100	135	200	310	40	350	150,42	79,92	100
Diuresis_ finsupino	9	100	150	200	175	35	210	137,22	66,10	150
Balance Hidrico	34	350	650	1050	3025	-800	2225	660,59	629,96	550

Transfusión

En ningún caso se inició la transfusión antes de la fase de colocación de los tornillos torácicos.

TABLA A-18: Descripción de los valores de transfusión (ml, ml/kg) en las distintas fases anestésico-quirúrgicas.

	<i>n</i>	<i>P</i> ₂₅	<i>P</i> ₅₀ / <i>Mediana</i>	<i>P</i> ₇₅	<i>Rango</i>	<i>Min.</i>	<i>Max.</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. típica</i>	<i>Moda</i>
Transfusión_torax	34	0	0	0	300	0	300	48,53	102,61	0
Transfusión_barras	34	0	0	300	300	0	300	101,47	136,78	0
Transfusión_finprono	34	0	0	0	300	0	300	44,12	107,85	0
Transfusión_finsupino	34	0	0	0	0	0	0	0,00	0,00	0
Transfusión/kg_torax	34	0	0	0	10	0	10	1,11	2,51	0
Transfusión/kg_barras	34	0	0	5,45	7,5	0	7,5	2,04	2,82	0
Transfusión/kg_finprono	34	0	0	0	7,32	0	7,32	0,88	2,18	0
Transfusión/kg_finsupino	34	0	0	0	0	0	0	0,00	0,00	0
Transfusión acumulada_torax	34	0	0	0	300	0	300	48,53	102,61	0
Transfusión acumulada_barras	34	0	0	300	600	0	600	150,00	169,22	0
Transfusión acumulada_finprono	34	0	300	300	600	0	600	194,12	179,12	300
Transfusión acumulada/kg_torax	34	0	0	0	10	0	10	1,11	2,51	0
Transfusión acumulada/kg_barras	34	0	0	6	12	0	12	3,15	3,62	0
Transfusión acumulada/kg_finprono	34	0	5,31	6	14,63	0	14,63	4,03	3,92	0

XI. BIBLIOGRAFÍA

1. Janicki J a, Alman B. Scoliosis: Review of diagnosis and treatment. *Paediatr Child Health*. 2007;12(9):771-776.
2. Reamy B V, Slakey JB. Adolescent idiopathic scoliosis: review and current concepts. *Am Fam Physician*. 2001;64(1):111-116.
3. Konieczny MR, Senyurt H, Krauspe R. Epidemiology of adolescent idiopathic scoliosis. *J Child Orthop*. 2013;7(1):3-9.
4. Ueno M, Takaso M, Nakazawa T, et al. A 5-year epidemiological study on the prevalence rate of idiopathic scoliosis in Tokyo: School screening of more than 250,000 children. *J Orthop Sci*. 2011;16(1):1-6.
5. Mo F, Cunningham ME. Pediatric scoliosis. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2011;4(4):175-182.
6. Cheung WY, Luk KDK. Classification of adolescent idiopathic scoliosis. *Br Editor Soc Bone Jt Surg*. 2013:1-4.
7. Smith JS, Shaffrey CI, Kuntz C, Mummaneni P V. Classification systems for adolescent and adult scoliosis. *Neurosurgery*. 2008;63(3 Suppl.):16-24.
8. Shaw M, Adam CJ, Izatt MT, Licina P, Askin GN. Use of the iPhone for Cobb angle measurement in scoliosis. *Eur Spine J*. 2012;21(6):1062-1068.
9. Griffet J, Leroux MA, Badeaux J, Coillard C, Zabjek KF, Rivard CH. Relationship between gibbosity and Cobb angle during treatment of idiopathic scoliosis with the SpineCor brace. *Eur Spine J*. 2000;9(6):516-522.
10. Altaf F, Gibson A, Dannawi Z, Noordeen H. Adolescent idiopathic scoliosis. *BMJ*. 2013;346(10):f2508.
11. Gibson PRJ. Anaesthesia for correction of scoliosis in children. *Anaesth Intensive Care*. 2004;32(4):548-559.
12. Choudhry MN, Ahmad Z, Verma R. Adolescent Idiopathic Scoliosis. *Open Orthop J*. 2016;10:143-154.
13. Colomina MJ, Godet C. Anestesia para la cirugía de la escoliosis . Estudio preoperatorio y selección de pacientes de riesgo en la cirugía de las deformidades raquídeas. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2005;52:24-43.
14. Karol LA, Johnston C, Mladenov K, Schochet P, Walters P, Browne RH. Pulmonary function following early thoracic fusion in non-neuromuscular scoliosis. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90(6):1272-1281.
15. Takaso M, Nakazawa T, Imura T, et al. Surgical management of severe scoliosis with high-risk pulmonary dysfunction in Duchenne muscular dystrophy. *Int Orthop*. 2010;34(3):401-406.
16. Holzman RS. *Smith's Anesthesia for Infants and Children*.; 2011.
17. Kynes JM, Evans FM, Hodgetts V, Wilson K. Surgical Correction of Scoliosis Anaesthetic Considerations. *World Anaesth Tutor Week*. 2015;(July):1-7.
18. Cao J, Zhang X, Sun N, et al. The therapeutic characteristics of serial casting on congenital scoliosis: a comparison with non-congenital cases from a single-center

- experience. *J Orthop Surg Res*. 2017;12(1):56.
19. Bumpass DB, Lenke LG, Bridwell KH, et al. Pulmonary function improvement after vertebral column resection for severe spinal deformity. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2014;39(7):587-595.
 20. Harvey A, Baker L, Williams K. Non-surgical prevention and management of scoliosis for children with Duchenne muscular dystrophy: What is the evidence? *J Paediatr Child Health*. 2014;50(10):E3-E9.
 21. Hsu JD, Quinlivan R. Scoliosis in Duchenne muscular dystrophy (DMD). *Neuromuscul Disord*. 2013;23(8):611-617.
 22. Evaniew N, Devji T, Drew B, Peterson D, Ghert M, Bhandari M. The surgical management of scoliosis: a scoping review of the literature. *Scoliosis*. 2015;10(1):1-8.
 23. Levy BJ, Schulz JF, Fornari ED, Wollowick AL. Complications associated with surgical repair of syndromic scoliosis. *Scoliosis*. 2015;10(1):14.
 24. Tarrant RC, Nugent M, Nugent AP, Queally JM, Moore DP, Kiely PJ. Anthropometric characteristics, high prevalence of undernutrition and weight loss: impact on outcomes in patients with adolescent idiopathic scoliosis after spinal fusion. *Eur Spine J*. 2015;24(2):281-289.
 25. Tarrant RC, Lynch S, Sheeran P, et al. Low Body Mass Index in Adolescent Idiopathic Scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2014;39(2):140-148.
 26. Pini G, Bigoni S, Congiu L, et al. Rett syndrome: a wide clinical and autonomic picture. *Orphanet J Rare Dis*. 2016;11(1):132.
 27. Kulkarni. Scoliosis and anaesthetic considerations. *Indian J Anaesth*. 2007;51(6):486.
 28. Koop SE. Scoliosis in cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2009;51(Suppl. 4):92-98.
 29. Sadani S, Jones C, Seal A, Bhakta B, Hall R, Levesley M. A pilot study of scoliosis assessment using radiation free surface topography in children with GMFCS IV and V cerebral palsy. *Child Care Health Dev*. 2012;38(6):854-862.
 30. Persson-Bunke M, Häggglund G, Lauge-Pedersen H, Wagner P, Westbom L. Scoliosis in a Total Population of Children With Cerebral Palsy. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012;37(12):708-713.
 31. Littleton SR, Heriza CB, Mullens P a, Moerchen V a, Bjornson K. Effects of positioning on respiratory measures in individuals with cerebral palsy and severe scoliosis. *Pediatr Phys Ther*. 2011;23(2):159-169.
 32. Bohtz C, Meyer-Heim A, Min K. Changes in health-related quality of life after spinal fusion and scoliosis correction in patients with cerebral palsy. *J Pediatr Orthop*. 2011;31(6):668-673.
 33. Loeters MJB, Maathuis CGB, Hadders-Algra M. Risk factors for emergence and progression of scoliosis in children with severe cerebral palsy: A systematic review. *Dev Med Child Neurol*. 2010;52(7):605-611.
 34. Gu Y, Shelton JE, Ketchum JM, et al. Natural History of Scoliosis in Nonambulatory Spastic Tetraplegic Cerebral Palsy. *PM R*. 2011;3(1):27-32.
 35. Cheuk DKL, Wong V, Wraige E, Baxter P, Cole A. Surgery for scoliosis in Duchenne

- muscular dystrophy. *Cochrane database Syst Rev*. 2015;10:CD005375.
36. Archer JE, Gardner AC, Roper HP, Chikermane AA, Tatman AJ. Duchenne muscular dystrophy: the management of scoliosis. *J Spine Surg*. 2016;2(3):185-194.
37. Duckworth a D, Mitchell MJ, Tsirikos a I. Incidence and risk factors for post-operative complications after scoliosis surgery in patients with Duchenne muscular dystrophy : a comparison with other neuromuscular conditions. *Bone Joint J*. 2014;96-B(7):943-949.
38. Allam AM, Schwabe AL. Neuromuscular scoliosis. *PM R*. 2013;5(11):957-963.
39. Imirizaldu L, Urriza J, Olaziregi O, Hidalgo A, Pabón RM. Monitorización neurofisiológica intraoperatoria en cirugía de columna Intraoperative neurophysiological monitoring in spine surgery. *An Sist Sanit Navar An Sist Sanit Navar*. 2009;32(32):125-133.
40. Glover CD, Carling NP. Neuromonitoring for Scoliosis Surgery. *Anesthesiol Clin*. 2014;32(1):101-114.
41. Padberg AM, Wilson-Holden TJ, Lenke LG, Bridwell KH. Somatosensory- and motor-evoked potential monitoring without a wake-up test during idiopathic scoliosis surgery. An accepted standard of care. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1998;23(12):1392-1400.
42. Rolton D, Nnadi C, Fairbank J. Scoliosis: A review. *Paediatr Child Heal (United Kingdom)*. 2014;24(5):197-203.
43. Rosales-Olivares LM, García J, Miramontes-Martínez VP, Alpízar-Aguirre A, Arenas-Sordo M de la L, Reyes-Sánchez AA. Tratamiento quirúrgico de la escoliosis. Control de evolución mínimo de 5 años. *Cir Cir*. 2007;75(2):93-97.
44. Crostelli M, Mazza O, Mariani M, Mascello D. Treatment of severe scoliosis with posterior-only approach arthrodesis and all-pedicle screw instrumentation. *Eur Spine J*. 2013;22(SUPPL.6).
45. Maruyama T, Takeshita K. Surgical treatment of scoliosis: a review of techniques currently applied. *Scoliosis*. 2008;3:6.
46. Grivas TB, Vasiliadis E, Mouzakis V, Mihas C, Koufopoulos G. Association between adolescent idiopathic scoliosis prevalence and age at menarche in different geographic latitudes. *Scoliosis*. 2006;1:9.
47. Lonstein JE. Scoliosis: surgical versus nonsurgical treatment. *Clin Orthop Relat Res*. 2006;443(443):248-259.
48. Lykissas MG, Crawford AH, Jain V V. Complications of surgical treatment of pediatric spinal deformities. *Orthop Clin North Am*. 2013;44(3):357--70, ix.
49. Floccari L V., Milbrandt TA. Surgical Site Infections After Pediatric Spine Surgery. *Orthop Clin North Am*. 2016;47(2):387-394.
50. Bowen RE, Gardner S, Scaduto A a, et al. Antifibrinolytic agents for reducing blood loss in scoliosis surgery in children (Review) Antifibrinolytic agents for reducing blood loss in scoliosis surgery in children. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2014;33(18):1-15.
51. Cahill PJ, Warnick DE, Lee MJ, et al. Infection after spinal fusion for pediatric spinal deformity: Thirty years of experience at a single institution. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010;35:1211-1217.

52. Auerbach JD, Lonner BS, Antonacci MD, Kean KE. Perioperative outcomes and complications related to teaching residents and fellows in scoliosis surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008;33(10):1113-1118.
53. Seo HJ, Kim HJ, Ro YJ, Yang HS. Non-neurologic complications following surgery for scoliosis. *Korean J Anesthesiol*. 2013;64(1):40-46.
54. Carreon LY, Puno RM, Lenke LG, et al. Non-neurologic complications following surgery for adolescent idiopathic scoliosis. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89(11):2427-2432.
55. Reames DL, Smith JS, Fu K-MG, et al. Complications in the Surgical Treatment of 19,360 Cases of Pediatric Scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2011;36(18):1484-1491.
56. Pahys JM, Guille JT, D'Andrea LP, Samdani AF, Beck J, Betz RR. Neurologic injury in the surgical treatment of idiopathic scoliosis: guidelines for assessment and management. *J Am Acad Orthop Surg*. 2009;17:426-434.
57. Milbrandt T. Identifying, preventing, and managing neurological complications in scoliosis surgery. *Curr Opin Orthop*. 2005;16(3):144-147.
58. Qiu Y, Wang S, Wang B, Yu Y, Zhu F, Zhu Z. Incidence and risk factors of neurological deficits of surgical correction for scoliosis: analysis of 1373 cases at one Chinese institution. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008;33(5):519-526.
59. Niescery J, Huhmann N, Dasch B, et al. Effects of liberal vs. conventional volume regimen on pulmonary function in posterior scoliosis surgery. *Middle East J Anesthesiol*. 2013;22(2):165-171.
60. Khuri SF, Henderson WG, DePalma RG, Mosca C, Healey NA, Kumbhani DJ. Determinants of long-term survival after major surgery and the adverse effect of postoperative complications. *Ann Surg*. 2005;242(3):323-326.
61. F M. Stroke volume variation: From applied physiology to improved outcomes. *Crit Car Med*. 2011;39(402-3).
62. Marik PE. Perioperative hemodynamic optimization: A revised approach. *J Clin Anesth*. 2014;26(6):500-505.
63. Grocott MPW, Dushianthan A, Hamilton MA, Mythen MG, Harrison D, Rowan K. Perioperative increase in global blood flow to explicit defined goals and outcomes after surgery: A cochrane systematic review. *Br J Anaesth*. 2013;111(4):535-548.
64. Ripollés-Melchor J, Espinosa Á, Martínez-Hurtado E, et al. Perioperative goal-directed hemodynamic therapy in noncardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth*. 2016;28:105-115.
65. Corcoran T, Emma Joy Rhodes J, Clarke S, Myles PS, Ho KM. Perioperative fluid management strategies in major surgery: A stratified meta-analysis. *Anesth Analg*. 2012;114(3):640-651.
66. Hamilton MA, Cecconi M, Rhodes A. A systematic review and meta-analysis on the use of preemptive hemodynamic intervention to improve postoperative outcomes in moderate and high-risk surgical patients. *Anesth Analg*. 2011;112(6):1392-1402.
67. Brienza N, Giglio MT, Marucci M, Fiore T. Does perioperative hemodynamic optimization protect renal function in surgical patients? A meta-analytic study. *Crit Care Med*. 2009;37(6):2079-2090.

68. Edmonds HL, Feldheiser A, Hunsicker O, et al. Abilities of pulse pressure variations and stroke volume variations to predict fluid responsiveness in prone position during scoliosis surgery. *Crit Care*. 2011;63(3):407-413.
69. Dalfino L, Gilio MT, Puntillo F, et al.. Haemodynamic goal-directed therapy and postoperative infections: Earlier is better. A systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2011;15(3): R154.
70. Srinivasa S, Lemanu DP, Singh PP, Taylor MHG, Hill AG. Systematic review and meta-analysis of oesophageal Doppler-guided fluid management in colorectal surgery. *Br J Surg*. 2013;100(13):1701-1708.
71. García X, Mateu L, Maynar J, Mercadal J, Ochagavía A, Ferrandiz A. [Estimating cardiac output. Utility in the clinical practice. Available invasive and non-invasive monitoring]. *Med intensiva / Soc Española Med Intensiva y Unidades Coronarias*. 2011;35(9):552-561.
72. Cuschieri J, Rivers EP, Donnino MW, et al. Central venous-arterial carbon dioxide difference as an indicator of cardiac index. *Intensive Care Med*. 2005;31(6):818-822.
73. Mena MP, Vilalta A, Poca M a, Sahuquillo J, Riveiro M. Actualizaciones en los métodos de monitorización cerebral regional en los pacientes neurocríticos: presión tisular de oxígeno, microdiálisis cerebral y técnicas de espectroscopía por infrarrojos. *Neurocirugia*. 2005;16(5):385-409. 9.
74. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R et al. Surviving sepsis campaign. *Crit Car Med*. 2017;45(3):486-512.
75. Thompson J. Intraoperative fluid management. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2015;27(1):67-77.
76. Colomina MJ. Revista Española de Anestesiología y Reanimación Transfusión según cifras de hemoglobina o de acuerdo con objetivos terapéuticos Transfusion according to haemoglobin levels or therapeutic objectives. 2016;63(2).
77. Clevenger B, Mallett S V., Klein AA, Richards T. Patient blood management to reduce surgical risk. *Br J Surg*. 2015;102(11):1325-1337.
78. Carson JL, Sieber F, Cook DR, et al. Liberal versus restrictive blood transfusion strategy: 3-year survival and cause of death results from the FOCUS randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;385(9974):1183-1189.
79. Cannesson M, Aboy M, Hofer CK, Rehman M. Pulse pressure variation: Where are we today? In: *Journal of Clinical Monitoring and Computing*. Vol 25. ; 2011:45-56.
80. Rex S, Schälte G, Schroth S, et al. Limitations of arterial pulse pressure variation and left ventricular stroke volume variation in estimating cardiac pre-load during open heart surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007;51(9):1258-1267.
81. Jakovljevic DG, Trenell MI, MacGowan GA. Bioimpedance and bioreactance methods for monitoring cardiac output. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2014;28(4):381-394.
82. Abbas SM, Hill AG. Systematic review of the literature for the use of oesophageal Doppler monitor for fluid replacement in major abdominal surgery. *Anaesthesia*. 2008;63(1):44-51.
83. Leather HA, Wouters PF. Oesophageal Doppler monitoring overestimates cardiac output during lumbar epidural anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2001;86(6):794-797.

84. Wakeling HG, McFall MR, Jenkins CS, et al. Intraoperative oesophageal Doppler guided fluid management shortens postoperative hospital stay after major bowel surgery. *Br J Anaesth*. 2005;95(5):634-642.
85. Colquhoun DA, Roche AM. Oesophageal Doppler cardiac output monitoring: A longstanding tool with evolving indications and applications. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2014;28(4):353-362.
86. Liton E, Morgan M. The PiCCO monitor: A review. *Anaesth Intensive Care*. 2012;40(3):393-409.
87. Hadian M, Kim HK, Severyn DA, et al. Cross-comparison of cardiac output trending accuracy of LiDCO, PiCCO, FloTrac and pulmonary artery catheters. *Crit Care*. 2010;14(6):R212.
88. Alhashemi JA, Cecconi M, Della Rocca G, Cannesson M, Hofer CK. Minimally Invasive Monitoring of Cardiac Output in the Cardiac Surgery Intensive Care Unit. *Curr Heart Fail Rep*. 2010;7(3):116-24
89. Saugel B, Cecconi M, Wagner JY, Reuter DA. Noninvasive continuous cardiac output monitoring in perioperative and intensive care medicine. *Br J Anaesth*. 2015;114(4):562-575.
90. Moppett IK, Rowlands M, Mannings A, et al. LiDCO-based fluid management in patients undergoing hip fracture surgery under spinal anaesthesia: A randomized trial and systematic review. *Br J Anaesth*. 2015;114(3):444-459.
91. Ambrisko TD, Kabes R, Moens Y. Influence of drugs on the response characteristics of the LiDCO sensor: An in vitro study. *Br J Anaesth*. 2013;110(2):305-310.
92. Monnet X, Vaquer S, Anguel N, et al. Comparison of pulse contour analysis by Pulsioflex and Vigileo to measure and track changes of cardiac output in critically ill patients. *Br J Anaesth*. 2015;114(2):235-243.
93. Monnet X, Julien F, Ait-Hamou N, et al. Lactate and venoarterial carbon dioxide difference/arterial-venous oxygen difference ratio, but not central venous oxygen saturation, predict increase in oxygen consumption in fluid responders. *Crit Care Med*. 2013;41(6):1412-1420.
94. Thiele RH, Bartels K, Gan TJ. Cardiac output monitoring: a contemporary assessment and review. *Crit Care Med*. 2015;43(1):177-185.
95. Crossingham IR, Nethercott DR, Columb MO. Comparing cardiac output monitors and defining agreement: A systematic review and meta-analysis. *J Intensive Care Soc*. 2016;17(4):302-313.
96. Connors AF, Speroff T, Dawson N V, et al. The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. SUPPORT Investigators. *JAMA*. 1996;276(11):889-897.
97. Godfrey GEP, Dubrey SW, Handy JM. A prospective observational study of stroke volume responsiveness to a passive leg raise manoeuvre in healthy non-starved volunteers as assessed by transthoracic echocardiography. *Anaesthesia*. 2014;69(4):306-313.
98. Benomar B, Ouattara A, Estagnasie P, Brusset A, Squara P. Fluid responsiveness predicted by noninvasive Bioreactance-based passive leg raise test. *Intensive Care Medicine* ; 2012:235-241.

99. Monnet X, Teboul JL. Passive leg raising. In: *Applied Physiology in Intensive Care Medicine 2: Physiological Reviews and Editorials.* ; 2012:55-59.
100. Lukito V, Djer MM, Pudjiadi AH, Munasir Z. The role of passive leg raising to predict fluid responsiveness in pediatric intensive care unit patients. *Pediatr Crit Care Med.* 2012;13(3):e155-60.
101. Vincent J-L, Pelosi P, Pearse R, et al. Perioperative cardiovascular monitoring of high-risk patients: a consensus of 12. *Crit Care.* 2015;19(1):224.
102. Boulain T, Garot D, Vignon P, et al. Prevalence of low central venous oxygen saturation in the first hours of intensive care unit admission and associated mortality in septic shock patients: a prospective multicentre study. *Crit Care.* 2014;18(6):609.
103. Pope J V., Jones AE, Gaieski DF, Arnold RC, Trzeciak S, Shapiro NI. Multicenter Study of Central Venous Oxygen Saturation (ScvO₂) as a Predictor of Mortality in Patients With Sepsis. *Ann Emerg Med.* 2010;55(1).
104. Mayer K, Trzeciak S, Puri NK. Assessment of the adequacy of oxygen delivery. *Curr Opin Crit Care.* 2016;22:437-443.
105. Mikkelsen ME, Miltiades AN, Gaieski DF, et al. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock. *Crit Care Med.* 2009;37(5):1670-1677.
106. Trzeciak S, Dellinger RP, Chansky ME, et al. Serum lactate as a predictor of mortality in patients with infection. *Intensive Care Med.* 2007;33(6):970-977.
107. Kliegel A, Losert H, Sterz F, et al. Serial lactate determinations for prediction of outcome after cardiac arrest. *Medicine (Baltimore).* 2004;83(5):274-279.
108. Napoli AM, Corl K, Gardiner F, Forcada A. Prognostic value of noninvasive measures of contractility in emergency department patients with severe sepsis and septic shock undergoing early goal-directed therapy. *J Crit Care.* 2011;26(1):47-53.
109. Napoli AM, Machan JT, Forcada A, Corl K, Gardiner F. Tissue oxygenation does not predict central venous oxygenation in emergency department patients with severe sepsis and septic shock. *Acad Emerg Med.* 2010;17(4):349-352.
110. Monnet X, Marik PE, Teboul J-L, et al. Prediction of fluid responsiveness: an update. *Ann Intensive Care.* 2016;6(1):111.
111. Mallat J, Lemyze M, Tronchon L, Vallet B, Thevenin D. Use of venous-to-arterial carbon dioxide tension difference to guide resuscitation therapy in septic shock. *World J Crit care Med.* 2016;5(1):47-56.
112. Mallat J, Lemyze M, Meddour M, et al. Ratios of central venous-to-arterial carbon dioxide content or tension to arteriovenous oxygen content are better markers of global anaerobic metabolism than lactate in septic shock patients. *Ann Intensive Care.* 2016;6(1):10.
113. Robin E, Futier E, Pires O, et al. Central venous-to-arterial carbon dioxide difference as a prognostic tool in high-risk surgical patients. *Crit Care.* 2015;19:227.
114. Van Beest PA, Lont MC, Holman ND, Loeff B, Kuiper MA, Boerma EC. Central venous-arterial pCO₂ difference as a tool in resuscitation of septic patients. *Intensive Care Med.* 2013;39(6):1034-1039.

115. Ospina-Tascón GA, Umaña M, Bermúdez WF, et al. Can venous-to-arterial carbon dioxide differences reflect microcirculatory alterations in patients with septic shock? *Intensive Care Med.* 2016;42(2):211-221.
116. Habicher M, von Heymann C, Spies CD, Wernecke KD, Sander M. Central Venous-Arterial pCO₂ and pH Difference Identifies Microcirculatory Hypoperfusion in Cardiac Surgical Patients With Normal Central Venous Oxygen Saturation: A Retrospective Analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2015;29(3):646-655.
117. Hasanin A, Mukhtar A, Nassar H. Perfusion indices revisited. *J Intensive Care.* 2017;5(1):24.
118. Futier E, Robin E, Jabaudon M, et al. Central venous O₂ saturation and venous-to-arterial CO₂ difference as complementary tools for goal-directed therapy during high-risk surgery. *Crit Care.* 2010;14(5):R193.
119. Robin E, Futier E, Pires O, et al. Central venous-to-arterial carbon dioxide difference as a prognostic tool in high-risk surgical patients.. *Intensive Care Med.* 2015; 13(19):227
120. Heinze H, Paarmann H, Heringlake M, Groesdonk H V. Measurement of central and mixed venous-to-arterial carbon dioxide differences in cardiac surgery patients. *Appl Cardiopulm Pathophysiol.* 2011;15(1):29-37.
121. Jihad DM, Florent P, Malcolm L, et al. Central venous-to-arterial carbon dioxide partial pressure difference in early resuscitation from septic shock: a prospective observational study. *Eur J Anaesthesiol.* 2014;31(7):371-380.
122. Ospina-Tascón GA, Umaña M, Bermúdez W, et al. Combination of arterial lactate levels and venous-arterial CO₂ to arterial-venous O₂ content difference ratio as markers of resuscitation in patients with septic shock. *Intensive Care Med.* 2015;41(5):796-805.
123. Du W, Liu DW, Wang XT, et al. Combining central venous-to-arterial partial pressure of carbon dioxide difference and central venous oxygen saturation to guide resuscitation in septic shock. *J Crit Care.* 2013;28(6).
124. He H wu, Liu D wei, Long Y, Wang X ting. High central venous-to-arterial CO₂ difference/arterial-central venous O₂ difference ratio is associated with poor lactate clearance in septic patients after resuscitation. *J Crit Care.* 2016;31(1):76-81.
125. Danin PE, Bendjelid K. The venous-arterial CO₂ to arterial-venous O₂ content difference ratio: Easy to monitor? *J Crit Care.* 2016;35:217-218.
126. Mallat J, Lazkani A, Lemyze M, et al. Repeatability of blood gas parameters, PCO₂ gap, and PCO₂ gap to arterial-to-venous oxygen content difference in critically ill adult patients. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(3):e415.
127. Hongo K, Kobayashi S, Okudera H, Hokama M, Nakagawa F. Noninvasive cerebral optical spectroscopy: depth-resolved measurements of cerebral haemodynamics using indocyanine green. *Neurol Res.* 1995;17(2):89-93.
128. Murkin JM, Adams SJ, Novick RJ, et al. Monitoring brain oxygen saturation during coronary bypass surgery: A randomized, prospective study. *Anesth Analg.* 2007;104(1):51-58.
129. Murkin JM, Adams SJ, Pardy E, Quantz M, McKenzie FN, Guo L. Monitoring brain oxygen saturation during coronary bypass surgery improves outcomes in diabetic patients: A post hoc analysis. *Heart Surg Forum.* 2011;14(1):E1-6.

130. Casati A, Fanelli G, Pietropaoli P, et al. Continuous monitoring of cerebral oxygen saturation in elderly patients undergoing major abdominal surgery minimizes brain exposure to potential hypoxia. *Anesth Analg*. 2005;101(3):740-747.
131. Casati A, Fanelli G, Pietropaoli P, et al. Monitoring cerebral oxygen saturation in elderly patients undergoing general abdominal surgery: a prospective cohort study. *Eur J Anaesthesiol*. 2007;24(1):59-65.
132. Rigamonti A, Scandroglio M, Minicucci F, Magrin S, Carozzo A, Casati A. A clinical evaluation of near-infrared cerebral oximetry in the awake patient to monitor cerebral perfusion during carotid endarterectomy. *J Clin Anesth*. 2005;17(6):426-430.
133. Al-Rawi PG, Kirkpatrick PJ. Tissue oxygen index: Thresholds for cerebral ischemia using near-infrared spectroscopy. *Stroke*. 2006;37(11):2720-2725. doi:10.1161/01.STR.0000244807.99073.ae.
134. Colak Z, Borojevic M, Bogovic A, Ivancan V, Biocina B, Majeric-Kogler V. Influence of intraoperative cerebral oximetry monitoring on neurocognitive function after coronary artery bypass surgery: a randomized, prospective study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015;47(3):447-454.
135. Nielsen HB. Systematic review of near-infrared spectroscopy determined cerebral oxygenation during non-cardiac surgery. *Front Physiol*. 2014; 17(5):93.
136. Zheng F, Sheinberg R, Yee M-S, Ono M, Zheng Y, Hogue CW. Cerebral near-infrared spectroscopy monitoring and neurologic outcomes in adult cardiac surgery patients: a systematic review. *Anesth Analg*. 2013;116(3):663-676.
137. Scholkmann F, Kleiser S, Metz AJ, et al. A review on continuous wave functional near-infrared spectroscopy and imaging instrumentation and methodology. *Neuroimage*. 2014;85:6-27.
138. Slater JP, Guarino T, Stack J, et al. Cerebral Oxygen Desaturation Predicts Cognitive Decline and Longer Hospital Stay After Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg*. 2009;87(1):36-45.
139. Kok WF, Van Harten AE, Koene BMJA, et al. A pilot study of cerebral tissue oxygenation and postoperative cognitive dysfunction among patients undergoing coronary artery bypass grafting randomised to surgery with or without cardiopulmonary bypass. *Anaesthesia*. 2014;69(6):613-622.
140. Lopez O, Gollaher T, Riddle D. Cerebral oxygen desaturation monitored by intraoperative near-infrared spectroscopy, and incidence of post-operative cognitive dysfunction: A systematic review protocol. *JBIM Database Syst Rev Implement Reports*. 2013;11(8):146-158.
141. Khan SA, Chua HW, Hirubalan P, Karthekeyan RB, Kothandan H. Association between frailty, cerebral oxygenation and adverse post-operative outcomes in elderly patients undergoing non-cardiac surgery: An observational pilot study. *Indian J Anaesth*. 2016;60(2):102-107.
142. WHA63.12 *Disponibilidad, Seguridad Y Calidad de Los Productos Sanguíneos*. The clinical use of blood: handbook. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2002.
143. Yu X, Xiao H, Wang R, Huang Y. Prediction of massive blood loss in scoliosis surgery from preoperative variables. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2013;38(4):350-355.
144. Yoneoka D, et al. National trends in spinal fusion for pediatric patients with idiopathic

- scoliosis: Demographics, blood transfusions, and in-hospital outcomes. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2014;39(14):1144-1150.
145. Hassan N, Halanski M, Wincek J, et al. Blood management in pediatric spinal deformity surgery: Review of a 2-year experience. *Transfusion*. 2011;51(10):2133-2141.
 146. Ohrt-Nissen S, Bukhari N, Dragsted C, et al. Blood transfusion in the surgical treatment of adolescent idiopathic scoliosis-a single-center experience of patient blood management in 210 cases. *Transfusion*. 2017;57(7):1808-1817.
 147. Jia R, Li N, Xu B-Y, Zhang W, Gu X, Ma Z-L. Incidence, influencing factors, and prognostic impact of intraoperative massive blood loss in adolescents with neuromuscular scoliosis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(11):e6292.
 148. Ryan KM, O'Brien K, Regan I, et al. The prevalence of abnormal preoperative coagulation tests in pediatric patients undergoing spinal surgery for scoliosis. *Spine J*. 2015;15(6):1217-1222.
 149. Görges M, West NC, Cheung W, Zhou G, Miyajima F, Whyte SD. Preoperative warming and undesired surgical and anesthesia outcomes in pediatric spinal surgery-a retrospective cohort study. von Ungern-Sternberg B, ed. *Pediatr Anesth*. 2016;26(9):866-875.
 150. Berney MJ, Dawson PH, Phillips M, Lui DF, Connolly P. Eliminating the use of allogeneic blood products in adolescent idiopathic scoliosis surgery. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2015;25(S1):219-223.
 151. Niescery J, Huhmann N, Dasch B, et al. Effects of liberal vs. conventional volume regimen on pulmonary function in posterior scoliosis surgery. *Middle East J Anaesthesiol*. 2013;22(2):165-171.
 152. Rasmussen KC, Secher NH, Pedersen T. Effect of perioperative crystalloid or colloid fluid therapy on hemorrhage, coagulation competence, and outcome. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(31):e4498.
 153. Helenius I, Keskinen H, Syvanen J, et al. Gelatine matrix with human thrombin decreases blood loss in adolescents undergoing posterior spinal fusion for idiopathic scoliosis: a multicentre, randomised clinical trial. *Bone Joint J*. 2016;98-B(3):395-401.
 154. Reynolds RAK, Legakis JE, Tweedie J, et al. Postoperative Pain Management after Spinal Fusion Surgery: An Analysis of the Efficacy of Continuous Infusion of Local Anesthetics. *Glob Spine J*. 2013;3(1):7-13.
 155. Strom RG, Frempong-Boadu AK. Low-Molecular-Weight Heparin Prophylaxis 24 to 36 Hours After Degenerative Spine Surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2013;38(23):E1498-E1502.
 156. Garutti Martínez Dra Miriam de Nadal Clanchet Renato Schiraldi Francisco Acosta Villegas César Aldecoa Santullano I. Guías clínicas para la optimización hemodinámica perioperatoria de los pacientes adultos durante la cirugía no cardíaca. SEDAR, 2017. ISBN13 978-84-942121-6-1
 157. Benes J, Giglio M, Brienza N, Michard F. The effects of goal-directed fluid therapy based on dynamic parameters on post-surgical outcome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care*. 2014;18(5):584.
 158. Som A, Maitra S, Bhattacharjee S, Baidya DK. Goal directed fluid therapy decreases postoperative morbidity but not mortality in major non-cardiac surgery: a meta-analysis

- and trial sequential analysis of randomized controlled trials. *J Anesth.* 2017;31(1):66-81.
159. Yuan J, Sun Y, Pan C, Li T. Goal-directed fluid therapy for reducing risk of surgical site infections following abdominal surgery – A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Surg.* 2017;39:74-87.
 160. Alian AA, Atteya G, Gaal D, et al. Ventilation-Induced Modulation of Pulse Oximeter Waveforms. *Anesth Analg.* 2016;123(2):346-356.
 161. Shapiro F, Sethna N. Blood loss in pediatric spine surgery. In: *Haemostasis in Spine Surgery.* ; 2005:6-17.
 162. Labelle H, Richards SB, De Kleuver M, et al. Screening for adolescent idiopathic scoliosis: an information statement by the scoliosis research society international task force. *Scoliosis.* 2013;8(1):17.
 163. Wong HK, Hui JH, Rajan U, Chia HP. Idiopathic scoliosis in Singapore schoolchildren: a prevalence study 15 years into the screening program. *Spine (Phila Pa 1976).* 2005;30(10):1188-1196.
 164. Fong DYT, Cheung KMC, Wong YW, et al. A population-based cohort study of 394,401 children followed for 10 years exhibits sustained effectiveness of scoliosis screening. *Spine J.* 2015;15(5):825-833.
 165. Li C, Yang M, Wang C, et al. Preoperative factors predicting intraoperative blood loss in female patients with adolescent idiopathic scoliosis. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(1):e359.
 166. Pérez-Ferrer A, Gredilla-Díaz E, de Vicente-Sánchez J, Sánchez Pérez-Gruoso F, Gilsanz-Rodríguez F. Implementation of a patient blood management programme in pediatric scoliosis surgery. *Rev Española Anestesiología y Reanimación (English Ed).* 2016;63(2):69-77.
 167. Sui W-Y, Ye F, Yang J-L. Efficacy of tranexamic acid in reducing allogeneic blood products in adolescent idiopathic scoliosis surgery. *BMC Musculoskelet Disord.* 2016;17(1):187.
 168. Castillo H KG. Escoliosis idiopática del adolescente : estudio de variables de calcio, vitamina D y exposición al sol. *Jornadas Investig científica.* 2015.
 169. Ng BK, Chau WW, Hung AL, Hui AC, Lam TP, Cheng JC. Use of Tranexamic Acid (TXA) on reducing blood loss during scoliosis surgery in Chinese adolescents. *Scoliosis.* 2015;10:28.
 170. Akgül T, Dikici F, Ekinici M, Buget M, Polat G SC. The efficacy of cell saver method in the surgical treatment of adolescent idiopathic scoliosis. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2014;48(303):6.
 171. Miao YL, Ma HS, Guo WZ, et al. The efficacy and cost-effectiveness of cell saver use in instrumented posterior correction and fusion surgery for scoliosis in school-aged children and adolescents. *PLoS One.* 2014;9(4).
 172. Cristante AF, Borges PA, Barbosa AR, Letaif OB, Marcon RM, Barros Filho TEP De. Predictive factors for perioperative blood transfusion in surgeries for correction of idiopathic, neuromuscular or congenital scoliosis. *Clinics (Sao Paulo).* 2014;69(10):672-676.
 173. Ibraheim OA, Abdulmonem A, Baaj J, Al Zahrani T, Arlet V. Esmolol versus

- dexmedetomidine in scoliosis surgery: Study on intraoperative blood loss and hemodynamic changes. *Middle East J Anesthesiol.* 2013;22(1):27-33.
174. Chhabra A, Arora MK, Baidya DK, Talawar P, Singh PM, Jayswal A. Perioperative concerns in pediatric patients undergoing different types of scoliosis correction surgery: A retrospective observational study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2013;29(3):323-327.
 175. Hassan N, Halanski M, Wincek J, et al. Blood management in pediatric spinal deformity surgery: review of a 2-year experience. *Transfusion.* 2011;51(10):2133-2141.
 176. Modi HN, Suh S-W, Hong J-Y, Song S-H, Yang J-H. Intraoperative blood loss during different stages of scoliosis surgery: A prospective study. *Scoliosis.* 2010;5:16.
 177. Perez-Millan LA, Martinez-Garrido I, Lopez-Sanchez A, Escriba I. Comparison of the results of single-rod and short supporting rod segmental techniques in the treatment of idiopathic scoliosis. *Rev Ortop y Traumatol.* 2003;47(5):336-342.
 178. Álvarez García de Quesada LI, Núñez Giralda A. Escoliosis idiopática. *Pediatr Aten Primaria.* 2011;13(49):135-146.
 179. Pérez-Caballero Macarrón C, Burgos Flores J, Martos Sánchez I, et al. Complicaciones médicas precoces en el postoperatorio de cirugía de escoliosis. *An Pediatría.* 2006;64(3):248-251.
 180. Jain A, Sponseller PD, Newton PO, et al. Smaller body size increases the percentage of blood volume lost during posterior spinal arthrodesis. *J Bone Jt Surg Am.* 2015;97(6):507-511.
 181. King HA, Moe JH, Bradford DS, Winter RB. The selection of fusion levels in thoracic idiopathic scoliosis. *J Bone Jt Surg Am.* 1983;65(9):1302-1313.
 182. Ovadia D. Classification of adolescent idiopathic scoliosis (AIS). *J Child Orthop.* 2013;7(1):25-28.
 183. Goel R, Cushing MM, Tobian AAR. Pediatric Patient Blood Management Programs: Not Just Transfusing Little Adults. *Transfus Med Rev.* 2016;30(4):235-241.
 184. Ridgeway S, Tai C, Alton P, Barnardo P, Harrison DJ. Pre-donated autologous blood transfusion in scoliosis surgery. *J Bone Joint Surg Br.* 2003;85(7):1032-1036.
 185. Shander A, Van Aken H, Colomina MJ, et al. Patient blood management in Europe. *Br J Anaesth.* 2012;109(1):55-68.
 186. Shander A, Isbister J, Gombotz H. Patient blood management: the global view. *Transfusion.* 2016;56:S94-S102..
 187. Valentine SL, Lightdale JR, Tran CM, et al. Assessment of Hemoglobin Threshold for Packed RBC Transfusion in a Medical-Surgical PICU. *Pediatr Crit Care Med.* 2014;15(2):e89-e94.
 188. Leal-Noval SR, Muñoz M, Asuero M, et al. Spanish consensus statement on alternatives to allogeneic blood transfusion: The 2013 update of the "Seville Document." In: *Blood Transfusion.* 2013;11(4):585-610.
 189. Colomina MJ, Godet C, Bagó J, Pellisé F, Villanueva C. Preoperative erythropoietin in spine surgery. In: *Haemostasis in Spine Surgery.* ; 2005: (Suppl 1): S40–S49.

190. García-Erce JA, Solano VM, Sáez M, Muñoz M. Recombinant human erythropoietin facilitates autologous blood donation in children undergoing corrective spinal surgery. *Transfusion*. 2005;45(5):820-821.
191. Regis D, Franchini M, Corallo F, Bartolozzi P. Recombinant human erythropoietin in pediatric patients: efficacy in facilitating autologous blood donation in spinal deformity surgery. *Chir Organi Mov*. 2004;89(4):299-303.
192. Franchini M, Gandini G, Regis D, de Gironcoli M, Cantini M, Aprili G. Recombinant human erythropoietin facilitates autologous blood collections in children undergoing corrective spinal surgery. *Transfusion*. 2004;44(7):1122-1124.
193. Qureshi R, Puvanesarajah V, Jain A, Hassanzadeh H. Perioperative Management of Blood Loss in Spine Surgery. *Clin spine Surg*. March 2017.
194. Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH, AuBuchon JP. Transfusion Medicine — Blood Transfusion. Second of two parts— blood conservation. *N Engl J Med*. 1999;340(6):438-447.
195. Spahn DR. Anemia and patient blood management in hip and knee surgery: a systematic review of the literature. *Anesthesiology*. 2010;113(2):482-495.
196. Goobie SM, Faraoni D, Zurakowski D, DiNardo JA. Association of Preoperative Anemia With Postoperative Mortality in Neonates. *JAMA Pediatr*. 2016;170(9):855.
197. Faraoni D, DiNardo JA, Goobie SM. Relationship Between Preoperative Anemia and In-Hospital Mortality in Children Undergoing Noncardiac Surgery. *Anesth Analg*. 2016;123(6):1582-1587.
198. Bisbe Vives E, Basora Macaya M. Algoritmo para el tratamiento de la anemia preoperatoria. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2015;62(10):27-34.
199. Seicean A, Seicean S, Alan N, et al. Preoperative anemia and perioperative outcomes in patients who undergo elective spine surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2013;38(15):1331-1341.
200. Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, et al. Management of severe perioperative bleeding. *Eur J Anaesthesiol*. 2013;30(6):270-382.
201. Elgafy H, Bransford RJ, McGuire RA, Dettori JR, Fischer D. Blood loss in major spine surgery: are there effective measures to decrease massive hemorrhage in major spine fusion surgery? *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010;35(9 Suppl):S47--56.
202. Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Kozek-Langenecker S. Pre-operative haematological assessment in patients scheduled for major surgery. *Anaesthesia*. 2016;71:19-28.
203. Levin C, Harpaz S, Muklashi I, et al. Iron Deficiency and Iron-deficiency Anemia in Toddlers Ages 18 to 36 Months. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2016;38(3):205-209.
204. Paoletti G, Bogen DL, Ritchey AK. Severe Iron-Deficiency Anemia Still an Issue in Toddlers. *Clin Pediatr (Phila)*. 2014;53(14):1352-1358.
205. Kassebaum N, Kyu HH, Zoeckler L, et al. Child and Adolescent Health From 1990 to 2015. *JAMA Pediatr*. April 2017. doi:10.1001/jamapediatrics.2017.0250.
206. Monteagudo E, Cabo T, Dalmau J. Anemias nutricionales en el adolescente. *Acta Pediatr Esp*. 2000;58(10):594-600.

207. Travé TD, Abad PA, Rosquil CM, Flores MSO, Velaz LD. Carencia de hierro en adolescentes (10-14 años). *Atención Primaria*. 2002;29(2):72-77.
208. Van Den Broek N. Anaemia and micronutrient deficiencies. *Br Med Bull*. 2003;67:149-160.
209. World Health Organization. Global Nutrition targets 2015 Anaemia Policy Brief. *Glob Nutr Targets 2025*. 2014;2(14):8.
210. Chertow GM, Mason PD, Vaage-Nilsen O, Ahlmén J. Update on adverse drug events associated with parenteral iron. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21(2):378-382.
211. Bailie GR. Comparison of rates of reported adverse events associated with i.v. iron products in the United States. *Am J Heal Pharm*. 2012;69(4):310-320.
212. Stainsby D, Jones H, Asher D, et al. Serious Hazards of Transfusion: A Decade of Hemovigilance in the UK. *Transfus Med Rev*. 2006;20(4):273-282.
213. Blackwell K, Gascón P, Sigounas G, Jolliffe L. rHuEPO and improved treatment outcomes: potential modes of action. *Oncologist*. 2004;9 Suppl 5(Supplement 5):41-47.
214. Tang J, Guo L, Shen R, et al. Quantification of rHuEPO- α by magnetic beads-based aptameric real-time PCR assay. *Analyst*. 2010;135(11):2924-2929.
215. Elliott S, Egrie J, Browne J, et al. Control of rHuEPO biological activity: The role of carbohydrate. *Exp Hematol*. 2004;32(12):1146-1155.
216. Perkins L, Hussein G, Leung B. Anemia and erythropoietin (rHuEPO) management program for optimal therapeutics and patient care. *Clin Res Regul Aff*. 2003;20:331-339.
217. Vitale MG, Privitera DM, Matsumoto H, et al. Efficacy of preoperative erythropoietin administration in pediatric neuromuscular scoliosis patients. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2007;32(24):2662-2667.
218. Santiago P. Ferrous versus ferric oral iron formulations for the treatment of iron deficiency: a clinical overview. *ScientificWorldJournal*. 2012;2012:846824.
219. Agarwal R, Rizkala AR, Bastani B, Kaskas MO, Leehey DJ, Besarab A. A randomized controlled trial of oral versus intravenous iron in chronic kidney disease. *Am J Nephrol*. 2006;26(5):445-454.
220. Froessler B, Cocchiaro C, Saadat-Gilani K, Hodyl N, Dekker G. Intravenous iron sucrose versus oral iron ferrous sulfate for antenatal and postpartum iron deficiency anemia: a randomized trial. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2013;26(7):654-659.
221. Schröder O, Mickisch O, Seidler U, et al. Intravenous iron sucrose versus oral iron supplementation for the treatment of iron deficiency anemia in patients with inflammatory bowel disease--a randomized, controlled, open-label, multicenter study. *Am J Gastroenterol*. 2005;100(11):2503-2509.
222. Monteagudo E, Cabo T, Dalmau J. Anemias nutricionales Anemias nutricionales en el adolescente en el adolescente. *Acta Pediatr. Esp*. 2000;58(10):594-600
223. Bosch P, Kenkre TS, Londino JA, Cassara A, Yang C, Waters JH. Coagulation Profile of Patients with Adolescent Idiopathic Scoliosis Undergoing Posterior Spinal Fusion. *J Bone Jt Surg*. 2016;98(20):e88.
224. Giraldo MZ. Manejo del sangrado perioperatorio en niños. Revisión paso a paso. *Rev*

- Colomb Anesthesiol.* 2013;41(1):50-56.
225. Bird S, McGill N. Blood conservation and pain control in scoliosis corrective surgery: An online survey of UK practice. *Paediatr Anaesth.* 2011;21(1):50-53.
 226. Barsdorf AI, Sproule DM, Kaufmann P. Scoliosis surgery in children with neuromuscular disease: findings from the US National Inpatient Sample, 1997 to 2003. *Arch Neurol.* 2010;67(2):231-235.
 227. Winter SF, Santaguida C, Wong J, Fehlings MG. Systemic and Topical Use of Tranexamic Acid in Spinal Surgery: A Systematic Review. *Glob Spine J.* 2016;6(3):284-295.
 228. Zhang F, Wang K, Li F-N, et al. Effectiveness of tranexamic acid in reducing blood loss in spinal surgery: a meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2014;15(1):448.
 229. McNicol ED, Tzortzopoulou A, Schumann R. Antifibrinolytic agents for reducing blood loss in scoliosis surgery in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;19;9:CD006883
 230. Dhawale AA, Shah SA, Sponseller PD, et al. Are antifibrinolytics helpful in decreasing blood loss and transfusions during spinal fusion surgery in children with cerebral palsy scoliosis? *Spine (Phila Pa 1976).* 2012;37(9):E549-55.
 231. Tzortzopoulou A, Cepeda MS, Schumann R, Carr DB. Antifibrinolytic agents for reducing blood loss in scoliosis surgery in children. *Cochrane database Syst Rev.* 2008;(3):CD006883.
 232. Dhawale AA, Shah SA, Sponseller PD, et al. Are antifibrinolytics helpful in decreasing blood loss and transfusions during spinal fusion surgery in children with cerebral palsy scoliosis? *Spine (Phila Pa 1976).* 2012;37(9):E549-55.
 233. McLeod LM, French B, Flynn JM, Dormans JP, Keren R. Antifibrinolytic Use and Blood Transfusions in Pediatric Scoliosis Surgeries Performed at US Children's Hospitals. *J Spinal Disord Tech.* 2015;28(8):E460-6.
 234. Lavoie J. Blood transfusion risks and alternative strategies in pediatric patients. *Paediatr Anaesth.* 2011;21(1):14-24.
 235. Yagi M, Hasegawa J, Nagoshi N, et al. Does the intraoperative tranexamic acid decrease operative blood loss during posterior spinal fusion for treatment of adolescent idiopathic scoliosis? *Spine (Phila Pa 1976).* 2012;37(21):E1336-42.
 236. Llao J V, Acosta FJ, Escolar G, et al. Multidisciplinary consensus document on the management of massive haemorrhage (HEMOMAS document). *Med Intensiva.* 2015;39(8):483-504
 237. Jain A, Njoku DB, Sponseller PD. Does patient diagnosis predict blood loss during posterior spinal fusion in children? *Spine (Phila Pa 1976).* 2012;37(19):1683-1687.
 238. Ialenti MN, Lonner BS, Verma K, Dean L, Valdevit A, Errico T. Predicting operative blood loss during spinal fusion for adolescent idiopathic scoliosis. *J Pediatr Orthop.* 2013;33(4):372-376.
 239. Ng BK, Chau WW, Hung AL, Hui AC, Lam TP, Cheng JC. Use of Tranexamic Acid (TXA) on reducing blood loss during scoliosis surgery in Chinese adolescents. *Scoliosis.* 2015;10:28.
 240. Da Rocha VM, De Barros AGC, Naves CD, et al. Use of tranexamic acid for controlling

- bleeding in thoracolumbar scoliosis surgery with posterior instrumentation. *Rev Bras Ortop.* 2015;50(2):226-231.
241. Neilipovitz DT, Murto K, Hall L, Barrowman NJ, Splinter WM. A randomized trial of tranexamic acid to reduce blood transfusion for scoliosis surgery. *Anesth Analg.* 2001;93(1):82-87.
 242. Grant J a, Howard J, Luntley J, Harder J, Aleissa S, Parsons D. Perioperative blood transfusion requirements in pediatric scoliosis surgery: the efficacy of tranexamic acid. *J Pediatr Orthop.* 2009;29(3):300-304.
 243. Lykissas MG, Crawford AH, Chan G, Aronson LA, Al-Sayyad MJ. The effect of tranexamic acid in blood loss and transfusion volume in adolescent idiopathic scoliosis surgery: A single-surgeon experience. *J Child Orthop.* 2013;7(3):245-249.
 244. Sethna NF, Zurakowski D, Brustowicz RM, Bacsik J, Sullivan LJ, Shapiro F. Tranexamic acid reduces intraoperative blood loss in pediatric patients undergoing scoliosis surgery. *Anesthesiology.* 2005;102(4):727-732.
 245. Xie J, Lenke LG, Li T, et al. Preliminary investigation of high-dose tranexamic acid for controlling intraoperative blood loss in patients undergoing spine correction surgery. *Spine J.* 2015;15(4):647-654.
 246. McNicol ED, Tzortzopoulou A, Schumann R, Carr DB, Kalra A. Antifibrinolytic agents for reducing blood loss in scoliosis surgery in children. *Cochrane database Syst Rev.* 2016;9:CD006883.
 247. Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, et al. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(3):CD001886.
 248. Hutton B, Joseph L, Fergusson D, et al. Risks of harms using antifibrinolytics in cardiac surgery: systematic review and network meta-analysis of randomised and observational studies. *BMJ.* 2012;345(11):e5798.
 249. Echave M, Oyagüez I, Casado MA. Use of Floseal®, a human gelatine-thrombin matrix sealant, in surgery: a systematic review. *BMC Surg.* 2014;14(1):111.
 250. Waibel BH, Durham C a, Newell M a, Schlitzkus LL, Sagraves SG, Rotondo MF. Impact of hypothermia in the rural, pediatric trauma patient. *Pediatr Crit Care Med.* 2010;11(2):199-204.
 251. Thorsen K, Ringdal KG, Strand K, Søreide E, Hagemo J, Søreide K. Clinical and cellular effects of hypothermia, acidosis and coagulopathy in major injury. *Br J Surg.* 2011;98(7):894-907.
 252. Mitra B, Tullio F, Cameron PA, Fitzgerald M. Trauma patients with the “triad of death”. *Emerg Med J.* 2012;29(8):622-625.
 253. Guest JD, Vanni S, Silbert L. Mild hypothermia, blood loss and complications in elective spinal surgery. *Spine J.* 2004;4(2):130-137.
 254. Vanamoorthy P, Pandia MP, Bithal PK, Valiaveedan SS. Refractory hypotension due to intraoperative hypothermia during spinal instrumentation. *Indian J Anaesth.* 2010;54(1):56-58.
 255. Reynolds L, Beckmann J, Kurz A. Perioperative complications of hypothermia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2008;22(4):645-657.

256. Neligan PJ, Baranov D. Trauma and Aggressive Homeostasis Management. *Anesthesiol Clin*. 2013;31(1):21-39.
257. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Crit Care*. 2016;20(1):100.
258. Corcoran T, Emma Joy Rhodes J, Clarke S, Myles PS, Ho KM. Perioperative Fluid Management Strategies in Major Surgery. *Anesth Analg*. 2012;114(3):640-651.
259. Boland MR, Noorani A, Varty K, Coffey JC, Agha R, Walsh SR. Perioperative fluid restriction in major abdominal surgery: Systematic review and meta-analysis of randomized, clinical trials. *World J Surg*. 2013;37(6):1193-1202.
260. Abraham-Nordling M, Hjern F, Pollack J, Prytz M, Borg T, Kressner U. Randomized clinical trial of fluid restriction in colorectal surgery. *Br J Surg*. 2012;99(2):186-191.
261. Bartha E, Davidson T, Brodtkorb T-HT-H, Carlsson P, Kalman S. Value of information: interim analysis of a randomized, controlled trial of goal-directed hemodynamic treatment for aged patients. *Trials*. 2013;14(1):205.
262. Chimenti P, Molinari R. Post-operative spinal epidural hematoma causing American Spinal Injury Association B spinal cord injury in patients with suction wound drains. *J Spinal Cord Med*. 2013;36(3):213-219.
263. Lin DM, Lin ES, Tran M-H. Efficacy and Safety of Erythropoietin and Intravenous Iron in Perioperative Blood Management: A Systematic Review. *Transfus Med Rev*. 2013;27(4):221-234.
264. Rojas-Tomba F, Gormaz-Talavera I, Menéndez-Quintanilla IE, Moriel-Durán J, García de Quevedo-Puerta D, Villanueva-Pareja F. Incidence and risk factors of venous thromboembolism in major spinal surgery with no chemical or mechanical prophylaxis. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2016;60(2):133-140.
265. Raabe A, Beck J, Woszczyk A, Seifert V, Gerlach R. Postoperative nadroparin administration for prophylaxis of thromboembolic events is not associated with an increased risk of hemorrhage after spinal surgery. *Eur Spine J*. 2004;13(1):9-13.
266. Strom RG, Frempong-Boadu AK. Low-Molecular-Weight Heparin Prophylaxis 24 to 36 Hours After Degenerative Spine Surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2013;38(23):E1498-E1502.
267. Sociedad española de transfusión sanguínea y terapia celular. *Guía Sobre La Transfusión de Componentes Sanguíneos Y Derivados plasmáticos*. 5º Ed.; 2015. ISBN: 978-84-606-8950-8
268. Segal JB, Blasco-Colmenares E, Norris EJ, Guallar E. Preoperative acute normovolemic hemodilution: A meta-analysis. *Transfusion*. 2004;44(5):632-644.
269. Karkouti K, Beattie WS, Wijeyesundera DN, et al. Hemodilution during cardiopulmonary bypass is an independent risk factor for acute renal failure in adult cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;129(2):391-400.
270. Wypij D, Jonas RA, Bellinger DC, et al. The effect of hematocrit during hypothermic cardiopulmonary bypass in infant heart surgery: Results from the combined Boston hematocrit trials. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;135(2):355-360.
271. Colomina MJ, Basora Macaya M. Optimización de la hemoglobina preoperatoria en

- pacientes no anémicos y/o sometidos a cirugía de elevada pérdida hemática. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2015;62(Supl 1):35-40.
272. Hart S, Cserti-Gazdewich CM, McCluskey SA. Red cell transfusion and the immune system. *Anaesthesia.* 2015;70(s1):38-45.
 273. Gause PR, Siska P a, Westrick ER, Zavatsky J, Irrgang JJ, Kang JD. Efficacy of intraoperative cell saver in decreasing postoperative blood transfusions in instrumented posterior lumbar fusion patients. *Spine (Phila Pa 1976).* 2008;33(5):571-575.
 274. Bowen RE, Gardner S, Scaduto AA, Eagan M, Beckstead J. Efficacy of intraoperative cell salvage systems in pediatric idiopathic scoliosis patients undergoing posterior spinal fusion with segmental spinal instrumentation. *Spine (Phila Pa 1976).* 2010;35(2):246-251..
 275. Ersen O, Ekinci S, Bilgic S, Kose O, Oguz E, Sehirlioglu A. Posterior spinal fusion in adolescent idiopathic scoliosis with or without intraoperative cell salvage system: A retrospective comparison. *Musculoskelet Surg.* 2012;96(2):107-110.
 276. Carey PA, Schoenfeld AJ, Cordill RD, Tompkins BJ, Caskey PM. A comparison of cell salvage strategies in posterior spinal fusion for adolescent idiopathic scoliosis. *J Spinal Disord Tech.* 2015;28(1):1-4.
 277. Liang J, Shen J, Chua S, et al. Does intraoperative cell salvage system effectively decrease the need for allogeneic transfusions in scoliotic patients undergoing posterior spinal fusion? A prospective randomized study. *Geochemistry Int.* 2014;53(2):270-275.
 278. Stone N, Sardana V, Missiuna P. Indications and Outcomes of Cell Saver in Adolescent Scoliosis Correction Surgery: A Systematic Review. *Spine (Phila Pa 1976).* 2017 15;42(6):E363-E370
 279. Weiss JM, Skaggs D, Tanner J, Tolo V. Cell Saver: Is it beneficial in scoliosis surgery? *J Child Orthop.* 2007;1(4):221-227.
 280. Owens RK, Crawford CH, Djurasovic M, et al. Predictive factors for the use of autologous cell saver transfusion in lumbar spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 2013;38(4):E217--22.
 281. Perez-Ferrer A, Gredilla-Díaz E, de Vicente-Sánchez J, Navarro-Suay R, Gilsanz-Rodríguez F. Características y calidad de la sangre autóloga recuperada del campo quirúrgico durante cirugía de escoliosis en pediatría. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2016;63(2):78-83.
 282. Kirnap M, Tezcaner T, Ayvazoglu Soy HE, et al. Efficacy of cell saver use in living-donor liver transplant. *Exp Clin Transplant.* 2015;13:315-317.
 283. Goodnough LT, Monk TG, Sicard G, et al. Intraoperative salvage in patients undergoing elective abdominal aortic aneurysm repair: an analysis of cost and benefit. *J Vasc Surg.* 1996;24(2):213-218.
 284. Zheng J, Du L, Du G, Liu B. Coagulopathy associated with cell salvage transfusion following cerebrovascular surgery. *Pakistan J Med Sci.* 2013;29(6):1459-1461.
 285. Du L, Zheng J, Tang Y. High-sensitivity to heparin associates with cell salvage transfusion in adolescent idiopathic scoliosis patient undergoing posterior spinal fusion. *Int J Clin Exp Med.* 2014;7(8):2380-2382.
 286. Marieke Knol H, Kemperman RFJ, Kluin-Nelemans HC, Mulder AB, Meijer K.

- Haemostatic variables during normal menstrual cycle: A systematic review. *Thromb Haemost.* 2012;107(1):22-29.
287. Almenrader N, Patel D. Spinal fusion surgery in children with non-idiopathic scoliosis: Is there a need for routine postoperative ventilation? *Br J Anaesth.* 2006;97(6):851-857.
 288. Fletcher ND, Borden T, Bellaire L. Improving perioperative care for adolescent idiopathic scoliosis patients: the impact of a multidisciplinary care approach. *J Multidiscip Healthc.* 2016;Volume 9:435-445.
 289. Modi HN, Suh S-W, Hong J-Y, Song S-H, Yang J-H. Intraoperative blood loss during different stages of scoliosis surgery: A prospective study. *Scoliosis.* 2010;5(1):1-6.
 290. KL M, Kannan S, JF M. Predictors of red cell transfusion in children and adolescents undergoing spinal fusion surgery. *Spine (03622436).* 2002;27(19):2137-2142 6p.
 291. Edler A, Murray DJ, Forbes RB. Blood loss during posterior spinal fusion surgery in patients with neuromuscular disease: Is there an increased risk? *Paediatr Anaesth.* 2003;13(9):818-822.
 292. Doi T, Harimaya K, Matsumoto Y, Taniguchi H, Iwamoto Y. Peri-operative blood loss and extent of fused vertebrae in surgery for adolescent idiopathic scoliosis. *Fukuoka Igaku Zasshi.* 2011;102(1):8-13.
 293. Albers HW, Hresko MT, Carlson J, Hall JE. Comparison of single- and dual-rod techniques for posterior spinal instrumentation in the treatment of adolescent idiopathic scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976).* 2000;25(15):1944-1949.
 294. Dupuis C, Michelet D, Hilly J, et al. Predictive factors for homologous transfusion during paediatric scoliosis surgery. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2015;34(6):327-332.
 295. Clevenger B, Richards T. Pre-operative anaemia. *Anaesthesia.* 2015;70(s1):20-e8
 296. Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Campos A, Ruiz J LG. Pre-operative anaemia: prevalence, consequences and approaches to management. *Blood Transfus.* 2015;13(370):9.
 297. Shander A, Gross I, Hill S, et al. A new perspective on best transfusion practices. *Blood Transfus.* 2013;11(2):193-202.
 298. Rosencher N, Ozier Y, Souied F, Lienhart A, Samama C-M. How can we explain the gap between randomised studies and “real life” practice in postoperative transfusion triggers? Do we need to change recommended thresholds for transfusion? *Eur J Anaesthesiol.* 2012;29(10):460-461.
 299. Hogshire L, Carson JL. Red blood cell transfusion: what is the evidence when to transfuse? *Curr Opin Hematol.* 2013;20(6):546-551.
 300. Vallet B, Adamczyk S, Barreau O, Lebuffe G. Physiologic transfusion triggers. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2007;21(2):173-181.
 301. Lavadenz L, Pérez M, Corrales V, Winder R. Diferencia veno-arterial de dióxido de carbono como predictor de mortalidad en pacientes en estado de shock, en Terapia Intensiva del Hospital Viedma, junio 2013-enero 2014. *Rev Científica Cienc Médica.* 2014;17(2):14-18.
 302. Hovaguimian F, Myles PS. Restrictive versus Liberal Transfusion Strategy in the Perioperative and Acute Care Settings. *Anesthesiology.* 2016;125(1):46-61.

303. Biais M, Bernard O, Ha JC, Degryse C, Sztark F. Abilities of pulse pressure variations and stroke volume variations to predict fluid responsiveness in prone position during scoliosis surgery. *Br J Anaesth*. 2010;104(4):407-413.
304. Basora M, Colomina MJ, Moral V, et al. Guía de práctica clínica para la elección del fluido de restauración volémica perioperatoria en los pacientes adultos intervenidos de cirugía no cardíaca. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2016;63(1):29-47.
305. Moore E, Tobin A, Reid D, Santamaria J, Paul E, Bellomo R. The Impact of Fluid Balance on the Detection, Classification and Outcome of Acute Kidney Injury after Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015;29(5):1229-1235.
306. Cecconi M, Corredor C, Arulkumaran N, et al. Clinical review: Goal-directed therapy-what is the evidence in surgical patients? The effect on different risk groups. *Crit Care*. 2013;17(2):209.
307. Doherty M, Buggy DJ. Intraoperative fluids: How much is too much? *Br J Anaesth*. 2012;109(1):69-79.
308. Lobo SM, Ronchi LS, Oliveira NE, et al. Restrictive strategy of intraoperative fluid maintenance during optimization of oxygen delivery decreases major complications after high-risk surgery. *Crit Care*. 2011;15(5):R226.
309. Zausig Y a, Weigand M a, Graf BM. Perioperative fluid management: an analysis of the present situation. *Anaesthesist*. 2006;55(4):371-390.
310. Toraman F, Evrenkaya S, Yuce M, et al. Highly positive intraoperative fluid balance during cardiac surgery is associated with adverse outcome. *Perfusion*. 2004;19(2):85-91.
311. Gan TJ, Soppitt A, Maroof M, et al. Goal-directed Intraoperative Fluid Administration Reduces Length of Hospital Stay after Major Surgery. *Anesthesiology*. 2002;97(4):820-826.
312. Benes J, Giglio M, Brienza N, Michard F. The effects of goal-directed fluid therapy based on dynamic parameters on post-surgical outcome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care*. 2014;18(5):584.
313. Arulkumaran N, Corredor C, Hamilton MA, et al. Cardiac complications associated with goal-directed therapy in high-risk surgical patients: A meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2014;112(4).
314. Aya HD, Cecconi M, Hamilton M, Rhodes A. Goal-directed therapy in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2013;110(4):510-517.
315. Osawa EA, Rhodes A, Landoni G, et al. Effect of Perioperative Goal-Directed Hemodynamic Resuscitation Therapy on Outcomes Following Cardiac Surgery: A Randomized Clinical Trial and Systematic Review. *Crit Care Med*. 2016;44(4):724-733.
316. Ripolles J, Espinosa A, Martinez-Hurtado E, et al. Intraoperative goal directed hemodynamic therapy in noncardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Brazilian J Anesthesiol*. 2016;66(5):513-528.
317. Hoffman GM, Ghanayem NS, Tweddell JS, al. et. Noninvasive assessment of cardiac output. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*. 2005;8(1):12-21.
318. McQuillen PS, Nishimoto MS, Bottrell CL, et al. Regional and central venous oxygen saturation monitoring following pediatric cardiac surgery: Concordance and association with clinical variables. *Pediatr Crit Care Med*. 2007 Mar;8(2):154-60

319. Kaufman J, Almodovar MC, Zuk J, Friesen RH. Correlation of abdominal site near-infrared spectroscopy with gastric tonometry in infants following surgery for congenital heart disease. *Pediatr Crit Care Med*. 2008;9(1):62-68.
320. Harilall Y, Adam JK, Biccard BM, Reddi A. The effect of optimising cerebral tissue oxygen saturation on markers of neurological injury during coronary artery bypass graft surgery. *Heart Lung Circ*. 2014;23(1):68-74.
321. Kocsi S, Demeter G, Érces D, Kaszaki J, Molnár Z. Central venous-to-arterial CO₂-gap may increase in severe isovolemic anemia. *PLoS One*. 2014;9(8):e105148.

