



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**EVALUACIÓN DE LA HIPOTERMIA COMO FACTOR DE
ALTERACIÓN DEL PERFIL DE COAGULACIÓN EN EL
INTRAOPERATORIO HOSPITAL NACIONAL ALBERTO
SABOGAL SOLOGUREN 2022**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA

PRESENTADO POR

JAIME JESÚS DÍAZ BALTUANO

ASESOR

CARLOS SANTILLAN SALAS

LIMA - PERÚ

2023



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada

CC BY-NC-ND

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTÍN DE PORRES

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**EVALUACIÓN DE LA HIPOTERMIA COMO FACTOR DE
ALTERACIÓN DEL PERFIL DE COAGULACIÓN EN EL
INTRAOPERATORIO HOSPITAL NACIONAL ALBERTO
SABOGAL SOLOGUREN 2022**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA**

**PRESENTADO POR
JAIME JESUS DÍAZ BALTUANO**

ASESOR (A)

MC. CARLOS SANTILLAN SALAS

LIMA, PERÚ

2023

NOMBRE DEL TRABAJO

EVALUACIÓN DE LA HIPOTERMIA COMO FACTOR DE ALTERACIÓN DEL PERFIL DE COAGULACIÓN EN EL INTRAOPERATORIO

AUTOR

JAIME JESUS DÍAZ BALBUENA

RECuento de palabras

6706 Words

RECuento de caracteres

37348 Characters

RECuento de páginas

29 Pages

Tamaño del archivo

140.0KB

Fecha de entrega

May 8, 2023 9:15 AM GMT-5

Fecha del informe

May 8, 2023 9:16 AM GMT-5

● 10% de similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base

- 10% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 3% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Material bibliográfico
- Material citado

Índice

Portada.....	i
Índice.....	iii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción de la situación problemática	1
1.2 Formulación del problema.....	3
1.2.1 Problema General.....	3
1.2.2 Problemas específicos.....	3
1.3 Objetivos	3
1.3.1 Objetivo general.....	3
1.3.2 Objetivos específicos	3
1.4 Justificación	4
1.4.1 Importancia	4
1.4.2 Viabilidad y Factibilidad	5
1.5 Limitaciones	6
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	7
2.1 Antecedentes bibliográficos	7
2.2 Bases Teóricas	9
2.3 Definición de términos básicos.....	14
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	16
3.1 Formulación	16
3.1.1 HIPÓTESIS GENERAL.....	16
3.1.2 HIPÓTESIS ESPECÍFICAS	16
3.2 Variables Y Definición Operacional.....	16
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	18
4.1 Diseño Metodológico.....	18
4.2 Diseño Muestral	18
4.3 Técnica de recolección de datos.....	19
4.4 Procesamiento y análisis de datos.....	19
4.5 Aspectos éticos.....	19
ANEXOS	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

Los seres humanos son homeotermicos, poseen un sistema termoregulador sofisticado y eficiente para mantener una temperatura corporal constante dentro de $\pm 0,2$ ° C de su valor normal de 37,0 ° C a pesar de los cambios de temperatura ambiente (1). Sin embargo, existen condiciones en las que el organismo es incapaz de mantener una temperatura óptima constante, tal es el caso de un evento quirúrgico en el cual los pacientes se ven expuestos a distintos factores que alteran el control de su temperatura corporal, siendo el extremo más frecuente la hipotermia.

El término hipotermia acuña una definición de temperatura menor de 35°C, la cual, en sala de operaciones, tiene un origen multicausal, teniendo como ejemplo en primer lugar a la temperatura ambiente de un quirófano por debajo de 23°C, no cerrar correctamente las puertas de sala de operaciones y permitir que se generen corrientes de aire, no cubrir al paciente con mantas térmicas, entre otros (2).

La hipotermia cursa con cambios notables en la función plaquetaria, fibrinógeno y los factores de coagulación; es en tal sentido que se pueden identificar estos efectos por medio de exámenes de laboratorio, sin embargo, se ha observado cambio fisiopatológicos múltiples sin explicación específica aún (3). En el ámbito médico, las muestras sanguíneas se procesan laboratorialmente mediante pruebas globales como son el tiempo de protrombina (TP o PT), el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa o aPTT) y el tiempo de trombina (TT). Estas pruebas nos brindan datos sobre la vía extrínseca (factor II, VII y X) y común del sistema de coagulación en el caso del tiempo de protrombina; por su parte, la vía extrínseca de la cascada del sistema de coagulación es evaluado por el tiempo de tromboplastina parcial activado donde los factores involucrados son el XII, XI, IX y VIII, teniendo menor sensibilidad para los otros factores de la vía final común que son X, V y II (4).

Aunque el tema de temperatura en el intraoperatorio es infravalorado, existe hoy en día literatura que indica una alteración sanguínea ligada a la hipotermia, esta es la alteración del perfil de coagulación, así bien lo documenta un estudio in vitro que relaciona la hipotermia y coagulopatía, donde en una muestra de sangre total en la que una disminución de temperatura de 37 a 25°C provocó un deterioro gradual del proceso de coagulación (5).

Así mismo, la hipotermia, coagulopatía y acidosis, forman parte de la tríada letal que empeora el pronóstico de los pacientes que cursan con algún traumatismo severo. Se pierde calor en el lugar del traumatismo en el servicio de urgencias cuando se quita la ropa y cuando se administran líquidos a temperatura ambiente. Además, los pacientes que están en estado de shock han alterado la regulación de la temperatura corporal y han disminuido el metabolismo de los tejidos, lo que disminuye la cantidad de calor que producen. Durante la cirugía, la pérdida de calor se ve agravada por la exposición del peritoneo. Se ha estimado que un paciente que se somete a una laparotomía de control de daños pierde hasta 4,6 ° C de calor corporal central por hora (6).

En otro estudio, se demostraron los efectos inhibidores de la temperatura sobre la formación de coágulos se visualizaron con microscopía confocal en vivo en tiempo real y se compararon con pruebas estándar en el punto de atención. La inhibición de los factores de coagulación y el deterioro de la actividad plaquetaria son probablemente el resultado del deterioro de la trombina inducido por hipotermia (7).

Un proyecto de investigación de tipo observacional en Perú en el año 2017 tuvo como propósito determinar qué factores estaban relacionados a la hipotermia durante el acto quirúrgico, encontrando a la infusión de líquidos fríos en el intraoperatorio, la temperatura, el lavado con soluciones frías, entre otros, como las principales causas. Así también, describieron que el cursar con hipotermia Inhibe las reacciones enzimáticas implicadas en las vías de coagulación y la función plaquetaria; con la consecuente pérdida de sangre en el intraoperatorio.

Por esta razón, se pretende valorar alteraciones en el perfil de coagulación mediadas por la hipotermia en pacientes durante el intraoperatorio.

1.2 Formulación del problema

1.2.1 Problema General

¿Cuál es la variación del perfil de coagulación prequirurgico e intraoperatorio de pacientes adultos con hipotermia en cirugías programadas del Centro quirúrgico del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren entre enero y noviembre, 2022?

1.2.2 Problemas específicos

¿Cuál es la relación entre la hipotermia durante el intraoperatorio como factor causante de la prolongación del tiempo de coagulación en pacientes sin alteraciones previas del perfil de coagulación?

¿Cuál es la relación de la hipotermia como factor de prolongación de TTP, Tp e INR en el intraoperatorio de pacientes adultos?

¿Cuáles son las complicaciones posoperatorias en pacientes con hipotermia asociado al tiempo de coagulación prolongado?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Comparar la variación del perfil de coagulación prequirurgico e intraoperatorio de pacientes adultos con hipotermia en cirugías programadas del Centro quirúrgico del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren entre enero y noviembre, 2022.

1.3.2 Objetivos específicos

Determinar a la hipotermia durante el intraoperatorio como factor causante de la prolongación del tiempo de coagulación en pacientes sin alteraciones previas del perfil de coagulación.

Identificar la hipotermia como factor de prolongación de TTP, Tp e INR en el intraoperatorio de pacientes adultos.

Conocer la demanda de transfusión de hemoderivados en pacientes que cursaron o no con hipotermia.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

El estudio a realizarse nos permitirá obtener datos relevantes sobre las repercusiones que tienen los cuadros hipotérmicos en los pacientes, y más aún las alteraciones que a nivel hemodinámico presentan, en tal sentido, conoceremos datos prácticos para las futuras cirugías que se presenten y tomar medidas correctivas adecuadas.

A nivel metodológico, se dejará un antecedente en el cual se pueden basar futuros estudios para que puedan valorar de forma más específica las alteraciones hemodinámicas que ocurren durante la disminución de la temperatura. Debemos tener en cuenta que para el cuerpo humano, la homeostasia es el conjunto de procesos utilizados para mantener la sangre circulante en estado fluido, para evitar o reducir su pérdida cuando se produce una fuga y para restablecer el flujo sanguíneo en cualquier vaso en el que se forme un proceso oclusivo. El control del sangrado después del daño vascular depende de la activación de 3 sistemas biológicos: vasos, plaquetas y proteínas del sistema de coagulación.

Mientras que el valor normal para la temperatura de una persona oscila entre 36,5 y 37,5 °C, la hipotermia perioperatoria se define comúnmente cuando un paciente tiene una temperatura <36 °C.

Los efectos adversos, como el aumento de la mortalidad, las complicaciones cardíacas o la infección de la herida posoperatoria, se correlacionan con la hipotermia perioperatoria. Si bien estudios previos han demostrado un impacto significativo de la hipotermia extrema y la hipertermia en la coagulación, se desconocen principalmente los efectos de la hipotermia leve perioperatoria en la coagulación. Sin embargo, la hipotermia especialmente leve ocurre con frecuencia y, a menudo, se descarta como inevitable e insignificante en la práctica clínica.

En términos prácticos, la determinación adecuada de las variaciones de temperatura con respecto a las alteraciones hemodinámicas son datos

relevantes a la hora de manejar el tiempo operatorio y mejorar la dosificación y recuperación del paciente. En este contexto, es necesario saber que la temperatura corporal tiene un papel importante en la homeostasis de los seres humanos; generando así que sea una variable de importancia a la hora de la realización del acto quirúrgico.

Así mismo, la hipotermia es un gran problema en el área quirúrgica, debido a que en el quirófano la temperatura es inferior a la del cuerpo humano, generando ciertas variaciones en la homeostasis del ser humano. Como bien se ha demostrado y se ha hallado es que a una temperatura de 35°C no ha representado un efecto importante en la cascada de coagulación, sin embargo, por debajo de este nivel se ha reportado una moderada disfunción plaquetaria e inclusive una disminución en su número.

En el mismo contexto cuando la temperatura disminuye aún más, por debajo de 33°C, la cascada de coagulación se ve detenida en varios pasos como lo son la síntesis y cinemática de las enzimas plaquetarias, inhibidores de activación de plasminógeno.

En aquellos casos con una disminución muy rápida de la temperatura de 30 a 24, recién han demostrado tener una significancia en la coagulación; sin embargo, las alteraciones ya se van presentando conforme va bajando la temperatura.

1.4.2 Viabilidad y Factibilidad

La viabilidad del presente estudio es posible puesto que se disponen de los recursos financieros (autofinanciado), humanos (un investigador y asesor de tesis), y materiales; asociándose a la realización paulatina del trabajo, por medio de avances semanales asesorados por un especialista en la materia a desarrollarse; asimismo, la metodología que se empleara es conocida y estudiada.

Es factible la realización del presente estudio debido a la facilidad para la obtención de los datos, ya que se labora en el sitio de estudio; lo cual nos

facilitaría el acceso a los datos; además, existe el número de población óptima para ejecutar el estudio.

1.5 Limitaciones

Al ser una investigación documental, es decir que se basaran en datos secundarios obtenidos en historias clínicas, lo cual implicaría que la ausencia de datos en las historias clínicas sería una limitante mayor. En cuanto al desarrollo y resolución del trabajo de investigación no se hallan mayores limitantes para su elaboración.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes bibliográficos

Shah M y cols. (2018) se plantearon como objetivo evaluar cual es el impacto de la hipotermia terapéutica (HT) en el sangrado y la mortalidad hospitalaria entre pacientes con alteraciones de la coagulación (CD). La proporción de pacientes con EC aumentó durante la duración del estudio del 13,0 % al 17,4 % entre 2009 y 2014.

Se realizó un ajuste de propensión para ajustar las diferencias iniciales con 799 pacientes en ambos grupos según la presencia o ausencia de EC. Los pacientes con EC tuvieron una mayor tasa de eventos hemorrágicos (13 % frente a 8,5 %; razón de probabilidad ajustada 1,60; intervalo de confianza del 95 % 1,16-2,23; $P=0,004$) y transfusión de hemoderivados (25,0 % frente a 14,1 %; aOR 2,03; IC 95% 1,56-2,63; $p<0,001$) en comparación con aquellos sin EC. No hubo diferencia en la tasa de hemorragia intracraneal o accidentes cerebrovasculares hemorrágicos entre aquellos con y sin EC (3,3 % frente a 3,2 %; $p = 0,88$). No se encontró diferencia en la mortalidad entre los pacientes con EC y los que no la tenían (74,5 % frente a 74,8 %, aOR 0,98, IC del 95 % 0,78–1,23; $P = 0,86$) (8).

Nitschke T y cols. (2020) tuvieron el objetivo de analizar cuales eran los efectos de la hipotermia leve utilizando tromboelastometría rotacional in vitro. Entre los resultados la coagulación activada extrínsecamente (medida por EXTEM) mostró un aumento significativo en el tiempo de formación del coágulo (CFT; 37 °C: 90 s [81/105] vs. 35 °C: 109 s [99/126]; $p = 0,0002$), mientras que la firmeza máxima del coágulo (MCF) no se redujo significativamente. La coagulación intrínsecamente activada (medida por INTEM) también mostró un aumento significativo en CFT (37 °C: 80 s [72/88] vs. 35 °C: 94 s [86/109]; $p = 0,0002$) sin efectos significativos en MCF. La hipotermia leve aumentó significativamente tanto el tiempo de inicio de la lisis (136 s [132/151; 37 °C] frente a 162 s [141/228; 35 °C], $p = 0,0223$) como el tiempo de lisis (208 s [184/297; 37 °C] frente a 249 s [215/358; 35 °C], $p = 0,0259$) (9).

Williams B y cols (2018) tiene como objetivo determinar las relaciones entre la hipotermia y el pH al final de la cirugía y la transfusión de glóbulos rojos (RBC)

postoperatoria en pacientes adultos sometidos a cirugías cardíacas transfundidos masivamente. El diseño empleado es de cohorte retrospectivo, para lo cual se incluyeron a 395 pacientes adultos quienes tuvieron cirugía cardíaca y que cursarían con circulación extracorpórea, recibiendo transfusiones masivas durante un período de 8 años. Se registraron la temperatura corporal y el pH al final de la cirugía. La transfusión posoperatoria de glóbulos rojos, un sustituto del sangrado posoperatorio, fue el resultado primario del estudio. Los resultados secundarios fueron la transfusión posoperatoria de plasma fresco congelado (PFC), la transfusión posoperatoria de plaquetas, la reintervención por hemorragia y la mortalidad. Los pacientes con hipotermia no recibieron más transfusión de glóbulos rojos posoperatorios ($p = 0,56$), pero los pacientes con acidosis o alcalosis recibieron más glóbulos rojos después de la cirugía ($p = 0,04$). No fueron encontradas diferencias en los resultados secundarios entre los grupos. En el análisis multivariante, tanto la acidosis como la alcalosis se vincularon de forma independiente con la transfusión de glóbulos rojos posoperatoria ($p = 0,01$ y $p = 0,0001$) (10).

Trčková A y Stourac P (2018) Se realizó una búsqueda en Web of Science, SCOPUS y PubMed para recuperar artículos originales y de revisión que abordaran tanto la hipotermia durante la cirugía como los trastornos de la coagulación en pacientes pediátricos. Entre los resultados la hipotermia perioperatoria más común es en pacientes pediátricos durante operaciones cardioquirúrgicas con circulación extracorpórea, lo que corresponde a la mayor cantidad de artículos publicados que tratan sobre la relación de la hipotermia perioperatoria y la coagulopatía en niños (11).

Manotas H y cols (2018) tuvieron como objetivo seleccionar un grupo de pacientes con asfixia perinatal moderada a severa para describir particularidades clínicas, paraclínicas y demográficas de estos pacientes que se sabía contaban con un protocolo de hipotermia terapéutica. El estudio fue de tipo observacional, con una cohorte, donde fue utilizada la estadística descriptiva para mostrar aquellas características propias de los pacientes; entre los resultados fueron incluidos 64 pacientes donde 6.25% ($n = 4$) de mortalidad; el 54% de ellos masculinos; tuvieron una edad media al inicio de protocolo de 6, donde fue

asociado el desenlace fatal a la edad inicio del protocolo y alteración en las líneas: glucémica, lactato, plaquetaria, enzimas hepáticas y cardíacas (p: 0.01). Además, se asoció a las alteraciones en la base exceso, la función renal y el pH (p: 0.01) con la intubación prolongada (12).

Horioka K y cols (2020), obtuvieron que la hipotermia indujo la activación de plaquetas en el bazo; sin embargo, el recalentamiento redujo significativamente el número de plaquetas activadas en el bazo mientras que su número aumentó significativamente en la sangre periférica. En ratones hipotérmicos no sometidos a recalentamiento, no se observó aumento de plaquetas activadas en sangre periférica. El análisis de tromboelastografía mostró que las muestras de sangre completa de los ratones recalentados mostraron una fuerza de coagulación mejorada. Concluyendo que el recalentamiento de la hipotermia mejora la actividad de coagulación de la sangre completa acompañada de un aumento en el número de plaquetas activas en la sangre periférica. Este fenómeno puede conducir a la formación de microtrombos y trastornos trombóticos (13).

2.2 Bases Teóricas

La vía de la coagulación es una cascada de eventos que conduce a la hemostasia. El intrincado camino permite una curación rápida y la prevención del sangrado espontáneo. Dos caminos, intrínseco y extrínseco, se originan por separado pero convergen en un punto específico, lo que lleva a la activación de la fibrina. El propósito es finalmente estabilizar el tapón de plaquetas con una malla de fibrina (14,15).

La función de la vía de la coagulación es mantener la hemostasia, que es el bloqueo de un sangrado o hemorragia. La hemostasia primaria es una agregación de plaquetas que forman un tapón en el sitio dañado de las células endoteliales expuestas. La hemostasia secundaria incluye las dos vías principales de coagulación, intrínseca y extrínseca, que se encuentran en un punto para formar la vía común. La vía común finalmente activa el fibrinógeno en fibrina. Estas subunidades de fibrina tienen afinidad entre sí y se combinan en hebras de fibrina que unen las plaquetas, estabilizando el tapón plaquetario (16).

Mecanismo

Los pasos por los cuales la cascada de coagulación genera la hemostasia forman parte de un proceso intrincado que a su vez implican una serie de factores de coagulación. Por su parte, la vía intrínseca consta de ciertos factores, los cuales son: I, II, IX, X, XI y XII. Respectivamente, cada uno se denomina fibrinógeno, protrombina, factor de Navidad, factor de Stuart-Prower, tromboplastina plasmática y factor de Hageman. Adicionalmente la vía extrínseca engloba los factores I, II, VII y X. El factor VII se denomina factor estable. La vía común consta de los factores I, II, V, VIII, X. Estos factores sobrenadan por el torrente sanguíneo como zimógenos y llegan a activarse en serina proteasas. Estas serina proteasas dividen el siguiente zimógeno en mayor cantidad de serina proteasas al comportarse como un catalizador y, en última instancia, generar la activación del fibrinógeno. Las siguientes son serina proteasas: factores II, VII, IX, X, XI y XII.

Por su parte, estas no son serina proteasas: factores V, VIII, XIII. La vía intrínseca tiene su activación a través del colágeno endotelial expuesto y por su parte la vía extrínseca se activa a través del factor tisular que es liberado por las células endoteliales después de haber tenido un daño externo (17).

Camino intrínseco

Esta vía es la más extensa de la hemostasia secundaria. Comienza con la activación del Factor XII (un zimógeno, serina proteasa inactivada) el cual luego pasa a Factor XIIA (serina proteasa activada) habiendo sido previamente expuesto al colágeno endotelial, este último, solo se expone una vez producido el daño endotelial. El factor XIIA actúa como catalizador para activar el factor XI a factor XIA. El factor XIA luego pasa a activar el factor IX al factor IXA. El factor IXA continúa sirviendo como catalizador para convertir el factor X en factor Xa. Esto se conoce como cascada. Cuando se activa cada factor, se activan muchos más factores en los siguientes pasos. La concentración en sangre de los factores aumenta a medida que la cascada avanza. Es decir, la cantidad de concentración de factor IX llega a ser mayor que la de factor XI. Cuando el factor II se activa ya sea por vía intrínseca o extrínseca, puede generar un reforzamiento de la vía intrínseca al dar una retroalimentación positiva a los siguientes factores V, VII,

VIII, XI, XIII. Esto lleva a que el factor XII sea menos crítico; los pacientes en realidad pueden coagular bien sin el factor XII. Cabe resaltar que, el tiempo de tromboplastina parcial (PTT) da a conocer clínicamente a la vía intrínseca. (18).

Vía extrínseca

En la hemostasia secundaria la vía extrínseca es la vía más corta. Una vez producido el daño al vaso, las células endoteliales generan la liberación del factor tisular que pasa a activar el factor VII a factor VIIa, con ello el factor VIIa pasa a activar el factor X en el factor Xa. Es aquí donde tanto las vías extrínsecas como las intrínsecas se convierten en una. Recalcar que tiempo de protrombina (PT) clínicamente representa a la vía extrínseca (19).

Vía común

Esta vía comienza en el factor X que se activa al factor Xa. El proceso de activación del factor Xa es una reacción complicada. La tenasa es el complejo que escinde el factor X en el factor Xa. La tenasa tiene dos formas: extrínseca, compuesta por factor VII, factor III (factor tisular) y Ca^{2+} , o intrínseca, compuesta por el cofactor factor VIII, factor IXA, un fosfolípido y Ca^{2+} . Una vez activado al factor Xa, pasa a activar el factor II (protrombina) en el factor IIa (trombina). Además, el factor Xa requiere el factor V como cofactor para convertir la protrombina en trombina. El factor IIa (trombina) pasa a activar el fibrinógeno en fibrina. La trombina también activa otros factores en la vía intrínseca (factor XI), así como los cofactores V y VIII y el factor XIII. Las subunidades de fibrina se unen para formar cadenas de fibrina y el factor XIII actúa sobre las cadenas de fibrina para formar una malla de fibrina. Esta malla ayuda a estabilizar el tapón plaquetario (19).

Retroalimentación negativa

Para evitar la sobrecoagulación, que provoca una trombosis generalizada, existen ciertos procesos para mantener bajo control la cascada de la coagulación. Como la trombina actúa como procoagulante, también actúa como retroalimentación negativa al activar el plasminógeno a plasmina y estimular la producción de antitrombina (AT). La plasmina actúa directamente sobre la malla de fibrina y la descompone. AT disminuye la producción de trombina a partir de

protrombina y disminuye la cantidad de factor X activado. Las proteínas C y S también actúan para prevenir la coagulación, principalmente al inactivar los factores V y VIII (20).

Órganos Involucrados

Uno de los órganos íntimamente involucrados en el proceso de coagulación es el hígado donde los factores I, II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XIII y la proteína C y S llevan a cabo su formación. El endotelio vascular crea el factor VII.

La patología del hígado puede causar falta de factores de coagulación y provocar hemorragia. Una disminución en los factores de coagulación generalmente significa daño hepático severo. El factor VII tiene la vida media más corta, lo que conduce a un PT elevado primero en la enfermedad hepática. El INR puede ser superior a 6,5 (lo normal es cercano a 1,0). La coagulopatía en la enfermedad hepática se trata con plasma fresco congelado (20).

Hipotermia y coagulación

Los efectos de la hipotermia sobre la coagulación pueden representar un arma de dos filos en pacientes con daño cerebral agudo que son tratados con enfriamiento terapéutico. Por un lado, la inhibición de la coagulación puede tener efectos positivos, como mejoras en la microcirculación e inhibición de la formación de microtrombos dañinos en el cerebro. Por otro lado, esto podría conducir a un mayor riesgo de sangrado y, por lo tanto, causar daño a los pacientes, especialmente si han sufrido lesiones traumáticas o están sangrando activamente por otras razones.

Este manuscrito discutirá brevemente lo que se sabe sobre los efectos de la hipotermia en el enfriamiento (21).

Datos in vitro y experimentales

Los efectos de la hipotermia sobre la coagulación se han estudiado principalmente in vitro. La hipotermia muy leve (hasta 35°C) no tiene efecto en ninguna parte de la cascada de la coagulación. Las temperaturas por debajo de los 35 °C pueden, en algunos casos (pero no en todos los pacientes, ver a continuación) inducir una disfunción plaquetaria leve y, a veces, una leve

disminución en el recuento de plaquetas. Cuando las temperaturas caen por debajo de los 33 °C, otros pasos como son la síntesis y la cinética de las enzimas de la coagulación en adición de los inhibidores del activador del plasminógeno, también podrían verse afectados.

Se llevaron a cabo un estudio en el que midieron con precisión la tromboelastografía en sujetos sanos en un rango de temperatura que iba desde los 38 °C hasta los 12 °C]. Informaron que la disminución de las temperaturas condujo a un retraso progresivo en el inicio de la formación de trombos, así como a una disminución en la velocidad de creación y crecimiento del coágulo. Sin embargo, los efectos significativos de la hipotermia en este parámetro comenzaron solo a los 30°C, progresando rápidamente por debajo de esta temperatura pero alcanzando significación estadística solo a los 24°C. Estos autores también encontraron que una vez que se había completado la formación del coágulo, la hipotermia ya no podía influir en la estabilidad del coágulo; es decir, los coágulos una vez formados permanecieron estables independientemente de la temperatura. Es de destacar que hubo una variabilidad interindividual significativa en la respuesta de los parámetros de coagulación al enfriamiento (22).

Se informaron que los efectos anticoagulantes de la hipotermia aumentaban notablemente si había acidosis, que los efectos de la hipotermia podían revertirse de manera efectiva mediante la administración de DDAVP y fibrinógeno, pero que estos fármacos solo funcionaban bien si se corregía la acidosis (23).

Finalmente, varios estudios en animales han analizado los efectos de la hipotermia en la formación de hematomas en modelos de hemorragia intracraneal y hematoma subdural. Estos estudios no han encontrado ninguna evidencia de un aumento del crecimiento del hematoma o del riesgo de sangrado asociado con la hipotermia leve; de hecho, en la mayoría de estos estudios fue observado el efecto contrario (disminución del volumen del hematoma y edema cerebral vascular). De hecho, actualmente se está organizando un ensayo clínico aleatorizado para probar la eficacia y seguridad del enfriamiento en pacientes con hemorragia intracraneal (24).

Estudios clínicos

Los efectos clínicos de la hipotermia leve sobre el sangrado parecen ser menores y los estudios clínicos mencionan que en condiciones de hipotermia leve, el riesgo de sangrado severo es muy bajo o incluso nulo. Ninguno de los grandes estudios sobre paro cardíaco, accidente cerebrovascular o lesión cerebral traumática ha informado un aumento significativo en los riesgos de sangrado asociados con el enfriamiento terapéutico, aunque se debe enfatizar que aquellos pacientes con sangrado activo fueron o no fueron incluidos en estos estudios (25).

Los datos preliminares sugieren que la hipotermia incluso se puede usar de manera segura en combinación con la terapia trombolítica. Hemmen y colaboradores realizaron un ensayo clínico controlado prospectivo en 58 pacientes que cursaron con accidente cerebrovascular tipo isquémico agudo, de estos pacientes, 28 fueron tratados con hipotermia (33 °C) combinada con terapia trombolítica; encontraron que el riesgo de conversión hemorrágica no aumentaba en los pacientes tratados con hipotermia y TPA en comparación con los tratados con TPA solo y, de hecho, el riesgo de HIC sintomática tendía a ser menor en los pacientes enfriados (26).

2.3 Definición de términos básicos

Hipotermia: Es es una emergencia médica en la cual su cuerpo pierde calor más rápido del que puede producirlo, lo que provoca una muy peligrosa temperatura corporal. Se manifiesta cuando la temperatura corporal es igual o cae por debajo de los 35 °C (27).

Coagulación: Es el proceso formativo de un coágulo de sangre. Dicha formación del coágulo se denomina hemostasia secundaria, debido a que está dentro de la segunda etapa del cese del sangrado ante un vaso lesionado por ruptura. La primera etapa, llámese también la hemostasia primaria, es caracterizada por la constricción de los vasos sanguíneos (vasoconstricción) y la agregación de plaquetas en el lugar de lesión del vaso (28).

Periodo Intraoperatorio: Al paciente se le administrará algún tipo de anestesia, ya sea anestesia general (para la inconsciencia total), anestesia local (para evitar el dolor mientras está despierto) o anestesia regional (como con un bloqueo espinal o epidural)(29).

Hemorragia: Es la pérdida de sangre por el daño o ruptura de un vaso, donde la cantidad del sangrado puede ser menor cuando el daño proviene de vasos superficiales de la piel, lo que provoca petequias y equimosis. También puede ser significativo, lo que lleva a una constelación de síntomas más ambiguos, que incluyen fluctuaciones en los signos vitales y alteración del estado mental (30).

Hematoma: Es una masa de sangre generalmente coagulada que tiene su formación en un tejido, órgano o espacio corporal ocasionado por la rotura de un vaso sanguíneo (31).

Hemostasia: Acción que detiene la pérdida de sangre producto de la ruptura de un vaso sanguíneo. Dicho mecanismo implica múltiples interacciones de la cascada de coagulación, las cuales controlan el sangrado al formar un tapón que sella el sitio de lesión del vaso (32).

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación

3.1.1 HIPÓTESIS GENERAL

Existe variación del perfil de coagulación pre-quirúrgico e intraoperatorio de pacientes adultos con hipotermia en cirugías programadas del Centro quirúrgico del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren entre enero y noviembre, 2022.

3.1.2 HIPÓTESIS ESPECÍFICAS

H1: Existe relación entre la hipotermia durante el intraoperatorio y la prolongación del tiempo de coagulación en pacientes sin alteraciones previas del perfil de coagulación.

H2: La hipotermia genera prolongación del TTP, Tp e INR en el intraoperatorio.

H3: Existen mayor transfusión de hemoderivados en pacientes con hipotermia asociado a tiempo de coagulación prolongado.

3.2 Variables Y Definición Operacional

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicadores	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Perfil de coagulación	Análisis laboratorial que nos proporciona información sobre el proceso de coagulación del paciente. Se basara en la alteracion de algunos de los valores de plaquetas, Tp, TTP e INR.	Cuantitativa	Resultados de acuerdo al laboratorio	Nominal	Plaquetas: 150 - 450 mil xmm3 TP: 10-14 seg TPP: 25-45 seg INR:0.8-1.2	Historia clínica

Hipotermia	Nivel de temperatura por debajo de 37°C	Cuantitativa	Nivel de temperatura determinado en grados celsius	Intervalo	< 37° C < 35.5° C	Historia clínica
Transfusión de hemoderivados	Corresponde a los hemocomponentes de la sangre vitales para la supervivencia del paciente (glóbulos rojos, plaquetas, plasma)	Cualitativa	Presencia o ausencia de complicaciones	Nominal	Sí=1 No=2	Historia clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño Metodológico

Tipo de investigación

El proyecto de investigación que se ha planteado es analítico de cohorte, prospectivo, ya que se determinará la relación existente entre la hipotermia y su repercusión sobre el perfil de coagulación del paciente tanto antes de la operación como durante; asimismo, se realizará la recolección de datos de manera transversal.

Diseño de investigación

El diseño del estudio de investigación es cuantitativo, debido a que los datos que se obtendrán de trabajarán y procesarán de manera numérica.

4.2 Diseño Muestral

Población

La población que se incluirá serán todos los pacientes que hayan ingresado al área quirúrgica durante el año 2022, además de que cumplan los siguientes criterios:

Inclusión

Paciente que se encuentra estable durante el acto operatorio

Pacientes que se atiendan por cirugía programada

Pacientes que tengan mas de 18 años

Exclusión

Pacientes con edad menor a 18 años

Pacientes que cursen con complicaciones intraoperatorias

Muestra

La muestra se obtendrá por medio de la aplicación de criterios de elegibilidad entre la población incluida, además el tipo de muestreo se realizara por medio de estadística probabilística mediante la aplicación de la fórmula para comparación de proporciones.

$$Z = \frac{p - \hat{P}}{\sqrt{\frac{p \times q}{n}}}$$

p: Proporción muestral: 0.5

\hat{P} : Proporción poblacional: 0.3

q: 1-p

n: Tamaño de la muestra

Posteriormente, se tomara la muestra como numero de expuestos, y la cantidad de no expuestos sera la misma cantidad de expuestos para realizar la comparación de manera proporcional.

4.3 Técnica de recolección de datos

Para el presente trabajo de investigación la técnica de recolección de datos sera por medio de ficha de recolección de datos, el cual será aplicado en dos grupos seleccionados; el primero para aquellos expuestos (hipotermia) y los no expuestos (no hipotermia).

4.4 Procesamiento y análisis de datos

El procesamiento se realizará en el programa de Microsoft Office Excel 2019, en el cual los datos serán codificados y encriptados para su uso sólo por el investigador, además de que ayudará a que se proteja la identidad de los participantes. Posteriormente, los datos se exportarán al programa estadístico SPSS v. 26 en el que se llevará a cabo el procesamiento estadístico descriptivo e inferencia, en este último se realizará la aplicación de correlación de Pearson debido a que las variables son cuantitativas.

4.5 Aspectos éticos

El presente trabajo de estudio se realizará con los datos que se obtengan en las historias clínicas de los pacientes, en tal sentido no sera necesario aplicar un consentimiento informado. Asimismo se trabajaran en dos grupos los cuales serán codificados para mantener la confidencialidad de los pacientes, no existen conflicto de intereses y se respetarán los principios bioéticos.

CRONOGRAMA

MESES FASES	2022			2023		
	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar
Aprobación del proyecto de investigación						
Recolección de datos						
Procesamiento y análisis de datos						
Elaboración de informe						

PRESUPUESTO

Personal	Costo	Costo total
Investigador	300	1500
Asesor de proyecto	800	
Estadístico	250	
Apoyo de campo	150	
Servicios		
Copias	100	885
Anillado	35	
Transporte	400	
Impresiones	350	
Suministros, insumos		
Útiles de oficina	300	3870
USB	70	
Laptop	3500	
Otros		
Total		6255

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Picón-Jaimes Y, Orozco- Chinome J, Molina-Franky J, Franky-Rojas M. Control central de la temperatura corporal y sus alteraciones: fiebre, hipertermia e hipotermia. *Medunab*. 2020;23(1):118-30.
2. Avellanas ML, Ricart A, Botella J, Mengelle F, Soterias I, Veres T, et al. Manejo de la hipotermia accidental severa. *Medicina Intensiva*. 2012;36(3):200-12.
3. Wallner B, Schenk B, Hermann M, Paal P, Falk M, Strapazzon G, et al. Hypothermia-Associated Coagulopathy: A Comparison of Viscoelastic Monitoring, Platelet Function, and Real Time Live Confocal Microscopy at Low Blood Temperatures, an in vitro Experimental Study. *Front Physiol*. 2020;11:843.
4. Martinuzzo ME. Pruebas de laboratorio para la evaluación de la hemostasia: fundamentos básicos. *Hematología*. 2017;21(1):56-68.
5. De Robertis E, Kozek-Langenecker SA, Tufano R, Romano G, Piazza O, Zito Marinosci G. Coagulopathy induced by acidosis, hypothermia and hypocalcaemia in severe bleeding. *Minerva Anestesiologica*. 2015;81(1):65-75.
6. Kander T, Schött U. Effect of hypothermia on haemostasis and bleeding risk: a narrative review. *J Int Med Res*. 2019;47(8):3559-68.
7. Jeppesen AN, Hvas A-M, Grejs AM, Duez C, Ilkjær S, Kirkegaard H. Platelet aggregation during targeted temperature management after out-of-hospital cardiac arrest: A randomised clinical trial. *null*. 2018;29(5):504-11.
8. Shah M, Parikh K, Patel B, Agarwal M, Garg L, Agrawal S, et al. Use of therapeutic hypothermia among patients with coagulation disorders – A Nationwide analysis. *Resuscitation*. 2018;124:35-42.
9. Nitschke T, Groene P, Acevedo A-C, Kammerer T, Schäfer ST. Coagulation under Mild Hypothermia Assessed by Thromboelastometry. *Transfus Med Hemother*. 2021;48(4):203-9.
10. Williams B, Chriss E, Kaplan J, Cartron A, Taylor B, Gammie J, et al. Hypothermia, pH, and Postoperative Red Blood Cell Transfusion in Massively Transfused Adult Cardiac Surgery Patients: A Retrospective Cohort Study. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2018;32(4):1642-7.
11. Trčková A, Stourac P. Influence of perioperative hypothermia on blood clotting in children. *Bratisl Med J*. 2018;119(5):294-7.

12. Manotas H, Troncoso G, Sánchez J, Molina G. Descripción de una cohorte de pacientes neonatos con diagnóstico de asfisia perinatal, tratados con hipotermia terapéutica. 2017. *Perinatología y Reproducción Humana*. 2018;32(2):70-7.
13. Horioka K, Tanaka H, Isozaki S, Konishi H, Addo L, Takauji S, et al. Rewarming from accidental hypothermia enhances whole blood clotting properties in a murine model. *Thrombosis Research*. 2020;195:114-9.
14. Chaturvedi S, Brodsky RA, McCrae KR. Complement in the Pathophysiology of the Antiphospholipid Syndrome. *Front Immunol*. 2019;14(10):449.
15. Chaudhry R, Usama SM, Babiker HM. Physiology, Coagulation Pathways [Internet]. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2021 [citado 20 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482253/>
16. Franchi T, Eaton S, De Coppi P, Giuliani S. The emerging role of immunothrombosis in paediatric conditions. *Pediatr Res*. 2019;86(1):19-27.
17. Habib A, Petrucci G, Rocca B. Pathophysiology of Thrombosis in Peripheral Artery Disease. *Curr Vasc Pharmacol*. 2020;18(3):204-14.
18. Grover SP, Mackman N. Intrinsic Pathway of Coagulation and Thrombosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2019;39(3):331-8.
19. Panova-Noeva M, Eggebrecht L, Prochaska JH, Wild PS. Potential of Multidimensional, Large-scale Biodatabases to Elucidate Coagulation and Platelet Pathways as an Approach towards Precision Medicine in Thrombotic Disease. *Hamostaseologie*. 2019;39(2):152-63.
20. Winter WE, Flax SD, Harris NS. Coagulation Testing in the Core Laboratory. *Lab Med*. 2017;48(4):295-313.
21. Polderman KH. Hypothermia and coagulation. *Crit Care*. 2012;16(2):A20.
22. Riley C, Andrzejowski J. Inadvertent perioperative hypothermia. *BJA Education*. 2018;18(8):227-33.
23. Kirkbride DA, Buggy DJ. Thermoregulation and mild peri-operative hypothermia. *BJA CEPD Reviews*. 2003;3(1):24-8.
24. Sun Z, Yang D, Saager L. Intraoperative Core Temperature Patterns, Transfusion Requirement, and Hospital Duration in Patients Warmed with Forced Air. *Anesthesiology*. 2015;122(2):276-85.

25. Moore EE, Moore HB, Kornblith LZ, Neal MD, Hoffman M, Mutch NJ, et al. Trauma-induced coagulopathy. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7(1):1-23.
26. Pan P, Song K, Yao Y, Jiang T, Jiang Q. The Impact of Intraoperative Hypothermia on Blood Loss and Allogenic Blood Transfusion in Total Knee and Hip Arthroplasty: A Retrospective Study. *BioMed Research International*. 2020;2020:e1096743.
27. Mayo Clinic. Hypothermia - Symptoms and causes [Internet]. Mayo Clinic. 2021 [citado 2 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/hypothermia/symptoms-causes/syc-20352682>
28. Britannica. Coagulation. Definition, Factors, & Facts [Internet]. 2021 [citado 2 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.britannica.com/science/coagulation-of-blood>
29. Whitlock J. Find out What the Perioperative Phases of Surgery Are [Internet]. Verywell Health. 2021 [citado 2 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.verywellhealth.com/perioperative-defined-3157137>
30. Johnson AB, Burns B. Hemorrhage [Internet]. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2021 [citado 2 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542273/>
31. Merriam-Webster. Definition of HEMATOMA [Internet]. 2021 [citado 2 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.merriam-webster.com/dictionary/hematoma>
32. LaPelusa A, Dave HD. Physiology, Hemostasis [Internet]. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2021 [citado 2 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545263/>

ANEXOS

Anexo nº 1

Instrumento de recolección de datos

Expuesto – Hipotermia ()

No expuesto – No Hipotermia ()

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

Edad: ___ años

Sexo: M () F ()

Cirugía: _____

Tiempo operatorio: _____ horas

PERFIL DE COAGULACIÓN

Conteo de plaquetas: _____ x mm³

TP: _____ seg

TPP: _____ seg

INR: _____

COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS

Presencia ()

Ausencia ()

Anexo n°2: Matriz de consistencia

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES
<p>General: PG: ¿Cuál es la variación del perfil de coagulación pre quirúrgico e intraoperatorio de pacientes adultos con hipotermia en cirugías programadas del Centro quirúrgico del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren entre enero y noviembre, 2022?</p> <p>Específicos: PE1: ¿Cuál es la relación entre la hipotermia durante el intraoperatorio como factor causante de la prolongación del tiempo de coagulación en pacientes sin alteraciones previas del perfil de coagulación?</p> <p>PE2: ¿Cuál es la relación de la hipotermia como factor de prolongación de TTP, Tp e INR en el intraoperatorio de pacientes adultos?</p>	<p>General: OG: Comparar la variación del perfil de coagulación pre quirúrgico e intraoperatorio de pacientes adultos con hipotermia en cirugías programadas del Centro quirúrgico del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren entre enero y noviembre, 2022.</p> <p>Específicos: OE1: Determinar a la hipotermia durante el intraoperatorio como factor causante de la prolongación del tiempo de coagulación en pacientes sin alteraciones previas del perfil de coagulación.</p> <p>OE2: Identificar la hipotermia como factor de prolongación de TTP, Tp e INR en el intraoperatorio de pacientes adultos.</p>	<p>General: HG: Existe variación del perfil de coagulación pre-quirúrgico e intraoperatorio de pacientes adultos con hipotermia en cirugías programadas del Centro quirúrgico del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren entre enero y noviembre, 2022.</p> <p>Específicas: HE1: Existe relación entre la hipotermia durante el intraoperatorio y la prolongación del tiempo de coagulación en pacientes sin alteraciones previas del perfil de coagulación.</p> <p>HE2: La hipotermia genera prolongación del TTP, Tp e INR en el intraoperatorio.</p>	<p>Variable</p> <p>Perfil de coagulación</p> <p>Hipotermia</p> <p>Transfusión de hemoderivados</p>

<p>PE3: ¿Cuáles son las complicaciones posoperatorias en pacientes con hipotermia asociado al tiempo de coagulación prolongado?</p>	<p>OE3: Conocer las complicaciones posoperatorias en pacientes con hipotermia asociado al tiempo de coagulación prolongado.</p>	<p>HE3: Existen mayor transfusión de hemoderivados en pacientes con hipotermia asociado a tiempo de coagulación prolongado.</p>		
<p>Diseño metodológico</p>		<p>Población y Muestra</p>		<p>Técnicas e Instrumentos</p>
<p>- Nivel:</p> <ul style="list-style-type: none"> • El nivel de estudio es no experimental <p>- Tipo de Investigación:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Observacional, transversal • Analítico de cohorte 		<p>Población:</p> <p>La población que se incluirá serán todos los pacientes que hayan ingresado al área quirúrgica durante el año 2022, además de que cumplan los siguientes criterios:</p> <p>Criterios de inclusión:</p> <p>Paciente que se encuentra estable durante el acto operatorio</p> <p>Pacientes que se atiendan por cirugía programada</p> <p>Pacientes que tengan más de 18 años</p> <p>Pacientes con edad menor a 18 años</p> <p>Pacientes que cursen con complicaciones intraoperatorias.</p> <p>Muestra</p> <p>Se tomará la muestra como numero de expuestos, y la cantidad de no expuestos será la misma cantidad de expuestos para realizar la comparación de manera proporcional.</p>		<p>Técnica:</p> <p>Documental</p> <p>Instrumentos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ficha de recolección de datos