

VOLUMEN 2, N° 1, 2018

ENBOMBA

ISSN: 2575. 2650 | ÓRGANO OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN LATINOAMERICANA DE PERFUSIÓN | EDITADO POR ALAP. ALIDE, VA.

PRIMER CONGRESO DE LA ASOCIACIÓN LATINOAMERICANA DE PERFUSIÓN

11 | 12 | 13 octubre 2018

BOGOTÁ, COLOMBIA.

www.asociacionalap.com

**CONTROL DE LA PERFUSIÓN
TISULAR EN CIRCULACIÓN
EXTRACORPÓREA**

**HIPERTERMIA MALIGNA
¿ESTAMOS PREPARADOS?**



SUMARIO

- 02** EDITORIAL.
- 03** EDITORIAL: EL SUEÑO DE UN CORAZÓN
- 06** CONTROL DE LA PERFUSIÓN TISULAR EN CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA.
- 10** LACTATO EN CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA: MITOS Y REALIDADES.
- 16** TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS EN CIRUGÍA CARDIACA CON CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA: TROMBOELASTOGRAMA COMO ESTRATEGIA TRANSFUSIONAL.
- 31** USO DE ECMO EN EL TRASPLANTE PULMONAR.
- 35** HIPERTERMIA MALIGNA: MITO O REALIDAD. ¿ESTAMOS PREPARADOS?
- 38** PLASTIA MITRAL Y COLOCACIÓN DE UNA ENVOLTURA EXTERNA EN LA AORTA ASCENDENTE EN UN PACIENTE CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE MARFÁN.
- 42** TEST EN BOMBA.
- 43** NORMAS DE PUBLICACIÓN.



CONSEJO EDITORIAL

Presidente
Alileni Pérez Alemán.

Vicepresidente
Brígida Aguerrevere.

Ecuador
Dr. Ronald Contreras Andrade.
Dr. Gerardo Dávalos Dávalos.

Venezuela
Dr. Alexis Bello.

Cuba
Dr. Antolín Romero Suárez.
Dr. Angel Manuel Paredes Cordero.

Chile
Dr. Eduardo Turner.
Dr. Jorge Ursa.

Colombia
Dr. Juan Pablo Umaña.
Dr. Leonardo Salazar.

República Dominicana
Dr. Leonel Lambert.

EQUIPO DE REDACCIÓN

Editor Jefe
Alexei Suárez Rivero.

Coordinadora General
Andreina Lange G.

Operaciones y Marketing
Humberto A. Lazo.

Diseño Gráfico y maquetado
Sabrina Marin V.

IMPRESIÓN

Impreso en República Dominicana por Impresora Conadex Soluciones Gráficas. Prensa digital, impresión comercial y formas continuas. RNC: 1-01- 55286-7 Av. Ortega y Gasset, N° 103 Esq. Calle 34. Santo Domingo, R.D.

ALAP ESTADOS UNIDOS

25371 Patriot Terrace
Aldie, VA. 20105.



EDITORIAL

CERTIFICACIÓN LATINOAMERICANA DE PERFUSIÓN CARDIOVASCULAR, UNA META AL ALCANCE DE TODOS.

Sumar esfuerzos y voluntades nos ha permitido lograr importantes y sólidos avances para organizar ALAP como una respuesta contundente a las necesidades de formación, certificación de los perfusionistas de Latinoamérica, y a su imperioso reconocimiento como parte fundamental del equipo de cirugía cardiovascular.

El próximo mes de octubre, en el marco de nuestro primer congreso científico estaremos presentando el proyecto de la Junta Latinoamericana de Certificación, integrada por reconocidos representantes de la perfusión en cada país. Esta junta impartirá las directrices y lineamientos para la certificación y recertificación de todos los perfusionistas de nuestra región.

ALAP nació para estar al alcance de todos, pero es perentorio que todos transitemos por el mismo camino de los objetivos propuestos. El modelo que ALAP propone es el de certificar a todos los perfusionistas de Latinoamérica a través del Board Latinoamericano de Perfusion. Esta certificación debe actualizarse anualmente desde el punto de vista clínico, y cada 3 años desde el punto de vista académico, con las unidades créditos educativos (UCE). En el 2017 ya iniciamos el Programa de Acumulación de Créditos Educativos por la Educación Continua.

Entendemos que la formación del perfusionista en Latinoamérica no ha estado estandarizada y justamente ALAP, con este proyecto, persigue ofrecer certificación y recertificación a los perfusionistas que así lo deseen y que cumplan con los requisitos establecidos. La certificación les permitirá obtener la credencial de PCC (Perfusionista Clínico Certificado) que debe ser renovada anualmente. La tarea ha comenzado y los programas universitarios con nivel de especialidad o maestría avalados por ALAP ya son una realidad en varios países.

De igual manera estamos ya en el proceso de cumplir con los requerimientos establecidos para la certificación de los perfusionistas que actualmente nos encontramos en ejercicio activo. Es una labor muy compleja dada la diversidad en los status de formación de cada país.

Cuando emprendimos este camino sabíamos que no sería fácil, pero estamos avanzando con paso firme.

Gracias al apoyo de ustedes aportando soluciones, trabajando aunados y sin egoísmos en la integración de todos los colegas, por complicada que sea su situación.

Alileni Pérez Alemán
 Presidente
 Asociación Latinoamericana
 de Perfusion





Traducido por Alexei Suárez Rivero

Tomado de : Shumacker HB Jr 1999: A dream of the heart.
The life of John H Gibbon, Jr. Santa Barbara, CA: Fithian Press. 301 pp.

El sueño de un corazón

A dream of the heart

“Jack” Gibbon nació en Philadelphia en el año 1903. Sus ancestros habían emigrado de Inglaterra en el año 1684 y muchos de ellos, como su padre, fueron cirujanos de guerra. Estudió en escuelas de su ciudad natal hasta alcanzar los estudios universitarios, que los realizó en la Universidad Princeton, New Jersey. Se graduó de Doctor en Medicina del Jefferson Medical College de Philadelphia en el año 1927.

En el año 1930 alcanzó el puesto de investigador asociado en Harvard y trabajó fundamentalmente en la circulación pulmonar. El año siguiente, mientras cuidaba de una paciente que agonizaba a causa de un tromboembolismo pulmonar, tuvo la idea que estimularía el trabajo principal de su vida... “Remover la sangre venosa del cuerpo, pasarla a través de una máquina que se ocupara de las funciones del corazón y los pulmones y regresarla, oxigenada, a la circulación”. Esta idea la concibió inicialmente para tratar pacientes con embolismos pulmonares y no para cirugía cardíaca.

Comenzó a trabajar en este proyecto el mismo año asistido por su habilidosa técnica Mary Hopkinson (Maly), que pronto se convirtió en su esposa. Enseguida notaron que iba a ser relativamente fácil construir una bomba que supliría la función del corazón, en cambio lograr un pulmón artificial iba a resultar mucho más trabajoso. Este fue el caso y numerosos pulmones artificiales fueron diseñados por ellos y por otros a lo largo de los años. Tuvieron muy poco apoyo financiero y profesional. Trabajaron bajo condiciones bastante primitivas. Adquirieron muchos de los aparatos de segunda mano y cazaban gatos para realizar el trabajo experimental. Con gran ingenuidad fueron modificando y mejorando sus aparatos hasta que en 1935 lograron la primera derivación cardiopulmonar exitosa. Esto les

permitió operar el corazón sin prisas y con un campo operatorio quieto y exangüe. En el año 1939 reportaron una sobrevivencia indefinida en gatos sometidos a este procedimiento que fue ampliamente aclamada. Por el año 1941 Gibbon tenía cuatro hijos que eran muy apegados a él y en conjunto formaban una familia feliz. Justo en ese año cuando la carrera médica e investigativa de John marchaba tan bien, Estados Unidos entró a la Segunda Guerra Mundial. El no tenía necesidad de alistarse, pero la tradición familiar era muy fuerte y en el año 1942 entró en el ejército como Mayor de los Servicios Quirúrgicos.

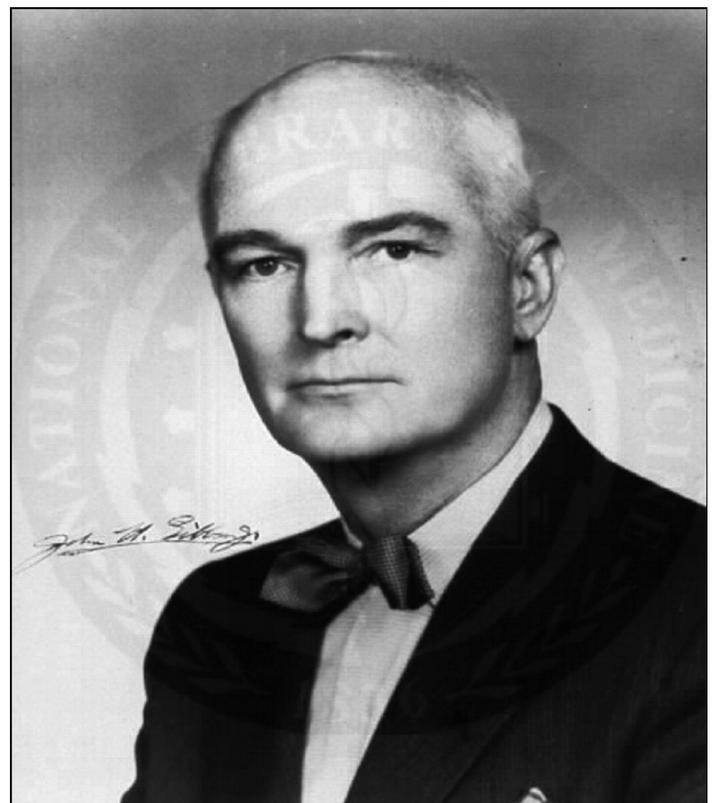


Figura 1. John H. Gibbon, Jr., 1904-1973.

Sus amigos se sorprendieron, especialmente cuando fue destacado a la zona del Pacífico. Sus hijos se sintieron abandonados y Mary, su esposa y asistente de investigación, se sintió muy frustrada. En 1946 tras finalizar la guerra fue designado Profesor de Cirugía y Director de Investigaciones Quirúrgicas del Jefferson Medical College.

Allí consiguió buenas instalaciones, personal y dinero que le permitieron continuar sus investigaciones sobre la derivación cardiopulmonar. En aquella época se continuaban empleando los métodos ancestrales, entre ellos la hipotermia profunda y la ligadura de las venas cavas, para realizar procedimientos cortos. Los cirujanos seguían buscando un campo quirúrgico quieto, sin sangre y sin límite de tiempo para operar.

Para el año 1952 se habían realizado tres cirugías empleando dispositivos de oxigenación y bombas, pero no para operaciones de corazón abierto, dos de ellas habían resultado fatales. Por esta misma época y paralelamente a Gibbon dos investigadores en Europa estaban desarrollando máquinas de corazón pulmón (Viking Björken en Stockholmo y Denis Melrose en Londres). Para el año 1953 había llegado el momento de dar el siguiente paso. La cateterización cardiaca y la angiografía eran raras, no existían la tomografía axial computarizada ni las unidades de cuidados intensivos; pero se habían logrado grandes avances en la antibiótico terapia, la transfusión de sangre y la cirugía general torácica. Es así que en febrero de 1953, Gibbon realiza la primera prueba de una derivación cardiopulmonar total en un niño muy enfermo. El niño murió luego de la operación. Tres meses después sin embargo, el 6 de mayo de 1953, alcanzó el éxito al reparar un defecto de septación auricular —en la joven de 18 años Cecilia Bavolek—, con el empleo de circulación extracorpórea total. La joven estuvo conectada durante 45 minutos a la máquina de corazón pulmón, en la que se usó un oxigenador estacionario de pantalla. La paciente se recuperó bien y vivió por muchos años más. A continuación de este increíble logro, Gibbon no lo publicó inmediatamente. Cuatro meses después lo reportó en un encuentro local y se publicó en 1954 en la revista *Minnesota Medicine*.

En el mismo año 1953 volvió a intentarlo en dos niños

muy enfermos que no sobrevivieron al procedimiento. A la edad de 50 años y probablemente a causa de estas dos muertes, Gibbon abandona la cirugía cardiaca, lo deja todo en manos de sus asociados y regresa a su interés primario, la cirugía torácica. Después del trabajo pionero de John, Kirklin en la Clínica Mayo, construye la máquina de corazón pulmón Mayo-Gibbon y en 1955 publica un reporte de una serie de casos exitosos operados con la misma. En ese mismo año Walton Lillehei publica su serie de 38 pacientes que habían sido intervenidos con el método de circulación cruzada entre los niños y sus padres. Los resultados fueron buenos, incluyendo la primera cirugía de corrección total en una Tetralogía de Fallot. Poco tiempo después Lillehei abandonó este método para adoptar la máquina de corazón pulmón y un oxigenador de burbujas. Los modernos oxigenadores desechables se lograron en el año 1956.

Gibbon por su parte continuó jugando un papel activo en su profesión, fue altamente solicitado como conferencista y recibió múltiples y prestigiosos premios alrededor del mundo hasta que decidió retirarse de modo prematuro. En su retiro Gibbon, se dedicó a disfrutar de la vida familiar, de sus amigos, la poesía y particularmente, de su hobby, la pintura. Murió como hubiera deseado, jugando tennis.

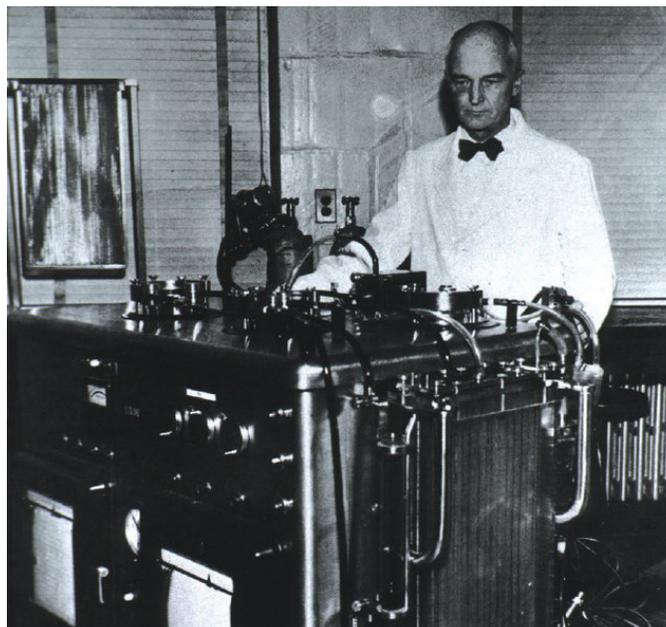


Figura 2. John H. Gibbon, Jr., con el "Modelo III" de la máquina cardiopulmonar.



Del 1 al 6 de mayo

— **SEMANA DEL PERFUSIONISTA** —

Trabajamos con y para el
CORAZÓN



Carlos García Camacho¹, Javier Arteaga Santiago¹, Sergio Caballero Gálvez², Gloria Guillén Romero¹, Ana María Sáinz³

1. Perfusionistas, H. U. Puerta del Mar, Cádiz, España

2. Perfusionista, H. U. Virgen del Rocío, Sevilla, España

3. Profesora, Facultad de Enfermería y Fisioterapia, Universidad de Cádiz, España

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Control de la perfusión tisular en circulación extracorpórea

Control of tissue perfusion in extracorporeal circulation

RESUMEN

El concepto de perfusión tisular tiene una gran relevancia en el procedimiento de circulación extracorpórea debido a que su ineffectividad puede acarrear al paciente eventos adversos a la salida de bomba y en el postoperatorio. Actualmente los sistemas de perfusión, gracias a sus recubrimientos biocompatibles, ayudan a disminuir la incidencia de la aparición del Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica en su fase temprana, teniendo menos controlado el de la fase tardía relacionado sobre todo con la endotoxemia y el daño isquemia/reperusión. Hay que tener en cuenta que, durante el procedimiento, el perfusionista puede actuar fácilmente para minimizar esa respuesta inflamatoria tardía y sus efectos con tres herramientas, flujo, hemoglobina y la fracción inspirada de oxígeno.

Palabras clave: circulación extracorpórea, cirugía cardíaca, perfusión tisular, aporte de oxígeno, consumo de oxígeno.

INTRODUCCIÓN

Desde los inicios de la cirugía cardíaca, los esfuerzos de los equipos quirúrgicos han ido siempre encaminados a garantizar la seguridad del paciente durante el procedimiento. Los avances en la monitorización nos han llevado desde poder visualizar en línea la saturación venosa y hemoglobina, hasta disponer de todos los parámetros bioquímicos y hematológicos que más interesan al perfusionista. Un paso más en esta monitorización va encaminada a poder prevenir los eventos adversos en el intra y postoperatorio.

EVOLUCIÓN

Desde nuestros comienzos en el año 1995, hemos adaptado los sistemas de monitorización durante la circulación extracorpórea (CEC) tratando de obtener una visión holística del procedimiento y adecuando nuestros sistemas de monitorización a los avances que nos aporta la industria. El paso de realizar la CEC en hipotermia (1995), hasta la normotermia sistémica (1997), supuso un salto cualitativo que se reflejó en los mejores resultados postoperatorios de nuestros pacientes. La

SUMMARY

The concept of tissue perfusion has a great relevance in the Extracorporeal Circulation procedure because its ineffectiveness can bring to the patient adverse events at the pump outlet and in the postoperative period. The perfusion systems currently, thanks to their biocompatible coatings, help to reduce the incidence of the appearance of the Systemic Inflammatory Response Syndrome in its early phase, having that less controlled on the late phase, all the above related with the endotoxaemia and the ischemia/reperfusion damage. It must be borne in mind that during the procedure, the perfusionist can easily act to minimize that late inflammatory response and its effects with three tools: flow, hemoglobin and the inspired fraction of oxygen.

Key words: extracorporeal circulation, cardiac surgery, tissue perfusion, oxygen supply, oxygen consumption

monitorización en línea de los valores de saturación venosa de oxígeno (SvO₂) nos proporcionó la información necesaria para saber que en los procedimientos en normotermia el valor no caía desde la entrada hasta la salida de CEC (>75%), mientras que en los casos que realizábamos en hipotermia, este valor caía drásticamente durante el calentamiento del paciente (<40%), reflejando un consumo elevado de oxígeno durante ese periodo de tiempo. Una vez mejorado el procedimiento de CEC instaurando la normotermia en todos los casos que no requirieran arresto circulatorio, observamos que, aún con valores óptimos de laboratorio, había un aumento del lactato intraoperatorio. Tras una lectura exhaustiva de la bibliografía disponible, dilucidamos que la responsabilidad de este aumento era la hipoperfusión tisular que, a su vez y a nivel del lecho esplácnico, provocaba la translocación bacteriana y de endotoxinas aún con la mucosa intestinal intacta, este fenómeno estaba muy estudiado en las Unidades de Cuidados Intensivos y se relacionaba con un aumento de la diferencia veno-arterial de la presión parcial de CO₂ (PCO₂).

En los últimos años, y tras los estudios de Ranucci comenzamos a monitorizar el transporte de O₂ durante la CEC con el objetivo de mejorar la perfusión tisular, reducir la transfusión de sangre homóloga y la insuficiencia renal aguda en el postoperatorio de CEC. La monitorización de la perfusión tisular en cirugía cardíaca con CEC persigue detectar alteraciones en el aporte y consumo de O₂, ya que su aparición tiene relación directa con el desarrollo de eventos adversos durante la cirugía y en el postoperatorio de los pacientes, de ahí que su medición y evaluación tengan gran importancia.¹

SATURACIÓN VENOSA DE OXÍGENO (SvO₂)

Quizás, el parámetro más importante y que nos aporta información sobre el consumo (VO₂) y aporte de O₂ (DO₂) durante la CEC es la SvO₂. Hay que tener en cuenta que la medición de este parámetro tiene cierta variabilidad si la aorta está pinzada o no pues, dependiendo de esto, los valores que medimos a través de la línea de retorno venoso pueden estar mezclados con la sangre que proviene del seno coronario, más aún en la canulación cavo atrial, pues la sangre venosa que nos llega al reservorio del oxigenador proviene de la vena cava inferior y de la aurícula derecha que recoge el drenaje de la vena cava superior y del seno coronario. Además, la medición continua de la SvO₂ nos indica, entre otros, el estado de hemodilución del paciente y el gasto cardíaco.²

En los casos en que la CEC se realice en hipotermia, durante la fase de recalentamiento observaremos un aumento del requerimiento de oxígeno tisular (VO₂) con la consiguiente disminución de la SvO₂. Si la SvO₂ del paciente baja nos indica que el DO₂ ha disminuido o que el consumo o demanda ha aumentado, siendo al contrario si la SvO₂ es alta.

Papel del perfusionista

La SvO₂ es directamente proporcional a:

- Gasto cardíaco
- Hemoglobina (Hb)
- SaO₂

En caso contrario la SvO₂ es inversamente proporcional al VO₂. Con lo cual aumentando el GC, Hb y SaO₂ aumentamos la SvO₂.

DIFERENCIA VENO-ARTERIAL DE CO₂ (ΔCO₂)

El CO₂ es un gas que proviene de la respiración celular, es transportado por la hemoglobina y disuelto en el plasma.

El ΔCO₂ se ha utilizado como indicador para valorar la perfusión tisular en el shock séptico de los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos, reflejando el estado del flujo microcirculatorio cuyo déficit tiene como consecuencias la translocación bacteriana intestinal y de endotoxinas desencadenando, junto con la lesión isquemia/reperfusión, el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) en su fase tardía, así como la aparición de hiperlactatemia (HL) del tipo A por hipoperfusión, siendo una diferencia por encima de 6 mmHg un indicador de mala perfusión tisular.³⁻⁵ En cirugía cardíaca bajo CEC la medición del ΔCO₂ es una herramienta útil para valorar la perfusión tisular.⁶

Importante: Este cálculo no se debe tener en cuenta en cirugías cardíacas en las que el campo se inunda de CO₂ debido a que los valores obtenidos, al estar influenciados por el CO₂ aspirado por los sistemas de succión del campo operatorio, no son reales.

Papel del perfusionista

Ante un aumento del ΔCO₂ una estrategia a seguir es vasodilatar al paciente con gases halogenados y aumentar el GC.

Aporte (DO₂), consumo (VO₂) y extracción de oxígeno (O₂ER).

DO₂

El DO₂ es el volumen de oxígeno aportado a los tejidos expresado en ml/min, su expresión en CEC la corregimos por área de superficie corporal, DO_{2i} (ml/min/m²).

Se calcula como el producto del gasto cardíaco (GC) en litros por el contenido arterial de oxígeno (CaO₂) en ml/100 por 10.

$$DO_2 = GC \times CaO_2 \times 10^*$$

*10 es el factor que convierte el CaO₂ ml/100 a ml/1000.

El cálculo del CaO₂ viene dado por la siguiente ecuación:

$$CaO_2 = (1,34 \times Hb \times SaO_2) + (0,0031^{**} \times PaO_2^{***})$$

* 1,34 es la cantidad de ml de O₂ que transporta 1 g de Hb a la máxima saturación.

** 0,0031 es la cantidad de O₂ disuelto en el plasma.

***PaO₂ es la presión arterial de O₂ en mmHg.

Valores de DO_{2i} inferiores a 272 ml/min/m^2 es considerada por algunos autores como el mejor predictor de aparición de insuficiencia renal aguda (IRA) en el postoperatorio de los pacientes intervenidos bajo CEC.⁷

Su valor, al igual que el de la SvO_2 depende de:

- Gasto cardíaco
- Hemoglobina (Hb)
- SaO_2

Papel del perfusionista

Al igual que con la SvO_2 , aumentando el GC, Hb y SaO_2 aumentamos el DO_{2i} .

VO_2

El VO_2 es el volumen de oxígeno consumido por los tejidos expresado en ml/min, su expresión en CEC la corregimos por área de superficie corporal, VO_{2i} (ml/min/m^2), podemos definirla como la cantidad de oxígeno consumida por la microcirculación de los tejidos.

Se calcula como el producto del GC por la diferencia arterio-venosa de oxígeno.

$$VO_2 = 10 \times GC \times (CaO_2 - CvO_2)$$

El cálculo del CvO_2 viene dado por la siguiente ecuación:

$$CvO_2 = (1,34 \times Hb \times SaO_2) + (0,0031 \times PvO_2^*)$$

* PvO_2 es la presión venosa mixta de O_2 en mmHg.

Su valor no ha de ser superior a 1/5 del DO_{2i} .*

* DO_{2i} es el aporte de O_2 por m^2 de superficie corporal.

Papel del perfusionista

El VO_2 es, en mayor manera, inversamente proporcional a la SvO_2 .

O_2ER

El O_2ER es la relación de extracción de O_2 por los tejidos y se expresa en porcentaje. Nos muestra, al igual que la SvO_2 , el balance entre el VO_2 y el DO_{2i} .

$O_2ER = VO_2 / DO_{2i}$ o lo que es igual $O_2ER = CaO_2 - CvO_2 / CaO_2$, dado que los resultados los expresamos en porcentaje la cifra resultante la multiplicaríamos por 100.

$$O_2ER = VO_2 / DO_{2i} \times 100$$

El valor normal de O_2ER oscila entre un 20% y 30%, que corresponde con una SvO_2 aproximada del 70%, en nuestro medio manejamos un O_2ER inferior al 25% como óptimo durante la CEC lo que corresponde a una SvO_2 superior al 80%.⁸

Si disminuye el aporte (DO_{2i}), aumenta la O_2ER para mantener el metabolismo aeróbico (mantiene constante el VO_2), cuando el consumo se hace dependiente del suministro se denomina DO_{2i} crítico, quedando la producción energética de las células limitada al oxígeno.

Papel del perfusionista

La O_2ER es, en mayor manera, inversamente proporcional a la SvO_2 .

UNA VISIÓN PRÁCTICA

Supongamos que estamos interviniendo de un triple puente aorto-coronario a una persona de 72 años, 175 cm. de altura y 95 kg de peso, 35% de Hto y 10, 2 g /dl de Hb. Nuestro circuito de CEC tiene un cebado total de 1 450 cc. La SC calculada por la fórmula de Mosteller es de $2,15 \text{ m}^2$, ya que es la que mejor se adapta para el cálculo en adultos, su fórmula es:

$$SC = \sqrt{(\text{peso} \times \text{altura} / 3600)}$$

Cálculo del IC/BSA

Tabla 1: Cálculo de gasto cardíaco en bomba

IC	GC en l/min
2,2	4,7
2,4	5,2
2,6	5,6

Una vez instaurada la CEC, con la primera gasometría arterio-venosa obtenemos los siguientes resultados:

Flujo de Gases en CEC: 2l.

$FiO_2 = 50\%$.

Tabla 2: Resultados de gasometría arterio-venosa

HB	8g/dl
SAO ₂	99%
SvO ₂	65%
PaO ₂	236 mmHg
PvO ₂	54 mmHg
GC	5,2 l/min

Tras el cálculo de los valores de perfusión tisular obtenemos los siguientes datos:

Tabla 3: Resultados del cálculo de valores de perfusión tisular

CaO ₂	11,3 ml/100 ml
CvO ₂	7,1 ml/100 ml
C _(A-V) O ₂	4,2 ml/100 ml
DO ₂ i	273 ml/min/m ²
VO ₂ i	101 ml/min/m ²
O ₂ ER	37%

En este caso tenemos una baja SvO₂, un VO₂i y O₂ER alto, con un aporte aceptable. La siguiente Tabla, nos muestra los cambios sin transfundir al paciente.

-Observamos que con una misma SvO₂ el aumento del GC aumenta el DO₂i. (columnas 1 y 2)

-Si vasodilatamos al paciente, aumentamos el GC y conseguimos un aumento de la SvO₂ mejoramos la perfusión tisular disminuyendo el VO₂i y la O₂ER. (columna 3 y 4)

CONCLUSIÓN

Una visión holística del proceso de CEC es muy importante para valorar el estado intra y postoperatorio de los pacientes. Monitorizando la perfusión tisular, los perfusionistas tienen en sus manos unas herramientas fundamentales para controlar el proceso de CEC, pudiendo evitar eventos adversos en el intra y postoperatorio en cirugía cardiaca. Evaluar cada parámetro por separado no es garantía de una óptima perfusión, ya que gasometrías arteriales y venosas óptimas pueden enmascarar déficit en la perfusión tisular. La SvO₂ está relacionada con el VO₂, GC y la O₂ER. Por otro lado, esta monitorización podría ser el punto de partida para disminuir el consumo de sangre homóloga de los bancos de sangre.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carrillo-Esper R, Núñez-Bacarrea JJ, Carrillo-Córdova JR. Saturación venosa central. Conceptos actuales. Rev Mex Anest.2007;30(3):165-71.
2. Ranucci M, Castelvécchio A., Ditta A., Brozzi A., Boncilli E., Baryshnikova. The Surgical and Clinical Outcome Research (SCORE) group. Transfusions during cardiopulmonary bypass: better when triggered by venous oxygen saturation and oxygen extraction rate. Perfusion.2011;26(4):327-33.
3. Ospina-Tascón GA, Umaña M, Bermúdez WF, Bautista-Rincón DF, Valencia JD, Madriñán HJ, et al. Can venous-to-arterial carbon dioxide differences reflect microcirculatory alterations in patients with septic shock? Intensive Care Med.2016;42(2):211-21.
4. Chi SJ, Stein E, Chaney MA, Ranucci M, Wall MH. Case 5—2009: Severe lactic acidosis during cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth.2009;23(5):711-19.
5. Bakker J, Vincent JL, Gris P, Leon M, Coffernils M, Kahn RJ. Venous-arterial carbon dioxide gradient in human septic shock. Chest.1992;101(2):509-15.
6. Denault A, Bélisle S, Babin D, Hardy J-F. Difficult separation from cardiopulmonary bypass and ΔPCO₂. J Anesth.2001;48(2):196-9.
7. Ranucci M, Romitti F, Isgrò G, Cotza M, Brozzi S, Boncilli A, et al. Oxygen delivery during cardiopulmonary bypass and acute renal failure after coronary operations. Ann Thorac Surg.2005;80(6):2213-20.
8. Braun J-P, Jakob SM, Volk T, Doepfner UR, Moshirzadeh M, Stegmann S, et al. Arterio-venous gradients of free energy change for assessment of systemic and splanchnic perfusion in cardiac surgery patients. Perfusion.2006;21(6):353-60.

Tabla 4: Cambio en los parámetros de perfusión tisular sin transfusión.

	1	2	3	4
			vasodilatación	vasodilatación
	SvO ₂ 65% + GC5,2 l	SvO ₂ 65% + GC 5,6 l	SvO ₂ 80% + GC 5,6 l	SvO ₂ 85% + GC 5,6 l
CaO ₂	11,3 ml/100 ml	11,3 ml/100 ml	11,3 ml/100 ml	11,3 ml/100 ml
CvO ₂	7,1 ml/100 ml	7,1 ml/100 ml	8,8 ml/100 ml	9,3 ml/100ml
C _(A-V) O ₂	4,2 ml/100 ml	4,2 ml/100 ml	2,6 ml/100 ml	2 ml/100ml
DO ₂ i	273 ml/min/m ²	294 ml/min/m ²	294 ml/min/m ²	294 ml/min/m ²
VO ₂ i	101 ml/min/m ²	101 ml/min/m ²	67 ml/min/m ²	52 ml/min/m ²
O ₂ ER	37%	37%	22,6%	17,9%



Hernán Darío Castro Arias, MD, MSc
Anestesiólogo, Clínica Medellín, Colombia.

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Lactato en circulación extracorpórea: mitos y realidades

Lactate in extracorporeal circulation: myths and facts

RESUMEN

La interpretación, análisis y estrategias de manejo de el lactato en los pacientes sometidos a Circulación Extracorpórea durante la última década ha cambiado. Con el advenimiento de nuevas tecnologías de medición y la comprensión profunda de el metabolismo de los carbohidratos en los seres humanos ha hecho que esta molécula, pase de solo ser un villano a una fuente alternativa de energía en momentos fisiológicos especiales, uno de ellos es la CEC, en donde la respuesta neuroendocrina al estrés y la respuesta inflamatoria al contacto de una superficie no endotelializada biológicamente, hacen que las respuestas y manifestaciones bioquímicas no estén del todo comprendidas. La molécula de el lactato y su incremento en CEC, no escapa a esta respuesta, su presentación bimodal y su normalización en el corto plazo, han generado manejos y aproximaciones muchas veces erróneas por parte de los especialistas que intervienen en el proceso perioperatorio del paciente sometido a CEC. El objetivo de esta revisión es aclarar los mitos y mostrar los hechos reales a la luz del conocimiento actual.

Palabras clave: Lactato, hiperlactatemia, circulación extracorpórea, hipoperfusión, microcirculación, proteómica, tránsito rápido.

Las consideraciones de el metabolismo del lactato y su depuración en los pacientes sometidos a circulación extracorpórea (CEC), presentan puntos controversiales, con respecto a su interpretación y manejo. Actualmente los sistemas de medición del estado de perfusión celular son más precisos. Esta diferencia de concepto, ha llevado a deducir de manera errónea que un aumento del lactato en el paciente llevado a

ABSTRACT

The interpretation, analysis and management strategies of lactate in patients undergoing Extracorporeal Circulation during the last decade has changed, due to the advent of new measurement technologies and deep understanding of the metabolism of carbohydrates in humans, this molecule has changed from being just a villain to an alternative source of energy in special physiological moments, one of them being the ECC, in which the neuroendocrine response to stress and the inflammatory response to contact of a non-endothelialized surface biologically, make the responses and biochemical manifestations not fully understood. The molecule of lactate and its increases in ECC, does not escape this response, its bimodal presentation and its normalization in the short term, has generated many times misguided approaches by the specialists involved in the entire perioperative process of the patient submitted to CEC. The main focus of this review is to clarify the myths and show the real facts in the light of current knowledge.

Keywords: Lactate, hyperlactatemia, extracorporeal circulation, hyperperfusion, microcirculation, proteomics, fast track.

circulación extracorpórea, es solo el resultado de un manejo inadecuado de la perfusión. Mas aun, se ha tratado de comparar el comportamiento del metabolismo y depuración del lactato, con los estados de sepsis y shock refractario que se presentan en los pacientes críticamente enfermos, lo cual ha contribuido aún más a confundir el manejo y desenlace final en las unidades de cuidado intensivo cardiorrástico.¹⁻³

PERFUSION ÓPTIMA EN CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA

La microcirculación en circulación extracorpórea

La respuesta neuroendocrina al estrés en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca con o sin CEC es responsable de diferentes respuestas en los órganos de la economía humana. En diferentes estudios se ha demostrado que existe una alteración de la microcirculación en los pacientes sometidos a CEC y que este, es un evento real, medible clínicamente y con valor pronóstico cuando se perpetua en el tiempo.⁴ Empero, es un evento transitorio de corta duración e independiente de las variables hemodinámicas globales, debido a la heterogeneidad de la repuesta en los diferentes tejidos.⁵ Haciendo que esta alteración usualmente sea menor a 24 horas de duración. Además, puede estar influenciado su producción por la intervención de las estrategias anestésicas (uso de esteroides y vasopresores tipo norepinefrina y adrenalina), así como la duración del tiempo de circulación extracorpórea. Finalmente, a pesar de los esfuerzos de la industria en tratar de demostrar los beneficios del flujo pulsátil en los diferentes modelos de máquinas de CEC, hasta la fecha no se ha demostrado aún la superioridad sobre las máquinas con flujo no pulsátil con respecto a la alteración en la microcirculación.⁶

Presión arterial media (PAM)

Desde hace 5 años las diferentes sociedades de perfusión han contribuido publicando en la red y en revistas especializadas sobre las buenas practicas en CEC.⁸ Todo esto encaminado a mejorar la calidad y desenlace en los pacientes sometidos a CEC. Uno de las críticas más frecuentes con respecto al desenlace y en este caso específico de la hiperlactatemia (HL), el mantenimiento de una PAM constante durante la CEC. Al respecto hay que mencionar que siguen existiendo dos tendencias. Ver Tabla 1.

Tabla 1. Comparativo de las ventajas de dos estrategias de presión arterial media en circulación extracorpórea

70 mmHg ventajas	50 mmHg ventajas
Aumento Perfusión Tejidos en Pacientes de Alto Riesgo (DM,HTA).	Menor Trauma Sanguíneo.
Mejora Flujo Colateral.	Menor succión
Permite mejores flujos	Mejora la Protección Miocárdica (Menor Flujo Colaterales)
	Menor embolia

Mantener PAM en 50 mmHg versus 70 mmHg, independiente de el Índice Cardíaco (IC), solo ha demostrado alguna ventaja en poblaciones que tienen patologías que alteran la autorregulación, el paciente con Hipertensión Arterial (HTA) mal controlada y el paciente con Diabetes Mellitus con compromiso cardíaco. Aunque pareciera claro, se ha encontrado que en personas adultas jóvenes sanas la autorregulación cerebral se pierde aún con presiones que oscilan entre 73 y 88 mmHg.⁹

Flujo en circulación extracorpórea

El Gasto Cardíaco (GC), calculado en CEC normalmente fluctua entre 2,5-2,7 l/min/m² en el paciente normotérmico, bajo anestesia general y con un hematocrito normal. La liberación de oxígeno (DO₂) con una hemoglobina (Hb) de 12 g/dl. oscila entre 350-450 ml/min-1/m² y con un Índice Cardíaco (IC) 2,3 a 2,6 l/min/m². Esta liberación de oxígeno se ve disminuida por la hemodilución sobretodo cuando el hematocrito es menor a 25, pero fisiológicamente el Consumo de Oxígeno (VO₂) no cambia y el resultado neto es un aumento en la extracción.¹⁰ Sin embargo, el punto crítico en donde la DO₂ en humanos bajo anestesia general sin CEC, hace que aparezca la acidosis láctica es menor a 330 ml/min⁻¹/m². Aunque, existe tendencia a compensar la DO₂ en el paciente en CEC aumentando el flujo y apesar que los resultados de esta estrategia sean controversiales, hasta ahora se sigue utilizando dar hiperflujo con un IC mayor a 3 l/min/m² para reclutar mas lechos vasculares en los momentos de recalentamiento y en la liberación de la CEC como estrategia de mejorar la perfusión. De otra parte, en paciente sometidos a CEC y hematocritos por debajo de 25%, hacen que aparezca HL cuando la DO₂ se encuentra por debajo de 270 ml/min⁻¹/m². Así, la estrategia antes mencionada podría, basarse en el hecho de la supraoptimización como ocurre en sepsis, pero esto no garantiza completamente la mejoría de la microcirculación.¹¹

Temperatura

Esta variable ha sido involucrada en la producción de lactato, secundario a la vasoconstricción refleja que ocurre en la hipotermia. Puede sonar lógica esta aproximación. Sin embargo, en la perfusión moderna, se trabaja a temperatura que se denomina hipotermia leve (mal llamada en muchos sitios normotermia) que oscila entre 33 a 35 °C. Hasta ahora no se ha demostrado que la producción de lactato al final de la cirugía con CEC se vea influenciado directamente por la temperatura.¹² En cambio si aparece HL por los tiempos prolongados de la CEC (más de 90 minutos).¹³

Componentes del circuito de circulación extracorpórea

La influencia demostrada de los componentes del circuito de CEC incluyen menor trauma sanguíneo con el flujo axial (referido a los sistemas de bombeo), menor respuesta inflamatoria y mejores resultados neurológicos con los circuitos recubiertos: Medtronic Cortiva®, Medtronic Trillium®, ambos recubiertos de heparina covalente fabricados por Medtronic, Minneapolis, MN; Terumo X Coating™ (poly-2-methoxylacrilato) de Terumo Cardiovascular Systems Corporation, Ann Arbor, MI; Maquet Safeline® (albúmina inmovilizada sintética), Softline® (un polímero biopasivo libre de heparina), Bioline® (Albúmina humana recombinante + heparina) fabricados por Maquet Cardiopulmonary AG, Hirrlingen, Germany. Con los componentes de los circuitos de CEC anteriormente mencionados no existe evidencia del aumento del lactato.¹⁴⁻¹⁶

Hipoperfusión oculta en circulación extracorpórea

Estados de hipoperfusión global después de cirugía cardíaca han sido descritos. Tal situación, puede ocurrir entre el 7% y el 30% de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca con CEC. Dicho evento se define como una Saturación Venosa Continua de Oxígeno (ScvO₂) menor a 70% y un lactato mayor o igual a 4 mmol/l. Esta claro que este fenómeno aunque existe, se observa y se interviene muy poco, esto originado en que las estrategias de Tránsito Rápido (*Fast Track*) y la rápida recuperación de la homeostasis de los pacientes sometidos a CEC hacen que, los estados de hipoperfusión oculta no se perpetúen en el tiempo y no empeoren la situación metabólica del paciente. Sin embargo, su existencia, aunque en un porcentaje variable, es frecuentemente desconocido por la mayoría de especialistas que intervienen en las primeras horas posoperatorias.^{17,18} Sumado a lo anterior, existe la posibilidad de que las muestras de sangre tomadas de los pacientes no sean procesadas de manera rápida, cuando no se dispone de exámenes al lado del paciente; dando la oportunidad a la aparición de glicólisis in vitro cuando se demora su análisis bioquímico más de 15 minutos. Alterando el resultado de la medición del lactato (HL) y por ende su interpretación.¹⁹

Proteómica

La revolución del proyecto del genoma humano nos ha dilucidado nuevas fronteras de conocimiento en especial en CEC y la respuesta neuroendocrina e inmunológica que desarrollan los pacientes sometidos a cirugía cardíaca con CEC, esta elevación del lactato ha sido asociado a genes que codifican el Factor de Necrosis Tumoral (TNF por su sigla en inglés) y la

Interleucina 10 (IL-10), aunque los resultados en otros estudios no han podido demostrar, estos polimorfismos.^{20,21} Es claro que la producción, metabolismo y depuración del lactato en cirugía cardíaca tiene origen y significado diferente más allá de una mala calidad en la CEC. Además, la difusión de esfuerzos como los del proyecto PEGASUS de la universidad de DUKE, han demostrado que la genómica mejorará aún más las estrategias de cuidado y desenlaces de los pacientes cardiovasculares.²²

METABOLISMO Y DEPURACIÓN DEL LACTATO EN CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA

Aunque en los sistemas biológicos humanos la producción de lactato obedece a condiciones metabólicas especiales como en el ejercicio, en los pacientes sometidos a CEC, las condiciones son más especiales y y aún no del todo entendidas. La revisión completa del metabolismo del lactato se ha descrito ampliamente.²³ Para una mejor comprensión clínica se ha dividido la hiperlactatemia en A, aquella que ocurre en el contexto de disoxia e hiperlactatemia B, la que aparece sin presentarse hipoxia tisular. Sin embargo, en el paciente cardiovascular aclarar con exactitud cual es el origen de la HL no es tan fácil. Muchos pacientes presentan en el período post-CEC estados de bajo gasto cardíaco, el cual genera hipoxia tisular y requieren en muchas ocasiones soporte inotrópico del tipo adrenérgico. Generando además un aumento de la glicólisis, alterando la relación Lactato:Piruvato (L:P). Así, la superposición de ambos estados, como el ejemplo anterior, pueden generar confusión en el manejo de el posoperatorio, de estos pacientes.²⁴ Otro punto controversial es cual es el nivel de lactato normal en cirugía cardíaca, niveles entre 0-2 mmol/l se consideran normales. Pero aun así la mayoría de los trabajos utilizan un punto de corte entre 3-5mmol/l para definir HL.²⁵ Entonces es imperativo disponer de una escala de lactato que se aproxime a la realidad de lo que ocurre en las diferentes poblaciones sometida a cirugía cardíaca con CEC.²⁶ Se ha demostrado un comportamiento bifásico de la HL asociado a cirugía cardíaca con importantes implicaciones fisiopatológicas y de desenlaces adversos. Para efectos prácticos se considerara en esta revisión un punto de corte de 3 mmol/l para que las intervenciones sean las más adecuadas en el contexto de cuidados intensivos.^{26,27}

HIPERLACTATEMIA DE INICIO TEMPRANO

Definida como aquella que se aparece desde el inicio de la CEC hasta la llegada a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Aunque no se comprende completamente, esta puede estar asociada más a la respuesta inflamatoria individual a la CEC y su repercusión a nivel microcirculatorio del cual se ha

mencionado su comportamiento anteriormente. Más claro aún aparecen como factores dependientes de la aparición de la HL temprana la duración de la CEC y los hematocritos por debajo de 25%. Como fuente generadora de lactato aparecen muchos de los órganos de la economía, aún no está claro cual de ellos es la fuente principal de este en CEC.²⁸⁻³¹

HIPERLACTATEMIA DE INICIO TARDÍO

Definida como aquella que se aparece desde las 6-12 horas, de la llegada a la UCI, para efectos prácticos aquella que aparece luego de realizar la estabilización de los parámetros fisiológicos y metabólicos en las primeras horas del posoperatorio de cirugía cardíaca y que generalmente no permiten cumplir los protocolos de *fast track* en las 8 horas posoperatorias estandarizadas. Esta HL de inicio tardío, ocurre entre el 15% y el 20% de los pacientes, y su presentación está caracterizada por un GC normal y ausencia de alteración en la DO_2 y un relación normal de L:P. Esta condición se resuelve usualmente en las primeras 24 horas siendo de presentación benigna.³² El origen de esta aun no está clara, se ha postulado la asociación causal entre la hiperglicemia y la administración de epinefrina exógena como posibles factores, y es lógico pensar que los ciclos metabólicos que suministran los sustratos del lactato se vean potenciados por estos factores. Cabe anotar, que no toda HL de inicio tardío es benigna ya que están aquellos pacientes que desarrollan complicaciones tempranas como síndrome de bajo GC posoperatorio, sepsis, sangrado masivo, taponamiento cardíaco o infarto perioperatorio, los cuales desencadenan alteraciones metabólicas complejas incluyendo acidosis metabólica e HL.³³ Más interesante resulta aún, que existan trabajos en donde se halla demostrado la HL de aparición tardía, en los primeros 3 días con valores pico por encima de 5 mmol/l como un factor pronóstico independiente de mortalidad a corto y largo plazo.³⁴

METABOLISMO DEL LACTATO: ESTADO ACTUAL

En esta parte final, se revisará el conocimiento a la fecha de el metabolismo de el lactato. La primera conclusión de la HL en el contexto del paciente críticamente enfermo, ó inflamado, sería asumir a la molécula de el lactato como dañina. Además, de solo expresarse como un marcador bioquímico de hipoxia tisular y de metabolismo anaeróbico. Pero la anterior, es una concepción errónea, el lactato más que un producto de desecho del

metabolismo anaeróbico, es una molécula que juega un papel fundamental en el metabolismo intermediario de la homeostasis intercelular e interórganos, la distribución de sustratos y la adaptación a los procesos de injuria, que incluyen el modelo de sepsis, pero además, la respuesta inflamatoria de la sangre al contacto con el circuito de CEC. Gómez y Mizock hacen una excelente revisión de esto conceptos.³⁵

En la producción de el lactato, participan la mayoría de las células del organismo, con una producción basal de 0,84 mmol/kg/h. Donde la piel participa con el 27%, los glóbulos rojos el 23%, el cerebro el 18% y el músculo esquelético con el 17%.³⁶ Las concentraciones de lactato se mantienen en relación con el piruvato por la conversión donde participa la enzima Lactato Deshidrogenasa (LDH) en una relación de 10:1 por la siguiente ecuación.



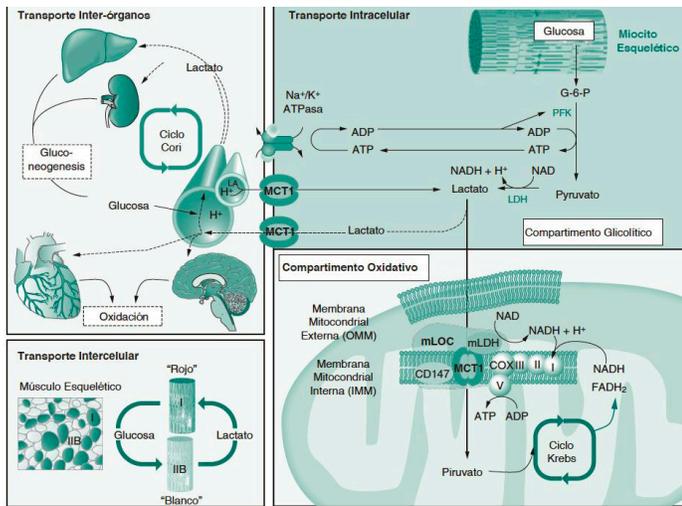
De la anterior ecuación se desprenden tres profundas ideas acerca de metabolismo del lactato que la mayoría de especialistas que intervienen en los pacientes críticamente enfermos y en especial los sometidos a CEC desconocen. Estos conceptos están ampliamente explicados por Gómez y Mizock.³⁵

1. Cualquier condición que aumente el flujo glicolítico, puede incrementar la producción de piruvato y lactato, solamente por la acción de ley de masas, sin alteración de la cinética de ambos sustratos.³⁷

2. La acumulación de lactato puede ocurrir, aún en tejido completamente oxigenados (glicólisis aeróbica) y como consecuencia de estímulos (citoquinas, epinefrina) dando como resultado un aumento del flujo glicolítico.

3. La transferencia de electrones de NADH^+ y Piruvato para formar lactato, es un mecanismo intracelular muy eficiente para reciclar NAD^+ , porque sin la presencia de suficiente NAD^+ como receptor de electrones la glicólisis no puede ocurrir. Ver Figura 1.

Bajo condiciones normales hasta el 50% del lactato liberado por el músculo a la circulación es metabolizado por el hígado y la corteza renal y convertido a glucosa por la vía del ciclo de Cori. La gluconeogénesis como proceso evolutivo metabólico genera glucosa de sustratos no carbohidratos tipo alanina, glutamato, lactato y glicerol y así mantener los niveles de glucosa durante el ayuno.³⁸ Ver Figura 1.



CONCLUSIÓN

A la fecha de esta revisión, queda claro que existe una alteración en el metabolismo del lactato en los pacientes sometidos a CEC. Esta HL puede llevar a acidosis láctica e influenciar de manera directa la morbimortalidad de los pacientes en el posoperatorio de cirugía cardíaca. Aunque, los mecanismos de producción de esta molécula aún no son del todo entendidos, existen avances importantes de los cuales se resalta la teoría de la compartimentalización en el manejo interórganos e intracelular del metabolismo del lactato. De otra parte también queda claro que la HL implica una serie de pasos metabólicos complejos en la respuesta inflamatoria de los pacientes sometidos a CEC. Su presentación temprana generalmente se resuelve en la primeras horas y no necesariamente sea explicada por un manejo inadecuado de las variables hemodinámicas y metabólicas de la CEC. La presentación tardía también es un concepto que ha cambiado y por lo general se resuelve rápidamente sin mayor repercusión para la fisiología del paciente postoperatorio, pero su prolongación en el tiempo es la que debe ser intervenida de manera adecuada, por el médico especialista en cuidados intensivos cardiovasculares. Finalmente, aparece un término en medicina perioperatoria que involucra principalmente al grupo de anestesia y cuidado intensivo y es el de Coherencia Hemodinámica definida como el acoplamiento de la circulación sistémica sus variables fisiológicas y la microcirculación. Con respecto a esta última los nuevos dispositivos para evaluar su alteración aun no demuestran los resultados esperados, más aún en los pacientes sometidos a CEC o con inflamación diferente del origen séptico. Así que, apesar de los avances de los últimos 15 años, el análisis de el metabolismo, interpretación e intervención de la HL en el paciente sometido a CEC nos deja muchos hechos, algunos interrogantes y muchas concepciones erróneas. Se deja un protocolo propuesto para la intervención de la HL en el paciente sometido a CEC. Ver figura 2.

Figura 1. Representación esquemática de los sistemas de transporte del Lactato Inter-órganos (Ciclo de Cori), intercelular, e intracelular. El panel de la derecha representa la teoría de la compartimentalización del metabolismo de los carbohidratos dentro del compartimento glicolítico citosólico y el oxidativo mitocondrial. COX, Citocromo Oxidasa; MCT1, Transportador 1 del Monocarboxilato; mLDH, Lactato Deshidrogenasa Mitocondrial; mLOC, Complejo de la Oxidación del Lactato Mitocondrial. Traducido con autorización de ELSEVIER de: Gomez, H. Mizok B.A. (2017). Hyperlactatemia and Lactic Acidosis. In Ronco et al (Eds), Critical Care Nephrology (pp. 394-404). Philadelphia: Elsevier.

La teoría de compartimentalización del transporte intercelular propuesto por Brooks ha revolucionado la comprensión del metabolismo del lactato.^{39,40} Esta teoría propone basado en las observaciones de el transporte del lactato del citosol a la matrix mitocondrial vía la familia (14 moléculas hasta ahora) de Transportadores de Monocarboxilato ligado a protones (MCT), localizados en la membrana mitocondrial externa y el descubrimiento de la Deshidrogenasa Láctica mitocondrial (mLDH) y del Complejo de Oxidación de Lactato mitocondrial (mLOC). Ver figura 1.

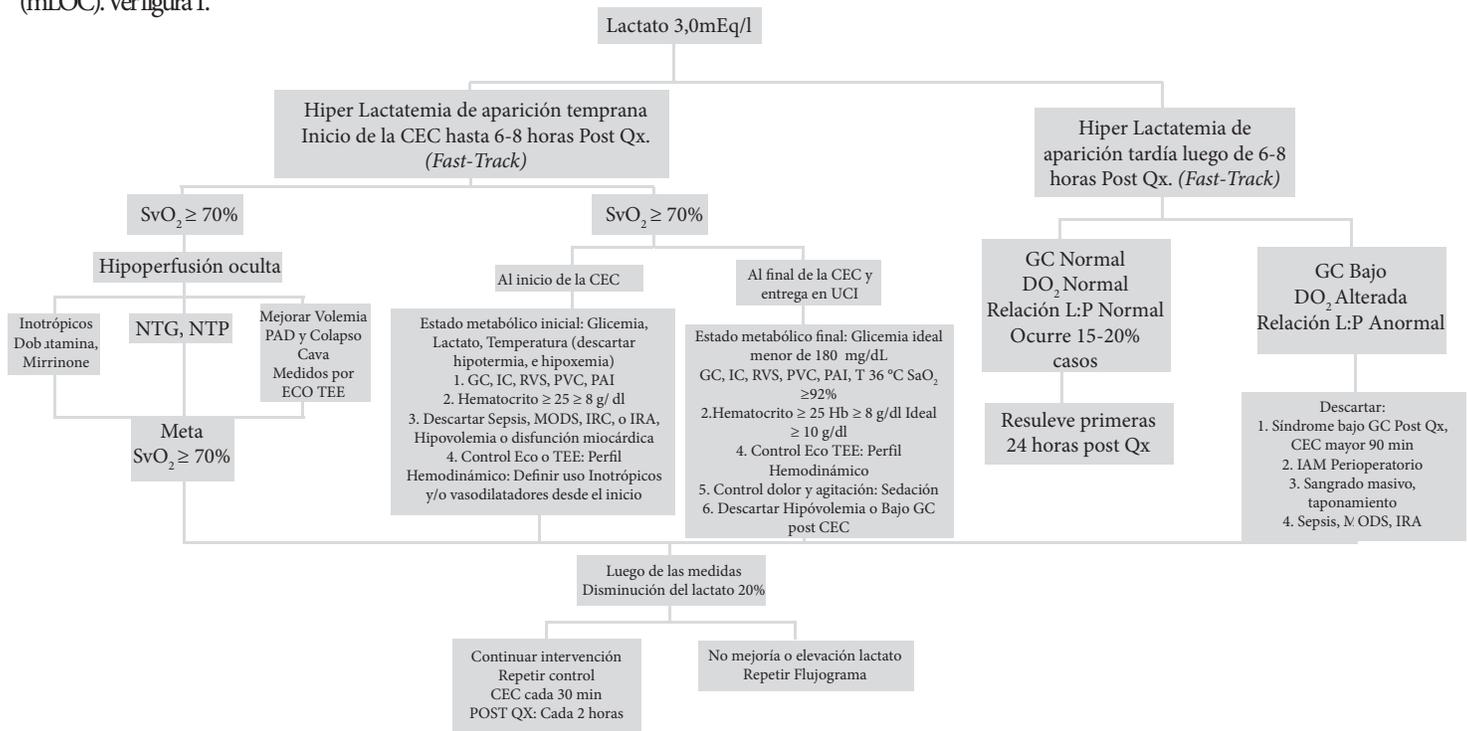


Figura 2. Flujograma propuesto para el manejo del lactato en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea. SVO₂ (Saturación Venosa de Oxígeno), NTG (Nitroglicerina), NTP (Nitroprusiato), PAD (Presión de Aurícula Derecha), ECO TEE (Ecocardiografía Transesofágica), PVC (Presión Venosa Central), PAI (Presión Arterial Izquierda)

BIBLIOGRAFÍA

1. Kompanje EJ, Jansen TC, van der Hoven B, Bakker J. The first demonstration of lactic acid in human blood in shock by Johann Joseph Scherer (1814–1869) in January 1843. *Intensive Care Med.* 2007;33:1967–1971.
2. Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, Jacobsen G, Muzzin A, Ressler JA, Tomlanovich MC. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med.* 2004;32:1637–1642.
3. Arnold RC, Shapiro NI, Jones AE, Schorr C, Pope J, Casner E, Parrillo JE, Dellinger RP, Trzeciak S. Multicenter study of early lactate clearance as a determinant of survival in patients with presumed sepsis. *Shock.* 2009;32:35–39.
4. O'Connor E, Fraser JF. The interpretation of perioperative lactate abnormalities in patients undergoing cardiac surgery. *Anaesth Intensive Care.* 2012;40:598–603.
5. De Backer D, Dubois MJ, Schartz D, Koch M, Ducart A, Barvais L, Vincent JL. Microcirculatory alterations in cardiac surgery: effects of cardiopulmonary bypass and anesthesia. *Ann Thorac Surg.* 2009 Nov;88(5):1396–403.
6. Volk T, Schmutzler M, Engelhardt L, et al. Influence of aminosteroid and glucocorticoid treatment on inflammation and immune function during cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med.* 2001;29:2137–42.
7. Van der Linden PJ, De Hert SG, Belisle S, et al. Critical oxygen delivery during cardiopulmonary bypass in dogs: pulsatile vs. non-pulsatile blood flow. *Eur J Anaesthesiol.* 2006;23:10–16.
8. American Society of Extracorporeal Technology [Internet]. Chicago [citado 2018 mayo]. Standards and clinical practice guidelines. [Aproximadamente 2 pantallas]. Disponible en: <http://www.amsect.org/page/standards-and-guidelines-1117>
9. Gold JP, et al. Improvement of outcomes after coronary artery bypass. A randomized trial comparing intraoperative high versus low mean arterial pressure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995;110:1302–11.
10. Ranucci M, Romitti F, Isgro G, et al. Oxygen delivery during cardiopulmonary bypass and acute renal failure after coronary operations. *Ann Thorac Surg.* 2005;80:2213–20.
11. Parolari A, et al. Cardiopulmonary bypass and oxygen consumption: oxygen delivery and hemodynamics. *Ann Thorac Surg.* 1999;67:1320–7.
12. The Warm Heart Investigators. Randomized trial of normothermic versus hypothermic coronary bypass surgery. *Lancet.* 1994;343:559–63.
13. Nathan HJ, et al. Neuroprotective effect of mild hypothermia in patients undergoing coronary artery surgery with cardiopulmonary bypass: five-year follow-up of a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133:1206–11.
14. Ji B, Undar A. An evaluation of the benefits of pulsatile versus nonpulsatile perfusion during cardiopulmonary bypass procedures in pediatric and adult cardiac patients. *ASAIO J.* 2006;52:357–611.
15. Mangoush O, et al. Heparin-bonded circuits versus nonheparin-bonded circuits: an evaluation of their effect on clinical outcomes. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;31:1058–69.
16. Shann KG, Likosky DS, Murkin JM, Baker RA, Baribeau YR, DeFoe GR, et al. An evidence-based review of the practice of cardiopulmonary bypass in adults: a focus on neurologic injury, glycemic control, hemodilution, and the inflammatory response. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;132(2):283–90.
17. BeeBee Y. Hu, Greg A. Laine et al. Combined Central Venous Oxygen Saturation and Lactate as Markers of Occult Hypoperfusion and Outcome Following Cardiac Surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia.* 2012;26(1): 52–57.
18. St André AC, DelRossi A: Hemodynamic management of patients in the first 24 hours after cardiac surgery. *Crit Care Med.* 2005;33:2082–93.
19. Astles R, Williams CP, Sedor F: Stability of plasma lactate in vitro in the presence of antiglycolytic agents. *Clin Chem.* 1994;40:1327–30.
20. Ryan, T., Balding, J., McGovern, E. M., Hinchion, J., Livingstone, W., Chughtai, Z., & Smith, O. P. Lactic acidosis after cardiac surgery is associated with polymorphisms in tumor necrosis factor and interleukin 10 genes. *The Annals of Thoracic Surgery.* 2002;73(6):1905–09.
21. Riha, H., Hubacek, J. A., Poledne, R., Kellovsky, P., Brezina, A., & Pirk, J. IL-10 and TNF-beta gene polymorphisms have no major influence on lactate levels after cardiac surgery. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 2006;30(1):54–58.
22. Duke Anesthesiology. [Internet]. Duke: Duke University School of Medicine; c2018 [citado 2018 mayo]. Perioperative genetics and safety outcomes study (PEGASUS); [aproximadamente 2 pantallas]. Disponible en: https://anesthesiology.duke.edu/?page_id=539316
23. Adeva-Andany M, Lopez-Ojen M, Funcasta-Calderon R, et al. Comprehensive review on lactate metabolism in human health. *Mitochondrion.* 2014;17:76–100.
24. O'Connor E, Fraser JF. The interpretation of perioperative lactate abnormalities in patients undergoing cardiac surgery. *Anaesth Intensive Care.* 2012;40:598–603.
25. Maillet JM, Le Besnerais P, Cantoni M, et al. Frequency, risk factors, and outcome of hyperlactatemia after cardiac surgery. *Chest.* 2003;123:1361–6.
26. Jansen TC, van Bommel J, Schoonderbeek FJ, et al; LACTATE Study Group. Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter, open-label, randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182:752–761.
27. Alam, J. M., Hussain, A., Ali, H. H., Asghar, S. S., & Mahmood, S. R. Study on Significant Correlation of Postoperative Hyperlactatemia with Poor Prognosis in Cardiac Surgery Patients. *International Journal of Pharma Research and Health Sciences.* 2016;4(3):1223–28.
28. Heringlake M, Bahlmann L, Misfeld M, et al. High myocardial lactate concentration is associated with poor myocardial function prior to cardiopulmonary bypass. *Minerva Anesthesiol.* 2005;71:775–83.
29. Kapoor P, Mandal B, Chowdhury U, Singh S, Kiran U. Changes in myocardial lactate, pyruvate and lactate-pyruvate ratio during cardiopulmonary bypass for elective adult cardiac surgery: Early indicator of morbidity. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2011;27:225–32.
30. Pojar M, Mand'ak J, Cibicek N, et al. Peripheral tissue metabolism during off-pump versus on-pump coronary artery bypass graft surgery: The microdialysis study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;33:899–905.
31. Minton, J., & Sidebotham, D. A. Hyperlactatemia and Cardiac Surgery. *The Journal of Extra-Corporeal Technology.* 2016;49(1),7–15.
32. Totaro R. J., Raper R. F. Epinephrine-induced lactic acidosis following cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med.* 1997;25:1693–9.
33. O'Connor E. D., Fraser J. F. Hyperlactatemia in critical illness and cardiac surgery. *Crit Care.* 2010;14:421.
34. Haanschoten, M. C., Kreeftenberg, H. G., Arthur Bouwman, R., van Straten, A. H. M., Buhre, W. F., & Soliman Hamad, M. A. Use of Postoperative Peak Arterial Lactate Level to Predict Outcome After Cardiac Surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia.* 2017;31(1),45–53.
35. Gomez, H. Mizok B.A. Hyperlactatemia and Lactic Acidosis. In: Ronco et al, editores. *Critical Care Nephrology.* 3th ed. Philadelphia: Elsevier; 2017. p. 394–404.
36. Van Hall G. Lactate kinetics in human tissues at rest and during exercise. *Acta Physiol(Oxf).* 2010;199(4):499–508.
37. Mizock BA. Alterations in carbohydrate metabolism during stress: a review of the literature. *Am J Med.* 1995;98(1):75–84.
38. Cersosimo E, Garlick P, Ferretti J. Renal substrate metabolism and gluconeogenesis during hypoglycemia in humans. *Diabetes.* 2000;49(7):1186–93.
39. Brooks GA. Mammalian fuel utilization during sustained exercise. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol.* 1998;120(1):89–107.
40. Brooks GA, Dubouchaud H, Brown M, et al. Role of mitochondrial lactate dehydrogenase and lactate oxidation in the intracellular lactate shuttle. *Proc Natl Acad Sci.* 1999;96(3):1129–34.
41. Ince C. Hemodynamic coherence and the rationale for monitoring the microcirculation. *Crit Care.* 2015;19(Suppl. 3):S8.



Perf. Alejandro Damián Rizzi

Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina.

Trastornos hematológicos en cirugía cardíaca con circulación extracorpórea: Tromboelastograma como estrategia transfusional

Hematological disorders in cardiac surgery with extracorporeal circulation: thromboelastogram as a transfusion strategy

RESUMEN

En cirugía cardíaca con circulación extracorpórea, el sangrado es una de las complicaciones más graves y frecuentes, determina un alto consumo de hemoderivados. Actualmente se ha logrado un consenso, en el cual, el uso de hemoderivados siempre que sea posible debe reducirse y evitarse, ya que se ha asociado con efectos adversos graves como lesión pulmonar aguda, aumento de la incidencia de infecciones intrahospitalarias, sobrecarga circulatoria, insuficiencia renal, además de prolongar la permanencia de los pacientes en la unidad de cuidados intensivos, aumentando así la morbimortalidad. El test de tromboelastometría rotacional ROTEM es una técnica de monitorización que analiza el proceso hemostático en su conjunto evaluando las características cinéticas y viscoelásticas del coágulo, de forma rápida y precisa, siendo su aplicación muy útil y sugestiva en estos escenarios clínicos. Se convierte así en una herramienta útil en el manejo del sangrado, ayudando a esclarecer las diferentes causas de la coagulopatía, enfocando un tratamiento eficaz y efectivo, disminuyendo de manera importante, el margen de complicaciones y por ende favoreciendo la recuperación mediata de los pacientes.

Palabras clave: cirugía cardíaca, circulación extracorpórea, transfusión sanguínea, tromboelastometría, coagulación, hemostasia.

CIRUGÍA CARDÍACA CON CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA

En 1953 el Dr. Gibbon realizó con éxito, la primera cirugía cardíaca con circulación extracorpórea (CEC), tras más de 20 años de intenso y persistente trabajo de investigación, logró desarrollar en 1952, una máquina de corazón-pulmón, que permitía realizar una derivación total del flujo sanguíneo cardiopulmonar pudiéndose con ello trabajar con el corazón quieto y en un campo exangüe.

SUMMARY

In cardiac surgery with extracorporeal circulation, bleeding is one of the most serious and frequent complications, it determines a high consumption of blood products. A consensus has now been reached, in which the use of blood products whenever possible should be reduced and avoided, since it has been associated with serious adverse effects such as acute lung injury, increased incidence of nosocomial infections, circulatory overload, renal, in addition to prolonging the permanence of patients in the intensive care unit, thus increasing morbidity and mortality. The rotational thromboelastometry test ROTEM is a monitoring technique that analyzes the haemostatic process as a whole, evaluating the kinetic and viscoelastic characteristics of the clot, quickly and accurately, its application being very useful and suggestive in these clinical scenarios. It thus becomes a useful tool in the management of bleeding, helping to clarify the different causes of coagulopathy, focusing an effective and effective treatment, significantly reducing the margin of complications and therefore promoting the recovery of patients.

Key words: cardiac surgery, extracorporeal circulation, blood transfusion, thromboelastometry, coagulation, hemostasis.

Así, un año después, cerró con éxito una comunicación interauricular a una joven de 18 años, utilizando su máquina de circulación extracorpórea, la cual asumió durante 26 minutos la función del corazón y el pulmón de la joven. Hubo dos factores que permitieron a Gibbon efectuar la primera intervención de corazón abierto con circulación extracorpórea:

el primero, fue que en 1936 Charles Best logró sintetizar la heparina en una cantidad suficiente para uso clínico (la heparina fue aislada por primera vez por John R. MacLean, estudiante de medicina en 1916) y que hizo posible el desarrollo de la CEC; el segundo, fue en 1946 cuando conoce a Thomas Watson, presidente de la compañía IBM, a quién convenció para darle apoyo tecnológico y financiero a su proyecto.^{4,45}

En 1962, P.M Galleti y G. A Brecher, postularon que el objetivo de la CEC era “suministrar la cantidad correcta de sangre adecuadamente oxigenada a todo el organismo, sin aparición de fenómenos fisiológicos adversos”. Sin embargo, con el tiempo se comprobó que algunas complicaciones postoperatorias eran debidas a efectos adversos de la propia CEC, que afecta prácticamente a todos los sistemas del organismo.⁵⁻⁷

OBJETIVOS

Objetivo General

-Describir los efectos hematológicos de la cirugía cardíaca con circulación extracorpórea, y el empleo del test tromboelastometría rotacional ROTEM como estrategia transfusional.

Objetivos Específicos

- Exponer brevemente los progresos en cirugía cardíaca con circulación extracorpórea.
- Identificar los cambios hematológicos ocurridos en la cirugía cardíaca con circulación extracorpórea.
- Señalar los distintos tipos de terapias transfusionales y sus efectos adversos.
- Describir el test de tromboelastograma rotacional ROTEM, como estrategia transfusional y su impacto en cirugía cardíaca con circulación extracorpórea.
- Evaluar las posibles estrategias y acciones necesarias para prevenir y/o disminuir las complicaciones derivadas del empleo de circulación extracorpórea.

ETIOLOGÍA DE LA COAGULOPATÍA INDUCIDA POR LA CEC

A pesar de los grandes avances tecnológicos que se han producido desde el inicio del uso de la CEC y del mayor conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos implicados en la misma, ésta sigue siendo una causa de importantes alteraciones orgánicas.

ALTERACIONES DEL SISTEMA HEMOSTÁTICO

Los efectos producidos por la CEC en el sistema hematológico se deben a varios mecanismos

Hemodilución

El cebado del circuito extracorpóreo, provoca una disminución de las proteínas plasmáticas entre las que se encuentran factores de la coagulación.¹⁸ Chandler W.L. estudió cuantitativamente los efectos de la hemodilución durante el bypass cardiopulmonar, observando que durante la circulación extracorpórea, la hemodilución produjo un descenso del 35% +/- 7% en la concentración de los factores de coagulación y proteínas fibrinolíticas.¹⁶ Una hemodilución con altos volúmenes, aunque haya sido empleada con éxito, puede afectar el transporte de oxígeno al reducir el hematocrito más allá del 25%, pues se aumenta el riesgo de sobrecarga circulatoria por el reemplazo de altos volúmenes, inestabilidad hemodinámica, coagulopatía dilucional y edema pulmonar iatrogénico. La disminución de la viscosidad y de la presión oncótica por dilución favorece el paso de líquidos al espacio intersticial propiciando la formación de edemas. Todos los sustitutos del plasma, soluciones cristaloides y/o coloides producen hipocoagulabilidad por dilución de factores de coagulación. La hemodilución es la causa principal de la caída de la coagulación y de las proteínas fibrinolíticas durante el bypass la derivación cardiopulmonar de rutina, seguida de la pérdida de sangre, en la mayoría de los pacientes.

Anticoagulación

La antitrombina (ATIII) es el principal inhibidor de la trombina; glucoproteína de síntesis hepática que circula en el plasma en estado no reactivo, necesitando la presencia de heparina de la pared vascular para manifestar su acción anticoagulante.

La ATIII elimina cualquier proteasa residual e inhibe los factores Xa, IXa, XIa, XIIa y calicreína. Sin embargo cuando la trombina esta unida al factor 4 plaquetario en el coágulo, esta protege la trombina de su activación. La trombina activa las proteínas C y S. La proteína C es una proteína endógena con propiedades anticoagulantes, antiinflamatorias y profibrinolíticas. Una vez activada disminuye la actividad procoagulante a través de su cofactor la proteína S e inhibe los factores Va y VIIIa.⁴⁵

La heparina, el anticoagulante usado generalmente en CEC, ejerce su acción por medio de la ATIII, acelerando varias miles de veces la velocidad de reacción de la AT con los factores de coagulación, varios estudios revelan que su utilización provoca alteraciones en la función y recuento plaquetarios.¹²

Al presente se está considerando la determinación de los niveles de ATIII y su posible relación con la resistencia a la heparina.

Cuando se demuestra un déficit de ATIII, la administración de la misma permite preservar mejor el sistema hemostático durante la CEC al disminuir la activación plaquetaria, la formación de trombina y fibrinólisis. El sulfato de protamina como antídoto a la heparina, como tal puede desencadenar la liberación de histamina y producir con frecuencia reacciones hemodinámicas adversas, con activación del sistema de complemento, con liberación de otras sustancias vasoactivas como el tromboxano A, la quelación de Ca⁺ y otros efectos adversos atribuidos al complejo Heparina-Protamina.^{12,45}

Hipotermia

La hipotermia a la que se somete a los pacientes intervenidos mediante CEC retarda las reacciones enzimáticas (como regla general, cada 10 °C de disminución de la temperatura, la actividad enzimática se reduce aproximadamente un 50%), lo que provoca una disminución de la adhesión y agregación plaquetaria.¹⁷ Se asocia con un mayor riesgo de sangrado y es un factor importante que contribuye a la morbimortalidad. Facilita la desregulación de la función enzimática, la reducción de la actividad plaquetaria y/o alteración fibrinolítica. El deterioro de la coagulación en la hipotermia se asocia con una tasa reducida de formación de coágulos, aumento de la debilidad de la resistencia del coágulo y alteraciones de la fibrinólisis.⁷⁹

Activación sistémica de las células endoteliales

El endotelio juega un papel activo en el mantenimiento del tono vascular y regulación del flujo sanguíneo. En condiciones normales, las células endoteliales son una superficie relativamente inerte que tienen múltiples funciones, destacando las metabólicas (sobre todo, en el metabolismo lipídico), de síntesis, de barrera de intercambio, hemostática (mantiene el equilibrio entre mecanismos procoagulantes y anticoagulantes), de defensa inmunológica y las reguladoras del tono vascular.^{13,14}

La CEC provoca una activación de las células endoteliales con la consecuente alteración de algunas de sus funciones como la de barrera de intercambio:

-Salida de proteínas, solutos y leucocitos aumentando la permeabilidad capilar.

-Aparición de un estado procoagulante, debido a varios factores: exposición de colágeno y factor tisular, supresión endotelial de trombomodulina, excitación de cuerpos de Weibel-Palade que contienen factor Von Willebrand, disminución de los niveles de óxido nítrico y supresión del sistema fibrinolítico por parte de los fagocitos mononucleares.

-Activación de leucocitos y plaquetas que provocan liberación de proteasas y radicales libres.

-Generación de citoquinas.

-Alteración del tono vasomotor.¹¹

Alteración de la estructura y función de los elementos sanguíneos y el plasma. La exposición de la sangre a las superficies del circuito extracorpóreo, produce activación de diversos mecanismos que alteran la estructura y función de los elementos formes sanguíneos (eritrocitos, leucocitos y plaquetas) y del plasma,¹⁰ iniciándose la aparición de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), con activación de numerosas cascadas, incluyendo los sistemas de complemento, calicreína y coagulación.⁸

Activación de la coagulación

Durante la CEC, existe una reducción de los factores de coagulación II, V, VII, IX, X y XIII, fibrinógeno y plasminógeno, predecible debido principalmente a la hemodilución; por lo general todos los factores de la coagulación, con excepción del fibrinógeno se normalizan dentro de las primeras 12 horas posteriores a la circulación extracorpórea.^{9,18}

Después de la anticoagulación con heparina, los factores de coagulación permanecen activados por el circuito extracorpóreo, incluso existe producción de trombina, el sistema de activación por contacto es generalmente atribuido a la interacción del factor XII, la conversión de precalicreína a calicreína y de quininógeno de alto peso molecular a bradicinina mediados por la proteasa de serina. La calicreína y bradicinina amplifican los sistemas de coagulación y de inflamación. La calicreína es un activador de los neutrófilos y la bradicinina es un potente péptido vasoactivo que tiene actividad de inhibición plaquetaria. La vía extrínseca también se activa durante CEC, iniciándose con la exposición del factor tisular liberado por el trauma quirúrgico del endotelio, esta produce coagulopatía por consumo, formando trombina como factor protector del complejo heparina-antitrombina. La trombina es el mediador de la hemostasia en respuesta a la cirugía y a la CEC. Durante la CEC, la trombina es producida tanto por las vías de coagulación extrínseca como intrínseca y por las plaquetas activadas. La trombina es la enzima clave en la porción trombótica de la reacción de defensa y sólo se suprime parcialmente con heparina.

El uso rutinario de un ahorrador de células y la eventual introducción de inhibidores directos de la trombina ofrecen ahora la posibilidad de suprimir completamente la producción

de trombina y la fibrinólisis durante la cirugía cardíaca con CEC.

Fibrinólisis

La fibrinólisis elimina los coágulos al degradar la fibrina en productos de degradación. La plasmina es producida a partir de un precursor inactivo, el plasminogeno, por acción de 2 activadores: activador tisular (t-PA) y activador tipo urocinasa (u-PA). La regulación de los activadores tiene lugar por la acción de inhibidores (PAI) de los que el más relevante es el PAI-1, mientras que la plasmina circulante es rápidamente inhibida por la alfa 2-antiplasmina, lo que evita una fibrinólisis sistémica.⁴⁵

El trauma quirúrgico activa el sistema fibrinolítico, la que no logra llegar a proporciones clínicamente significativas; sin embargo, en algunas ocasiones se produce una fibrinólisis más severa, causada muchas veces por el tiempo de CEC con consecuencias hemostáticas marcadas, como lo es el sangrado capilar debido a la lisis del coágulo y la interferencia con la polimerización de la fibrina recientemente formada.¹⁰ La alteración del sistema fibrinolítico influye en la hemostasia por conversión del plasminógeno en plasmina y subsecuente degradación fibrinolítica de la fibrina y los factores V, VII y IX, además en sinergia con otras enzimas que se incrementan, la elastasa que deriva de los polimorfonucleares y los componentes del sistema del complemento C5a-C3a, todos ellos formados por el sistema intrínseco de la coagulación, aumentan aun mas los riesgos de sangrado.

El sistema fibrinolítico está destinado a la eliminación de fibrina cuando esta ha tenido su función hemostática. En al CEC existen dos mecanismos principales de activación:

1. *Célula endotelial*: a los cinco minutos de inicio de la CEC se produce por aumento de los niveles de activador tisular del plasminogeno a consecuencia de la activación endotelial, se produce un estado profibrinolítico que convierte el plasminogeno absorbido en el coágulo de fibrina en plasmina.⁴⁵

2. *Superficie del circuito*: el circuito de CEC absorbe y activa el factor XII y prekalicreína que participan en la conversión de plasminógeno en plasmina.

Las dos vías van a producir plasmina. Durante la CEC se ha evidenciado una importante activación de la fibrinólisis con aumento de complejos plasmina-Alfa 2-antiplasmina y presencia de fragmentos de degradación de fibrina.

Activación del sistema de complemento

El complemento es un sistema de más de 20 proteínas que aparecen en el plasma y en la superficie de las células, que forma parte del sistema inmune innato. Sus principales funciones biológicas son: histólisis, opsonización, activación de la inflamación, aclaramiento fagocítico de complejos inmunes y promover la respuesta inmune humoral. Estas funciones están mediadas por tres vías generales convergentes que comparten moléculas homólogas con funciones similares:

-Vía clásica: se activa por la formación de complejos antígeno-anticuerpo (Ag-Ac) y otras sustancias como las proteasas (plasmina, tripsina, calicreína). Los componentes principales de esta vía son los factores del sistema de complemento C1, C2 y C4.

-Vía lectínica: se activa al detectar moléculas de azúcares (manosa) de las superficies bacterianas a través de la proteína lectina. Se activa el componente C4.

-Vía alternativa: se activa por endotoxinas y por el contacto de la sangre con sustancias biocompatibles. Los componentes más importantes son los factores C3 y C5.⁸

La exposición de la sangre a las superficies del circuito extracorpóreo provoca la activación de la cascada de complemento, fundamentalmente por la vía alternativa. La secuencia final de la activación del complemento es común para las tres vías, y en ella intervienen cinco factores de complemento: C5, C6, C7, C8 y C9. Entre otros efectos destaca la liberación de sustancias proinflamatorias que son, en parte, las responsables de la respuesta inflamatoria sistémica desencadenada por la CEC. La respuesta inflamatoria sistémica, es el resultado de la activación y de la compleja interrelación entre varios sistemas de proteínas plasmáticas: sistema de contacto, coagulación intrínseca-extrínseca, sistema de complemento y sistema fibrinolítico.

Alteración de la función plaquetaria

La circulación extracorpórea afecta la cantidad y funcionalidad plaquetaria, es el defecto hemostático más comúnmente observado, posterior a la misma, donde la hemodilución influye en la disminución del recuento plaquetaria de hasta 50% de su concentración basal preoperatoria.²¹

La disfunción plaquetaria tiene relación con el contacto de las plaquetas con las superficies sintéticas del circuito y los sistemas de aspiración; al inicio de la CEC, la cuenta plaquetaria disminuye 20% de su nivel basal en tan sólo dos minutos de contacto con las superficies del oxigenador, encontrándose una disminución de la cuenta plaquetaria hasta del 50% después de transcurrir dos horas de CEC. La derivación cardiopulmonar produce disminuciones selectivas de las glicoproteínas de superficie Ib y IIb/IIIa, así como en la activación plaquetaria con liberación del contenido de sus gránulos ADP, ATP, serotonina, proteínas adhesivas, Ca⁺, factores de coagulación y factores de crecimiento; estas dos alteraciones tienen el potencial de afectar adversamente la función plaquetaria. Posterior a la CEC las plaquetas disminuyen su capacidad de agregación y adhesión. La activación plaquetaria también activa los receptores glicoproteicos de membrana GPIIb/IIIa, los cuales unen a las plaquetas con el fibrinógeno y otras plaquetas.

Alteración leucocitaria

La CEC produce activación de los neutrófilos y los monocitos. Los leucocitos al activarse liberan sus gránulos, elementos destructivos, como radicales de oxígeno, elastasa y catepsina G1 que además de activar la inflamación son capaces de degradar la fibrina, produciendo un coagulo inestable.⁴⁵ Los leucocitos presentan mayor activación en las primeras 24 horas post-CEC, aunque se desconoce si esta leucocitosis representa una respuesta inflamatoria exagerada o tiene un papel activo en la diátesis hemorrágica. También segregan interleucinas proinflamatorias, como el Factor de Necrosis Tumoral Alfa y la IL-1, citoquinas proinflamatorias, promueven la vasodilatación e incremento de la permeabilidad capilar, aumentando la adherencia a la pared de los capilares de los leucocitos colaborando a la salida de los mismos al espacio intersticial.

Alteración de eritrocitaria

El traumatismo en los eritrocitos ocasionado por la CEC (Circuito extracorpóreo, oxigenador, cambios de diámetro de tubos, oclusión del cabezal arterial) es causa fundamental de hemólisis, influido por el tiempo de bomba, la presión elevada de aspiración, la interfase gas-sangre como así también de transfusión de glóbulos rojos. La hemólisis produce liberación de ADP, potente estímulo para la activación plaquetaria, además genera hemoglobina libre y Fe⁺⁺ que en el plasma forman radicales superóxidos estimulando la reacción inflamatoria.⁴⁵ El desarrollo de hemólisis se asocia con la disminución de la resistencia mecánica de los eritrocitos; los radicales libres producen un daño en la membrana del eritrocito, que los debilita frente al trauma mecánico durante la CEC.

TRANSFUSIÓN DE HEMODERIVADOS

El sangrado quirúrgico es una de las complicaciones más graves durante el periodo perioperatorio (intraoperatorio y postoperatorio inmediato) en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea, con un alto consumo de hemoderivados, que en la mayoría de las veces se administran de forma empírica.^{24,25}

Terapia transfusional

El empleo de los diferentes componentes sanguíneos en los pacientes deben ser guiados por políticas y pautas transfusionales. Existen varios factores que han de tenerse en cuenta en el momento de indicar una transfusión:

- Es una terapéutica transitoria.
- Ha de ser un tratamiento personalizado.
- Se ha de seleccionar con qué y a qué dosis se va a realizar el tratamiento.

Se deben seguir dos reglas fundamentales:

- 1) Indicar oportunamente el componente necesario.
- 2) La sangre segura es la que no se transfunde.^{47,48}

Concentrado de eritrocitos

Varias causas predisponen la necesidad de transfusión en los pacientes quirúrgicos, entre ellas la más frecuente es la pérdida aguda de sangre. La necesidad de transfusión de este componente varía de un individuo a otro y según las circunstancias clínicas, sólo debe ser considerada cuando la anemia causa inadecuado transporte de oxígeno.

Comúnmente para decidir cuándo es necesario transfundir los médicos utilizan la concentración de hemoglobina, sin embargo la mayoría de las guías clínicas enfatizan en qué la mejor forma de evaluar dicha necesidad consiste en la combinación de datos clínicos del paciente, junto con los del laboratorio obteniendo una indicación más fisiológica para la transfusión.^{48,49} *The British Committee for Standards in Hematology* y *The Australian and New Zelanda Committee Society of Blood Transfusion*, proporcionan recomendaciones generales sobre cuáles son los umbrales apropiados de hemoglobina para la transfusión en general, la transfusión no está indicada cuando la concentración de hemoglobina es >10 g/dl, pero sí cuando es <6-7 g/dl.⁵⁰ Las guías prácticas de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA) plantean que los glóbulos rojos (GR) deben ser administrados cuando la concentración de hemoglobina es <6 g/dl en pacientes

jóvenes o sin enfermedad asociada y que usualmente es innecesaria con cifras >10 g/dl; sin embargo, ninguna de estas guías recomienda un disparador de transfusión específico.^{45,49}

Sangre total

El empleo de sangre total es una práctica transfusional del pasado. Existen varios elementos que no aconsejan su uso: mayor posibilidades de transmisión de enfermedades virales, no suele estar disponible en forma fresca por los complejos y numerosos controles que requiere la sangre; las plaquetas y otros factores de la coagulación son insuficientes en cantidad y calidad. No está indicada como expansor plasmático.

Concentrados de plaquetas

Su empleo es discutido, la decisión depende de la causa de la hemorragia, estado clínico del paciente, número y función de las plaquetas circulantes, tipo de cirugía, extensión de las pérdidas sanguíneas, empleo de medicación antiplaquetaria, entre otros factores.^{48,51,45}

Se emplean en:

- Síndrome hemorrágico en el curso de trombocitopenia.
- Sangrado microvascular difuso en pacientes con coagulación intravascular diseminada o transfusión masiva y recuento plaquetario no disponible o menor de $50 \times 10^9/l$.
- Sangrado microvascular difuso que se presenta con posterioridad a la CEC y recuento plaquetario no disponible o menor de $100 \times 10^9/l$.
- Sangrado microvascular difuso y disfunción plaquetaria con tiempo de sangrado prolongado.

Plasma fresco congelado

En el paciente quirúrgico que sangra, se deben realizar las pruebas de coagulación antes de su administración. Está indicada para:

- Corrección de excesivo sangrado microvascular secundario a deficiencias de factores de la coagulación en pacientes transfundidos masivamente si las pruebas de coagulación no se han obtenido.
- Reversión de la terapia con warfarina.
- Corrección de deficiencia de factores de la coagulación conocidos cuando no se encuentran disponibles concentrados específicos o cuando se requiere la corrección de múltiples factores.
- Resistencia a la heparina (deficiencia de antitrombina III) en pacientes que requieren ser heparinizados.

Está contraindicado como expansor plasmático o para recuperación y/o mantenimiento de la presión oncótica, así como parte integrante de esquemas de reposición con otros componentes sanguíneos, como aporte de inmunoglobulinas o del complemento, para la corrección de hipoproteinemia o para aporte de los factores de la coagulación si se dispone de concentrados específicos.

Crioprecipitados

Su uso disminuyó considerablemente en las últimas décadas debido al riesgo de transmisión de enfermedades virales, a favor de los concentrados comerciales altamente purificados. Se recomienda en hemorragias relacionadas con afibrinogenemia, hipofibrinogenemia y desfibrinogenemia y deficiencia de factor XIII.^{47,51} Recomendaciones de la ASA, si es posible la concentración de fibrinógeno debe ser obtenida previa a la administración de crioprecipitados; estaría raramente indicado si la concentración de fibrinógeno >150 mg/dl; usualmente indicado:

- Concentración de fibrinógeno <80-100 mg/dl en presencia de sangrado microvascular.
- Corrección de sangrado microvascular en pacientes transfundidos masivamente cuando la concentración de fibrinógeno no esté disponible. Si la concentración de fibrinógeno es de 100-150 mg/dl analizar riesgo de sangrado y tipo de cirugía. Los pacientes con enfermedad de Von Willebrand deben recibir su concentrado específico, si este no está disponible estaría indicado el uso de crioprecipitado.

Efectos adversos de la transfusión

Se ha demostrado que el uso de hemoderivados se asocia con efectos adversos graves como:⁵²

- Lesión pulmonar aguda (TRALI).
- Aumento de la incidencia de infecciones nosocomiales y sepsis por la inmunomodulación relacionada con la transfusión.
- Reacciones transfusionales (hemolíticas o no).
- Sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión.
- Prolonga la estadía de los pacientes en la UCI.
- Alteraciones electrolíticas.
- Toxicidad por citrato.
- Coagulopatía.
- Transmisión de enfermedades.

Por todo lo anterior, la transfusión de hemoderivados de manera inconmensurada aumenta de manera directa las complicaciones y conlleva a una mayor morbimortalidad de los pacientes.^{23,32,34}

La transfusión masiva (TM) es un tratamiento de última instancia ante un choque hemorrágico, se asocia a complicaciones significativas. La transfusión de sangre en trauma, cirugía y cuidados críticos ha sido identificada como un predictor independiente de fracaso de múltiples órganos, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, aumento de la infección y aumento de la mortalidad en múltiples estudios. Una vez que se ha establecido el control definitivo de la hemorragia, se debe implementar un enfoque restrictivo de la transfusión de sangre para minimizar las complicaciones posteriores. Los glóbulos rojos y las plaquetas compactados se descomponen y sufren cambios químicos durante el almacenamiento (conocido como lesión de almacenamiento) que conducen a una respuesta inflamatoria una vez que los componentes sanguíneos se transfunden a los pacientes.⁸⁰ En este sentido la monitorización de la coagulación en los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca con CEC es primordial para evitar y prevenir el uso de hemoderivados.

ABORDAJE DIAGNÓSTICO DEL SANGRADO PERIOPERATORIO

Uno de los problemas de las guías de transfusión es que emplean análisis de coagulación convencionales. El recuento de plaquetas, el tiempo de protrombina (PT), el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA) o la cuantificación del fibrinógeno, tienen el problema de identificar fallos aislados del proceso completo de coagulación. Con el TP y el TTPA solo se puede analizar el seguimiento de fibrina o respecto del recuento de plaquetas, esto no nos indica si la funcionalidad de las mismas parece o no intacta.⁴⁵ En el ámbito perioperatorio es necesaria la monitorización de la coagulación y la obtención de resultados de forma rápida para no demorar decisiones clínicas. Para dar solución a estos se requiere un estudio dinámico de la coagulación como el que se realiza por medio de tromboelastometría rotacional.

Test tromboelastometría rotacional (ROTEM)

Valora de forma global la coagulación plasmática, la función plaquetaria y el sistema fibrinolítico, es decir, valora la hemostasia primaria y la secundaria hasta la fibrinólisis; mide y refleja gráficamente la cinética de todos los estadios de formación del trombo, así como la estabilidad y firmeza del mismo y la disolución del coágulo.^{19,20} El analizador de la coagulación de sangre total ROTEM se basa en la tromboelastometría rotacional, desarrollada por Hartert en 1948. En el año 2000 la empresa Pentapharm ahora TEM International GmbH (Münich, Alemania) registró la tromboelastometría rotacional con la marca ROTEM.²²

El ROTEM mide de la elasticidad de la sangre mediante el registro gráfico ininterrumpido de la consistencia de un coágulo durante la coagulación y la fibrinólisis posterior; es decir, permite un diagnóstico completo de la hemostasia. La tecnología patentada del ROTEM se basa en una cubeta cilíndrica fija y un eje vertical que oscila continuamente. El eje está apoyado por un rodamiento de esferas de alta precisión y oscila alternativamente a izquierda y derecha en un ángulo de 4,75°. La rotación está impulsada por un motor que se conecta al eje mediante un resorte elástico.

El movimiento del eje es detectado por un sistema CCD óptico situado en el extremo superior del eje. Los datos de la medición son procesados y analizados con un ordenador equipado con un software específico. Si no hay coagulación, el movimiento no se ve impedido por ningún obstáculo. Cuando se inicia la formación de coágulos el movimiento se frena por la adhesión de los mismos a la superficie del pistón y de la cubeta. A medida que aumenta la consistencia del coágulo, se reduce la amplitud de rotación del eje. El resultado es una curva que nos aparece en la pantalla y que se puede imprimir, es el denominado "TEMgrama" o "TEM" (Figura 1).²³

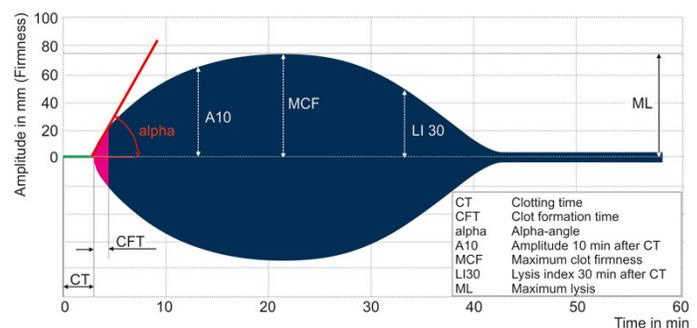


Figura 1: Parámetros ROTEM.²²

La morfología de la curva del "TEMgrama" nos indicará las distintas fases de la hemostasia, desde el inicio del coágulo hasta la fibrinólisis. El análisis de la curva nos permitirá evaluar si existen alteraciones en la hemostasia, mediante una serie de parámetros estándar que son los siguientes:

-Tiempo de coagulación (CT): es el intervalo desde que se inicia la coagulación (comienzo del test) hasta que se alcanza una consistencia del coágulo de 2mm después de la adición del activador de la coagulación (reactivo) y la recalcificación. El CT describe la rapidez con la que se inicia la formación de la fibrina. Es de utilidad para analizar los factores de coagulación implicados

HORIZON



Oxygenador de cámara única
con filtro arterial en cascada integrado
Reducción avanzada de MEG
Entrada venosa superior

SKIPPER



Cámara única
Oxygenador altamente eficiente
con filtro arterial en cascada integrado

BPC optimizado

BPC optimizado y monitoreo de ECMO



Familia Tratamiento de insuficiencia respiratoria aguda y del corazón



Familia completa de ECMO (adulto-pediátrico-recién nacido) 14 días de validación

en la formación de trombina, ya sea por la vía extrínseca o la intrínseca (dependiendo del activador seleccionado). Su acortamiento indica una situación de hipercoagulabilidad de cualquier etiología y su alargamiento se produce por déficits de factores de coagulación y por consumo de anticoagulantes (warfarina y heparina).

-Tiempo de formación del coágulo (CFT): se define como el tiempo transcurrido entre una consistencia del coágulo de 2 mm hasta 20 mm (máxima fuerza). El CFT describe la cinética de la formación de un coágulo estable a partir de las plaquetas activadas y la fibrina. Refleja la función de la vía intrínseca, las plaquetas y el fibrinógeno. Se acorta cuando existe un incremento en la función plaquetaria (hipercoagulación) y está alargado cuando existe déficits de factores de coagulación o por consumo de antiagregantes plaquetarios.

-Ángulo alfa: se define como la tangente respecto a la curva de coagulación que pasa a través del punto de 2 mm. Representa la velocidad de formación del coágulo, indicando la calidad del fibrinógeno y de las plaquetas. Su valor normal es de 47-74°. Está aumentado cuando existe hiperagregabilidad plaquetaria y/o hiperfibrinogenemia y se reduce cuando existe una hipofibrinogenemia o en presencia de anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios.

-Máxima firmeza del coágulo (MCF): Representa la máxima amplitud que tiene el coágulo, antes de que la lisis de la fibrina disminuya la consistencia del coágulo. Evalúa la interacción entre la fibrina y las plaquetas, especialmente, la función plaquetaria. Está disminuido en presencia de antiagregantes plaquetarios o trombocitopenia severa y aumentado cuando existe una hiperagregabilidad plaquetaria. Su valor normal es de 55-73 mm

-A10: Se define como la amplitud del coágulo a los 10 minutos. Representa la firmeza del coágulo.

-Índice de lisis a los 30 minutos (LI30): Se trata de un porcentaje que indica la proporción del coágulo que ha presentado fibrinólisis en un tiempo determinado (30 minutos) después del TC. Refleja la actividad fibrinolíticas. Su valor normal es del 0% al 8%. Está incrementado cuando existe fibrinólisis.

-Lisis máxima (ML): Es el porcentaje que indica el grado de fibrinólisis producido en relación con la MFC que se ha alcanzado. Se define como el porcentaje de la lisis al detenerse la medición.

Aplicación del ROTEM

Los algoritmos de transfusión guiados por ROTEM se han aplicado con éxito en el tratamiento de pacientes con hemorragia después de una cirugía mayor.

US NORMAL REFERENCE RANGES

ASSAY	PARAMETER							
	CT (sec)	CFT (sec)	α °	A10 (mm)	A20 (mm)	MCF (mm)	LI30 (%)	ML (%)
INTEM	122-208	45-110	70 - 81		51 - 72	51 - 72	na	< 15
EXTEM	43 - 82	48 - 127	65 - 80		50 - 70	52 - 70	na	< 15
FIBTEM	na	na	na		7 - 24	7 - 24	na	na
APTEM	compare to EXTEM to confirm condition of hyperfibrinolysis influence on EXTEM parameters							
HEPTEM	compare to INTEM to confirm presence of heparin influence on INTEM parameters							

ONE PUBLISHED ROTEM ALGORITHM

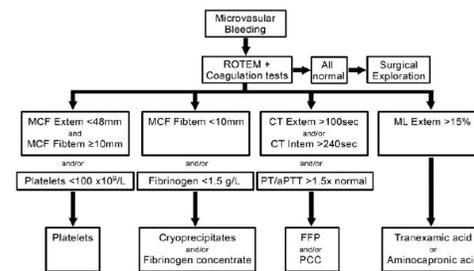


Figura 2: Algoritmo de transfusión propuesto en pacientes con sangrado basado en la coagulación convencional y parámetros ROTEM

Los estudios tromboelastograma rotacional han sido aplicados para:

-Predecir las pérdidas excesivas de sangre durante el acto quirúrgico, con resultados controvertidos en diversos estudios. El reconocimiento preoperatorio de las anomalías de la coagulación y la detección de la coagulopatía relacionada con la derivación cardiopulmonar (CEC) podrían ayudar en el inicio de estrategias de tratamiento preventivo que minimizan la pérdida de sangre perioperatorio. Se evaluaron los resultados de la prueba de tromboelastometría rotacional preoperatoria para determinar su capacidad para predecir la pérdida de sangre durante y después de la cirugía cardíaca. Se incluyeron en este análisis retrospectivo un total de 114 pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca con CEC. Antes de la inducción de la anestesia y en el postoperatorio, 10 minutos después de la reversión de la heparina con protamina después de la decanulación. La monitorización del sistema de coagulación con tromboelastograma permite un diagnóstico rápido de anomalías de la coagulación incluso antes del inicio de la cirugía.^{29,53}

-Reducir las necesidades perioperatorias y globales de empleo de hemoderivados si el manejo hemostático es guiado por algoritmos basados en los resultados obtenidos en el ROTEM durante la cirugía cardíaca. Ello es reflejado en varios trabajos: así, Anderson, L *et al.* (2006) en un estudio retrospectivo con 990 pacientes, observaron que tras implementar ROTEM, se redujo el número de hematíes

transfundidos en un 53%, un 12% de plasma y un 11% de plaquetas. Trabajos publicados por Rahe-Meyer *et al.* (2009) investigaron sistemáticamente los cambios subyacentes de la hemostasia mediante el uso de ROTEM durante cirugía de la válvula aórtica y aorta, que por lo general se complicaron por la pérdida masiva de sangre. En un primer estudio piloto de carácter prospectivo, trataron la deficiencia de fibrinógeno después del bypass cardiopulmonar utilizando concentrados de fibrinógeno en comparación con la transfusión convencional de plasma fresco congelado y se compararon las necesidades de transfusión en las primeras 24 horas y la pérdida de sangre postoperatoria se redujeron enormemente después de la administración de fibrinógeno guiada por ROTEM.^{20,28} En un ensayo prospectivo aleatorizado controlado con placebo, utilizando un protocolo de manejo del sangrado guiado por ROTEM durante la cirugía aórtica con paro circulatorio, obtuvo como resultado que la transfusión de productos sanguíneos alogénicos se reduce de manera significativa en los pacientes en los que se lleva a cabo la administración de concentrados de fibrinógeno guiada por ROTEM, y la evitación total de transfusión se logra en un 45% de los pacientes, mientras que el 100% en el grupo placebo recibió transfusión de sangre alogénica.³⁹

Girdauskas *et al.* (2010) encontraron resultados similares en un estudio controlado aleatorio en 56 pacientes sometidos a cirugía de la aorta con paro circulatorio. En este estudio, la protamina, el ácido tranexámico, el plasma fresco congelado, las plaquetas, el complejo protrombínico, y el concentrado de fibrinógeno se utilizaron como intervenciones hemostáticas en ambos grupos; el grupo experimental se basó en los resultados del ROTEM, y en el otro grupo se basó en las pruebas convencionales de coagulación. La necesidad de transfusión de sangre alogénica se redujo significativamente en el grupo ROTEM.³⁷ En este marco, en el estudio de Karkouti K *et al.* (2015) se observa que tras la implantación en su centro (Toronto General Hospital) de un algoritmo transfusional basado en determinaciones de ROTEM, se asoció con un número reducido de transfusiones en un análisis de casos consecutivos donde comparaba dos series clínicas en el tiempo con y sin algoritmo en el transcurso de la cirugía. Concluye que este algoritmo puede mejorar el manejo de los muchos pacientes que desarrollan una coagulopatía tras la cirugía cardíaca.⁴⁰

Tras la implementación del algoritmo basado en ROTEM varios trabajos documentaron el aumento del consumo de fibrinógeno. Este aumento en la administración de Fibrinógeno se debe al hecho de que ROTEM revela los déficits de Factor I más precozmente que los tests rutinarios de laboratorio. Respecto a la administración de Factor VIIa, han demostrado algunos autores que su empleo en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca aumenta la mortalidad, así como la aparición de complicaciones (insuficiencia renal, accidente cerebrovascular).⁴¹

Las pruebas viscoelásticas siguen siendo un método relativamente nuevo para evaluar el estado de la coagulación, y la evidencia de su uso parece favorable para reducir las transfusiones de productos sanguíneos, especialmente en pacientes con cirugía cardíaca.

ROL DEL PERFUSIONISTA

Preoperatorio.

-Predonación de sangre

Las técnicas autólogas de recolección de sangre, incluyendo la donación preoperatoria y la hemodilución normovolémica aguda, constituyen una alternativa a la transfusión alogénica.⁵⁴

La anemia preoperatoria y la hemoglobina baja (Hb) durante el bypass de la derivación cardiopulmonar han sido identificadas como factores de riesgo significativos para la transfusión de sangre durante la cirugía cardíaca. Las estrategias de minimización de la hemodilución redujeron la caída de Hemoglobina durante la CEC, pero no las tasas de transfusión. Confirma que la baja masa de glóbulos rojos (anemia y bajo IMC) y la insuficiencia renal son predictores de transfusión sanguínea perioperatoria.⁵⁵ La anemia preoperatoria es muy prevalente y demuestra un vínculo con altas tasas de transfusiones y morbilidad postoperatoria. La optimización preoperatoria como parte de la estrategia de “gestión de la sangre del paciente”, ha demostrado que la anemia preoperatoria e intraoperatoria contribuyen al aumento de la morbilidad y la mortalidad en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca.⁵⁶

Las técnicas disponibles de conservación de sangre basadas en la evidencia incluyen fármacos que aumentan el volumen sanguíneo preoperatorio (por ejemplo, eritropoyetina) o disminuyen el sangrado postoperatorio (por ejemplo, antifibrinolíticos), dispositivos que conservan sangre (ejemplo predonación autóloga y hemodilución normovolémica), lo más importante es un enfoque multimodal para la conservación de la sangre combinando todo lo anterior.^{24,57}

Intraoperatorio.

-Hemodilución normovolemica.

El empleo de hemodilución normovolémica intencional (HNI) con obtención de sangre autóloga, se obtiene sangre rica en plaquetas y factores de la coagulación, sin comprometer la volemia del enfermo, lo que permite que, al ser transfundida después de la CEC, se corrijan los trastornos de la coagulación, para evitar tener que administrar concentrados de plaquetas, plasma fresco y crioprecipitados alogénicos.^{58,59}

La evolución de nuevas técnicas como la hemodilución normovolémica aguda (ANH) y la nueva proteína estimulante de eritropoyesis (NESP) aportan nuevas opciones a la transfusión de sangre alogénica. La terapia con eritropoyetina, con o sin adquisición de sangre autóloga, se somete a un nuevo examen como alternativa a la transfusión de sangre.⁶⁰

En un estudio prospectivo de 50 pacientes sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea durante un período de 6 meses, se comprobó que la hemodilución normovolémica aguda, protege las plaquetas de los efectos adversos de la CEC y ofrece un importante producto sanguíneo autólogo que mejora la hemostasia al final de la cirugía. El volumen de la hemodilución normovolemica aguda parece ser un determinante importante en la disminución del uso de productos sanguíneos.⁶¹ En una revisión de 18 024 pacientes, se evaluó los efectos de la hemodilución normovolémica aguda (ANH) y el cebado autólogo (AP) sobre la preservación del hematocrito durante la CEC. El criterio de valoración primario fue el hematocrito en la CEC y la tasa de transfusión de glóbulos rojos (RBC). Los resultados muestran que el uso de ANH resultará en la mayor disminución de los valores de hematocrito; cuando se combinaron con AP observaron hematocritos más altos y transfusiones más bajas.⁶² Existe una asociación independiente entre el grado de hemodilución durante la circulación extracorpórea y la insuficiencia renal aguda perioperatoria que requiere apoyo de diálisis, los resultados del paciente pueden mejorarse si la concentración de hematocrito nadir durante la CEC se mantiene dentro del rango óptimo identificado.¹⁵ Un trabajo de cohorte retrospectivo incluyó a 793 pacientes con cirugía cardíaca, e investigó los efectos de diferentes grados de hemodilución con la CEC en post-CEC, la población de pacientes se dividió en grupos de hemodilución bajos (LH), moderados (MH) y severos (SH) basados en el grado de hemodilución en CEC.⁶²

Se evaluaron las diferencias en los parámetros del ROTEM relacionados con la coagulación. Una hemodilución severa en CEC se asocia con hipocoagulación, hemorragia y trombosis, con peores resultados clínicos.

En un ensayo con 40 pacientes, sometidos a cirugía de revascularización coronaria, compararon el tiempo de formación de coágulos entre dos grupos por un lado utilizaron almidón hidroxietileno y por otro gelatina, con tromboelastometría rotacional (ROTEM). Además, se comparó la presión osmótica del coloide y el equilibrio hídrico de ambos grupos. Observaron que el almidón empeora significativamente la coagulación en comparación con la gelatina, la concentración de fibrinógeno disminuyó más con el almidón que en el grupo de gelatina,

no se encontraron diferencias significativas en el coloide con respecto al poder osmóticas entre los grupos.⁷⁵

-Optimización de circuitos y oxigenadores.

Un examen retrospectivo de 1 724 pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca con CEC, evaluaron un oxigenador de bajo volumen de cebado (LPVO) y oxigenadores convencionales. Los pacientes del grupo LPVO tuvieron una tasa de transfusión de concentrado de glóbulos rojos significativamente más baja ($p=0,006$) al igual que el desarrollo de insuficiencia renal aguda ($p=0,032$).⁶³

Revisiones indican que los oxigenadores revestidos con fosforilcolina parecen inducir la respuesta inmune humoral en menor grado que los oxigenadores no revestidos con esta durante los procedimientos de revascularización miocárdica.⁶⁴ En una evaluación de los niveles plasmáticos de citoquinas incluyendo interleucinas, factor de necrosis tumoral- α , factor inhibidor de la migración (MIF). Los pacientes fueron aleatorizado prospectivamente en tres grupos: con circuito de circulación extracorpórea mínimo, con el circuito de circulación extracorpórea optimizado y con un circuito extracorpóreo convencional. Observaron que los minicircuitos de CEC pueden reducir la respuesta inflamatoria además, mostraron ser beneficiosos para la preservación perioperatoria de la función pulmonar y la hemostasia.⁶⁵ Un análisis prospectivo de 1 103 casos de cirugía cardíaca electiva en la que dividieron la población en: CEC mínimamente modificada y otros sometidos a CEC convencional. La modificación mínima de la CEC es segura y reduce la transfusión de eritrocitos para la cirugía cardíaca de adultos, lo que justifica la adopción generalizada.⁶⁶

La minicirculación extracorpórea (MECC) constituye un nuevo circuito de derivación cardiopulmonar (CPB) miniaturizado, consigue un hematocrito más alto, por lo tanto, una necesidad limitada de transfusión sanguínea perioperatoria debido a una menor hemodilución. Además, la respuesta inflamatoria también disminuye y requiere dosis más baja de heparina.⁶⁷

-Recuperadores celulares.

El uso de un ahorrador de células y el procesamiento de sangre como parte integral de la circulación extracorpórea mínimamente invasiva (MiECC) reduce significativamente la carga sistémica de citocinas, reduciendo la respuesta inflamatoria perioperatoria.⁶⁸

El rescate celular intraoperatorio con un ahorrador de células en pacientes sometidos a CEC disminuye la proporción de pacientes expuestos a transfusiones de glóbulos rojos alogénicos y el número de unidades transfundidos.

La sangre del campo está altamente activada, los datos recientes sugieren que la retransfusión de la sangre sin lavar podría perjudicar la hemostasia. Este trabajo tomo muestras de sangre de 16 pacientes de cirugía cardíaca durante la derivación cardiopulmonar. Una porción de la sangre se procesó en un ahorrador de células y una parte dejó sin procesar. La formación de coágulos se evaluó mediante ROTEM. La adición de la sangre sin procesar perjudicó significativamente la formación de coágulos y la agregación plaquetaria. El procesamiento mediante un ahorrador de células antes de la adición no influyó en la formación de coágulos y eliminó completamente los efectos negativos de la sangre de campo sobre la agregación de plaquetaria.⁷⁰

-Hemofiltro.

Un estudio con ochenta pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca se dividieron en dos grupos. El grupo que recibió ultrafiltración modificada después de la CEC y el grupo de control que no recibió ultrafiltración modificada. El uso de ultrafiltración modificada se asocia con una baja hemorragia postoperatoria, menos requerimientos de sangre y productos sanguíneos.⁷¹

En un estudio prospectivo aleatorizado de 37 pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca implementando ultrafiltración modificada, la MUF se llevó a cabo durante 15 minutos después del final de la CEC. Se observó una disminución de la transfusión de sangre, factores de coagulación, y además se sustentó que la ultrafiltración modificada después de la CEC es segura, disminuye la necesidad de transfusión de sangre homóloga, la duración del soporte ventilatorio y la colocación del tubo torácico en pacientes seleccionados con cardiopatías congénitas complejas.⁷² Otra publicación que incluyó 283 pacientes clasificados en dos grupos: Grupo 1: hemofiltración durante CEC (n=138) y Grupo 2: sin hemofiltración (n=145), concluyó que la hemofiltración durante la CEC conduce a hemoconcentración, elevación del nivel de lactato y aumento del soporte inotrópico.⁷³

CONCLUSIÓN

En este trabajo se puede ver que el empleo del tromboelastograma rotacional-ROTEM, se convierte en una herramienta fundamental e imprescindible para la monitorización de la hemostasia de pacientes sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea, de tal manera se ha reportado en la literatura un impacto clínico beneficioso y significativo, con disminución del sangrado, del uso de hemoderivados y de las reintervenciones quirúrgicas, así como también de las complicaciones postoperatorias.

La utilización del tromboelastograma rotacional, aporta datos precisos de la coagulación y los elementos que la integran, y en función de estos un adecuado análisis e interpretación, servirán como guía para la toma de decisiones, haciendo un uso racional de los recursos, administrando los medios necesarios para evitar producir o agravar el cuadro clínico. Los estudios demuestran que la implementación de este test de coagulación, reduce significativamente las transfusiones, por lo que se posiciona como eje en el cual, los perfusionistas pueden proyectar un tratamiento apropiado acorde a cada paciente de manera individualizada y coherente. Es importante la identificación de factores de riesgo, para poder seleccionar la mejor estrategia de conservación y utilización de sangre autóloga, o adoptar diversas metodologías para evitar la transfusión alogénicas, implementando técnicas de perfusión, que disminuyan los efectos hematológicos, como lo es la utilización de materiales biocompatibles, circuitos extracorpóreos mínimos para reducir la hemodilución y la superficie de contacto, adecuada anticoagulación y utilización de recuperadores celulares.

Como tal la cirugía cardíaca con CEC, es un escenario complejo que requiere de la intervención activa del perfusionista, con una mirada integradora del paciente, en la cual interprete correctamente la situación quirúrgica, analice los datos y estudios, y a partir de allí planificar y tomar decisiones específicas, poniendo en práctica los conocimientos y destrezas para disminuir en lo posible el impacto del circuito extracorpóreo, contribuyendo a la reducción de las complicaciones y utilización de hemoderivados, tanto durante la CEC como en el postoperatorio, en conexión con la literatura “la sangre segura es la que no se transfunde”.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. James C. Gilmore, MD. Cardiac surgery. A century of progress. *Tex Heart Inst J.* 2011;38(6):739.
2. Harrington RA, Silverman ME, Wooley ChF. “A history of the heart, cardiac diseases and the development of cardiovascular medicine as a specialty. Cap.1:3-16. En Hurst, J.W.: “The Heart”. Edit. McGraw-Hill. 2011.
3. Edmunds LH Jr. Cardiac Surgery in the adult. McGraw-Hill. 1997;10-11.
4. Lauterbach G. Revisión histórica, desarrollo de la circulación extracorpórea. En: Tschaut RJ, LeonWyss J, García E, editores. *Circulación Extracorpórea en teoría y práctica.* Berlin: Pabst Science Publishers. 2003;24-40
5. Birdi I, Caputo M, Underwood, M, Bryan AJ, Angelini, GD. The effects of cardiopulmonary bypass temperature on inflammatory response following cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999;16:540-5.
6. De Backer D, Dubois MJ, Schmartz D, Koch M, Ducart A, Barvais L, et al. Microcirculatory Alterations in Cardiac Surgery: Effects of Cardiopulmonary Bypass and Anesthesia. *Ann Thorac Surg.* 2009;88:1396-403.
7. Hirleman E, Larson DF. Cardiopulmonary bypass and edema: physiology and pathophysiology. *Perfusion.* 2008;23:311-22.
8. Levy JH, Tanaka KA. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 2003;75:S715-20.
9. Edmunds LH, Coleman, RW. Thrombin during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 2006;82:3215-22.

10. Prondzinsky R, Knupfer A, Loppnow H, Redling F, Lehmann DW, Stabenow I, et al.: Surgical trauma affects the proinflammatory status after cardiac surgery to a higher degree than cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;129:760-6.
11. Paparella D, Yau TM, Young E. Cardiopulmonary bypass induced inflammation: pathophysiology and treatment. An update. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;21:232-44.
12. Feindt P, Litmathe J, Boeken U, Gams E. Anticoagulation during extracorporeal circulation under conditions of an ongoing systemic inflammatory response syndrome: effects of heparin. *Perfusion.* 2005;20:11-15.
13. Aird W. Endothelium as an organ system. *Crit Care Med.* 2004;32:S271-S279.
14. Sumpio B, Riley JT and Dardik A. Cell in focus: endothelial cell. *Intern J Bioch and Cell Biol.* 2002(34):1508-1512.
15. Karkouti K, Beattie WS, Wijeyesundera DN, Rao V, Chan C, Dattilo KM, Djaiani, G, Ivanov J, Karski J, David, TE. Hemodilution during cardiopulmonary bypass is an independent risk factor for acute renal failure in adult cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;129:391-400.
16. Chandler WL. Effects of hemodilution, blood loss, and consumption on hemostatic factor levels during cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2005;19:459-467.
17. Wolberg AS, Meng ZH, Monroe DM, Hoffman M. A systematic evaluation of the effect of temperature on coagulation enzyme activity and platelet function. *J Trauma.* 2004;56:1221-1228.
18. Hoffman M. A cell-based model of coagulation and the role of factor VIIa. *Blood Rev.* 2003;17 Suppl 1:S1-S5.
19. Shore-Lesserson L, Manspeizer HE, DePerio M, Francis S, Vela-Cantos F, Ergin MA. Thromboelastography-guided transfusion reduces transfusions in complex cardiac surgery. *Anesth Analg.* 1999;88:312-9.
20. Anderson L, Quasin I, Soltar R, Steven M, Macfie A, Korte W. An audit of red cell and blood product use after the institution of thromboelastometry in a cardiac intensive care unit. *Transfus Med.* 2006;16:31-9.
21. Rinder CS, Mathew JB, Rinder HM, Bonan J, Ault KA, Smith BR. Modulation of platelet surface adhesion receptors during cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology.* 1991 (75):563-70.
22. ROTEM® Delta. Sistema de hemostasis basados tromboelastometria. Manual del usuario. Version del manual: 2.2.0.01.ES. Tem Innovations GmbH. Munich, Alemania. Patentes: DE4437 475 C1, US5777215 A, W096/12954, 2013.
23. Reinhöfer M, Brauer M, Franke U, et al. The value of rotation thromboelastometry to monitor disturbed perioperative haemostasis and bleeding risk in patients with cardiopulmonary bypass. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2008;19:212-219.
24. Ferraris V, Ferraris SP, Saha SP, Hessel II EA, Haan CK, Royston D et al. The Society of Thoracic Surgeons Blood Conservation Guideline Task Force: Perioperative Blood Transfusion and Blood Conservation in Cardiac Surgery: The Society of Thoracic Surgeons and The Society of Cardiovascular Anesthesiologists Clinical Practice Guideline. *Ann Thorac Surg.* 2007;83:S27-S86.
25. Whitlock R, Crowther MA, Ng HJ. Bleeding in Cardiac Surgery: Its Prevention and Treatment—an Evidence-Based Review. *Crit Care Clin.* 2005;21:589-610.
26. Paparella D, Brister S.J, Buchanan MR. Coagulation disorders of cardiopulmonary bypass: a review. *Intensive Care Med.* 2004; 30:1873-1881.
27. Schöchl H, Nienaber U, Hofer G, et al. Goal-directed coagulation management of major trauma patients using thromboelastometry (ROTEM)-guided administration of fibrinogen concentrate and prothrombin complex concentrate. *Crit Care.* 2010;14:R55.
28. Rahe-Meyer N, Solomon C, Winterhalter M, et al. Thromboelastometry guided administration of fibrinogen concentrate for the treatment of excessive intraoperative bleeding in thoracic abdominal aortic aneurysm surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;138:694-702.
29. Ronald A, Dunning J. Can the use of thromboelastography predict and decrease bleeding and blood and blood product requirements in adult patients undergoing cardiac surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2005;1:456-63.
30. Spiess BD, Tuman KJ, McCarthy RJ, DeLaria GA, Schillo R, Ivankovich AD. Thromboelastography as an indicator of post-cardiopulmonary bypass coagulopathies. *J Clin Monit.* 2007;3:25-30.
31. Westbrook AJ, Olsen J, Bailey M, Bates J, Scully M and Salamonsen RF. Protocol Based on Thromboelastography (TEG) Out-Performs Physician Preference Using Laboratory Coagulation Tests to Guide Blood Replacement During and After Cardiac Surgery: A Pilot Study. *Heart, Lung Circ.* 2009;18:277-88.
32. Spiess BD, Royston D, Levy JH, Fitch J, Dietrich W, Body S, Murkin J and Nadel A. Platelet transfusions during coronary artery bypass graft surgery are associated with serious adverse outcomes. *Transfusion.* 2004;44:1143-1148.
33. Sihler KC and Napolitano LM. Complications of Massive Transfusion. *Chest.* 2010;137:209-220.
34. Solheim BG. Transfusion-related acute lung injury (TRALI)-the preventable danger in intensive care? *Intensive Care Med.* 2007;33:S1-S2.
35. Spalding GJ, Hartrumpf M, Sierig T, Oesberg N, Kirschke CG, Albes JM. Cost reduction of perioperative coagulation management in cardiac surgery: value of 'bedside' thromboelastography (ROTEM). *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;31:1052-7.
36. Dara SI, Rana R, Afessa B, Moore SB, Gajic O. Fresh frozen plasma transfusion in critically ill medical patients with coagulopathy. *Crit Care Med.* 2005;33:2667-71.
37. Girdauskas E, Kempfert J, Kuntze T, Borger MA, Enders J, Fassl J et al. Thromboelastometrically guided transfusion protocol during aortic surgery with circulatory arrest: a prospective, randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;140:1117-24 e2.
38. Görlinger K, Dirkmann D, Hanke AA, Kamler M, Kottenberg E, Thielmann M et al. First-line therapy with coagulation factor concentrates combined with point-of-care coagulation testing is associated with decreased allogeneic blood transfusion in cardiovascular surgery: a retrospective, single-center cohort study. *Anesthesiology.* 2011;115:1179-91.
39. Hanke AA, Herold U, Dirkmann D, Tsagakis K, Jakob H, Görlinger K. Thromboelastometry based early goal-directed coagulation management reduces blood transfusion requirements, adverse events, and costs in acute type a aortic dissection: a pilot study. *Transfus Med Hemother.* 2012;39:121-8.
40. Karkouti K, McCluskey SA, Callum J, Freedman J, Selby R, Timoumi T, Roy D, Rao V. Evaluation of a Novel Transfusion Algorithm Employing Point-of-care Coagulation Assays in Cardiac Surgery. A Retrospective Cohort Study with Interrupted Time-Series Analysis. *Anesthesiology.* 2015;122:560-70.
41. Alfirevic A, Duncan A, You J, Lober Ch, Soltesz E. Recombinant factor VII is associated with worse survival in complex cardiac surgical patients. *Ann Thorac Surg.* 2014;98(2):618-24.
42. De Souza MA, Klamt JG, García LV. Effects of acute normovolemic hemodilution on blood coagulation: comparison between tests of an in vivo and an in vitro model. *Rev Bras Anesthesiol.* 2010;60(4):363-75
43. Jones SB, Whitten CW, Despotis GJ, Monk TG. The influence of crystalloid and colloid replacement solutions in acute normovolemic hemodilution: A preliminary survey of hemostatic markers. *Anesth Analg.* 2003;96(2):363-8.44.
44. Niemi TT, Suojaranta-Ylinen RT, Kukkonen SI, Kuitunen AH. Gelatin and hydroxyethyl starch, but not albumin, impair hemostasis after cardiac surgery. *Anesth Analg.* 2006;102:998-1006.
45. Gomar C., Mata MT, Pomar JL. Fisiopatología y técnicas de circulación extracorpórea. *Ergon.* Madrid España. 2012. p. 5-10; Cap.23 p.279-288; Cap.27.p.337-342.
46. Chumakova SP, Urazova OI, Novitskii VV, Shipulin VM, Mal'tseva IV, Khokhlov OA, Emel'ianova TV, Iurlova OV. Factors of intravascular hemolysis in cardiosurgical patients after cardiopulmonary bypass procedures. *Vestn Ross Akad Med Nauk.* 2012;(7):15-9. (Ruso)

47. Algora M, Castella D, Castillo A, Cid J, Contreras E, Forteza A, et al. Guía sobre la transfusión de componentes sanguíneos y derivados plasmáticos. 3er ed. Sociedad Española de Transfusión Sanguínea. Madrid. 2006.
48. American Society of Anesthesiologist. Practical Guideline for Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. *Anesthesiology*. 2006;105(1):198-208.
49. Tinmouth A, Fergusson D, Yee IC, Hébert PC; Clinical consequences of red cell storage in the critically ill. *Transfusion*. 2006 Nov;46(11):2014-27.
50. Carson JL, Terrin ML, Noveck H, Sander DW, Chaitman BR, Rhoads GG, et al. Liberal or Restrictive Transfusion in High-Risk Patient after Hip Surgery. *N Engl J Med*. 2011;365: 2453-62.
51. Sociedad Española de Transfusión Sanguínea. Guías sobre la transfusión de componentes sanguíneos y derivados plasmáticos. 3era ed: Madrid. 2006.
52. Meibner A, Schlenke P. Massive Bleeding and Massive Transfusion. *Transfus Med Hemother*. 2012;39(2):73-84.
53. Gozdzik W, Adamik B, Wysoczanski G, Gozdzik A, Rachwalik M, Skalec T, Kübler A. Medicine (Baltimore). Preoperative thromboelastometry for the prediction of increased chest tube output in cardiac surgery: A retrospective study. 2017 Jul;96(30):e7669.
54. Goodnough LT, Monk TG. Blood conservation in patients undergoing non-cardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2000 Jun;13(3):365-70
55. Scott DA, Tung HM, Slater R. Perioperative Hemoglobin Trajectory in Adult Cardiac Surgical Patients. *J Extra Corpor Technol*. 2015 Sep;47(3):167-73.
56. Kim CJ, Connell H, McGeorge AD, Hu R. Prevalence of preoperative anaemia in patients having first-time cardiac surgery and its impact on clinical outcome. A retrospective observational study. *Perfusion*. 2015 May;30(4):277-83.
57. Jiménez JCE. Recomendaciones médico-quirúrgicas para disminuir el uso y pérdida de derivados sanguíneos. *Revista Colombiana de Cirugía*. 2005.
58. Bernal JM, Naranjo S, Trugeda M, Sarralde A, Diago C, Revuelta JM. Cirugía cardíaca en testigos de Jehová. Experiencia en Santander. *Rev Esp Cardiol*. 2006; 59(5):507-9.
59. Cortina L. Terapia transfusional en cirugía con circulación extracorpórea. En: Guía de transfusionología IV. La Habana: Instituto Superior de Ciencias Médicas de la Habana; 2005.p. 6-9.
60. Goodnough LT1. Erythropoietin therapy versus red cell transfusion. *Curr Opin Hematol*. 2001 Nov;8(6):405-10.
61. Sebastian R, Ratliff T, Winch PD, Tumin D, Gomez D, Tobias J, Galantowicz M, Naguib AN. Revisiting acute normovolemic hemodilution and blood transfusion during pediatric cardiac surgery: a prospective observational study. *Paediatr Anaesth*. 2017 Jan;27(1):85-90.
62. Ranucci M, Baryshnikova E, Ciotti E, Ranucci M, Silveti S. Hemodilution on Cardiopulmonary Bypass: Thromboelastography Patterns and Coagulation-Related Outcomes. Surgical and Clinical Outcome Research (SCORE) Group. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2017;31(5):1588-94.
63. Ranucci M, Pistuddi V, Carboni G, Cotza M, Ditta A, Boncilli A, Brozzi S, Pelissero G; Effects of priming volume reduction on allogeneic red blood cell transfusions and renal outcome after heart surgery. Surgical and Clinical Outcome Research (SCORE) Group. *Perfusion*. 2015 Mar;30(2):120-6.
64. Karakisi SO, Kunt AG, Bozok Ş, Çankaya İ, Kocakulak M, Muşabak U, et al. Humoral immune response and coated or uncoated oxygenators during cardiopulmonary bypass surgery. *Cardiovasc J Afr*. 2016 Jul/Aug;27(4):242-245.
65. Farag M, Patil NP, Sabashnikov A, Arif R, Szabó G, Kallenbach K, et al. Comparison of Two Miniaturized Cardiopulmonary Bypass Systems Regarding Inflammatory Response. *Artif Organs*. 2017 Feb;41(2):139-145.
66. Liu G1, Zeng QD, Zheng Z, Wang GY, Diao XL, Zhang X, Ji BY. Clinical application of modified minimally cardiopulmonary bypass: compared with conventional cardiopulmonary bypass. "Zhonghua Wai Ke Za Zhi. 2016 Aug 1;54(8):613-6.
67. Baikoussis NG1, Papakonstantinou NA2, Apostolakis E2. The "benefits" of the mini-extracorporeal circulation in the minimal invasive cardiac surgery era. *J Cardiol*. 2014 Jun;63(6):391-6.
68. Bauer A1,2, Hausmann H3, Schaarschmidt J1, Scharpenberg M4, Troitzsch D5, Johansen P6, Nygaard H7, Eberle T2, Michael Hasenkam J7. Shed-blood-separation and cell-saver: an integral Part of MiECC? Shed-blood-separation and its influence on the perioperative inflammatory response during coronary revascularization with minimal invasive extracorporeal circulation systems - a randomized controlled trial. *Perfusion*. 2017 Sep 1:267659117728195.
69. Al-Mandhari S1, Maddali MM2. Cell salvage during coronary artery bypass surgery and allogenic blood exposure. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2015 Oct;23(8):913-6.
70. Gäbel J, Malm CJ, Radulovic V, Shams Hakimi C, Westerberg M, Jeppsson A. Cell saver processing mitigates the negative effects of wound blood on platelet function. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2016 Aug;60(7):901-9.
71. Naveed D, Khan RA, Malik A, Shah SZ, Ullah I, Hussain A. Role of modified ultrafiltration in adult cardiac surgery: a prospective randomized control trial. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2016 Jan-Mar;28(1):22-5.
72. Torina AG1, Petrucci O, Oliveira PP, Severino ES, Vilarinho KA, Lavagnoli CF, Blotta MH, Vieira RW. The effects of modified ultrafiltration on pulmonary function and transfusion requirements in patients underwent coronary artery bypass graft surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2010 Jan-Mar;25(1):59-65.
73. Soliman R1, Fouad E, Belghith M, Abdelmageed T. Conventional hemofiltration during cardiopulmonary bypass increases the serum lactate level in adult cardiac surgery. *Ann Card Anaesth*. 2016 Jan-Mar;19(1):45-51.
74. Shen L1, Tabaie S1, Ivascu N1. Viscoelastic testing inside and beyond the operating room. *J Thorac Dis*. 2017 Apr;9(Suppl 4):S299-S308.
75. Bethlehem I, Wierda K, Visser C, Jekel L, Koopmans M, Kuiper MA. Influence of Two Colloidal Extracorporeal Primes on Coagulation of Cardiac Surgical Patients: A Prospectively Randomized Open-Label Pilot Trial. *J Extra Corpor Technol*. 2014 Dec; 46(4):293-9.
76. Bolliger, D. Seeberger, M. Tanaka, K. Principles and practice of thromboelastography in clinical coagulation management and transfusion practice. *Transfusion Medicine Review*. 2011.26(1):1-13.
77. Schochl H, Frietsch T, Pavelka M, Jambor C. Hyperfibrinolysis after major trauma: differential diagnosis of lysis patterns and prognostic value of thromboelastometry. *J Trauma*. 2009;67(1):125-31.
78. Mittermayr M, Margreiter J, Velik-Salchner C, Klinger A, Streifw, Fries D. et al. Effects of protamine and heparin can be detected and easily differentiated by modified thromboelastography (ROTEM): an in vitro study. *Br J Anaesth*. 2005;95:310-6.
79. Trąbka-Zawicki A1, Tomala M, Zeliaś A, Paszek E, Zajdel W, Stępień E, Żmudka K. Adaptation of global hemostasis to therapeutic hypothermia in patients with out-of-hospital cardiac arrest: Thromboelastography study. *Cardiol J*. 2017 Jul 11. doi: 10.5603/CJ.a2017.0080.
80. Jones AR1,2, Frazier SK3,4. Consequences of transfusing blood components in patients with trauma: a conceptual model. *Crit Care Nurse*. 2017 Apr;37(2):18-30.



Dr. Diego Faria Marques Ferreira
Perf. Instituto del Corazón de la Facultad de
Medicina Universidad de São Paulo – Brasil

Uso del ECMO en trasplante pulmonar

Use of ECMO in lung transplantation

RESUMEN

La primera descripción de hipertensión arterial pulmonar fue realizada por el Dr. Ernst von Romberg en el año 1891. Las paredes de los más pequeños vasos y capilares engrosan y se convierten en un obstáculo a la transferencia normal de oxígeno y dióxido de carbono entre la sangre y los alvéolos. El trasplante pulmonar es una cirugía bien establecida para pacientes que sufren de enfermedad pulmonar en fase terminal, con relativamente baja morbilidad y mortalidad perioperatoria. La oxigenación por membrana extracorpórea está siendo ampliamente utilizada como soporte hemodinámico durante el trasplante pulmonar. La ECMO mantiene la estabilidad de los signos vitales durante la cirugía y previene el compromiso hemodinámico debido a la ventilación pulmonar única (selectiva), la compresión de la arteria pulmonar y la manipulación del corazón.

Palabras clave: Hipertensión pulmonar, trasplante pulmonar, ECMO, oxigenación por membrana extracorpórea.

INTRODUCCIÓN

La primera descripción de hipertensión arterial pulmonar (HAP) fue realizada por el Dr. Ernst Von Romberg en el año 1891. El aumento en la presión arterial pulmonar sin causas identificables o factores de riesgo fue denominado hipertensión pulmonar primaria. El término secundario fue aplicado cuando las causas o factores de riesgo de la HAP eran conocidos.¹ Se define clínicamente como una presión media de la arteria pulmonar en reposo superior a 25 mmHg.² Es una enfermedad rara y progresiva, caracterizada por remodelación de la vasculatura pulmonar y aumento de la resistencia vascular pulmonar. Sin tratamiento, lleva a la muerte prematura por insuficiencia cardíaca directa.³

La HAP es un término genérico usado para definir un grupo heterogéneo de trastornos pulmonares en los que la presión

ABSTRACT

The first description of pulmonary arterial hypertension was made by Dr. Ernst von Romberg in 1891. The walls of the smallest vessels and capillaries swell become an obstacle to the normal oxygen and carbon dioxide transfer between the blood and the alveoli. Lung transplantation is a well established surgery for patients suffering from terminal lung disease, with relatively low morbidity and perioperative mortality. Extracorporeal membrane oxygenation is being widely used as a hemodynamic support during lung transplantation. ECMO maintains the stability of vital signs during surgery and prevents hemodynamic compromise due to single (selective) pulmonary ventilation, pulmonary artery compression and manipulation of the heart.

Key words: pulmonary hypertension, lung transplantation, ECMO, extracorporeal membrane oxygenation.

arterial en las arterias pulmonares es anormalmente alta. Es una condición seria para la cual hay tratamientos, pero no hay cura. Provoca alta morbilidad y mortalidad en todos los pacientes afectados.¹ La hipertensión arterial pulmonar idiopática (iHAP) afecta predominantemente a las mujeres jóvenes, con una edad promedio de 45 años.

Aunque la supervivencia de pacientes con iHAP ha mejorado en los últimos 15 años, con el desarrollo de una terapia médica específica, muchos pacientes continúan deteriorándose a pesar de la terapia máxima y el trasplante pulmonar sigue siendo la única opción terapéutica para pacientes con iHAP avanzada. Desafortunadamente, la tasa de mortalidad en la lista de espera es alta, entre el 20% y el 30%.⁴ La iHAP es muy rara, con una incidencia de 0,5-1 caso por cada millón de habitantes y una

prevalencia a cerca de 15 por millón. Cerca del 7% de la iHAP se atribuyó a la forma familiar, casi ciertamente relacionada con la anomalía genética. La HAP familiar es una enfermedad autosómica dominante con conexión genética al cromosoma 2q33. Estudios recientes han demostrado que tanto la iHAP como la HAP familiar están asociadas a mutaciones en los genes *BMP2* y *5-HT (2B)*, que codifican receptores para proteínas morfogénicas óseas y serotonina, respectivamente. Existe la hipótesis de que varios factores, como virus, toxinas, sustancias neurohormona o autoinmunes entre otros, pueden llevar a HAP por dañar el endotelio, creando así un desequilibrio entre vasodilatación y vasoconstricción.¹ Las células endoteliales pulmonares producen un gran número de mediadores involucrados en la modulación del tono muscular liso y en la regulación de la proliferación celular. El tono vascular y los procesos proliferativos en la pared vascular se regulan normalmente por un delicado equilibrio entre factores vasodilatadores, como el óxido nítrico, la prostaciclina y los factores vasoconstrictores, como el tromboxano A2 y la endotelina-1.

En la HAP hay una disminución de la producción de óxido nítrico, disminución de la excreción de prostaciclina, así como una producción aumentada de metabolitos de tromboxano. Una expresión aumentada de endotelina-1 fue mostrada recientemente en las células endoteliales pulmonares de pacientes con iHAP. La proliferación celular comienza y la trombosis *in situ* se desarrolla, lo que provoca una obliteración progresiva del lumen vascular. Las células del músculo liso y los fibroblastos aumentan la expresión de la elastasa, lo que promueve la liberación adicional de factores vasoconstrictores a partir de las proteínas de la matriz extracelular.

La producción de tenascina y la fosforilación de los receptores de los factores de crecimiento, son otros estímulos para la proliferación de componentes celulares de la pared vascular junto con la inhibición de la apoptosis. Los trastornos locales de la coagulación agravan aún más la disfunción endotelial. A lo largo del tiempo, una presión aumentada daña las arterias pulmonares. Las paredes de los más pequeños vasos y capilares se engrosan y se convierten en un obstáculo a la transferencia normal de oxígeno y dióxido de carbono entre la sangre y los alvéolos. En las etapas avanzadas de la enfermedad, la oxigenación de la sangre disminuye causando mayor constricción del lecho vascular pulmonar. La médula ósea puede producir más células rojas para compensar la hipoxemia y la policitemia puede desarrollarse. La sangre viscosa puede aglomerarse y formar coágulos, aumentando la carga cardíaca y el riesgo de embolia pulmonar.¹ La remodelación del lecho vascular

pulmonar y el aumento de la viscosidad de la sangre conducen a un aumento progresivo de la resistencia al flujo sanguíneo pulmonar. El ventrículo derecho (VD) debe producir una mayor presión intracavitaria para mantener el gasto cardíaco a través de la presión arterial. Un aumento en la presión arterial pulmonar por encima de 40 mmHg resulta en una disminución de la fracción de eyección del VD. Un aumento excesivo en el PAP lleva a la dilatación significativa del VD y eventualmente, a la disfunción. El VD hipertrófico, dilatado ocupa más espacio dentro del pericardio rígido y limita la función sistólica y diastólica del VI.¹

Además, ocurre una reducción en el número total de vasos sanguíneos, a veces denominada rarefacción. La inflamación crónica y el exceso de tensión de cizallamiento contribuyen al espesamiento de la pared arterial. La proliferación de la íntima y la trombosis *in situ* actúan en conjunto para producir una nueva lámina interna, que contribuye a reducir el diámetro del vaso y perjudicar la relajación dependiente del endotelio. Estas alteraciones son similares a las observadas en los glomerulos renales y representan una reacción angiogénica a la isquemia o hipoxia. La reducción del número de vasos en la circulación pulmonar también es una característica típica de la HAP.¹

El manejo de HAP es compleja y requiere una evaluación cuidadosa de los riesgos para orientar las decisiones de tratamiento adecuadas. Con base en evaluaciones detalladas y diversos parámetros, los pacientes pueden ser clasificados como: bajo, intermedio o alto riesgo de empeoramiento clínico o muerte. Los pacientes se clasifican como de alto riesgo si su mortalidad estimada de 1 año es >10%. Estos pacientes a menudo tienen signos de disfunción ventricular derecha severa o insuficiencia ventricular derecha y disfunción de órgano secundario.³

Las contraindicaciones para trasplante pulmonar pueden incluir falla en otros órganos, obesidad, malignidad e historia de no adhesión a terapias médicas. Una excepción a estos criterios es la insuficiencia renal crónica causada por la congestión venosa, que no debe ser una contraindicación absoluta, debido a la evidencia que muestra que esta condición es reversible después del trasplante de pulmón.³ El trasplante pulmonar es una cirugía bien establecida para pacientes que sufren de enfermedad pulmonar en fase terminal, con relativamente baja morbilidad y mortalidad perioperatoria. La cirugía puede realizarse como trasplante de pulmón único o doble.⁵

LA OXIGENACIÓN POR MEMBRANA EXTRACORPÓREA EN EL TRASPLANTE PULMONAR.

La oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) está siendo ampliamente utilizada como soporte hemodinámico durante el trasplante pulmonar. La ECMO mantiene la estabilidad de los signos vitales durante la cirugía y previene el compromiso hemodinámico debido a la ventilación pulmonar única (selectiva), la compresión de la arteria pulmonar y la manipulación del corazón. También reduce la lesión pulmonar aguda por hiperperfusión del primer injerto implantado, redireccionando una porción significativa del débito cardíaco al lecho vascular pulmonar.⁶ Es una técnica invasiva utilizada para apoyar la función cardiopulmonar y que puede ser utilizada como terapia de puente en pacientes con HAP e insuficiencia ventricular derecha persistente, en ausencia de respuesta al tratamiento clínico.³ Las indicaciones para el soporte cardiopulmonar durante el trasplante pulmonar incluyen: el cambio inadecuado de gases que conduce a hipoxemia grave o hipercapnia, la disfunción del ventrículo derecho y la hipertensión pulmonar.⁷

En los últimos años, el uso de la ECMO fue presentado como una alternativa para soporte cardiopulmonar intraoperatorio. El papel benéfico de la ECMO preoperatoria como un puente para trasplante pulmonar junto con la asistencia postoperatoria en casos de disfunción primaria del injerto fue comprobado en estudios anteriores.⁵ La ECMO, sustituyó a la circulación extracorpórea (CEC) como técnica estándar de soporte intraoperatorio en muchos departamentos (Viena, Hannover, Múnich, Toronto, Pittsburgh y Nueva York).⁸ Una comparación retrospectiva de resultados para pacientes tratados con CEC o ECMO durante el trasplante pulmonar demostró que la ECMO estaba asociada a una mejora de la supervivencia y de la reducción de las tasas de complicaciones en comparación con la CEC. La ECMO también se puede extender para proporcionar soporte durante el período posoperatorio y contribuir a minimizar la inestabilidad hemodinámica durante esta fase crítica; para evitar la disfunción ventricular izquierda, para permitir que el ventrículo izquierdo se adapte a la alteración hemodinámica que ocurre tras el trasplante. Por estas razones, la ECMO se está utilizando en la mayoría de los centros de trasplante.³

Después del trasplante de pulmón, los pacientes con HAP avanzada experimentan una reversión de la insuficiencia ventricular derecha y una mejora en los síntomas. La respuesta del ventrículo derecho es inmediata y los pacientes demuestran reducciones impresionantes en la presión de las arterias pulmonares.³ La ECMO se ha utilizado

con éxito para el soporte cardiopulmonar pre, intra y posoperatorio en pacientes sometidos a trasplante pulmonar, especialmente para pacientes con enfermedad arterial severa.⁹ La disfunción primaria del injerto es otra complicación importante que puede ocurrir en el posoperatorio inicial, siendo causa significativa de morbilidad y mortalidad precoz tras el trasplante pulmonar. Se ha reportado que la HAP del receptor es un factor de riesgo significativo para la disfunción del injerto.³ En un estudio reciente de Porteous *et al.*, una serie de características de donantes, se mostraron asociadas al desarrollo de disfunción primaria del injerto en pacientes con HAP. Estos incluyeron mayor índice de masa corporal del receptor, sexo femenino, nivel de creatinina durante el trasplante, exposición al tabaco del donante, uso de CEC, volumen de transfusión y fracción de reperfusión de oxígeno inspirado.³

También pueden ser afectados por la congestión hepática pasiva, llevando al desarrollo de ascitis y coagulopatías.³ Aunque el período posoperatorio precoz es claramente el momento de mayor riesgo, los receptores de trasplante de pulmón a menudo se ven afectados por una serie de complicaciones graves a largo plazo, incluyendo síndrome de bronquiolitis obliterante, enfermedades malignas e infección. Otras complicaciones a largo plazo que afectan a los pacientes trasplantados incluyen hipertensión arterial sistémica, hiperlipidemia, disfunción renal y diabetes, que ocurren comúnmente como consecuencia de las terapias de inmunosupresión.³ Los pacientes deben ser bien monitoreados para evitar el desarrollo de la disfunción primaria del injerto y pueden beneficiarse de tratamientos destinados a reducir la lesión de reperfusión posquirúrgica. Estos incluyen la gestión de fluidos, estrategias de ventilación alteradas para reducir la presión de las vías aéreas, la presión positiva espiratoria final, los vasodilatadores inhalados, beta bloqueadores y ECMO para proporcionar a los pulmones un período de recuperación de baja perfusión.³ En los pacientes en fase terminal HAP, el uso de la ECMO veno-veno puede ser perjudicial porque aumentaría la precarga ventricular derecha. En este escenario clínico, el objetivo del soporte mecánico es disminuir la precarga ventricular derecha permitiendo la remodelación ventricular derecha y garantizar la hematosis. Por lo tanto, la técnica de soporte utilizada con frecuencia es la ECMO veno-arterial.

Esta estrategia permite a los clínicos reducir significativamente la mortalidad de los pacientes con HAP en la lista de espera y ampliar las indicaciones para trasplante pulmonar bilateral.¹⁰ La ECMO central veno-arterial tiene varias ventajas: garantiza un

flujo sanguíneo elevado usando cánulas de gran calibre, evita cuestiones relacionadas con la ECMO periférica (insuficiencia de flujo sanguíneo, isquemia de miembros, lesión vascular e infección) y puede ser más fácilmente mantenida después del trasplante pulmonar. Se recomienda utilizar en combinación con un dispositivo de autotransfusión.¹⁰ La ECMO tiene varias ventajas en relación al uso de la CEC, ya que requiere apenas baja dosis de heparina sistémica, lo que evita la necesidad de succión de sangre y la consecuente activación de las plaquetas. Especialmente en pacientes con iHAP, que típicamente presentan los problemas de coagulación mencionados anteriormente, esto se vuelve un factor importante.⁸

DISCUSIÓN

Un metaanálisis identificó siete artículos que describían la CEC y la ECMO como dos procedimientos alternativos para soporte cardiopulmonar intraoperatorio, comparando los resultados de los pacientes publicados entre 2007 y 2015. En este metaanálisis la tasa de disfunción primaria del injerto fue aumentada en el grupo CEC. El sangrado es otra preocupación en relación al soporte de CEC debido a la alta administración de heparina. No hubo diferencias significativas para la fibrilación auricular, accidentes cerebrovasculares y complicaciones vasculares entre los dos grupos. Este metaanálisis sugiere que la ECMO está asociada a menor tasa de disfunción primaria del injerto, menor sangrado, menor índice de insuficiencia renal que requiere diálisis y traqueostomía, además de menos transfusiones en el intraoperatorio, menor tiempo de intubación, internación en la UTI e internación total.⁵ Resultados similares fueron obtenidos de un estudio reciente de pacientes con iHAP que recibieron ECMO prolongado tras trasplante pulmonar bilateral. En este estudio, las tasas de supervivencia a los 3 meses, 1 año, 3 años y 5 años fueron del 93%, 90%, 87% y 87%, respectivamente.³ En otro estudio se investigaron los factores de riesgo para el fallo de destete de ECMO basado en donantes, receptores y cirugías. La edad del donante y la PaO₂ del donante fueron significativamente correlacionadas con el éxito de la retirada de la ECMO y el tiempo de ventilación mecánica del donante mostró una tendencia no significativa. El tiempo de isquemia, la pérdida de sangre y la adhesión pleural, sin embargo, no fueron significativamente diferentes entre los grupos. Estos descubrimientos enfatizaron que el pulmón del donante es el factor más importante para el destete de la ECMO, así como la edad del donante, PaO₂ y tiempo de cirugía. El uso por poco tiempo de la ECMO en el postoperatorio no perjudicó la supervivencia de esos pacientes.⁶

CONCLUSIÓN

Como resultado de estos descubrimientos prometedores, muchos centros adoptaron la ECMO como el método estándar para el soporte extracorpóreo. La ECMO facilita la estabilidad hemodinámica en el intraoperatorio y mejora la supervivencia a corto plazo y la función pulmonar postoperatoria. En casos de inestabilidad hemodinámica, el uso de ECMO se prolonga en el postoperatorio. Curiosamente, no indica un pronóstico malo, pero el uso prolongado puede permitir que los pacientes fueran tratados con ventilación pulmonar protectora con menor riesgo de hipoxia y mantenimiento de la hemodinámica. Los estudios futuros y resultados significativos, como la supervivencia, complicaciones y diferentes tipos de canulaciones, son necesarios para demostrar las diferencias de eficacia entre la CEC y la ECMO. En conclusión, pacientes con HAP grave sometidos al trasplante pulmonar con ECMO intraoperatorio y prolongada en el postoperatorio, proporciona el mejor resultado ya relatado y, por lo tanto, debe ser considerado el tratamiento estándar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Feltracco P, Serra E, Barbieri S, Lunardi G, Milevoj M, Ori C. Pulmonary hypertension and lung transplantation. *Curr Hypertens Rev.* 2008;4(1):17-29.
2. Chin K, Channick RN. Pulmonary Hypertension. In: Murray FJ, Nadel JA, editors. *Textbook of Respiratory Medicine.* Arizona: Elsevier Inc.; 2016. p.1031-1049.e4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-1-4557-3383-5.00058-0>.
3. Bartolome S, Hoepfer MM, Klepetko W. Advanced pulmonary arterial hypertension: mechanical support and lung transplantation. *Eur Respir Rev.* 2017;26(146):170089.
4. De Perrot M, Granton JT, McRae K, Cypel M, Pierre A, Waddell TK, et al. Impact of extracorporeal life support on outcome in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension awaiting lung transplantation. *J Hear Lung Transplant;* 2011;30(9):997-1002.
5. Magouliotis DE, Tasiopoulou VS, Svokos AA, Svokos KA, Zacharoulis D. Extracorporeal membrane oxygenation versus cardiopulmonary bypass during lung transplantation: a meta-analysis. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;66(1):38-47. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11748-017-0836-3>.
6. Narm KS, Lee S, Suh JW, Kim A, Lee JG, Park MS, et al. Risk Factor Analysis for Intraoperative Extracorporeal Membrane Oxygenation Weaning Failure After Lung Transplantation. *Ann Thorac Surg.* 2018;105(1):242-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.07.046>.
7. Fernandez R, DeCamp MM, Bharat A. A novel strategy for cardiopulmonary support during lung transplantation. *J Thorac Dis.* 2018 Feb;10(2):E142-4. Disponible en: <http://jtd.amegroups.com/article/view/18244/15069>.
8. Moser B, Jaksch P, Taghavi S, Muraközy G, Lang G, Hager H, et al. Lung transplantation for idiopathic pulmonary arterial hypertension on intraoperative and postoperatively prolonged extracorporeal membrane oxygenation provides optimally controlled reperfusion and excellent outcome. *Eur J Cardio-Thoracic Surg.* 2017;53(January):178-85. Disponible en: <https://academic.oup.com/ejcts/article-lookup/doi/10.1093/ejcts/ezz212>.
9. Salman J, Ius F, Sommer W, Siemieni T, Kuehn C, Avsar M, et al. Mid-term results of bilateral lung transplant with postoperatively extended intraoperative extracorporeal membrane oxygenation for severe pulmonary hypertension. *Eur J Cardio-thoracic Surg.* 2017;52(1):163-70.
10. Reeb J, Olland A, Massard G, Falcoz P-E. Extracorporeal life support in thoracic surgery. *Eur J Cardio-Thoracic Surg.* 2018;0(January):1-6. Disponible en: <http://academic.oup.com/ejcts/advance-article/doi/10.1093/ejcts/ezz477/4797541>



Dr. Llefer Sánchez, Dr. Ramon Pol Pichardo,
Dra Vicky Adames.

CEDIMAT, Santo Domingo, República Dominicana

PRESENTACIÓN DE CASOS

Hipertermia maligna: mito o realidad. ¿Estamos preparados?

Malignant Hyperthermia: Mith or reality. Are we prepared?

RESUMEN

La hipertermia maligna es una enfermedad fármaco-genética de carácter autosómico dominante de baja incidencia, pero potencialmente mortal, caracterizado por un síndrome hipermetabólico anaerobio del musculo estriado esquelético, que puede desencadenar la destrucción completa de este, resultando en un aumento de la temperatura, del consumo de oxígeno, hiperpotasemia, falla renal y arritmias. No obstante, al ser una patología con una mortalidad alta (90%), y que puede presentarse como complicación de un proceso anestésico, en nuestro país no se han reportado casos de hipertermia maligna, además no contamos con el tratamiento específico para esta letal complicación.

Palabras clave: hipertermia maligna, dantrolene, anestesia cardiovascular.

INTRODUCCIÓN

La hipertermia maligna (HTM) es una enfermedad aguda caracterizada por un hipermetabolismo del músculo estriado esquelético desarrollada durante o después de una anestesia general en pacientes aparentemente sanos, portadores de una miopatía subclínica o diagnosticada (por ejemplo enfermedad de Dushenne), por exponerlos a agentes desencadenantes como los anestésicos halogenados y/o bloqueadores neuromusculares despolarizantes.¹

Hay multitud de trabajos, que abarcan rangos tan dispares desde 1 entre cada 200 anestésias a 1 de cada 250 000 anestésias, dependiendo de la zona geográfica. Las tasas de incidencia en EEUU varían entre 1/5 000 y 1/65 000 anestésias, aunque suele aceptarse la cifra de 1/14 000 anestésias como el promedio más fiable, valor que aumenta a 1/2 500 anestésias en el caso de cirugía de estrabismo. La incidencia puede variar también según la distribución geográfica y la concentración de familias susceptibles a HTM en una determinada zona (ej. Wisconsin, Nebraska, West Virginia y Michigan son áreas

SUMMARY

Malignant hyperthermia is a low-incidence, but potentially deadly, autosomal dominant drug-genetic disease characterized by an anaerobic hypermetabolic syndrome of the skeletal striatum muscle, which may trigger it's complete destruction, resulting in an increase in temperature, oxygen consumption, hyperkalemia, renal failure and arrhythmias. However, being a pathology with a high mortality (90%), and can be presented as a complication of an anesthetic process, our country have not reported cases of malignant hyperthermia, besides we do not have the specific treatment for this lethal complication.

Keywords: malignant hyperthermia, dantrolene, cardiovascular anesthesia.

de alta incidencia en EEUU).² En República Dominicana (RD), un estudio realizado por la Academia Dominicana de la Historia, la National Geographic Society y la Universidad de Pennsylvania, con la colaboración de la Universidad Iberoamericana (UNIBE) ha determinado, en base a una muestra de 1000 pruebas de ADN, que la población dominicana posee un 39% de ADN de ancestros europeos, un 49% africano y un 4% precolombinos, es decir tainos, lo que confirma la complicada ascendencia genética de los dominicanos e implica que el mulato predomina entre los dominicanos.

En nuestro país la HTM es rarísima en la población autóctona, no existiendo estadísticas fidedignas de su incidencia, ni tenemos datos acerca de la incidencia del defecto genético en el cromosoma 19q en el locus que codifica el receptor de ryanodina en la población dominicana. Sin embargo, la creciente marea de población extranjera, especialmente en ciertas zonas del país, ya

sea por la inmigración, el turismo convencional; o el denominado turismo de salud (el cual ha aumentado en el 40–50% en los últimos 2 años), hace que aumente la probabilidad de encontrar pacientes propensos a esta entidad.

La fisiopatología de la enfermedad está relacionada con una irregularidad de los flujos intracitoplasmáticos de calcio, lo que produce la salida del calcio del retículo sarcoplásmico y disminución en la recaptura de éste, perpetuándose la contractura muscular con el consiguiente aumento de la temperatura, el consumo de oxígeno, liberación de metabolitos aeróbicos y glicolíticos, hiperkalemia, disocoagulopatía, mioglobulinemia, arritmias complejas y falla renal. La falta en la regulación del calcio está ligada a un defecto genético en el cromosoma 19q en el locus que codifica el receptor de ryanodina, proteína encontrada en el retículo sarcoplásmico en forma de canal iónico; responsable de recapturar el ion calcio desde el citoplasma.³

La HTM es un signo tardío; siendo el aumento del CO₂ de fin de espiración (ETCO₂) y la taquicardia sostenida inexplicable signos precoces, que permiten la sospecha, haciendo posible el tratamiento temprano y adecuado. En nuestro país, no todos los anestesiólogos tienen acceso a capnógrafos, (y otros no cuentan con suficientes para utilizarlos en todos los pacientes que son sometidos a anestesia general), contribuyendo así a el no diagnóstico a tiempo o a que pase desapercibido. ¿Es por esto que no se ha diagnosticado antes en RD, o han sido casos fatales no identificados como HTM? ⁴

En cirugía cardiaca, los factores de riesgo de crisis de HTM en pacientes susceptibles son: el estrés quirúrgico, heparina, catecolaminas, inhibidores de fosfodiesterasa, y recalentamiento después de la derivación cardiopulmonar. Las recomendaciones de la Malignant Hyperthermia Association of the United States (MHAUS) para la preparación del oxigenador de membrana son: realizarse con solución salina 2l, a la que se le adiciona KCL 4 mmol/l. y NaHCO₃ 50 mmol/l. La solución de lactato ringer debe evitarse porque contiene pequeñas cantidades de calcio. Manitol (50mmol/l al 20%) y 1g de metilprednisolona se ha utilizado para promover la diuresis y aumentar la estabilidad de la membrana. No existe ninguna variación en la composición de la solución cardiopléjica.

A partir de 1979 se cuenta con dantroleno, droga bloqueadora del calcio y relajante muscular, único tratamiento eficaz que ha permitido bajar la mortalidad del cuadro a un 5%, aunque se describen recurrencias a pesar del tratamiento. La profilaxis con dantroleno en cirugía es: 75 mg administrados por vía oral, 3 días antes de la intervención; 25 mg administrados por vía oral

durante la premedicación anestésica; 1,2 mg administrados por vía intravenosa durante el acto quirúrgico y 0,6 mg/kg en el postoperatorio inmediato. En cirugía cardiaca es controversial debido: a que produce depresión miocárdica (aún más cuando se asocia a verapamilo), debilidad muscular generalizada, lo que retrasa el tiempo de extubación y además la CEC disminuye los niveles de dantroleno en un 54-68%.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 15 años de edad, que nos llega a consulta preanestésica en el Centro de Diagnóstico Medicina Avanzada y Telemedicina (CEDIMAT) con diagnóstico de estenosis aortica severa. Durante el interrogatorio se destaca dentro de sus antecedentes quirúrgicos, una cirugía de membrana subvalvular aortica en EEUU (Jackson Memorial Hospital) a la edad de 5 años. Al revisar el reporte médico descubrimos que a los 15 min de la salida de CEC, el sujeto presenta un aumento brusco y repentino de ETCO₂, acompañado de taquicardia inexplicable, con posterior elevación de la temperatura (42 °C); siendo necesaria la suspensión del anestésico halogenado (sevoflurano), hiperventilación con FiO₂ al 100%, uso de bicarbonato a 2 mg/kg, y administración de dantroleno a 1 mg/kg cada 6 horas y durante 36 horas. Posteriormente se diagnosticó como HTM.

En virtud de estos hallazgos, enviamos a comprar el medicamento a Brasil, con un intervalo de espera de 72 h. Y posteriormente preparamos el caso quirúrgico, previa discusión y preparación del equipo.

Debido a la susceptibilidad del paciente, la intervención se programa a primera hora y el equipo anestésico fue preparado de la siguiente manera:

Máquina de anestesia: retiramos vaporizador, cambiamos la cal sodada, colocamos circuitos nuevos, limpiamos el sistema con oxígeno al 100% durante 90min.

Técnica Anestésica: monitorización habitual (PANI, SpO₂, ECG), monitorización invasiva (catéter radial, y medición de PVC), y termómetro esofágico para la medición de la temperatura.

Inducción: fentanyl (2 mcg/kg), propofol (2 mg/kg), vecuronio (0,1mg/kg).

Mantenimiento: remifentanyl (0,1 mcg/kg/min), propofol (100 mcg/kg/min).

Durante la operación, se realiza canulación femoral temporal (por

severas adherencias mediastinales), debido a la cirugía previa. La bomba de CEC se purgó con solución salina, manitol 0,5 g/kg utilizando oxigenador de membrana. Para mantener presiones de 50 mmHg, se llevó la bomba a 2,2 l/m²/min. El Tiempo de CEC en normotermia (debido al peligro potencial de crisis de HTM) fue de 3:33 h y el tiempo de pinzamiento aórtico de 2:28 h. La hipotensión a la salida de la CEC fue tratada con hemoderivados y soluciones coloides. Posteriormente fue necesario el uso de nitroglicerina a dosis de 0,3 mcg/kg/min.

Se mantuvo una monitorización de los parámetros cardiovasculares, respiratorios (ETCO₂), y de la temperatura central. La cirugía se desarrolló con normalidad y sin incidentes intraoperatorios, con un tiempo quirúrgico total de 8:00 h. Siendo luego trasladado a la unidad de cuidados intensivos pediátricos, mantenido bajo sedación con remifentanil a 0,025 mcg/kg/min.

Al paso de 18h del posquirúrgico fue extubado exitosamente. El retraso en la extubación fue producido por la presencia de sangrado activo. Permaneció durante 48h, en la unidad, en condiciones estables. Fue trasladado a la unidad de cuidados intermedios bajo observación estricta y dado de alta al 4^{to} día del postoperatorio en buen estado general.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de una crisis de HTM es eminentemente clínico, apoyado por ciertos exámenes de laboratorio. El antecedente de haber sido sometido previamente a anestesia con gatillantes no elimina el riesgo de desarrollar una crisis de HTM. De hecho, el 50% de los pacientes que sufren una crisis de HTM habían sido sometidos a anestesia general con gatillantes en promedio en 2 o más oportunidades previas, sin incidentes.⁵ Esto hace que la posibilidad de encontrar a estos pacientes sea bastante real. Si a esto añadimos un creciente turismo de salud en nuestro país, más una inexistencia farmacológica; con una espera

promedio de 72 h o más para la importación de dantrolene (el cual disminuye la mortalidad de 50% a un 5%). ¿Que pasaría en un escenario hipotético en donde se presente primariamente y el diagnóstico se hiciera en medio de un procedimiento quirúrgico?

En resumen, debemos de aumentar los esfuerzos, sobre todo, por parte de las administraciones sanitarias para formar un centro nacional de referencia y acopio para el tratamiento de dicha condición. Así mismo, es necesario de disponer de protocolos y planes de actuación convenientemente revisados para afrontar esta crisis anestésica cada vez más latente, teniendo en cuenta que la circulación extracorpórea en casos no cardíacos podría ser un apoyo para asistir al paciente y garantizar un enfriamiento rápido.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kim D. Malignant Hyperthermia. Korean J Anesthesiol. 2012;63:391-401.
2. Bandschapp O, Girard T. Malignant Hyperthermia. Swiss Medical Weekly. 2012;142:1-4.
3. Patil P, Pradesh U. Malignant hyperthermia in the oral and maxillofacial surgery
4. Correia AC, Silva PC, da Silva BA. Malignant Hyperthermia: Clinical and Molecular aspects. Rev Bras Anesthesiol. 2012;62:820-837.
5. Rosenberg H, Davis M, James D, Pollock N, Stowell K. Malignant hyperthermia. Orphanet J Rare Dis. 2007;2:1-14.
6. Elías G, Venegas A. Hipertermia Maligna. Acta Pediátrica de México. 1996;17:45-48.
7. Benkusky N, Farrell E, Valdivia H. Ryanodine receptor channelopathies. Biochem Biophys Res Commun. 2004;322:1280-5.
8. Denborough M. Malignant hyperthermia. Lancet. 1998;352:1131-6.
9. Rosenberg H, Rueffert H. Clinical utility gene card for: malignant hyperthermia. Eur J Hum Genet. 2011;19:1-4.
10. Rosenberg H, Pollock N, Schiemann A, Bulger T, Stowell K. Malignant hyperthermia: a review. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2015;10(93).



Marcos F Alcántaro-Montoya¹, Alejandro Villar-Inclán¹, Maxwel R Velasco-Salazar¹, Ingrid M Solorzano-Zambrano², Karen Elizabeth Swanton Hidalgo³, Alexei Suárez Rivero⁴, Eduardo Abril-Ojeda⁵
1. Especialistas en Cirugía Cardiovascular. Ecuador.
2. Especialistas en Anestesiología y Reanimación. Guayaquil
3. Técnica Superior en Enfermería. T. Guayaquil. Ecuador.
4. Licenciado en Enfermería. Perfusionista. Cardiocentro Manta. Manta. Ecuador.
5. Especialista en Cirugía Cardiovascular. Hospital Luis Vernaza. Guayaquil. Ecuador.

PRESENTACIÓN DE CASOS

Plastia mitral y colocación de una envoltura externa en la aorta ascendente en un paciente con diagnóstico de Síndrome de Marfán. Presentación de un caso.

Mitral plasty and external wrapping of ascending aorta in a Marfan's syndrome patient. Case study.

RESUMEN

Se expone un caso clínico-quirúrgico con diagnóstico de Síndrome de Marfan, que ingresa en nuestro centro con cuadro clínico de insuficiencia cardíaca y se le diagnostica una insuficiencia mitral grave. Se observó en los estudios realizados que el diámetro de la raíz de la aorta no sobrepasaba los 40 mm. Se discute en colectivo médico y se le decide realizar plástia de la válvula mitral y colocación de una envoltura externa de dacrón alrededor de la aorta ascendente. Se discuten los aspectos técnicos de la intervención quirúrgica y se realiza una revisión del tema llegándose a conclusiones.

Palabras clave: Síndrome de Marfan, plastia mitral, envoltura externa de aorta ascendente.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Marfan (SM) es un trastorno genético autosómico dominante que afecta las fibras elásticas del tejido conectivo. Se manifiesta por lo tanto en aquellos sistemas u órganos que la contienen en mayor concentración, tales como el cardiovascular, el esquelético, la duramadre, el ocular, la piel, el tegumento y los pulmones.¹⁻³

Este síndrome es causado por una mutación de la fibrilina 1 (FBN1) y fue descrita por primera vez por el pediatra francés Antoine Bernard-Jean Marfan en el año 1896, destacando las anomalías esqueléticas; posteriormente se comenzaron a describir anomalías relacionadas con esta enfermedad como la disfunción de la válvula mitral descrita en el año 1912, la dislocación del lente ocular en el año 1914, la ruptura de un aneurisma de la aorta en el año 1918, la dilatación y la disección aortica alrededor del año 1943; por otro lado los aspectos genéticos de esta enfermedad fueron descritos en el año 1949.³⁻⁵. Se estima que su prevalencia ocurre en un rango

SUMMARY

We present a clinical-surgical case with a diagnosis of Marfan's Syndrome, which was admitted in our center with clinical signs of heart failure, been diagnose with severe mitral regurgitation. It was observed in the studies carried out that the diameter of the aortic root did not surpass 40mm. It was discussed in medical staff and it was decided to perform a mitral valve plasty and placement of a dacron aortic wrapping around the ascending aorta. The technical aspects of the surgical intervention are discussed and a review of the subject is made arriving at conclusions.

Keywords: Marfan's syndrome, mitral valve repair, ascending aorta wrapping.

de 1 cada 5 000-10 000 nacidos vivos y que el 70% al 85% de los casos de Marfan clásico son hereditarios. Se han reportados casos en todas las razas y grupos étnicos.⁶ Las manifestaciones cardiovasculares del SM más frecuente está relacionada con la enfermedad aórtica que puede estar presente en el 60-80% de los adultos con este síndrome mientras que la disfunción de la válvula mitral se puede presentar entre un 40% a un 80%, llegando a producir insuficiencia mitral moderada a severa en casi el 25% de los mismo, sin embargo algunos trabajos en los que se incluye el de Taub y colaboradores plantean que la incidencia de insuficiencia mitral es baja.^{3,7-9}

En este artículo de presentación de caso nos propusimos exponer la conducta quirúrgica que le ofrecimos a un paciente con diagnóstico de síndrome de Marfan, insuficiencia mitral severa y medición de la raíz de la aorta de 40 mm. Se realiza una revisión del tema y se llega a conclusiones.

PRESENTACIÓN DEL CASO.

Paciente masculino de 41 años de edad con antecedente patológicos personales de síndrome de Marfan diagnosticado a los 5 años de edad. Ingresa en el Hospital Luis Vernaza con cuadro clínico de 2 días de evolución caracterizado por disnea de moderados esfuerzos, palpitaciones y síntomas neurovegetativos. CF II-III/IV.

EKG de ingreso: fibrilación auricular de respuesta ventricular rápida.

Rx de Tórax: Silueta cardiaca aumentada de tamaño más signos de redistribución de flujo.

Ecocardiograma Transesofágico: Aurícula Izquierda: 42 mm. Fracción de Eyección: 44%. Hallazgos: válvula aórtica trivalva, fina con buena apertura sistólica. Raíz aórtica: dilatación de los senos de valsalva 4,2 cm. No dilatación de aorta ascendente. No se visualiza hoja de disección intimal. Aurícula izquierda severamente dilatada, no trombos ni contraste espontaneo. Orejuela izquierda libre. Válvula mitral de morfología mixomatosa con valvas alargadas y engrosadas con prolapso de valva posterior e imagen móvil con movimiento anárquico que se introduce en aurícula izquierda sugestiva de rotura de cuerda. Doppler color. Se observa un severo flujo regurgitante excéntrico dirigido hacia el tabique interauricular. Concluyen como insuficiencia mitral severa

Angio TAC de aorta, hallazgos. Diámetro sinusal: 38 mm. Diámetro sinotubular: 40 mm. Arco aórtico tipo I. Tronco innominado, arterias carótidas y subclavia izquierda normales. Aorta torácica de paredes regulares, mide 22 mm de DAP, no dilatación aneurismática.

Coronariografía. Patrón circulatorio coronario de tipo dominancia derecha, hallazgos:

- 1.- Arterias coronarias sin lesiones angiográficamente significativas.
- 2.- Función sistólica ventricular izquierda conservada. Se visualiza una insuficiencia valvular mitral severa.
- 3.- Raíz aórtica dilatada en grado significativo (la medición de la porción sinotubular de la raíz aórtica resulto en 39 mm). No se visualiza insuficiencia valvular aórtica significativa.

Se discute en colectivo y se le oferta al paciente realizar tratamiento quirúrgico proponiéndose plastia de la válvula mitral con colocación de una envoltura aórtica externa con dacrón.

Principales pasos en la descripción quirúrgica

Se realiza ecocardiograma transesofágico que evidencia insuficiencia mitral masiva por ruptura de cuerdas tendinosas de primer orden en P2 y secundaria en P3, anillo mitral dilatado, velos mitrales mixomatosos redundantes. Se le realiza técnica clásica de plastia

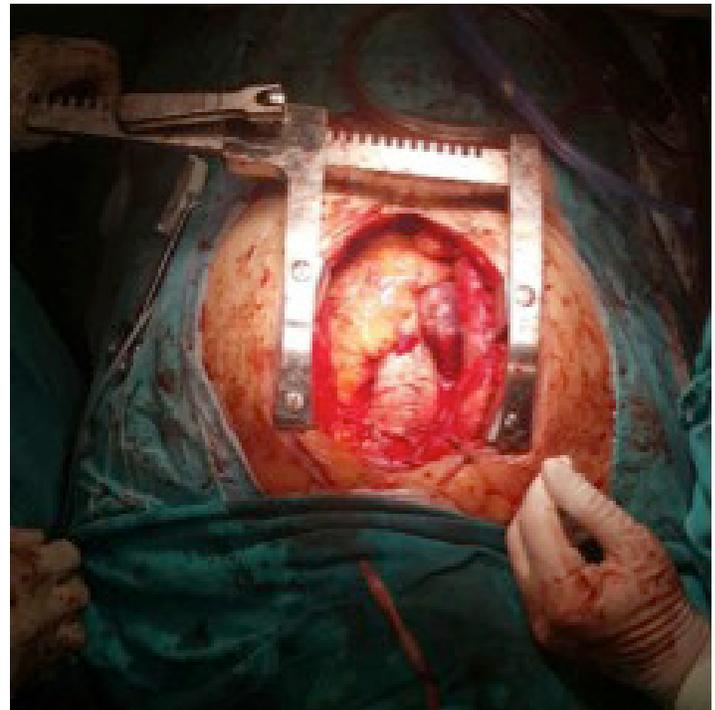


Imagen 1. Envoltura de aorta ascendente.

mitral cuadrantectomía del segmento P2 con resección de cuerda rota y colocación de anillo mitral. Se le coloca a nivel de la aorta una envoltura de dacrón, cubriendo toda la aorta ascendente. Imágenes 1 y 2. Se le realiza ecocardiograma intraoperatorio que evidencia insuficiencia mitral leve, residual en segmento P3 y trivial P2.

Postoperatorio

Se extuba a las 96 horas, sangramiento dentro de límites de lo normal. Se desteta de dobutamina. Se traslada a sala y se le da el alta médica y seguimiento por consulta.

Los criterios para el diagnóstico de SM son los proporcionados por la nosología de Ghent. En el caso de nuestro paciente presentaba criterios para el diagnóstico de esta enfermedad.¹⁰

La Insuficiencia mitral de moderada a severa se presenta en casi el 25% de los pacientes diagnosticados de SM. En este paciente la insuficiencia mitral fue diagnosticada como grave, con una raíz aórtica de 40 mm de diámetro.^{3,7}

Se discute en colectivo y se decide realizar plastia de la válvula mitral con colocación externa de una envoltura aórtica con parche de prótesis de dacrón. Estudios como los de Bernhardt *et col.* y Gillinov *et col.*, concluyen que la reparación de la válvula mitral en pacientes con SM está asociado a una excelente supervivencia y a una tasa baja de complicaciones, técnica que le realizamos a nuestro enfermo.^{11,12}

Existen pocos estudios sobre cirugía de la válvula mitral en pacientes con síndrome de Marfan. Las técnicas de reparación de la válvula mitral están basadas en las experiencias con las válvulas mitrales degenerativas. La clásica técnica, descrita por Carpentier con resección del tejido prolapsado, es una de las cirugías que más se realizan con excelentes resultados a largo plazo, acompañado muy frecuentemente de la colocación de anillo mitral para tratar la dilatación anular. Este tipo de técnica quirúrgica se le aplicó a nuestro paciente.^{11,13,14}

La disección aórtica es una de las complicaciones más frecuente en el síndrome de Marfan y una de las principales causas de muerte. La dilatación de la raíz aórtica generalmente precede a la disección en estos pacientes, debido a que los pacientes con aortas normales, la fibrilina permite la expansión y el retroceso de la aorta. Sin embargo en los pacientes marfanoides existe una ausencia de esta fibrilina por lo que no permite este proceso y la aorta se va dilatando y adelgazando.¹⁵

Según las Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Europea para el manejo de cardiopatías congénitas en el adulto, —específicamente en lo relacionado con pacientes con síndrome de Marfan—, sugieren con clase I y nivel de evidencia C que estos pacientes deberían ser sometidos a cirugía cuando el diámetro máximo de la raíz aórtica es: mayor a 50 mm, o con 46 a 50 mm donde existan: antecedentes familiares de disección; dilatación progresiva >2 mm/año confirmada por medición repetida; regurgitación mitral o aórtica severa o deseo de embarazo.¹⁶

En el caso de nuestro paciente el diámetro de la aorta en la unión sino-tubular era de 40 mm, así que no existía una indicación para

realizar un reemplazo de la aorta ascendente, por lo que se decidió colocar, (en el mismo acto quirúrgico), además de realizarle la reparación de la válvula mitral, una envoltura con prótesis vascular de dacrón alrededor de la misma.

El tratamiento estándar del aneurisma y de las disecciones de la aorta ascendente es la radical resección de esta porción y la interposición de una prótesis tubular, siendo la operación de Bentall, quien la realizó por primera vez en el año 1960, la que más se aplica. La misma se ha ido perfeccionando durante años. Esta técnica requiere que se reemplace la válvula por una mecánica, lo que implica el uso de tratamiento anticoagulante de por vida, por lo que se han descrito técnicas que permiten preservar las válvulas del paciente como la de Magdi-Yacoub y Tirone-David.¹⁷⁻¹⁹

Una alternativa al reemplazo de la aorta ascendente es envolver la misma con dispositivos que supuestamente no permitan su dilatación y que permitan evitar una regurgitación aórtica severa o una disección de la misma. Uno de los pioneros en este tipo de técnica fue el Dr. Robicsek.²⁰

El grupo de Park y colaboradores mostraron una reducción estadísticamente significativa del diámetro de la aorta de $46,4 \pm 4,3$ mm a $33,0 \pm 3,5$ mm ($p=0,05$), después de colocarles a sus pacientes envolturas externas de dacrón. Por otro lado Pepper y colaboradores han elaborado dispositivos externos específicos para cada paciente individualmente según imágenes de resonancia magnética cardíaca. Se le colocaron estos dispositivos a 20 pacientes con diagnóstico de SM y con medición de la raíz de aorta entre 40 y 55 mm y demostraron en las imágenes postoperatorias una reducción de los diámetros de la misma.^{15,21}

Plonek concluye, en un trabajo de metaanálisis y revisión sistemática que realizó sobre envolturas externas colocadas en pacientes con aorta dilatada, que este tipo de técnica quirúrgica es segura y que en pacientes con aorta moderadamente dilatada ofrece buenos resultados a mediano y largo plazo, en comparación con el reemplazo de la aorta ascendente.²²

CONCLUSIONES

A los pacientes con diagnóstico de Síndrome de Marfan, que presenten una insuficiencia mitral grave, se les pueden realizar plastia de la válvula mitral, si el caso lo amerita. Por otro lado para evitar posible dilatación de la raíz aórtica en el futuro, tan frecuente en estos pacientes, se les puede ofrecer en el mismo acto quirúrgico una envoltura aórtica externa, la misma una técnica quirúrgica segura y simple.

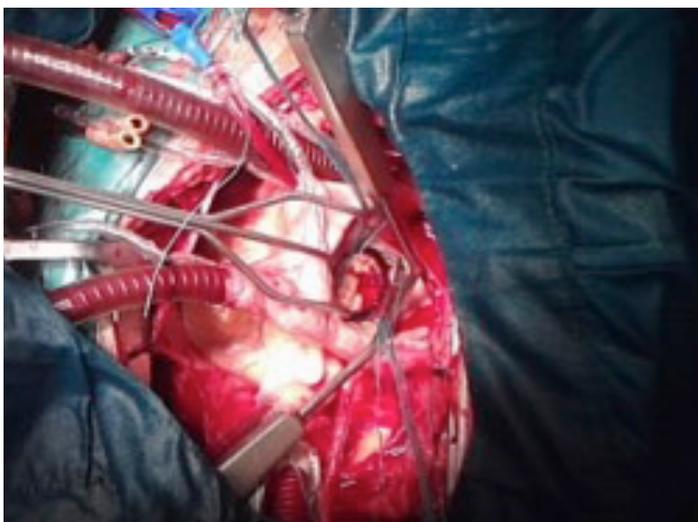


Imagen 2. Plastia de válvula mitral

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lipscomb KJ; Clayton-Smith J; Harris R. Evolving phenotype of Marfan's Syndrome. *Arch Dis Child.*1997;76:41-6.
2. Robbins S. Síndrome de Marfán. En: *Patología Estructural y Funcional.* 6ª Ed. McGraw-Hill. Interamericana.Madrid;2000.p.159-160.
3. Martín TY, Río AT. Manejo de la afectación cardiovascular en el síndrome de Marfan. *Cardiocre.*2011;46(3):89-96.
4. Marfan, A. Un cas de déformation congénitale des quatre membres, plus prononcée aux extrémités, caractérisée par l'allongement des os avec un certain degré d'amincissement. *Bull. Mem. Soc.Med.Hop (Paris).*1896;13:220-226.French.
5. Keane MG, Pyeritz RE. Medical management of Marfan syndrome. *Circulation.*2008;117(21):2802-13.
6. Oliva P, Moreno R, Toledo MI, Montecinos A, Molina J. Síndrome de Marfán. *Rev Méd Chile.*2006;134:1455-64.
7. Bhudia, SK, Troughton R, Lam B; Rajeswaran J, Mills WR; Gillinov AM, et.al. Valve surgery in the adult Marfan Syndrome patient. *Ann Thorac Surg.*2006;81:843-
8. Porciani MC, Attanasio M, Lepri V. Prevalence of cardiovascular manifestations in Marfan syndrome. *Ital Heart J.*2004;5 Suppl:647-652.
9. Taub C, Stoler JM, Perez-Sanz T, Chu J, Isselbacher EM, Picard MH, et.al. Mitral valve prolapse in Marfan Syndrome: an old topic revisited. *Ec hocardiography.*2009;26(4):357-64.
10. De Paepe A, Devereux RB, Dietz HC, Hennekam R, Pyeritz R. Revised diagnostic criteria for the Marfan Syndrome. *Am J Med Genetics.*1996;62:417-26.
11. Bernhardt AM, Treede H, Detter C, Rybczynski M, Sheikhzadeh S, Wagner FM, et.al. Results of modern mitral valve repair in patients with Marfan Syndrome. *Thorac Cardiovasc Surg.*2014;62:35-41.
12. Gillinov AM, Hulyalkar A, Cameron DE, Cho PW, Greene PS, Reitz BA, et.al. Mitral valve operation in patients with the Marfan syndrome. *Thorac Cardiovasc Surg.*1994 Mar;107(3):724-31.
13. Carpentier A. Cardiac valve surgery—the “French correction”. *J Thorac Cardiovasc Surg.*1983;86(3):323-337.
14. Braunberger E, Deloche A, Berrebi A. Very long-term results (more than 20 years) of valve repair with Carpentier's techniques in nonrheumatic mitral valve insufficiency. *Circulation.*2001;104(12 Suppl 1):I8-I11.
15. Pepper J, Chan KMJ, Gavino J, Golesworthy T, Mohiaddin R, Treasure T. External aortic root support for Marfan syndrome: early clinical results in the first 20 recipients with a bespoke implant. *J R Soc Med.*2010;103:370-375.
16. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NMS, De Haan F, Deanfield JE, Galie N, et.al. Guía de Práctica Clínica de la ESC para el manejo de cardiopatías congénitas en el adulto. *Rev Esp Cardiol.*2010;63(12):1484. e1-e59.
17. Perrotta S, Lentini S. Alternative Surgical Management of ascending aorta aneurysm. En: *Aneurysmal disease of the thoracic and abdominal aorta.* Editores. Marvin D. Atkins y Ruth L. Bush;2011.p.100
18. Sarsan MAI, Yacoub M. Remodeling of the aortic valve annulus. *J Thorac Cardiovasc Surg.*1993;105:435-8.
19. David TE, Feindel CM. An aortic valve sparing operation for patients with aortic valve incompetence and aneurysm of the ascending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg.*1992;103:617-22.
20. Robicsek F, Thubrikar MJ. Conservative operation in the management of annular dilatation and ascending aortic aneurysm. *Ann Thorac Surg.*1994;57:1672-21. Young Park j, Shin JK, Woo Chung J, Seok Kim J, Keun Chee H, Song MG. Short-term outcomes of aortic wrapping for mild to moderate ascending aorta dilatation in patients undergoing cardiac surgery. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.*2012;45:148-154.
22. Plonek T. First published: A metaanalysis and systematic review of wrapping of the ascending aorta. *J Card Surg.*2014;29:809-815.

TEST EN BOMBA

REFRESCA TUS CONOCIMIENTOS

1- EN EL MANEJO DE UN PACIENTE CON ANEMIA FALCIFORME ¿QUÉ CONDUCTA DEBE SEGUIRSE?

- a) Hipotermia, cardioplegia cristaloides hipotérmica.
- b) Normotermia, suplementos de hierro y uso de autotransfusor.
- c) Exanguinotransfusión parcial para bajar nivel de HbS a menos de 30%.
- d) Exanguinotransfusión parcial para bajar nivel de HbS a menos de 30%.

2- ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ESCENARIOS DESVÍA LA CURVA DE DISOCIACIÓN DE LA HEMOGLOBINA A LA DERECHA?

- a) Hipotermia, aumento de la viscosidad.
- b) Hipertermia, acidosis.
- c) Fibrilación, flujo pulsátil.
- d) Normotermia, hipoxemia y disminución del p50.

3- ¿QUIÉN FUE EL PRIMERO EN APLICAR EL PRINCIPIO DE AZYGOS DURANTE CIRUGÍA CARDÍACA?

- a) Gibbon.
- b) Lillehei.
- c) Kirklin.

4- UNA CÉLULA CON UNA OSMOLARIDAD DE 80 OSM/L ES COLOCADA EN UNA SOLUCIÓN DE 300 OSM/L. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ESCENARIOS OCURRIRÍA?

- a) La célula se encogería por deshidratación.
- b) La célula se mantendría del mismo tamaño.
- c) La célula se hincharía hasta estallar.

5- ¿CUÁNTAS MOLÉCULAS DE OXÍGENO SE UNEN A UNA HEMOGLOBINA?

- a) Cuatro.
- b) Seis.
- c) Dos.

6- ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES FACTORES DE COAGULACIÓN SE VE AFECTADO POR DEFICIENCIA DE VITAMINA K?

- a) Factor V.
- b) Factor VII.
- c) Factor VIII.

7- DURANTE HIPOTERMIA EL P50 _____ Y LA CURVA DE DISOCIACIÓN DE LA HEMOGLOBINA _____.

- a) Aumente, se desvía a la derecha.
- b) Disminuye, se desvía a la izquierda.
- c) No cambia.

8- EL COMPLEJO QRS DEL ELECTROCARDIOGRAMA REPRESENTA:

- a) Despolarización ventricular.
- b) Depolarización atrial.
- c) Repolarización atrial.

9- DURANTE UN CASO DE ECMO, LA MEMBRANA DEBE ESTAR LOCALIZADA:

- a) Por encima del paciente.
- b) A nivel de la aurícula derecha.
- c) Por debajo del paciente.

10- EN UN CASO CON PARO CIRCULATORIO Y PERFUSIÓN CEREBRAL ANTERÓGRADA, LA LÍNEA VENOSA DEBE ESTAR PINZADA POR COMPLETO.

- a) Verdadero.
- b) Falso.



NORMAS DE PUBLICACIÓN

La revista En Bomba es una revista digital internacional dedicada a la publicación de artículos científicos y de opinión dentro del campo de la circulación extracorpórea, la cirugía cardiovascular y los cuidados intensivos.

Es una publicación oficial de la Asociación Latinoamericana de Perfusión (ALAP). Publica artículos en idioma español e inglés. Con una frecuencia de tres números por año en las secciones de artículo editorial, artículos originales, artículos de revisión, caso clínico, artículo de opinión, imágenes, cartas al editor y test En Bomba.

En Bomba publica sus contenidos a texto completo en la siguiente dirección electrónica: <https://www.asociacionalap.com/> En Bomba es una revista que sigue el principio de acceso libre a todos los contenidos publicados en ella.

Todas las contribuciones originales serán evaluadas antes de ser aceptadas, por revisores expertos designados por los editores. El envío de un artículo a la revista implica que es original y que no ha sido previamente publicado ni está siendo evaluado para su publicación en otra revista. Los artículos editoriales y artículos de revisión se publicarán solo previa solicitud por parte del Editor.

Los trabajos admitidos para publicación quedan en propiedad de ALAP y su reproducción total o parcial deberá ser convenientemente autorizada. El autor de correspondencia deberá cumplimentar la carta de cesión de estos derechos una vez que el artículo haya sido aceptado.

Envío de manuscritos

Los manuscritos para En Bomba se enviarán a través de la página web www.asociacionalap.com en la pestaña Revista En Bomba. Para enviar un manuscrito solo tiene que entrar en dicha página y seguir las instrucciones de la pantalla. En caso de duda, ponerse en contacto con la siguiente dirección editor@asociacionalap.com

Responsabilidades éticas

Los autores firmantes de los artículos aceptan la responsabilidad definida por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (www.icmje.org).

Los trabajos que se envían para su evaluación, deben haberse elaborado respetando las recomendaciones internacionales sobre investigación clínica:

(Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial revisada recientemente): [<https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos>

[para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/](http://www.the-aps.org/mm/SciencePolicy/AnimalResearch/Animal-Research-Intro)) y con animales de laboratorio de la Sociedad Americana de Fisiología, disponible en <http://www.the-aps.org/mm/SciencePolicy/AnimalResearch/Animal-Research-Intro>

Los estudios aleatorizados deberán seguir las normas CONSORT 2010 disponibles en:

http://www.consort-statement.org/Media/Default/Downloads/Translations/Spanish_es/Spanish%20CONSORT%20Statement.pdf

Autoría

En Bomba se adhiere a los criterios de autoría de los artículos científicos definidos por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, por los que todo autor ha de cumplir cada una de las siguientes características:

- Contribuir sustancialmente a la concepción y el diseño, adquisición de datos, o su análisis e interpretación.
- Redactar el artículo o hacer una revisión crítica de su contenido intelectual.
- Dar la aprobación final a la versión que se publicará.
- Acceder a asumir responsabilidades sobre todos los aspectos del artículo y a investigar y resolver cualquier cuestión relacionada con la exactitud y veracidad de cualquier parte del trabajo.

Consentimiento informado

Si se reproducen fotografías o datos de pacientes, éstos no deben ser identificativos del sujeto. En todos los casos, los autores deben haber obtenido el consentimiento informado escrito del paciente que autorice su publicación, reproducción y divulgación en soporte papel y en Internet en la revista En Bomba.

Asimismo, los autores son responsables de obtener los oportunos permisos para reproducir en la revista material (texto, tablas o figuras) publicado previamente. Estos permisos deben solicitarse tanto al autor como a la editorial que ha publicado dicho material.

Conflicto de intereses

Cada uno de los autores deberá cumplimentar el documento específico del conflicto de intereses disponible en la pestaña de: Revista En Bomba bajo el título: Formulario conflicto de interés.

Protección de datos

Los datos de carácter personal que se solicitan, van a ser tratados en un fichero automatizado del que es titular ALAP

con la finalidad de gestionar la publicación del artículo redactado por Ud. en la revista.

Salvo que indique lo contrario, al enviar el artículo Ud. autoriza expresamente que sus datos relativos a nombre, apellidos, dirección profesional y correo electrónico sean publicados en la revista En Bomba, así como en la página web de la revista, con la finalidad de que se conozca la autoría del artículo y de que los lectores se puedan comunicar.

Instrucciones para los autores

Se considerarán para publicación los artículos sobre metodología de estudios que cumplan con las siguientes normas:

- Estudio prospectivo aleatorizado doble ciego (o ciego en casos concretos éticos o irrefutables).
- Disponer del consentimiento del Comité Ético y de Investigación de la Institución.
- Disponer del consentimiento firmado del paciente.
- Acreditar financiación para su ejecución.

Todos los manuscritos se adecuarán a las normas de publicación.

Se entiende que el autor de correspondencia de la publicación, se responsabiliza de la normativa y que el resto de los autores conoce, participa y está de acuerdo con el contenido del manuscrito.

1. Artículos originales:

Presentación del documento

El manuscrito se redactará en letra arial tamaño 10 a doble espacio, con márgenes de 2,5 cm y páginas numeradas. Tiene una extensión máxima de 5000 palabras, contando desde la página frontal hasta el final y excluyendo únicamente las tablas.

Consta de dos documentos: primera página y manuscrito. El manuscrito sigue el siguiente orden: a) resumen estructurado en español y palabras clave; b) resumen estructurado en inglés y palabras clave; c) cuadro de abreviaturas en español e inglés; d) texto; e) bibliografía; f) pies de figuras; g) tablas (opcional), y h) figuras (opcional).

Primera página

- Título completo en español e inglés (menos de 150 caracteres incluyendo espacios).
- Nombre y apellido de los autores.
- Centro de procedencia (departamento, institución, ciudad y país) y fuente de financiación, en su caso.
- Dirección postal completa del autor a quien debe dirigirse la correspondencia, teléfono, fax y dirección electrónica.
- Se especificará el número total de palabras del manuscrito (excluyendo únicamente las tablas).

Resumen estructurado

El resumen, con una extensión máxima de 250 palabras, estará estructurado en cuatro apartados: a) Introducción y objetivos; b) Métodos; c) Resultados, y d) Conclusiones. Debe ser comprensible por sí mismo y no debe contener citas bibliográficas.

No se aceptarán abreviaturas, excepto las unidades de medidas. Se aceptarán acrónimos de nombres de estudios, ensayos, registros y escalas sin desarrollar la primera vez, siempre y cuando estén ampliamente difundidos en la literatura. Se incluirán al final entre 3 y 10 palabras clave en español y en inglés. Para las palabras clave se sugiere el uso de términos establecidos descritos en los Descriptores en Ciencias de Salud, DeCS para el idioma español (disponible en: <http://decs.bvsa-lud.org/>) y los Medical Subject Headings, MeSH (para el idioma inglés disponible en: <https://www.nlm.nih.gov/mesh/>). Se incluirá traducción al inglés del resumen y de las palabras clave, con idéntica estructuración.

Texto

Constará de los siguientes apartados: a) Introducción; b) Métodos; c) Resultados; d) Discusión, y e) Conclusiones, cada uno de ellos adecuadamente encabezado. Se utilizarán subapartados adecuadamente titulados para organizar cada uno de los apartados.

Se utilizarán un máximo de 6 abreviaturas, que serán convenientemente explicadas en forma de cuadro. Deberá remitirse la traducción de este cuadro al inglés.

Los agradecimientos figurarán al final del texto.

Bibliografía

Las referencias bibliográficas se citarán en secuencia numérica, en formato superíndice, de acuerdo con su orden de aparición en el texto. Se emplearán números arábigos preferiblemente al final de la oración después del signo de puntuación. En el caso de que se citen secuencias consecutivas de referencias, no será necesario incluirlas todas ej. (se citan: 1, 2, 3, 4 solo sería necesario incluir 1-4); de no ser consecutivas solo se separarán por (“”).

No se incluirán, entre las citas bibliográficas, comunicaciones personales, manuscritos o cualquier dato no publicado. Todo ello, sin embargo, puede estar incluido entre paréntesis, dentro del texto.

El 70% de las referencias bibliográficas deben ser de publicaciones realizadas dentro de los últimos 5 años.

Si se citaran abstracts de menos de 2 años de antigüedad, se les identificará con: [abstract], colocado después del título.

Para la referencia a revistas médicas se utiliza la versión oficial abreviada del título de la revista.

El estilo y puntuación de las referencias sigue el formato sugerido por el International Committee of Medical Journal Editors (Vancouver) que se recomienda en: https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.

Por ejemplo:

Revista médica.

Lista de todos los autores. Si el número de autores es superior a seis, se incluirán los seis primeros, añadiendo la partícula latina et al. Ejemplo:

1. González M, Ruiz Ros JA, Pérez-Paredes M, Lozano ML, Giménez DM, Martínez-Corbalán F, et al. Efecto de la administración precoz de pravastatina en los valores de proteína C reactiva y de interleucina 6 en la fase aguda del infarto de miocardio con elevación del segmento ST. Rev Esp Cardiol.2004;57:916-23.

Capítulo en libro.

Autores, título del capítulo, editores, título del libro, ciudad, editorial y páginas. Ejemplo:

23. Nabel EG, Nabel GJ. Gene therapy for cardiovascular disease. En: Haber E, editor. Molecular cardiovascular medicine. New York: Scientific American; 1995. p. 79-96.

Libro.

Cite las páginas específicas. Ejemplo:

30. Cohn PF. Silent myocardial ischemia and Infarction. 3rd ed. New York: Mansel Dekker; 1993. p. 33.

Material electrónico

Artículo de revista en formato electrónico.

Ejemplo:

Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am J Nurs. [serie en internet]. 2002 Jun [citado 12 Ago 2002];102(6): [aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/Wawatch.htm>

La bibliografía se remitirá como texto estándar, nunca como notas al pie. No se aceptarán los códigos específicos de los programas de gestión bibliográfica.

Figuras

Las figuras correspondientes a gráficos y dibujos se enviarán en formato TIFF o JPEG preferentemente, con una resolución no inferior a 300 dpi y utilizando el color

negro para líneas y texto. Estarán ordenadas con números arábigos de acuerdo con su orden de aparición en el texto.

Las gráficas, símbolos, letras, etc., serán de tamaño suficiente para poderse identificar claramente al ser reducidas. Los detalles especiales se señalarán con flechas, utilizando para estos y para cualquier otro tipo de símbolos el trazado de máximo contraste respecto a la figura.

En los pies de figuras se identificarán las abreviaturas empleadas, por orden alfabético.

Las figuras no deben incluir datos que permitan conocer la procedencia del trabajo o la identidad del paciente. Las fotografías de personas deben realizarse de manera que no sean identificables (no solo es suficiente el uso de la barra negra sobre los ojos del paciente), o se adjuntará el consentimiento de su uso por parte de la persona fotografiada.

Tablas

Se numerarán con números arábigos de acuerdo con su orden de aparición en el texto.

Cada tabla se escribirá a doble espacio en una hoja aparte, preferiblemente en formato Microsoft Excel u otro que facilite su edición posterior por la revista

Debe incluirse un título en su parte superior y en la parte inferior se deben describir las abreviaturas empleadas por orden alfabético. El contenido es autoexplicativo y los datos que se incluyen no figuran en el texto ni en las figuras.

2. Artículos de revisión:

El manuscrito se redactará en letra arial tamaño 10 a doble espacio, con márgenes de 2,5 cm y páginas numeradas. Tendrá una extensión máxima de 5 000 palabras, contando desde la página frontal hasta el final y excluyendo únicamente las tablas.

Estará conformado por dos documentos: primera página y manuscrito. En la primera página se debe incluir la misma información solicitada en el acápite destinado a los artículos originales. El manuscrito sigue el siguiente orden: a) resumen en español y palabras clave; b) resumen en inglés y palabras clave; c) cuadro de abreviaturas en español e inglés; d) texto; e) bibliografía; f) pies de figuras; g) tablas (opcional), y h) figuras (opcional).

Resumen

El resumen, no es necesario que sea estructurado, tendrá una extensión máxima de 250 palabras, y contendrá en un solo párrafo: Introducción y objetivos, métodos, discusión

y conclusiones. Es comprensible por sí mismo y no contiene citas bibliográficas.

El resto de los acápites se estructurarán de igual manera que en los artículos originales.

3. Casos clínicos:

Los artículos enviados a esta sección tendrán una extensión máxima de 3000 palabras contadas a partir de la página frontal y excluyendo las tablas.

Estará conformado por dos documentos: primera página y manuscrito. En la primera página se debe incluir la misma información solicitada en el acápite destinado a los artículos originales. El manuscrito debe seguir el siguiente orden: a) resumen en español y palabras clave; b) resumen en inglés y palabras clave; c) cuadro de abreviaturas en español e inglés; d) texto; e) bibliografía; f) pies de figuras; g) tablas (opcional), y h) figuras (opcional).

El texto se distribuirá en las siguientes secciones: Introducción, presentación del caso, discusión y conclusiones.

4. Artículo de opinión:

En esta sección se recibirán artículos de opinión o consenso, así como aquellos de índole social o histórico que sean de común interés para la profesión y la región. Los criterios expresados en estos manuscritos no necesariamente reflejan la posición o criterio de la revista, ni de la ALAP.

El manuscrito se redactará en letra arial tamaño 10 a doble espacio, con márgenes de 2,5 cm y páginas numeradas.

Tendrá una extensión máxima de 3 000 palabras, contando desde la página frontal hasta el final y excluyendo únicamente las tablas.

Estará conformado por dos documentos: primera página y manuscrito. En la primera página se debe incluir la misma información solicitada en el acápite destinado a los artículos originales. En el manuscrito se incluirá el texto. Los acápites quedan a discreción del autor, no se requiere el envío de resúmenes para estos artículos.

5. Imágenes:

En esta sección se recibirán artículos con imágenes representativas consideradas de interés científico para la profesión.

El envío debe incluir un primer documento donde se incluya la información general, solicitada para los otros artículos,

sólo se aceptará un máximo de tres autores.

Se aprobará un máximo de tres imágenes en formato JPG o TIFF, con un tamaño no mayor de 10 MB. En el caso de audiovisuales (video) un fichero digital cuya resolución mínima debe ser de 720 pixeles y una duración de no más de 15 minutos. Se recomienda en formato MPG con un tamaño no mayor de 50 MB.

Las imágenes se enviarán con un texto explicativo de no más de 250 palabras, acompañado de palabras clave en idioma español e inglés. Todas las señalizaciones o marcas en las imágenes deben estar explicadas en el texto.

6. Cartas al editor:

Debe remitirse a este apartado la correspondencia sobre temas editoriales o relacionada con artículos publicados en la Revista. Solo se admitirán para valoración las cartas recibidas en las 8 semanas posteriores a la publicación del artículo de referencia y que no incluyan datos originales. Excepto en los casos que se publique en esta sección por encargo del Comité Editorial de la Revista.

El envío debe hacerse en dos documentos, en la primera debe incluirse la información solicitada sobre los autores y el título en idioma español e inglés, según las normas descrita para los artículos originales, incluyendo un máximo de cuatro autores.

El manuscrito tendrá una extensión máxima de 800 palabras, dos figuras o imágenes y ninguna tabla.

7. Foto de autor

Junto con el respectivo trabajo y sus instrucciones, el autor debe adjuntar una foto personal para ser publicada con su trabajo. Requisitos:

Formato cuadrado JPG

Resolución: 150 DPI

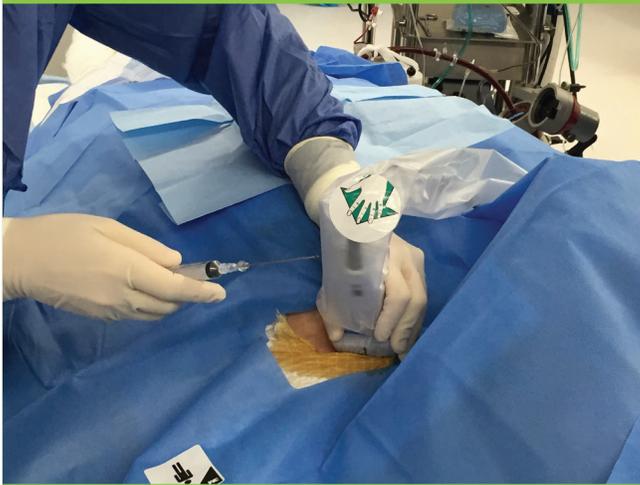
Tamaño referencial:

300 px x 300 px

(10 x 10 cm)

8. Test En Bomba

En esta sección fija de la revista se publicará un cuestionario de tipo test, para ayudar a la formación continuada de los perfusionistas. Las respuestas correctas serán publicadas en el mismo número, en la última página, siguiente junto al nuevo cuestionario.



3^{er} CONGRESO EL SO LATAM

11-12 DE NOVIEMBRE 2018 SHERATON SANTIAGO

UN ENFOQUE PRÁCTICO A UNA SOLUCIÓN DE AVANZADA

TALLERES PRECONGRESO (10 DE NOVIEMBRE):

- ECMO Neonatal
- Comunicación Efectiva
- Como comunicar malas noticias
- Accesos Vasculares guiados por Ultrasonido
- Kinesiología en el paciente conectado a soporte vital extracorpóreo
- Introducción al ECMO
- Taller de debriefing en simulación clínica

4 MÓDULOS CONGRESO

- Neonatal-Pediátrico
- Soporte Cardíaco y Reanimación
- Falla Respiratoria
- Misceláneos