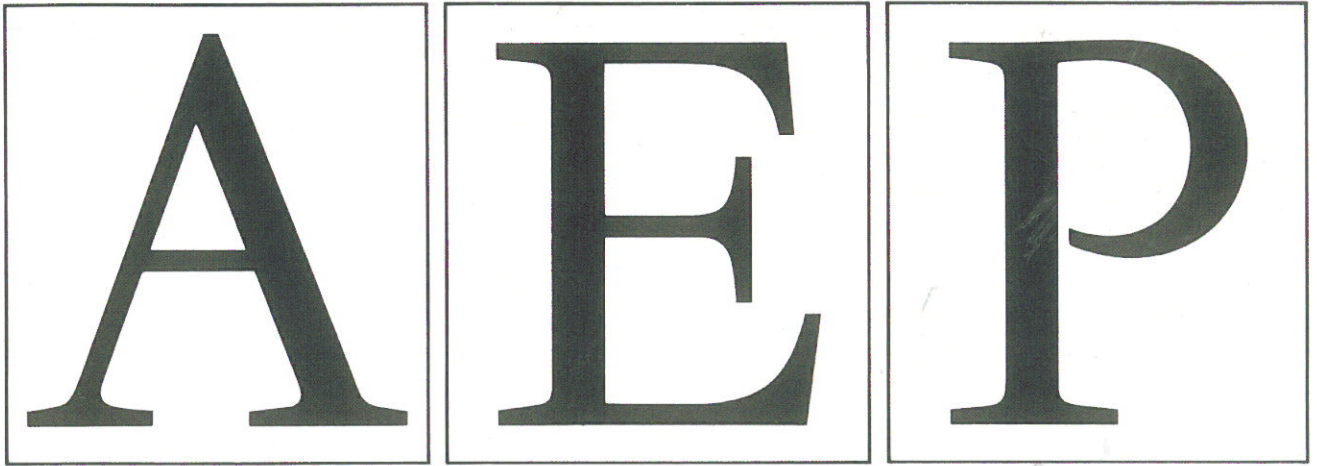


17

Segundo Semestre 1993



Revista de la Asociación Española de Perfusionistas



Nueva línea de oxigenación



Cormédica SA
Grupo Palex

Avda. Diagonal, 514, 4ª planta
08006 Barcelona
Teléfono (93) 415 18 18
Telefax (93) 416 12 47



SUMARIO

DIRECTORA

Rosa Molera
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

SUBDIRECTORA

Maite Mata
Hospital Clínic i Provincial

COMITÉ DE REDACCIÓN

Elisenda Bruguera
Esther Colillas
Margarita Olivares
Ciutat Sanitària Prínceps d'Espanya

Marta Sánchez
Hospital General de Catalunya

Rosa Molera
Domènec Santiago
Ana Segovia
M. Àngels Siesto
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

Carme Ayats
Maite Mata
Aurora Vidal
Hospital Clínic i Provincial

Pepita Artigues
Centre Quirúrgic Sant Jordi

SEDE DE LA REVISTA Y SECRETARÍA NACIONAL

Rosa Molera
Domènec Santiago
Ana Segovia
M. Àngels Siesto
Rosa Garin
Secretaría de Cirugía Cardíaca
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
C/ Sant Antoni M. Claret, 167
08025 Barcelona
Tel. (93) 291 93 00

SECRETARÍA EXTRANJERO

Margarita Olivares
Esther Colillas
Departamento de Cirugía Cardíaca
Ciutat Sanitària Prínceps d'Espanya
C/ Feixa Llarga, s/n
Bellvitge (Barcelona)
Tel. (93) 335 70 11, ext. 300

PUBLICIDAD

Elisenda Bruguera
Ciutat Sanitària Prínceps d'Espanya

Impresión:
PT Graf
Fotocomposición y Fotomecánica:
Tecfa, S.A.
Depósito legal: B-25.383-90
ISSN 0211-2167

Revista de la Asociación Española de Perfusionistas.
N.º 17 - Segundo Semestre de 1993

1 Sumario

3 Editorial

5 Originales

Protección miocárdica mediante cardioplejía hemática.

S. López Sánchez, G. Tocón Pastor, I. Ales Martín, D. Gascón López,
A. Ruiz López, M. Gil-Fournier Carazo.

16 Control continuo de gases en sangre bajo circulación extracorpórea.

Evaluación del analizador de gases GEM-6PLUS.

T. Cubero, M. J. Aguado, M. J. Mesonero, G. López, M. L. Molero.

21 Valoración de la eficacia de diferentes dosis de aprotinina en la reducción del sangrado tras cirugía cardíaca con CEC.

M.ª Eugenia Lores Suárez, Dr. J. L. Hernández Riesco, Dr. A. D. Jiménez Ramos, D. Cabestero Alonso, J. M. Jiménez Arribas, J. A. López Martínez, Dr. A. López Miranda.

29 Formación continuada

Efectos de la circulación extracorpórea sobre la coagulación.

Dra. M.ª Carmen Octavio de Toledo.

39 Nuevos productos

42 Bibliografía/Notas

44 Agenda

46 Suscripción

48 Normas

El PBS™ Bio-Medicus®

La flexibilidad
que usted desea
en un Sistema de
Bypass Cardiopulmonar...



EDITORIAL

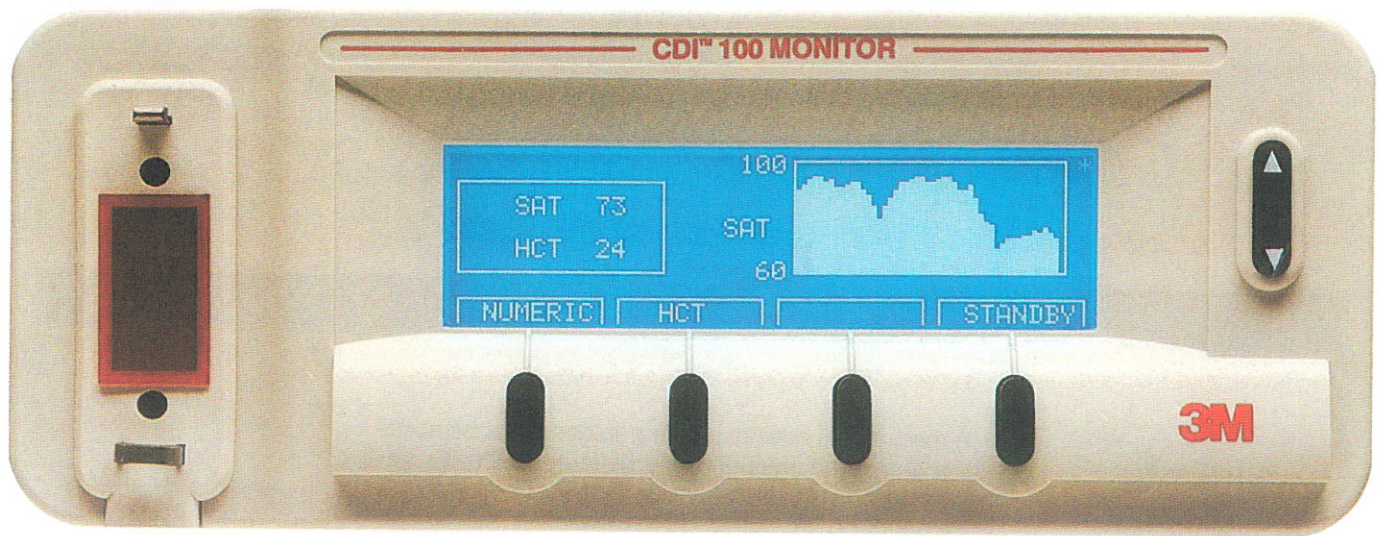
A medida que nuestra práctica se desarrolla, se acentúa la dimensión independiente de la profesión. Es necesario reafirmar esta dimensión independiente frente a la introducción de nuevas profesiones y el trabajo en equipo. La definición de niveles de competencia y responsabilidad se hace necesario tanto en el trabajo individual como en el de equipo. No se trata de poner barreras entre diferentes profesiones; sino definir cuál es la aportación específica de cada miembro, para no caer en el confucionismo y la falta de flexibilidad entre los miembros del equipo.

La existencia de criterios y normas de competencia y responsabilidad que garanticen la calidad asistencial de cada profesional actúa a diferentes niveles; sobre el paciente, por que le permite conocer el resultado de la actuación de cada uno, útil referencia en el caso, por ejemplo, de un problema legal; frente a los gestores, a los que se puede demostrar la cantidad de recursos utilizados y el uso que de éstos se realiza, esto permite negociar de manera efectiva los recursos necesarios para dar una asistencia debida; y frente a los demás profesionales queda acotada de forma clara la aportación específica, con resultados cuantificados objetivamente, lo que conduce a un reconocimiento de competencias y responsabilidades.

Es por todo esto que, aparte de la contribución que supone nuestra actuación profesional día a día, reafirmamos la necesidad de establecer un plan de formación, la creación de programas de formación continuada y la elaboración de trabajos de investigación, como medios para llegar a un fin; el reconocimiento de nuestra realidad profesional específica.

Domènec Santiago
Comité de Redacción





Sólo hay un Monitor de Saturación/Hematocrito con estas tres letras de recomendación:

CDI

CDI es monitorización continua de gases en sangre. Desde 1984, CDI ha introducido una serie de innovadores sistemas de monitorización de gases en sangre en el mundo de la perfusión.

Ahora introducimos el Sistema de Monitorización de Saturación de Oxígeno/Hematocrito extracorpóreo CDI 100. Porque los perfusionistas necesitaban un sistema de monitorización con estas características.

La instalación y utilización es sencilla. No requiere calibración. Conectar y desconectar la sonda óptica, que requiere sólo un movimiento. El menú de utilización es lógico y simple.

Para ayudarle a mantener el control de la situación, el Monitor CDI 100 le permite fijar alerta, muestra gráficas y proporciona una salida RS 232 para transmisión de datos.

Además, el Sistema CDI 100 no limita su elección de equipos de perfusión, ya que es compatible con cualquier montaje de bypass.

Para recibir mayor información sobre el Monitor CDI 100, contacte con su distribuidor habitual.

Dpto. Productos Cardiovasculares
M España, S.A.

Apdo. de Correos 25. 28080 Madrid
Tel. (91) 321 60 00. Télex 27499. Fax (91) 321 60 02

ORIGINALES

Protección miocárdica mediante cardioplejía hemática

S. López Sánchez*, G. Tocón Pastor*, I. Ales Martín*, D. Gascón López**, A. Ruiz López***
y M. Gil-Fournier Carazo**

*Perfusión. **Cirugía Cardiovascular. ***Anestesia.
Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Resumen

La necrosis miocárdica postoperatoria era la principal causa de morbimortalidad en los primeros años de la cirugía cardíaca. Independientemente de la calidad de la intervención, la alta incidencia de infartos perioperatorios al inicio de la cirugía coronaria obligó a investigar sobre la protección del miocardio durante el tiempo de parada cardíaca isquémica. Junto al empleo de la hipotermia o de fármacos antes de provocar la parada cardíaca la introducción de la cardioplejía modificó los resultados de la cirugía cardíaca. El objetivo inicial de la cardioplejía fue detener el corazón rápidamente y luego mantener un

metabolismo miocárdico bajo con la ayuda de la hipotermia. Se consideró que la sangre era el vehículo óptimo para la cardioplejía, ya que simultáneamente aportaba oxígeno y substratos. Los depósitos energéticos miocárdicos se reponen rápidamente si se controlan las condiciones de la reperfusión (infusión de cardioplejía hemática y luego sangre a presión baja antes de desocluir la aorta).

En el presente trabajo se revisan los diferentes conceptos y técnicas de la cardioplejía hemática y de la reperfusión.

Summary

In the early years of cardiac surgery «myocardial failure» was the main cause of mortality. Soon after coronary surgery began the high incidence of perioperative myocardial infarction, unregarding of the quality of the operation, prompted all investigators to focus on improving the care of the myocardium during the time of heart arrest. In addition to other techniques (hypothermia, preischemic pharmacological intervention, etc) the concept of induced cardioplegia changes the results of cardiac operations. Initially the objective of cardioplegia was to stop

the heart as fast as possible and then to maintain a low metabolic rate with the aid of hypothermia. Blood was identified as the optimal vehicle for cardioplegia since oxygen and substrates was also supplied. Myocardial energy stores improves if reperfusion is controlled (blood cardioplegia and blood infused at a low pressure before the aorta is unclamped).

In these paper a review of the different concepts and techniques of blood cardioplegia and reperfusion are made.

Introducción

«La cirugía cardíaca no debe ser ya una batalla contra el reloj», ya que la lesión miocárdica intraoperatoria está directamente relacionada con la calidad de la protección miocárdica, no con el tiempo de oclusión aórtica (Buckberg, 1991)⁽¹⁾. Tras ocluir la aorta, la isquemia miocárdica resultante sólo se ve «parcialmente compensada» por una única fuente de energía: la GLUCÓLISIS ANAEROBIA (figura 1), cuya escasa producción de ATP no satisface los procesos metabólicos mínimos necesarios para conservar la viabilidad miocárdica desde el punto de vista fisiológico, morfológico y bioquímico, ni tan siquiera con la reducción de las necesidades aportada por el paro

hipotérmico, ya que éste aumenta la depleción de los depósitos de ATP con disminución de la función contráctil post-reperfusión, aún, y a pesar, de la infusión intermitente de cardioplejía.

Fisiopatología

El corazón latiendo o fibrilando consume de 8 a 10 veces más oxígeno que el corazón parado. Latiendo, el corazón utiliza de 8 a 10 ml de oxígeno por 100 g y por minuto, 3,4 ml por 100 g y por minuto si late en vacío, mientras que en paro normotérmico emplea 2,4 ml por 100 g y por minuto y en paro hipotérmico 0,66 ml por 100 g y por minuto (Clowes, G.H.A., 1972)⁽²⁾. La menor

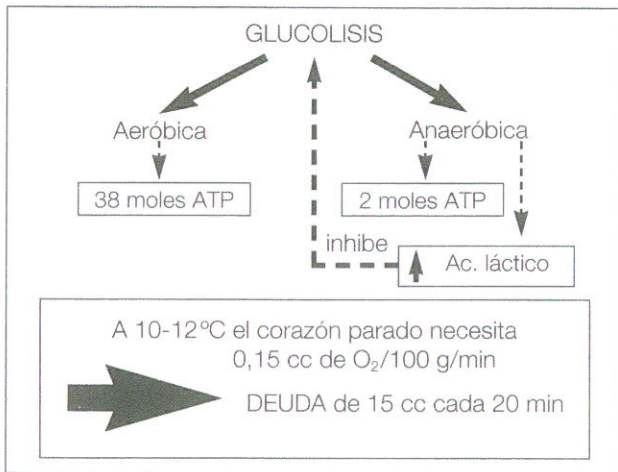


Fig. 1. Glucólisis.

demanda de oxígeno con el corazón parado se debe más a la ausencia de actividad electromecánica que al enfriamiento. La fibrilación, si bien es tolerada adecuadamente por corazones normales, se suele acompañar de una distribución anómala del flujo transmural y de ciertos déficit metabólicos; a pesar de que existen publicaciones que muestran que con ella no se afecta el metabolismo oxidativo (Krukenkamp y Levitsky, 1991)⁽³⁾ puede resultar perniciosa en ciertos corazones hipertróficos o con estenosis coronarias significativas. No obstante, si se evita la distensión ventricular mediante una adecuada descompresión de las cavidades izquierdas, la demanda bioenergética del corazón fibrilando resulta similar a la del corazón latiendo en vacío.

La hipotermia, que llegó a emplearse inicialmente como agente primario para la parada y la protección miocárdica basándose en que la disminución del metabolismo aeróbico y anaeróbico que provoca, aumenta la tolerancia a la isquemia miocárdica, aunque en función del gasto energético normotérmico. Entre los efectos de la hipotermia se puede mencionar que la misma:

1. Altera las funciones enzimáticas.
2. Favorece el secuestro de calcio.
3. Desestabiliza las membranas.
4. Altera el pH y la homeostasis osmótica.
5. Desequilibra la producción y el empleo del ATP.
6. Modifica la captación tisular de oxígeno.
7. Altera el empleo de la glucosa.

En la actualidad se la emplea como coadyuvante dentro del contexto de la protección miocárdica, ya que junto al descenso metabólico también potencia el efecto de la cardioplejía (entre 10 y 15 °C). A una temperatura de 10-12 °C un corazón parado consume 0,15 ml de oxígeno por 100 g de miocardio y por minuto. Suponiendo que

el corazón pese 500 g, tendrá una deuda de 15 ml de oxígeno, deuda que puede ser satisfecha por cualquiera de los tipos de cardioplejía, siempre y cuando estén oxigenadas. El nivel crítico de aporte de oxígeno es de 20 ml, apareciendo disfunción miocárdica con niveles menores. Pero no es el oxígeno el único elemento importante en la composición de las cardioplejías, cuyo objetivo esencial es doble:

- A. Evitar la lesión isquémica durante la parada y
- B. Evitar la lesión por reperfusión

para lo cual la cardioplejía debe cumplir unos principios fundamentales que son:

1. Paro diastólico rápido (si no se emplea sangre como vehículo de la cardioplejía)
2. Mantener la necesidad energética al mínimo durante la isquemia
3. Amortiguación apropiada
4. Hiperosmolaridad suficiente para evitar el edema resultante de la isquemia e hipoproteinemia
5. Distribución uniforme a todas las regiones del miocardio en cantidad suficiente para producir el efecto deseado
6. Procurar la estabilización de la membrana celular mediante aditivos exógenos y evitando la hiper o hipocalcemia
7. Evitar producir daño por su composición en el intento de proteger frente a la isquemia

siendo obligatorio para conseguir tales fines:

- a. Un buen manejo de todas las técnicas y de la composición de las distintas cardioplejías
- b. Disponer de cantidades suficientes de solución para todo el tiempo de oclusión aórtica que sea necesario
- c. Comprobación en el laboratorio de la solución en unas condiciones lo más semejantes posibles a las de la práctica clínica, lo que junto a la valoración experimental, en condiciones correctas, permite comprobar la proporción adecuada de sus ingredientes y evitar así la iatrogenia

y todo ello con la idea clara de que hay que mantener la mente abierta en la busca de la solución cardiopléjica ideal, sin ofuscarnos en la defensa de una composición o técnica frente a otras cuyos efectos no conocemos y que pueden ser mejores.

Lesión por reperfusión

La lesión miocárdica mediada por el oxígeno sólo es una causa parcial de la lesión evidenciada durante la reperfusión, tras la retirada de la oclusión aórtica. Podemos definir la lesión por reperfusión como un síndrome cuya aparición se hace evidente al margen del empleo de normo o hipotermia y que viene definido por la aparición de todos o algunos de los siguientes elementos:

1. Edema miocárdico (disminuye la distensibilidad y la función ventricular).
2. Disminución del empleo del oxígeno miocárdico.
3. Descenso del nivel de fosfatos de alta energía.
4. Depresión de la función sistólica.
5. Alteración de la distensibilidad.
6. Producción de radicales libres de oxígeno (RLO).
7. Entrada masiva de Ca, K y P en la célula lesionada.
8. Activación de las fosfolipasas.

Este cuadro clínico puede verse agravado al desocluir la aorta, ya que la sangre que entra en las coronarias proviene directamente del circuito de CEC y porta microagregados y proteínas desnaturalizadas, hasta el punto de que muchos autores (Haas, DeBoer, O'Keefe et al, 1984⁽⁴⁾; Magovern, Chrislieb, Kao et al, 1987⁽⁵⁾; Acar, Partington y Buckberg, 1990⁽⁶⁾ y Kofsky, Julia y Buckberg, 1991⁽⁷⁾) señalan que tras isquemia miocárdica la reperfusión con sangre normal (no tratada) tiene efectos perniciosos sobre el miocardio.

En la lesión por reperfusión se ha encontrado que juegan un papel muy importante los RLO que se caracterizan por la presencia de un electrón no apareado, el cual es responsable de su muy alta reactividad química. En la figura 2 se esquematiza su proceso general de formación.

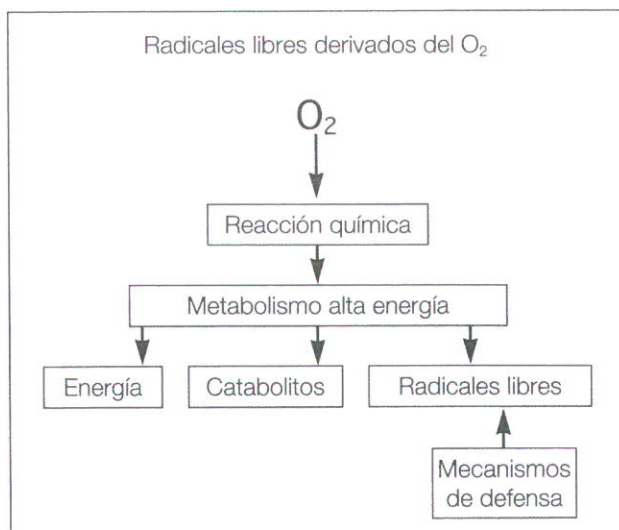


Fig. 2. Radicales libres derivados del O₂.

Los principales radicales libres son el anión superóxido (O₂⁻), el radical hidróxilo (OH⁻), el peróxido de hidrógeno (H₂O₂), el radical hipoclorito (ClO) y el ácido hipocloroso (ClOH). Pueden ser producidos por cualquier especie capaz de existir independientemente con un electrón desapareado y pueden reaccionar con ácidos poliinsaturados dentro de las membranas, dando como resultado la formación de peróxido e hiperóxidos lipídicos. Sin em-

bargo, parece ser que el efecto tóxico del superóxido y del peróxido de hidrógeno probablemente sea secundario a la generación del más reactivo, radical hidróxilo (OH⁻), a través de las reacciones de Haber-Weiss o de Fenton, las cuales requieren además de hierro u otros catalizadores la presencia simultánea de H₂O₂ y O₂. Es fácilmente comprensible que la eliminación de uno de estos metabolitos del oxígeno debe ser suficiente para prevenir la formación de radicales hidroxilo y, consecuentemente, de lesión hística. Los RLO pueden condicionar la viabilidad celular ya que atacan a cualquier elemento biológico, pero sobre todo deterioran la membrana celular.

Parece ser que la fuente primaria de producción de RLO en el sistema cardiovascular está en el endotelio vascular. La xantinaoxidasa, enzima que genera los radicales superóxido durante la reperfusión, se halla sólo en el citoplasma de las células endoteliales y no en los miocitos. El mecanismo más aceptado para explicar la lesión por reperfusión es la generación de RLO tóxicos, en y poco después de la reperfusión (reoxigenación). Los miocitos están continuamente expuestos a pequeñas cantidades de aniones superóxidos, normalmente producidos en las mitocondrias durante el transporte de electrones, mediante reacciones catalizadas por la xantinaoxidasa y durante la síntesis de las prostaglandinas. Para manejar cantidades fisiológicas de superóxido las células poseen una enzima, la superoxidodismutasa (SOD) que cataliza la dismutación de radicales de superóxido en peróxido de hidrógeno y oxígeno según la ecuación: O₂⁻ + O₂⁻ + 2H⁺ → H₂O₂ + O₂, debiéndose posteriormente la liberación de H₂O y O₂ a partir del H₂O₂ a la acción de la catalasa y la glutatiónperoxidasa hísticas.

La isquemia miocárdica aguda altera profundamente este equilibrio por disminución de los niveles celulares de SOD, mientras proporciona la base para un posterior «estallido» de RLO con la reperfusión. La formación de superóxido con ésta, es el resultado de la oxidación de la hipoxantina, la cual se acumula durante la isquemia miocárdica a medida que se degrada el ATP (Jennings, Reimer, Hill et al, 1981⁽⁸⁾). Es probable que la producción de RLO ocurra muy rápidamente después de la reperfusión. Cuanto más grave es el nivel de isquemia tanto mayor será el acúmulo de hipoxantina (por mayor hidrólisis del ATP) y tanto mayor será la depleción resultante de la SOD hística. Entre otras posibles fuentes de RLO se pueden incluir la oxidación de las catecolaminas liberadas localmente durante la isquemia miocárdica (Singal, Kapur, Dhillon et al, 1982⁽⁹⁾) y la generación de aniones superóxido por los leucocitos activados que han emigrado hacia el tejido isquémico. Además de la producción clásica de RLO por el sistema NADPH-oxidasa de la membrana, Rowe, Manson, Caplan y colaborado-

res (1983)⁽¹⁰⁾ han demostrado que los leucocitos activados pueden generar RLO a través de la vía de la ciclooxigenasa en el metabolismo del ácido araquidónico.

Cardiooplejía hemática

Esta técnica emplea la sangre como vehículo para trasladar la cardiooplejía a la célula miocárdica aportando, a la vez, oxígeno en una cantidad que puede llegar a los 30 ml por 100 g y por minuto. Con la cardiooplejía hemática (CH) el consumo de oxígeno inicial (cardiooplejía de inducción) es de 4-10 ml por minuto y el de las siguientes infusiones (cardiooplejía de mantenimiento) es de 0,5-2 ml por minuto (Vinten-Johansen, Julian, Yokoyama et al, 1991)⁽¹¹⁾. Este oxígeno transportado no serviría para nada si la célula no fuera capaz de captarlo, habiéndose comprobado que el miocito lo extrae activamente de la hemoglobina a 4-8 °C (Engelman, Rousou, Dobbs et al, 1980)⁽¹²⁾; Rosenkranz, Vinten-Johansen, Buckberg et al, 1982⁽¹³⁾ y Vinten-Johansen, Julian, Yokoyama et al, 1991⁽¹¹⁾), y, además de manera inherente aporta:

- A. Su sistema de amortiguación a través de la anhidrasa carbónica, la hemoglobina y las proteínas
- B. Su poder oncótico, que junto a su dilución (4:1) evita o reduce el edema miocárdico

lo que en conjunto determina que:

1. Se reduzca la lesión isquémica.
2. Exista mejor aporte postestenótico y, por tanto, que la distribución sea más uniforme.
3. Se mantenga un aporte de oxígeno a la célula por encima de sus demandas (30 ml por 100 g y por minuto).
4. Se reduzca el metabolismo anaeróbico y, consecuentemente, la producción de lactatos y la correspondiente acidosis hística sea menor (Fremes, Christakis, Weisel et al, 1984)⁽¹⁴⁾.
5. Se mejore la recuperación funcional (Christakis, Fremes, Weisel et al, 1986)⁽¹⁵⁾.
6. Se beneficie enormemente el corazón durante la fase de reperfusión.

Clínicamente y en la literatura en general existe una decantación, en base a sus efectos y fundamentos científicos, hacia la CH, la cual ofrece un gran abanico metodológico y un gran potencial de actuaciones futuras, hasta el punto de que se defiende la superioridad de la CH a nivel fisiológico, morfológico y bioquímico.

Algunas opiniones en contra de la CH hipotérmica se basan en que el descenso de temperatura altera la disponibilidad tisular de oxígeno, entre otras cosas, porque provoca una desviación hacia la izquierda de la curva de disociación de la hemoglobina (figura 3), pero aun suponiendo que la capacidad para liberar oxígeno se altere tanto como para no satisfacer las necesidades, disminuidas por la hipotermia, debe tenerse en cuenta que du-

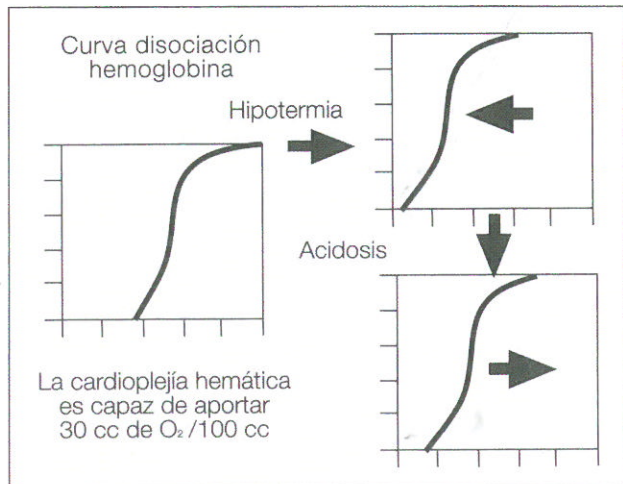


Fig. 3. Curva disociación hemoglobina.

rante la isquemia cardíaca reversible existe un grado mínimo de metabolismo anaerobio que garantiza el mantenimiento de la viabilidad celular y que produce un cierto grado de acidosis tisular, la cual induce, a su vez, un desplazamiento de la curva de disociación de la hemoglobina hacia la derecha, que contrarresta, parcialmente, la desviación previa hacia la izquierda producida por la hipotermia.

En trabajos previos de nuestro grupo (López, Tocón, Gascón, Ruiz, Villalobos, Zabala, Pareja, Ordóñez y Castellón, 1984)⁽¹⁶⁾ se establecieron las variaciones de la presión coloidosmótica (PCO) durante la CEC en función de tres tipos de cebados (cristaloide, plasma y sangre) y se demostró la importancia del control de la PCO durante la perfusión (López, Tocón y Medel, 1989)⁽¹⁷⁾. El concepto de «curva anómala» (Villalobos, 1978)⁽¹⁸⁾ viene definido por la obtención en el coloidosmómetro de una curva en la que una vez alcanzado el nivel de meseta, ésta no se mantiene como es normal («curva normal»), y aparece un descenso ulterior (curva anómala) (figura 4), lo que se traduce clínicamente en un mayor paso de líquidos hacia el espacio intersticial en todo el organismo. Basándonos en tales estudios hemos valorado el poder coloidosmótico de la CH y de la cardiooplejía cristaloide oxigenada (CCO) que empleamos habitualmente, encontrándonos, como era de esperar, con un mayor poder coloidosmótico de la CH en términos absolutos, sin que con la misma apareciera curva anómala, la cual sí aparecía con la CCO, lo cual aporta un argumento a favor del empleo de la CH.

La cardiooplejía que habitualmente empleamos en nuestro grupo tiene 24-34 g/l de glucosa, con un sodio de 95-100 mEq/L y un potasio de 22-24 mEq/L la de alto contenido en ClK y de 12-14 mEq/L la de bajo contenido,

con un pH final de 8.05-8,07 y una osmolaridad de 422-444 mOsm.

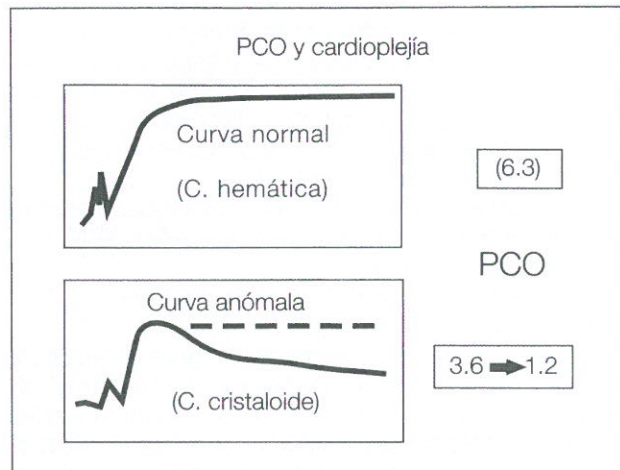


Fig. 4. PCO y cardioplejía.

Objetivos de la Reperusión

El objetivo de la reperusión controlada es limitar la lesión inherente (intrínseca) del miocardio al ser reoxigenado tras un período isquémico, para lo que es fundamental mantener el corazón parado y «vacío» durante el período inicial de la reperusión, una vez desocluída la aorta, optimizando así el ritmo metabólico de reparación celular al aportar substratos, amortiguar la acidosis y limitar la entrada de calcio. En resumen, los objetivos de la reperusión son:

- A. Reducir las demandas energéticas miocárdicas con el mantenimiento del corazón parado y vacío.
- B. Canalizar la energía producida durante la fase de reoxigenación inicial hacia la reparación celular y
- C. Optimizar las condiciones de ésta en normotermia.

Estos objetivos, por otra parte, puede que no se logren en corazones con una gran depresión energética o bien sujetos a una distribución desigual o inadecuada del flujo coronario, salvo que la parada cardíaca inicial se haya obtenido mediante CH normotérmica de inducción, ya que la CH o la CCO «frías» de inducción no se suelen acompañar de una recuperación funcional completa. Con la CH caliente de inducción ya se inicia la reanimación del corazón antes de provocar la isquemia con la oclusión aórtica, favoreciendo así la captación miocárdica de oxígeno hasta cuatro veces más que con la CH hipotérmica (1 cc/100 g/min), exceso de oxígeno que junto al aporte de substratos se emplea para:

- 1. Restaurar los gradientes iónicos.
- 2. Reparar los procesos celulares.
- 3. Evitar la lesión por reperusión en el mismo momento en que se induce la parada cardíaca.

Estos efectos beneficiosos se complementan si además la reperusión también se realiza con CH normotérmica, lo que sirve para «neutralizar el mayor riesgo de los tiempos de oclusión aórtica prolongada» (Buckberg, 1991)⁽¹⁾.

Técnicas especiales de cardioplejía hemática
Cardioplejía Retrógrada

La técnica consistente en perfundir la cardioplejía en sentido inverso al de la circulación coronaria habitual, de manera que desde la aurícula derecha (Fabiani, Deloche, Swanson y Carpentier, 1986)⁽¹⁹⁾ o desde el seno coronario (Menasche, Kural y Fauchet, 1982)⁽²⁰⁾ el flujo pasa a las venas coronarias para llegar a las arterias una vez pasada la red arteriolar. De este modo se puede alcanzar todo el árbol coronario, incluso se pueden perfundir áreas hipoperfundidas anterógradamente por encontrarse situadas más allá de estenosis arteriales coronarias con restricción de flujo importante, de ahí que probablemente su principal indicación para realizar una protección miocárdica excelente sería en los pacientes coronarios. La otra indicación lógica sería en los pacientes con insuficiencia aórtica para inducir la parada cardíaca, o al menos garantizar el aporte de oxígeno y substratos a la célula miocárdica mientras se procede a realizar la aortotomía y canular directamente los ostium coronarios (tiempo durante el cual habrá consumo de substratos y depleción energética del miocito en ausencia de perfusión). Parece ser de gran utilidad cuando existe hipertrofia marcada o disfunción preoperatoria grave del ventrículo izquierdo y puede que sea de elección en las reoperaciones, sobre todo de coronarios, al permitir la administración de cardioplejía sin tener que infiltrar en raíz lo que puede dar lugar a embolias coronarias del material trombotico que se encuentra en su interior, posibilitando la extracción de otros detritus e incluso del aire coronario. Su eficacia ha llegado a demostrarse en algunos casos con 4 horas de oclusión aórtica.

El principal inconveniente de la técnica es que el paro cardíaco y el enfriamiento miocárdico es de aparición más tardía (no tiene ninguna relevancia si se emplea sangre como vehículo de la cardioplejía, ya que aporta substratos y oxígeno) y que es necesario, por ello, emplear un mayor volumen de solución cardiopléjica. La cardioplejía retrógrada (CR) asegura una buena hipotermia del ventrículo izquierdo anterolateral y del septo con recuperación postoperatoria completa de la contractilidad del mismo, si bien sus resultados son inconsistentes en cuanto al enfriamiento y la recuperación funcional post-perfusión del ventrículo derecho (se han descrito recuperaciones de sólo el 60 % de su función). La CR tiene dos técnicas de aplicación, cada una de ellas con sus ventajas e inconvenientes.

A. CR por el seno coronario:

Es preciso canular el orificio del seno coronario con la ayuda de una cánula especial, dotada de un balón en la punta, que garantice la ausencia de escape de la solución infundida y que ayude al mantenimiento en posición de la cánula. Entre sus ventajas específicas, sólo cabe destacar que permite evitar la dilatación teórica del ventrículo derecho que puede acontecer con la otra técnica de CR. No obstante, hemos de mencionar que entre sus inconvenientes se encuentra:

1. Técnica de infusión más complicada al exigir una canulación adicional.
2. Posible lesión del seno coronario (se han descrito lesiones del sistema de conducción).
3. Posibilidad de dislocación de la cánula del seno coronario con paso a la aurícula de la solución y
4. Mala protección potencial de parte del septum y de la pared libre del ventrículo derecho.

B. CR por Aurícula Derecha:

La misma se administra directamente por una cánula convencional introducida en la aurícula derecha, precisando del empleo de canulación bicava y del paso de un «vessel-loop» ancho por la arteria pulmonar, que posteriormente envuelva a la aorta a través del seno transverso, para posibilitar la oclusión de la pulmonar durante la infusión de la cardioplejía. Frente a la otra técnica de CR ofrece las siguientes ventajas:

1. Evita el empleo de una cánula especial
2. Evita la canulación del seno coronario
3. Perfunde el miocardio del ventrículo derecho a través de las venas de Tebesio y
4. Enfría adecuadamente el interior del ventrículo derecho

mientras que entre sus inconvenientes deben destacarse:

1. Necesidad de canulación bicava (a pesar de que ésta suele beneficiar la calidad de la perfusión) y
2. Pasar la cinta en torno a la pulmonar y ocluir ésta cada vez que haya que infundir cardioplejía.

Cardioplejía Hemática Normotérmica Continua

Esta técnica introducida en Toronto (Lichtenstein, El Dalati, Panos, 1989)⁽²¹⁾ se basa en que el mantenimiento de un paro normotérmico y aeróbico mientras se realiza la cirugía cardíaca permite realizar una resucitación activa continua durante toda la intervención, evitando los inconvenientes de la hipotermia a la par que se mantiene parado el corazón y se suministran oxígeno y substratos con la CH normotérmica perfundida casi de manera continua. El aporte de CIK provoca y mantiene la asistolia, disminuyendo así las necesidades energéticas del miocardio. El suministro simultáneo de sangre aporta el oxígeno y los substratos necesarios para el mantenimiento

de la viabilidad del miocito y para la regeneración de los fosfatos de alta energía que permiten la realización de todos los procesos celulares. El hecho de realizar esta CH en normotermia y durante todo el tiempo de oclusión aórtica favorece una captación de oxígeno de hasta cuatro veces (1 cc/100 g de ventrículo) la aportada por la CH hipotérmica, lo que traduce claramente el mantenimiento del corazón parado en aerobiosis y, por ello, supone una resucitación cardíaca continua.

Se puede afirmar que la CH normotérmica continua entre sus efectos positivos tiene el que PREVIENE:

1. La lesión isquémica
2. Los efectos negativos de la hipotermia y
3. La lesión por reperfusión

a la par que FAVORECE la reparación celular durante toda la intervención por el aporte continuado de substratos y oxígeno al miocardio normotérmico y en reposo, que reúne las condiciones ideales para mantener un estado cercano al normal. Entre sus ventajas se pueden citar:

1. Aporta una mayor tranquilidad en el manejo postoperatorio del paciente
2. Se suele necesitar un menor tiempo de reperfusión una vez finalizado el tiempo intracardíaco
3. Aparecen menos bloqueos y arritmias tras la desoclusión aórtica
4. A las 12 horas de postoperatorio el gasto cardíaco medio es de 5,7 L/min/m² y
5. Se utilizan menos unidades de sangre en el postoperatorio (2 vs 4)

aunque hay que reconocer como INCONVENIENTES que:

1. Existe menor protección orgánica en caso de hipotensión o de accidente de bomba.
2. Resulta imposible bajar mucho los flujos y
3. Necesidad, casi absoluta, de tener que aspirar continuamente el retorno del seno coronario y, casi siempre, también la aurícula izquierda.

Cardioplejía Hemática Secundaria

El objetivo de la CH secundaria (figura 5) no es otro que el de revertir la lesión isquémica residual y/o la de reperfusión presente en corazones que no pueden salir bien de CEC o aquellos otros que presentan una descompensación hemodinámica o arritmica súbita que habitualmente requieren una reentrada rápida en CEC para mantener al paciente. Suele ser útil para el control de las arritmias auriculares o ventriculares postperfusión que no responden a las medidas convencionales ni a la asistencia circulatoria durante diez minutos con el corazón descomprimido.

Como se resume más adelante, la CH secundaria se perfunde caliente por la raíz aórtica (flujo de 250-350 ml/min, presión de infusión de 80-105 mmHg y concentración de CIK de 24 mEq/L) y una vez conseguida la pa-

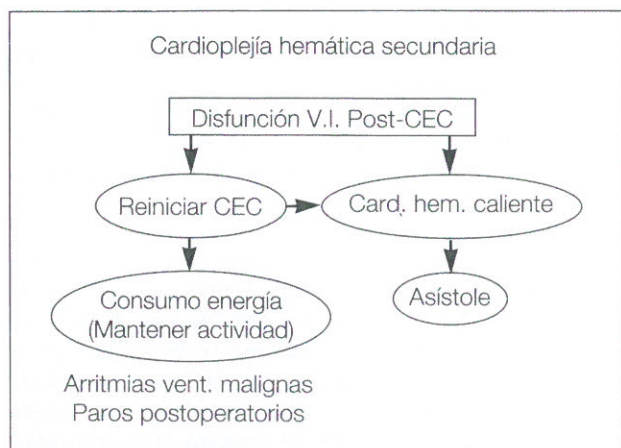


Fig. 5. Cardioplejía hemática secundaria.

rada cardíaca se cambia a CH con concentración baja en CIK (12-14 mEq/L) a un flujo de 150-200 ml/min y ya a una presión de infusión controlada de 50-70 mmHg, hasta completar los 5 minutos, para luego mantener el flujo y la presión durante otros 3 minutos, pero perfundiendo sangre normotérmica sola. La CEC se prolongará hasta unos 20 minutos, manteniendo una presión sistémica de 50 mmHg hasta que aparezca actividad.

No está clara la utilidad del empleo de la CH secundaria después de un infarto miocárdico espontáneo, no obstante, puede que en esta condición el empleo de una técnica similar usando CH enriquecida tenga un efecto compensador.

Cardioplejía Mixta

La controversia existente sobre la superioridad de un tipo de cardioplejía u otro parece no tener sentido en la actualidad. Está demostrada la superioridad de la sangre como vehículo ideal para la administración de cardioplejía en la fase de inducción y reperfusión y siempre que se decida aplicarla en normotermia o de forma continua y por supuesto si se emplea la variante de enriquecimiento con substratos de la cardioplejía. En la fase de parada cardíaca se puede argüir que la sangre puede favorecer el «sludge» (apelotonamiento) de los hematíes y que en esta fase la necesidad de substratos durante la inducción. Estos conceptos llevaron a la definición por uno de nosotros del concepto de Cardioplejía Mixta (CM) en la que se realiza inducción y reperfusión con CH y mantenimiento con cardioplejía cristalóide oxigenada (CCO). Por otra parte, aún no aceptando estos criterios, lo que sí parece necesario es disponer de un dispositivo que permita administrar la cardioplejía cristalóide, oxigenada o no, o la hemática, lo que facilitaría el paso de una a otra en función de la trayectoria de la intervención, razón por la que desarrollamos un nuevo dispositivo denominado

DISJAG (iniciales de los nombres de los participantes en su desarrollo) mediante el cual se puede conseguir tal fin. La experiencia inicial con el empleo de este dispositivo fue presentada en el VII Congreso Nacional de la A.E.P. (Tocón, López, Ales, Torres, Gascón y Gil-Fournier, 1992)⁽²²⁾, cuyos esquemas de funcionamiento se presentan en las figuras 6 (cardioplejía hemática), 7 (cristaloide oxigenada) y 8 (sangre sola), representando el número 1 al oxigenador, el 2 el rodillo, el 3 el reservorio, el 4 la bolsa de cardioplejía rica en CIK, el 5 la cardioplejía oxigenada y el 6 la bolsa de mezcla/purga. Junto a esto se sitúa un intercambiador calórico y la parte más importante un grupo de pinzas, que son las que ocluyen las líneas a aislar reseñadas en los esquemas.

Una de las ventajas principales del sistema es que en cualquier momento se puede pasar de un tipo de cardioplejía a otra, exclusivamente mediante el manejo de dos llaves o pinzas. Con el DISJAG inducimos la cardioplejía con CH rica en CIK, pasando a continuación a CH pobre en CIK hasta completar el ciclo de inducción.

El mantenimiento lo realizamos con CCO y se admi-

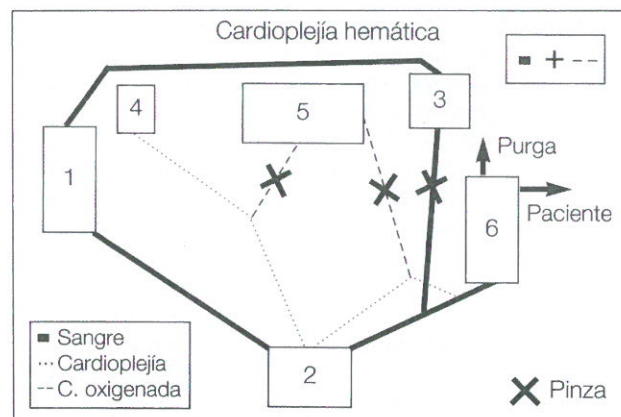


Fig. 6. Sistema de cardioplejía mixta DISJAG.

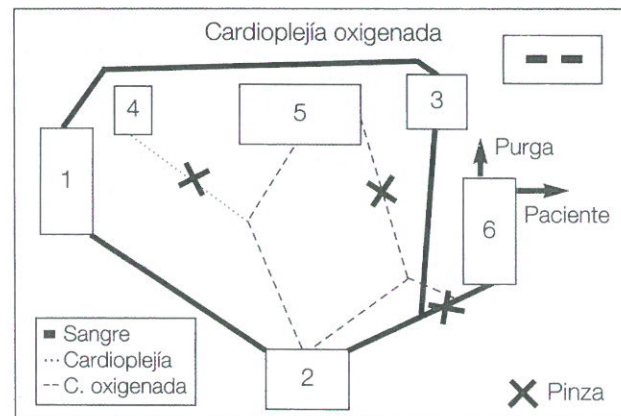


Fig. 7. Sistema de cardioplejía mixta DISJAG.

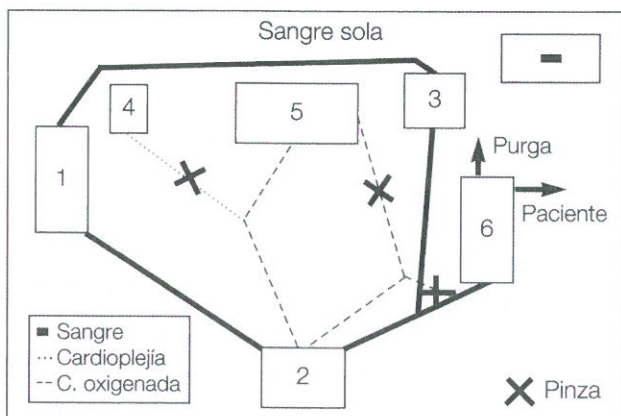


Fig. 8. Sistema de cardioplejía mixta DISJAG.

nistra para reperfusión una CH pobre en CIK seguida de una perfusión de sangre sola. La CM se puede inducir anterógrada o retrógradamente.

Metodología de aplicación de las distintas cardioplejías

Metodología Cardioplejía Hemática Fría (4:1)

- A. Inducción por Raíz Aórtica:
 - a. FLUJO: 250-350 ml/min durante 5 minutos.
 - b. TEMPERATURA: 4-10 °C.
 - c. PRESIÓN RAÍZ AÓRTICA: menor de 150 mmHg siempre, siendo ideal mantener entre 80 y 105 mmHg (siempre se debe medir el gradiente entre la presión de infusión desde la bomba y la existente en la raíz aórtica con el sistema que se use habitualmente).
 - d. CIK: al ser la proporción de la mezcla de cuatro partes de sangre por una de solución cristaloide, ésta deberá llevar 90-94 mEq/L para que a la salida, tras la mezcla con sangre, su concentración sea de 22-24 mEq/L de CIK.

B. Mantenimiento:

Se la suele emplear cada 20 minutos o cada vez que aparezca actividad eléctrica o bien cuando la temperatura septal supere los 18-20 °C.

- a. FLUJO: 150-200 ml/min durante 2 minutos.
- b. TEMPERATURA: 4-10 °C.
- c. PRESIÓN RAÍZ AÓRTICA: 50-70 mmHg.
- d. CIK: 12-14 mEq/L, para lo que se debe cambiar la solución cristaloide por una de menor concentración (deberá tener de 50-54 mEq/L de CIK para que tras la mezcla se aporte la concentración indicada).
- e. POR INJERTOS: en los coronarios cuando se hacen primero las anastomosis distales se debe infundir cardioplejía por cada injerto a una presión de 40-50 mmHg con un flujo ideal de 30-40 ml/min.

C. Reperfusión:

Se debe comenzar unos minutos antes de proceder a la desoclusión aórtica.

- a. FLUJO: 150-250 ml/min durante 2-3 minutos.
- b. TEMPERATURA: 37 °C (normotermia).
- c. PRESIÓN RAÍZ AÓRTICA: 50-70 mmHg (incluyendo injertos).
- d. CIK: 12-14 mEq/L.

Finalizada la infusión de cardioplejía se continúa perfundiendo sangre sola normotérmica a la misma presión de perfusión durante 3 minutos adicionales. En los coronarios se mantiene la perfusión por los injertos, con sangre sola, mientras que se realizan las anastomosis proximales, manteniendo la misma presión. Esta técnica se puede realizar manteniendo aspiración por raíz para continuar la reanimación cardíaca mediante la contracción en vacío y paulatinamente dejando que el corazón maneje más volumen.

Metodología Cardioplejía Hemática de Inducción Normotérmica

A. Inducción por raíz aórtica:

- a. FLUJO: 250-300 ml/minuto durante 5 minutos.
- b. TEMPERATURA: 37 °C (normotermia).
- c. PRESIÓN RAÍZ AÓRTICA: menor de 150 mmHg, siendo ideal mantenerla entre 80 y 105 mmHg. Si el corazón se para antes de los 5 minutos entonces:
 - 1. Se baja el flujo a 150-200 ml/minuto y
 - 2. Se baja la presión a 50-70 mmHg

hasta conseguir completar los 5 minutos. En cualquier caso, transcurrido este tiempo, se cambia a cardioplejía hemática con menor concentración en CIK (12-14 mEq/L) y a 4 °C, debiendo subir el flujo a 250-350 ml/min y retornando a la presión de perfusión de 80-105 mmHg/5'.

B. Mantenimiento:

Igual que con la cardioplejía de inducción fría.

C. Reperfusión:

Igual que con la cardioplejía de inducción fría.

Metodología de aplicación de la Cardioplejía Retrógrada

Se la emplea con los mismos condicionamientos que la cardioplejía anterógrada en cuanto a temperatura, concentración de CIK y momentos de aplicación en el transcurso de la intervención. Explícitamente hay que considerar:

- a. FLUJO: 200-250 ml/min durante 5 minutos.
- b. PRESIÓN INTRAURICULAR: es muy importante no sobrepasar los 50 mmHg (habitualmente basta con mantener presiones de 30-35 mmHg) ya que se corre el peligro de inducir edema y/o hemorragia miocárdica.

Es esencial que se realice aspiración desde raíz aórtica durante la infusión de la CR para extraer la solución administrada. La CR puede emplearse como única técnica para la inducción y el mantenimiento de la cardioplejía y también para la reperfusión, tanto en las variantes continua como intermitente y en hipo o normotermia. Es recomendable siempre incluir en el momento de la inducción una infusión anterógrada de cardioplejía.

Metodología de la Cardioplejía Normotérmica Continua

A. Inducción (anterógrada o retrógrada):

En las mismas condiciones reseñadas para la CH de inducción normotérmica, no continua, durante los primeros cinco minutos, para luego cambiar a la pauta de mantenimiento específica, que se reseña a continuación.

B. Mantenimiento:

- a. FLUJO: se reduce a 50 ml/min.
- b. PRESIÓN: por debajo de 30 mmHg.
- c. CIK: 12-14 mEq/L.

Es obligatorio mantener una aspiración continua en el seno coronario y en la aurícula izquierda siempre que se aplique de manera continua la cardioplejía. El flujo continuo de cardioplejía se puede detener durante períodos de 15 a 20 minutos tras los cuales hay que administrar una dosis completa con CIK bajo (12-14 mEq/L) y luego continuar la pauta de continua. Si en algún caso reaparece actividad habrá que infundir nuevamente la solución con CIK alto empleada en la inducción (22-24 mEq/L).

Metodología de aplicación de la Cardioplejía Mixta

A. Inducción (con CH):

- a. FLUJO: 250-350 ml/min durante 5 minutos.
- b. PRESIÓN: 80-105 mmHg.
- c. CIK: 20-24 mEq/L.

B. Mantenimiento (con CCO):

- a. FLUJO: 150-250 ml/min durante 2 minutos.
- b. PRESIÓN: 50-60 mmHg.
- c. CIK: 20-24 mEq/L.

C. Reperfusión (con CH y sangre sola):

- a. FLUJO: 150-250 ml/min durante 2 minutos.
- b. PRESIÓN: 50-60 mmHg.
- c. CIK: 12-14 mEq/L.

Finalizados los 2 minutos de CH se pasa a infundir sangre sola, normotérmica, durante 3 minutos adicionales en idénticas condiciones de flujo y presión.

Control de la lesión por reperfusión

En base a los datos generales expuestos sobre la CH resulta esencial concluir con las características que debe reunir el control de la lesión para reperfusión en dos aspectos básicos como son el tratar de evitar su aparición o en caso de que la misma se presente saber cómo tratarla.

Profilaxis de la lesión por reperfusión

Entre los mecanismos de que disponemos para evitar la lesión por reperfusión podemos citar:

1. La propia inducción del paro cardiopléjico, que es por lo tanto el primer paso marcado de resucitación cardíaca durante una intervención con CEC.
2. La reperfusión con CH normotérmica, la cual puede resultar peligrosa si previamente a su administración no se ha empleado cardioplejía de inducción y de mantenimiento (ausencia de protección miocárdica previa) o si las dosis administradas han sido altas (300-600 cc/min) ya que dan lugar a la aparición de trastornos intracelulares (hiperpotasemia e hipocalcemia fundamentalmente) que terminan produciendo un cuadro de flacidez cardíaca y de contracción perezosa.
3. Mantenimiento de una presión sistémica baja (40-50 mmHg) durante los primeros minutos tras la retirada de la oclusión aórtica o no sobrepasando la misma durante la infusión de la CH de reperfusión durante la oclusión aórtica.
4. Aumentando ligeramente la presión de infusión de la CH de reperfusión al reiniciarse la actividad cardíaca espontánea y
5. Mantener el corazón latiendo en vacío durante los primeros 10-15 minutos de reperfusión.

Conclusiones

Podemos afirmar que la lesión por reperfusión se puede evitar siempre y cuando se induzca una parada cardiopléjica normotérmica adecuada, además se realice un mantenimiento correcto y una CH de reperfusión normotérmica controlada y, siempre, manteniendo en niveles convenientes la composición, flujo, temperatura y presión del líquido que llega a las coronarias en el momento de la reperfusión.

La reperfusión con CH normotérmica ofrece una serie de ventajas para evitar la lesión por reperfusión como son:

- a. Mantiene baja la demanda de oxígeno del corazón descomprimido.
- b. Optimiza la reparación metabólica en normotermia.
- c. El calcio baja por el CPD de la sangre, lo que determina un menor acúmulo postisquemia que se traduce en un mejor rendimiento miocárdico.
- d. Se reponen convenientemente los aminoácidos.
- e. Los amortiguadores sanguíneos y de la cardioplejía disminuyen la acidosis isquémica.
- f. La hiperglucemia de la solución aporta el combustible metabólico a emplear y
- g. La hiperosmolaridad disminuye el edema.

Tratamiento de la lesión por Reperusión

Si las medidas profilácticas de la lesión por reperusión han sido ineficaces o no se han empleado y se instaura la misma, el tratamiento se basa en los siguientes puntos:

1. Reperusión con CH normotérmica.
2. Extractores de radicales libres.
3. Depleción leucocitaria.
4. Antagonistas del calcio.

La sangre juega un papel importante por su capacidad fijadora de RLO desde la propia membrana del hematíe, así como a través de sus enzimas superoxidodismutasa (inactiva a los superóxidos evitando el daño capilar pulmonar), catalasas y glutatión, encargadas de regular el equilibrio fisiológico de los RLO en el organismo, sin que se olviden los eliminadores endógenos de éstos, tales como las vitaminas B, C y E e incluso los propios aminoácidos y péptidos sulfurados. Es muy importante no añadir calcio al inicio de la reperusión para una mejor estabilización de la membrana celular. El manitol es un buen fijador de los radicales hidróxilo. Se está intentando establecer la dosis adecuada de superoxidodismutasa (SOD) en estudios animales y en ensayos clínicos. Se ha descrito un efecto positivo de la combinación de SOD y catalasa y de la SOD y el manitol, aunque la protección parece ser aportada por la catalasa y no por la SOD.

Parece ser que el alopurinol, inhibidor específico de la xantina oxidasa, limita eficazmente el tamaño del infarto miocárdico cuando se le administra, por lo menos, 24 horas antes de la isquemia, presumiblemente por bloqueo de la producción de RLO al inhibir la xantina oxidasa, inhibición que a su vez hace que la xantina se recicle hacia la formación de nuevo ATP, manteniendo un nivel alto de fosfatos de alta energía. Parece que, además, previene la fibrilación ventricular por reperusión. Se ha estudiado el posible efecto sobre la lesión por reperusión de otros posibles extractores de RLO exógenos, administrados antes y/o durante la isquemia, como el captopril, la angiotensina o el ácido fítico, pero sin resultados concluyentes. La depleción de neutrófilos mediante administración de antisuero también se ha visto que produce infartos más pequeños. Parece ser que la administración de cortisol previene la infiltración leucocitaria de una lesión tisular si se efectúa antes de que se produzca ésta. La administración de antagonistas del calcio una vez instaurada la lesión por reperusión resulta peligrosa ya que determina una parálisis cardíaca durante un tiempo variable. Su empleo parece ser que debe ser más profiláctico, aunque se continúa estudiando su aplicación aguda.

Repasando los conceptos expuestos ha de concluirse que para obtener una mejoría funcional y estructural con la reperusión es necesario cumplir una serie de requisitos básicos:

1. Composición adecuada de la cardioplejía.
2. Reperusión con CH normotérmica.
3. Descompresión de cavidades izquierdas (inicialmente y durante los primeros 10-15 minutos tras desocluir la aorta).
4. Baja presión de reperusión.
5. Aumento ligero de la presión de infusión al aparecer actividad espontánea.
6. Bajar el flujo central al desocluir la aorta.
7. En los corazones en shock cardiogénico, aparte de inducción con CH normotérmica, se debe realizar reperusión con CH normotérmica enriquecida durante 15-20 minutos, manteniendo el corazón vacío.

NOTA: este trabajo fue presentado parcialmente por uno de los autores (Sr. López Sánchez) en el VII Congreso de la AEP, recibiendo el primer premio.

Bibliografía

1. Buckberg GD. «Myocardial temperature management during aortic clamping for cardiac surgery». *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 102: 895.
2. Clowes GHA. «The physiologic basis of cardiac surgery», en Norman JC: «Cardiac Surgery». ACC. New York. 1972.
3. Krukenkamp IB y Levitsky S. «Myocardial oxygen consumption after fibrillation in the nonhypertrophied porcine ventricle». *Ann Thorac Surg* 1991; 52: 949.
4. Haas GS, DeBoer LWW, O'Keefe DD et al. «Reduction of postischemic myocardial dysfunction by substrate repletion during reperfusion». *Circulation* 1984; 70 (2): 165.
5. Magovern GJ, Chrislieb IY, Kao RL et al. «Recovery of failing canine heart with biventricular support in a previously fatal experimental model». *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 94: 656.
6. Acar C, Partington MT y Buckberg GD. «Studies of controlled reperfusion after ischemia. XVII. Reperfusion conditions: controlled reperfusion through an internal mammary graft: a new technique emphasizing fixed pressure versus fixed flow». *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 100: 724.
7. Kofsky ER, Julia PL y Buckberg GD. «Overdose reperfusion of blood cardioplegic solution». *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101: 275.
8. Jennings RB, Reimer HA, Hill MI et al. «Total ischemia in dog hearts in vitro. I. Comparison of high energy phosphate production utilization and depletion and of adenine nucleotide catabolism in total ischemia in vitro severe ischemia in vivo». *Circ Res* 1981; 49: 892.
9. Singal PK, Kapur N, Dhillon NS et al. «Role of free radicals in catecholamine-induced cardiomyopathy». *Can J Physiol Pharmacol* 1982; 60: 1 390.
10. Rowe OT, Manson NH, Caplan M et al. «Hydrogen peroxide and hydroxyl radical mediation of activated leukocyte depression of cardiac sarcoplasmic reticulum. Participation of the cyclooxygenase pathway». *Circ Res* 1983; 53: 584.
11. Vinten-Johansen J, Julian S, Yokoyama H et al. «Efficacy of myocardial protection with hypothermic blood cardioplegia depends on oxygen». *Ann Thorac Surg* 1991; 52: 939.
12. Engelman RM, Rousou JH, Dobbs WA et al. «The superiority of blood cardioplegia in myocardial preservation». *Circulation* 1980; 62 (2): 162.
13. Rosenkranz ER, Vinten-Johansen J, Buckberg GD et al. «Be-

- nefits of normothermic induction of blood cardioplegia in energy-depleted hearts with maintenance of arrest by multi-dose cold blood cardioplegic infusions». *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 84: 667.
14. Fremes SE, Christakis GT, Weisel RD et al. «A clinical trial of blood and crystalloid cardioplegia». *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 88: 726.
 15. Christakis GT, Fremes SE, Weisel RD et al. «Diltiazem cardioplegia. A balance of risk and benefits». *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 91: 647.
 16. López S, Tocón G, Gascón D, Ruiz A, Villalobos E, Zabala M, Pareja J, Ordóñez A y Castellón L. «Variaciones de la presión coloidosmótica durante la CEC en tres tipos de cebados». Comunicación a las I Jornadas Europeas de Perfusión y Técnicas de CEC y al III Congreso Nacional de la A.E.P. Madrid. 1984.
 17. López S, Tocón G y Medel P. «Efectos del cebado sobre la presión coloidosmótica (PCO) y otros parámetros indicadores de la circulación extracorpórea». *Revista de la Asociación Española de Perfusionistas* 1989; 9: 11.
 18. Villalobos E. «Valor pronóstico de la PCO. Curvas anómalas». Comunicación libre a la 1.ª Reunión de la SEMIUC. Sevilla. 1978.
 19. Fabiani JN, Deloche A, Swanson J y Carpentier A. «Retrograde cardioplegia through the right atrium». *Ann Thorac Surg* 1986; 41: 101.
 20. Menasche P, Kural S y Fauchet J. «Retrograde coronary sinus perfusion: a safe alternative for ensuring cardioplegic delivery in aortic valve surgery». *Ann Thorac Surg* 1982; 34: 647.
 21. Lichtenstein SV, El Dalati H, Panos A et al. «Long cross-clamp times with warm heart surgery». *Lancet* 1989; 1: 1 443.
 22. Tocón G, López S, Ales I, Torres J, Gascón D y Gil-Fournier M. «Cardioplejia mixta: experiencia preliminar con el dispositivo DISJAG». Comunicación libre al VII Congreso Nacional A.E.P. Sevilla. 1992.



Control continuo de gases en sangre bajo circulación extracorpórea. Evaluación del analizador de gases GEM-6PLUS

T. Cubero*, M. J. Aguado*, M. J. Mesonero**, G. López**, M. L. Molero**

*Perfusionista. **Diplomado en Enfermería.
Hospital Universitario Valladolid.

Resumen

Diversos analizadores de sangre de forma continua en el circuito de Circulación Extracorpórea nos permiten el control riguroso del equilibrio ácido-base. En este caso, el analizador GEM-6PLUS es el dispositivo alternativo a los analizadores de sangre convencionales existentes en el Laboratorio Central.

Durante la intervención, a corazón abierto bajo Circulación Extracorpórea (CEC), a la que se sometió a 50 pacientes adultos, para el tratamiento de cardiopatías valvulares y/o coronarias, hemos evaluado el citado

analizador GEM-6PLUS, concluyendo que su uso permite una mayor rapidez en la obtención de las muestras, con la consiguiente posibilidad de reaccionar adecuada y prontamente ante las desviaciones indeseables del equilibrio ácido-base.

Un manejo más exacto de los flujos de gases y sangre fue posible, además de disponer de los valores de hematócrito, K^+ y Ca^{++} , así como un aspecto muy importante del intercambio gaseoso: el consumo de oxígeno.

Summary

Different types of blood analyzers during the extracorporeal allow continuous and rigorous control of the acid-base equilibrium. The GEM-6PLUS analyzer presents an alternative to the conventional blood analyzers of the Main Laboratory.

During 50 open-heart operations in adult patients with valvular and for coronary disease we have evaluated. The

GEM-6PLUS analyzer. In conclusion, its use allows faster results with the possibility, to act more rapidly and accurately to undesired acid-base imbalance.

In addition to handle more accurate gas and blood flows, hematocrite, K^+ , Ca^{++} and an important value of gas exchange such oxygen consumption have been determined.

Introducción

La Circulación Extracorpórea es, actualmente, un método de utilización rutinaria, tanto en intervenciones a corazón abierto como en soportes cardíacos y/o respiratorios. A priori se podría afirmar que el nivel de eficacia de los sistemas que intervienen en la Circulación Extracorpórea es óptimo. Sin embargo, sólo la máquina humana es perfecta y aún nos reserva grandes incógnitas por desvelar. No hay duda de que nuestros mecanismos son cada día más eficaces, pero sabemos que aún queda un largo camino por recorrer.

En el control de la CEC juega un papel fundamental la comprobación del equilibrio ácido-base. Una PO_2 excesiva en la sangre arterial puede ser responsable de la formación de microembolias y de isquemia tisular, mientras que una PO_2 baja puede determinar hipoxia tisular y metabolismo anaeróbico que produciría daños irreversibles a la célula. Por otra parte, es comúnmente aceptado que la PvO_2 , la saturación arterial y venosa de O_2 y el consumo del mismo juegan un papel fundamental en el

aporte adecuado de oxígeno tisular. Tantas variables bajo el control del Perfusionista demandan la ayuda de un dispositivo como el que aquí se evalúa.

Hasta hace muy poco tiempo sólo podíamos tener referencia exacta del intercambio de gases mediante el control de muestras en Laboratorio, lo que, a menudo, dilataba el tiempo del resultado, precisaba el auxilio de más personal y no permitía el control exhaustivo de la relación de flujos gas-sangre, ante las frecuentes variaciones de la homeostasis que se producen durante la CEC.

Material y Métodos

Durante todo el estudio se empleó una bomba de rodillos Stöckert y el mismo circuito de CEC con dos tipos de oxigenador de membrana capilar. El mezclador de gases fue un Bird 3M que recibió oxígeno y aire a 4 kg/cm² de presión.

El analizador de sangre GEM-6PLUS utiliza cartuchos desechables, con duración de 12 horas de trabajo efec-

tivo y 60 horas de tiempo de espera. Cada cartucho lleva los reactivos incorporados para la realización de 50 muestras de gases en sangre arterial o venosa, pudiendo proporcionar el consumo de oxígeno, el hematócrito y los valores de K^+ y Ca^{++} en sangre. Por otra parte, permite la conversión de los valores gasométricos según la temperatura. Este analizador precisa una primera y única calibración, la cual realiza automáticamente durante los primeros 45 minutos de la vida de cada cartucho desechable. Además, realiza una calibración corta cada hora, en la que emplea 5 minutos, y cuenta con la posibilidad de comprobar la citada calibración mediante un kit de ampollas con líquidos de valores estándar, lo que proporciona gran fiabilidad al dispositivo.

En la evaluación del GEM-6PLUS se ha controlado repetidas veces cada cartucho, comprobando su correcto funcionamiento. Al mismo tiempo, se han realizado muestras paralelas con dos analizadores de sangre de Laboratorio Central: el AVL 945 y el Instrument BG3, para lo que se precisó el envío de las citadas muestras en jeringas heparinizadas inmersas en hielo picado, que requirió la ayuda de personal auxiliar, siendo superior el tiempo de obtención de los resultados, imposibilitando la realización paralela de todas las muestras, que sí se obtenían con el GEM-6PLUS. Esto permitía conocer la tendencia en los valores gasométricos de forma rápida y, al mismo tiempo era contrastada con los resultados disponibles de Laboratorio. En aquellas ocasiones en que la discordancia de datos era importante, se realizaba un test de calidad de calibración en el GEM-6PLUS, dando como resultado una fiabilidad del 100 % en este dispositivo.

El analizador GEM-6PLUS emplea 2'20" en analizar una muestra arterial o venosa, y unos 5' en ambas, proporcionando el consumo de O_2 . Esto podría hacernos pensar que no hay dilaciones de tiempo respecto al Laboratorio Central, sin embargo, hemos de tener en cuenta que una sola muestra no proporciona más que una visión de un momento, más o menos esporádico, del análisis ácido-base, respecto al tiempo total de la Extracorpórea. Entendemos que lo realmente importante es la diferencia de valores gasométricos en el tiempo, es decir, la tendencia, y es ahí donde se demuestra la utilidad de un analizador continuo, que nos proporciona los datos necesarios y suficientes para hallar un protocolo de flujos de gas/sangre que optimiza los resultados con cada paciente, cualquiera que sea el oxigenador y protocolo utilizado.

Durante la evaluación del GEM-6PLUS se realizaron una media de 6 gasometrías por paciente, 3 de ellas eran repetidas en Laboratorio Central, tomadas después de 10 minutos de condiciones estables de flujo y temperatura. Durante todo el estudio se pudo constatar que no

existió ningún problema con los pacientes, directamente relacionado con el equilibrio ácido-base. Excepto en dos ocasiones, no se administró bicarbonato sódico a los pacientes, ni en el cebado de bomba, ni durante o después de la extracorpórea, toda vez que el control de flujos subsiguiente a la obtención de las gasometrías continuas con GEM-6PLUS permitió evitar desviaciones indeseables del equilibrio ácido-base.

Las figuras 1 a 4 presentan las rectas de regresión que muestran la relación lineal de los valores de pH, PO_2 , PCO_2 y $SatO_2$ obtenidos con el GEM-6PLUS y con los analizadores de Laboratorio Central, mostrándose la confluencia de resultados, que no reflejan diferencias significativas ($p < 0,001$).

La tabla I muestra las fórmulas de uso más frecuente en CEC, mientras que la fig. 4 sirve de patrón inicial para establecer los flujos de gas/sangre según la temperatura y los oxigenadores con que trabajamos.

El conocimiento puntual de la tendencia en el consumo de oxígeno permitió reducir la relación gas/sangre hasta 0,18/1, con una FiO_2 de 0,48-0,50 durante toda la fase de hipotermia a 25 °C con la que habitualmente trabajamos, y evitando las fases de alcalosis que solían producirse en el recalentamiento, cuando para mayor seguridad se subían los flujos de oxígeno excesivamente.

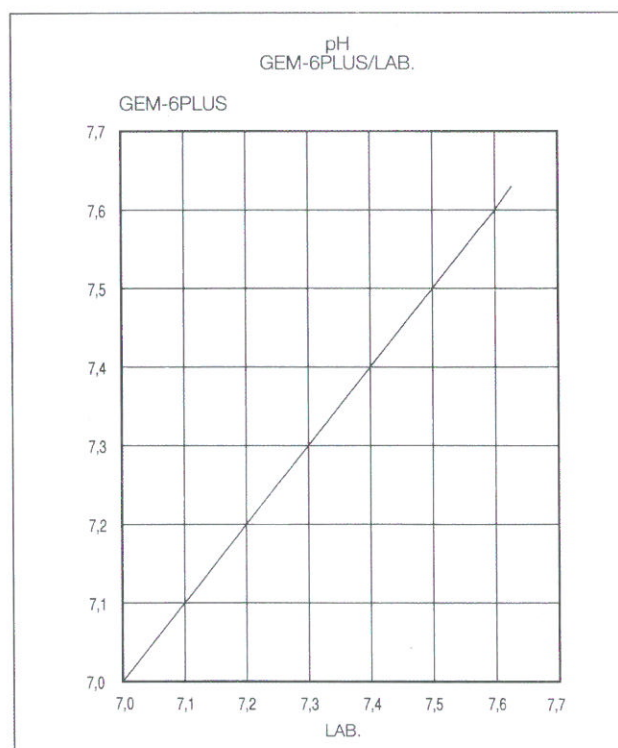


Fig. 1. Recta de regresión.

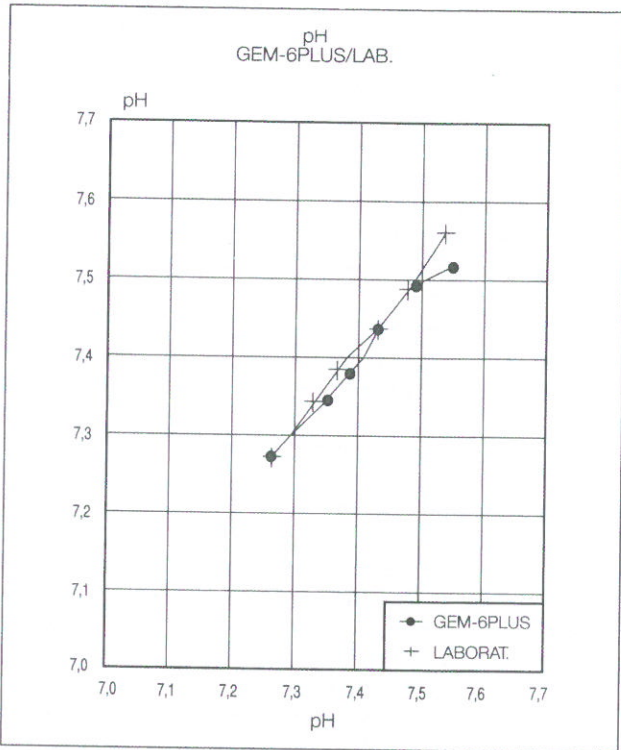


Fig. 1bis. Diferencias de medias por intervalos.

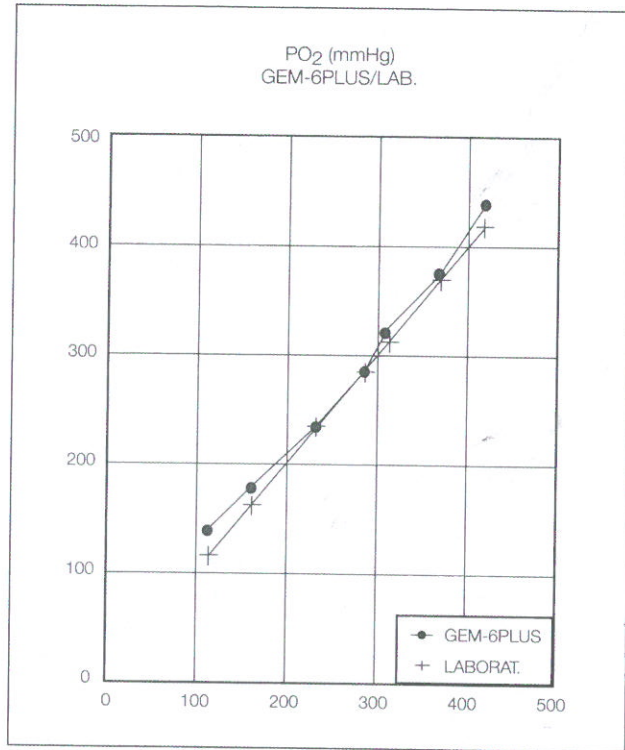


Fig. 2bis. Diferencias entre medias de intervalos.

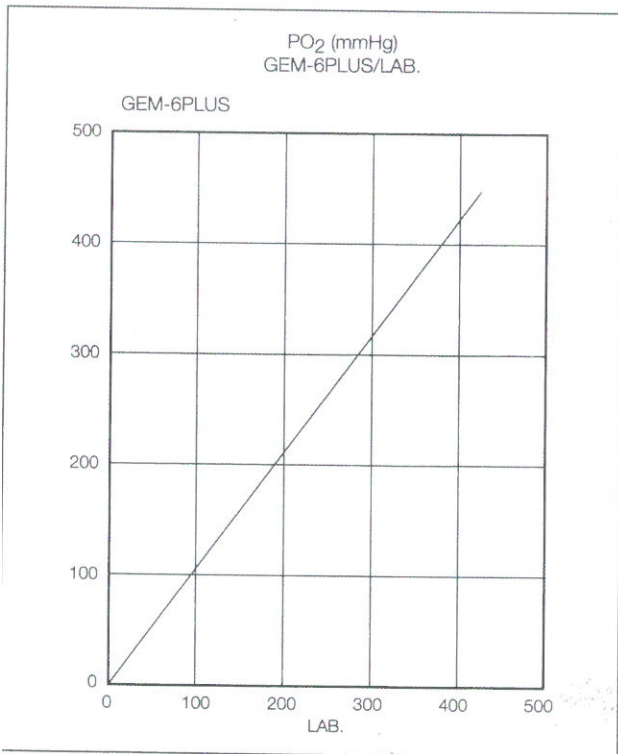


Fig. 2. Recta de regresión.

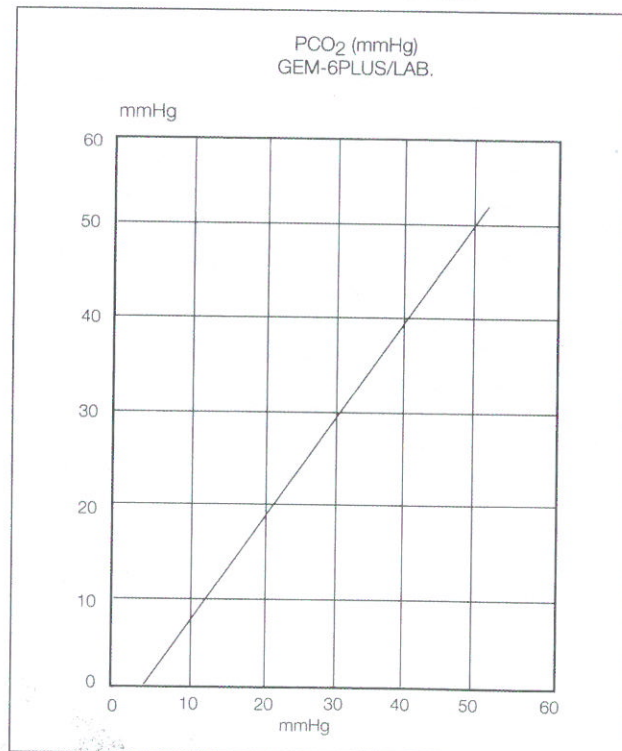


Fig. 3. Recta de regresión.

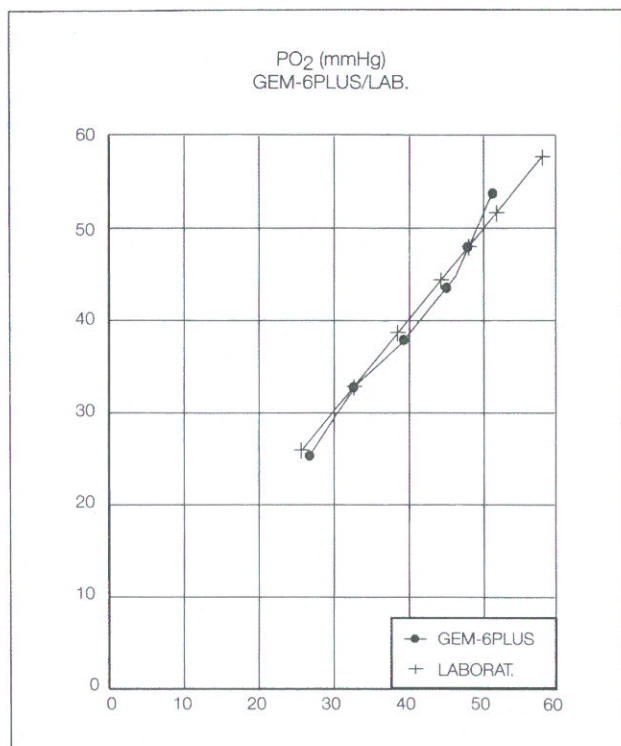


Fig. 3bis. Diferencias entre medias de intervalos.

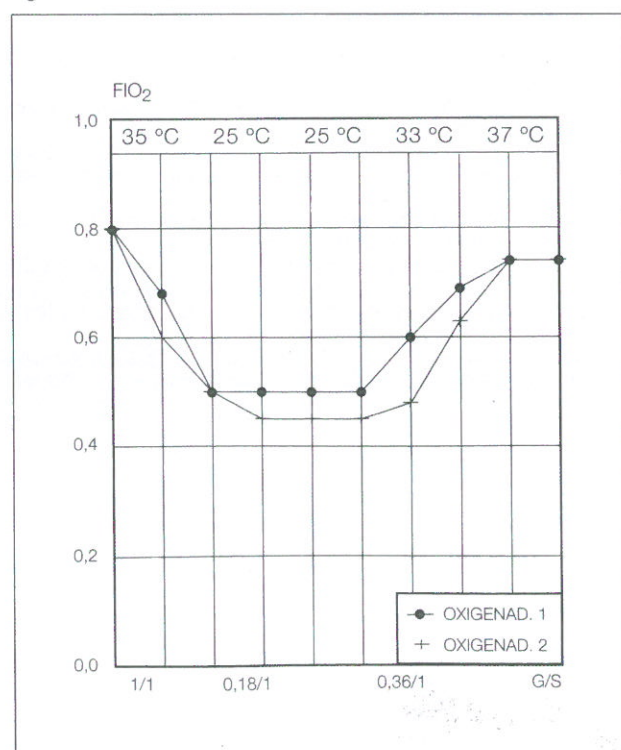


Fig. 4. Protocolo de oxigenación.

Cont. art. O ₂ (CaO ₂) = (Hb × 1,34 × SaO ₂) + (0,00314 × PaO ₂)	N = 18-20 ml/dl
Cont. ven. O ₂ (CvO ₂) = (Hb × 1,34 × SvO ₂) + (0,00314 × PvO ₂)	N = 13-16 ml/dl
Diferencia a-v del contenido [C(a-v)O ₂] = CaO ₂ - CvO ₂	N = 4-5,5 ml/dl
Transporte O ₂ (T _{O₂}) = CaO ₂ × IC × 10	N = 520-720 ml/min./m ²
Consumo O ₂ (V _{O₂}) = C(a-v) × IC × 10	N = 100-180 ml/min./m ²
Extracción de O ₂ (E _{O₂}) = [(CaO ₂ - CvO ₂)/CaO ₂] × 100	N = 22-30 %

TABLA I. Fórmulas más útiles.

Resultados

Las medias de los valores obtenidos con el GEM-6PLUS fueron:

GEM-6PLUS/AV L945	T Test	GEM-6PLUS/BG3	T Test
pH 7,35/7,31	NS	7,37/7,35	NS
PO ₂ 288/250	NS	192/189	NS
PCO ₂ 42/49	NS	38/42	NS
SaO ₂ 99,7/99,7	NS	99,4/99,4	NS

Estos datos son una simple comparación de valores entre los diversos analizadores, de manera que no debe cuestionarse su normalidad, ya que se han considerado en este estudio los valores numéricos, sin correcciones por temperatura en los casos en que habría sido necesario.

Discusión

La presión ejercida por el oxígeno en la sangre depende de la concentración del oxígeno disuelto, que a 37 °C es de 0,03 ml de O₂ por litro de sangre por cada mmHg de PO₂. Como explica Gaich⁽⁶⁾, es la diferencia de presiones parciales la que conduce el oxígeno en la sangre, en forma de gas, a través de una membrana. Así pues, la cantidad de oxígeno transportado a la célula depende de la tensión resultante de la diferencia entre la PO₂ de la sangre y la PO₂ celular, mientras que la relación entre SO₂ y PO₂ puede normalmente servir para mantener la PO₂ a un nivel lo bastante elevado como para asegurar la cesión adecuada de oxígeno a los tejidos. Sin embargo, en CEC, la relación SO₂/PO₂ está normalmente alterada, y es variable de un paciente a otro, por lo que la tentativa de utilizar la SO₂ como indicador de una adecuada oxigenación puede ser engañosa.

Si tenemos en cuenta que la solubilidad del oxígeno en sangre es baja, pequeñas diferencias en el contenido del mismo nos darán una amplia variación de la PaO₂, cuando la SaO₂ está próxima al 100 %. Debido a la extrema sensibilidad de la PaO₂ respecto de la SaO₂, un descenso de aquella desde 150 a 100 mmHg (33 %), sólo dará un descenso del 1 % en el contenido, mientras que la saturación desciende del 99,4 % al 99,1 %, dife-

rencia poco apreciable. En definitiva, es relativamente fácil excederse en el nivel de PaO_2 , lo que conllevará vasoconstricción en los órganos vitales, siendo máxima, además, la capacidad de transporte del oxígeno a los tejidos cuando la PaO_2 corregida esté en torno a 100 mmHg. Por otra parte, con los oxigenadores de burbuja, una PaO_2 alta puede indicar un flujo gaseoso mayor del necesario, que resultará en daño corpuscular. Por lo tanto, parece comúnmente aceptado mantener la PaO_2 entre 100 y 150 mmHg para minimizar embolias gaseosas y evitar el trauma corpuscular y la vasoconstricción, estando asegurada la adecuada oxigenación de los tejidos.

Puesto que la PO_2 venosa representa el valor más bajo de oxígeno en sangre a nivel tisular, parece ser este dato el más adecuado como referencia del nivel de oxigenación. Con una PvO_2 normal (37-42 mmHg), el consumo de oxígeno (VO_2) es máximo, por lo que si la PvO_2 es inferior a lo normal, decrece el VO_2 , aumentando la acidosis metabólica y el secuestro de bicarbonato, disminuyendo el flujo urinario. Por el contrario, la PvO_2 superior a la normal puede indicar un flujo hemático superior a lo necesario, con lo que aumenta el daño hemático.

Por último, en hipotermia, hay que corregir también los valores de PvO_2 , para mantener ésta entre 37 y 42 mmHg, sin sobrepasar el límite máximo de la SvO_2 (93 %).

Para que todo lo expuesto esté bajo el control del Perfusionista, es necesaria la monitorización continua de gases en CEC, con un analizador que nos dé automáticamente el VO_2 . De lo contrario, la sobrecarga de trabajo hará imposible la aplicación, en cada muestra, de las fórmulas necesarias para su conocimiento que, en definitiva, será lo que nos asegure una correcta actuación en Perfusion.

Conclusiones

El analizador de gases de forma continua en el circuito de CEC no sólo permitió controlar las desviaciones del equilibrio ácido-base, gracias a la rapidez y continuidad

en la toma de muestras, sino que proporcionó datos importantes como el consumo de oxígeno en cada momento, así como el hematócrito, el K^+ y el Ca^{++} . De este modo se consiguió establecer un protocolo con referencias precisas de flujos de gas/sangre, en relación con la temperatura del paciente, que proporcionó un rendimiento óptimo con cada oxigenador, evitando la administración indiscriminada de bicarbonato sódico y desviaciones indeseables del equilibrio ácido-base.

Su uso disminuyó la sobrecarga de trabajo del Perfusionista, al proporcionar automáticamente el cálculo de VO_2 y realizar la conversión de valores según la temperatura, aumentando algunas de las principales propiedades de la CEC de hoy día: la seguridad y la eficacia.

Bibliografía

1. Gourlay T, Gibbons M, Adams S, Fleming J, Taylor KM. Evaluation of the Shiley M2000 membrane oxygenator. *Perfusion* 1986; 1: 125-134.
2. Pearson DT, Holden MP, Poslad SJ, Murray A, Waterhouse PS. A clinical evaluation of the performance characteristics of one membrane and five bubble oxygenators: gas transfer and gaseous microemboli production. *Perfusion* 1986; 1: 15-26.
3. Association for the Advancement of Medical Instruments. Standards for blood/gas exchange devices (oxygenators). Draft February 1982 Revision.
4. Gourlay T, Fleming J, Taylor KM, Aslam M. Evaluation of a range of extracorporeal membrane oxygenators. *Perfusion* 1990; 5: 117-133.
5. Fox LS, Blackstone EH, Kirklín JW, Stewart RW, Samuelson P. The relationship of whole body oxygen consumption to perfusion flow rate during hypothermic cardiopulmonary by-pass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 83: 239.
6. Gaich PA. L'utilità del monitoraggio «in continuo» della pressione parziale e della saturazione di O_2 negli interventi in extracorporea. In *By-Pass* 1984; 1: 23-26.
7. Reeder GD, Hood GH. Precise measurement of PO_2 : Studio in-vitro. *J Extra-Corporeal Tech* 1983; 15: 4.
8. Wiedenkeller B, Clavey M, Dopff C, Peiffert B, Pinelli G, Amrein D, Bischoff N. A method to settle oxygen concentration in the gas blend during cardiopulmonary by-pass. *Cahiers CECEC* 1992; 37: 37-44.
9. Sapiro B, Harrison R, Cane R, Templin RK. Clinical application of blood gases. Fourth Edition. Ed Med Panamericana. Buenos Aires. 1991.



Valoración de la eficacia de diferentes dosis de aprotinina en la reducción del sangrado tras cirugía cardíaca con CEC

Dña. María Eugenia Lores Suárez, Dr. J. L. Hernández Riesco**, Dr. A. D. Jiménez Ramos***, David Cabestrero Alonso****, José Manuel Jiménez Arribas****, Jesús Ángel López Martínez****, Dr. A. López Miranda*

*Jefe de Servicio. **Jefe Clínico. ***Médico adjunto. ****Alumno interno 6.º curso de Medicina. Servicio de Cirugía Cardiovascular. Hospital del Aire. Madrid.

Resumen

El uso de aprotinina durante el by-pass cardiopulmonar con objeto de evitar el sangrado postoperatorio, ha venido siendo utilizada en los últimos años. Aunque inicialmente la dosis empleada era elevada (más de 560 mg), posteriores trabajos parecen indicar que con dosis más bajas se pueden conseguir similares efectos.

Para comprobar esta hipótesis, en el presente trabajo establecemos un estudio comparativo de dos grupos de pacientes sometidos a circulación extracorpórea.

Al grupo A se le administró dosis altas de aprotinina

(más de 560 mg), mientras que al grupo B se le sometió a dosis más bajas (280 mg). Ambos grupos eran comparables en cuanto a características preoperatorias y quirúrgicas.

Los resultados no mostraron diferencias significativas en cuanto a drenaje por tubos torácicos en las primeras veinticuatro horas del postoperatorio o a requerimientos transfusionales. Se concluye que con dosis de aprotinina más bajas de las postuladas, se pueden conseguir efectos clínicos similares.

Summary

Aprotinin administration during cardiopulmonary by-pass has been used the few last years in order to avoid postoperative bleeding. Intial published schedule included high dosage (over 560 mg), futher studies indicate that lower doses could be effective in a similar way. To test this hypothesis we establish a comparative study between two patients groups operated upon extracorporeal circulation.

High aprotinin schedule (over 560 mg) was adminis-

tered to group A patients and lower doses (280 mg) were used with group B patients. Both groups were comparables and homogeneous about pre and operative characteristics.

Results showed no significative differences relative to either the first postoperative 24 hours chest tube drainages or transfusion requirements.

In conclusion aprotinin low dosis could be clinically effective as well as postulated higher doses.

Introducción

Aunque la aprotinina, un inhibidor de las proteasas (Trasyol, Bayer AG, Leverkusen), fue comercializada para el tratamiento de los estados de hiperfibrinólisis, sobre todo relacionados con pancreatitis hemorrágica, pero también tras cirugía cardíaca^(1,2), su efectividad no quedó plenamente establecida.

En los últimos tiempos se ha reconsiderado su uso para disminuir las necesidades de transfusiones sanguíneas en diferentes campos como el trasplante hepático⁽³⁾ y como antídoto de los efectos secundarios de la fibrinólisis terapéutica⁽⁴⁾.

En cirugía cardíaca con circulación extracorpórea ha sido propuesto recientemente por Bidstrup y cols.⁽⁵⁻⁷⁾ su uso en altas dosis (2 millones KIU previas a la intervención seguidas por otros 2 millones KIU en el cebado de la bomba y 500 000 KIU por cada hora adicional de by-

pass cardiopulmonar) consiguiendo reducir apreciablemente las pérdidas por sangrado postoperatorio y la necesidad de transfusión sanguínea homóloga en estos pacientes. Estas experiencias han sido comprobadas posteriormente por otros autores⁽⁸⁻¹⁵⁾, confirmando los resultados.

Sin embargo, se han publicado resultados similares⁽¹⁶⁾ en cuanto a pérdida sanguínea por hemorragia postoperatoria y a necesidades de transfusión utilizando aprotinina en dosis más bajas que las anteriormente expuestas: sólo 2 millones KIU añadidos al cebado de la bomba.

El objetivo de este trabajo es realizar un estudio randomizado con ambas dosis de aprotinina utilizadas en dos grupos diferentes de pacientes y observar si existe alguna diferencia en cuanto a sangrado postoperatorio y requerimientos transfusionales de derivados sanguíneos homólogos.

Material y Métodos

Selección de pacientes

El estudio se realizó en 25 pacientes adultos intervenidos bajo CEC cuyo consentimiento había sido obtenido previamente por escrito. De ellos, 3 fueron excluidos por haber presentado alguna de las situaciones descritas más adelante.

Los 22 pacientes restantes se adscribieron al azar en dos grupos: el grupo A (n = 10) tratado con dosis altas de aprotinina, y el grupo B (n = 12) que recibieron menor dosis de aprotinina.

No se incluyeron en el estudio pacientes con historia de alergia o exposición previa a aprotinina, con previo tratamiento anticoagulante con heparina o dicumarínicos o con discrasias sanguíneas y trastornos de la coagulación, así como tampoco aquéllos con insuficiencia renal o hepática severas.

Tampoco fueron incluidos aquellos que presentaron durante la intervención hemorragia importante por un problema técnico no habitual, ni aquellos que hubieran requerido reoperación por sangrado. Fueron excluidos, asimismo, aquellos pacientes en los que no se pudo completar el estudio, bien por deficiencias instrumentales transitorias o por imposibilidad de obtener muestras fiables. El tratamiento preoperatorio con antiagregantes, fundamentalmente aspirina o ticlopidina, no fue considerado criterio de exclusión, aunque sí se intentó asignar el mismo número de pacientes tratados a cada uno de los dos grupos.

Dosis y forma de administración

La aprotinina utilizada correspondía a la forma comercial Trasylol (Bayer AG, Leverkusen, Alemania), presentada en viales que contienen 70 mg de aprotinina en 50 ml de salino isotónico, lo que corresponde a 500 000 unidades inactivadores de kaliceína (KIU).

El grupo A recibió 280 mg intravenosos tras la inducción de la anestesia y durante 10-20 minutos.

En ambos grupos A y B se añadieron otros 280 mg al cebado de la bomba de perfusión.

Sólo en los pacientes del grupo A se administró 1 vial de 70 mg en la bomba por cada hora de duración del by-pass cardiopulmonar.

Así, los pacientes del grupo A recibieron como mínimo doble dosis que los pacientes del grupo B.

Técnica operatoria

En todos los pacientes se observaron las mismas directrices a la hora de realizar la cirugía.

Se les premedicó con diazepam, morfina y escopolamina y la anestesia fue mantenida con fentanilo, un relajante muscular no despolarizante y protóxido de nitrógeno, usando perfusión i.v. de nitroglicerina cuando se consideraba necesario.

La vía de abordaje fue la esternotomía media, intentando conservar ambas pleuras aunque se disecase la arteria mamaria interna correspondiente.

Cuando las condiciones del paciente lo permitieron, se extrajeron 900 ml de sangre, para transfusión autóloga al final del by-pass, mediante cánula de infusión de cardioplejía en raíz aórtica.

Posteriormente se administraron 3 mg/kg de heparina directamente en aurícula derecha. La canulación se realizó por raíz de aorta y por aurícula derecha con cánula única. Además se canuló seno coronario de forma sistemática para la administración de cardioplejía retrógrada.

La perfusión se realizó con bomba centrífuga Biopump y se usaron bombas de rodillo Stöckert para los aspiradores de campo y administración de cardioplejía. Se usaron sistemas de tubos de cloruro de polivinilo en todo el circuito. Éste además contenía un oxigenador de membrana William Harvey HF-5700 y reservorio de cardiotomía de Bard.

La infusión de cardioplejía sanguínea en proporción 4:1 fue realizada mediante el sistema BCD-plus (Shiley Inc.) por vía anterógrada y retrógrada.

La solución usada en el cebado fue principalmente a base de solución Ringer tamponada con bicarbonato sódico. Las soluciones cristaloides administradas para protección miocárdica, así como la estrategia de administración, son las descritas por Buckberg⁽¹⁷⁾.

Se estableció circulación extracorpórea con hipotermia moderada a 26-27 °C y flujo de perfusión de 2,2-4,5 l/min. La técnica quirúrgica se realizó con clampaje aórtico, realizando primero las anastomosis distales en los pacientes con revascularización miocárdica, y siguiendo la técnica de implantación protésica estándar en los pacientes con valvulopatías asociadas. El drenaje de cavidades izquierdas fue realizado por raíz de aorta o por vena pulmonar superior derecha.

El by-pass cardiopulmonar fue interrumpido cuando se comprobó progresiva estabilidad de la función ventricular propia del paciente, sin usar drogas inotrópicas más que cuando fuera absolutamente necesario. Los efectos de la heparina residual fueron revertidos 1:1 con sulfato de protamina intravenoso.

Se dejaron tubos de drenaje en mediastino y pleuras cuando estaban abiertas y sólo se efectuó cierre de pericardio en pacientes exclusivamente valvulares.

Tras ser transferidos a la unidad de cuidados intensivos se les mantuvo con ventilación mecánica con presión positiva intermitente hasta que el paciente estaba vigil y estable hemodinámicamente, extubándosele posteriormente si no existía evidencia de sangrado activo por los tubos de drenaje.

La precarga se mantuvo a base de soluciones salinas y coloides de almidón, administrando transfusión de de-

rivados sanguíneos homólogos si se cumplían las condiciones previamente establecidas.

El drenaje de los tubos torácicos fue recolectado en un sistema cerrado (Pleur-Evac) con bolsa de reinfusión a la que se le habían añadido 50 ml de solución CPD. Se reinfundió el drenaje recogido en las primeras 6 horas postcirugía si la cantidad era igual o superior a 250 ml.

Criterios utilizados para transfusión

El uso de derivados sanguíneos se restringió todo lo posible siempre que la situación del paciente lo permitiera.

Los criterios para transfundir vienen delineados en la tabla I junto con las normas de manejo de dichos enfermos. De cualquier forma, la aplicación de dicho protocolo quedaba limitada a la decisión del personal médico a cargo del enfermo en cada momento.

1. Preoperatorio

1. Suspender Aspirina al menos 10 días antes.
2. Administrar Tardyferón 1 comp./12 horas 1 semana antes.

2. Intraoperatorio

1. Protocolo de Aprotinina a dosis alta o baja.
2. Extracción de sangre para autotransfusión.
 - 1 bolsa (450 ml) si Hb preop. es mayor de 10 g/dl.
 - 2 bolsas (900 ml) si Hb preop. es mayor de 12 g/dl.
3. En bomba: si el drenaje es escaso usar Ringer o Expafusín. Sólo usar sangre si Hb menor de 6 g/dl.
4. Reinfundir lo que queda en el oxigenador, tubos y reservorio.
5. Autotransfusión tras terminar el by-pass.
6. Transfusión homóloga sólo si Hb menor de 8 g/dl. Si Hb mayor de 8 g/dl y se necesita volumen usar Expafusín y/o Ringer preferentemente.
7. Sólo usar plasma o plaquetas en defectos confirmados o hipotermia profunda.

3. U.V.I.

1. Reinfundir contenido de Pleur-Evac en las 4-6 primeras horas (habiendo añadido previamente 50 ml de CPD). Siempre que el total sea mayor de 250 ml (no importa que esté abierta la pleura).
2. Transfusión homóloga si Hb menor de 7,5 g/dl, siempre y cuando el enfermo esté hemodinámicamente estable. Si hay inestabilidad o mala oxigenación, la Hb límite estará alrededor de 10 g/dl. Si se necesita volumen, ver punto 2.6.

4. Sala

1. Tardyferón 1 comp./12 horas durante 3 meses desde que el enfermo tolere oral. Añadir sistemáticamente antiácidos y laxantes suaves.
2. Transfusión homóloga si Hb menor de 7 g/dl o enfermo con Hb menor de 9 g/dl y muy sintomático (que comprometa su colaboración en la recuperación postoperatoria).

Recogida de muestras analíticas

Las muestras para analítica se obtuvieron de vena periférica en el preoperatorio y postoperatorio tardío, y de vía arterial o del circuito de circulación extracorpórea en los períodos intraoperatorio y postoperatorio precoz.

La sangre así obtenida se trató con EDTA disódico para ser procesada en lector automático Coulter Counter para recuentos hematológicos básicos. Otra parte fue tratada con citrato para el resto de mediciones analíticas. Las pruebas de coagulación fueron realizadas inmediatamente con sangre no tratada. El tiempo de coagulación activado (ACT) se halló utilizando 2 ml de sangre introducidos al vacío con 12 mg de activador de polvo de diatomeas y midiendo tiempos mediante Hemochron 400 (International Technidyne Corp.).

Se obtuvieron resultados de hemoglobina, hematocrito y plaquetas en los siguientes períodos:

- 1) Preoperatorio.
- 2) Inmediatamente antes de la inducción anestésica.
- 3) Tras la inducción anestésica.
- 4) Antes de comenzar el by-pass (tras haber obtenido la sangre para autotransfusión).
- 5) Tras 5 minutos de by-pass cardiopulmonar.
- 6) Tras 30 minutos de by-pass (en hipotermia parcial de 26 °C).
- 7) Tras recalentamiento y justo antes de salir de by-pass.
- 8) Justo antes de poner protamina.
- 9) 10 minutos después de administrar protamina.
- 10) Después de 1 hora de la llegada a cuidados intensivos.
- 11) En el 7.º día postoperatorio.

Además se realizó ACT en los puntos 2-10 y estudio completo de coagulación incluyendo niveles de fibrinógeno y productos de degradación de fibrina en los puntos 1 y 10.

Se midió asimismo la pérdida de sangre en quirófano por los niveles alcanzados en la aspiración externa, el número de compresas hemostáticas usadas y el residuo de sangre en el circuito de circulación extracorpórea tras haberla interrumpido. Se cuantificó el drenaje total postoperatorio a las 6 horas y su consiguiente reinfusión y a las 24 horas, retirando los tubos de drenaje en todos los casos antes de las 48 horas del postoperatorio.

Métodos estadísticos

Todas las medidas cuantitativas se reportan según la media (X) ± error estándar de la media (E.E.). En ocasiones se dan los límites de confianza al 70 % (LC 70) hallados como X ± E.E.

Para el análisis de significación se recurrió a la prueba Chi-cuadrado con corrección de Yates en caso de variables cualitativas y a la prueba t de Student de compa-

TABLA I. Recomendaciones ahorro de sangre en CEC.

ración de medias en caso de variables cuantitativas en ambos grupos, corregida con el test de Mann-Whitney si se dudaba de la distribución normalizada de los datos. Se consideró como nivel de significación $p < 0,05$.

Los datos fueron analizados mediante el sistema estadístico de la base de datos PATS de Mumps Inc.

Resultados

Homogeneidad de grupos

No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en las características preoperatorias de edad, sexo, superficie corporal y uso de aspirina previa (tabla II), ni tampoco en cuanto a los parámetros hematológicos y de coagulación (tabla III).

Estudio de Aprotinina Características de la población			
Variable	Dosis alta	Dosis baja	p
Aspirina pre	20 ± 3 %	16 ± 2 %	n.s.
Cir. coronaria	70 ± 12 %	75 ± 10 %	n.s.
Edad (años)	60,4 ± 2,3	61,2 ± 2,1	n.s.
Superf. corp.	1,9 ± 0,1	1,9 ± 0,1	n.s.
T. bomba (min.)	132,1 ± 20,5	114,8 ± 14,7	n.s.
T. isquemia (min.)	84,2 ± 8,7	77,4 ± 6,4	n.s.
Dosis plegia	3,9 ± 0,1	3,6 ± 0,1	n.s.

TABLA II

Estudio de Aprotinina Datos hematológicos preoperatorios			
Variable	Dosis alta	Dosis baja	p
Hemoglobina (g/dl)	13,4 ± 0,3	13,9 ± 0,3	n.s.
Hematócrito (%)	39,3 ± 0,9	41,3 ± 1,0	n.s.
Plaquetas (× 1 000)	234 ± 15	221 ± 11	n.s.
PTT (seg.)	27,3 ± 3,2	23,5 ± 0,7	n.s.
Fibrinógeno (mg/dl)	368 ± 18	351 ± 31	n.s.
T. protrombina (%)	99,7 ± 0,3	97,3 ± 1,4	n.s.

TABLA III

Tampoco existió diferencia en cuanto al procedimiento utilizado (revascularización miocárdica y/o cirugía valvular) entre los pacientes de ambos grupos, así como tampoco en los tiempos de clampaje aórtico y circulación extracorpórea ni en el número de dosis de cardioplejía usadas (tabla II).

En lo que se refiere a los datos postoperatorios (tabla IV), la analítica de hemoglobina, hematócrito, plaquetas, fibrinógeno y tiempo de protrombina fue similar en ambos grupos. No hubo tampoco diferencias en la cantidad de sangre residual en oxigenador y circuitos de extracorpórea, ni en la cantidad de sangre recolectada por el aspirador exterior, si bien esta cantidad está magnificada por la presencia de suero fisiológico frío utilizado para hi-

Estudio de Aprotinina Datos postoperatorios			
Variable	Dosis alta	Dosis baja	p
Hemoglobina (g/dl)	10,8 ± 0,8	10,6 ± 0,4	n.s.
Hematócrito (%)	32,1 ± 2,3	31,9 ± 1,2	n.s.
Plaquetas (× 1 000)	129 ± 21	134 ± 9	n.s.
Fibrinógeno (mg/dl)	250 ± 31	283 ± 20	n.s.
T. protrombina (%)	78,2 ± 6,0	79,2 ± 2,9	n.s.
Autotransfusión (ml)	810 ± 90	892 ± 8	n.s.
Sangrado cirug. (ml)	1 000 ± 231	1 258 ± 157	n.s.
Residuo circuitos (ml)	693 ± 61	625 ± 41	n.s.

TABLA IV

potermia tópica, cuyo rango varió entre 500 y 1 000 ml por paciente.

Prácticamente a todos los pacientes excepto a uno se les extrajo sangre previamente a la instauración de circulación extracorpórea para autotransfundírsela al final de la intervención, siendo la cantidad extraída de 800-900 ml por paciente. El único paciente no autotransfundido fue un enfermo con cardiopatía isquémica y valvulopatía mitral degenerativa que presentaba anemia crónica y no cumplía los criterios establecidos en la tabla I.

La única diferencia entre los datos analizados de ambos grupos fue marcada por la dosis de aprotinina empleada en uno y otro grupo, siendo de 280 mg en el grupo de dosis baja y de 620 ± 43 mg en el grupo de altas dosis ($p < 0,001$), tal y como se había diseñado para que fuera ésta la característica diferenciadora de los grupos en estudio.

No hubo ninguna complicación de las descritas como relacionadas con el uso de aprotinina, en el sentido de hipotensiones severas refractarias a inotrópicos u otras manifestaciones alérgicas. Tampoco se constató oclusión precoz de injertos coronarios. Sólo un paciente con arteriopatía periférica incluido en el grupo B presentó trombosis arterial ilíaca en el tercer día postoperatorio, lo cual es difícilmente atribuible al tratamiento con aprotinina.

Pérdidas sanguíneas

No se observan diferencias subjetivas dentro del equipo quirúrgico en cuanto a la sensación de sangrado durante el período de revisión y cierre en los pacientes de ambos grupos. Esta sensación en cambio sí fue positiva comparando el sangrado difuso de la pared torácica durante el cierre entre los enfermos de cualquiera de los grupos A o B y aquellos que fueron intervenidos sin aprotinina en época anterior al desarrollo de este estudio.

En cuanto a la cuantificación del sangrado, sólo 3 pacientes (33 %) del grupo A y 4 pacientes (30 %) del grupo B necesitaron reinfusión intravenosa del drenaje recolectado en las primeras 6 horas o, en otras palabras, estos

pacientes tuvieron un drenaje superior a 250 ml en las primeras 6 horas, con una media de 373 ± 18 ml en el grupo A y de 367 ± 99 ml en el grupo B, sin que se observara diferencia significativa entre ambos (figura 1).

El drenaje total medio en las primeras 24 horas fue de 526 ± 66 ml en el grupo A y de $632,1 \pm 135$ ml en el grupo B, sin que tampoco existiera diferencia entre ambos (figura 1).

Como ya dijimos en los criterios de exclusión, ningún paciente tratado con aprotinina necesitó reexploración posterior por sangrado.

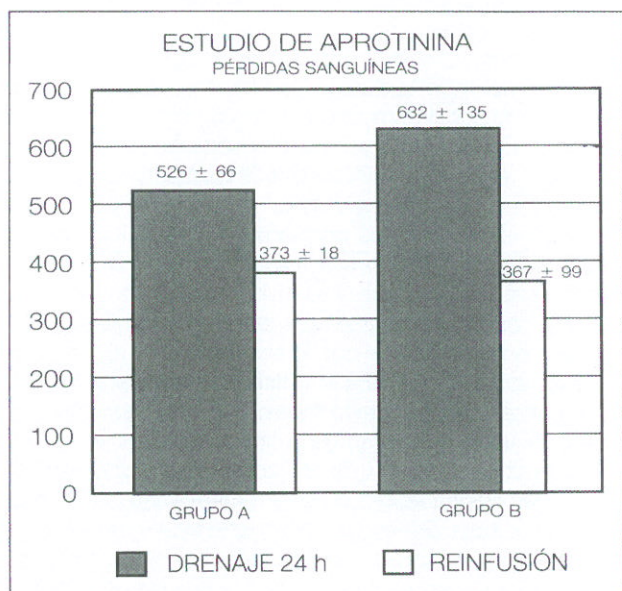


Fig. 1

Necesidades transfusionales

Ya se han reportado los resultados relativos a auto-transfusión de la sangre del paciente extraída previa al inicio de la circulación extracorpórea, sin diferencias entre ambos grupos. En el punto anterior también quedan expuestos los relativos a número de enfermos y cantidad media de sangre reinfundida en ambos grupos, sin que tampoco existieran diferencias (figura 1).

En cuanto a la transfusión homóloga, en ambos grupos fueron necesarias transfundir 13 unidades de concentrados de hematíes. Fueron transfundidos el 70 % de los pacientes del grupo A y el 60 % de los del grupo B, diferencia que no es significativa. La media de unidades transfundidas al grupo A fue de 1,3 unidades/paciente (LC 70 0,8-1,8), habiendo recibido uno de los pacientes 5 unidades y siendo precisamente éste el paciente que no había cumplido criterios para extracción de sangre para autotransfusión.

En el grupo B se transfundió una media de 1,08 uni-

dades/paciente (LC 70 0,70-1,46) siendo el paciente más transfundido aquel que requirió 3 unidades.

Siguiendo los criterios establecidos en la tabla I, la transfusión se efectuó en todos los pacientes en el acto operatorio, excepto en un integrante del grupo B que recibió una unidad de concentrado de hematíes en la UCI. No se necesitó transfusión durante el postoperatorio en sala de hospitalización.

Tampoco fue necesaria la transfusión de otros hemoderivados como plasma fresco congelado o concentrados plaquetarios.

Hematología

Se reportan los valores medios con sus correspondientes errores estándar obtenidos en los diferentes momentos de la toma de muestras para hemoglobina (g/dl) y hematocrito (%) (figura 2), y número de plaquetas por mm^3 (figura 3), sin que existan diferencias entre las curvas correspondientes a los grupos A y B. Sólo se observan valores significativamente elevados ($p = 0,014$) para el ACT durante CEC en el grupo A debido a la acción conjunta de aprotinina y heparina (figura 4).

Es de destacar la presencia de hemodilución importante durante circulación extracorpórea, debido fundamentalmente a la extracción de sangre previa al by-pass para autotransfusión. Sin embargo esta hemodilución no causó ningún efecto deletéreo en los pacientes en estudio.

También es llamativa la presencia de valores muy elevados de ACT tras la administración de aprotinina y heparina conjuntamente, coincidiendo con su efecto pa-

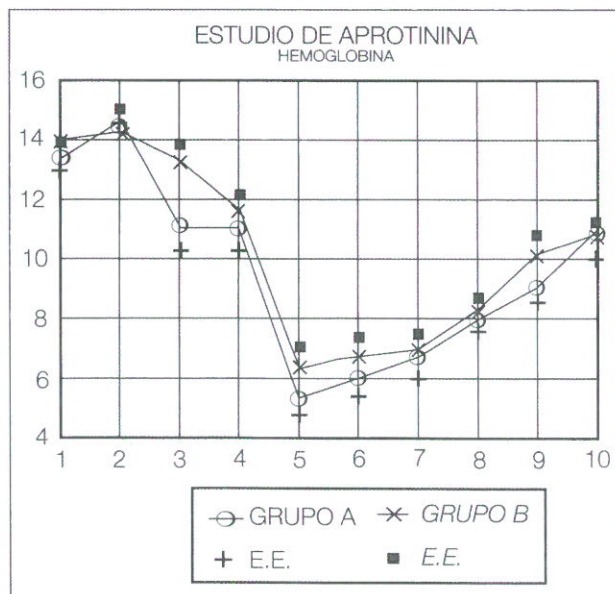


Fig. 2

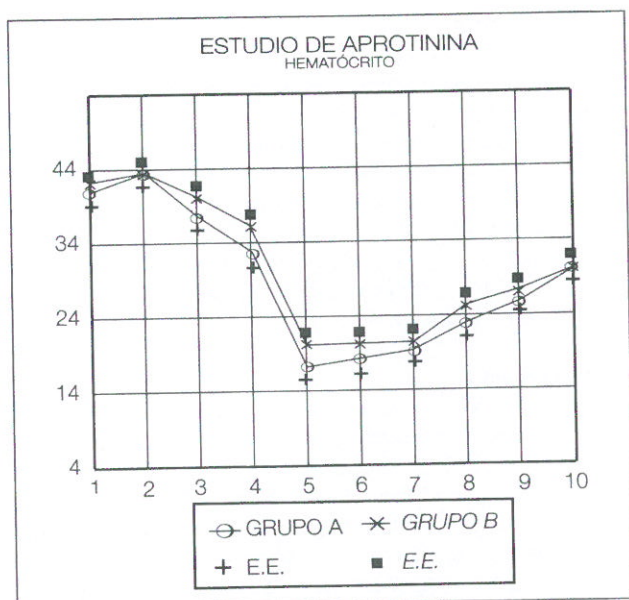


Fig. 3

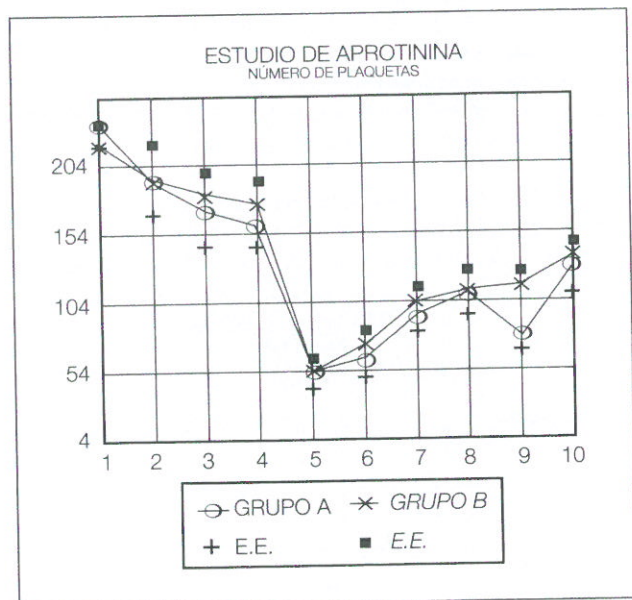


Fig. 4

raleo de inhibición de la vía intrínseca de la coagulación.

La disminución de niveles plasmáticos de fibrinógeno entre preoperatorio y postoperatorio varió desde 326 ± 18 mg/dl hasta 250 ± 31 mg/dl en el grupo A, y de 351 ± 32 mg/dl hasta 283 ± 20 mg/dl en el grupo B, sin que se pudiera establecer diferencias estadísticamente significativas entre estas dos variaciones.

Los productos de degradación de la fibrina obtuvieron valores postoperatorios superiores a 16 excepto en un

caso del grupo B en que llegaron hasta 320. Ello evidencia la escasa activación del sistema fibrinolítico en ambos grupos de pacientes, sin que exista diferencia entre ellos.

Discusión

Nuestros resultados muestran claramente que no podemos establecer diferencias entre los pacientes tratados con aprotinina a dosis altas (más de 620 mg) o bajas (280 mg) en cuanto a las pérdidas sanguíneas y necesidades transfusionales secundarias a la intervención cardíaca con circulación extracorpórea en las condiciones previamente expuestas, lo cual confirma lo expuesto por Carrel y cols.⁽¹⁶⁾

No parece que las condiciones de diseño del estudio hayan sido importantes en lo referente a la aparición de resultados por dos motivos: primero porque ambos grupos A y B eran homogéneos en todos los aspectos analizados, tanto por no existir diferencias estadísticas ni en cuanto a proporciones crudas, dato muy importante en el análisis de cohortes pequeñas⁽¹⁸⁾; y segundo porque los resultados no han mostrado diferencia sino equivalencia entre los grupos, y es mucho más improbable que dos grupos no homogéneos muestren similitud de resultados entre ambos que lo contrario.

Más criticable resulta lo relativo al análisis estadístico de muestras de pequeño tamaño. Aunque existen pruebas estadísticas patentes y eficaces para el uso en muestras de bajo n.º de individuos, sin duda lo mejor para dar validez a un estudio es aumentar dicho número lo más posible. Sin embargo, en este caso esta influencia parece menos perniciosa por el hecho de que no aparecen tendencias en ninguno de los dos grupos; tendencias que de aumentar el número de sus componentes se harían más evidentes pudiendo llegar a la significación estadística. En otras palabras, no se ve que entre los grupos A y B haya mayor tendencia al sangrado postoperatorio o a la necesidad de transfusión homóloga en ninguno de los dos y que permita que, continuando el estudio con mayor número de casos, aparecieran diferencias significativas. La aparición de una de estas tendencias sólo es significativa en los valores de ACT que resultaron más prolongados en el grupo A durante la perfusión, seguramente debido a que la inhibición sinérgica de la vía intrínseca de la coagulación debida a heparina y aprotinina es dosis/dependiente⁽¹⁹⁾.

La elección de las dosis en los trabajos de Royston y Bidstrup^(6,7) fue hecha de acuerdo a mantener unos niveles plasmáticos constantes de 3-4 micromol/l, que teóricamente son suficientes para inhibir la actividad de plasmina y kaliceína conseguidas con 100 KIU/ml y 200 KIU/ml respectivamente⁽²⁰⁾. Sin embargo, la dosis propugnada por Carrel⁽¹⁶⁾ fue introducida empíricamente formando parte de un ensayo en el que se probaban di-

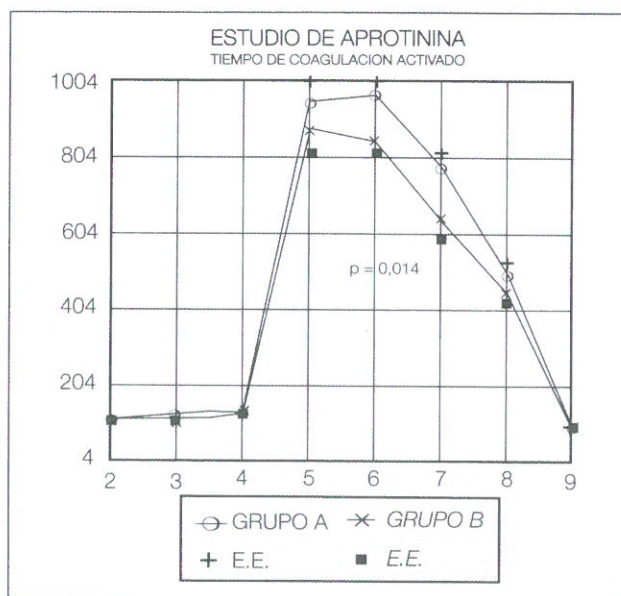


Fig. 5

versas dosis y momentos de administración dentro de la cirugía cardíaca.

Esto nos lleva a discutir el mecanismo de acción de la aprotinina, punto objeto de diversas controversias y actualmente poco clarificado. La aprotinina es un inhibidor de las proteasas que actúan sobre la serina, fundamentalmente plasmina y los derivados del factor Hageman, factores XII_a y XII_f. También inhibe otras acciones de la kaliceína como mediador de la respuesta inflamatoria. Al inhibir el factor XII provoca una respuesta disminuida a la activación de la vía intrínseca de la coagulación y por tanto de la formación de trombina, efecto que se observa en la menor aparición de complejos trombina-antitrombina III (TAT) producidos en los pacientes heparinizados a los que se ha sometido a tratamiento con aprotinina. Esto es lo que hace que en esos casos se observe una elevación del ACT relacionada con la dosis de aprotinina suministrada.

La inhibición de la plasmina provoca dos efectos a los cuales se ha atribuido la disminución de sangrado post-circulación extracorpórea: uno es la inhibición del sistema fibrinolítico⁽¹²⁾, como lo demuestra la ausencia de niveles altos de PDF en nuestro estudio y de dímeros D de la fibrina en otros⁽¹¹⁾; otro es la preservación de receptores glicoproteicos de membrana plaquetaria, que serían destruidos por la plasmina, y entre los cuales el más importante parece ser el de Von Willebrandt (GPIb) activado por la trombina; con ello se deja intacta la posibilidad de adhesión plaquetaria, que en otro caso sería alterada por el circuito de circulación extracorpórea⁽¹⁴⁾.

Aunque determinados autores han observado que los

efectos beneficiosos de la aprotinina durante el by-pass cardiopulmonar son debidos a la menor formación de trombina por inhibición de la vía intrínseca de la coagulación^(9,11), la mayoría piensa que la aprotinina tiene efecto antifibrinolítico⁽¹²⁾ pero sobre todo de protección de las plaquetas de ser activadas durante el by-pass cardiopulmonar^(7,13-15,21).

Este último supuesto es el apoyado por los resultados de nuestro estudio, sobre todo si pensamos que la primera hipótesis se debería más a la inhibición de la kaliceína por dosis más altas de aprotinina que al efecto sobre la plasmina a dosis más bajas, lo cual sería responsable de producir los efectos de la segunda hipótesis. Por ello, creemos que la causa de que la aprotinina usada a dosis bajas tenga efectos similares a la usada a dosis altas es debida a la inhibición de plasmina y no tanto de kaliceína, con lo que la protección plaquetaria es similar.

En cuanto al efecto paralelo al de la heparina en la inhibición de la vía intrínseca, ha dado lugar a sugerir la menor utilización de heparina durante circulación extracorpórea, evitando problemas con pacientes resistentes a heparina y disminuyendo los efectos secundarios de los complejos heparina/protamina en términos de hipertensión y vasoconstricción pulmonar⁽¹⁹⁾. No parece prudente disminuir la heparinización actualmente usada si esto conlleva el riesgo de obtener ACT por debajo de 400 segundos. Lo que sí se debe tener en cuenta en pacientes tratados con aprotinina es que los niveles medidos de ACT no son sólo proporcionales a la heparina y deberían ser revertidos con menores dosis de sulfato de protamina (como máximo en una tasa 1:1). El uso de dosis bajas de aprotinina como en nuestro estudio favorece la reversión heparínica, pues los valores de ACT resultan menos falseados.

En cualquier caso, la necesidad de disminuir o evitar transfusiones sanguíneas homólogas en cirugía cardíaca es cada vez más evidente, sobre todo debido a la presencia de transmisión de enfermedades virales como hepatitis y SIDA y a otros problemas de hipersensibilidad relacionados con las transfusiones. Por ello la presencia de un producto que pueda limitar las pérdidas sanguíneas, reduciendo la morbilidad asociada con las reoperaciones y disminuyendo la necesidad de transfusiones ha de añadirse a los otros métodos de ahorro de sangre y entre los que se encuentran la autotransfusión pre y peroperatoria, el uso de cell-saver y hemofiltración intraoperatorios y la reinfusión del drenaje torácico como medidas principales^(15,22). Aunque algunos autores⁽¹⁵⁾ han cuestionado la eficacia del uso de aprotinina frente a la hemofiltración para disminuir las transfusiones en pacientes con cirugía coronaria electiva primaria, la mayoría de los estudios⁽⁵⁻¹⁴⁾ confirman su efectividad, aunque en

algunos casos se han reportado efectos secundarios, sobre todo relativos a fenómenos alérgicos con hipotensión refractaria^(9,23) y se ha sugerido la posibilidad de fenómenos tromboticos precoces sobre todo a nivel de injertos coronarios^(9,12). Esta posibilidad ha sido estudiada por Bidstrup⁽²⁴⁾ últimamente, sin haber encontrado razones para apoyarla.

Por ello, el uso de aprotinina en cirugía cardíaca puede llegar a generalizarse, por lo que su dosis debería ajustarse en lo posible a los efectos que se quisieran obtener para no encarecer innecesariamente el proceso. Este y ulteriores trabajos serán necesarios para establecer exactamente sus indicaciones y si sus efectos a largo plazo, sobre todo en reoperaciones de pacientes previamente tratados en los que no es prudente un nuevo uso de aprotinina, son más favorables que los que se derivan del mayor uso de transfusiones en pacientes que han sido intervenidos sin aprotinina. Para ello sería conveniente realizar protocolos de estudio controlados y con seguimiento cerrado.

Conclusión

El uso de aprotinina a dosis altas durante la cirugía cardíaca parece disminuir las pérdidas sanguíneas y la necesidad de transfusión de sangre homóloga. En nuestro estudio no hemos encontrado que este efecto disminuya o desaparezca al disminuir la dosis de aprotinina administrada a menos de la mitad de la recomendada, lo cual produce una mejora económica del proceso y disminuye el riesgo de aparición de efectos secundarios.

Asimismo, el efecto similar en ambas dosis puede contribuir a aclarar el mecanismo de acción de la aprotinina, dando mayor importancia a la protección de las plaquetas por su inhibición de la plasmina que a la activación de la vía intrínseca de la coagulación por inhibición de la kaliceína.

Bibliografía

1. Tice DA y cols. «The inhibition of Trasylol of fibrinolytic activity associated with cardiovascular operations». *Surg Gynecol Obstet* 1964; 119: 71-74.
2. Angelini GD y cols. «Unorthodox use of aprotinin to control life-threatening bleeding after cardiopulmonary by-pass». *Lancet* 1990; 335: 799-800.
3. Mallett S. y cols. «Intraoperative use of Aprotinin (Trasylol) in Orthotopic Liver Transplantation». *Transplant Proc* 1991, 23 (3): 1 931-1 932.
4. Clozel JP y cols. «Aprotinin: An antidote for recombinant tissue-type Plasminogen Activator (rt-PA) active in vivo». *JACC* 1990; 16 (2): 507-510.
5. Royston D, Bidstrup B. «Reduction in postoperative blood loss in patients having open heart operations using high dose aprotinin (Trasylol)». *Anesthesiology* 1987; 67 (3A): A23.
6. Royston D y cols. «Effect of aprotinin on need for blood transfusion after repeat open-heart surgery». *Lancet* 1987; 330: 1 289-1 291.
7. Bidstrup BP y cols. «Reduction in blood loss and blood use after cardiopulmonary by-pass with high dose aprotinin (Trasylol)». *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 97: 364-372.
8. Alajmo F y cols. «High-dose aprotinin: Hemostatic effects in open heart operations». *Ann Thorac Surg* 1989; 48: 536-539.
9. Dietrich W y cols. «Reduction of homologous blood requirements in cardiac surgery by intraoperative aprotinin application — Clinical experience in 152 cardiac surgical patients». *Thorac Cardiovasc Surgeon* 1989; 37: 92-98.
10. Fraedrich G y cols. «Reduction of blood transfusion requirement in open heart surgery by administration of high doses of aprotinin — Preliminary results». *Thorac Cardiovasc Surgeon* 1989; 37: 89-91.
11. Dietrich W y cols. «Influence of high-dose aprotinin treatment on blood loss and coagulation patterns in patients undergoing myocardial revascularization». *Anesthesiology* 1990; 73: 1 119-1 126.
12. Havel M y cols. «Effect of intraoperative aprotinin administration on postoperative bleeding in patients undergoing cardiopulmonary by-pass operation». *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101: 968-972.
13. Harder MP y cols. «Aprotinin reduces intraoperative and postoperative blood loss in membrane oxygenator cardiopulmonary by-pass». *Ann Thorac Surg* 1991; 51: 936-941.
14. Blauhut B y cols. «Effects of high-dose aprotinin on blood loss, platelet function, fibrinolysis, complement, and renal function after cardiopulmonary by-pass». *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101: 958-967.
15. Boldt J y cols. «Blood conservation techniques and platelet function in cardiac surgery». *Anesthesiology* 1991; 75: 426-432.
16. Carrel T y cols. «Low-dose aprotinin for reduction of blood loss after cardiopulmonary by-pass». *Lancet* 1991; 337: 673.
17. Buckberg GD. «Antegrade/RETrograde blood cardioplegia to ensure cardioplegic distribution: Operative techniques and objectives». *J Cardiac Surg* 1989; 4 (3): 216-238.
18. Mostellar.
19. De Smet AEA y cols. «Increased anticoagulation during cardiopulmonary by-pass by aprotinin». *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 100: 520-527.
20. Fritz H y cols. «Biochemistry and application of aprotinin, the kallikrein inhibitor from bovine organs». *Drug Research* 1983; 33: 479-494.
21. Van Oeveren W y cols. «Aprotinin protects platelets against the initial effect of cardiopulmonary by-pass». *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99: 788-797.
22. Scott WJ y cols. «Blood conservation in cardiac surgery». *Ann Thorac Surg* 1990; 50: 843-851.
23. Böhner H y cols. «Adverse haemodynamic effects of high-dose aprotinin in a paediatric cardiac surgical patient». *Anaesthesia* 1990; 45: 853-854.



FORMACIÓN CONTINUADA

Efectos de la circulación extracorpórea sobre la coagulación

Dra. M.^a Carmen Octavio de Toledo

Jefe Clínico de Anestesiología. Ciutat Sanitària Prínceps d'Espanya. L'Hospitalet (Barcelona)

I. Generalidades

La circulación extracorpórea (CEC) induce la activación de múltiples sistemas biológicos a consecuencia del contacto de la sangre con superficies extrañas⁽¹⁾.

Normalmente la sangre circula en contacto con las células endoteliales, probablemente existe una fibrinoformación constante inducida sobre la superficie endotelial, pero ella es compensada por una fibrinólisis concomitante.

La sangre, en su paso a través de la CEC, sufre una agresión física debido a los innumerables ángulos cortantes en la zona de estancamiento o por el contrario en la recirculación en caso de aceleración extrema; pero también sufre un traumatismo químico por el contacto con las superficies extrañas (vidrio, metal, material plástico) y con sustancias biológicas (tromboplastina tisular, fibras de colágeno, coágulos lisados o partículas de grasa o músculo). Estas sustancias biológicas están mezcladas con el aire de los aspiradores de recuperación de la sangre.

Durante la CEC, para disminuir la cantidad de sangre conservada que habría que administrarse al paciente, se aspira el sangrado del campo operatorio, especialmente el de las cavidades cardíacas, y se vuelve a reinyectar junto al líquido de perfusión.

Las modificaciones que sufre la sangre en el curso de la CEC son múltiples:

- 1) Alteración de los elementos formes, leucocitos, plaquetas, etc.
- 2) Hemólisis, rotura de los hematíes, debido en gran parte a la interfase gas-sangre en los oxigenadores de burbuja, sobre todo si el contacto se prolonga durante más de dos horas, y al traumatismo de los hematíes producido por la succión de los aspiradores, etc.⁽²⁾
- 3) Alteraciones de los procesos biológicos de la hemostasia.
- 4) Disminución de los factores de coagulación⁽³⁾.

- 5) Efectos sobre la función plaquetaria.
- 6) Fibrinólisis.
- 7) Activación del complemento.
- 8) Interacciones heparina-protamina.
- 9) Activación de la coagulación intravascular diseminada (CID).

II. Efectos de la CEC sobre los elementos formes

A) Efecto de la CEC sobre los leucocitos

La interacción entre la sangre del paciente y las superficies extrañas de la máquina corazón-pulmón envuelve a las proteínas de la sangre en una compleja serie de procesos que sólo son bloqueados parcialmente por el uso de la heparina.

Al comienzo del by-pass cardiopulmonar disminuye el nivel de leucocitos en mayor grado de lo que correspondería a la hemodilución. Pero el nivel revierte a cifras normales a las cuatro o seis horas. Los más rápidos en volver a las cifras normales son los neutrófilos pero su función de diapedesis y fagocitosis está disminuida.

KVARSTEIN y colaboradores han demostrado mayor leucopenia con los oxigenadores de membrana, parece ser que esta leucopenia es debida a la activación del complemento.

El recuento de polimorfonucleares disminuye y aparecen cambios al microscopio en forma de vacuolización, lisis celular y granulaciones.

Por otro lado, estas dos superficies extrañas, el plástico y la interfase gaseosa, dan lugar a la desnaturalización de las proteínas y a la adherencia y aglutinación de las plaquetas.

B) Efectos sobre los hematíes: hemólisis⁽²⁾

El paso de sangre por el sistema de rodillo, oxigenador, tubos y las turbulencias creadas por el circuito de circulación extracorpórea, representan un factor de agresión tubular traumático que puede conducir a una lisis eritrocitaria importante.

La hemólisis intravascular, cualquiera que sea su causa, conlleva la liberación en el plasma de sustancias de actividad trombotomplasmínica contenida en el hematíe y que pueden poner en marcha una serie de reacciones enzimáticas que abocan a la coagulación intravascular diseminada.

Las alteraciones en los hematíes pueden oscilar desde el simple acortamiento del tiempo de supervivencia hasta la destrucción completa.

Los factores más importantes para producir hemólisis (destrucción de los hematíes) parecen ser:

- 1) Las turbulencias violentas.
- 2) La duración de la circulación extracorpórea.
- 3) Las presiones negativas.
- 4) Las fuerzas de desgarramiento producidas por el aspirador cardíaco.
- 5) Las altas tensiones de oxígeno.
- 6) El tipo de oxigenador, más el de burbuja.
- 7) La formación de espuma.
- 8) Las superficies extrañas de plástico.
- 9) La interfase gas-sangre.
- 10) El trauma mecánico al pasar la sangre por el circuito de circulación extracorpórea.
- 11) Los cambios bruscos que se producen en los diámetros de los circuitos de circulación extracorpórea (bomba, conexiones, oxigenador, etc.) producen traumatismo en las células rojas, que ha sido llamado efecto de cizallamiento (shear stress).

El grado de cizallamiento (shear stress) debe alcanzar por lo menos el valor de 104 dinas/cm² para que produzca una hemólisis significativa. Si el trauma sobre los hematíes es incompleto se observa un acortamiento de la vida media de los hematíes, que suele manifestarse por un descenso del hematócrito en ausencia de una hemorragia significativa en el postoperatorio temprano⁽⁴⁾.

Los grados más intensos de lesión producen hematíes rotos o restos que deben ser eliminados de la circulación. No existiendo circulación pulmonar durante la circulación extracorpórea y estando reducida la perfusión hepática, estas partículas tienen más posibilidades de impactar en el cerebro, que es el órgano mejor perfundido después del corazón y los pulmones⁽¹¹⁾. Para prevenir este riesgo se utilizan filtros que se incorporan a los circuitos de circulación extracorpórea.

La destrucción de los hematíes también desprende hemoglobina libre en la circulación⁽²¹⁻²⁷⁾. Al principio esta hemoglobina se une a las proteínas, especial-

mente a la haptoglobina para ser eliminada más adelante por el sistema reticuloendotelial. Conforme se van ocupando los lugares de unión permanece más hemoglobina libre en la circulación. Por encima de un umbral que oscila alrededor de 100 mg/100 ml, será excretada sin dificultad por los riñones. Sin embargo en presencia de aciduria o flujo tubular bajo, pueden convertirse cantidades significativas de hemoglobina en cristales de hematina con el consiguiente riesgo de lesión. La hemoglobinuria no se hace aparente más que cuando las concentraciones de hemoglobina plasmática son superiores a 300 mg/100 ml y entonces se produce ya daño renal.

III. Modificaciones de la hemostasia

Durante la circulación extracorpórea el delicado equilibrio entre una fibrinoforrnación constante y una fibrinólisis concomitante no existe. Como consecuencia de los múltiples contactos con las superficies extrañas del circuito de CEC, la fibrinoforrnación se exagera y las plaquetas están alteradas produciéndose su agregación, estas plaquetas liberan el factor III plaquetario, el cual favorece aún más la fibrinoforrnación. A consecuencia de todo esto se generaría la aparición de verdaderos coágulos en la circulación, por esto es necesaria la administración de un anticoagulante durante el período de circulación extracorpórea. La heparina inhibe muchas de las numerosas reacciones entre la activación del factor XII y la fibrinoforrnación⁽⁸⁾. Durante la circulación extracorpórea, esta heparina es consumida, destruida o eliminada a una velocidad variable de un sujeto a otro. Podemos decir que en la primera hora, se consume entre un veinticinco y un cincuenta por ciento. Para las intervenciones quirúrgicas con CEC se utilizan dosis elevadas⁽⁹⁻¹⁰⁾, 3 mg/kg peso para la anticoagulación y veinticinco miligramos en el cebado de la máquina de circulación extracorpórea, pero ¿cómo mantener la cifra de heparinemia? Normalmente se repite la mitad de la dosis de heparina a los sesenta minutos. En muchos centros, el control de la anticoagulación se hace con el tiempo de coagulación activado TCA > 400 segundos⁽¹¹⁻¹²⁾.

IV. Acciones de la CEC sobre los factores de coagulación

Muchas de las proteínas de la sangre son absorbidas en las superficies extrañas en los primeros minutos del by-pass cardiopulmonar, apareciendo una reducción en los niveles de los factores de coagulación: fibrinógeno, plasminógeno, antitrombina III. Sin

embargo, el fibrinógeno es el que tiene más afinidad por los sitios de fijación del metal, vidrio y material plástico. Pero bajo la acción de la heparina este fibrinógeno no se transforma en fibrina.

Los factores proteicos se ven especialmente afectados por la hemodilución, también son absorbidos por las superficies extrañas, por lo que los valores de los factores de coagulación bajan de manera muy significativa en el inicio del by-pass cardiopulmonar⁽⁸⁾. Hay que tener en cuenta en este fenómeno, además del consumo de los factores proteicos, la hemodilución, y si además añadimos sangre conservada, que no contiene plaquetas ni los factores V y VIII.

V. Efectos de la CEC en la actividad y número de plaquetas

La cifra de plaquetas cae brutalmente al principio de la circulación extracorpórea entre un 30-50 % de los valores iniciales por hemodilución y continúa bajando durante todo el by-pass⁽⁹⁾. Esto es debido a la adherencia directa de las plaquetas sobre las superficies extrañas y leucocitos, pero sobre todo a que las plaquetas se adhieren entre ellas formando agregados plaquetarios de 10 a 200 micras, que pasan a la CEC y se comportan como émbolos en los capilares: este fenómeno se produce con cualquier tipo de circuito extracorpóreo. Posteriormente estos agregados se deshacen y liberan plaquetas. Existen trabajos sobre plaquetas marcadas que lo demuestran. Esta hipótesis se corrobora indirectamente por la ausencia de fenómenos embólicos en los diversos tejidos en pacientes que tuvieron by-pass prolongado y han muerto.

A pesar de que ASADA, COMELL y otros grupos encontraron microagregados en el pulmón compuestos por leucocitos, plaquetas, restos tisulares y grasa, que pueden producir alteraciones en la función pulmonar, creemos que con la utilización de filtros dentro del circuito del by-pass la incidencia de estos accidentes ha disminuido.

Dentro del complicado sistema de la circulación extracorpórea, las plaquetas se activan y segregan desde los gránulos densos serotonina, calcio, ADP y ATP y desde los gránulos alfa fibrinógeno, factor 4 plaquetario y betatromboglobulinas, que favorecen los fenómenos de agregación plaquetaria. Este defecto de la función plaquetaria puede persistir durante ocho días, que es el tiempo de vida media de las plaquetas⁽¹³⁾.

Esta trombocitopenia⁽¹⁴⁾ encontrada constante-

mente durante la CEC está favorecida por una serie de factores:

- 1) Hay un secuestro de plaquetas en el hígado bajo la forma de agregantes plaquetarios que son captados por las células del sistema reticuloendotelial.
- 2) La hemodilución producida por el priming de la propia CEC.
- 3) Los efectos cizalla o shear stress.
- 4) La heparina⁽¹⁵⁾.
- 5) La protamina.
- 6) La interacción de las plaquetas con los materiales del circuito de CEC⁽¹⁶⁾.
- 7) El efecto de las burbujas de gas sobre las plaquetas.
- 8) La plasmina generada.
- 9) Los productos de degradación del fibrinógeno (PDF).
- 10) La trombina.
- 11) Algunas drogas: nitroprusiato y penicilina.

Resulta muy difícil definir la naturaleza de los defectos de la función plaquetaria, durante y después de la circulación extracorpórea. Existe una gran variabilidad de defectos reportados lo que refleja en parte la diferencia existente entre los diferentes autores en cuanto a equipamientos y técnicas: sistemas de bombeo, normo o hipotermia, materiales sintéticos de los equipos de CEC y efectos de los agentes farmacológicos utilizados durante el by-pass cardiopulmonar.

Esta trombocitopenia que aparece siempre durante la CEC ha hecho pensar en la utilización de drogas que disminuyen la actividad plaquetaria (como el dipiridamol) lo cual ayudaría en cierta forma a una pérdida menor del número de plaquetas y a una recuperación más rápida de su función.

VI. Fibrinólisis⁽⁴⁻⁵⁾

Durante la circulación extracorpórea, la síntesis del fibrinógeno y de otros factores en el hígado, está perturbada seguramente por las condiciones hemodinámicas anormales que rigen el área esplácnica.

Por el contrario, en el momento de la toracotomía, antes de la heparinización, se activará el proceso de fibrinólisis fisiológico (activación del plasminógeno circulante que se transforma en plasmina convirtiendo el fibrinógeno y la fibrina en productos de degradación) esto lo demuestra el aumento de plasmina circulante. Estos valores son constantes o pueden disminuir durante la fase de circulación extracorpórea.

La plasmina es neutralizada de inmediato por la alfa 2 antiplasmina y sólo alcanzará un nivel peligroso en sangre tras el agotamiento de ésta.

En este equilibrio tan frágil entre fibrinoformación y fibrinólisis, en el momento de neutralizar la heparina puede exacerbar la fibrinoformación, al activarse los diferentes factores de coagulación por contacto con las superficies extrañas. Algunos autores proponen no neutralizar la heparina y dejarla que se metabolice progresivamente de una a cuatro horas, pero aunque parezca lógico en la práctica nos exponemos a hemorragias importantes.

La fibrinólisis primaria comienza con la activación del plasminógeno circulante convirtiéndose en plasmina, la cual induce la transformación del fibrinógeno en fibrina. La lisis del fibrinógeno y de la fibrina genera los productos de degradación de la fibrina (PDF). Ver figura 1.

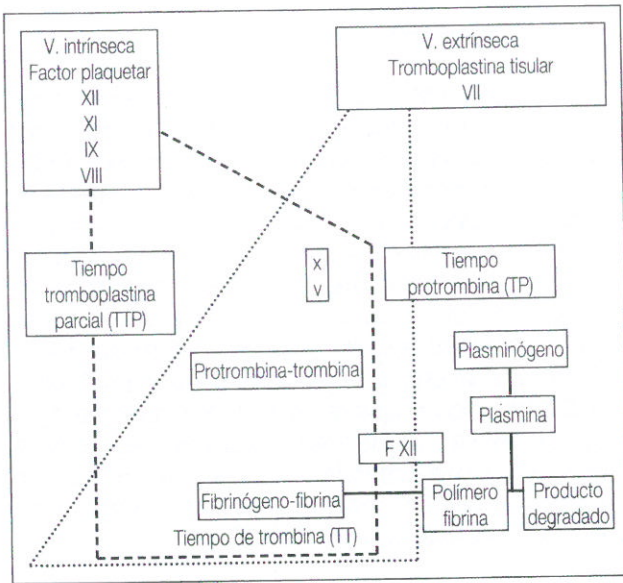


Fig. 1. Coagulación-fibrinólisis.

El sistema fibrinolítico altera la hemostasia al convertir el plasminógeno en plasmina, con la consiguiente depleción del plasminógeno y subsiguiente degradación fibrinolítica del fibrinógeno y factores V, VIII y IX. Los resultantes productos de degradación del fibrinógeno interfieren con la actividad de la trombina, la polimerización de los monómeros de fibrina y la función plaquetaria⁽³⁾.

La fibrinólisis secundaria es la activación del sistema fibrinolítico secundario a la activación del sistema de coagulación.

La patogénesis de la activación fibrinolítica durante el by-pass no es clara. Tampoco queda claro que una adecuada heparinización pueda suprimir completamente la formación de fibrina en las superficies extrañas de la CEC.

La fibrinólisis primaria puede ser estimulada por la secreción del activador tisular del plasminógeno (tPA), que irrumpe desde el endotelio vascular rico en él, también puede ser estimulada por isquemia, por la interfase sangre circulación extracorpórea, por la activación de la precalicreína por sustancias sintéticas y por la hipotermia.

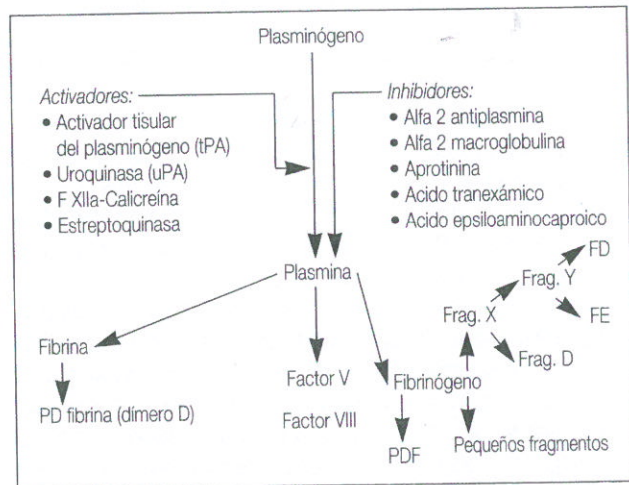


Fig. 2. Fibrinólisis.

TANAKA y colaboradores⁽¹⁷⁾ sugieren que la activación del sistema fibrinolítico intrínseco (mediado por la caliceína y el F XIIa) está principalmente limitada al comienzo del by-pass, mientras que el aumento de la actividad fibrinolítica durante el by-pass es predominantemente de origen extrínseco por la secreción de tPA desde el endotelio vascular. Cualquiera que sea el mecanismo, hay un balance entre la habilidad de formar coágulos y la intensidad del proceso de lisis.

La incidencia de fibrinólisis primaria durante la CEC varía entre 0-85 %, dependiendo de la técnica.

BICK y colaboradores, encontraron productos de degradación de la fibrina (PDF) en todos los pacientes con apariencia de plasmina activada y depleción de fibrinógeno y plasmina en el 46 % de los pacientes.

En el 70 % de los pacientes notaron la conversión del F XII en F XIIa el cual activa el sistema intrínseco fibrinolítico por conversión del plasminógeno en plasmina.

Existen controversias cuando se mira la incidencia

y significación de la fibrinólisis durante el by-pass. Diversos ensayos usados para cuantificar la fibrinólisis pueden ser responsables de esta variación.

Las manifestaciones clínicas y de laboratorio del sistema de hiperfibrinólisis son el resultado de la capacidad de la plasmina para degradar el coágulo establecido de fibrina, fibrinógeno y factores V y VIII.

VII. Otras consecuencias biológicas de la CEC: activación del complemento

Cuando la sangre se pone en contacto con las superficies extrañas del circuito de CEC, las plaquetas se adhieren en su superficie. El factor XII (Hageman) es activado y pone en marcha cuatro sistemas:

- 1) La coagulación secundariamente activaría a las plaquetas que segregan tromboxano A₂, vasoconstrictor y proagregante plaquetaria y la serotonina que favorece la adhesión de los leucocitos al endotelio pulmonar. El tromboxano y la prostaciclina ven elevarse sus tasas, pero aumenta más el tromboxano.
- 2) El sistema quinina-bradiquinina que aumenta la permeabilidad vascular.
- 3) El sistema fibrinolítico.
- 4) La activación de la cascada del complemento, principalmente por vía directa. Esta activación genera la formación de anafilotoxinas C3a y sobre todo C5a. El C3a estimula las células musculares lisas y degranula los mastocitos con lo cual se libera histamina. Junto a estos últimos efectos C5a acarrea una marginación de los polinucleares neutrófilos sobre las células endoteliales. Además de una neutropenia sanguínea hay después una producción de leucotrienes, una degranulación de los lisosomas con liberación de proteasas (colágeno, catheprina 6, elastase) y de radicales libres lo que origina daño en la membrana y un aumento de la permeabilidad capilar⁽¹⁸⁾.

La neutralización de la heparina por la protamina después de la CEC activa el complemento por la vía alternativa con liberación de tromboxano y bajada de la tasa de leucocitos circulantes. La fiebre y la hiperleucocitosis postoperatorias testifican esta reacción inflamatoria generalizada durante dos o tres días.

Existen también una serie de factores que favorecen el sangrado per y postoperatorio y que debemos valorar ya en la visita preoperatoria en cualquier paciente que vaya a operarse de cirugía cardíaca con CEC:

- 1) Estado previo de coagulación.

- 2) Hepatopatía.
- 3) Duración de la circulación extracorpórea.
- 4) Tipo de cardiopatía, especialmente las cianóticas.
- 5) Necesidad de transfundir sangre conservada y su fecha de extracción.
- 6) Sistema de control de neutralización de la heparina con sulfato de protamina.

VIII. Interacciones heparina-protamina

A. Heparina

En 1916 MC CLEAN, estudiando los procoagulantes, encontró fortuitamente un fosfolípido anticoagulante, seguidamente HOWELL en 1922 descubrió la heparina⁽⁹⁾.

El descubrimiento del efecto anticoagulante de la heparina y la determinación de que la protamina revertía este efecto ha hecho posible el uso rutinario del by-pass cardiopulmonar (CEC).

Es necesaria una adecuada anticoagulación; la heparinización incompleta durante el by-pass puede dar lugar a la coagulación del sistema extracorpóreo con resultados catastróficos para el paciente.

Existen controversias sobre muchos detalles de la anticoagulación del by-pass y su reversibilidad tales como dosis de heparinización requerida, datos del laboratorio para asegurar la anticoagulación, tratamiento con heparina durante el by-pass, dosis de protamina para asegurar y revertir el efecto de la heparina.

Otros problemas sobreañadidos incluyen: resistencia a la heparina, rebote de la heparina y complicaciones de la terapia con heparina.

La heparina es una mezcla de glicosaminoglicanos altamente sulfatados y por tanto electronegativos con peso molecular de 3 000 a 30 000 daltons. La heparina se extrae de pulmón de buey o de intestino de cerdo, los preparados comerciales son fuertemente ácidos.

La heparina administrada por vía endovenosa tiene una vida de 90 minutos en normotermia⁽⁹⁻¹⁹⁾.

La heparina es captada de la circulación primariamente por el sistema retículo endotelial donde es desulfatada en gran parte y desde allí puede volver a la circulación. Es inactivada en el hígado por la heparinasa y estos productos metabolitos inactivos son excretados por la orina.

En los pacientes con insuficiencia hepática, la heparina prolonga la anticoagulación debido a la disminución del metabolismo.

La prolongación del efecto de la heparina en pa-

cientes con insuficiencia renal se explica por el hecho de que la heparina no metabolizada aparecería en la orina, después de la administración de grandes dosis de heparina como es usada durante el by-pass⁽⁹⁻¹⁹⁾.

Vemos pues que en los pacientes cirróticos o insuficientes renales, la vida media de la heparina está prolongada significativamente. Por el contrario, la eliminación de heparina es más rápida en los fumadores que en los no fumadores y en los varones más que en las mujeres.

La vida media de la heparina también se prolonga con la hipotermia.

La dosis de heparina administrada durante el by-pass es elevada 300 UI/kg que equivale aproximadamente a 3 mg/kg peso.

Administración de la heparina: siempre se inyecta antes de insertar la cánula aórtica. Esto previene la formación de coágulos que podrían embolizar, resultando un foco isquémico en la distribución y envoltura de la arteria. Cuando existe una línea venosa central la heparina podría ser administrada allí directamente, después de aspirar para asegurarnos la salida de sangre. Aunque la inyección rápida de heparina se tolera perfectamente hay que hacer alguna recomendación: debería administrarse lentamente para evitar la secreción de histamina, que puede manifestarse con una hipotensión debido a la disminución de la resistencia en el sistema vascular o a la disminución del estado inotrópico.

La sangre debería ser otra vez aspirada de la línea central y aspirarse después con un chorro de la solución inyectada continuamente. Administrándola de esta forma conseguiremos nuestra meta. Primero conoceremos que la heparina ha entrado en la circulación central, segundo sabremos que la dosis completa de heparina ha sido administrada. Es importante, en algún paciente ocasional, el cual está hemodinámicamente inestable y debe ser puesto en by-pass inmediatamente. Esta inestabilidad puede ser causada por arritmias provocadas durante la manipulación o canulación auricular o aunque menos frecuente por la propia heparina.

Nosotros preferimos utilizar el siguiente protocolo para inyectarla:

- 1.º TCA basal obtenido antes de la administración de heparina.
- 2.º Administramos la heparina por la aurícula o por una vía central por la que no pasen anestésicos, vasopresores, vasodilatadores ni inotropos.
- 3.º Aspiramos por la línea venosa hasta que nos

salga sangre, entonces administraremos la heparina lentamente para disminuir la posibilidad de una hipotensión muy significativa.

- 4.º TCA vuelve a medirse a los cinco minutos después de haber sido administrada la heparina.

Lo más grave que puede ocurrir es que el TCA se eleve poco después de la administración de la dosis completa de heparina, si esto sucede, evidentemente debe readministrarse heparina y esta segunda dosis debe ser de un lote diferente de heparina. Si parece ser que el paciente tiene un déficit de antitrombina III, no será suficiente con esta segunda dosis para anticoagular al paciente. La terapia apropiada será dar plasma fresco el cual contiene antitrombina III.

La heparina ejerce su acción anticoagulante aumentando la acción de la antitrombina III que es el mayor inhibidor natural de la coagulación. La heparina se une a la antitrombina III causando un cambio en su conformación, que expone lugares de unión a la trombina y a los factores XIIa, XIa, IXa y Xa, lo que previene la formación de fibrina. Aunque la presencia del déficit de antitrombina III puede no confirmarse rápidamente, cualquier paciente en el cual se aprecia un significativo descenso del TCA, en respuesta a dos dosis seguidas de heparina, debería sospecharse este desorden. Debe enviarse una muestra para documentar los niveles de antitrombina III. La anticoagulación se ha obtenido en pacientes con esta alteración dando dosis excesivas de heparina, pero esto eleva los problemas asociados como aumento del sangrado, rebote heparínico y necesidad de grandes dosis de protamina con las complicaciones que ello supone. Se prefiere el tratamiento con plasma fresco que contiene antitrombina III con lo cual se previenen también los problemas asociados al exceso de heparina. Para un paciente de 70 kg con una deficiencia de antitrombina III, con dos unidades de plasma fresco sería suficiente para obtener un TCA superior a los 400 segundos, después de 3 mg/kg de heparina.

Otro problema frecuente que se encuentra durante la cirugía cardíaca es una disminución de la sensibilidad a la heparina, lo que se llama «resistencia a la heparina».

A veces la inestabilidad hemodinámica requiere la iniciación rápida del by-pass, y puede ocurrir durante o después de la colocación de la cánula venosa en la aurícula, por eso es mejor documentar el valor de un adecuado TCA antes de esta maniobra quirúrgica.

Las causas de resistencia a la heparina aparecen en la tabla siguiente (tabla I).

- Tratamiento previo heparina.
- Trombocitosis marcada.
- Déficit de antitrombina III.
- Enfermedad coronaria.
- Trombocitopenia inducida por heparina.
- Coagulación intravascular diseminada.
- Administración de dosis inadecuada.
- Administración de lote inadecuado de heparina.

TABLA I. Causas de resistencia a la heparina.

Aunque no exista una trombosis catastrófica una inadecuada anticoagulación puede producir una hemorrágica con sangrado en el postoperatorio con consumo de las serinproteasas y las plaquetas. Este hecho conocido como fibrinólisis secundaria porque es el responsable de una anticoagulación, actualmente es menor problema que en el pasado, porque ahora se utiliza rutinariamente la monitorización del TCA.

La heparina induce trombocitopenia. La trombocitopenia inducida por la heparina puede estar asociada con resistencia a la heparina debida a la inducción de agregación plaquetaria con secreción de los contenidos de los gránulos.

El factor 4 plaquetario tiene actividad para neutralizar la heparina. Ésta es la causa por la que algunos pacientes tienen necesidad de mayor cantidad de heparina durante el by-pass. La agregación plaquetaria puede también inducir desórdenes del tipo coagulación intravascular diseminada.

La trombocitopenia inmune inducida por drogas es una cosa común. Muchos agentes han sido identificados, incluida la heparina. Esto es debido a la capacidad de estas drogas para causar inmunoglobulinas IgG para unirse a las plaquetas.

Parece ser que existen tres formas por las cuales la heparina induce trombocitopenia: un 40 % de los pacientes con heparina desarrollarán una disminución transitoria de las plaquetas, debido a la hemodilución y secuestro de plaquetas. Esto no es un fenómeno clínico significativo y no está asociado con ningún otro problema.

A) La disminución en el recuento de plaquetas aparece inmediatamente después de la inyección de heparina en bolus; que la trombocitopenia se debe a la heparina ha sido reportada por GOLLUB y ULIN'S⁽¹⁹⁾, los cuales demostraron que la reversión rápida de la heparina restablece el recuento de plaquetas. Esta forma de trombocitopenia inducida por la heparina fue descrita en perros y seguidamente en el hombre en 1948.

B) La segunda forma, quizá la más severa, de trombocitopenia inducida por la heparina no la ve con frecuencia el anestesiólogo, pero sigue en continua discusión porque es una alteración seria cuando ocurre especialmente si el paciente se va a someter a circulación extracorpórea.

La incidencia es de 0,6 % y la alteración se presenta aproximadamente entre 7-10 días después de la iniciación de la terapia con la heparina, que es presumiblemente el tiempo necesario para que el sistema inmunológico cree anticuerpos antiplaquetarios⁽²²⁾. Existen muchos pacientes que reciben heparina endovenosa para el control de la angina inestable que será operada en un corto período de tiempo.

Son raros los pacientes que tienen estos problemas durante la cirugía extracorpórea. Esto sería más frecuente en pacientes que reciben continuamente heparina después de la sustitución valvular o simplemente por profilaxis de trombosis venosa.

Parece ser que algunas drogas pueden continuar si el recuento de plaquetas no disminuye por debajo 60 000, esta posibilidad no se aplica a la heparina, aunque la trombocitopenia inducida por la heparina puede producir una trombosis arterial debida a la aglutinación intravascular plaquetaria⁽¹⁹⁾.

La principal preocupación en este síndrome es el desarrollo de trombosis arterial. El primero de los casos de trombosis arterial durante la heparinización sistémica fue descrita en 1958 por WEISMANN y TOBIN. Ellos descubren complicaciones, incluyendo trombosis aórtica, infarto agudo de miocardio (IAM), embolia cerebral y trombosis femoral. Estos eventos ocurren entre el 7.º y 15.º día de heparinización. La heparina continuó y resultaron unos cuantos sucesos trombóticos con seis muertos. El recuento de plaquetas no estaba motorizado en estas series de WEISMANN y TOBIN. Posteriormente ROBERT y colaboradores midieron el recuento de plaquetas de 8 000-10 000 mm³ en dos pacientes que desarrollaron IAM a los 8-10 días del tratamiento con heparina. La medula ósea reveló aumento de megacariocitos. Existen estudios sobre la agregación plaquetaria que documentan un aumento de la agregación plaquetaria en pacientes en los que exista heparina en el suero. Cuando se paró la heparina el recuento de plaquetas aumentó rápidamente.

La heparina fue readministrada muchas semanas después y produjo una rápida y prolongada disminución en el recuento de plaquetas. En 1947 RODES también reporta una serie de pacientes con trombo-

citopenia inducida por la heparina. El trabajo presenta un recuento de plaquetas entre 5 000 y 54 000 por milímetro cúbico. Las complicaciones reportadas en esta serie fueron IAM, embolismo pulmonar repetido y oclusión aortoiliaca.

En 1987 CINES et al describen la injuria endotelial como papel en el desarrollo de trombosis arteriales. Reportan una serie de 27 pacientes con anticuerpos antiplaquetarios heparino dependientes, los cuales tenían depósitos de IpG, IpA o IpM en las células endoteliales humanas. Ellos obtenían suero de los mismos pacientes, después de parar la heparina, y no estaban presentes puentes de inmunoglobulina durante mucho tiempo en las células endoteliales. Este trabajo sugiere que los anticuerpos antiplaquetario pueden con este desorden interactuar con la heparina o sulfato de heparina en las células endoteliales, causando agregación plaquetaria.

Como la heparina induce necrosis en la piel, se piensa que puede ser debida a la agregación plaquetaria y trombosis localizada, esta complicación se produce con la administración subcutánea.

Se piensa que las heparinas de bajo peso molecular reducen la actividad plaquetaria, con esto los resultados han sido variables.

En muchos pacientes tratados con heparina apareció trombocitopenia, pero cuando se cambió por heparina de bajo peso molecular, los pacientes se recuperaron aunque hubo tres muertos⁽¹⁹⁾.

C) NELSON⁽¹⁸⁾ sugiere un tercer mecanismo por el cual la heparina induce trombocitopenia. En este tipo de alteración las plaquetas descienden entre 100 000-150 000 mm³. Esto ocurre a los 2-3 días del inicio de la terapia con heparina y el recuento de plaquetas vuelve a cifras normales entre el 1.º y 5.º día de interrumpir la heparina. Esta forma de trombocitopenia no se relaciona con trombosis arterial.

El manejo de los pacientes con trombocitopenia inducida por la heparina es el siguiente. Como el paro total de la coagulación es necesario para seguridad en el uso de la circulación extracorpórea, los pacientes a los que la heparina induce trombocitopenia corren un grave riesgo. LONG reporta que el uso de aspirina o persantín en un paciente al que la heparina induce trombocitopenia asegura el by-pass cardiovascular. El pre trato al paciente con 325 mg de aspirina y 75 mg de dipiridamol la noche antes de la intervención y la anticoagulación del by-pass cardiopulmonar con heparina no tuvo ninguna complicación.

Otra opción final para el paciente al que la heparina

induce trombocitopenia es utilizar ancrod, que es un producto procedente del veneno de la serpiente pitón del Himalaya⁽²⁰⁾ y que ejerce su efecto anticoagulante disminuyendo los niveles de fibrinógeno. Ha sido usada para proporcionar la anticoagulación durante la CEC, pero su uso está limitado por el hecho de que requiere un largo tiempo de infusión preoperatoria-mente.

B) Rebote heparínico

Altas dosis de heparina pueden aumentar el riesgo de sangrado, aunque generalmente hablando el riesgo de escasa heparinización es más grave que el de excesiva heparinización. BULL propone que el exceso de heparina aumenta el riesgo de sangrado intracraneal en pacientes con un TCA alargado, aunque no hay casos reportados. De hecho la hemorragia intracraneal después de la CEC es frecuente.

El rebote heparínico es un término usado para describir un fenómeno que incluye un aumento del sangrado y prolongación del TCA, después de que la dosis inicial de protamina ha sido administrada, y parece debido a que el efecto de la protamina es más corto que el de la heparina o que se ha formado un depósito de heparina extraviado. Se han postulado numerosas etiologías.

Revisando la patofisiología exacta, es debida aparentemente a que el efecto de la heparina está presente antes de la reversión por la protamina y esto ha sido claramente demostrado puesto que el rebote de heparina puede ser prevenido con la administración de dosis adicionales de protamina⁽¹⁹⁾. ELLISON y COLA recomiendan administrar una adecuada dosis de protamina para prevenir este efecto, siendo comprobado el TCA.

C) Reacciones alérgicas heparina

Como la heparina procede de proteínas animales puede producir reacciones alérgicas. La hipersensibilidad se manifiesta por fiebre, enrojecimiento, urticaria e incluso shock anafiláctico⁽¹⁹⁾.

Parece ser que la disminución de la PA después de la administración de heparina es frecuente pero se relaciona con pérdida sanguínea al implantar la cánula o con los efectos vasodilatadores de los anestésicos. Sin embargo la heparina puede inducir hipotensión bien por disminución de las resistencias periféricas o debido a la liberación de histamina o por efecto inotrópico negativo mediado por los receptores H2. La heparina también forma un complejo con el calcio pro-

duciendo hipocalcemia que sería otro mecanismo de producir hipotensión.

D) Protamina

La protamina es una proteína aislada del esperma del salmón, y es el único antídoto clínico para neutralizar la acción de la heparina.

La protamina es policatiónica y forma un complejo con la heparina revirtiendo sus efectos. En cuanto a la administración de protamina en diabéticos insulino-dependientes se ha visto que estos pacientes tienen una tendencia mayor a presentar reacciones al serles administrada protamina que la población en general⁽¹⁹⁾.

SHARALH y colaboradores encuentran que los pacientes diabéticos que han recibido protamina tienen niveles altos de antiprotamina inmunoglobulina E comparado con los pacientes que nunca recibieron protamina. Ellos también han reportado el primer caso fatal de anafilaxis debido a la protamina. Sin embargo, existen muchos diabéticos con antiprotamina circulante IgE o antiprotamina IgG y sólo uno de veinticinco insulino-dependientes encontrados por LEWIS, tuvieron una reacción a la protamina y fue vasoconstricción pulmonar tipo III.

Reacciones parecidas han sido encontradas en pacientes alérgicos al pescado y especialmente al salmón, así como a los pacientes que se les ha hecho una vasectomía, aunque existe un trabajo en el que a seis pacientes con alergia al pescado se les administró protamina y no hicieron reacciones adversas al administrarles protamina ni vasoconstricción pulmonar.

Teóricamente los pacientes a los que se ha hecho una vasectomía tienen una producción de anticuerpos anti-esperma los cuales pueden producir una reacción al administrar protamina. En estos casos se recomienda tratamiento con corticoides y antihistamínicos⁽¹⁹⁾.

Las reacciones a la protamina pueden dividirse en tres tipos que aparecen en la tabla II.

E) Recomendaciones para administrar protamina

Antes de la administración de protamina:

- El paciente debe estar fuera de la circulación extracorpórea.
- La hemodinamia debe ser estable.
- Administrar siempre la protamina diluida con 100 cc de suero glucosado en unos 15 minutos.
- Mejor administrarla por aurícula izquierda y sino muy diluida por una vía periférica, es más peligroso administrarla por una vía central.

Leve	Grave anafilaxia	Grave H. pulmonar
<p>▼ RVS</p> <p>Hipotensión Pasajera</p> <p>Administración Rápida</p>	<p>▼ RVS</p> <p>Broncoespasmo</p> <p>Edema</p> <p>Hipertemia</p> <p>Enrojecimiento</p> <p>Hipotensión</p> <p>Rash cutáneo</p> <p>▲ Presión vía respiratoria</p>	<p>Dilatación VD</p> <p>▲ PAP</p> <p>▼ PAS</p> <p>▲ Presión vía respiratoria</p>
<p>Trat. líquidos</p>	<p>Adrenalina</p> <p>Liq. corticoides</p> <p>Antihistamina</p> <p>Ventil. art.</p> <p>Reheparinización</p> <p>By-pass cardiop.</p> <p>Cloruro cálcico</p> <p>Ranitidina</p>	<p>Calcio</p> <p>Dobutamina</p> <p>Isuprel</p> <p>Adrenalina</p> <p>Prostaglandinas</p> <p>Vía AI</p>

TABLA II. Reacciones administración protamina.

- La dosis administrada será de acuerdo con el TCA, generalmente 1,3 mg/1 mg de heparina.
- Si el paciente tiene antecedentes alérgicos dar corticoides antihistamínicos, y antagonistas H1 y H2.
- En caso de la más mínima reacción alérgica o de hipertensión pulmonar suspender la perfusión de protamina y dejar metabolizar la heparina.
- Hacer pruebas alérgicas.

IX. Activación de la coagulación intravascular diseminada

La coagulación intravascular diseminada (CID) ocurre cuando hay activación del sistema de coagulación a través de los mecanismos intrínsecos o extrínsecos. Hay un depósito de fibrina sistémica incontrolado y coagulación con fibrinólisis simultánea por activadores del plasminógeno intrínsecos o extrínsecos. La combinación de trombosis intravascular, con consumo de plaquetas, fibrina y factores de coagulación y liberación de productos de degradación de la fibrina, conlleva a una coagulopatía.

La CEC causa depleción de los factores de coagulación, trombocitopenia y elevación de los productos de degradación de la fibrina, muchos investigadores dicen que durante el by-pass ocurre una CID.

De estos cambios, se pensó que eran un reflejo de la CID durante el by-pass, y pudieron basarse en medidas aisladas que reflejan fibrinólisis. La disminución de niveles de antitrombina III, lo cual es indicativo de CID aguda o crónica, sólo ha sido demostrada en un estudio. La incidencia de CID, durante el by-pass, pa-

rece ser pequeña⁽⁷⁾. La CID es improbable que ocurra con heparinización masiva, como se evidencia por la ausencia de trombocitopenia significativa, corrección rápida de la hipofibrinogenemia e hipoplasminogenemia después de CEC y falta de una trombosis masiva, después de la administración de protamina.

En el trabajo de BICK, sólo dos de mil pacientes tuvieron CID asociado a CEC, uno de estos pacientes tuvo un paro cardíaco y el otro una sepsis.

Bibliografía

1. Bagges, Lilienberg G, Nystrom SO, Tyden Y. «Coagulation, fibrinolysis and bleeding after open heart surgery». Scand J Thoracic Cardiovascular Surgery 1986; 20 (2): 151-160.
2. Berstein E, Indeglia R, Shea M, Varco R. «Sublethal damage to the red blood cell from pumping». Circulation 1987; 4 (suppl): 6, 11-22.
3. Bachman, Mackenna R, Cole ER et al. «The Hemostatic Mechanism After Open Heart Surgery». J Thorac Cardiovasc Surg 1985; 70: 76-85.
4. Bick RL, Schmalhorst W, Arbegasrn R. «Alteration of Hemostasia Associated with Cardiopulmonary By-Pass». Tromb Res 1987; 8: 285-291.
5. Edmunds LH, Aldoncio VS. «Extracorporeal Circulation in hemostasis and Trombosis Basic Principles and Clinical Practice». Colman RW, Hlrsh J, Marder VS and Salman EW (ed). Lippincot, Philadelphia 1987; 901-912.
6. Horrow JC, Weiner LB, Osborne D, Fibrin. «Split Products Predict Blood ss After Cardiac Surgery». Anesthesiology 1989; 71: A3.
7. Bistrud BP, Royston D, Taylor KM. «Reduction in blood loss and blood use after Cardiopulmonary By-Pass wich high dose Aprotinin (Trasylo)». S Thoracic Cardiovascular Surgery 1989; 37: 92-98.
8. Ionescu MT. «Techniques in Extracorporeal Circulation». Butterwort, London. 1981.
9. Howell WH. «Heparin an Anticoagulant Preliminary Communication». Am J Phys 1992; 63: 434-435.
10. Graulee G, Haddon WS, Rothberger HK et al. «Heparin Dossing and Monitoring for Cardiopulmonary By-Pass». J Thoracic Cardiov Surgery 1990; 99: 518-527.
11. Kaplan JA. «Anestesia en cardiología». Ediciones Doyma, Barcelona. 1983.
12. Reich D. «Monitoring Hemostasis in the Peroperative Period Anticoagulation Control». J Cardiothorac Vasc Anesth 1991; 5, 6 (suppl 1): 4-7.
13. Cambell FW. «The Contribution of Plaquetelet Dysfunction To Postby pass bleeding». J Cardiothoracic Vasc Anesth 1991; 5, 6 (suppl 1): 8-12.
14. Zilla P, Fasol R, Groscurt H et al. «Blood Platelets in Cardiopulmonary By-Pass Operations». J Thorac Cardiovasc Surg 1989; 97: 279-388.
15. Kaplan SL, Goldsmith HW. «Future Trends in the Management of Coagulation Disorders-Introduction: Solving the Coagulation Problems». J Cardiothoracic Vasc Anesth 1991; 5-6: 1.
16. Gluzco P, Maring JK, Edmunds JH. «Invited Letter Concerning bleeding Time Test». J Thorac Cardiovasc Surg 1989; 98: 429-497.
17. Tanaka K, Takao M, Yada I et al. «Alterations in Coagulation and Fibrinolisis Associated with Pulmonary By-Pass During Open Heart Surgery». J Cardiothorac Anesth 1989; 3: 181-188.
18. O'Brien JR, Shear. «Induced Platelet Agregation». Lancet 1990; 1: 711-713.
19. Goldstein S, Gotta AW. «Anticoagulation for Cardiopulmonary By-Pass Physiology Related Complications and Pharmacology». Mount Kisko NY, Futura Publishing Company Inc 1991; 107-140.
20. Zulus VJ, Teasdale SJ, Michele R. «Ancrod(Arvin)as an alternative to Heparin Anticoagulation for Cardiovascular By-Pass». Anesthesiology 1989; 71: 870-877.
21. Wenger RK, Mikuta BS et al. «Loss of Plaquetelet Fibrinogen Receptors During Clinical Cardiopulmonary By-Pass». J Thorac Cardiovasc Surg 1989; 97: 235-239.
22. Ellison. «Heparin-Protamine Monitoring and Cardiovascular Effects» in Estafanous FG ed: Anesthesia and the Heart Patient Stoneham MA. Butterworths 1989; 143-149.



NUEVOS PRODUCTOS

Bard de España, S.A.

Bard de España, S.A. se complace en anunciar el lanzamiento de dos nuevos productos:

Contrapulsador TransAct

El contrapulsador H-8000 de Bard combina una avanzada tecnología con un eficaz sistema mecánico y neumático para inyectar un volumen de gas preseleccionado, dentro del balón intraaórtico.

El sistema mantiene un correcto hinchado y deshinchado, ajustándose de forma automática a cualquier frecuencia y ritmo cardíaco.

El ordenador existente en la consola detecta los cambios producidos en el paciente y cualquier posible malfuncionamiento ya sea del balón intraaórtico o de la propia consola.

Como características principales cabe destacar:

- Escaso peso y pequeñas dimensiones; siendo el contrapulsador más ligero del mercado.
- Puede trabajar conectado a la red o con baterías.
- El gas utilizado para el llenado del balón intraaórtico es Helio.
- La contrapulsación puede activarse mediante la señal del electrocardiograma, por la curva de presión del paciente o mediante un marcapasos interno que tiene la consola.
- Dispone de un filtro incorporado, para eliminación de parásitos cuando trabaja con la señal del electrocardiograma.
- Visualización digital en el monitor de la presión sistólica, diastólica, media y de aumentación.

Sistema Cardioplejía Hemática

El sistema de suministro de cardioplejía hemática se presenta en dos modalidades, CDS 41 relación 4:1 y CDS 21 relación 2:1. Igualmente podemos ofrecer la posibilidad del intercambiador térmico, CDS 00, sin el sistema de tubos.

Las características fundamentales son:

- Gran facilidad en la eliminación de burbujas, debido tanto a su diseño como a la incorporación de un filtro de pantalla de 103 micras.
- Fácil cebado del sistema, al ir acoplado a un soporte con posibilidad de 360 grados de giro.
- Escaso volumen de cebado.
- Excelente intercambiador térmico, calentando o

enfriando la sangre en un solo paso. La eficacia del intercambiador queda ampliamente demostrada al acomodarse rápidamente a las necesidades del momento quirúrgico: Cardioplejía fría o cardioplejía caliente.

- Medición fiable de la temperatura de la mezcla, al ir situada la sonda de temperatura a la salida del intercambiador.
- Fácil y rápido montaje del sistema de suministro de cardioplejía al ir incorporado en el soporte las tomas rápidas de agua.

Para más información dirigirse a:

Bard de España, S.A.
 Polígono Industrial Rosanes
 Luxemburgo, s/n
 08769 Castellví de Rosanes (Barcelona)
 Tel.: (93) 774 10 18
 Fax: (93) 774 16 20

3M España, S.A.

Se complace en presentar su nueva línea de Oxigenación TURBO. La línea de oxigenación TURBO presenta una membrana de fibra hueca, con una superficie de 1,9 m² y un volumen de cebado de 270 ml, e incluye los siguientes modelos:

Turbo H2O

Oxigenador de membrana con reservorio colapsable.

Turbo IR

Oxigenador de membrana con reservorio venoso rígido, con un volumen máximo de 4 500 ml.

Turbo ICR

Oxigenador de membrana con reservorio de cardiomotomía integrado, con un volumen máximo de 4 500 ml y filtro de 30 micras.

Si desean mayor información, pueden dirigirse a:

3M España, S.A.
 Juan Ignacio Luca de Tena, 19-25
 28027 Madrid
 Tel.: (91) 321 63 66
 Fax: (91) 321 65 94

Polystan A/S

La firma danesa Polystan se complace en comunicar el cambio de distribuidor para España, medida vigente ya en el ejercicio de 1993. Actualmente pueden Uds. dirigirse a:

IHT Medical, S.A.
Avda. Catalunya, 4
08185 Llíssà de Vall (Barcelona)
Tel.: (93) 843 60 34
Fax: (93) 843 61 11

Asimismo deseamos comunicar a los profesionales de la perfusión la ampliación nuestra clásica línea de

cánulas y catéteres para CEC, con diversos nuevos productos para su especialidad:

- **Oxigenador de membrana Safe II (para sistemas abierto y cerrado).**
- **Bomba modular para circulación extracorpórea.**
- **Polytrode: Sensor de PO₂ y temperatura para control continuo durante la perfusión a través de monitor.**
- **Filtros arteriales y de oxígeno.**





Nuevo Oxigenador de Membrana con Reservorio de Cardiología integrado



Para toda la gama POLYSTAN para circulación extracorpórea:

Distribuidor exclusivo para España:

IHT MEDICAL, S.A.

CENTRAL:

Avda. Catalunya, 4
08185 LLIÇA DE VALL
Tel. (93) 843 60 34
Fax (93) 843 61 11

DIRECCION COMERCIAL:

C/. Isla de Arosa, 16, 1.º A
28035 MADRID
Tel. (91) 378 09 55
Fax (91) 730 00 36

POLYSTAN

The logo for POLYSTAN features the word 'POLYSTAN' in a blue, sans-serif font. Below the text is a graphic consisting of several parallel horizontal bars in various colors: blue, red, green, yellow, and black.

BIBLIOGRAFÍA

**A colour atlas of cardiac surgery:
Congenital heart disease**

James L. Monro and Gerald Shore
1989. Wolf Medical Publications, Ltd.
London

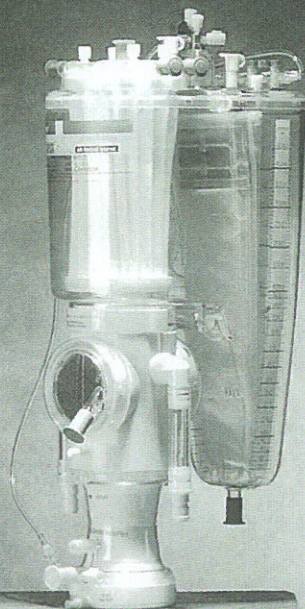
Este atlas está compuesto de toda una serie de fotografías, ordenadas secuencialmente, que detallan el desarrollo paso a paso de las intervenciones quirúrgicas paliativas y correctivas realizadas en pacientes afectados de patología congénita. Al pie de cada ilustración se detalla el procedimiento que se está realizando. Es una colección de magníficas ilustraciones que demuestran las técnicas que actualmente se están llevando a cabo en este campo. Comprende: Institución de derivación cardiopulmonar, Cierre de ductus arteriosus persistente, Coartación de aorta, Banding en arteria pulmonar, Cierre de CIA y CIV, Corrección de la Tetralogía de Fallot, Corrección de la Transposición de grandes vasos, Corrección del Truncus Arteriosus persistente, Reparación de drenaje pulmonar venoso anómalo, Corrección de la atresia pulmonar con CIV, Valvulotomía pulmonar, etc. Por su gran poder didáctico está indicado para estudiantes de medicina, residentes de cirugía cardíaca, perfusionistas, enfermeras quirúrgicas e intensivistas.

NOTAS

Aprovechamos este espacio para indicar que por causas ajenas a nuestra voluntad, en los últimos números de la revista, no apareció como correspondía la publicidad de la casa BAXTER.

Lamentamos dicha omisión que ha sido subsanada en este número de la revista.

Agradecemos igualmente la confianza que nos viene ofreciendo la casa BAXTER.



CAPIOX SX

DESCUBRA EL CAPIOX SX

DISTRIBUIDO POR:



Kontron Instruments

Salvatierra, 4 · 28034 Madrid - Telf.: 358 18 35

Narcís Monturiol, 2 · Sant Just Desvern Barcelona - Telf.: 473 74 44



Martín Quevedo · Suministros Médicos - Padre Rábago, 2 · 39008 Santander - Telf.: (942) 32 18 90

AGENDA

En esta sección intentamos dar la máxima información sobre congresos, jornadas y conferencias que creemos pueden ser de nuestro interés.

Eventos Nacionales 1994

- 15-17 junio VI Simposio Internacional de Cardiopatía Isquémica SITECC-SIASA
Manuel de Palacio, 16,
Edif. Costabella, Apto. 3
29017 Málaga
- 26-28 junio VIII Congreso Nacional de la Asociación Española de Perfusionistas.
Palma de Mallorca
- 26-30 junio XII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Cirugía Cardiovascular
Hotel Formentor. Pollensa, Mallorca (Balears)

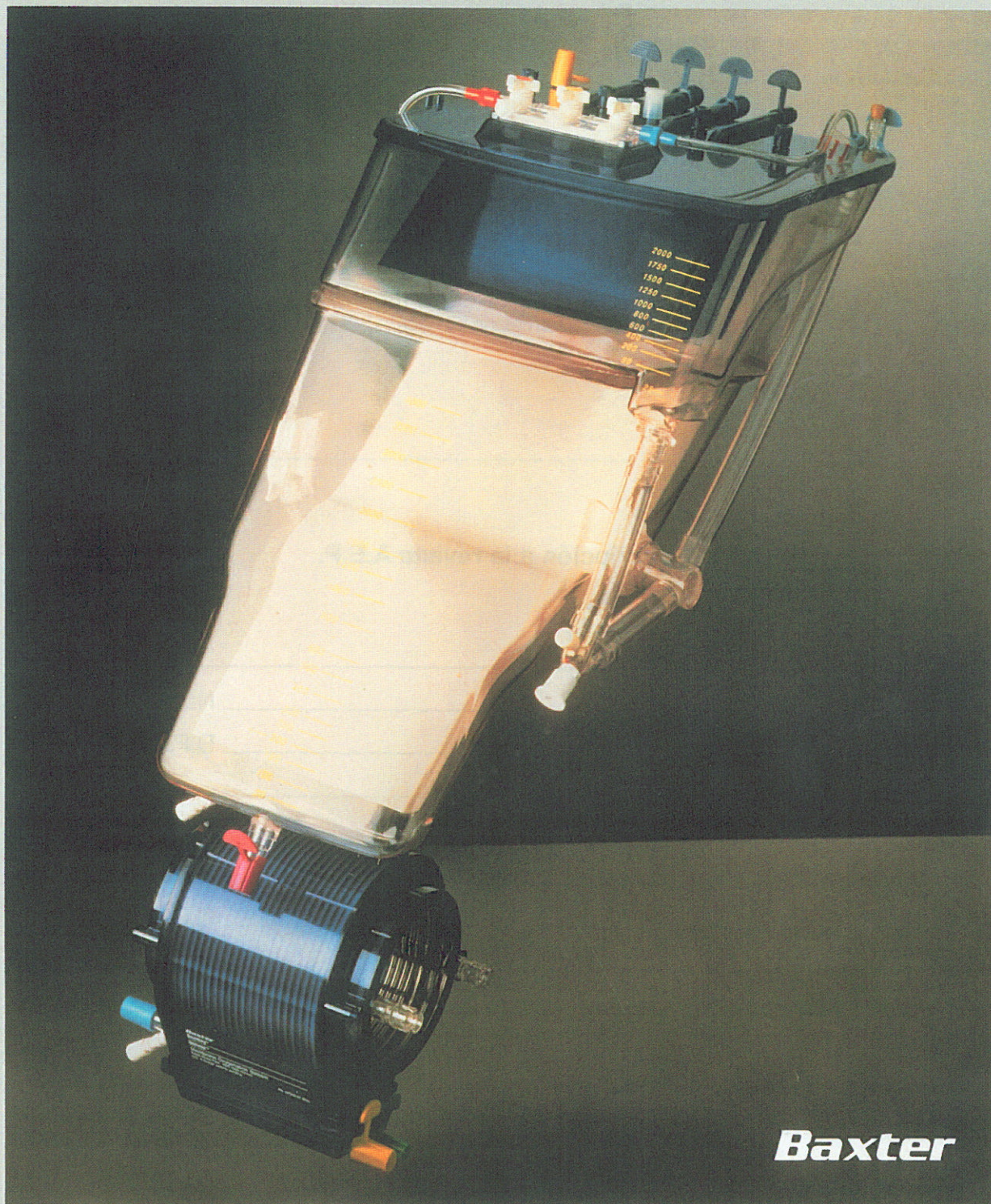
Eventos Internacionales 1994

- 15-22 enero Clinical Update in Anaesthesiology and Advances in Techniques of Cardiopulmonary By-Pass
St Thomas, Virgin Islands.
Dr. George Silvay Wactca
350 Theodore Fremd Avenue,
Rye. NY 10580, USA
- 28-31 enero American Academy of Cardiovascular Perfusion
New Orleans, USA
Judi Lawrence, AACP National Office
PO Box 100546,
Birmingham AL35210, USA
- 20-24 febrero Fourth World Congress, International Society of Cardiothoracic Surgeons
Jerusalem, Israel
- 24-27 febrero 14 Th Annual Cardiothoracic Surgery Symposium Pathophysiology and Techniques of Cardiopulmonary Bypass
San Diego. Hyatt Regency
Cardiothoracic Research and Education Foundation

(C.R.E.F.) PO Box 23220
San Diego, CA 92193
Tel.: (619) 541-1444
Fax: (619) 541-1447

- 28-29 marzo Second International Workshop on Gastroepiploic Artery for Myocardial Revascularization, Lisbon
Serviço de Cirurgia Cardioracica.
Hosp. Sta. Marta
Rua Sta. Marta. 1100 Lisboa,
Portugal
Tel.: 351-1-534083
- 20-22 abril Aortic Surgery Symposium IV
New York
ProMedical International,
620 Newport Center Dr.
Suite 575, Newport Beach, CA 92660
Tel.: (714) 640-5870, ext. 20
Fax: (714) 759-6911
- 29-31 julio Sixth International Symposium.
Cardiac Bioprotheses Vancouver
British. Columbia, Canada
ProMedical International,
620 Newport Center Dr.
Suite 575, Newport Beach CA 92660
Tel.: (714) 640-5870
Fax: (714) 759-6911
- 25-28 septbre. The European Association for Cardio-Thoracic Surgery. 8th Annual Meeting
The Hague, The Netherlands
Meeting Secretariat: Eurocongres
Koningslaan 52
1075 AE. Amsterdam -
The Netherlands
Tel.: 31-206793411
Fax: 31-206737306
- 6-9 septbre. 43rd International Congress of the European Society for Cardiovascular Surgery
Berlin, Germany
Hotel Intercontinental
Budapester-Strasse
D-10787-Berlin

OXIGENADOR DE MEMBRANA INTEGRADO DE BAJO CEBADO **UNIBOX[®]**



Baxter

BAXTER, S.A.
Gremis, 7
46014 - Valencia
Telef.: (96) 386 08 00

MADRID
(91) 747 02 00
435 06 17

BARCELONA
(93) 330 40 54
215 01 42

SEVILLA
(95) 451 60 67

BILBAO
(94) 671 30 27

LAS PALMAS
(928) 24 93 38

LA CORUNA
(981) 10 03 52

SUSCRIPCIÓN

Remitir a
A.E.P. Revista de la Asociación Española de Perfusionistas
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
Secretaría de Cirugía Cardíaca
Sant Antoni Maria Claret, 167
08025 Barcelona (España)

Suscripción a la revista A.E.P.

Nombre _____

Dirección _____ Núm. _____

Localidad _____ D.P. _____

País _____

Tel. _____

Centro de trabajo _____

Localidad _____ D.P. _____

País _____

Categoría profesional _____

Suscripción anual para España: 1.500 ptas.

Suscripción anual para otros países: 20 \$ USA.

Forma de pago:

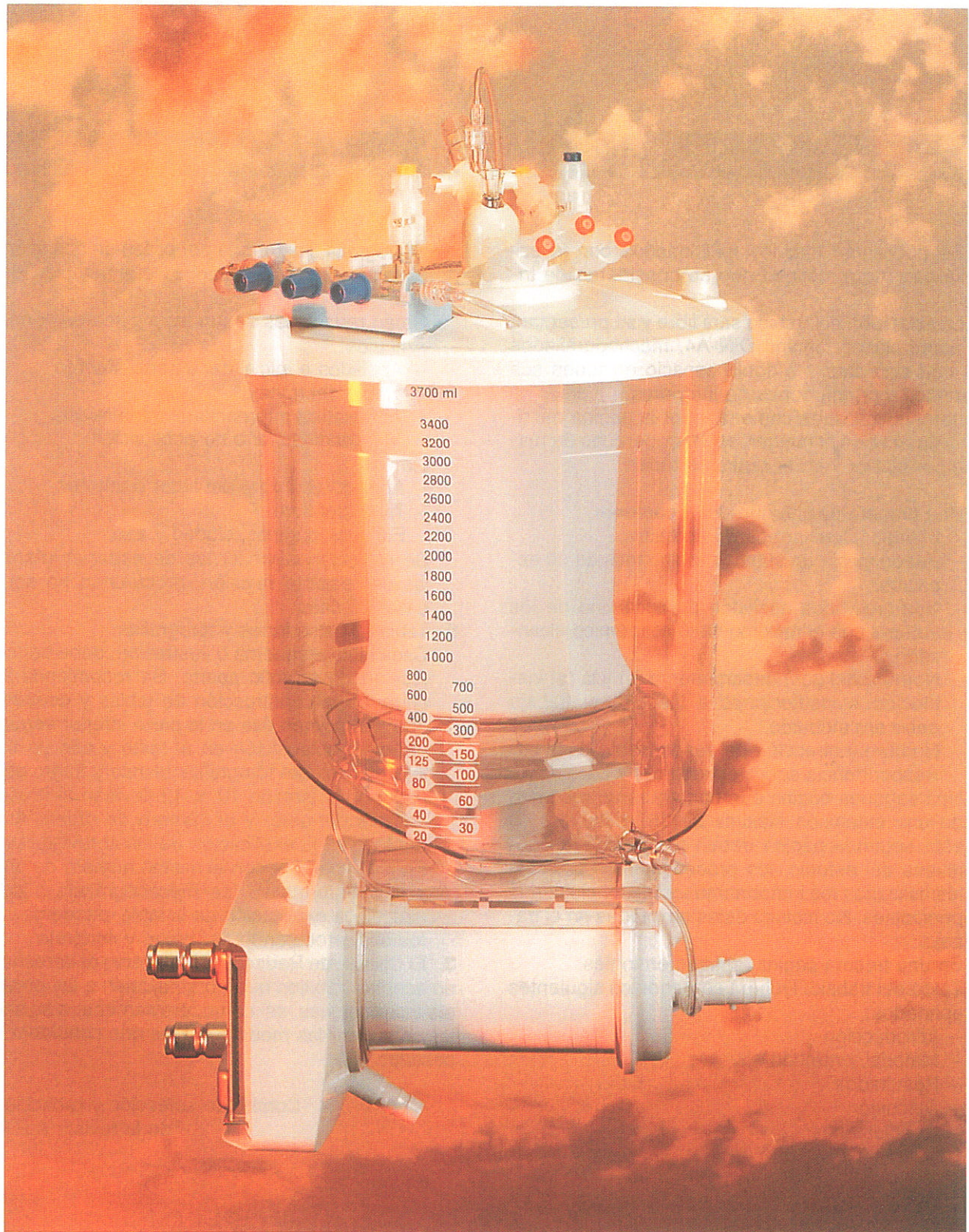
Transferencia bancaria a la Revista de la Asociación Española de Perfusionistas.
Cta. Cte. 0200172588 de la Caixa d'Estalvis i Pensions de Barcelona.
Agencia Travesera de Gracia, 372-376 - Oficina 0885 - 08025 Barcelona.



CONTINUAMOS INNOVANDO

OPTIMA

Una nueva generación en la fibra óptica



COBE

Josep Plà, 82-84 / 08019 Barcelona / Teléfono (93) 266 36 67 / Fax (93) 303 35 35

NORMAS

1. Se publicarán trabajos relacionados con la especialidad y otros afines que se consideren de interés.
2. La extensión del trabajo será libre y se presentará en papel blanco tamaño DIN-A4, mecanografiados por una sola cara y a doble espacio en todos sus apartados, con márgenes no inferiores a 2 cm. La numeración debe comenzar por la página del título y figurará en el margen superior derecho de manera correlativa y en el siguiente orden:
 - a) Una primera página que debe contener:
 - El título. Conciso, pero informativo.
 - Puede existir un subtítulo de no más de 40 espacios.
 - Nombre y dos apellidos de cada uno de los autores con el máximo título académico alcanzado.
 - Nombre del (los) departamento (s) y la (s) institución o instituciones a las que el trabajo debe ser atribuido.
 - Nombre y dirección del responsable de la correspondencia sobre el trabajo.
 - b) Una segunda página que contendrá un resumen de una extensión máxima de 150 palabras. En esta segunda página deben formularse los objetivos del estudio, los procedimientos básicos, los hallazgos más importantes y las conclusiones principales. No incluirá datos no citados en el trabajo.
 - c) En una tercera página, abstract en inglés.
 - d) Texto del trabajo. Deberá contener los siguientes apartados:
 - Introducción
 - Material y método
 - Resultados
 - Discusión
 - Conclusiones
 - e) Bibliografía. Numerada por orden de aparición en el texto, donde constará la enumeración de la cita. Serán redactadas según las siguientes normas:

Artículos:

 - Apellidos e inicial del autor o autores
 - Título del trabajo
 - Abreviatura internacional de la revista
 - Vol.: páginas, año de publicación

Libros:

 - Apellidos e inicial del autor o autores
 - Título del libro
 - Editorial, páginas, ciudad y año.

Se recomienda incluir los de especial interés y las de reciente revisión, procurando no sobrepasar 25 citas.
 - f) Tablas, ilustraciones y fotografías:

Cada tabla, esquema o ilustración, debe ser confeccionada en folio aparte. Se recomienda tinta china en la construcción de tablas y esquemas que irán numeradas en la parte inferior según el orden de exposición en el texto y con un título informativo. Las fotografías blanco y negro sobre papel brillo tamaño 10 × 13 llevarán al dorso el nombre del autor y el número de orden. Al pie del folio irá la explicación de las abreviaturas. En folio aparte, y con el mismo número de orden y título informativo, se mecanografiará a doble espacio la explicación de la tabla, esquema o fotografía, procurando ser breve y concreto.
3. El Comité de Redacción se reserva el derecho de no aceptar trabajos que no se ajusten a las presentes instrucciones, así como, previamente a su aceptación sugerir las modificaciones que considere necesarias.

Comité de selección y redacción
de la revista A.E.P.



NUEVO SISTEMA BARD DE CONTRAPULSACIÓN



- Diseño compacto; de menor tamaño y peso que los existentes en el mercado.
- Sistema totalmente AUTOMÁTICO
- Rápido y fácil montaje
- Rápida respuesta a cambios bruscos de frecuencia y ritmo cardíaco

Bard de España, S.A.

OFICINAS:

BARCELONA

Polígono Industrial Rosanes
C/Luxemburgo, s/n.
Teléfono: (93) 774 10 18
Fax. (93) 774 16 20
08769 - CASTELLVÍ DE ROSANES

MADRID

Ricardo San Juan, 26
28043-MADRID
Tel. (91) 388 66 56
Fax. (91) 388 68 99

BILBAO

Campo de Volantín, 20, 1º
48007-BILBAO
Tel. (94) 446 60 12
Fax. (94) 446 74 07

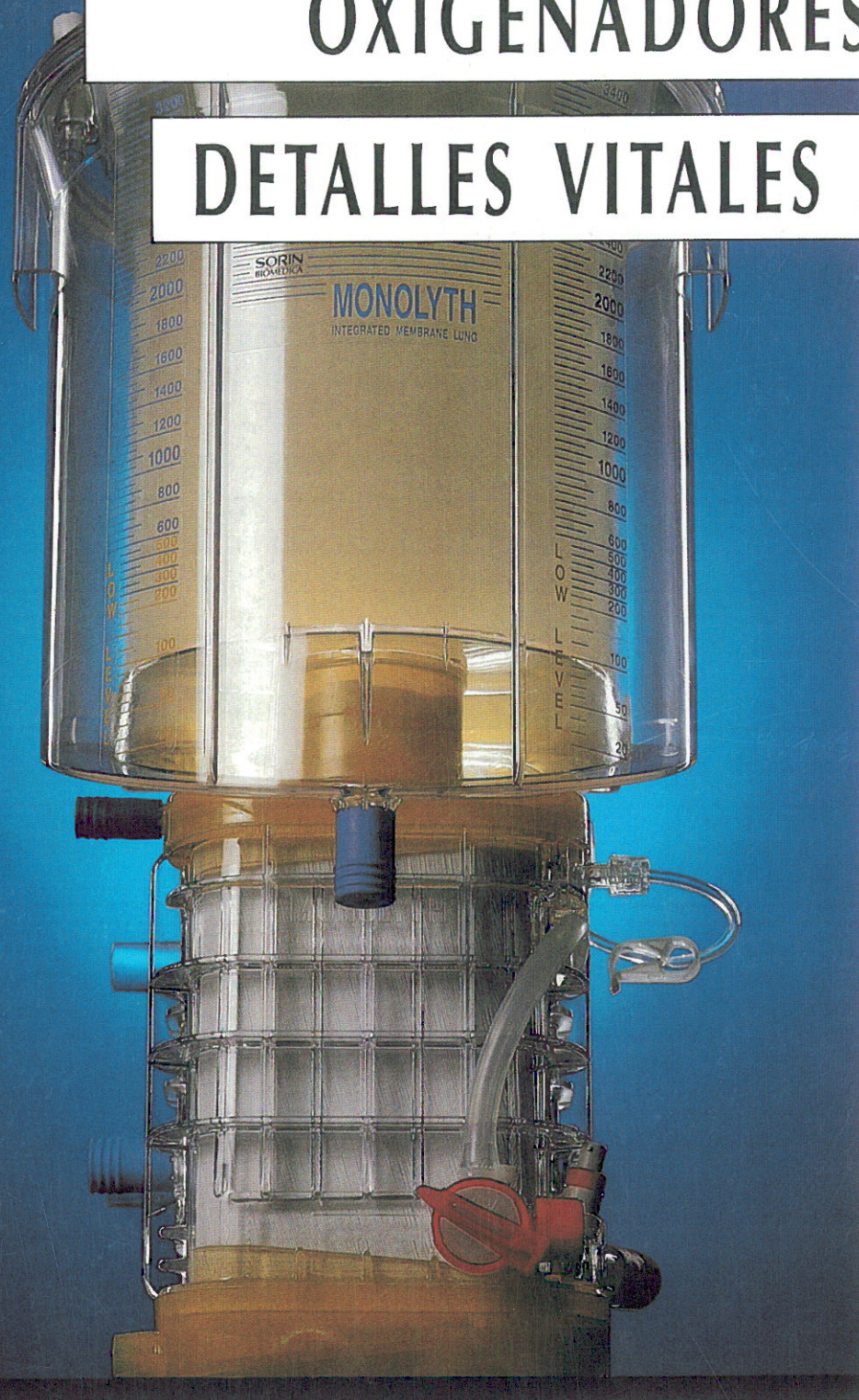
SEVILLA

Manuel Casana, 15, 2.ª planta C-I
41005-SEVILLA
Tel. (954) 65 94 62
Fax. (954) 65 23 47

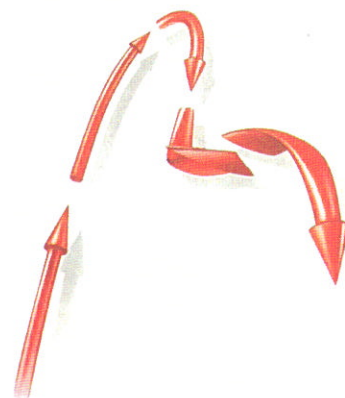
BARD

OXIGENADORES SORIN

DETALLES VITALES A LA VISTA



Transparencia total significa control visual y perfecto desburbujeo. También significa una tecnología de producción extremadamente buena y precisa, y control de calidad por parte del fabricante. No hay nada que esconder en los oxigenadores Sorin. Su alto rendimiento, coherencia y fiabilidad están probados en miles y miles de usos clínicos de Monolyths en todo el mundo.



SORIN.
La seguridad que se puede ver.