

Perfusión dirigida a objetivos: revisión bibliográfica

RESUMEN / ABSTRACT

Objetivo: El objetivo del presente estudio es sintetizar la evidencia existente sobre la perfusión dirigida a objetivos.

Material y métodos: La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos de MEDLINE, mediante el motor de búsqueda de PubMed. El término de búsqueda inicial fue «goal directed perfusión (GDP)». Con el objetivo de acotar la búsqueda se combinaron términos MeHS como «cardiac surgery» y «cardiopulmonary bypass» y el operador booleano AND.

Resultados: Se obtuvieron 238 referencias, combinadas con «cardiac surgery» quedaron 49 referencias y finalmente con «cardiopulmonary bypass» se hallaron 21. Se realizó una lectura de texto completo de 23 artículos. Niveles de suministro de O_2 (DO_2i) > 272 ml/min/m², minimizar la hemodilución y mantener valores de hematocrito > 26% disminuye la lesión renal aguda. Un consumo de dióxido de carbono (VCO_2i) > de 60 ml/min/m² y una $DO_2i/VCO_2i < 5$ son predictores de hiperlactatemia. La saturación venosa de O_2 (SvO_2) y la tasa de extracción de O_2 (ERO_2) son mejores predictores de transfusión durante la circulación extracorpórea (CEC) que el valor de la hemoglobina. La mayoría de la bibliografía hace referencia a cirugía de adultos, pero la aplicación de GDP a la perfusión pediátrica está comenzando.

Conclusión: La mejora de la perfusión «óptima», estándar de oro, hacia una perfusión dirigida a objetivos está en marcha. Muchos centros incorporan la monitorización en línea de los nuevos parámetros de perfusión para aplicar una perfusión específica a cada paciente, así como sus necesidades metabólicas durante la CEC.

Palabras clave: terapia dirigida por objetivo, perfusión dirigida por objetivo, circulación extracorpórea, cirugía cardíaca.

Goal Directed Perfusion: Bibliographical Review

Objective: The aim of this study is to synthesize the existing evidence on Goal Directed Perfusion

Methods: The search for the existing evidence was made in the MEDLINE databases, using the PubMed search engine. The initial search term was “goal directed perfusion.” In order to narrow the search, MeHS terms such as “cardiac surgery” and “cardiopulmonary bypass” were used together with the initial term and the Boolean operator AND.

Results: At first, 238 references were obtained, combined with “cardiac surgery” there were 49 references and finally with “cardiopulmonary bypass” 21. We read 23 articles. Levels of oxygen delivery (DO_2i) > 272 ml/min/m², minimize hemodilution and maintain hematocrit values > 26% decrease acute kidney injury. A carbon dioxide production $VCO_2i > 60$ ml/min/m² and $DO_2i/VCO_2i < 5$ are predictors of hyperlactatemia. The mixed venous oxygen saturation (SvO_2) and the oxygen extraction rate (ERO_2) are better predictors of transfusion during extracorporeal circulation than the value of hemoglobin¹³. The majority of the bibliography refers to adult surgery, but the application of GDP to the pediatric perfusion is beginning.

Conclusion: The improvement of “optimal” perfusion, considered the gold standard, towards goal directed perfusion is already in use. Many hospitals are incorporating online monitoring of the new perfusion parameters in order to apply a specific perfusion to each patient as well as his metabolic needs during extracorporeal circulation.

Keywords: Goal Directed Therapy, Goal Directed Perfusion, cardiopulmonary bypass, cardiac surgery.



Juan Carlos Santos Jiménez
Perfusionista
Hospital «Virgen Macarena». Sevilla



José María Jaime Borrego
Perfusionista
Hospital «Virgen Macarena». Sevilla



José María González Navarro
Perfusionista
Hospital «Virgen Macarena». Sevilla

H.U. Virgen Macarena
Dr. Fedriani, 3
CP 41009 Sevilla
Email: jucasaj1969@gmail.com

Recibido: julio de 2018
Aceptado: septiembre de 2018

INTRODUCCIÓN

El concepto de terapia dirigida a objetivos (GDT), por sus siglas en inglés, tiene su origen en la medicina de cuidados intensivos. El Dr. William C. Shoemaker fue uno de los primeros médicos que estudiaron los efectos de la GDT. En su publicación inicial en 1988, informó una tendencia de disminución de la mortalidad después de la cirugía de alto riesgo cuando se centra en ciertos valores críticos. Usó el término «valores supranormales» para describir los niveles elevados de índice cardíaco, administración de oxígeno y consumo máximo de oxígeno en los supervivientes¹. Tras sus observaciones, GDT se aplicó a otras áreas de la medicina.

Fue Emanuel Rivers quien en 2001 profundizó sobre GDT en un estudio que realizó en las salas de emergencias con los pacientes con sepsis grave o shock séptico. De los 263 pacientes inscritos, 130 fueron asignados al azar al grupo GDT y 133 a la terapia estándar. La mortalidad hospitalaria fue significativa, del 30,5 % en el grupo asignado a GDT en comparación con el 46,5 % en el grupo asignado a la terapia estándar. Durante el intervalo de 7 a 72 horas, los pacientes asignados a GDT tuvieron una saturación de oxígeno venosa central media mayor, una menor concentración de lactato, un menor déficit de base y un pH más alto, todos ellos significativos, que los pacientes asignados a la terapia estándar². Ahora, 18 años después, los pacientes con shock séptico tienen una mortalidad inferior al 20 %.

Algunos de los primeros trabajos sobre la adecuación de la perfusión se encuentran en el libro de Pierre Galletti «Heart-Lung Bypass: Principles and Techniques of Extracorporeal Circulation». En él se describen los efectos de la hipotermia, el índice de flujo adecuado, qué se debe medir para determinar la precisión de la perfusión, etc. Pero es llamativo, como ya en esa época hace referencia al suministro de oxígeno en los siguientes términos: «Parece que, durante los periodos de suministro disminuido de oxígeno, el organismo perfundido está en parte bajo una condición anaeróbica que incurre en una deuda de oxígeno que debe pagarse en un momento posterior». Mientras los gastos de energía no caigan por debajo del metabolismo de preservación, el organismo puede revivirse completamente³.

La GDT se ha adaptado al campo de la perfusión, y muchos de los parámetros fisiológicos en estudios previos de GDT son similares a los monitorizados por perfusionistas durante la circulación extracorpórea (CEC)⁴. Esta nueva aplicación ha sido designada como «perfusión dirigida a objetivos» (GDP), de sus siglas en inglés, y fue descrita por primera vez por Philip de Somer⁵, quien lideró un ensayo multicéntrico basado en el hallazgo de Ranucci⁶. Podemos ver un modelo conceptual de la revisión de GDT hasta llegar a GDP descrita en el artículo de Dijoy et al.⁷. (Figura 1)

Cuando hablamos de GDP, algunos profesionales pueden estar preocupados por pensar que deben renunciar a

todo lo que han practicado para conseguir una perfusión adecuada, y de eso no trata este concepto. La GDP se trata de mejorar nuestro conocimiento actual de la perfusión óptima y el uso de parámetros respiratorios para proporcionarnos un nuevo nivel de detalle de lo que le está sucediendo al paciente a nivel de perfusión tisular.

La cirugía cardíaca es, por definición, una intervención «no fisiológica». Su principal inconveniente sigue siendo los efectos adversos sistémicos provocados principalmente por la respuesta inflamatoria sistémica que puede manifestarse como hemorragia, arritmias, tromboembolismo microvascular y disfunción endotelial⁸. Además, factores contribuyentes, como el traumatismo quirúrgico, el trastorno de la coagulación, la transfusión, la hipotermia y, en su mayoría, la hipoperfusión, contribuyen al daño multiorgánico. A pesar de los avances en la técnica quirúrgica, la tecnología de la CEC, el manejo de la anestesia y la atención al paciente, todavía existe una morbilidad significativa y una posterior mortalidad por cirugía cardíaca.

En la GDP, tomamos los términos convencionales de perfusión óptima y agregamos conceptos de respiración celular: el índice de suministro o aporte de oxígeno (DO_2i), el índice de consumo de oxígeno (VO_2i), el índice de producción de dióxido de carbono (VCO_2i) y la tasa de extracción de O_2 ($ER O_2$ o VO_2/DO_2) con el objetivo de alcanzar una perfusión más fisiológica⁹. (Tabla 1).

El objetivo del presente artículo de revisión bibliográfica es sintetizar la evidencia existente sobre la GDP en cirugía cardíaca con CEC.

MATERIAL Y MÉTODO

La búsqueda de la evidencia existente se realizó en las bases de datos de MEDLINE, mediante el motor de búsqueda de PubMed. El término de búsqueda inicial fue «goal directed perfusión» obteniendo 238 referencias. Con el objetivo de acotar la búsqueda se usaron términos MeSH como «cardiac surgery» y «cardiopulmonary bypass». Se combinó «goal directed perfusión» con «cardiac surgery» mediante el operador booleano AND y se obtuvieron 49 referencias y al combinarlo con «cardiopulmonary bypass» 21 referencias. La combinación del término inicial de búsqueda con ambos términos MeSH unidos por AND, da como resultado 18 referencias. De estas 18 se descartan 6 por no tener relación con el tema de estudio y se añaden 11 citas bibliográficas de los artículos finalmente seleccionados. Se realizó una lectura resumen de 70 referencias y una lectura de texto completo de 23 artículos sobre los que se basa la actual revisión bibliográfica de la GDP (Figura 2).

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

No hubo limitación referente al tiempo de publicación y se limitó a publicaciones en inglés.

No se ha acotado el tipo de artículo ni estudio, ya que si tenía relación con el tema a tratar se consideró importante incluir revisiones bibliográficas, estudios de cohorte, comparativos y estudios observacionales, así como los artículos relacionados con la cirugía cardíaca infantil.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Los artículos publicados en idiomas que no fuese el inglés se excluyeron de la revisión.

RESULTADOS

Murphy et al. en 2009 realizaron una revisión sistemática en el intento de resumir la mejor evidencia disponible para marcar las pautas a seguir en la CEC de adultos y lograr una perfusión «óptima»¹⁰. Aunque existe controversia sobre las variables fisiológicas y los valores durante la CEC, se han aceptado como parámetros y valores a medir, así como las características de la CEC, las mostradas en la tabla 2.

En un estudio prospectivo, observacional de 128 pacientes, Bee Bee Y. Hu et al.¹¹, en 2012, evaluaron la asociación entre la saturación venosa central de oxígeno (SvcO₂) postoperatoria y el lactato arterial con el resultado tras la cirugía cardíaca. Las mediciones se realizaron al ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI), a las 8 y 24 horas siguientes. Definieron como hipoxia tisular moderada (GTH) a una SvcO₂ < 70% y un lactato en sangre ≥ 2 a < 4 mmol/L y la grave como SvcO₂ < 70% y lactato > 4 mmol/L. La hipoperfusión oculta se definió como GTH moderada a grave con presión arterial media ≥ 65 mmHg, presión venosa central ≥ 8 mmHg y producción de orina ≥ 0.5m/kg/h. El 32% de los pacientes presentaron hipoperfusión oculta al ingreso en UCI y esto se correlacionó con mayor estancia en UCI, tendencia a una mayor duración de ventilación mecánica y mayor número de complicaciones por pacientes. Concluyeron que, a pesar de guiar la perfusión con parámetros «óptimos», la incidencia de GTH es elevada después de la cirugía cardíaca y que la SvcO₂ y el lactato postoperatorio pueden ser medidas importantes para identificar a pacientes con hipoperfusión oculta y, posteriormente, guiar la optimización hemodinámica para mejorar los resultados postoperatorios tras cirugía cardíaca.

Los conceptos de GDP se basan principalmente en dos publicaciones que han sido importantes catalizadores de su creciente interés. Una de ellas de Marco Ranucci⁶ en 2005, donde se analizan 1048 pacientes sometidos a cirugía coro-

na en un estudio prospectivo observacional. Investigan la relación entre el suministro de oxígeno más bajo, el hematocrito más bajo y el flujo de bomba en CEC. Los resultados arrojan que el mejor predictor de la lesión renal aguda (LRA) y los niveles de creatinina sérica máxima postoperatoria es el menor DO₂, con un valor crítico de 272 ml/min/m² y un hematocrito < 26%. Concluye que un alto grado de hemodilución durante la CEC es un factor de riesgo para la disfunción renal aguda postoperatoria, pero sus efectos perjudiciales pueden reducirse aumentando el suministro de oxígeno con un flujo de bomba adecuadamente aumentado.

La otra publicación es de Philip de Somer⁵ en 2011, donde realizan un análisis retrospectivo de datos recogidos prospectivamente en dos instituciones diferentes que incluyen a 359 pacientes. Analizan la asociación entre los parámetros metabólicos de suministro de oxígeno (DO₂) y la producción de dióxido de carbono (VCO₂) durante la CEC con la LRA. La conclusión a la que llegan es que un nivel nadir de DO₂ < 262 ml/min/m² y una relación de DO₂/VCO₂ < 5,3 se asociaron independientemente a LRA y que el predictor más preciso de LRA postoperatoria fue el nivel nadir de DO₂.

Hay otras publicaciones que han aportado y sumado al desarrollo de la GDP como la realizada por Ranucci^{12,13,14} en 2006, 2011 y 2015.

En 2006 realizó un estudio observacional prospectivo de 54 pacientes. El objetivo de este estudio es explorar una serie de parámetros derivados del oxígeno y dióxido de carbono para detectar su asociación con hiperlactatemia durante la CEC. Como conclusión se determina que los predictores de hiperlactatemia en CEC son una VCO₂ > 60 ml/min/m² y una relación DO₂i/VCO₂i < 5. Ranucci también ilustra la importancia del cociente respiratorio o la relación VCO₂i/VO₂i. En fisiología normal, un cociente respiratorio de 0.8–1 es normal. A medida que aumentamos este cociente respiratorio y vamos por encima de 1, encontramos un aumento correspondiente en la producción de lactato. El cociente respiratorio también puede darnos una idea de la perfusión microcapilar. En un estado anaeróbico, aún continuamos produciendo CO₂, pero nuestra utilización de oxígeno es cero. El aumento del metabolismo anaeróbico produce un cociente respiratorio más alto o una relación VCO₂i/VO₂i > 1. Esta es una herramienta importante en GDP para ayudarnos a gestionar la distribución del flujo sanguíneo y reclutar perfusión microcapilar.

En 2011 con un estudio retrospectivo (serie pequeña de 36 pacientes) sostiene que las variables derivadas del oxígeno, saturación venosa de O₂ (SvO₂) y la tasa de extracción de oxígeno (ERO₂), son mejores predictores que el valor de la hemoglobina a la hora de decidir la transfusión de glóbulos rojos durante la CEC.

La mayoría de los estudios publicados sobre GDP están relacionados con la lesión renal aguda y en 2015 Ranucci realiza un estudio de cohortes retrospectivo de 16.790 pa-

cientes, de un solo centro, durante el periodo del año 2000-2013. El objetivo es relacionar la hemodilución durante la CEC y la LRA en cirugía cardíaca en el contexto de diferentes intervenciones. Durante el periodo de estudio se introdujeron, de forma progresiva, un conjunto de medidas con el objetivo de disminuir la incidencia de LRA producida por la cirugía cardíaca. Se vio que por cada disminución de 1% de hematocrito por debajo del 26%, la tasa de LRA aumentaba un 7% y que por debajo del 24% se comprometía el aporte de oxígeno al riñón. El flujo de la bomba debe adaptarse al valor del hematocrito para mantener el suministro de O₂ por encima del valor crítico (260-272 ml/min/m²).

Magruder et al.¹⁵, en 2015, en un estudio retrospectivo de 2.958 pacientes de los que se compararon dos grupos de 85, relaciona el nadir de DO₂ y la duración de la hipotensión con la LRA. Estableció que un DO₂ < 225 ml/min/m² en CEC y más de 15 min. de PAM < 60 mmHg en el postoperatorio inmediato, eran variables independientes de LRA y además producían un aumento de estancia en UCI, estancia hospitalaria y mortalidad a 30 días con significación estadística.

En 2017, de nuevo Magruder¹⁶, compara dos grupos de 88 pacientes, un grupo control (periodo 2010-2015) y un grupo donde se aplicó GDP (2015). Aplicaron unas pautas de GDP para reducir la LRA tras la cirugía cardíaca (Tabla 3). Durante la CEC se propusieron alcanzar un DO₂ > 300 ml/min/m² y reducir el uso de vasopresores. Los objetivos del estudio fueron la incidencia de la LRA y el aumento de la creatinina sérica en las primeras 72 horas tras la cirugía. Los resultados mostraron una incidencia de LRA en el grupo control del 23,9% vs. GDP del 9,1% y un aumento de creatinina del 27% vs 10 % respectivamente, ambos parámetros estadísticamente significativos.

El estudio GIFT (Goald Directed Perfusión Trial), dirigido por Ranucci et al.¹⁷ en 2018, es un estudio prospectivo, controlado, aleatorio y multicéntrico en el que participan 9 instituciones de Europa, Australia, Nueva Zelanda y Estados Unidos. El objetivo primario del estudio fue la tasa postoperatoria de LRA, basada en la clasificación AKIN (Tabla 4). Concluyen que el uso de GDP para mantener un DO₂ > 280 ml/min/m² durante la CEC disminuye el riesgo de LRA en grado 1 tras la cirugía cardíaca. El flujo de bomba debe ser en función del hematocrito para mantener un DO₂ > 280 ml/min/m² y no por superficie corporal y temperatura. Hay que señalar, que este estudio se detuvo prematuramente después de 26 meses, de acuerdo con las reglas de interrupción del estudio, debido a que el objetivo primario de eficacia en el análisis intermedio (50 % de los datos) se había cumplido.

Es importante resaltar el estudio de Ranucci et al.¹⁸ en 2016 sobre la producción de CO₂ durante la CEC, fisiopatología, medida y relevancia clínica. En el se describen los aspectos técnicos de la medición del CO₂ con tecnología de espectrografía por infrarrojos, el uso de los distintos capnó-

grafos en línea (de corriente principal y de corriente lateral) con sus ventajas e inconvenientes, la afectación del vapor de agua en su medición y la interferencia que supone el uso de CO₂ en el campo quirúrgico.

Los mecanismos oxidativos son responsables de la producción aeróbica de CO₂. La producción de energía anaeróbica da como resultado un exceso de protones que se amortiguan con H₂O y CO₂, lo que lleva a una producción anaeróbica de CO₂. (Figura 3).

La medición del VCO₂ puede ofrecer información importante sobre la idoneidad de la perfusión en términos de DO₂. En condiciones de inadecuado DO₂, existe un exceso de producción de CO₂ como resultado del tamponamiento con ácido láctico. Por lo tanto, el VCO₂ se puede considerar como un marcador indirecto del aumento de lactato.

Como muestran los artículos de Angona y Medikonda^{19,20}, el desarrollo de la nueva tecnología de supervisión de la CEC, la mayor disponibilidad de datos en tiempo real y el objetivo de describir las mejores prácticas para la perfusión, han aumentado el interés de la GDP en cirugía pediátrica. Medikonda et al. identifican aspectos de la práctica del CPB pediátrico que brindan oportunidades para aplicar la GDP. Además, proporcionan una revisión de la literatura relacionada con técnicas como la ultrafiltración, la cardioplejía y la transfusión de hemoderivados.

La importancia del concepto de GDP en el campo de la perfusión fue demostrada recientemente por la Sociedad Americana de Tecnología Extracorpórea (AmSECT), presentando un «simposio» de en su Conferencia Internacional 2016 en Colorado Springs, Colorado, cuyos procedimientos fueron publicados en el *Journal of Extracorporeal Technology*.

DISCUSIÓN

Desde que Philip de Somer describiera por primera vez la GDP en 2011, el interés por este modelo de perfusión, basado en la monitorización en línea de nuevos parámetros, va en aumento.

El DO₂ es un parámetro clave y de los más estudiados. Se ha intentado determinar cuál es su valor crítico y en los diferentes artículos revisados, encontramos valores como los de Ranucci⁶ (DO₂ > 272 ml/min/m²), los de Somer⁵ (DO₂ > 262 ml/min/m²), Magruder¹⁶ (DO₂ > 300 ml/min/m²) o de nuevo Ranucci¹⁷ en su estudio multicéntrico GIFT (DO₂ > 280 ml/min/m²). En definitiva, como expresa Ranucci¹², se trata de mantener un DO₂ por encima del valor crítico a partir del cual, el consumo se hace dependiente del aporte (Figura 4) y la extracción de O₂ no compensa el descenso de DO₂. Este punto marca el inicio del metabolismo anaeróbico (glucólisis y producción de ATP por conversión de piruvato en lactato) y conduce a un aumento de lactato en san-

gre y un aumento de producción de protones y acidosis tisular. En un intento de tamponar los protones por iones de bicarbonato resulta, a su vez, en una producción anaeróbica de CO_2 . Junto con el DO_2 , minimizar la hemodilución y mantener valores de hematocritos $> 26\%$, son consideradas variables independientes para disminuir la incidencia de LRA.

La mayoría de los estudios relacionan el valor de DO_2 con la LRA y el aumento en los niveles de creatinina sérica, aunque todos sabemos que en la LRA influyen otros factores de forma directa (edad, duración de la CEC, diabetes, transfusiones, etc.). La tasa de mortalidad temprana en pacientes con LRA es de aproximadamente el 5%, pero sube al 50% cuando se requiere terapia de reemplazo renal.

Parece que parámetros derivados de oxígeno, como la SvO_2 , son pobres en la predicción del aumento de lactato durante la CEC como demostró Bee Bee¹¹ al detectar hasta un 32% de hipoperfusión oculta a la llegada a la UCI con $\text{SvO}_2 < 70\%$ y lactatos $> 2-4$ mmol/L a pesar de guiar la perfusión con parámetros «óptimos» (Tabla 2). De la misma forma, Magruder¹⁵ demostró que la LRA tras cirugía cardíaca, se asocia con niveles nadir de DO_2 en CEC, pero no con el valor correspondiente de SvO_2 .

Ranucci¹² estudia la importancia de los parámetros derivados del CO_2 y establece que una $\text{VCO}_2 > 60$ ml/min/m² y una $\text{DO}_2\text{i}/\text{VCO}_2\text{i} < 5$ son predictores de hiperlactatemia durante la CEC. También Ranucci¹⁸ pone en valor la medición y monitorización del CO_2 . La producción de CO_2 durante la CPB se deriva tanto del metabolismo aeróbico CO_2 como del almacenamiento de ácido láctico producido por los tejidos en condiciones anaeróbicas. Por lo tanto, la monitorización de la eliminación de CO_2 , tanto expresada en porcentaje (FeCO_2) como presiones parciales en mmHg (ePCO_2) es una medida de importancia de la adecuación de la perfusión y del aporte de oxígeno. Los parámetros derivados del CO_2 son más rápidos y más sensibles que los derivados del O_2 en la detección del metabolismo anaeróbico.

La espectrografía infrarroja (IR) es la técnica más usada actualmente para monitorizar el CO_2 . Hay que tener en cuenta a la hora de medir el CO_2 que puede verse afectado por el vapor de agua ya que también absorbe la luz IR. Otro factor a tener en cuenta en el momento de la medición, es la utilización en el campo quirúrgico del CO_2 con el objetivo de minimizar la posible entrada de aire en cavidades izquierdas.

Otro cambio de importancia en la GDP es el estudiado por Ranucci¹³ en el que la transfusión de glóbulos rojos pasa de basarse en el valor de la hemoglobina a sustentarse en la SvO_2 y la ER O_2 .

Son muchas las posibles aplicaciones de los parámetros derivados tanto del O_2 como del CO_2 , y el concepto en expansión de GDP, probablemente, aumentará el interés de clínicos e investigadores en estas mediciones para su uso en la consecución de una perfusión más fisiológica.

CONCLUSIONES

A pesar de los avances en la tecnología de la CEC, la técnica quirúrgica, así como el manejo anestésico y la atención del paciente, todavía hay una morbilidad significativa y una mortalidad posterior.

La producción de artículos referentes a GDP ha ido aumentando en los últimos años, y esto ha contribuido a que aumente el interés por medir los nuevos parámetros de perfusión, para tratar de establecer los valores adecuados y las pautas a seguir durante la CEC.

La demanda actual de mejorar aún más los resultados del paciente exige la mejora de la perfusión «óptima», considerada como el estándar de oro, hacia una perfusión dirigida a objetivos. Muchos centros están incorporando la monitorización en línea de los nuevos parámetros de perfusión con el fin de personalizar la perfusión al paciente y a sus necesidades metabólicas durante la CEC.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, Waxman K, Lee TS. Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients. *Chest*. 1988 Dec;94(6):1176-86.
2. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al; Directed Therapy Collaborative Group. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001 Nov 8;345(19):1368-77.
3. Galletti PM, Brecher GA. *Heart Lung Bypass: Principles and techniques of extracorporeal circulation*. New York: Grune & Stratton; 1962.
4. Baker RA, Bronson SL, Dickinson TA, Fitzgerald DC, Likosky DS, Mellas NB, et al; International Consortium for Evidence-Based Perfusion for the American Society of ExtraCorporeal Technology. *J Extra Corpor Technol*. 2013 Sep;45(3):156-66.
5. De Somer F, Mulholland JW, Bryan MR, Aloisio T, Van Nooten GJ, Ranucci M. O_2 delivery and CO_2 production during cardiopulmonary bypass as determinants of acute kidney injury: time for a goal-directed perfusion management?. *Crit Care*. 2011 Aug 10;15(4):R192. doi: 10.1186/cc10349.
6. Ranucci M, Romitti F, Isgrò G, Cotza M, Brozzi S, Boncilli A, et al. Oxygen delivery during cardiopulmonary bypass and acute renal failure after coronary operations. *Ann Thorac Surg*. 2005 Dec;80(6):2213-20.

7. Dijoy L, Dean JS, Bistrick C, Sistino JJ. The History of Goal-Directed Therapy and Relevance to Cardiopulmonary Bypass. *J Extra Corpor Technol.* 2015 Jun;47(2):90-4.
8. Butler J, Rocker GM, Westaby S. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 1993 Feb;55(2):552-9.
9. Justison G. Is Timing Everything?. *J Extra Corpor Technol.* 2017 Jun;49(2): 13-18.
10. Murphy GS, Hessel EA 2nd, Groom RC. Optimal perfusion during cardiopulmonary bypass: an evidence-based approach. *Anesth Analg.* 2009 May;108(5):1394-417.
11. Hu BY, Laine GA, Wang S, Solis RT. Combined central venous oxygen saturation and lactate as markers of occult hypoperfusion and outcome following cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2012 Feb;26(1):52-7.
12. Ranucci M, Isgrò G, Romitti F, Mele S, Biagioli B, Giomarelli P. Anaerobic metabolism during cardiopulmonary bypass: predictive value of carbon dioxide derived parameters. *Ann Thorac Surg.* 2006 Jun;81(6):2189-95.
13. Ranucci M, Castelvechchio S, Ditta A, Brozzi S, Boncilli A, Baryshnikova E; Surgical and Clinical Outcome Research (SCORE) group. Transfusions during cardiopulmonary bypass: better when triggered by venous oxygen saturation and oxygen extraction rate. *Perfusion.* 2011 Jul;26(4):327-33.
14. Ranucci M, Aloisio T, Carboni G, Ballotta A, Pistuddi V, Menicanti L, et al; Surgical and Clinical Outcome REsearch (SCORE) Group. Acute Kidney Injury and Hemodilution During Cardiopulmonary Bypass: A Changing Scenario. *Ann Thorac Surg.* 2015 Jul;100(1):95-100.
15. Magruder JT, Dungan SP, Grimm JC, Harness HL, Wierschke C, Castillejo S, et al. Nadir Oxygen Delivery on Bypass and Hypotension Increase Acute Kidney Injury Risk After Cardiac Operations. *Ann Thorac Surg.* 2015 Nov;100(5):1697-703.
16. Magruder JT, Crawford TC, Harness HL, Grimm JC, Suarez-Pierre A, Wierschke C, et al. A pilot goal-directed perfusion initiative is associated with less acute kidney injury after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017 Jan;153(1):118-125.
17. Ranucci M, Johnson I, Willcox T, Baker RA, Boer C, Baumann A, et al. Goal-directed perfusion to reduce acute kidney injury: A randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018 Nov;156(5):1918-1927
18. Ranucci M, Carboni G, Cotza M1, de Somer F. Carbon dioxide production during cardiopulmonary bypass: pathophysiology, measure and clinical relevance. *Perfusion.* 2017 Jan;32(1):4-12
19. Angona R. Goal-directed Cardiopulmonary Bypass Management in Pediatric Cardiac Surgery. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2018 Sep;9(5):573-574
20. Medikonda R, Ong CS, Wadia R, Goswami D, Schwartz J, Wolff L, et al. A Review of Goal-Directed Cardiopulmonary Bypass Management in Pediatric Cardiac Surgery. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2018 Sep;9(5):565-572

Figura 1. Modelo conceptual GDP



Figura 2. Diagrama de análisis de bibliografía y selección de artículos

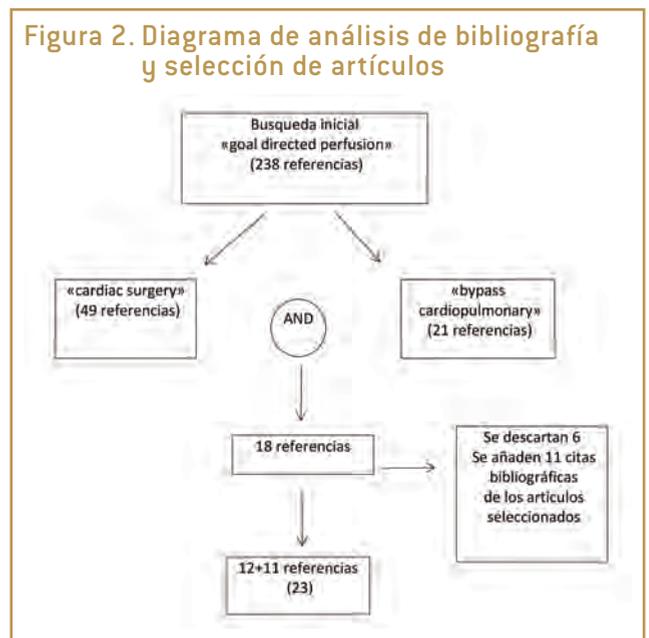


Figura 3. Producción de CO₂

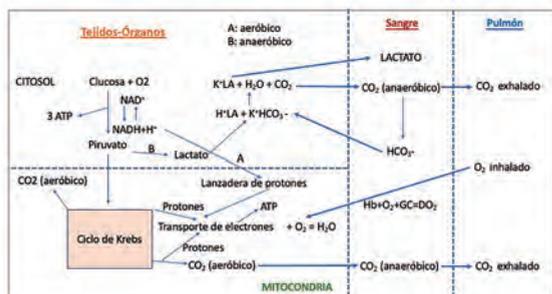


Figura 4. DO₂ crítico

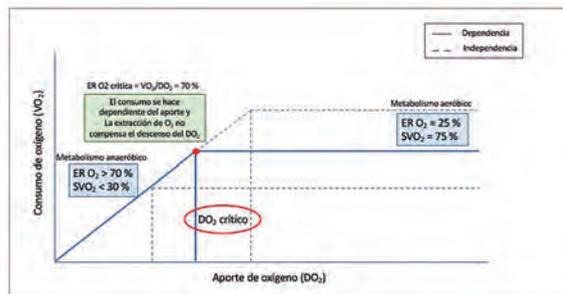


Tabla 1. Comparación de parámetros convencionales de perfusión y GDP

Parámetros convencionales	Parámetros de GDP
SvO ₂ ≥ 60-70%	Índice de suministro de oxígeno (DO ₂ i; > 260-272 ml/min/m ²)
PvO ₂ ≥ 40 mm Hg	Índice de consumo de oxígeno (VO ₂ ; < 60 ml/min/m ²)
pH = 7.35-7.45	Índice de producción de dióxido de carbono (VCO ₂ i; < 60 ml/min/m ²)
pCO ₂ = 32-42 mm Hg	DO ₂ i / VCO ₂ i (> 5)
Índice cardíaco = 2.2-2.6 l / min / m ²	VO ₂ i / DO ₂ i (ER O ₂ ; < 0,25)
Lactato < 2.0 mmol / l	VCO ₂ i / VO ₂ i (cociente respiratorio; < 1)

Tabla 2. Parámetros y características estándar de perfusión

IC 2,2-2,5 l/min/m ² en normotermia
PAM 60-70 mmHg
Hto. > 23 % o Hb > 7,5 gr/dl
SvO ₂ > 65 %
Valores de gasometría normales
Circuitos biocompatibles, minimizar hemodilución, ecografía transesofágica (ETE)

Tabla 3. Medidas implementadas

Minimizar volumen del circuito	Acortar el circuito. Línea de 3/8"
Evitar el «estrés renal»	No usar manitol en cebado
Evitar la hipovolemia	Evitar el uso de RAP si disminuye un 10% la PAM o valores iniciales de NIRS
Asegurar O ₂ a los tejidos	DO ₂ > 300 ml/min/m ² . Valores iniciales de NIRS como objetivo
Reducción de citoquinas y factores de coagulación	Uso de hemoconcentrador y balance cero de ultrafiltración (BZUF)
Lactato < 2.0 mmol / l	VCO ₂ i / VO ₂ i (cociente respiratorio; < 1)

Tabla 4. Acute Kidney Injury Network (AKIN)

Estadio	Filtrado glomerular	Diuresis
I	Incremento de la Cr sérica < 0.3 mg/dl o aumento de la Cr 1.5 a 2 el valor basal	< 0.5 mL/kg/h > 6 horas
II	Aumento de la Cr de 2 a 3 el valor basal	< 0.5 mL/kg/h > 12 horas
III	Aumento de la Cr por 3 o Cr > 4mg/dL con aumento agudo de 0.5 mg/dL o requerimiento de TRR	< 0.3 mL/kg/h por 24 h. o anuria por 12 h.