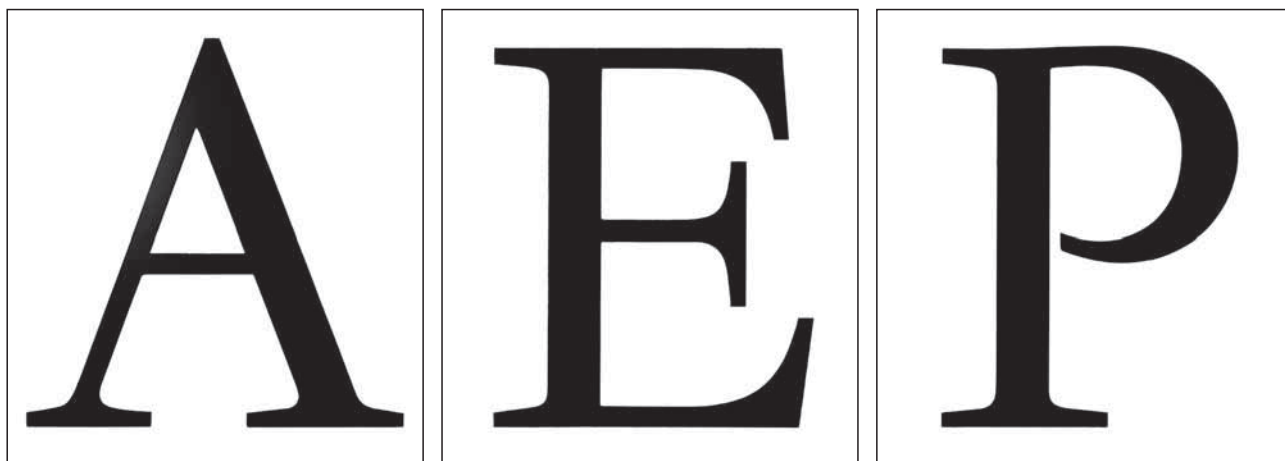

54

Primer Semestre 2013



Revista Española de Perfusión



Integración, la gran diferencia

El primer oxigenador con
filtro arterial integrado y
reservorio de cardiostoma
con geometría secuencial.
Synthesis inicia una
nueva era en la
Circulación
Extracorporea: La era de
la integración.



SYNTHESIS

Oxigenador de Membrana para Adultos con Filtro Arterial Incorporado

SUMARIO

DIRECTORA

Marisol García Asenjo
Presidenta de la A.E.P.
Hospital de Basurto • Bilbao

DIRECCIÓN TÉCNICA

M. Àngels Siesto
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau • Barcelona

JEFE DE REDACCIÓN

Domènec Santiago
Hospital Germans Trias i Pujol (Can Ruti)
Badalona (Barcelona)

COMITÉ DE REDACCIÓN

Elisenda Bruguera
Esther Colillas
Margarita Olivares
Francis Iglesias
Hospital Universitari de Bellvitge • Barcelona

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

Domènec Santiago
Hospital Germans Trias i Pujol (Can Ruti)
Badalona (Barcelona)

Carne Ayats
Marta González
Maite Mata
Xavier Román
Hospital Clínic i Provincial • Barcelona

Rosa Aguilar
Hospital Sant Joan de Deu • Barcelona

Montserrat Planas
Centre Quirúrgic Sant Jordi • Barcelona

SEDE Y SECRETARÍA DE LA REVISTA

Dirección:
M. Àngels Siesto
Secretaría de Cirugía Cardíaca (Perfusión)
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
Sant Antoni M. Claret, 167 • 08025 Barcelona
Tel. 93 291 93 30

PUBLICIDAD

Elisenda Bruguera
Departamento de Cirugía Cardíaca
Hospital Universitari de Bellvitge
Feixa Llarga, s/n. Bellvitge (Barcelona)
Tel. 93 260 76 08

VOCALES DE ZONA

Norte Lidia Melcón
Hospital de León
Levante Mario García Nicolas
Clínica Recoletas • Albacete
Centro M. Jesús Vázquez Rodríguez
Hospital Clínico San Carlos • Madrid
Catalunya Francis Iglesias Gordillo
Hosp. Univ. de Bellvitge • Barcelona
Sur Rafael Cid Vivar
Hospital Carlos Haya • Málaga

Editada por la Asociación Española de Perfusionistas

N.º 54 - Primer Semestre de 2013

Conexión a Internet: www.aep.es

1 Sumario

3 Editorial

5 Originales

Reacción cardiomiocítica y mitocondrial ante la isquemia. Medidas de protección

*Cristina Tocón Alé, Diego Solís Clavijo, Sergio Caballero Gálvez,
Juan Vargas Mancilla, Ginés Tocón Pastor, Sebastián López Sánchez*

29 MiniCEC versus CEC en cirugía de revascularización miocárdica

L.M. Lara Godoy, S. García Pérez, E. Sánchez, I. Khan, I. Tarhini, J.R. González

26/27 Poster

*Asistencia ventricular mecánica Levitronix.
Nuestra experiencia en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.*

36 Conferencia

Análisis al cebado hemático

*Conferencia inaugural del XVII Congreso Nacional de la AEP.
Sebastián López Sánchez*

47 Agenda

48 Notas

50 Normas

52 Suscripción

Reservados todos los derechos.
Prohibida la reproducción total o parcial,
gráfica o escrita, por cualquier medio,
sin la autorización escrita del Editor.

Depósito legal: B.25.383-90
ISSN 0211-2167



EXTRAORDINARIAMENTE INNOVADOR. EL INTUITIVO Y POTENTE SISTEMA DE ATS



INNOVADOR
EXTRAORDINARIAMENTE INNOVADOR

DISEÑO DE LA FAMILIA SORIN GROUP
PANTALLA TÁCTIL A COLOR
AVANZADO SISTEMA DE GESTIÓN DE DATOS

INTUITIVO
EXTRAORDINARIAMENTE INTUITIVO

DISEÑO ERGONÓMICO
MONTAJE FÁCIL E INTUITIVO
PROCESO COMPLETAMENTE AUTOMÁTICO

POTENTE
EXTRAORDINARIAMENTE POTENTE

ALTO RBC, HCT Y CALIDAD DE LAVADO
VELOZ Y CON GRAN VOLUMEN DE PROCESO
SILENCIOSO Y CON GRAN POTENCIA DE VACIO

 **SORIN GROUP**
AT THE HEART OF MEDICAL TECHNOLOGY

EDITORIAL

Este es uno de esos momentos que las organizaciones como la nuestra viven de una manera contradictoria. Por una parte nos sentimos felices de compartir estos momentos de júbilo y satisfacción por la llegada de la jubilación, el merecido descanso después de tantos esfuerzos y horas de dedicación y por otra parte de cierta nostalgia y tristeza por ser una pérdida importante para nuestro colectivo. Aunque también sabemos que los cambios son importantes en la vida de las personas y de los colectivos, las etapas que finalizan no tienen por que ser una pérdida, nosotros creemos que pueden servirnos de estímulo y empuje para seguir adelante con más energía si cabe, porque así se lo debemos.

Este número de la revista quiere aprovechar para rendir un merecido homenaje a todos nuestros jubilados, pero de una manera muy especial a uno de los más importantes perfusionistas que ha dado nuestro país, D. Sebastián López Sánchez, que ha sido y será un referente para todo el colectivo, ha sabido transmitir la importancia de publicar, de investigar de hacer crecer nuestra profesión y de enriquecernos con sus aportaciones, es quizás el perfusionista que más artículos importantes ha publicado en nuestra revista desde su inicio.

Este pequeño homenaje con la publicación de su Conferencia en el pasado XVII Congreso Nacional

celebrado en Sevilla, además de las importantes aportaciones que en él se reflejan para nuestra profesión, pretende ser un recuerdo, un testimonio de gratitud, de admiración y de respeto, por haber sabido transmitir la ilusión y el entusiasmo, además de haber conseguido hacernos sentir un grupo cohesionado y unido como una sola familia, sentando las bases del desarrollo actual de nuestra profesión.

También se publica un interesantísimo artículo sobre la reacción cardiomiocítica y mitocondrial ante la isquemia que revisa todas las consideraciones sobre las medidas de protección, que estamos seguros nos servirá a todos como un auténtico artículo de referencia.

Así mismo podremos profundizar también, sobre lo que en principio parece el futuro de la CEC, quizás queda mucho para implantarse de una manera generalizada, pero creemos que es una técnica que a todos nos interesa que se siga investigando y que se siga ampliando, la disminución de los efectos deletéreos de la circulación extracorpórea, también con los mini circuitos, siempre ha sido una de las mayores preocupaciones de los perfusionistas.

Esperamos que todo ello sea de vuestro interés.

Marisol García
Presidenta de la AEP

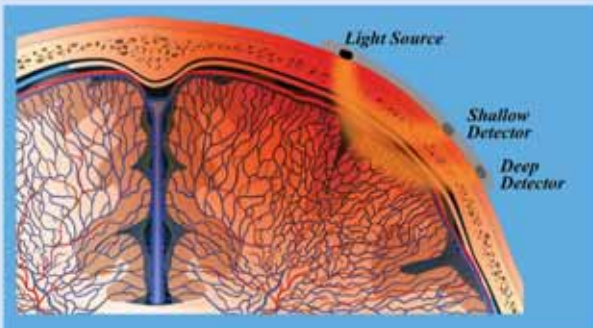




COVIDIEN



NIRS & INVOS™: Reflejando el color de la vida



- No invasivo
- Oximetría cerebral y somática a tiempo real
- Mide el equilibrio entre la demanda y el consumo de oxígeno
- Inmediata capacidad de respuesta y sencillas intervenciones

™ Invos es una marca registrada de Somanetics Corporation. Covidien es el representante autorizado de Somanetics en Canadá, Europa, Oriente Medio y África.

COVIDIEN, COVIDIEN con logotipo son marcas registradas de COVIDIEN AG o subsidiarias
© 2008 Covidien AG o subsidiarias. Todos los derechos reservados.

ORIGINALES

Reacción cardiomiocítica y mitocondrial ante la isquemia. Medidas de protección

Cristina Tocón Alé*, Diego Solís Clavijo*, Sergio Caballero Gálvez*, Juan Vargas Mancilla**,
Ginés Tocón Pastor*, Sebastián López Sánchez*

* Perfusionista HHUU "Virgen del Rocío". Sevilla

** Perfusionista Centro Médico Nacional del Bajío. León (Méjico)

*Ni es otra cosa el temor, sino el pensar que está uno destituido de todo auxilio
Sabiduría 17-11*

Introducción

Hoy en día son pocos los pacientes afectados de una patología cardíaca que puedan quedar sin tratamiento tanto desde el punto de vista adquirido como congénito, pero eso no quita el que muchas de las investigaciones estén dirigidas a lograr situaciones durante la circulación extracorpórea (CEC) más biocompatibles, más estables, de más larga duración, con menos traumatismo, pero sobre todo dirigidas a encontrar una mayor tolerancia a la isquemia durante la anaerobiosis y al mismo tiempo conseguir una capacidad tampón adecuada que impida o retrase al máximo la acidosis metabólica para que pueda seguir metabolizándose la glucosa y así quedar garantizado el aprovisionamiento de energía para las células durante la isquemia. Para ello, también se intenta disminuir el metabolismo celular y su gasto energético, así como conseguir un mejor aprovechamiento de la energía que se obtiene por anaerobiosis y en la posterior reperfusión aeróbica, utilizando aminoácidos como el Triptófano, o el Ácido Glutámico que protege las membranas celulares obteniendo de ellos directamente ATP en la ruta del ciclo de Krebs. Por tanto y básicamente, es importante conocer la Fisiología y Bioquímica de los procesos del cardiomiocito y su funcionamiento en los asuntos de estrés causados por la isquemia, y así, poder contar con alternativas terapéuticas.

Otra de las grandes líneas de investigación, con vistas a trasplantes de órganos es la criopreservación, que busca evitar la formación de cristales que rompan las estructuras intra y extracelulares. Se investiga con el Glicerol, Trealosa y el Dimetilsulfósido. La

Biología Molecular también investiga con proteínas anticongelantes recombinantes de peces que viven debajo del hielo.

La Mitocondria, dentro del cardiomiocito, es un orgánulo citoplasmático cuyas funciones metabólicas son fundamentales para la vida celular, y esenciales para el organismo. Actualmente, también se conoce que tiene un papel importante en la apoptosis o "muerte celular programada", y como consecuencia, también se cree que interviene en los procesos cancerígenos. La injuria isquémica mitocondrial, así como diversas injurias al organismo llevadas a cabo por enzimas oxidantes, producen una gran cantidad de especies reactivas del oxígeno, siendo el propio organismo el encargado de mantener dicho equilibrio mediante sistemas defensivos, preventivos, reparadores y amortiguadores bioquímicos (mecánicos); además, juegan un papel importante en la prevención o disminución de las lesiones por reperfusión, presiones de inducción, intervalos de mantenimiento y reperfusión normotérmica, así como del enriquecimiento de la solución cardiopléjica con sustancias como manitol, tocoferoles, flavonoides, captoril, ceruloplasmina, etc.

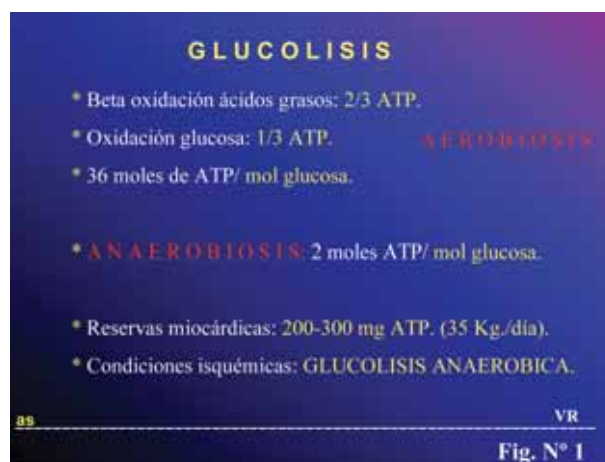
En pacientes congénitos que desde el nacimiento presentan un estado hipoxémico, el comenzar la CEC con un cebado hemático hiperóxico (que también conlleva un estado hipocápnico a no ser que se utilice carbónico o carbógeno durante la recirculación del cebado), puede llevar a disfunción e injuria miocárdica incluso ya antes del propio clampaje aórtico⁽¹⁾.

La cardioprotección previene el daño miocárdico generalizado, involucrando por tanto a los cardiomiocitos y al sistema vascular coronario, a través de mecanismos internos del organismo (endógenos y metabólicos) y de diversos fármacos que conllevan a vasodilatación, inhibición de radicales libres de oxígeno (RLO), aumento de los niveles de ATP tisular, disminución de entrada de calcio en la célula y reducción de daño microvascular, destacando la función de los beta-bloqueadores, anticálcicos, inhibidores de la conversión de angiotensina y la trimetadizina como ante-isquémico celular. A todo ello habría que añadir los soportes técnicos como la hipotermia y las cardioplejias extracelulares (la mayoría del mercado) o intracelulares (que provocan la parada cardíaca ante la reducción de los gradientes transmembranales a través de la membrana). El pre-acondicionamiento y post-acondicionamiento isquémico junto a la hipoxia (que por sí sola induce cardioprotección) y la estimulación vagal, son fenómenos de cardioprotección endógenas. Como cardioprotección metabólica la infusión de insulina con glucosa durante la isquemia moderada, aumenta el contenido de ATP celular destinado a la ATPasa de la bomba de Na⁺/K⁺ por lo que desciende la carga osmolar y mejoran las consecuencias del fenómeno isquemia-reperusión. *(Apstein 1983)

Los estudios sobre protección miocárdica se centran en preservar el ciclo de Krebs y la energía que de allí emana, es decir, el balance en la concentración de electrolitos, pH, aminoácidos y demás sustancias que contienen las cardioplejias. **Es un ciclo que distribuye enzimas energéticas que después se van a la cadena de transporte de electrones** con sus cuatro subunidades, la generación de la Ubiquino y el Citocromo C, y todo para llegar a la parte más importante de generación de energía en forma de ATP a través del verdadero motor molecular llamado ATPasa. **En el ciclo de Krebs, sin embargo, no interviene el oxígeno** y como en la protección miocárdica actual no se llega a temperaturas bajo cero que inhiban completamente la cadena de transporte de electrones, durante el periodo de la isquemia miocárdica se continua realizando metabolismo y como no hay un aporte de oxígeno molecular, el Complejo I empieza a producir RLO, luego el electrón que debería mandar a la Ubiquinona no llega, por lo que, la Ubiquinona que entrega electrones al Complejo III, no los entrega y el Complejo 3 empieza a producir RLO, así que, los electrones que debería mandar al Complejo 4,

a través de Citocromo C, no llegan y provoca que el Citocromo C se salga de la cadena de transporte de electrones y atravesase la membrana mitocondrial y se pierda completamente la cadena y ya no llegue nada al sistema ATPasa perdiéndose todo, con lo cual, se genera lesión a la mitocondria y los RLO que sacaron el Complejo I y III se van a la activación de la apoptosis y activan directamente la Caspasa 3 iniciadora de la muerte celular programada, que es acelerada por el proceso de isquemia y todo lo descrito anteriormente. Nuestra pregunta después de lo expuesto es, ¿si no será ésta una gran vía de investigación, que por otra parte ya está en marcha, para poder compensar este gran problema en la protección miocárdica durante los periodos de isquemia?

Glucolisis



El metabolismo cardíaco es básicamente aerobio y convierte la energía química en trabajo mecánico, gasta 9'8 Watts de energía química para producir 1'2 Watts de trabajo mecánico con una eficiencia de 12'4%. El flujo coronario (Fc) es directamente proporcional a la presión de perfusión (P) e inversamente proporcional a la resistencia coronaria ($F_c = P / R_c$). En condiciones aeróbicas, las dos vías metabólicas principales del cardiomiocito son, la Betaoxidación de los Ácidos Grasos, que aportan 2/3 de ATP, y la oxidación de la glucosa que representa 1/3 del ATP producido en la célula, siendo el Fc quien aporta el sustrato energético y el oxígeno al miocardio en el siguiente orden de importancia:

- Ácidos Grasos (el Palmítico proporciona 120 Moles de ATP).

- b) Glucosa, que proporciona 38 Moles de ATP.
- c) Ácido Láctico y Pirúvico que proporcionan 17 y 15 Moles de ATP respectivamente.
- d) Cuerpos cétonicos (el Acetoacético proporciona 22 Moles de ATP).
- e) Aminoácidos.

El metabolismo miocárdico neonatal produce ATP por la vía glicolítica, mientras que los adultos por la oxidación de los ácidos grasos libres.

El miocardio neonatal tiene una gran dependencia de carbohidratos para producir energía, teniendo grandes reservas de glucógeno. Esa mayor dependencia glicolítica, hace que la glucogenólisis sea particularmente importante en situaciones de privación de oxígeno por lo que es probable que haga al miocardio neonatal más resistente a los efectos de la hipoxia y la isquemia que el miocardio adulto pero sin embargo, tiene una respuesta disminuida a los agentes inotrópicos en comparación al de los adultos.

El miocardio mantiene características de inmadurez desde el nacimiento hasta próximos los 4-6 meses de vida. Al final del primer semestre las señales de madurez se acentúan rápidamente hasta los 2-3 años de edad, que es cuando la madurez se completa y el miocardio asume todas las características de la fase madura, propias del miocardio adulto.

Si el aporte de sustratos supera las necesidades de consumo, se almacenan en forma de Glucógeno, que constituye pues, otra forma de reserva energética. Una reserva energética alta confiere al miocardio mayor resistencia a los efectos nocivos de la isquemia⁽²⁾, por lo que sería conveniente someter a una dieta hipercalórica preoperatoria a enfermos desnutridos o con gran retraso ponderoestatural y caquexia cardíaca.

Cuando el tamaño del corazón adquiere un peso, que se podría denominar "peso cardíaco crítico", que suele ser de 500 grs., aumenta tanto su grosor como su longitud bajo un número celular siempre constante. Si se sobrepasa el peso crítico del corazón, se produce un aumento sobredimensionado del radio luminal del corazón (dilatación). La distancia anormalmente aumentada para la difusión de oxígeno desde los capilares hasta las fibras internas tiene como consecuencia un transporte inadecuado de este elemento y con ello un fallo cardíaco o insuficiencia miocárdica.

En condiciones normales de metabolismo aeróbico, la demanda puede estimarse por el consumo miocárdico de oxígeno (CMO). El metabolismo basal absorbe el 20% del total de este último (8-10 ml.

/100 gr., de tejido miocárdico, es decir, entre 1'6 a 3 ml /min./100gr). El mantenimiento del metabolismo basal es esencial para la preservación de la propia integridad estructural miocárdica. Sin un mínimo de energía disponible, procesos tan esenciales como el transporte activo de la membrana cesan automáticamente.

El 90% del consumo miocárdico energético se destina a la actividad electromecánica, 2/3 de esta energía se consumen en la contracción y 1/3 en la relajación. La tensión, contractilidad, efecto Fenn, o trabajo cardíaco externo, y la frecuencia cardíaca (FC) son los principales factores que integran dicho consumo. El 10% restante del gasto energético se utiliza para el metabolismo celular y para mantener su homeostasis y gracias a esta energía no consumida en el trabajo electromecánico, es posible mantener explantado durante cerca de 6 horas e implantarlo y ser capaz de funcionar. **De todo ello se deduce, que el factor más importante en la protección miocárdica sea la abolición de la actividad electromecánica y que se lleve a cabo con una parada cardíaca rápida a través de la cardioplejia.** El paro cardíaco debería ocurrir en menos de 30 segundos, pero en coronarios o corazones hipertróficos debido a la mala distribución coronaria, puede tardar hasta unos 2 minutos.

Si el flujo de oxígeno es interrumpido y el balance entre la producción y el consumo de ATP se altera, como sucede en la isquemia, el metabolismo se modifica gradualmente dando paso del metabolismo aeróbico apoyado por la glucólisis que tan solo proporciona 2 Moles de ATP por cada Mol de glucosa. Las reservas energéticas miocárdicas están alrededor de 200-300 mgr de ATP, con una producción diaria aproximadamente de 35 Kg., cantidad necesaria para poder desarrollar el trabajo electromecánico que le corresponde a su consumo, y que, en condiciones anaeróbicas, en condiciones de oclusión aórtica, la única fuente de energía que le llega al miocardio es a través de la glucólisis anaeróbica, con una producción mínima de ATP que no satisface las necesidades de la célula, ni desde el punto de vista funcional, ni estructural, ni metabólico, ni aún tan siquiera con la inducción de la cardioplejia fría, ya que el paro hipotérmico depleciona los fosfatos de alta energía y altera la función contráctil del miocardio, y es esa declinación en la producción y concentración de ATP la que lleva a una cascada de fenómenos o reacciones:

-Aumento del ADP, AMP, Adenosina y Pirofosfatos.

- Producción de lactato y acidosis.
- Afectación de la bomba de Sodio/Potasio produciéndose un aumento de la concentración celular de Sodio y por consiguiente de Calcio, a causa del intercambio Sodio/Calcio. Este exceso de calcio intracelular, interfiere en la capacidad de las mitocondrias de generar ATP.
- Disminuye la Betaoxidación de los ácidos grasos libres por la inhibición de la enzima Transferasa de Acil Carnitina que es necesaria en el transporte de Acil-Coa desde el citosol a la mitocondria.

El flujo coronario proporciona al corazón la energía (oferta) que necesita el miocardio para mantener su integridad estructural y desarrollar su función (demanda). **El balance oferta-demanda debe ser cero, o positivo, para poder sostener un metabolismo cardíaco adecuado. Este es el objetivo fundamental de las técnicas de protección miocárdica. Siendo la hipotermia una característica esencial de dicha protección en el miocardio neonatal inmaduro.**

Uno de los agentes primarios para la protección y parada cardíaca fue la utilización de la hipotermia, utilizándose hoy en día como coadyuvante dentro de este contexto de preservación y conservación miocárdica al disminuir las necesidades metabólicas y potenciar los efectos de la cardioplejia. La hipotermia es una de las características esenciales en la protección miocárdica en el miocardio neonatal inmaduro. La protección del miocardio infantil aún está llena de controversias, con todo, la protección cardiopléjica es universalmente recomendada, en detrimento de otros métodos y exige metodología propia en virtud de pequeños volúmenes y flujos utilizados además de minimizar los riesgos de la oferta excesiva de potasio. **El miocardio inmaduro es más sensible a los bloqueadores de los canales del calcio que el miocardio adulto. Es importante no inducir una hipotermia rápida al miocardio inmaduro, por posible inducción al acúmulo de calcio y por tanto llevar a la contractura miocárdica.** El cebado con bajos niveles de calcio ionizado y la hipotermia no produce contractura miocárdica. Es desaconsejable quelear en exceso la sangre del cebado. Su acción sobre el calcio sérico del neonato es útil para mantener los niveles de calcio bajos durante la perfusión y de este modo, contribuir para una mejor protección miocárdica y al mismo tiempo evitar la aparición de endurecimiento o contractura del miocardio que, en la mayoría de las veces compromete la contractilidad y en muchos casos, cons-

tituye una situación difícil de revertir. El exceso de ACD o CPD que viene con la sangre de banco, será útil en la eliminación del ión circulante y, como hemos señalado, deberá contribuir para adecuar las condiciones para la obtención de una buena protección miocárdica. La paradoja cálcica, hace referencia al hecho de que cuando hay entrada de calcio durante la reperfusión al interior de la célula miocárdica se produce un severo daño celular caracterizado por una marcada elevación de las enzimas cardíacas y formación de las llamadas "bandas de contracción".

Si bien si hay consenso universal en cuanto a lo esencial y primario de la composición de una cardioplejia, nos encontramos con un mercado con cientos de ellas, tanto para trasplantes cardíacos como para la cirugía cardíaca de neonatos y lactantes, y todas, son buenas y con buenos resultados para quienes las utilizan.

Un corazón normal (300 gr) consume en reposo alrededor de 25-35 ml. de O₂/min, o sea, de 8 a 10 ml de O₂/min/100 gr. Latiendo en vacío, 7 ml de O₂/min/100 gr. Fibrilando consume 5 ml de O₂/min/100 gr. Parado consume aproximadamente 1 ml O₂/min/100 gr, mientras que en paro normotérmico emplea 2,4 ml/min/100 gr. A 25° C consume 0'5 ml de O₂/min/100 gr. A 22° C consume 0'3 ml de O₂/min/100 gr. A 15° C, 0'27 ml. De O₂/min/100 gr, y a 10-12° C consume aproximadamente 0'15 ml de O₂/min/100 gr, por tanto, si un corazón pesase 500 gr y se mantuviese a una temperatura de 10-12° C tendríamos una deuda de unos 15 ml de O₂ cada 20 min, cantidad de oxígeno que puede aportar cualquiera de las cardioplejias que se utilizan hoy en día, siempre y cuando sean oxigenadas, siendo el nivel crítico de aporte de oxígeno 20 ml, apareciendo disfunción miocárdica con niveles menores.

La mayoría de las cardioplejias del mercado son cardioplejias extracelulares, proporcionando un equilibrio entre el tejido miocárdico y la solución. Requieren potasio, magnesio y calcio (este último en concentraciones normales o más bajas). Produce una disminución global de la contractilidad y una disminución de la distensibilidad ventricular. **La hiperpotasemia de la cardioplejia extracelular altera los potenciales de membrana y elimina los de acción provocando parada cardíaca rápida en diástoles (durante la repolarización de la membrana celular), mientras el magnesio actúa como antagonista del calcio.** El potencial de acción también llamado impulso eléctrico, es una onda de descarga eléctrica que viaja a lo largo de la membrana

celular. Se utiliza para llevar información de un tejido a otro. Siempre hay una diferencia o potencial de membrana entre la parte interna y externa de la célula (por lo general -70 mV). Cuando el potencial de membrana de una célula excitable se despolariza más allá de un cierto umbral (65-55 mV app), la célula genera o dispara un potencial de acción. El potencial de membrana viene dado por el transporte electrogénico de bombas de Na, K, Ca, que transportan iones en contra de su gradiente electroquímico y generar gradientes iónicos negativos.

Muchos hospitales utilizan cardioplejia intracelular con una única dosis de inducción y con tiempos de hasta 180 minutos de clampaje aórticos si se les añade una hipotermia sistémica, produciéndose la parada cardíaca por reducción del gradiente transiónico a través de la membrana. Se necesitan mayores cantidades y más tiempo para parar el corazón. Suelen tener baja concentración de sodio y potasio, sin calcio o bajo contenido de calcio y altos aportes de fosfatos. La disminución en el contenido de Na⁺ extracelular hasta los niveles iguales a los intracelulares, evita la conducción del impulso nervioso debido a la polarización de la membrana. La histidina como buffer o amortiguador y también como barrendero de radicales libres de oxígeno (RLO). Cuando por la utilización de la glucosa durante la isquemia se produce una acidosis, es amortiguada en el espacio extracelular evitando una acidosis celular mejorando la disponibilidad de energía a través de la degradación de la glucosa. Triptófano para ayudar a la integridad de la membrana celular y alfa cetoglutarato que sirve de sustrato para la producción de energía aeróbica durante la inducción de cardioplejia y para el reinicio del latido cardíaco. Las soluciones intracelulares disponen de un margen osmótico determinado para las sustancias amortiguadoras o los reductores de RLO, que permiten la utilización de concentraciones muy altas. Las dosis que se suelen utilizar son de 1 mL/gr de peso del corazón o 0'5-0'6% del peso corporal por minuto durante 6-8 minutos, utilizando para ello la presión hidrostática elevando la bolsa de cardioplejia entre 110-120 cm H₂O, bajándola tras la parada cardíaca a unos 40-50 cm H₂O (30-40 mmHg).

Nosotros solemos utilizar como indicativo del flujo de la cardioplejia, el flujo que pasa por las coronarias y que suele ser entre el 5%-y el 7% del GC, o sea, que un lactante de 3 kg de peso y un flujo de bomba de 0'5 L/min, el flujo de la cardioplejia podría estar entre 25 y 35 ml/min durante 3

minutos para la inducción y la mitad, durante 2 minutos, para las dosis de mantenimiento con intervalos de 20 minutos, también es necesaria siempre y cuando el corazón se recaliente y/o aparezca actividad electrocardiográfica antes de esos 20 minutos, y por supuesto, cada vez que lo considere el cirujano. Flujo cardiopléjico que debe ir en consonancia con la presión de entrada y que como preconiza Roger Mee, no debería ser mayor a la presión diastólica que presentaba el paciente antes de entrar en CEC. También, dicho autor, aboga por un flujo cardiopléjico cristaloides de 110 ml/min/m² durante 4 minutos y misma dosis durante 2 minutos para mantenimiento.

En cirugía cardíaca pediátrica congénita también es utilizada la mini-cardioplejia, que como factor más importante de esta metodología reduce la producción de edema.

Otra dosis habitual de la cardioplejia sanguínea pediátrica es, poner 30 ml/kg infundidos durante 2-4 minutos a una presión de 30-40 mmHg, repetida con intervalos de 20 minutos, a una dosis de 20 ml/kg e infundida durante 2-3 minutos. (La presión de perfusión de la cardioplejia será mayor en niños mayores de 10 kg, que puede estar en el orden de 40-70 mmHg, aunque, el mejor indicador, como hemos dicho es la presión diastólica del paciente antes de entrar en CEC). Todo ello complementado con irrigación al miocardio con suero helado, evitando que el hielo toque directamente el saco pericárdico para evitar parálisis frénica.

Hay quien utiliza cardioplejia cristaloides en dosis única a razón de 20 ml/kg con hipotermia sistémica.

La cardioplejia cristaloides oxigenada fría tiene un contenido de oxígeno de 3'5 ml/ 100 ml de solución; a temperatura ambiente y no oxigenada contiene 0'4 ml de O₂/100 ml y el contenido en la cardioplejia cristaloides no oxigenada fría es de 0'86 ml de O₂/100 ml.

La cardioplejia hemática (CH) a 10° C y con 5 gr de Hemoglobina (Hb) puede liberar 3'61 Vol.%, siendo el nivel mínimo efectivo del Ht° alrededor del 15-20%, pudiendo aportar la CH una cantidad que puede llegar a los 30 ml de O₂/100 gr/min.

El cardiomiocito, es capaz de extraer activamente oxígeno de la Hb de la sangre de la cardioplejia a una temperatura entre 4 y 8° C^(3,4,5), con una extracción durante la inducción entre 4-10 ml de O₂/min, y durante el mantenimiento entre 0'5 y 2 ml de O₂/min⁽³⁾.

Pero al hablar de hipotermia no debemos olvidar sus inconvenientes ya que no está exenta de riesgos. Un trabajo del Equipo de Trasplantes de Córdoba⁽⁶⁾ nos muestra que cuando la temperatura del órgano a trasplantar en su proceso de cardioplejia, traslado y conservación, bajaba de 7-8° C de temperatura, se correlacionaba dentro de las primeras 24-48 horas con la aparición de efectos indeseables en el sistema de conducción como arritmias, bloqueos y necesidad de marcapasos con mayor frecuencia. Esto se pudo prevenir evitando que el hielo del transporte hiciera contacto directo con el corazón interponiendo una interfase líquida además del propio contenedor del órgano. Pero es que además, la hipotermia:

- Desequilibra la producción y el empleo del ATP.
- Desvía hacia la izquierda la curva de disociación de la hemoglobina (CDH) modificando la captación tisular de oxígeno, o sea, que debido a la gran afinidad de la Hb por el O₂, hay una menor presencia de O₂ a nivel tisular aún y a pesar de la presencia de O₂. Pero incluso suponiendo que la capacidad para liberar oxígeno esté tan alterada que no se satisfagan las necesidades metabólicas de la célula, para que la célula siga viva y viable, necesita un mínimo de metabolismo, es este caso anaeróbico, que va a provocar una acidez tisular, acidez que va a desviar hacia la derecha la CDH, contrarrestándose de algún modo, la desviación hacia la izquierda que provoca la hipotermia (Fig. N° 2). Conviene recordar que el mecanismo por el cual se pone en marcha la menor afinidad de la Hb por el O₂, suele ocurrir, también, ante hematocritos por debajo del 20%⁽⁷⁾.

- Altera la función enzimática, el sistema tampón, el pH, la homeostasis osmótica y la estabilidad de la membrana celular.
- Disminuye la actividad de la bomba de calcio que provoca secuestro celular de calcio.
- Aumenta la tensión de la pared ventricular, y
- Aumenta el gasto energético, por cuanto que un corazón latiendo en vacío y a 22° C, consume, aproximadamente, 12 ml de O₂/min/100 gr.

Cuando se utiliza cardioplejia retrógrada debemos tener en consideración que, el paro cardiaco se produce más tardíamente y por tanto se necesita más tiempo y más volúmenes de infusión (consecuentemente puede haber un aumento de potasio), la protección subendocárdica no es la más idónea y además la fracción de cardioplejia que desvía del sistema capilar y alcanza las cavidades cardiacas por las venas de Tebesio es de aproximadamente el 70%.

Mitocondria

En base a todo lo expuesto anteriormente conviene centrarnos en la actividad del organelo que actúa a modo de fábrica en el cardiomiocito y que presenta una gran respuesta fisiológica durante los períodos de isquemia y reperfusión, nos estamos refiriendo a las MITOCONDRIAS, que son las que producen el Trifosfato de Adenosina (ATP), encontrándose en el citoplasma de células eucarióticas: levaduras, plantas y animales, variando su número por célula desde unos pocos centenares a unos cuantos millares, según la cantidad de energía necesaria por cada célula para que pueda efectuar las funciones metabólicas que son fundamentales para la vida celular y el organismo, como son: la oxidación del piruvato procedente de la glucólisis, la oxidación de los ácidos grasos, el ciclo de los ácidos tricarbónicos, la formación de cuerpos cetónicos en los órganos cetogénicos y su utilización en los no cetogénicos, el transporte de electrones con fosforilación oxidativa, etc. Actualmente, también se conoce que tiene un papel importante en la apoptosis o muerte celular programada, y como consecuencia en el cáncer, sin embargo, la secuencia entre el paso inicial y su regulación por parte de la mitocondria en la apoptosis no está definida. Su formación proteínica también tiene como función mantener su estructura y el poder duplicarse. El destino final del oxígeno y sustratos es la mitocondria, donde realiza el proceso aerobio energético. Diversas vías bioenergéticas interaccionan



contribuyendo al metabolismo energético mitocondrial, como la oxidación del piruvato, el ciclo de los ácidos tricarbóxicos, la Beta oxidación mitocondrial de los ácidos grasos y la vía final común de la fosforilación oxidativa que genera el 80-90% del ATP celular.

La estructura mitocondrial está compuesta por una compartimentalización del metabolismo mitocondrial. Es un organelo encapsulado, que en su interior contiene una membrana y una matriz mitocondrial. Hacia fuera, la membrana tiene una permeabilidad hacia el citosol que permite el paso de moléculas de hasta 1500 Daltons y está separada por otra membrana que la limita del citosol, teniendo este espacio intermembrana, una composición iónica similar a la del citosol englobando distintos grupos de proteínas, incluyendo electrones móviles como el "Citocromo C".

Las mitocondrias son muy abundantes en el corazón, constituyendo un 20-40% del volumen celular, debido a que es un tejido de gran demanda energética. Los corazones fetales tienen un menor contenido mitocondrial y, por tanto, menores grados de actividad del complejo respiratorio y del ciclo de los ácidos tricarbóxicos, proporcionando la oxidación de los ácidos grasos una pequeña parte de la producción global de ATP debido a que los valores de ácidos grasos circulantes son bajos, y también como consecuencia de la inhibición de la oxidación de los ácidos grasos por los elevados valores de lactato presentes en el corazón fetal. Ya en el período postnatal se van produciendo cambios hasta que los ácidos grasos se convierten en el principal sustrato energético del corazón. Durante el envejecimiento y la senescencia, entre los múltiples cambios que tienen lugar en el músculo cardíaco se encuentran las modificaciones en la composición de los ácidos grasos y lípidos de la membrana como, por ejemplo, se ha visto en corazones de ratas, un aumento de los valores de ácidos grasos saturados⁽⁶⁾ y una reducción de las concentraciones de los ácidos grasos poliinsaturados⁽⁹⁾ y de cardiolipina⁽¹⁰⁾. La cardiolipina, que es el fosfolípido insaturado celular más abundante, es el principal componente de la membrana mitocondrial interna, y desempeña un papel integral en la función de transporte de la membrana mitocondrial cardíaca, en su fluidez y estabilidad, además de facilitar la función de las enzimas bioenergéticas que se encuentran en la membrana. Se han descrito una importante reducción en los valores de carnitina y acetyl-carnitina en

individuos ancianos⁽¹¹⁾. En el envejecimiento se producen anomalías mitocondriales y mutaciones puntuales del ADN mt cardíaco, sugiriendo que pueden ser debidas en gran parte al aumento de producción de especies reactivas del oxígeno (RLO) asociados a dicho envejecimiento^(12,13). Sin embargo, el efecto del envejecimiento⁽¹³⁾ sobre la función de las enzimas implicadas en la fosforilación oxidativa cardíaca ha sido revaluado hace unos cuantos años y se ha cuestionado el grado y el papel que desempeña el declive de la función bioenergética mitocondrial⁽¹²⁾. Una gran cantidad de cambios en parámetros fisiológicos pueden tener influencia sobre las actividades enzimáticas mitocondriales, así por ejemplo, el grado de ejercicio y condicionamiento y el aumento del estrés isquémico pueden ejercer un gran impacto sobre la actividad de las enzimas mitocondriales⁽¹⁴⁾.

Tanto la miocardiopatía dilatada como la hipertrofica se encuentran acompañadas frecuentemente por niveles defectuosos de las actividades enzimáticas de la fosforilación oxidativa y la cadena respiratoria^(15,16). La miocardiopatía es la manifestación clínica primaria de diversas alteraciones hereditarias de la betaoxidación mitocondrial de los ácidos grasos⁽¹⁷⁾.

Los defectos en la conducción cardíaca y las arritmias están presentes frecuentemente en pacientes con defectos específicos en la oxidación de los ácidos grasos⁽¹⁸⁾.

Isquemia / Reperfusion en el proceso apoptótico

Tanto la isquemia como la reperfusión llevan a un proceso que aceleran las rutas de activación de la apoptosis por diferentes vías. La isquemia miocárdica inducida por el clampaje aórtico va a tener a su vez un camino a través de la hipoxia y otro por la migración de macrófagos. En la isquemia miocárdica la hipoxia reduce los componentes de la cadena respiratoria como el Citocromo C, y la migración de macrófagos produce RLO por medio de células endoteliales. La reducción de los componentes de la cadena respiratoria genera también RLO por la mitocondria cardíaca. Los RLO producidos por las células endoteliales provocan peroxidación de la membrana celular y sobrecarga de Ca⁺⁺ en la mitocondria. Los RLO producidos por la mitocondria cardíaca, siguiendo esta línea hipóxica, aumenta la translocación del Citocromo C al citoplasma produciendo en él un aumento en la concentración de Ca⁺⁺ que da lugar a la expresión de proteínas proapoptóticas, como BAX y Caspasa 9, en la mito-

condria. Por tanto, nos encontramos por una parte la hipoxia y activación de proteínas proapoptóticas y por otra la migración de macrófagos con la peroxidación de lípidos de la membrana celular con la sobrecarga de Ca^{++} , y una vez en el citosol mitocondrial, el Citocromo C interactúa con factores activadores de la apoptosis, APAF1 y se forman complejos que incluyen APAF3, procaspasa-9, que se procesa en su forma activa por auto catálisis con activación de caspasa 3, caspasa central de la fase de ejecución de la apoptosis.

La otra vía del proceso apoptótico es la reperfusión, que también lleva hasta la expresión de proteínas apoptóticas (BAX) y de aquí pasa por otro factor activador, la caspasa central de la fase de ejecución de la apoptosis. Esta fase o vía de reperfusión comienza con la producción de RLO, que un camino lo hace participar en la actividad quimiotáctica de los neutrófilos y otro camino, aumenta la actividad ciclo-oxigenasas y lipooxigenasa. La participación en la actividad quimiotáctica de los neutrófilos, hace que segreguen enzimas proteolíticas. El otro camino de producción de RLO por aumento en la actividad de la ciclooxigenasas y lipooxigenasas conlleva un aumento del ácido araquidónico y sus productos como leucotrienos B4 y Tromboxano A2, este aumento, activa moléculas quimiotácticas e inducen a la adhesión de neutrófilos al endotelio, terminando en la expresión de proteínas proapoptóticas y en la caspasa central (caspasa 3) para la fase de activación de la apoptosis.

Vida - Muerte celular

Existe un equilibrio armónico en toda vida celular, desde el punto de vista funcional, estructural y metabólico en el que pueden incidir múltiples factores que lo pueden llevar a romperse, como la hipoperfusión con disminución de los fosfatos de alta energía que llevan a la célula a la hiperlactacidemia, alteración de los gradientes iónicos y de los procesos celulares, aumento de la permeabilidad y edema; situaciones que pueden ser reversibles pero, cuando la lesión se hace irreversible desde el punto de vista funcional, energético y estructural hay roturas de mitocondrias, del núcleo, vacuolización del citoplasma y roturas de lisosomas que le dan salida a enzimas que empiezan a digerir a la célula dándole paso a la necrosis. El término de necrosis comprende la muerte celular y el proceso que le sigue, es decir, la necrobiosis, necrofanerosis y necrolisis.

Necrosis celular

No es otra cosa que la muerte celular patológica que son reconocibles por los signos morfológicos de la necrofanerosis, que fueron definidos claramente por la microscopía de luz y que por lo general no se presentan antes de las 6 horas de ocurrida esta muerte celular, pudiendo estar presentes durante días, semanas e incluso meses. En neuronas necróticas del hombre los primeros signos de la fase siguiente, la necrolisis, se observan en el núcleo a los 5 días de ocurrida la muerte celular. Los signos de la necrofanerosis son: en el citoplasma aparece hipereosinofilia y pérdida de la estructura normal; en el núcleo aparece picnosis, cariólisis o cariorrexis. La picnosis no es otra cosa que la retracción del núcleo con condensación de la cromatina; la cariólisis es la disolución del núcleo, y la cariorrexis es la fragmentación del núcleo en trozos de cromatina condensada. Las alteraciones del citoplasma y núcleo son coexistentes. La picnosis, cariólisis y cariorrexis no constituyen etapas de la alteración nuclear, representan aparentemente, formas distintas de reacción.

En esta definición cabe destacar dos cosas, por una parte el carácter patológico de la necrosis como manifestación grave de enfermedad a nivel celular y por otra, la base morfológica dada por los signos de la necrofanerosis en el reconocimiento de la necrosis.

Se llama necrobiosis al proceso celular que media entre el momento en que la célula muere y el momento en que se presenta la necrofanerosis.

Se denomina necrolisis al proceso de desintegración y disolución de la célula necrótica, proceso que en ciertas condiciones se acompaña de infiltración de células polinucleares y eliminación de detritus celulares por macrófagos.

Necrosis por hipoxia

En la necrosis por hipoxia, la alteración primaria en la célula ocurre en las mitocondrias, en las que se frena la oxidación fosforilativa y disminuye así la producción de ATP. El descenso del ATP tiene fundamentalmente dos consecuencias: pone en marcha la glucólisis y la detención de los procesos activos, como la agregación de los polirribosomas junto a la membrana del retículo endoplasmáticos, la detención de las bombas de Sodio-Potasio y Calcio, todo ello va a provocar entrada de Sodio y agua, dispersión de los polirribosomas, desaparición de los gránulos mitocondriales, edema mitocondrial, edema celular

y edema del retículo endoplasmático, produciéndose todo ello en los primeros 15 minutos de falta de O₂, pero a los 20 minutos, se produce cristolisis y aparecen floculaciones de la matriz de las mitocondrias, que indican aparentemente lesión irreversible de la célula. Estas floculaciones parecen corresponder a proteínas desnaturalizadas.

Normalmente la concentración de iones de calcio en el líquido extracelular es muy superior a la concentración de ese ión en el citosol. En condiciones normales, las mitocondrias captan iones de calcio cuando tiende a subir la concentración en el citosol. Cuando el descenso de ATP es acentuado, se produce salida de iones de calcio de las mitocondrias al citosol, lo que activa las fosfolipasas y proteasas que actúan entonces sobre la membrana celular, el citoesqueleto y la membrana de los organelos produciendo rupturas de membranas y filamentos. Las rupturas de la membrana celular indican también daño celular irreversible y permiten gran aflujo de iones de calcio al citosol, haciendo también, la lesión de la membrana mitocondrial que el flujo de iones de calcio inunde a las mitocondrias; así se produce la mineralización mitocondrial. La lesión de la membrana lisosomal permite la salida de enzimas lisosomales, con lo que se produce la autodigestión (autolisis).

Necrosis por reperfusión

En la necrosis por reperfusión la lesión ocurre no durante la isquemia, como pasa en la necrosis por hipoxia, sino cuando se interrumpe la isquemia y se reperfunde con sangre.

Normalmente el aspecto de un corazón isquémico no es muy malo, pero a los pocos minutos de la reperfusión presenta un aspecto explosivo, edematizado y con gran destrucción de cardiomiocitos, y es que al final del proceso isquémico se producen grandes alteraciones a nivel celular con gran producción de sustancias reactivas del oxígeno que van a provocar gran injuria celular con peroxidación de las membranas lipídicas, degradación de citoesqueleto y una rápida mineralización y cristalización de las mitocondrias, y a los 20 minutos, cuando ya se han producido floculaciones, o sea, reacción de precipitación de la matriz mitocondrial, al profundir el tejido en este estado, el fenómeno se manifiesta característicamente por bandas de contracción que comprenden varios sarcómeros y que se alternan con bandas de rarefacción, en las que las miofibrillas aparecen rotas y las mitocondrias desplazadas en acúmulos.

Necrosis / Apoptosis

La necrosis es siempre la respuesta a un agente injuriante y en el tejido circundante se produce una respuesta inflamatoria. El término de necrosis comprende la muerte celular y el proceso que le sigue, es decir, la necrobiosis, necrofanerosis y necrolisis, como ya hemos referido anteriormente.

Lo que es el aumento de la permeabilidad, el edema, la rotura del núcleo, la rotura mitocondrial, la rotura de los lisosomas con salida de enzimas, en suma, lo que son los cambios morfológicos, suelen ocurrir después de la muerte celular, si bien hay una primera injuria celular que puede ser reversible, posteriormente, hay una alteración a nivel mitocondrial con vacuolización, descomposición, disolución e incluso vaciamiento de su contenido celular que se puede encontrar en el suero y plasma. Estas enzimas no salen solo cuando hay muerte de la célula, sino cuando hay alteración de la membrana celular.

El término apoptosis, proviene de un concepto griego que define la caída de las hojas de los árboles en el otoño. Un ejemplo típico de apoptosis es la involución y desaparición del timo en la infancia.

La apoptosis constituye una forma de muerte celular con características morfológicas y dinámicas distintas de la muerte por necrosis. Desde el punto de vista de la arquitectura celular, la apoptosis equilibra el efecto de la proliferación celular. Por tanto, en biomedicina, se puede decir que **la apoptosis es una muerte celular programada genéticamente, en suma, una muerte "fisiológica"**, que en caso de ser exagerada, conduce a la atrofia y al fallo de la función de un órgano, y en caso de ser insuficiente propicia el remodelado estructural organotissular. La apoptosis además de ser una muerte fisiológica, la pueden producir otros mecanismos injuriosos como el Factor Necrótico Tumoral (FNT), óxido nítrico, radiaciones, drogas, toxinas, por fallo de factores tróficos, por ejemplo, en el útero hay apoptosis luego del embarazo, lo mismo para la glándula mamaria, tiroides, etc.

Como factores diferenciales con la necrosis, encontramos:

- Que en la apoptosis no existe reacción inflamatoria circundante.
- En la apoptosis se activan endonucleasas (enzimas que fragmentan el ADN), proteasas (degradan el citoesqueleto) y transglutaminasa (entrecruzan las proteínas).
- La fragmentación del ADN, ocurre siempre

por el mismo sitio, en la necrosis es al azar.
 - En la apoptosis, las mitocondrias se conservan morfológicamente.

- Hay transcripción de ciertos genes y
- Se dan señales a los macrófagos vecinos.

Podemos resumir diciendo, que la apoptosis es una disminución morfológica en cuanto al tamaño de la célula con formación y fragmentación de cuerpos apoptóticos, o sea, de vesículas, que son fagocitadas por macrófagos vecinos.

**Especies reactivas del oxígeno (ERO).
 Enzimas oxidantes**

Enzimas antioxidantes

Vida aeróbica: eliminar ERO.

Sistemas defensivos:

$$2 O_2 + 2 H^+ \xrightarrow{SOD} H_2O_2 + O_2$$

$$2 H_2O_2 + \underline{CAT} \rightarrow 2 H_2O + O_2$$

$$H_2O_2 + 2 GSH \xrightarrow{GPx} GSSG + 2H_2O$$

(Glutathion Reducido) (Glutathion Peroxidasa) (Glutathion Oxidado)

GSS (GLUTATHION SINTETASA) → 2GSH → ELIMINA: H₂O₂, O₂, OH⁻

VR Fig.Nº 3

Los RLO son especies químicas, moléculas de O₂ inestables que contienen uno o más electrones no apareados⁽¹⁹⁾ que lo hacen enormemente reactivo capaz de atacar cualquier elemento biológico. Los RLO son producidos por neutrófilos y mastocitos activados y también se producen por la reducción o excitación del oxígeno molecular⁽²⁰⁾. La generación de RLO (como radicales superóxido, hidroxilo y peróxido de hidrógeno -H₂O₂- es una de las consecuencias derivadas de la producción bioenergética mitocondrial.

A partir de oxígeno se producen, el radical perhidroxilo, que es un oxidante más poderoso que el superóxido, y el oxígeno singulete (1O₂), que es la forma biológicamente relevante y excitada físicamente de la molécula de oxígeno⁽²¹⁾, pero que no deriva de la reducción del oxígeno considerado como normal (atmosférico), u oxígeno triplete. El oxígeno singulete es un birradical.

En 1980 Furchgott y Zawadsky⁽²²⁾ demostraron la presencia de un segundo vasodilatador de acción

local no prostaglandínico derivado del endotelio que fue denominado “factor relajante derivado de endotelio” (EDRF) y que unos años después se identificó como óxido nítrico (ON)⁽²³⁾.

Hoy en día se acepta, que los RLO y los radicales libres de nitrógeno (RLN), son especies químicas que conviven en los sistemas biológicos, interactuando entre ellos, provocando el estrés oxidativo y nitrosativo. Los radicales libres (RL), son átomos, moléculas, especies químicas (orgánicas o inorgánicas) inestables, y por tanto con poder reactivo por poseer un electrón desapareado (impar) con capacidad de aparearse, estando deseando aparearse su electrón libre, convirtiéndose la molécula o elemento que cede su electrón a su vez en un RL, en una cadena que ocasiona daño molecular y a las membranas celulares, ya que pueden reaccionar con cualquier elemento biológico.

Estas ERO, se producen en el organismo por diversos procesos celulares, con una producción moderada para luchar contra bacterias y virus, siendo el organismo el encargado de mantener este equilibrio para que no haya superproducción, a través de unas enzimas (catalasas, dimutasas, peroxidasas, glicosilasas de lípidos y proteínas y glutatión peroxidasas) que son capaces de desarmar a los radicales libres sin desestabilizarse, pudiéndose romper este equilibrio por diversas alteraciones tisulares, por activación del sistema inmunológico ante reacciones de infección o inflamación, durante la isquemia y la reperusión, pero sobre todo, durante el metabolismo de la xantinoxidasa. También se producen por los neutrófilos activados, por las células endoteliales y por la oxidación de las catecolamina, haciendo todo ello, que se aumente de una forma exponencial la injuria celular, la peroxidación de las membranas lipídicas y la degradación de los ácidos nucleicos.

Enzimas oxidantes

-XANTINA DESHIDROGENASA (XDH).

La XDH, depura las xantinas e hipoxantinas, que son productos del consumo de ATP, y que ante cierta injuria celular, se produce un cambio en su estructura molecular que la hace virar a la forma oxidada.

-XANTINOXIDASA (XO).

La XO, es una fuente de producción de ERO, sobre todo en situaciones de isquemia y que juega un rol muy importante en la lesión de reperusión (Es inhibida por el alopurinol).

-NADPH OXIDASA1 (NOX1), MIELOPEROXIDASA (MPD) Y OXIDONITRICO SINTASA2A INDUCIBLE (NOS2A).

Son enzimas sintetizadas por el ADN de los leucocitos activados que interactúan entre ellas, de tal forma que el producto de una es utilizado como sustrato por la otra y van a producir grandes cantidades de peróxido de hidrógeno, peroxinitrito, radical hidroxilo, radical óxido nítrico, ácido hipocloroso y anión superóxido.

-MONOAMINA OXIDASA B (MAOB).

La MAOB metaboliza a la dopamina en la mitocondria cuando aquella es liberada en el citosol, formando peróxido de hidrógeno y otros subproductos.

Otras sustancias tóxicas, en este caso provenientes del hierro son el ionferril y el ionperferril.

Análisis de algunas de estas especies reactivas del oxígeno

Cuando la mitocondria ha sido lesionada por la injuria isquémica, predomina la reducción univalente del oxígeno con una gran producción de anión superóxido, que en presencia del hidrógeno que se ha ido acumulando por la acidosis resultante de la isquemia, facilita la producción de peróxido de hidrógeno y la reacción entre este con el anión superóxido produce radical hidroxilo, altamente reactivo y tóxico. Los radicales hidróxidos también son formados de una reacción que combina al anión superóxido con el óxido nítrico formando peroxinitrito de oxígeno el cual se descompone en dos radicales: el óxido nítrico y el radical hidroxilo. Los peroxinitratos pueden producir ácido peróxido reaccionando de una manera similar a los radicales OH.

El ON, es un radical liberado del aminoácido L-arginina en diversos tejidos, incluidas las células endoteliales⁽²²⁾. Es liberado por el endotelio vascular en condiciones basales y en respuesta a numerosos estímulos tales como las fuerzas antiadhesivas, las hormonas circulantes noradrenalina, vasopresina y bradiquinina, y también en respuesta a la acetilcolina, histamina y sustancia P⁽²⁴⁾. La sustancia P es un péptido neurotransmisor. **El ON produce una gran relajación muscular, inhibe la agregación plaquetaria, inhibe la adhesión de neutrófilos al endotelio y en grandes cantidades produce injuria celular.** Puede provocar muerte celular por apoptosis, tiene propiedades depresoras miocárdicas y contribuye a la producción de grandes cantidades de sustancias

citotóxicas. La vasodilatación inducida por el aumento del flujo sanguíneo se considera mediada por la producción de ON⁽²⁵⁾ y los estímulos mecánicos como el flujo pulsátil o la presión del flujo sanguíneo sobre la pared vascular, son elementos determinantes en la producción de ON⁽²⁶⁾.

También cuando el endotelio se ha visto injuriado por la hipoxia, la trombina, la noradrenalina, adrenalina, angiotensina 2, vasopresina, factor de crecimiento beta, el éster de forbol (potentes promotores tumorales que causan una variedad de cambios fisiológicos, cuando son administrados a células y tejidos) y el calcio ionóforo (inductor de varias aplicaciones y produce fragmentación del retículo endoplasmático) y la administración de endotoxinas, produce una gran cantidad de endotelina que va a provocar una gran vasoconstricción tanto arteriolar como venosa. **La endotelina es la sustancia vasoconstrictora más potente conocida, con una potencia 10 veces superior a la angiotensina 2.**

Otras sustancias tóxicas que se producen por injuria al endotelio son los metabolitos de ácido araquidónico (prostaciclina, leucotrieno B4, tromboxano A2, ON), así como el factor activador plaquetario, el complemento activado y las citoquinas.

Es la disfunción endotelial, donde la disponibilidad del ON está mermada por el aumento excesivo de especies reactivas del oxígeno, sobre todo el anión superóxido, la que conduce al estrés oxidativo que conlleva un vaciamiento de los depósitos de alta energía en la célula con acumulación de sustancias como la xantina e hipoxantina y activación de enzimas (xantina oxidasa, NADPH oxidasa, etc) durante la fase isquémica. Con la llegada de oxígeno durante la reperfusión permite a estas enzimas producir grandes cantidades de anión superóxido que al reaccionar químicamente con el ON, forma anión peroxinitrito e inactiva al ON. El peroxinitrito es una especie química derivada del nitrógeno que lleva cuando su producción es excesiva al estrés nitrosativo. Es un compuesto muy reactivo que provoca peroxidación lipídica, nitración de proteínas y lípidos, alteraciones del ADN, apoptosis, etc, con el consiguiente deterioro en las funciones celulares.

Enzimas antioxidantes

La célula cardiomiocítica para su vida aeróbica necesita eliminar estas especies reactivas del oxígeno a través de enzimas antioxidantes. La superóxido dimutasa supera largamente es estado estacionario del O₂, o sea, el flujo de producción y eliminación,

rompiéndose este equilibrio por injuria celular, durante la isquemia y exacerbándose durante la reperfusión.

Nuestro organismo para luchar contra estas ERO, posee una serie de sistemas defensivos, preventivos, reparadores y barredores, así como otras moléculas pequeñas o incluso sustancias que pueden provenir del exterior, entre las que podemos citar: el glutatión, la bilirrubina, el ácido úrico, el ácido fatídico, el selenio, transferrina, deferoxamina, tocoferoles, flavonoides, carotenoides, histidina, triptófano, metionina, captoril, manitol, aprotinina, vitamina C, albúmina, ceruloplasmina, etc, pudiéndose hacer un cóctel, si bien, aún no se sabe cual es el que le viene bien a la célula. Las defensas antioxidantes bajas se suelen correlacionar con un fallo multiorgánico y con un deterioro en la sobrevivencia.

Las enzimas antioxidantes más importante de nuestro organismo son la **superóxido dimutasa (SOD)**, que constituye la primera gran barrera defensiva del organismo, eliminando grandes cantidades de anión superóxido que es transformado en peróxido de hidrógeno y que en presencia de otra enzima, la catalasa, lo transforma en oxígeno más agua. **La glutatión peroxidada (GPX)**, que cataliza la reducción de los peróxidos, hidroperoxidos y peróxidos de hidrógeno (lipídicos) utilizando un sustrato, el glutatión reducido (GSH), que es transformado en glutatión oxidado más agua. **La glutatión sintetasa (GSS)**, que también fabrica el glutatión reducido y elimina grandes cantidades de peróxido de hidrógeno y es un atrapador de radicales hidroxilos y anión superóxido.

Isquemia / Reperfusión

ISQUEMIA CARDIOMIOCÍTICA

Durante la isquemia, la disminución del aporte de oxígeno implica: una merma de los fosfatos de alta energía; una degradación del glicógeno (dependiendo el grado de resistencia de la célula a la isquemia de la concentración de glicógeno); una disminución de los transportes activos, o sea, una alteración en las bombas de Na⁺- K⁺ y de Ca⁺⁺, con entrada de Na⁺ y agua que produce edema, **edema que es la primera manifestación morfológica de la injuria celular y puede ser reversible**, siendo la sobrecarga de Ca⁺⁺ intracelular la que va a activar las fosfolipasas y proteasas que van a digerir las membranas celulares. Durante la isquemia, además, se va acumulando ácido láctico, acidez que provoca rotura de los lisosomas dándole salida a las enzimas que van a digerir las membranas lipídicas. Estas salidas

de enzimas suelen ocurrir antes de la necrosis celular, pero, durante la necrosis se produce una gran salida de enzimas.

Durante el daño isquémico mitocondrial la liberación del citocromo C implica una alteración de la membrana mitocondrial de forma irreversible, y como hemos comentado anteriormente, cuando la mitocondria ha sido lesionada por la injuria isquémica, predomina la reducción univalente del O₂, produciéndose una gran cantidad de anión superóxido.

El endotelio también se va a ver afectado ante la falta de oxígeno y por inhibición de la vasodilatación, produciendo endotelina, que provocará vasoconstricción tanto a nivel arterial como venoso, aumentando así la zona isquémica y la zona infartada. La administración de anticuerpos de endotelina parece ser que reduce la zona isquémica infartada.

Durante la isquemia, aún con protección miocárdica, se seguirán presentando cambios a nivel molecular y es donde habrá que seguir trabajando para evitarlos o bien disminuirlos, por tanto, cualquier avance, en este sentido, por mínimo que sea, será un gran avance.

LESIÓN DE REPERFUSIÓN

Durante la reperfusión, paradójicamente, las mitocondrias funcionales pueden exacerbar el daño isquémico por un aumento de la fosforilación oxidativa que causa un incremento de la acumulación de RLO, con un aumento de la peroxidación lipídica; esto produce una disminución de la concentración de cardiolipina en la membrana interna con el siguiente efecto sobre la actividad del complejo respiratorio IV de la cadena respiratoria mitocondrial. La actividad normal respiratoria puede ser restablecida con la adición de cardiolipina exógena⁽²⁷⁾, como se ha podido mostrar en corazones de ratas.

La lesión miocárdica mediada por el oxígeno durante la reperfusión, es tan solo una causa parcial del daño que se evidencia tras el desclampaje y reperfusión. La lesión de reperfusión la podemos definir, como un síndrome que va a aparecer independientemente del tipo de protección que se haya hecho, tanto en normotermia⁽²⁸⁾ como en hipotermia⁽²⁹⁾ y con repercusión o afectación a nivel molecular, celular y vascular, viéndose involucrados cuatro mecanismos injuriosos:

1. Disminución de los fosfatos de alta energía por un desbalance en el flujo de producción y

eliminación y que se asocia con una disminución del flujo tisular de los electrones mitocondriales, o sea, con una disminución del flujo de O₂ tisular junto a una alteración de la distensibilidad y de la función contráctil.

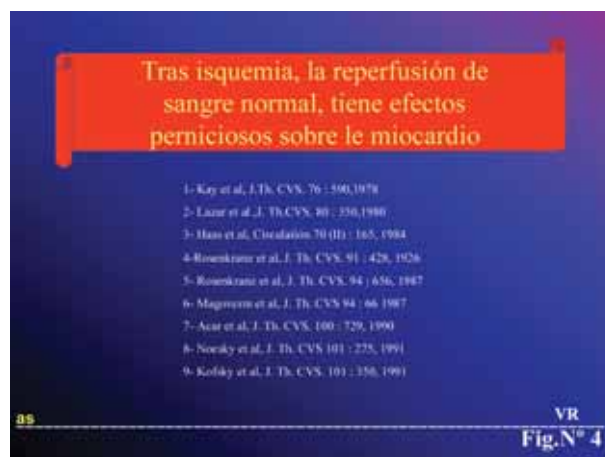
2. Producción de RLO que va a provocar:
 - peroxidación de las membranas lipídicas,
 - desnaturalización de las proteínas y enzimas,
 - disfunción de los orgánulos intracelulares,
 - aumento de la permeabilidad y edema.
3. Síndrome de no reflujo, que no es otra cosa que la lesión microoclusiva que puede ocurrir en muchos tejidos, en este caso el miocardio, después de un período de isquemia.
4. Sobrecarga de calcio por deterioro de la actividad del retículo sarcoplasmático, que va a provocar activación de las fosfolipasas y proteasas que le van a injerir un gran daño a la célula. Esta sobrecarga de calcio es de por sí un fenómeno de lesión miocárdica quedando evidenciada por la alteración funcional de la membrana mitocondrial de forma irreversible.

La lesión de reperfusión se puede agravar por la producción de óxido nítrico y por la adhesión de los neutrófilos al endotelio, ya que la sangre que entra por cada ostium coronario procede del circuito de CEC con una gran cantidad de hemólisis, de proteínas desnaturalizadas y de microagregados. La permisión de esa sangre del circuito al miocardio después de 4 horas de CEC puede provocar alteraciones en la compliance ventricular^(30,31,32). Una perfusión continua de esa sangre procedente del circuito de CEC al miocardio provoca edema miocárdico y una captación de O₂ disminuida.

La sangre, per se, es una gran extractora de RLO, pues sigue teniendo esa gran capacidad de eliminar RLO incluso hasta después de 2 horas de CEC, pero la reperfusión con sangre normal, o sea, con sangre no cardiopléjica o con sangre no tratada, tiene efectos perniciosos sobre el miocardio^(31,32,33,34) (Fig. N° 4).

En la actualidad existe evidencia de que el daño por reperfusión implica la existencia de muerte celular apoptótica, mientras que el daño isquémico consiste principalmente en muerte celular necrótica⁽³⁵⁾ como se ha podido mostrar en cardiomiocitos de conejo.

En el daño post-reperfusión además del daño que provocan los RLO, están involucrados otros mecanismos que llevan al punto y final del daño inmediato por la reperfusión y que es la ruptura mecánica del sarcolema:



1. El proceso de re-energización.
2. La rápida normalización del pH tisular.
3. La regulación vertiginosa de la osmolaridad tisular.

- Re-energización:

Ya en 1973, Hearse y cols⁽³⁶⁾, demostraron que un miocardio necesitado de oxígeno y nuevamente oxigenado desarrolla un daño caracterizado por hipercontractura miofibrilar y por la disrupción del sarcolema como re-energización y “paradoja del oxígeno”, hecho que fue avalado por Ganote y cols^(37,38) que demostraron, que se debe al producirse de nuevo energía al acontecer la reoxigenación.

- Normalización rápida del pH tisular:

En la hipercontractura miocárdica motivada por la reoxigenación después de un periodo isquémico, tiene gran influencia el pH de los cardiomiocitos. La isquemia prolongada hace descender el pH del citosol debido al metabolismo anaeróbico que se instaura y que aumenta la degradación del ATP y genera gran concentración de iones de hidrógeno provocando un medio ácido tanto en el espacio intra como extracelular. La normalización rápida, por reperfusión abrupta del pH tisular junto a la captación secundaria de calcio, provoca o interviene en la generación de la hipercontractura miocárdica^(39,40). “In vitro”, mantener la acidez dentro de la célula durante la fase temprana de la reperfusión protege a las células miocárdicas haciendo que no desarrollen hipercontractura, si bien “in vivo” la situación es menos clara.

- Normalización rápida de la osmolaridad tisular:

La reperfusión provoca una sobrecarga de Na⁺ en el citosol. En el miocardio isquémico los productos finales del metabolismo anaeróbico se ven

acumulados, los que aumentan la carga osmótica en el espacio intra y extracelular^(40,41). Si durante la reperfusión, el exceso de moléculas activas se lava, se genera un gradiente de esta naturaleza entre los espacios intra y extracelular existiendo una mayor captación celular de agua.

Estudios⁽⁴²⁾ con reperfusiones altamente hiperosmóticas indican que, el atenuar el efecto adicional mecánico del estrés osmótico impuesto por el edema limita la zona de necrosis miocárdica durante la reperfusión. El manitol es un barredor de RLO en virtud de sus grupos hidroxilos.

Podemos hacer una síntesis de la reperfusión que parece estar ligada a:

1. Rápida normalización del pH^(39,40)
2. Al nuevo aporte de energía^(37,38)
3. Al aumento de la fuerza de contracción, lo que produce hipercontractura^(39,40)
4. A la interrupción del sarcolema y
5. A la transmisión del daño célula a célula^(43,44,40,41)

¿CUAL ES EL OBJETIVO DE LA REPERFUSIÓN?

La reperfusión lo que persigue es limitar la lesión intrínseca del miocardio al ser reoxigenado tras un periodo isquémico, manteniendo para ello al corazón parado, normotérmico, descomprimido y por tanto, sin necesidades energéticas durante los primeros minutos de reperfusión al optimizar el ritmo metabólico de reparación, añadirle sustratos, tamponar la acidosis y limitar la sobrecarga de calcio. Sin embargo, muchas veces este objetivo es muy difícil de cumplir, sobre todo, en corazones muy hipertrofiados, deplecionados o con mala distribución del flujo y si se les ha hecho una inducción con cardioplejia fría, ya que el paro hipotérmico, no ofrece, normalmente, una recuperación funcional completa, debiéndose hacer una cardioplejia de inducción caliente, independientemente de que se siga o no con una cardioplejia fría en las siguientes dosis de mantenimiento. Nosotros en este tipo de casos, preferimos una inducción con cardioplejia hemática caliente e inmediatamente, tras producirse la parada cardíaca, pasamos a cardioplejia hemática fría; si necesitáramos una cardioplejia de mantenimiento continua, preferimos hacerla con cardioplejia hemática fría a la caliente y sobre todo, si esta es retrógrada, porque la cardioplejia retrógrada, como ya hemos comentado anteriormente, es insuficiente ya que el mayor porcentaje de ella drena directamente a las venas de Tebesio sin pasar por la trama microvascular miocárdica, por lo que, poniéndola fría, se disminuyen

los requerimientos energéticos, provoca una mejor recuperación de la función miocárdica y en suma una mejor protección cardiomiocítica.

En si, lo que va buscando la reperfusión es reducir las demandas energéticas miocárdicas con el corazón parado y vacío, canalizar la energía producida durante la fase de reoxigenación inicial hacia la reparación celular y optimizar las condiciones de esta en normotermia.

DISMINUCIÓN / PREVENCIÓN DE LA LESIÓN POR REPERFUSIÓN

Todas las actuaciones para lograr disminuir o prevenir en lo posible la lesión de reperfusión deben ir encaminadas a una buena protección miocárdica, que puede empezar incluso unos días antes para mediar en el metabolismo de la xantina oxidasa, pero sobre todo, desde la propia inducción del paro cardíaco, que es el primer paso marcado para una resucitación miocárdica. Es importante evitar el agotamiento de la reserva energética almacenada en forma de ATP y creatinfosfato y para ello, hay que evitar la persistencia de la actividad electromecánica en los primeros minutos del clampaje aórtico, todo esto es mucho más evidente si la cardioplejia que se utiliza no es la hemática, pero al mismo tiempo, las necesidades energéticas deben estar al mínimo durante la isquemia. El metabolismo anaerobio se puede inhibir o abortar por falta de sustrato energético o por la acumulación de ácido láctico y acidosis como consecuencia de su propio metabolismo aerobio. En estos casos perfusiones intermitentes de cardioplejia arrastrarán metabolitos ácidos y potenciarán el metabolismo anaerobio. En estadios irreversibles aparecen complejos intracelulares de contracción (uniones actino-miosina) que no se pueden separar por falta de ATP⁽⁴⁵⁾, y son la base histológica del llamado corazón de piedra⁽⁴⁶⁾. Este proceso de irreversibilidad termina con la liberación de enzimas intracelulares y de otras sustancias que aparecen masivamente en la sangre del seno coronario.

Es importante el seguir un protocolo rígido de las dosis adecuadas de cardioplejia en cuanto a inducción, mantenimiento y reperfusión, teniendo estas dos últimas idéntica presión, si bien muchas veces el hecho de aumentar dicha presión (aumentando ligeramente el flujo de cardioplejia) e incluso el empezar a ventilar en el momento que el corazón empieza a latir, puede evitar que el corazón fibrile. Hay cirujanos que alargan la reperfusión (en su dosis solo de sangre) con el corazón latiendo en vacío y

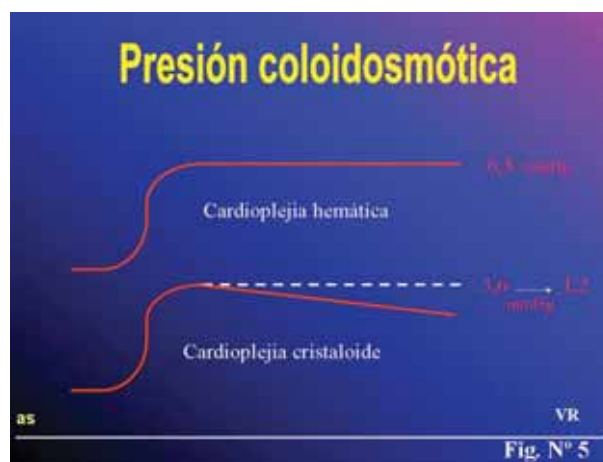
con la aorta clampada durante varios minutos. Es importante bajar el flujo e incluso llegar a parar la bomba al desclampar aorta, mantener presiones arteriales entre 40-50 mmHg durante los primeros 4-5 minutos tras el desclampaje aórtico y mantener un corazón latiendo en vacío, normotérmico con buen flujo de bomba y buena presión arterial (60-70 mmHg) durante los primeros 10-20 minutos tras desclampar aorta, situación que debemos mantener (entre 10-20 minutos) por cada hora de clampaje aórtico, ya que es una forma de que el corazón pague su deuda isquémica. Por tanto, durante la reperfusión se controla, el tipo de fluido que entra por las coronarias, aquí se pueden incluir todos los aditivos exógenos, aminoácidos, estabilizadores de membranas y antioxidantes que se quieran, evitando la hiper o hipocalcemia y el daño por su composición en el intento de proteger frente a la isquemia.

El añadir 0'5 gr./Kg. de Manitol al 20% en el cebado, repitiéndolo 5 minutos antes del desclampaje aórtico, en pacientes de cirugía cardíaca congénita pediátrica disminuye los niveles de ON plasmático, incrementa el flujo coronario y disminuye el edema miocárdico por tratarse de una solución hiperosmolar, administración que puede ser benéfica para los pacientes que son expuestos a isquemia-reperfusión durante la corrección quirúrgica de su cardiopatía⁽⁴⁷⁾.

Se controla la presión, el flujo (que debe tener una distribución uniforme a todas las regiones del miocardio en cantidad suficiente para producir el efecto deseado), la temperatura, el pH, el Ht^o, la osmolaridad (que debe ser suficiente para evitar el edema resultante de la isquemia e hipoproteinemia), la presión oncótica, el EAB con amortiguación apropiada, etc, **sin ofuscarnos en la defensa de una composición o técnica frente a otras cuyos efectos no conocemos y que pueden ser mejores.**

Encontrarnos, por ejemplo, con CO2 a nivel miocárdico por encima de 400 mmHg es sinónimo de fallo en la resucitación miocárdica. Hay Servicios, que utilizan, siempre que les sea posible, la cardioplejia secundaria⁽⁴⁸⁾ como método de desfibrilación química en vez de utilizar la desfibrilación eléctrica, utilizándose en otros Servicios como método químico, dosis de potasio infundido a nivel sistémico^(49,50). Un trabajo sobre la presión coloidosmótica de la cardioplejia cristaloides vs hemática⁽⁴⁶⁾ nos muestra como la cardioplejia hemática, independientemente del valor absoluto alcanzado en cuanto a la presión coloidosmótica (PCO), que por otro lado queda muy

alejado de lo que es su valor normal, tiene a favor, el que la curva que presenta no es anómala, y que, al si presentarla la cardioplejia cristaloides, en este contexto clínico no es otra cosa que el paso de líquido hacia en intersticio miocárdico (Fig. N° 5).



Anteriormente hemos resaltado la **importancia de la cardioplejia hemática caliente** en corazones hipertróficos, deplecionados, etc., ya que favorece cuatro veces más la captación de oxígeno; pero lo que creemos de suma importancia, es que está favoreciendo el paro aeróbico, que es el primer paso marcado para una resucitación activa, pero además, la parada cardíaca con cardioplejia normotérmica, si se sigue con este proceso normotérmico, se debe poner de una forma continua durante todo el proceso de la parada cardíaca y contrarresta de alguna forma los efectos negativos de la hipotermia, favorece la restauración y la reparación celular durante toda la intervención por el aporte continuado de sustratos y oxígeno al miocardio normotérmico y en reposo, reúne las condiciones ideales para mantener un estado cercano al normal y suele necesitar un menor tiempo de reperfusión una vez finalizado el tiempo intracardiaco, además, suelen aparecer menos bloqueos y arritmias tras el desclampaje aórtico, suele presentar un gasto cardíaco medio más elevado en el postoperatorio, y en general, se suelen usar menos hemoderivados. Aunque por otra parte debemos reconocer como inconvenientes, que al hacerse una CEC en normotermia existe una menor protección orgánica en caso de hipotensión o de accidente de bomba; sería muy peligroso tener que bajar mucho los flujos ante necesidades quirúrgicas o incluso tener que parar el proceso, lo que conlleva injuria

miocárdica, pagándose muy caras las hipotensiones; al tener que mantener un flujo cardiopléjico continuo cabe la posibilidad de provocar hiperpotasemias; además, se tiene que aspirar continuamente el retorno del seno coronario y, casi siempre, también de la aurícula izquierda, pero, como nos dejó dicho Kirklin, la cardioplejia hemática caliente, neutraliza los mayores riesgos de los tiempos de clampajes aórticos prolongados. Por otra parte, no debemos olvidar, que la cardioplejia hemática caliente puede ser peligrosa si previamente no se ha utilizado cardioplejia de inducción y de mantenimiento, o se hayan utilizado dosis muy elevadas, entre 300-600 ml/min., ya que en este último caso se producen alteraciones celulares que llevan al miocardio a la flacidez y a la contracción perezosa (Fig. N° 6).



Hoy en día son muchos los Servicios de CCV, o incluso situaciones, en las que se utiliza la CEC normotérmica, sin embargo, muchos Perfusionistas y Servicios de CCV llaman isoterminia a una situación en la que caen la temperatura de 1° C a 3° C, que no tiene mucha repercusión desde el punto de vista hipotérmico y sin embargo si tiene un efecto protector sobre la carga energética del cerebro, además de disminuir la producción de ácido láctico durante la hipoxemia⁽⁵¹⁾.

Por lo tanto, podemos decir que para disminuir la lesión de reperfusión se han utilizado medios fisiológicos, farmacológicos y físicos (como el precondicionamiento isquémico), pero que ninguno ha demostrado ser verdaderamente eficaz.

Actualmente las líneas de investigación van dirigidas a encontrar un cóctel de barreneros de RLO y en la criopreservación a corto y largo tiempo.

Los RLO juegan un papel importante en la génesis del aturdimiento del miocardio y los antioxidantes, mejoran dicho aturdimiento⁽⁵²⁾.

Otras sustancias que suelen ser cardioprotectoras y que de una forma u otra actúan como sistemas preventivos, reparadores, barreneros y de aporte de moléculas pequeñas son: perezona; ketorolaco; insulina, péptido-1 (similar al glucagón); eritropoyetina; adenosina+lidocaina; halotano, isoflurano; propofol (posee una actividad antioxidante y limita la peroxidación lipídica); ketamina (inhibe directamente la producción de citoquinas proinflamatorias como el FNT, IL-6 e IL-8; morfina; alopurinol (y su metabolito activo el oxipurinol inhiben la enzima xantina oxidasa); arginina, cloroquina, colchicina (inhiben la síntesis del óxido nítrico); glutamato, aspartato, histidina, péptidos con sulfuros; eliminadores del colesterol, ácido ascórbico, tocoferol, flavonoides, carotenoides; glutatión; superóxido dismutasa (SOD), peroxidasa, catalasa (estos 7 últimos son mecanismos endógenos que reducen el daño como respuesta a la actividad de los RLO); actuación sobre la integridad de la membrana celular; antagonistas del calcio; deplecionando los leucocitos; reperfusión con cardioplejia hemática caliente algo acidótica y oxigenada (mejoran la integridad del sarcolema, aunque la alcalinidad favorece la función enzimática, dificultándola la acidez por sobrecarga cálcica secundaria); ácido fítico (que actúa quelando el calcio, reducción del férrico por el ascórbico e impide la formación de RLO); bloqueadores de los canales del calcio (disminuyendo la concentración de calcio intracelular que se acumula durante la isquemia); lidocaina (protege el miocardio isquémico al preservar la fosforilización oxidativa mitocondrial y estabilizar las membranas); lidocaina (inhibe la activación plaquetaria 2, se une al calcio y disminuye la permeabilidad capilar para la liberación de citoquinas de los macrófagos y polimorfonucleares); prostaglandina I2-PGI2- (antiagregante plaquetario, vasodilatador muy potente, citoprotección en isquemia, bloqueo endógeno entrada de Ca++ y estabilizador de los lisosomas); prostaglandinas E 1 (inhibe la degradación del nucleótido de adenina, aumenta la resíntesis del ATP y mejora los hallazgos histopatológicos de la injuria por reperfusión del hígado trasplantado que presentan disfunción postoperatoria); los corticoides (protegen al miocardio isquémico por el aumento del flujo coronario, disminuir el edema miocárdico y estabilizar las membranas lisosómicas); la aprotinina (es un inhibidor de las proteasas y deprime la libe-

ración de enzimas lisosómicas, enzimas que, “in vitro” deprimen la fosforilación oxidativa mitocondrial y su actividad aumenta a medida que la isquemia se prolonga); captoril (es un extractor débil del O₂-y potente del hidroxilo, hipoclorito y ácido hipocloroso); bilirrubina; ácido úrico; selenio; transferrina; deferoxamina junto a especies con peso molecular alto como dextranos o hidroetil almidones (quela el hierro y evita el paso de superóxido a hidroxilo); ceruloplasmina; albúmina; cetil-cisteína (repleta de glutatión la célula isquémica, disminuyendo la injuria); polimixina E, disminuye la liberación del factor necrótico tumoral (FNT); pentoxilina, derivada de la teofilina, reduce la producción del FNT alfa; selenio, constituyente de la glutatión peroxidasa; cobre, constituyente de la SOD, ceruloplasmina; Zinc, constituyente de la SOD citosólico; manganeso constituyente de la SOD mitocondrial; hierro, constituyente de la SOD catalasa; etc.

El “pre-acondicionamiento”⁽⁶³⁾, al provocar episodios repetidos y breves de isquemia protege más que acentúa el daño miocárdico final, aunque el gran problema clínico y práctico radica en que para obtener sus beneficios tendría que aplicarse antes de la oclusión arterial, o sea, antes de un infarto, evidentemente nunca anunciado. No es posible aplicar esta técnica en el miocardio de los lactantes.

Otro concepto que se viene aplicando en la protección miocárdica⁽⁴⁴⁾ es el de “post-acondicionamiento” con el que, una vez permeabilizada la arteria causante del infarto reduce el daño post-reperusión al ser abatida significativamente la liberación enzimática.

Las maniobras de post-acondicionamiento, modifican las condiciones hidrodinámicas del torrente vascular arterial, o sea, la presión de reperusión y la magnitud en el aporte del flujo coronario. Una reperusión abrupta a presión sistémica puede alterar las fuerzas de Starling en la microvasculatura favoreciendo el paso de líquidos hacia el intersticio y de esta forma potencialmente precipitar la compresión microvascular y crear el fenómeno de no reflujo.

Los protocolos de post-acondicionamiento a nivel experimental fueron presentados por Zhao et al⁽⁶⁴⁾ y en enfermos con síndromes coronarios agudos con elevación del ST por Staat et al⁽⁶⁵⁾.

A nivel experimental después de 60 min de una isquemia en la arteria responsable de la isquemia, hay un periodo de reperusión de 30 seg, seguido de otro clampaje de otros 30 seg por tres veces. En humanos, después de 331±40 min de isquemia de

la arteria responsable del infarto, los periodos de reperusión y oclusión fueron por 4 veces durante 60 seg cada uno.

Líneas de investigación:

1.- Criopreservación

PRESERVACIÓN A CORTO PLAZO

La preservación a corto plazo tiene como objetivo prolongar el tiempo de tolerancia miocárdica, al disminuir el metabolismo celular y el gasto energético al mismo tiempo que se consigue un mejor aprovechamiento de la energía que se obtiene por anaerobiosis para poder poner nuevamente en marcha al miocardio con todas las garantías, por cuanto que, el enlentecimiento de los procesos celulares con disminución del gasto energético, tiene una vital importancia a la hora de valorar a poner en marcha ese órgano por cuanto **una disminución de las reservas energéticas por debajo del 50%, como límite permitido, se correlaciona con la posibilidad de un órgano inservible.**

Por otra parte y al mismo tiempo, se intenta retrasar la aparición de alteraciones estructurales y que aparezcan con mayor rapidez y nitidez lesiones finas subcelulares. Para ello, se están utilizando distintas cardioplejias a las que se les añade triptófano (aminoácido presente entre los productos del metabolismo de los prótidos, necesario al organismo para la constitución de estructuras protéicas vitales y para la integridad de la membrana celular), con el objetivo de proteger las membranas celulares y evitar alteraciones de la osmolaridad intracelular al impedir que entren dentro de la célula sustancias con un gran poder osmótico.

También se lleva años investigando con el keta-glutamato, que es un sustrato vital en el ciclo del ácido cítrico, ya que su descomposición en ácido succínico es la única vía por la que se obtiene energía en forma de ATP. El keta-glutamato es también el precursor del ácido glutámico, que es un aminoácido que protege las membranas celulares.

PRESERVACIÓN A LARGO PLAZO

Es la otra gran vía de investigación, en la que se trabaja con la criopreservación con vistas a trasplantes de órganos y cuyo objetivo es encontrar sustancias crioprotectoras que permitan someter a los órganos a temperaturas entre -10° C y -20° C sin que se formen cristales o espigas que rompan las estructuras intracelulares y extracelulares. El hielo afecta al espacio extracelular en primer lugar, siendo

el crecimiento de los cristales de hielo causa del aumento de la osmolaridad y por tanto de la deshidratación intracelular por la difusión pasiva del agua a través de la membrana. Para ello, se está investigando con el glicerol y el dimetilsulfóxido, que son sustancias con gran poder crioprotector, pero que sin embargo, tienen el inconveniente que a partir de concentraciones mayores de 8 Molar, son tóxicas para la célula. Nuestro Equipo de CCV lleva años trabajando a nivel experimental en el campo de la criopreservación, que actualmente con las nuevas instalaciones en el campo experimental, se ha ampliado al campo de la histología, biología molecular, etc, y ha publicado un trabajo⁽³⁴⁾ en el que nos muestran, que utilizando polyethilenglicol para una criopreservación a temperatura subcero (-1'6 °C) durante 60 minutos, se conserva una adecuada actividad electromecánica, metabólica y morfológica.

Por otra parte, se investiga con la trealosa, que es un azúcar que producen de forma natural algunos insectos, levaduras y gusanos nemátodos que sobreviven en zonas árticas gracias a su producción que se transporta a través de la sangre y hemolinfa y sustituye al agua, evitando que se colapsen proteínas vitales como las enzimas, lo cual les permite sobrevivir en condiciones de extrema frialdad.

A través de de la Biología Molecular, se trabaja formando proteínas recombinantes (artificiales) de peces que viven en el Ártico, debajo del hielo, sin que se congelen, ya que tienen unas proteínas que se denominan "proteínas anticongelantes", y lo que se pretende es, reproducir estas proteínas anticongelantes e inyectarlas junto a cardioplejias, conservando los órganos en nitrógeno líquido para que actúen estas proteínas y no se formen espigas o cristales y de esta forma no dañen las estructuras ni dentro ni fuera de las células, para que, después de un adecuado recalentamiento podamos encontrarnos con un órgano totalmente recuperable desde el punto de vista estructural, bioquímico y funcional.

2.- Parar la cadena de transporte de electrones de una forma reversible, durante los periodos de isquemia

Terminamos esta línea de investigación con la pregunta que nos hacíamos al final de la introducción de este trabajo, ¿"si no será esta una gran vía de investigación, que por otra parte ya está en marcha, para poder compensar este gran problema en la protección miocárdica durante los periodos de isquemia"?, o sea, parar la cadena de transporte de

electrones durante los periodos de isquemia y ponerlo a funcionar cuando lo necesitemos o creamos conveniente. De esta forma, se impediría todo el proceso bioenergético durante la isquemia y evitaríamos la cascada de lesiones que se llevan a cabo por causa de este evento y entraríamos de lleno en la verdadera protección cardiomiocítica.

En un trabajo experimental⁽⁵⁶⁾ con corazones de ratas y conejos, utilizaron para boquear, de una forma reversible el transporte de la cadena de electrones mitocondriales, es decir, de los Complejos I y III, el Amobarbital, encontrando una disminución de la lesión cardíaca durante isquemia y durante la reperfusión precoz. Trabajos futuros deben aclarar si la disminución de la sobrecarga de calcio y la liberación del Citocromo c se producen como consecuencia de la disminución de la lesión oxidativa. Por otra parte, investigaciones a largo o medio plazo, podrían aclararnos si el futuro de la protección miocárdica durante la isquemia, está, con la actuación conjunta sobre el ciclo de Krebs (cardioplejias actuales) y la incidencia sobre la cadena de transporte de electrones a nivel mitocondrial.

Queremos terminar con un protaforismo hipocrático:

"Breve es la vida; largo el arte; sutil la oportunidad; peligrosa toda probatura; ardua la decisión".

Agradecimientos de Sebastián López

Antes que nada quiero agradecerles a mis compañeros del trabajo el dejarme este apartado de agradecimientos.

A, Carmen (mi mujer), Andrés Jesús, Fátima, Sebastián Javier (mis hijos) y Ana Raquel (mi nieta), que han sido y siguen siendo los pilares de mi vida.

Ginés Tocón, mi hermano.

Isabel Alé, Cristina Tocón, Diego Solís, Sergio Caballero, Juan Manuel Carballo y Juan Vargas (maestros en la perfusión y en la vida, y amigos, o, grandes amigos y grandes maestros).

A, Juan A Torres, AMIGO, con una gran sensibilidad humana, que sabe volcar, en la perfusión y en su mundo de relación.

De una forma muy especial a Marisol García Asenjo (Presidenta de la AEP) y mi agradecimiento infinito a todos los perfusionistas. Me hacen ver siempre la perfusión desde el prisma del alumno, que de alguna forma, coincide, en el pensamiento, con lo que nos dejó dicho el genial Eduardo Chillida: **"Lo que se puede enseñar no vale gran cosa, lo que vale es lo que tienes que aprender"**.

Por tanto, como Perfusionista tengamos siempre por NORTE el trabajo, el estudio, la investigación, el intercambio multidisciplinar, la humildad y estar siempre preparados, es así como, siempre aparecerán MAESTROS.

Agradecimiento eterno a todos los Cirujanos Cardiovasculares, Anestesiastas, Enfermería y demás Equipos Multidisciplinares por las alegrías, sufrimientos y conocimientos que compartimos.

Mi gratitud también, a las Casas Comerciales, sin ellas el camino de la perfusión se me hace ininteligible.

Y por último, parafraseo lo dicho en nuestro último Congreso en Sevilla y publicado en la Revista N° 53 de la AEP a modo de conclusiones y resumen: **“Me siento orgulloso de ser perfusionista”**; y lo que me contestó M^a Helena L Souza en una correspondencia que tuve con ella por e-mail: **“Nosotros debemos seguir con la mejor dicha de la perfusión: El buen Cirujano es merecedor de un buen Perfusionista, mientras un mal Cirujano necesita de un buen Perfusionista. Eso quiere decir que el Perfusionista a de ser siempre bueno”**.

Bibliografía

- Allen BS, Barth J, Ilbawe MN. Pediatric myocardial protection: An Overview Seminars in Thoracic Cardiovasc Surg 13: 56-72, 2001.
- Salerno TA, Wasan SM, Charrette EJP Glucose substrate in myocardia protection. J Thorac Cardiovasc Surg 79: 59, 1980.
- Vinten-Johansen J., Julian S., Yokoyama H. et al: Efficacy of myocardial protection with hypothermic blood cardioplejia depends on oxygen. Ann. Thorac. Surg. 1991; 52: 939.
- Engelman RM., Rousou JH., Dobbs Wa et al: The superiority of blod cardioplegia in myocardial preservation. Circulation 1980; 62 (2): 162.
- Rosenkranz ER, Vinten-Johansen J, Buckberg GD et al: Benefits of normothermia induction of blood cardioplegia in energy-depleted hearts with maintenance of arrest by multidose cold blood cardioplegic infusions. J Thorac. Cardiovasc. Surg. 1982; 84: 667.
- Concha Ruiz M, Anguita M. Trasplante Cardíaco 1992. Servicio de Publicaciones de la Universidad de Córdoba. España: 29-30.
- Dr Konrad Messmer. “Hemodilución”. Clínicas Quirúrgicas de Norteamérica. Asistencia Intensiva. Pág. 667. Junio 1975.
- Paradies G, Ruggiero FM. Age-related changes in the activity of the pyruvate carrier and in the lipid composition in rat-heart mitochondria. Biochim Biophys Acta 1990; 1016: 207-21.
- McMillin JB, Taffet GE, Taegtmeier H, Hudson EK, Tate CA. Mitochondrial metabolism and substrate competition in the aging Fischer rat heart. Cardiovasc Res 1993; 27: 2222-8.
- López Jiménez JA, Bordoni A, Lorenzini A, Rossi CA, Biagi PL, Hrelia S. Linoleic acid metabolism in primary cultures of adult rat cardiomyocytes is impaired by aging. Biochem Biophys Res Commun 1997; 237: 142-5.
- Costell M, O'Connor JE, Grisolia S. Age-dependent decrease of carnitine content in muscle of mice and humans. Biochem Biophys Res Commun 1989. 161: 1135-43.
- Raha S, Robinson BH. Mitochondria, oxygen free radicals, disease and ageing. Trends Biochem Sci 2000; 25: 502-8.
- Ames BN, Shigenaga MK, Hagen TM. Mitochondrial decay in aging. Biochim Biophys Acta 1995; 1272: 165-70.
- Lucas DT, Szweida LI. Declines in mitochondrial respiration during cardiac reperfusion: age-dependent inactivation of alpha-ketoglutarate dehydrogenase. Proc Natl Acad Sci USA 1999; 96: 6689-9.
- Rustin P, Lebidois J, Chretien D, Bourgeron T, Piechaud JF, Rotig A, et al. Endomyocardial biopsies for early detection of mitochondrial disorders in hypertrophic cardiomyopathies. J. Pediatr 1994; 124: 224- 8.
- Marín-García J, Goldenthal MJ, Pierpont ME, Ananthakrishnan R. Impaired mitochondrial function in idiopathic dilated cardiomyopathy: biochemical and molecular analysis. J. Card Fail 1995; 1: 285-91.
- Kelly DP, Strauss AW. Inherited cardiomyopathies. N Eng J Med 1994; 330: 913-19.
- Bonnet D, Martin D, de Lonlay P, Villain E, Jouvet P, Rabier D, et al. Arrhythmias and conduction defects as presenting symptoms of fatty acid oxidation disorders in children. Circulation 1999; 100: 2248-53.
- Halliwell B. Free radicals, reactive oxygen species and human disease: a critical evaluation with special reference to atherosclerosis. Brits Journal Of Experimental Pathology 1989; 70: 737-5.
- Kukreja RC, Hess MI. The oxygen free radical system: from equatioms through membrane protein interactions to cardiovascular injury protection. Cardiovascular Res 1992; 26: 641-55.
- Source: Prof Erich F Elstner. Der Oxygen. Biochenic. Biologic. Medizin. BI Wissenschaftsverlag 1990.
- Furchgott RF, Zawadzki JV. The obligatory role of endothelial cells in the relation of arterial smmoth muscle by acetylcholine. Nature 1980; 288: 373-6.
- Palmer RMJ, Ferrige AG, Moncada S. Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factoe. Nature 1987;327: 524-6.
- Luscher TF. Endogenous and exogenous nitrates and their role in myodardial ischaemia Br. J Clin Pharmacol 1992; 34: 29-35s.
- Vanhoutte PM. The endotelim-modulator of vascular smith-muscle tone. N Engl J Med 1988; 319: 512-513.
- Harrison DG. From isolated vessels to catheterization laboratory. Circulation 1989; 80: 703-706.
- Paradies G, Petrosillo G, Pistolese M, Di Venosa N, Serena D, Ruggiero FM. Lipid peroxidation and alterations to oxidative metabolism in mitochondria isolated from rat heart subjected to ischemia and reperfusion. Free Radic Biol Med 1999; 27: 42-50.
- Buckley BH: The perfusion injury of cardiac operation. Separating myst from realities. Ann Thorac Surg 30: 103, 1980.
- Engelman RM, Rouson JH, O'Donoghue MJ, Longo F, Dobbs WA: A comparison of intermittent and continous arrest for prolonged hypothermic cardioplegia. Ann Thorac Surg 29: 217, 1980.
- Kay et al: J Th Cardiovasc 76: 590, 1978.
- Magovem GH, Chrislieb IY, Kao RL, et al: Recovery of failing canine heart with biventricular suppot ina previously

- fatal experimental model. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 94: 656.
32. Kofsky ER, Julia PL and Buckberg GD: Overdose reperfusion of blood cardioplegic solution: *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101: 275.
 33. Haas GS, DeBoer LW, O'Keefe DD et al: Reduction of post-ischemic myocardial dysfunction by substrate repletion during reperfusion. *Circulation* 1084; 70 (2): 165.
 34. Acar C, Partington MT and 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.
 35. Gottleib RA, Burleson KO, Kloner RA, Babior BM, Engler RL. Reperfusion injury induces apoptosis in rabbit cardiomyocytes. *J Clin Invest* 1994; 94:1621-28.
 36. Hearse DJ, Humphrey SM, Chain EB: Abrupt reoxygenation of the anoxic potassium-arrested perfused rat heart: a study of myocardial injury. *J Moll Cell Cardiol* 1973; 5 (4): 395-407.
 37. Ganote CE: Contraction band necrosis and irreversible myocardial injury. *J Moll Cell Cardiol* 1983; 15: 67-73.
 38. Ganote CE, Vander Heide RS: Importance of mechanical factors in ischemic and reperfusion injury: Piper HM (Ed) *Pathophysiology of severe ischemic myocardial injury*. Dordrecht: Kluwer, 1990: 337-55.
 39. Klein HH, Pich S, Bohle RM, Wollenweber J, Nebendahi K: Myocardial protection by Na⁺/H⁺ Exchange inhibition in ischemic reperfused porcine hearts. *Circulation* 1995; 92: 912-917
 40. García-Dorado D, González MA, Barrabes JA et al: Prevention of ischemic rigor occlusion by inhibition of Na⁺/H⁺ exchange. *Cardiovasc Res* 1997; 35: 80-89.
 41. Insete J, García-Dorado D, Ruiz-Meana M, Solares J, Soler-Soler J: The Na⁺ - H⁺ Exchange occurring during hypoxia in the genesis of reoxygenation-induced myocardial oedema. *J Moll Cell Cardiol* 1997; 29: 1167-1175.
 42. Kloner RA, Reimer K, Willerson JT, Jennings RB: Reduction of experimental myocardial infarct size with hyperosmotic mannitol *Proc Soc Exp Biol Med* 1976; 151: 677-683.
 43. Ladilov YV, Siegmund B, Piper HM: Simulated ischemia increases the susceptibility of rat cardiomyocytes to hypercontracture. *Cir Res* 1997; 80: 69-75.
 44. Ladilov YV, Siegmund B, Piper HM: Protection of the reoxygenated cardiomyocyte against hypercontracture by inhibition of Na⁺/H⁺ exchange. *AM J Physiol* 1995; 268: 1531-1539.
 45. Opie JC, Taylor G, Ashmore PG, Kalousek D: Stone heart in neonate. *J Thorac Cardiovasc Surg* 81: 450, 1981.
 46. Cooley DA, Reul GH, Wukasch DC: Ischemic contracture of the heart <<ston heart>>. *Am J Cardiol* 29: 575, 1972.
 47. J. Vargas Mancilla, R. Risco Delgado, S. López Sánchez, MA. Juárez-Oropeza y JC Díaz-Zagoya. "Efecto del Manitol sobre el Curso Temporal de las Concentraciones de Óxido Nítrico Plasmático en Pacientes Pediátricos sometidos a Corrección Quirúrgica de sus Cardiopatías" *Rev. Latinoamericana de Tecnología Extracorpórea-Publicación Electrónica*. Vol. XIV N° 4 - octubre/diciembre, pág. 11-16, 2007.
 48. S. López Sánchez, G. Tocón Pastor. I. Alé Martín, D. Gascón López, A. Ruiz López y M. Gil-Fournier Carazo: Protección miocárdica mediante cardioplejia hemática. *Rev. AEP N° 17, Segundo Semestre*, pág. 5-15, 1993.
 49. R. Rodríguez, J.C. Santos, MC. Santos, I. Díaz y Martínez G: Desfibrilación ventricular con potasio tras desclampaje aórtico. *Rev. AEP N° 36, primer Semestre*, Pág. 26, 2003.
 50. C. García Camacho, G. Guillén Romero, S. Caballero Gálvez; Desfibrilación química. *Rev. AEP N° 42, Primer Semestre*, pág. 13-17 2007.
 51. Berntman L, Welsh FA, Harp JR: Cerebral protective effect of low-grade hypothermia. *Anesthesiology* 55: 495; 1981.
 52. Bolli R: Myocardial stunning in man. *Circulation* 1992; 86: 1671-1691.
 53. Murry CE, Jennings RB, Reiner KA: Preconditioning with ischemia: a delay of lebel cell injury in ischemic myocardium. *Circulation* 1986; 74: 1124-1136.
 54. Zhao ZQ, Corvera JS, Halskos ME et al: Inhibition of myocardial injury by ischemic post-conditioning during reperfusion; comparison with ischemic preconditioning. *Am Physiol Heart Cire Physiol* 2003; 285: H579-H588.
 55. Staat P, Rioufol G, Piot C, Cottin Y, Tri g T, L'Huilier I, et al: Postconditioning the human heart. *Circulation* 2005; 112: 2143-2148.
 56. Qun Ghe, Amadou KS Camara, David F Stowe, Charles L Hoppel and Edwuard J Lesnefsky: Modulation of electron transport protecs cardiac mitochondria and decreases myocardial injury during ischemia and reperfusion. *Am J Physiol Cell Physiol* 292: C137-C147, 2007.
- * Apstein CS, Gravino FN, Haudenschild CC. Determinants of apropective effect of glucose and insulin on the ischemic myocardium. Effects on contractile function, diastolic compliance, metabolism and ultraestructura during ischemia and reperfusion. *Cir Res* 1983; 52: 515-526.



**SISTEMA CARDIOHELP
DISEÑADO PARA SALVAR VIDAS**

CARDIOVASCULAR



MAQUET presenta CARDIOHELP, el sistema de asistencia cardiopulmonar más pequeño del mundo: CARDIOHELP ha sido diseñado para asistir y transportar pacientes que requieren asistencia cardíaca y/o respiratoria, como es el caso de pacientes con shock cardiogénico o ARDS.

Con su amplia gama de aplicaciones terapéuticas, CARDIOHELP es una valiosa ayuda para quirófanos, unidades de cuidados intensivos, salas de hemodinámica, salas de emergencia.

MAQUET — The Gold Standard.



Quadrox-i Neonatal y Pediátrico



Quadrox-i Adult



Quadrox-iD

ASISTENCIA VENTRICULAR MECÁNICA LEVITRONIX. NUESTRA EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU

Sobré Lacaya Cristina, Molera Francàs Rosa, Segovia Asensio Ana, Siesto Roldán M^a Ángeles,
Pino Salas José
D.U.E. Perfusionistas, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)

Objetivo

El objetivo de nuestro estudio es ver cuáles han sido los resultados e incidencias de la implantación de la asistencia ventricular mecánica (AVM) Levitronix.

Material y Métodos

En el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau en el quirófano de cirugía cardiaca desde junio de 2008 hasta enero del 2012 se han implantado 10 asistencias.

Hemos analizado los factores y el impacto de la implantación de la AVM Levitronix describiendo la supervivencia, el tiempo de duración y las complicaciones. El análisis realizado ha sido descriptivo.

Si la implantación se realiza bajo circulación extracorpórea (CEC) se administra heparina sódica hasta conseguir un tiempo de coagulación activado (TCA) > 400 segundos y si es sin CEC el TCA > 250 segundos. Una vez instaurada la AVM se revierte la heparina hasta alcanzar un TCA de 120 segundos.

Se utilizan cánulas 32 French para el drenaje venoso y 22 French para la perfusión arterial, que se exteriorizan subcostalmente y se conectan mediante las líneas de 3/8 a la bomba centrífuga.

Resultados

En total se han implantado:

- 6 asistencias mecánicas biventriculares
- 3 asistencias mecánicas izquierdas
- 1 asistencia mecánica derecha

Técnica:

- 6 con CEC



AVM derecha, post trasplante



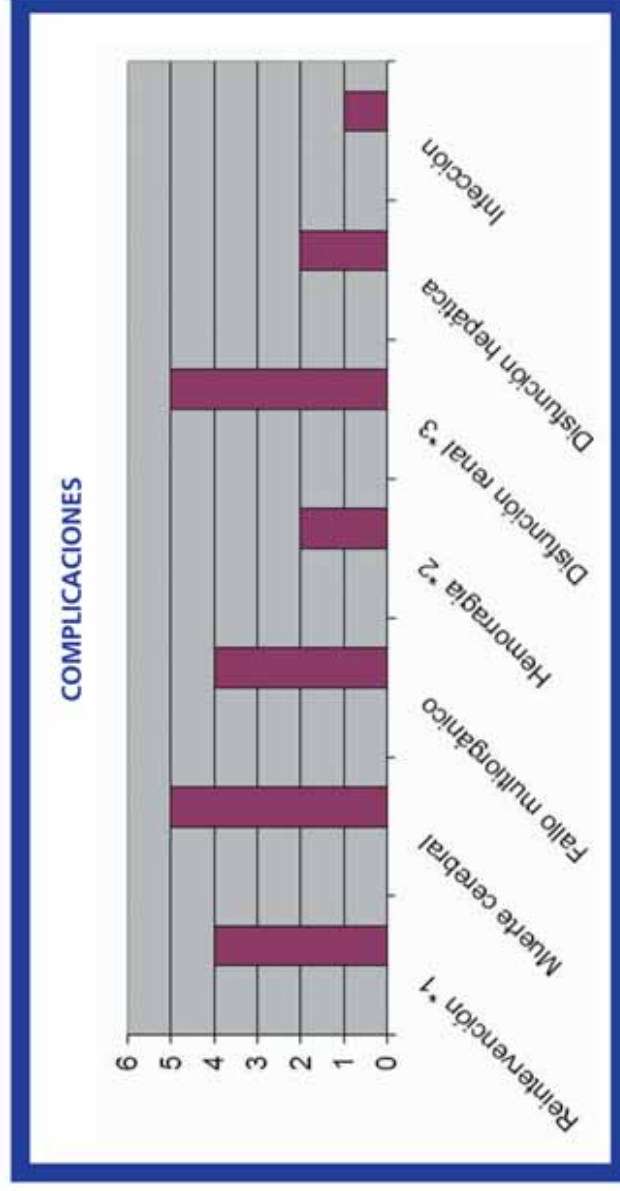
SEXO	EDAD	CAUSA	TIPO ASISTENCIA	TÉCNICA	TIEMPO AVM (días)
Mujer	48	Miocarditis	Biventricular	CEC	3
Hombre	40	Miocardopatía dilatada	Biventricular	CEC	22
Hombre	38	Miocardopatía dilatada	Biventricular	CEC	1

● 4 sin CEC

Resultado:

- 2 fueron trasplantados con éxito
- 1 recuperó la función ventricular
- 7 fueron exitus
- La media de permanencia de la asistencia fue de 10 días

Hombre	60	Fallo post-cardiotomía (Trasplante cardiaco)	Derecha	CEC	26
Hombre	30	Shock cardiogénico post IAM	Izquierda	CEC	12
Hombre	64	Shock cardiogénico post IAM	Biventricular	CEC	19
Hombre	61	Shock cardiogénico post IAM	Izquierda	S/CEC	9
Hombre	51	Shock cardiogénico post IAM	Izquierda	S/CEC	23
Hombre	55	Shock cardiogénico post IAM	Izquierda	S/CEC	4
Hombre	17	Miocarditis	Biventricular	S/CEC	2



- * 1. Tres fueron reintervenidos por taponamiento y uno por disminución del gasto cardiaco (recolocación cánula).
- * 2. La media de sangrado fue de 1875ml, excluyendo un paciente que sangró 11000ml. Todos los pacientes fueron politransfundidos: hematies, plasma y plaquetas.
- * 3. Se requirió de técnicas depurativas: hemodiafiltración vena continua (HDFVC) recuperando la función renal en una media de 9 días entre un rango de 2 y 19 días.

Conclusiones

- La instauración precoz de la asistencia ventricular es una buena opción tanto como terapia para la recuperación del shock cardiogénico agudo, como para puente al trasplante.
- El manejo hemostático del paciente supone un factor importante para disminuir el riesgo de sangrado que es elevado. Su control exhaustivo continua siendo un reto en el post-operatorio inmediato.
- Las mejoras tecnológicas y una mejor selección de los candidatos ha supuesto una disminución en la morbilidad de los pacientes.

Bibliografía

- Carmen Gomar, José Luis Pomar, M. Teresa Mata. Fisiopatología y técnicas de circulación extracorpórea. Ed. AEP. 2003.
- Shuhaiber JH, Jenkins D, Berman M, Parameshwar J, Dhital K, Tsui S, et al. The Papworth experience with the Levitronix CentriMag ventricular assist device. J Heart Lung Transplant 2008; 27: 158-64.
- John R, Liao K, Lietz K, Kamdar F, Colvin-Adams M, Boyle A, et al Experience with Levitronix CentriMag circulatory support system as a bridge to decision in patients with refractory acute cardiogenic shock and multisystem organ failure. J Thorac Cardiovascular Surg 2007; 134: 351-8.



Diseñado por
perfusionistas.
Creado
por Medtronic.

**Sistema de oxigenación
Affinity Fusion®.**

Creado a partir de las opiniones de 500
perfusionistas de todo el mundo, es
fruto de una colaboración única entre
perfusionistas y Medtronic.

Su concepto nuevo de diseño ofrece
79 mejoras, como un oxigenador y un
filtro arterial totalmente integrados.
Representa un avance en el diseño del
sistema de oxigenación. Para obtener más
información visite:

www.fusionoxygenator.com

Affinity
Fusion®
SISTEMA DE OXIGENACIÓN

PRECAUCIÓN INTERNACIONAL:

Para distribución exclusiva en mercados en los que el Sistema de Oxigenación Affinity Fusion está autorizado. Prohibido su uso en los EE.UU.



MiniCEC versus CEC en cirugía de revascularización miocárdica

L.M. Lara Godoy*, S. García Pérez*, E. Sánchez, I. Khan, I. Tarhini, J.R. González

* Perfusionista
Servicio de Cirugía Cardíaca
Hospital Infanta Cristina. Badajoz

Introducción

La incidencia y prevalencia de la cardiopatía isquémica es cada día mayor. El desarrollo de nuevos fármacos y nuevas técnicas para su tratamiento, hace que los pacientes derivados para cirugía de revascularización presenten una mayor edad, mayor comorbilidad y peores condiciones coronarias, aumentando, de manera significativa, el riesgo quirúrgico.

La hemodilución excesiva se ha reconocido como la causa primaria del fallo hemostático, en términos de una depleción en las proteínas de la coagulación y fibrinólisis durante la circulación extracorpórea (CE)⁽¹⁰⁾, además se identifica como contribuyente importante a la disfunción orgánica (insuficiencia renal, respiratoria) durante la CE⁽¹¹⁾ junto con un aumento en el riesgo de morbilidad (sepsis, fracaso multiorgánico) a corto plazo y mortalidad a largo plazo^(12,13).

El sangrado durante y después de las operaciones cardíacas y los efectos de la hemodilución durante la circulación extracorpórea, frecuentemente hacen necesaria la transfusión de sangre, a pesar de los esfuerzos de los distintos grupos de trabajo, para disminuir la frecuencia de transfusión sanguínea en la cirugía cardíaca.

En la actualidad el uso de CEC implica el empleo de al menos 1,5 litros de volumen no hemático. Estas transfusiones aumentan a corto plazo la incidencia de infecciones de herida quirúrgica, sepsis, neumonías e insuficiencia renal⁽¹⁾, siendo estas complicaciones proporcionales al volumen transfundido. La transfusión no solo está interrelacionada con complicaciones postoperatorias, sino que además aumenta la mortalidad postoperatoria (en un 70%) a los 5 años⁽¹⁾.

Para disminuir los efectos deletéreos de la CEC se desarrolla el mini circuito. Un sistema cerrado, de bajo volumen de cebado y con un recubrimiento

interno biocompatible. Estas características hacen que los minicircuitos reduzcan la hemodilución con el consecuente ahorro hemático (Victor A. Ferraris) estando indicados en pacientes con alto riesgo de efectos adversos por la hemodilución (niños, ancianos, bajo peso, anémicos) con un grado de evidencia I (A).

El uso de circuitos biocompatibles de CEC puede considerarse parte de un programa de conservación multimodal de sangre, (grado de evidencia IIb (A)). Esto es especialmente atractivo si sumamos la técnica de microplégia utilizada para minimizar el volumen de cristaloides de la cardioplégia administrada, favoreciendo así el programa de conservación de sangre multimodal, especialmente útil en condiciones tales como sobrecarga de líquido (insuficiencia cardíaca congestiva).

A pesar de esto el uso individualizado de este tipo de cardioplégia en comparación con cardioplégia convencional 4:1 no afecta significativamente a la transfusión de glóbulos rojos (grado de evidencia IIb (B)⁽⁴⁾).

Tras evaluar todas estas evidencias teóricas decidimos analizar nuestra experiencia con minicircuitos en pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica.

Material y métodos

Se realizó un estudio prospectivo aleatorizado en un grupo de 108 pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica pura (CRM). Divididos en tres grupos de 36 pacientes cada uno; grupo MEC (n=36) Rocksafe Terumo[®], grupo DIDECO (n=36) Avant D903[®] y grupo MAQUET (n=36) Quadrox I[®]. Se analizaron los datos recogidos en el periodo de un año comparando los resultados de los tres grupos. El único criterio de exclusión fue una fracción de eyección menor al 35%.

Se asigna cada paciente a uno de los tres grupos de manera aleatoria, eliminando el sesgo subjetivo de una posible asignación a un determinado grupo en función de las características del paciente. La distribución aleatoria se realizó asignando a una lista ordenada del 1 al 108 un número aleatorio del 1 al 108, habiendo decidido previamente que 36 números corresponderían a cada uno de los tres grupos: Dideco 1-36, Maquet 37-72 y Terumo 73-108. (Orden alfabético).

Circulación extracorpórea

1. - Sistemas de CE utilizados

1.1 - Grupo MEC: Bomba de CE System 1 de Terumo con intercambiador de temperatura Stockert y un equipo rocksafe (Terumo) con oxigenador Capiiox RX15®.

1.2 - Grupo DIDECO: Bomba de CE Stockert S-5 con intercambiador de temperatura Stockert y un equipo Dideco con oxigenador Avant D903®.

1.3 - Grupo MAQUET: Bomba de CE Stockert S-5 con intercambiador de temperatura Stockert y un equipo Maquet con oxigenador Quadrox-i 70000®.

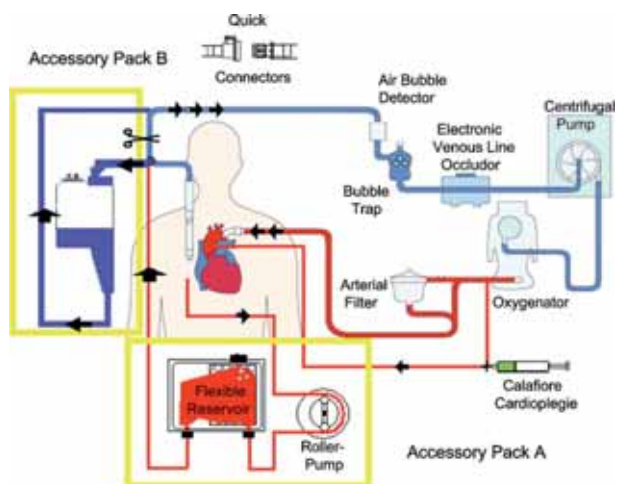


Fig. 1. Esquema minicircuito.

2. - En cuanto al cebado

2.1 - El grupo MEC fue de 750 cc compuesto por 700 cc plasmalyte 148®, 50 mg heparina, 1,5 g de ácido tranexámico y bicarbonato 1M 0,5 ml/kg.

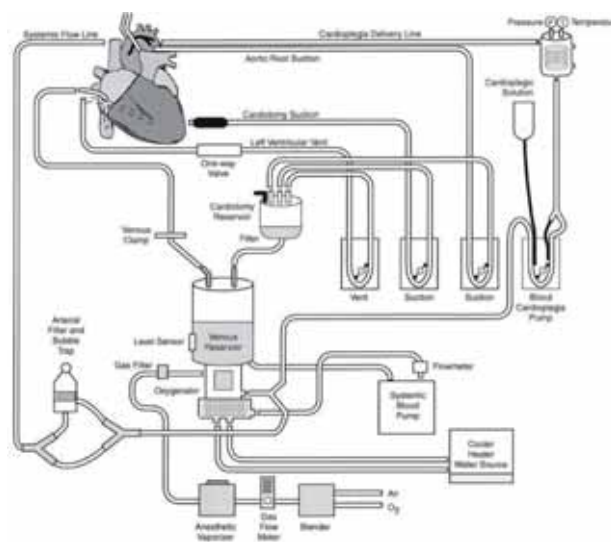


Fig. 2. Esquema circuito convencional.

2.2 - Para los otros 2 grupos (DIDECO y MAQUET) se compuso de 1000 cc de plasmalyte 148®, 500 cc de voluven®, 50 mg heparina, 1,5 gr de ácido tranexámico y bicarbonato 1M 1ml/kg; Tras la conexión del circuito a la cánula arterial se realiza cebado retrógrado de la línea arterial desechando aproximadamente 300 cc del cebado, quedando un volumen de cebado cristaloide total de 1200 cc.

3. - Protección miocárdica

3.1 - En el grupo MEC con la técnica de Calafiore a 7° C con reperusión caliente a 36° C, a través del sistema Vanguard de Dideco.

3.2 - En los grupos DIDECO y MAQUET fue hemática fría 4:1 a 7° C con reperusión caliente a 36° C a través del sistema Vanguard de Dideco.

El tiempo de coagulación activado se midió con el sistema Hemochron Response®, manteniendo valores por encima de 480 segundos.

Estadística

Se escogieron variables preoperatorias, intraoperatorias y postoperatorias para desarrollar un estudio comparativo, tanto continuas como discretas o categóricas (Figura 1). A todas aquellas que tuvieron una distribución normal se les aplicó el test de la varianza (ANOVA), las demás fueron

tratadas por el test chi cuadrado. El análisis fue generado a través del paquete estadístico SPSS 17.0 para Windows. Se consideró un resultado como estadísticamente significativo para $p < 0,05$.

talaria, recuperación del ritmo tras el clampaje aórtico, troponina pico, CK-mb pico, transfusiones en CE, transfusiones totales, hemoglobina y hematocrito en CE; y hemoglobina y hematocrito postCE.

VARIABLES	
PREOPERATORIAS	Tratamiento anticoagulación, fracción eyección, antecedentes personales, superficie corporal, edad, sexo, hemoglobina, hematocrito, creatinina, CK-mb, troponina, leucocitos, plaquetas.
INTRAOPERATORIAS	Tiempo CE, tiempo clamp aórtico, numero bypass, transfusión hematíes en CE y en quirófano, transfusión plasma y plaquetas en quirófano, hemoglobina-hematocrito inducción anestesia, hemoglobina- hematocrito CE, hemoglobina-hematocrito tras CE.
POSTOPERATORIAS	Horas entubación, estancia UCP, estancia hospital, sangrado 6h, sangrado 12h, sangrado 24h,troponina pico, CK-mb pico, creatinina pico, reintervención por sangrado, FA postquirúrgica, IR postquirúrgica, isquemia miocárdica post quirúrgica, ACV postquirúrgica, transfusión hematíes en UCP, transfusión hematíes totales, transfusión plasma y plaquetas en UCP, hemoglobina y hematocrito a la llegada a UCP, a las 6h, 24h, 48h; mortalidad hospitalaria.

TABLA I. Listado de las variables analizadas.

Todos los resultados se han expresado como media \pm desviación estándar.

Resultados

El grupo MEC, compuesto por 36 pacientes tiene una distribución del 11% para mujeres y del 89% para hombres; el grupo DIDECO del 5,6% para mujeres y 94,4% para hombres; y el grupo MAQUET el 19,4% para mujeres y el 80,6% para hombres.

La edad media fue de 66,25 \pm 9,04 años en el grupo MEC; 65,58 \pm 9,06 años en el grupo DIDECO y 61,19 \pm 12,5 años en el grupo MAQUET.

La superficie corporal fue 1,8 m² para todos los grupos (1,85 \pm 0,15 m² MEC, 1,82 \pm 0,16 m² DIDECO y 1,85 \pm 0,18 m² MAQUET).

A todos se les sometió a cirugía de revascularización miocárdica pura con una media de bypass de 2,56 \pm 0,6 MEC, 2,69 \pm 0,86 DIDECO y 2,56 \pm 0,66. Los tiempos de CE (87,89 \pm 22,6; 98,94 \pm 27,2; 88,89 \pm 25 minutos) y clamp aórtico (56,50 \pm 17,4; 61,46 \pm 21,8; 57,19 \pm 18 minutos) fueron similares. Los grupos son homogéneos.

Tras el análisis estadístico de las variables aparecieron diferencias significativas en: estancia hospi-

1. - Estancia hospitalaria

Observamos que los pacientes en los que utilizamos MEC (6,65 \pm 0,88) tenían una estancia hospitalaria de un día menos que los otros dos grupos (DIDECO 8,33 \pm 2,69 días; MAQUET 9,09 \pm 9,80 días).

2. - Recuperación del ritmo

El 97,2% de los pacientes incluidos en el grupo MEC recuperaron el ritmo tras el clampaje aórtico, frente al 52% del grupo DIDECO y el 62,9% de MAQUET.

3. - Troponina pico y CK-mb pico

En cuanto a la troponina pico, el grupo MEC obtuvo un 6,75 \pm 4,43; el grupo DIDECO un 14,43 \pm 11,69 y el grupo MAQUET un 8,65 \pm 5,79. Con la CKmb observamos el mismo resultado siendo más baja en el grupo MEC 22,22 \pm 12,56; frente a DIDECO 52,25 \pm 46,47 y MAQUET 41,36 \pm 23,62.

	MECC	DIDECO	MAQUET	P		MECC	DIDECO	MAQUET	P
Mortalidad hospitalaria	0	0	1		CH CEC	0,08±0,26	0,36±0,72	0,44±0,89	0,030
Horas Extubación	4,62±4,03	3,65±1,04	4,06±1,22	0,16	CH Qx	0,31±0,57	0,64±0,86	0,69±0,82	0,085
Estancia UCP	2,60±0,84	3,11±1,38	2,62±0,77	0,10	CH UCP	1,09±1,31	1,53±1,32	1,72±1,74	0,16
Estancia Hospitalaria	6,65±0,88	8,33±2,69	9,09±9,80	<0,001	Transfusión CH	21(60)	29(80,6)	27(84,4)	0,044
Recup. Ritmo	35(97,2)	19(52,8)	22(62,9)	<0,001	Hb1 (inducción)	13,83±2,13	13,26±2,07	12,80±2,18	0,12
Reiq. Sangrado IR post	1(2,8) 2(5,8)	0(0) 5(13,9)	0(0) 1(2,9)	0,37 0,19	Hb2 (CEC)	11,66±1,86	9,88±1,47	9,34±1,57	<0,001
Isquemia Mioc ACV post	1(2,8) 1(2,8)	2(5,6) 0(0)	0(0) 1(2,9)	0,37 0,59	Hb3 (final CEC)	12,25±1,82	9,90±1,43	9,66±1,51	<0,001
FA post	11(30,6)	19(52,8)	9(25,7)	0,040	Hb4(1° UCP)	9,90±1,39	9,38±1,26	9,88±1,13	0,23
Sangrado 6 h	551,28 ±415,30	564,80 ±245,50	490,78 ±304,37	0,12	Hb5 (6h UCP)	10,00±2,03	10,06±1,23	10,01±1,64	0,68
Sangrado 24h	1133,09 ±816,68	940,03 ±377,61	943,55 ±472,86	0,32	Hb6 (24h UCP)	10,23±1,20	10,38±1,09	10,11±1,31	0,64
Sangrado Total	1387,06 ±711,52	1233,61 ±476,06	1232,35 ±541,04	0,60	Hb7 (48h UCP)	9,75±1,23	9,58±1,18	9,25±1,16	0,19
Tropo Pico	6,75±4,43	14,43 ±11,69	8,85 ±5,79	<0,001	Hto1 (inducción)	41,98±6,37	40,47±6,23	39,25±6,25	0,18
CKmb pico	22,22 ±12,56	52,25 ±46,47	41,36 ±23,62	<0,001	Hto2 (CEC)	34,48±7,09	29,33±4,26	28,84±4,82	<0,001
Creatinina pico	1,14±0,63	1,36±1,15	1,06±0,29	0,25	Hto3 (final CEC)	37,58±5,48	30,08±3,99	29,77±4,49	<0,001
PI/Pq Qx	0(0)	0(0)	0(0)	-	Hto4 (1° UCP)	28,73±4,34	27,11±3,85	27,85±3,19	0,21
PI/Pq UCP	4(11,4)	3(8,3)	7(21,9)	0,24	Hto5 (6h UCP)	29,87±3,48	29,61±3,83	29,04±4,35	0,55
					Hto6 (24h UCP)	29,87±3,54	29,87±3,41	29,50±3,84	0,88
					Hto7 (48h UCP)	26,30±4,10	27,78±3,36	6,90±3,33	0,33

TABLA II. Resultados estadísticos.

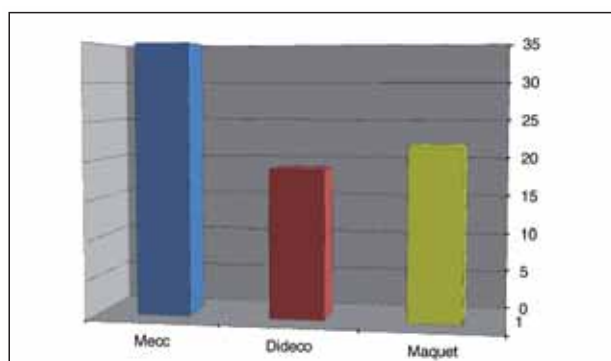


Fig. 3. Recuperación de ritmo.

4. - Transfusiones

Las transfusiones totales hasta el momento del alta clínica (Figura 4) han sido significativamente menores en el grupo de MEC respecto a los dos otros grupos.

Dentro del grupo MEC recibieron transfusión 22 pacientes (61,1%), del grupo DIDECO 29 (80,5%) y del grupo MAQUET 30 (83,3%). Las transfusiones durante la CE (Figura 1) fueron en grupo MEC de 0,08±0,26; en DIDECO 0,36±0,72; y en MAQUET 0,44±0,89. Tras la salida de CE (Figura 2) en grupo MEC de 0,31±0,57; DIDECO 0,64±0,86; y MAQUET

0,69±0,82. Durante el período de estancia en el hospital (Figura 3) las transfusiones fueron en el grupo MEC 1,09±1,37; en el de DIDECO de 1,53±1,32 y en el grupo MAQUET 1,72±1,74.

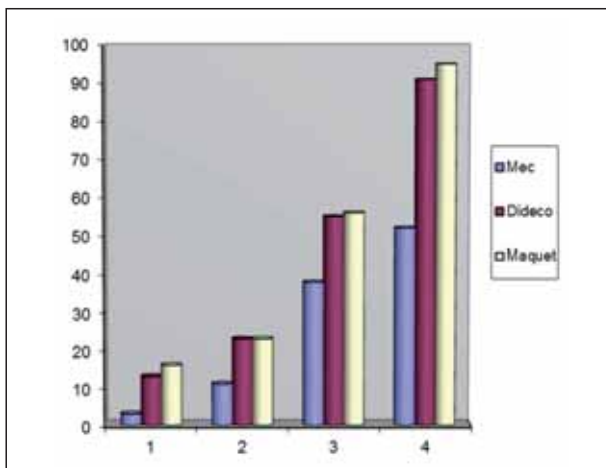


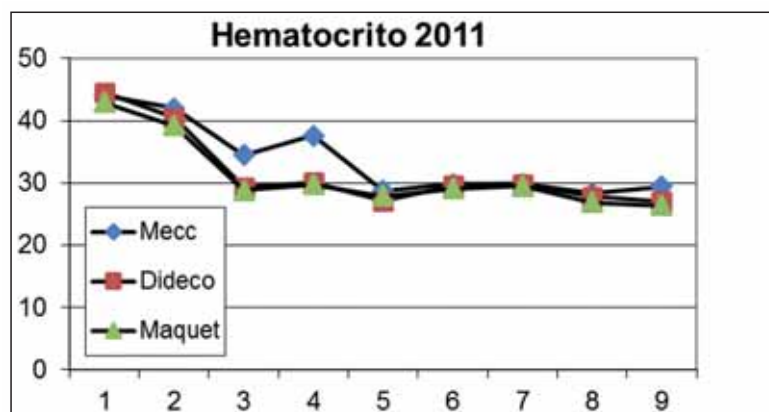
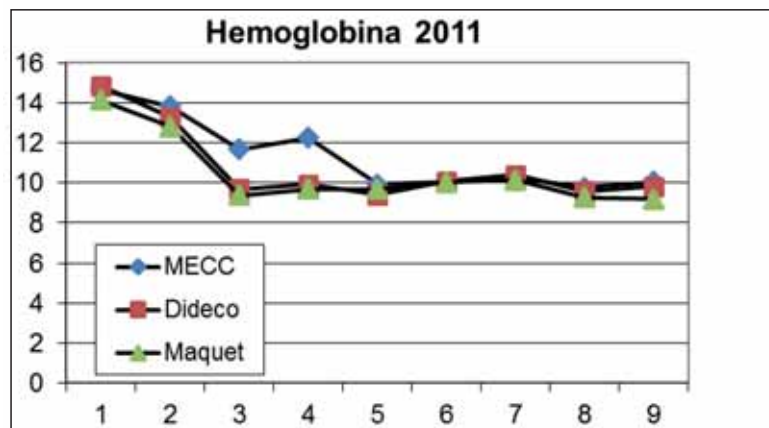
Fig. 4. Transfusiones.

5. - Hemoglobina (Hb) y hematocrito (Hto)

Dentro de todas las mediciones que se hicieron de las Hb y el Hto durante todo el periodo de hospitalización solo hubo significancia estadística en el periodo de CE y después de la misma. Con una menor caída de estos valores en el grupo de MEC (11,66±1,86) durante la circulación extracorpórea y tras ella (12,25±1,82). Incluso elevando la media del grupo MEC al final de la CE.

Discusión

Existen ya un número importante de estudios previos que demuestran la eficacia de los sistemas de MEC para la disminución de la respuesta inflamatoria (referencia), la menor activación celular (referencia), y la menor necesidad de hemodilución (referencia). Esto es importante para una mejor preservación de la función orgánica y de la sangre del paciente.



Los minicircuitos se han vinculado con una mejor protección miocárdica, manifestado por una liberación postoperatoria inferior de marcadores de daño miocárdico^(14,15,16). Hemos obtenido resultados que validan los estudios previos, con niveles significativamente menores de CKmb y troponina pico durante el curso del postoperatorio.

No existen evidencias de un menor número de IAM postoperatorios, ya que estadísticamente no detectamos diferencias entre los grupos. Sin embargo hemos detectado que casi el 100% de los pacientes recuperaron el ritmo tras el desclampaje aórtico. En nuestro servicio no consideramos esto como un criterio de calidad, pero si nos indica que utilizando esta técnica combinada, podríamos obtener una mejor protección miocárdica.

La incidencia de fibrilación auricular postoperatoria fue menor en el grupo MEC, validando estudios previos con resultados similares en cuanto a mejora de la incidencia de FA postoperatoria⁽²⁾.

Otro punto a tener en consideración es la reducción promedio de un día completo de la estancia hospitalaria en el grupo de MEC. Con la consiguiente reducción de riesgo por infecciones nosocomiales y disminución en el coste hospitalario.

En el grupo MEC se redujo la frecuencia y cantidad de volumen transfundido para los pacientes que precisaron de una. En nuestro estudio, 14 pacientes del grupo de MEC no precisaron transfusión alguna frente a 7 para el grupo DIDECO y 6 del grupo MAQUET.

En todos los casos de transfusión, el volumen transfundido fue de media 1 unidad menor frente a MEC, que para los que se empleó circulación extracorpórea convencional. Estos datos indican que en un servicio como el nuestro, donde se hacen unos 130 coronarios al año, estandarizando la utilización de MEC obtendríamos un total de 52 pacientes sin necesidades de transfusión frente a 25 pacientes utilizando CEC. Este dato es importante ya que el mayor número de no transfundidos tendrá una prognosis mejorada y se disminuiría el gasto económico en concepto de transfusiones.

Tras analizar todas las diferencias significativas que aporta este estudio decidimos comparar únicamente los pacientes que NO habían sido transfundidos del grupo de MEC frente a los otros dos grupos de CEC. Se comparó 14 pacientes no transfundidos de los 36 de MEC, frente a los 13 pacientes no transfundidos de los 72 pacientes que suman los otros dos grupos de CEC. Aplicamos la misma

estadística en las variables ya recogidas y vimos que seguía habiendo diferencia significativa en las hemoglobinas y hematocritos en CE; pero las diferencias significativas que aparecían anteriormente ya no se detectan. Esto nos hace pensar que la mejora obtenida se debe a la no transfusión del paciente, siendo el minicircuito mejor que CEC al disminuir la tasa de transfusión promedio de los pacientes.

La respuesta inflamatoria provocada por la CE también es un punto importante a valorar y estudiar. Nosotros no pudimos evaluar este punto, por cuestiones técnicas, pero este punto está corroborado en varios estudios que detectan una menor respuesta en los sistemas de minicircuito^(2,5,3,17).

Podemos decir que nuestra experiencia con minicircuitos fue segura, teniendo en todo momento control en el manejo de aire. No tuvimos ningún incidente y ningún paciente tuvo que ser reconvertido a circuito abierto.

Conclusión

El sistema de minicircuito reduce la hemodilución en bomba y por lo tanto el uso de transfusiones sanguíneas en pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica, comparado con los circuitos convencionales. Permite manejar con facilidad el mismo número de anastomosis, por lo que es seguro y eficaz. Disminuyendo la estancia hospitalaria del paciente.

Por todo esto, el minicircuito debería de ser la técnica de elección para todos los pacientes sometidos a cirugía cardíaca de revascularización miocárdica.

Bibliografía

1. Milo C. Effect of Blood Transfusion on Long-Term Survival After Cardiac Operation. The Society of Thoracic Surgeons, 2002.
2. Aschraf El-Essawi. A prospective randomised multicentre clinical comparison of a minimized perfusion circuit versus conventional cardiopulmonary bypass. Eur J Cardiothorac Surg 2010; 38: 91-97.
3. M Perthel. Reducción del uso de Productos Sanguíneos Asociada al Empleo Rutinario de Mini Sistemas de Derivación en Circulación Extracorpórea. Perfusion 2007; 22: 9-14.
4. Victor A. 2011 Update to The Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists Blood Conservation Clinical Practice Guidelines.
5. Ohata T. Beneficial effects of mini-cardiopulmonary bypass on hemostasis in coronary artery bypass grafting: analysis of inflammatory response and hemodilution. Heart. 2009 Jun; 95 (12): 964-9.

6. Biancari F. Meta-analysis of randomised trials comparing the effectiveness of miniaturised versus conventional cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. *Heart*. 2009 Jun; 95 (12): 955-6.
7. Abdel Aal M. Mini-cardiopulmonary bypass impact on blood conservation strategy in coronary artery bypass grafting. *Perfusion*. 2011 Mar; 26 (2): 123-31.
8. Nathan Curtis. Mini extracorporeal circuit cardiopulmonary bypass system: a review. *Perfusion* 25 (3) 115 -124.
9. Muñoz C. Cirugía Coronaria sin Circulación Extracorpórea versus Cirugía Coronaria con Mini-Circulación Extracorpórea. Tesis Doctoral.
10. Chandler W. Effects of hemodilution, blood loss, and consumption on hemostatic levels during cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 19: 459-67, 2005.
11. Swaminathan M, Phillips-Bute BG, Conlon PJ, Smith PK et al. The association of lowest hematocrit during cardiopulmonary bypass with acute renal injury after coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 76: 784-91, 2003.
12. Habib R, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ, Shah A. Adverse effects of low hematocrit during cardiopulmonary bypass in the adult: should the current practice be changed? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125: 1438.
13. Groom R. High or low hematocrits during cardiopulmonary bypass for patients undergoing coronary artery bypass graft surgery? An evidence-based approach to the question. *Perfusion* 2001; 16: 339.
14. Remadi J.P., Rakotoarivelo Z., Marticho P., Benamar A. Prospective randomized study comparing coronary artery bypass grafting with the new mini-extracorporeal circulation Jostra System or with a standard cardiopulmonary bypass. *Am Heart J* 2006; 151: 198.
15. Castiglioni A., Verzini A., Colangelo N., Nascimbene S., Laino G., Alfieri O. Comparison of minimally invasive closed circuit versus standard extracorporeal circulation for aortic valve replacement: a randomized study. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009; 9: 27-41.
16. Krabal C., Steinhoff G., Liebold A. Minimizing cardiopulmonary bypass attenuates myocardial damage after cardiac surgery. *ASAIO J* 2007; 53: 32-35.
17. Christian A. Skrabal, MD a,* Yeong H. Choi, MD a, Alexander Kaminski, MD a, Michael Steiner, MD b, Guenther Kundt, PhD c, Gustav Steinhoff, MD, PhD a, Andreas Liebold, MD, PhD a. Circulating endothelial cells demonstrate an attenuation of endothelial damage by minimizing the extracorporeal circulation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 132: 291-296.



ANÁLISIS AL CEBADO HEMÁTICO

*Conferencia Inaugural
del XVII Congreso Nacional de la
Asociación Española de Perfusionistas*

*Sevilla
14 al 16 de junio de 2012*



*Sebastián López Sánchez
Perfusionista
HHUU “Virgen del Rocío”
Sevilla*

ANÁLISIS AL CEBADO HEMÁTICO

Conferencia Inaugural del XVII Congreso Nacional de la Asociación Española de Perfusionistas
Sevilla. 14 al 16 de junio de 2012

Sebastián López Sánchez
Perfusionista. HHUU “Virgen del Rocío”. Sevilla

“Quien ama la corrección, ama la ciencia”
Proverbios 12-1

INTRODUCCIÓN

Sin querer enseñar nada, a nadie, al igual que con la Conferencia Inaugural en nuestro XVII Congreso Nacional celebrado en Sevilla, con este escrito, lo que pretendo o lo que voy a hacer, a lo sumo, es expresar una serie de ideas, de conceptos, de conocimientos, de experiencias que he ido acumulando a lo largo de mis años como Perfusionista y que de una forma u otra sigue en la línea de lo que hemos publicado. Ideas, conceptos, conocimientos y experiencias que me sigo cuestionando continuamente.

El primer y último objetivo del Perfusionista es el ENFERMO, y es en base al propio concepto de perfusión, que la podríamos definir como “la circulación de la sangre por el sistema microcirculatorio”, como le brindamos todos los mecanismos: humanos, materiales, asistenciales, de seguridad y de calidad.

Si tuviéramos que buscar, o encontrar, una fórmula matemática con la que poder conceptualizar lo que es la seguridad, podemos decir que la seguridad es lo inverso, lo contrario al riesgo. Y no debemos olvidar, la frase que nos dejó escrita Harris Willits en uno de nuestros diplomas de reconocimiento, que nos dice: **“Cuando una vida humana está en peligro, no puede haber compromiso con la calidad”**. Tampoco debemos olvidar que desde el punto de vista estadístico ocurre un incidente grave cada 300 extracorpóreas y un accidente fatal, mortal, cada 1500 extracorpóreas, **siendo**, y esto sí no podemos olvidar, **en el 75% de los casos, la causa, el error humano**. Es por lo que el Perfusionista debe estudiar e investigar los posibles accidentes potenciales para estar, por una parte, en predisposición de poder prevenirlos, y lo que es más importante, poder hacerles frente, en caso de que tenga la desgracia de que acontezcan, con un tratamiento precoz e intensivo, no olvidemos, en un ambiente de sobrecarga emocional intensa y a veces, incluso, muy adversa.

Muchas veces, es muy difícil que podamos delimitar lo que son los conceptos de complicación con respecto al de accidente porque ambos se imbrican, se sobreponen, pero tienen como nexo en común el que son imprevisibles, son inesperados. La COMPLICACIÓN, es un acontecimiento o proceso patológico que ocurre a lo largo de la evolución de la propia enfermedad o, por la aplicación o no aplicación de una terapia durante la circulación extracorpórea (CEC). El ACCIDENTE es un acontecimiento casual, fortuito e inesperado, que obliga al Perfusionista a mantener un estado de alerta permanente hacia los mismos, colaborando en ello, además de ese planteamiento teórico de los posibles fallos encontrables y del análisis minucioso, deductivo y reflexivo y de los accidentes personalmente vividos, el añadirle un estudio, un análisis detallado de las soluciones a adoptar.

En nuestro 2º Congreso Nacional en 1982 celebrado en Málaga, dejamos dicho que había dos clases de perfusionistas: **“Uno, los que han tenido un accidente de CEC grave y dos, los que lo van a tener”**, pero, esta frase la hemos querido ampliar en su concepto diciendo que: **“Un accidente de CEC fatal, mortal, no es el final de un camino, es el comienzo de otro”** (Frase publicada en la Revista AEP Nº 48). Y permítanme otra frase, clásica, muy usada: **“No hay enfermedades sino enfermos”**; pero, ya nos decía Marisol García Asenjo y colaboradores en un trabajo sobre la seguridad en el paciente, que los enfermos cambian, al igual que las reglas, que los riesgos, que los materiales, que las circunstancias, que el medio ambiente. Nosotros, a lo sumo, lo que podemos es mejorar la situación, las condiciones

en las que estamos trabajando, pero lo que verdaderamente y únicamente podemos y debemos controlar es nuestra actitud y si importante es apoyarnos en lo que vemos, mucho más importante es apoyarnos en lo que intuimos y, evidentemente que es de una vital importancia para nosotros los perfusionistas el apoyo que encontramos en las alarmas y en la monitorización que nos advierten y nos permiten en muchas ocasiones, diagnosticar, tratar, prevenir, anular, paliar, mejorar, evitar, muchas de las reacciones negativas inherentes a la propia CEC e incluso nos permite, valorar la eficacia de esa acción tomada y si creemos conveniente, volverla a cambiar. Y aquí podría entrar en juego lo que es la experiencia, que al final es la que nos puede llevar al conocimiento real, pero ojo con la experiencia, ya que podemos estar 20 años repitiendo el mismo error y llamarlo experiencia. Hay una frase, entresacada de la última conferencia que quiso dar un Profesor joven de Universidad, aquejado de un cáncer de páncreas terminal, el Profesor Rhandol Pahun, que nos dejó dicho que: **“La experiencia es lo que obtienes, cuando no obtienes lo que quieres”**.

SANGRE DE BANCO

La Sangre de Banco es una medicina preciosa, precisa y peligrosa, y al estar considerada como un tejido y no como un mero fluido orgánico, su transfusión se eleva al rango de trasplante siendo el más frecuente y eficaz de cuantos se realizan.

La primera sangre envasada comenzó a utilizarse en la 1ª Guerra Mundial. Creándose el primer Banco de Sangre por la Cruz Roja en Londres en 1921. Pero, la sangre y hemoderivados almacenados, contienen una cantidad de glucosa y electrolitos que exceden los valores normales y que podrían ser considerados como letales, y lo que son los productos y subproductos del metabolismo de los eritrocitos tienden a acumularse, siendo una fuente de metabolitos tóxicos para el receptor, de tal forma que se han encontrado proteínas leucocitarias, factor de crecimiento, productos de la hiperoxidación lipídica que nos hacen pensar en la acción de los radicales libres de oxígeno (RLO), potasio libre y aumento del ácido láctico, lo que denota este aumento del ácido láctico, que a pesar de conservarse la sangre a bajas temperaturas, aún sigue habiendo un metabolismo activo.

Por lo tanto, a medida que aumentan los días de almacenaje, aumenta la morbimortalidad con mayor afectación desde el punto de vista renal, pulmonar, séptico y de mayor estancia en UCI. La transfusión sanguínea se relaciona con la mayor aparición de fibrilación auricular postoperatoria.

Hay trabajos que nos muestran que, pasadas las 4 primeras semanas de almacenamiento, por cada día que pase se aumenta el riesgo potencial en un 6% de que aparezca neumonía. Pero además, va disminuyendo el 2-3DPG, siendo evidente esta disminución al séptimo día y desapareciendo totalmente a los 14 días. Esta falta de 2-3DPG, va a hacer que haya menor disponibilidad de O₂ a nivel tisular por el aumento de la afinidad de la Hemoglobina (Hb) por el oxígeno.

También, a medida que pasan los días de almacenamiento, va aumentando la S-Nitrosohemoglobina, que va a impedir la captación de O₂. Los hematíes van tomando forma esférica y se hacen más rígidos y con menos capacidad de deformidad para poder atravesar toda la trama microvascular. Hay aumento de microémbolos, microagregados, hemólisis, nitratos y metahemoglobina.

Y una vez esta sangre es transfundida, sobre todo, en politransfundidos y niños inmaduros debido a la quelación del calcio que provoca el anticoagulante que lleva, nos puede llevar a hipocalcemia, irritabilidad muscular e incluso convulsiones y, como el anticoagulante tiene que ser metabolizado en el hígado y convertido en bicarbonato, nos puede llevar a un cuadro de alcalosis metabólicas; pero, incluso el propio anticoagulante, puede terminar en un cuadro de intoxicación que nos lleve a un bajo gasto y parada cardíaca.

PROCESO / CH-PFC

Nosotros hemos analizado 52 unidades de concentrado de hematíes (CH) y pudimos observar como

la media con respecto a la glucosa está en 3'5 gr/dL, la media del Potasio por encima de 23 mmOsmol/L y la media del Ácido Láctico por encima de 12 mmOsmol/L.

Con respecto a la glucosa, el CH viene bañado en una pequeña cantidad de líquidos entre los que se encuentran sustancias nutrientes y conservantes y entre otros, un glúcido, inerte, no metabolizable, que se elimina por la orina y que es el Manitol.

Tanto el Potasio como el Ácido Láctico, son elementos que van a ir incrementando a medida que van pasando los días de almacenamiento. Con respecto al Potasio, al ser tan elevado, habrá que tener precaución en aquellos pacientes que vienen con hiperpotasemia o con insuficiencia renal aguda. Incluso se han descrito paradas cardíacas. Lo que suele ocurrir es, que lo que hay dentro del hematíe tiende a igualarse con respecto a lo que hay afuera y como digo, aunque incluso se hayan descrito paradas cardíacas, normalmente, ese Potasio tan elevado en los CH, no suele tener trascendencia clínica, puesto que una vez transfundida esa sangre, ese Potasio vuelve a entrar dentro del hematíe. Pero si conviene recordar que niveles de K⁺ en sangre de hasta 5'5 mmol/L pueden ser asintomáticos y niveles mayores de 6'5 mmol/L pueden provocar trastornos en el EKG del tipo elevación de la onda T, RR alargadas, QRS anchos y Q-T cortos, además de provocar temblores musculares, calambres, debilidad y parálisis ascendente.

HEMATOCRITO (Ht°)

A la hora de manejar hematocritos bajos por la hemodilución, su limitación no viene dada por la poca capacidad de transporte de oxígeno. Esta limitación viene dada más que nada por su inaceptable caída de la presión coloidosmótica (PCO).

Son los niños, ancianos, enfermos con ciertas patologías congénitas y pacientes con enfermedad pulmonar avanzada quienes peor toleran la anemia. Los recién nacidos, ven disminuida su capacidad de repuesta desde el punto de vista cardíaco, vascular y pulmonar ante episodios anémicos (cabe señalar que en el neonato, la anemia se define como una concentración de Hb < 13 gr/dL). Pero además, el mantener Ht°s bajos después de la hipotermia profunda (HP) y parada circulatoria total (PCT) se relaciona con mayores lesiones y alteraciones neurológicas, sobre todo durante el recalentamiento.

Y la mayoría de las muertes atribuidas en cirugía, suelen ocurrir con niveles de Hb por debajo de 5 gr/dL; si bien, un estudio estadístico de Testigos de Jehová concluía, que la Hb por si sola, no era predictora de mortalidad, a no ser, que los niveles de Hb fueran menores de 3 gr/dL. Pero claro, tenemos que estar muy avizor, porque el riesgo de accidente vascular cerebral, bajo GC, parada cardíaca, infarto de miocardio, insuficiencia renal, edema pulmonar, mayores días de estancia en UCI por días de ventilación, mayor número de reoperaciones por sangrado, sepsis y fallo multiorgánico pueden ir apareciendo a medida que el Ht° va bajando del 22%.

Hay quienes ponen el límite de supervivencia, en cuanto al Ht° en el 10%. El límite de cirugía en el 15% y el límite de seguridad en el 20%. Pero suponiendo que estemos trabajando en ese límite que algunos llaman de seguridad, el 20%, es a partir de aquí, cuando empieza a haber mala perfusión por algunos tejidos; es a partir de aquí, cuando empiezan a producirse mayores niveles de ácido láctico y es a partir de aquí, el Ht°s por debajo del 20% cuando el organismo pone en marcha una serie de mecanismos compensadores, como poner más O₂ a disposición tisular desviando hacia la derecha la Curva de la Disociación de la Hemoglobina (CDH), o liberando una gran cantidad de ácidos grasos por lo que, en estos casos, se corre ese riesgo potencial de provocar un embolismo graso pulmonar.

Hay trabajos con individuos sanos y voluntarios mostrándonos que se tolera peor el ejercicio físico, ante un mismo grado de anemia, cuando se tiene la CDH desviada hacia la izquierda que cuando se la tiene desviada hacia la derecha, aunque cuando tienen la curva desviada hacia la izquierda, presentan además, un mayor GC y una SatVO₂ más elevada, lo que nos podría indicar esta SatVO₂ más elevada el que se está dejando una deuda de O₂ por el camino.

PCO / EDEMA

El poder coloidosmótico del plasma reside en las proteínas, y dentro de ellas es la Albúmina la que representa el 80% del poder oncótico, por lo que una disminución de las proteínas por debajo de 3gr/dL, que se corresponde con una PCO por debajo de 10 mmHg, mantenidas, se correlaciona con una mortalidad del 100%. La PCO es uno de los factores primordiales en determinar el flujo del fluido a través de la membrana capilar entre el espacio intravascular e intersticial. La cantidad de albúmina que traspasa el compartimento vascular durante la CEC es aproximadamente de 0'2 gr/min. Por consiguiente mantener un mínimo de PCO es esencial para un volumen intravascular adecuado.

Una disminución de la PCO, además de producir edema pulmonar y edema tisular, va a provocar shunt A-V y acidosis. Empezando a ser aparente el edema subcutáneo y visceral motivado por la hemodilución con cristaloides a los 20-30 minutos de ser instaurada la CEC. Y a los 60 minutos de su administración solo el 20% del volumen cristaloides transfundido permanece en el espacio intravascular. Y los tres elementos, dentro de lo que es la dinámica de la membrana celular que nos pueden llevar al edema son:

- El aumento de la Presión Hidrostática. (N = 18 mmHg)
- La disminución de la PCO capilar. (N = 28 mmHg) y
- El aumento de la PCO tisular. (N = 4 mmHg). Debiéndose esto último, probablemente a un mal drenaje linfático.

Nosotros hicimos un estudio con 3 tipos de cebado:

1.- Solo con cristaloides, 2.- Cristaloides más Seroalbúmina y 3.- Cristaloides y sangre de banco.

Los tres presentaban una media global por encima de 11 mmHg, pero los tres grupos, presentaban en lo que es el cebado, lo que llamó Villalobos como Curva Anómala, pero el único grupo que mantenía esa Curva Anómala no solo en el cebado sino también en los distintos estadios de medición incluso hasta la llegada a UCI, era el grupo que se cebaba solo con cristaloides. Evidentemente que el grupo que presentaba niveles más altos y fisiológicos, en todas sus mediciones era el grupo al que se le añadía Seroalbúmina (Media de 13 mmHg).

Nosotros medíamos la muestra con un Coloidosmómetro, que es un aparato que consta de dos compartimentos separados por una membrana semipermeable. En un compartimento se ponía suero fisiológico al 0'9% (SF) y en el otro la muestra a analizar. Este aparato, no solo nos daba un valor numérico de la PCO, sino que además, quedaba reflejado en una curva.

La Curva Normal viene representada por una Fase de Ascenso. Nos está mostrando cual es el poder osmótico de la muestra. Está pasando por ósmosis SF hacia la muestra y, una vez que termina el poder osmótico comienza el poder oncótico con el comienzo de la Fase de Meseta, manteniéndola en lo que es la Curva Normal y nos muestra la capacidad de retener el líquido que le ha llegado por ósmosis. En la Curva Anómala al principio ocurre lo mismo, hay una línea ascendente reflejando el poder osmótico, pero una vez alcanzada la meseta no es capaz de mantenerla, provocando un descenso ulterior y que en un contexto clínico no es otra cosa que el paso de líquido hacia el intersticio.

OSMOLARIDAD (N = 278-298 mmOI/Kg)

La Osmolaridad plasmática está determinada por la relación entre los solutos Sodio (Na), Cloro (Cl) y otros iones y el agua corporal.

Una Osmolaridad alta puede ser debida por aumento de Na, por hiperglucemia, por hiperlactacidemia, por hiperuricemia aguda, por shock séptico, por el tratamiento del edema cerebral con soluciones hipertónicas tipo glucosa, urea, manitol, etc. Cuando una Osmolaridad alta ha sido debida al Manitol, el Manitol queda atrapado en el líquido extracelular favoreciendo el edema. Por cada 3 mEq/L que se ponen de bicarbonato se aumenta la Osmolaridad en 7 mmOI/Kg. Pero el bicarbonato, también puede desembocar en un aumento de Na y provocar micro-roturas y micro-hemorragias cerebrales.

Pero, ¿Qué es lo que va a provocar una Osmolaridad alta mantenida?, pues puede causar aglutinación de eritrocitos y efecto trombótico, pero sobre todo la consecuencia que trae es una gran deshidratación neuronal, deshidratación neuronal que encoge tanto a la célula que llega a reducirse lo que es la masa encefálica. Y en aquellas regiones en las que sigue intacta la Barrera-Hemato-Encefálica (BHE), ese determinante primario del contenido de agua cerebral, no viene dado por la PCO₂, a nivel cerebral viene determinado por la Osmolaridad del plasma y por tanto viene determinado por la Osmolaridad del líquido que se está infundiendo.

Una Osmolaridad por encima de 310 mmOl/Kg mantenida, puede empezar a afectar la BHE y una Osmolaridad por encima de 320 mmOl/Kg, mantenida, puede empezar a afectar a los riñones y a los pulmones, a estos últimos, sobre todo, si esa Osmolaridad alta ha sido a consecuencia del Manitol. De todas formas, lo que son las manifestaciones clínicas debido a una Osmolaridad alta, no suelen aparecer hasta alcanzar niveles por encima de 350 mmOl/Kg, que suelen coincidir con hipernatremias por encima de 160 mEq/L. (En hiponatremias, las manifestaciones clínicas neurológicas comienzan a partir de un Na=120 mEq/L. Se considera Hipoosmolaridad cuando los niveles son menores de 270 mmOl/kg o a un Na menor de 130 mEq/L).

De cualquier forma una Osmolaridad por encima de 350 mmOl/Kg mantenida durante más de 12 horas, conlleva en la mayoría de los casos un pronóstico fatal.

Y una Osmolaridad urinaria superior a 750 mmol/dL (N= 600 mmol/dL) junto a una poliuria, nos hace pensar en una diuresis osmótica. Y una Osmolaridad urinaria baja junto a una poliuria, nos hace pensar en una diabetes insípida. Y lo que es la relación entre la Osmolaridad urinaria y plasmática, si es menor de 1'1, podría indicarnos que estamos ante una necrosis tubular.

MANEJO DE LA PaO₂

Hay trabajos a nivel experimental con animales, con perros, que nos muestran, que mantener una PaO₂ por encima de 350 mmHg provocan la aparición de lesiones pulmonares en 24-48 horas, no apareciendo alteraciones pulmonares lesivas entre 5 y 14 días cuando la PaO₂ se mantenía por debajo de 300 mmHg. Mantener PaO₂ altas, por encima de 500 mmHg, suelen ser motivos de producción de microburbujas, sobre todo, si se ha hecho hipotermia y durante el recalentamiento.

Concepto importante a tener en cuenta en aquellos neonatos y lactantes que vienen con un cuadro hipoxémico desde el nacimiento, el que no se entre en bomba de una forma hiperóxica (PaO₂ altas, por encima de 400-500 mmHg), ya que este exceso de O₂ podría actuar como una reperfusión a un tejido mal oxigenado o isquémico causando injuria y disfunción miocárdica incluso ya antes del propio clampaje aórtico, reperfusión mediada por la eclosión de RLO. Se podrían mantener PaO₂ y PaCO₂ en el cebado hemático entre 120-130 mmHg y entre 30-40 mmHg respectivamente, recirculando sin abrir los gases.

Con respecto a la toxicidad del oxígeno, sus márgenes son muy amplios para que pueda haber una implicación con el mismo, pero, es que el oxígeno es tóxico desde el mismo momento en que es capaz de captar electrones y convertirse en RLO. Para Hyman, mantener O₂ altos podría ser tóxico para la enzima citocromooxidasa y otras enzimas. (Os recuerdo que la enzima citocromo oxidasa es la que interviene en la respiración celular). Pero además, mantener PaO₂ altas aumenta el riesgo de hemólisis, provoca vasoconstricción periférica y cerebral, lesión endotelial y celular, edema intersticial y membrana hialina, con afectación antes al endotelio que a los alveolos.

Hay trabajos experimentales con perros que nos muestran que, ventilando un pulmón selectivamente con aire y el otro con oxígeno al 100%, se produce lesión pulmonar en los dos pulmones, y hay trabajos con individuos sanos y voluntarios que nos muestran que se pierde la conciencia cuando la PaO₂ mantenida cae por debajo de 30 mmHg, al igual que cuando la PvO₂ Yugular es menor de 20 mmHg. La PvO₂ de la Vena Yugular Interna es un buen reflejo de la perfusión cerebral: al 40% pueden aparecer alteraciones en el EEG; al 33% puede empezar a aparecer un síndrome confusional, y al 26% se puede llegar a perder la conciencia.

Mantener una SatAO2 del 85% durante más de 20 minutos puede alterar la memoria reciente del paciente y mantener una PaO2 menor de 85 mmHg no es suficiente para abastecer las necesidades del organismo. Mantener durante la CEC, SatVO2 menor de 65% nos puede indicar o alertar sobre una alteración en la oxigenación tisular, bajo GC, plano anestésico superficial, bajo flujo de perfusión, vasoconstricción acentuada y sobre todo nos pone sobre aviso de la funcionalidad de la membrana del oxigenador.

Ahora bien, lo que nos lleva a un daño cerebral celular irreversible es cuando la PvO2 Yugular cae a 12 mmHg.

ÁCIDO LÁCTICO

El aumento del Ácido Láctico viene determinado por hipermetabolismo, por un déficit en el consumo de oxígeno o por un déficit en el aporte de oxígeno, en el que interviene un metabolismo anaeróbico, correlacionándose este aumento con una mayor morbimortalidad, estando considerado hoy en día el Ácido Láctico como un marcador indirecto de la deuda de oxígeno y no solo debido a una hipoperfusión mantenida, ya que su valor absoluto va a depender de la velocidad de producción, del metabolismo y de la extracción periférica, fracasando esta función diagnóstica cuando se utilizan soluciones que contienen lactatos, o sangre y hemoderivados con muchos días de conservación, utilizándose más que como un marcador para salir de CEC como un marcador de mejoría en UCI en cirugía cardíaca congénita, si bien ha sido utilizado para la retirada precoz de ECMO ante niveles por encima de 25 mmol/L, ya que a esos niveles, el deterioro cerebral se hace irreversible.

Nos podemos encontrar durante la perfusión con niveles entre 2 y 4 mmol/L, lo que podría indicarnos que estamos ante signos de hipoperfusión, y niveles por encima de 5-6 mmol/L a la salida de bomba, hay trabajos que nos muestran una mortalidad del 80%. Pero si estos niveles, incluso mayores, tienen una caída rápida y paulatina no son predictores de mortalidad.

Normalmente el Ácido Láctico suele tener un metabolismo orgánico que dura entre 14 y 16 horas con una eliminación de 0'5 mmol/hora, lo que equivale a una disminución de un 5% por cada hora.

Durante la CEC nos podemos encontrar con un aumento del Ácido Láctico, además de por mantener niveles de Ht's por debajo de 22% y de utilizar sangre con muchos días de almacenamiento, al mejorar la perfusión de un tejido previamente isquémico, por mantener flujos bajos de bomba durante mucho tiempo. Va a tener relación con los cambios de temperatura, con la hipotermia, con la hipotermia y bajos flujos, con la hipotermia y PCT, con el tiempo de CEC, ante un mal drenaje venoso, por la complejidad de la cirugía, por hiperglucemias, por alteraciones renales, del EAB y hepáticas, siendo más frecuente la aparición de estas alteraciones en niños que en adultos.

Nos podríamos encontrar con signos de hipoperfusión con la paradoja A-V, en la que se nos da al mismo tiempo una alcalosis respiratoria arterial junto a una acidosis respiratoria venosa, pudiendo salir de esta situación de hipoperfusión aumentando el flujo, y, hemos comentado que el mantener flujos bajos durante mucho tiempo, incluso en hipotermia, aumenta los niveles de Ácido Láctico, pero, como también hemos publicado en nuestra Revista AEP N° 48, mantener flujos bajos durante mucho tiempo trae consigo otras connotaciones fisiopatológicas puesto que nos llevan a una distribución irregular del flujo, a fenómenos microcirculatorios, hipoxia local, lesión endotelial, salida de agua al intersticio, aumento de la viscosidad que a su vez enlentece aún más la circulación y además nos puede llevar al fenómeno de no reflujo, que no es otra cosa que la lesión microoclusiva que puede ocurrir en muchos tejidos después de un periodo de isquemia, después de un periodo de mala perfusión.

Evidentemente que el tratamiento de la acidosis láctica durante la CEC debería ir enfocado a eliminar sus causas, colaborando en ello, además de mantener Ht's por encima del 22% y de utilizar sangre de banco con pocos días de almacenamiento, manteniendo flujos adecuados y homogéneos por cuanto nos ayudan a reinstaurar el flujo microcirculatorio y a mantener el volumen circulante; eliminando zonas isquémicas que podamos, nos ayuda también no poner vasoconstrictores, evitar la vasoconstricción y

la hiperglucemia, el mantener PvO₂ y SatvO₂ adecuadas, aunque esto último no elimina alteraciones regionales que no pueden ser identificadas; hay que mejorar la sepsis, evitar hemodiluciones excesivas y utilizar la hemofiltración. El utilizar bicarbonato para tratar una acidosis láctica, aumenta la producción de lactato y si bien es verdad que eleva el pH arterial, no modifica alteraciones hemodinámicas y además conlleva una reacción química a nivel celular, que es más patente o visible cuando no se está en CEC, con una gran producción de CO₂ que obliga al enfermo a una hiperventilación. Hay quien utiliza insulina con glucosa, siendo la mejoría muy discreta.

Y hemos comentado que podríamos salir de una situación de hipoperfusión aumentando el flujo, pero, en esta situación artificial de la CEC, podemos estar dando flujos incluso por encima de los calculados y tener signos de hipoperfusión y, querer aumentar aún más el flujo, además de no mejorar la perfusión tisular y crear shunt A-V, puede provocar aglutinación intravascular severa, trastornos enzimáticos y del transporte activo, enlentecimiento del metabolismo y lesión focal de la BHE.

Un trabajo de Barrials y cols de Cirugía Cardíaca Pediátrica en UCI nos mostraba, que si a las 24 h de UCI los valores de Ácido Láctico eran menor de 3 mmol/L el pronóstico para ellos era bueno, entre 3 y 5 mmol/L el pronóstico era regular y por encima de 5 mmol/L el pronóstico era malo. Posteriormente en un trabajo, circunscrito a TGV (Intervención de Jatene), este horario de mejoría lo acortaban a las 3-4 primeras horas de UCI, que en el caso de mantener niveles entre 3-5 mmol/L, para ellos el pronóstico era malo. Y un trabajo más reciente de UCI de Cirugía Cardíaca Pediátrica de nuestro Hospital "Virgen del Rocío" concluía, que un bajo gasto cardíaco (GC) junto a un pico de lactato mayor de 6'3 mmol/L mantenida más de 24 horas, sería una indicación absoluta de ECMO.

No obstante, reitero, que cifras más altas, incluso por encima de 5-6 mmol/L, si tienen una caída rápida y paulatina, no son predictoras ni de mortalidad, ni de complicaciones, pero, la no regresión, el mantenimiento o el aumento, aumenta claramente el mal pronóstico.

El cebado hemático con hemofiltración con 500 ml de SF al 0'9%, con respecto al cebado hemático sin hemofiltrar, tiene una caída mayor del Ácido Láctico y menores niveles durante la CEC, aunque sin diferencias significativas desde la llegada a UCI y sin diferenciación clínica con respecto a los días de estancia en UCI, días de ventilación o mortalidad. Los mayores niveles mostrados durante la CEC en el grupo sin hemofiltrar podría pensarse que es debido, al aporte más que a una mala perfusión. (Revista AEP N° 48).

Nosotros pensamos que es un protocolo de actuación adecuado. Un protocolo de actuación, en el que creemos desde hace muchos años. Son muchos los hospitales, que de alguna forma le dan un tratamiento al cebado hemático, bien con el Salvador de Células o a través de hemofiltración. Si bien el estudio analítico realizado con esta cantidad de SF no evidenció un aumento patológico ni de Cloro, ni de Sodio, seguidamente a este trabajo, creímos conveniente cambiar de líquido de lavado hemofiltrante a Plasmalyte 148. Éramos conscientes que niveles altos de Sodio, como hemos comentado, nos pueden llevar a un aumento de la Osmolaridad y a micro-roturas y micro-hemorragias cerebrales y que un aumento en la concentración extracelular de Cloro es causa de vasoconstricción renal y disminución de la filtración glomerular. Niveles de Cloro, por ejemplo, de 115 mmol/L aumentan las resistencias vasculares renales hasta un 35%.

En una ponencia de Cristina Tocón en nuestro último Congreso celebrado en Sevilla (Publicada en el Libro de Comunicaciones), nos mostraba entre otras cosas, la evolución del Ácido Láctico en nuestro proceder actual (y desde hace ya, varios años), hemofiltrando el cebado hemático con 500 ml de Plasmalyte 148 y un desecho aproximado de otros 500 ml. Las cifras del Ácido Láctico del cebado hemático no bajan a niveles como con el SF, suelen disminuir unos dos puntos mientras que con el SF lo hacían en cerca de 4 puntos, sin embargo, los niveles de lactacidemia si son significativamente más bajos y más fisiológicos durante toda la CEC y siguientes estadios. Tan solo recordar, que sin darle ningún tipo de tratamiento con hemofiltración al cebado hemático, la cifra de Ácido Láctico a la llegada a UCI fue de 3'09 mmol/L, hemofiltrándolo con SF fue de 2'53 mmol/L y hemofiltrándolo con Plasmalyte 148 fue de 1'76 mmol/L.

GLUCEMIA

La mayoría de los pacientes sometidos a CEC presentan un aumento de la glucemia, glucemia que debe de ser tratada durante la CEC antes de la hipotermia, antes de la hipotermia y PCT, antes de manejar hipotermia y bajos flujos y sobre todo, una vez alcanzados niveles adecuados de recalentamiento y ante cifras de glucemia por encima de 150 mg/dL, para evitar alteraciones o complicaciones cerebrales, la diuresis osmótica y de alguna forma disminuir el índice de infecciones.

Pero claro, como todos sabemos, la CEC es una gran activadora de la hiperglucemia, captando insulina por todo el sistema de tubos, destruyéndola en la interfase gas-sangre (a pesar que sean oxigenadores de membrana), a consecuencia de hiperoxias (por ejemplo: niveles de 300 mg/dL pueden duplicar la glucemia) y a través de la heparina, ya que aumenta los ácidos grasos libres que inducen a la resistencia a la insulina.

Durante la hipotermia se inhibe la liberación de insulina y la utilización periférica de la glucosa, por lo que se produce una hiperglucemia, glucosa que no debería ser tratada por cuanto se consume durante el recalentamiento. Y en caso de ser tratada, sobre todo en neonatos, que tienen más tendencia a la hipoglucemia que a la hiperglucemia, debemos tener presente, que lo podemos llevar a una hipoglucemia por cuanto que, a medida que se va recalentando, van aumentando los niveles séricos de insulina.

De todas formas, cuando se va a hacer una hipotermia profunda y flujos bajos o una hipotermia profunda y PCT, es muy importante que no se de ni una excesiva acidosis láctica, ni una hiperglucemia, ya que el metabolismo de la glucosa puede traer consigo, además de alteraciones en el pH intracelular, en el funcionamiento neuronal y en la producción de RLO, un cuadro hiperosmolar anóxico que contribuya a la producción de zonas necróticas más amplias; viniendo determinado el Ácido Láctico por los niveles preisquémicos de glucosa y glucógeno en sangre. Y una vez que el Ácido Láctico alcanza un nivel crítico a nivel cerebral, el cerebro ya no tiene esa capacidad, no es capaz de responder ante la injuria de la isquemia, de ahí la importancia, el control y el manejo de la glucemia, no solo durante la hipotermia, sino también durante toda la CEC.

En caso de que una hiperglucemia (parte de la glucosa ha entrado dentro de la célula), se corrigiese de una forma rápida, brusca, la glucosa podría disminuir hasta niveles que hagan que la osmolaridad sérica sea inferior a la intracelular dando como resultado un edema devastador.

La hiperglucemia lo que va a provocar es una salida de agua de la célula, pudiendo dar como resultado una disminución de Sodio sérico en 1'6 mEq/L por cada 100 mg/dL de aumento de la glucosa.

Los pacientes diabéticos sometidos a CEC tienen una tasa de complicaciones importante, ya que su estrés oxidativo es dos veces superior al de los pacientes no diabéticos, por lo que es importante tener presente al utilizar hidroxietilalmidón en el cebado que se produce liberación de glucosa por hidrólisis de la amilopectina. Al igual ocurre con el Ringer Lactado (RL), que si bien su empleo está basado en el aumento de la carga negativa en los eritrocitos y de su capacidad buffer, su utilización además de provocar un aumento de la glucosa, del lactato y del consumo de oxígeno, cuando se utiliza en grandes cantidades produce un aumento transitorio de la presión intra-craneal como ha quedado demostrado en individuos sanos y voluntarios al ponerles 3'7 L en una hora. Pero también, puesto en grandes cantidades, ante la posibilidad de activación de factores de coagulación, nos puede llevar a una coagulación intravascular diseminada (CID). Pero sobre todo y como perfusionistas, lo que no podemos, ni debemos olvidar es que el RL es una solución cristaloides hipo-osmolar, y lo voy a repetir, hipo-osmolar, con respecto al plasma. Pero además, los enfermos diabéticos tienen aumentada la enzima oxidonitrososintetasa (NOS), que va a estimular la producción de óxido nítrico (ON) que es quien regula la dilatación de los vasos, pero paradójicamente, muchos de estos enfermos tienen alterado el metabolismo del ON, por lo que va a actuar más como RLO que como vasodilatador y por otra parte, este ON no puede atravesar la membrana basal debido al espesor que presenta dicha membrana en este tipo de enfermos. También el uso de Heparina/Protamina se asocia a una excesiva producción de ON.

Aunque no es exclusivo del enfermo diabético ya que su causa es multifactorial, achacándose su comienzo a la respuesta inflamatoria al exponer la sangre a una superficie no endotelizada o también a la disminución de la vasopresina, suele ocurrir en el postoperatorio inmediato, dentro de las primeras 24-48 horas, un cuadro de vasoplejia, que aunque se ve acompañada de un gran GC, presenta un cuadro con una gran caída de las resistencias vasculares sistémicas y pulmonares, una severa reducción de la PA y falta de actividad arteriolar, obligando todo ello a una terapia muy agresiva con vasopresores y una gran cantidad de infusión de líquidos, la mayoría de las veces, cuadro refractario a cualquier tratamiento. A veces, suele encontrarse una mejoría significativa haciendo un tratamiento con Metilbromuro (Azul de Metileno), ya que bloquea la acción del ON y su efecto relajante sobre la musculatura lisa. La dosis utilizada de Azul de Metileno suele ser de 1-2 mgr/Kg.

HIPERCAPNIA

El CO₂, es el vasodilatador más potente que se conoce a nivel cerebral, de tal forma que variaciones de 1 mmHg pueden provocar variaciones en el flujo sanguíneo cerebral (FSC) de 1 a 1'5 ml/min/100 gr, disminuyendo esta respuesta al CO₂ por debajo de 25 y por encima de 100 mmHg, por debajo de 25° C y en niños menores de un año.

Pero, ¿Qué es lo que va a provocar una hipercapnia?, pues además de esa gran vasodilatación a nivel cerebral con hiperperfusión de lujo, va a provocar una pérdida de autorregulación del FSC, aumento de la PIC, edema cerebral, aumento de la apoptosis de la corteza cerebral, aumento de la resistencia arteriolar pulmonar y de los shunt intrapulmonares y disminución de la contractilidad miocárdica, si bien, esta disminución de la contractilidad miocárdica podría verse contrarrestada por la estimulación simpática, por la rápida recuperación del pH intracelular y por el aumento de la disponibilidad del calcio, o sea, que a medida que va subiendo el carbónico van aumentando los niveles séricos de adrenalina y noradrenalina en el plasma, por lo que concomitantemente a este aumento de carbónico se produce un aumento de la PA y esto es así, hasta ciertos niveles de carbónico en los que aparecen hipotensión y bajo GC. Y el mantener niveles de CO₂ alrededor de 40 mmHG a nivel miocárdico, es sinónimo de fallo en la resucitación cardíaca.

Por otra parte, el añadir CO₂, el aumento del carbónico va a favorecer, por aquello del efecto Bohr, una mayor liberación de oxígeno a nivel tisular, aunque esto, no tiene por que conllevar un aumento del consumo del mismo. Y en casos de administración exógena de bicarbonato, se va a provocar un aumento del CO₂ en todo el líquido cerebro espinal, con una acidosis respiratoria paradójica en todo el SNC refrendada por la diferencia A-V del CO₂.

De todas formas, niveles de hasta 80 mmHg y pH de 7'1, suelen ser bien tolerados por el organismo, siempre y cuando se tenga un riñón normofuncionante, ya que este exceso de CO₂ es compensado por el riñón reteniendo bicarbonato.

A nivel de anestesia, carbónicos altos pueden provocar una vasodilatación cutánea y una vasoconstricción muscular.

La hipercapnia va a provocar una salida de potasio de la célula al plasma, potasio que en su mayoría, procede del hígado, probablemente por la liberación y movilización de la glucosa en respuesta a esos niveles altos de catecolaminas, potasio que por otra parte, es muy difícil de eliminar, por lo que repetidos brotes de hipercapnia pueden provocar una escalonada y mantenida hiperpotasemia.

También la hipercapnia, la acidosis respiratoria, la inhalación de CO₂ ha sido utilizada en el tratamiento de la isquemia cerebral.

Pero, desde 1970, la acidosis respiratoria, la hipercapnia, carbónicos altos, está considerada como un factor perjudicial en el tratamiento de la isquemia cerebral aguda. Y es precisamente, ese gran poder de vasodilatación sobre los vasos extralesionales normales junto al efecto de robo y al aumento de la PIC lo que convierten a la acidosis respiratoria, a la hipercapnia, en estos casos, en un factor perjudicial.

HIPOCAPNIA

Por otra parte, disminuciones de CO₂ de 40-45 mmHg a 30-35 mmHg, pueden llegar a provocar una disminución del FSC a la mitad del normal, e incluso, lo que creemos importante, puede llegar a provocar una disminución del volumen del contenido intracraneal. Pero, además de provocar una gran vasoconstricción con hipoaflujo cerebral, a nivel cerebral provoca un aumento del metabolismo de la glucosa y en la generación de lactato junto a un mayor riesgo de hemorragia intracraneana y de parálisis cerebral.

También los CO₂ bajos disminuyen la resistencia arteriolar pulmonar, alteran la permeabilidad alveolo-capilar, aumenta la fragilidad del hematíe provocando hemólisis y desvía hacia la izquierda la CDH, por eso, es importante no olvidar, que la alcalosis y la hipotermia acarrearán esa doble amenaza en cuanto a desviación hacia la izquierda en la CDH.

Y hemos comentado anteriormente, que la hipercapnia provoca una salida de potasio de la célula al plasma, pues la hipocapnia, la alcalosis respiratoria por cada aumento de 0'1 punto en el pH puede descender el potasio en 0'6 mEq/L.

Como perfusionistas, debemos tener muy presente, que mantener CO₂ alrededor o por debajo de 20 mmHg pueden empezar a verse ya, trastornos en el EEG y que mantener CO₂ por debajo de 20 mmHg pueden llevar al cerebro al denominado punto isquémico, en el que las demandas metabólicas superan con creces al FSC recibido.

En vista a esta información y a partir de esos conocimientos que se tienen acerca de esa disminución del FSC por disminución del carbónico, sería enormemente aconsejable el limitar esta disminución del CO₂, sería enormemente aconsejable limitar esta caída del CO₂ a un máximo de 25 mmHg, revistiendo esta medida terapéutica conservadora, aún una mayor importancia en la enfermedad cerebrovascular, en el espasmo vascular y durante la aplicación de la hipotermia.

Gracias por vuestra atención y os digo a vosotros, a ellos (me refiero a los niños) y al mundo, que me siento orgulloso de ser Perfusionista.

Sebastián López Sánchez



AGENDA

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

Eventos Internacionales 2013

- 5-9 octubre 27th EACTS Annual Meeting
Viena
Austria
www.eacts.org
- 5 octubre 13th European Conference on
Perfusion Education and Training
Viena
Austria
www.ebcp.org
- 23-25 octubre VIII Congreso Latinoamericano
de Tecnología Extracorpórea
Isla de Margarita
Venezuela
www.clateven.com



junio

Eventos Nacionales 2014

XVIII Congreso Nacional
de la Asociación Española
de Perfusionistas (A.E.P.)
Santiago de Compostela

X Congreso Nacional de la Sociedad
Española de Cardiología Pediátrica
y Cardiopatías Congénitas
Valencia
www.secardioped.org

NOTAS

XXXV ASAMBLEA GENERAL DE LA AEP

11 de mayo de 2013 - Madrid

El pasado 11 de mayo celebramos en Madrid nuestra XXXV Asamblea General de socios. Como es tradición, aprovechamos la cena del día anterior para rendir un sencillo pero entrañable homenaje a nuestros compañeros perfusionistas que se han jubilado recientemente. Para no perder nuestras buenas costumbres también recibieron un reconocimiento público los perfusionistas que celebran 25 años en el ejercicio de la profesión. Junto a todos estos veteranos se encontraban los jóvenes que han conseguido tras muchos esfuerzos superar nuestro Máster en Técnicas de Perfusion y Oxigenación Extracorpórea a los que les dimos la bienvenida y los animamos a dar lo mejor de sí mismos en el ejercicio de nuestra profesión y en el logro de la especialidad.

Pudimos compartir ese momento especial como es llegar al final de la actividad laboral con:

- **Manuela Ruiz Ortega** del Hospital Carlos Haya de Málaga, socia nº 311, ejerciendo la profesión desde 1995.
- **Isabel Rincón de Arellano** del Hospital Infantil La Fe de Valencia, socia nº 168, ejerciendo desde 1984.



- **M^a Paz González Cuadrado** del Hospital Universitario de Cruces de Bizkaia, socia nº 124, ejerciendo desde 1981.
- **Rosa García Calvo** del Hospital Ramón y Cajal de Madrid, socia nº 155, ejerciendo desde 1983.

Y especialmente a los Socios Fundadores:

- **M^a Sol García Padrino** de la Fundación Jiménez Díaz de Madrid, socia nº 5, ejerciendo desde 1970.
- **Sebastián López Sánchez** del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla, socio nº 28, ejerciendo desde 1974.



No podemos olvidar que ellos han sido nuestros maestros, nosotros quisimos transmitirles nuestro afecto, nuestra admiración y nuestra gratitud por haber sido un ejemplo que ha ido marcando el camino a los nuevos perfusionistas.

Estamos seguros de que cada uno de ellos percibe y siente este momento de forma distinta; cada uno atesora una cantidad importante de recuerdos y de amigos dentro de nuestro colectivo que compartieron con nosotros: cuándo y cómo llegaron, qué les trajo

hasta aquí, cómo superaron las muchas dificultades que en esos momentos había en nuestra profesión.

En definitiva, de su valentía y su capacidad autodidacta y de su lucha para que los nuevos perfusionistas no tuvieran que pasar las mismas dificultades.

Nuestro colectivo les debe mucho por lo que aprovechamos esta oportunidad que nos brinda la Asamblea para rendirles un sentido homenaje y mostrarles nuestro reconocimiento y nuestro agradecimiento por haber sido un ejemplo para todos y por habernos indicado el camino para avanzar en el desarrollo de nuestra profesión.

Su ejemplo es el que han seguido los socios que han recibido la medalla que conmemora los 25 años en el ejercicio de la perfusión: Rosa María García-Cuenca Alcañiz (Hospital Ramón y Cajal, Madrid), Bibian Ortega Lopera (Hospital Reina Sofía, Córdoba), M^a Paz Pou Ampuero (Clínica Universitaria de Pamplona), M^a José Astiz Arano (Hospital Provincial de

Navarra), María Jesús Alonso Peña (Hospital de la Defensa, Madrid), Sonia Amores Umbert (Hospital Ramón y Cajal, Madrid), Carmelo García García (Hospital Universitario de Canarias), Félix C. González Hernández (Hospital Universitario de Canarias), Inmaculada Bartolomé Larrínaga (Hospital Universitario de Basurto, Bilbao) y Marisol García Asenjo (Hospital Universitario de Basurto, Bilbao).

A ellos les corresponde ahora ejercer de maestros.

Dimos la bienvenida a los nuevos perfusionistas que han superado nuestro Máster en Técnicas de Perfusión y Oxigenación Extracorpórea, de los cuales también tuvimos una representación con nosotros, iniciando el camino por donde hoy avanza la perfusión en nuestro país.

En sus manos está el futuro de nuestra profesión, seguro que sabrán estar a la altura de sus predecesores y superarán con creces las expectativas que hemos puesto en ellos.



En las imágenes podemos ver distintos momentos del homenaje a nuestros compañeros.



NORMAS

NORMAS DE PUBLICACIÓN

Las normas de publicación de la Revista de la Asociación Española de Perfusionistas siguen el consenso de Vancouver y se adaptarán en todo lo posible a las resoluciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas. Es objetivo del Equipo Editorial de la Revista el alcanzar las mayores cotas de rigor en los trabajos que se acepten para su publicación. Es por ello que los requisitos de publicación seguirán estas normas de publicación internacionales.

Siendo conscientes de la dificultad que para algunos profesionales puede tener en un principio el cumplimiento de estas normas y no queriendo que trabajos con calidad y fruto de la práctica y la experiencia de los profesionales que trabajan en el ámbito de la perfusión puedan quedar sin ser expuestos por dificultades técnicas o administrativas, el Equipo Editorial, a través de la secretaría de la Revista podrá apoyar con los medios técnicos necesarios para su presentación correcta a los autores que lo soliciten.

Normas para la elaboración de artículos:

1. Los manuscritos se enviarán a la secretaría de la Revista (ver final) mecanografiados en papel Din A-4 (original y dos copias) y en soporte informático (disquet o CD), debiendo éste estar etiquetado y haciendo constar en el mismo el nombre y formato del fichero. Recomendamos usar formato Word (u otro compatible), tipo de letra Arial, Times New Roman o similar, tamaño 10 a 12 e interlineado 1,5 a 2. Es recomendable evitar el uso indiscriminado del formato negrita y cursiva. La extensión máxima del trabajo no será, en general, mayor de 20 hojas. También se admite el envío de manuscritos en soporte electrónico seguro exclusivo, como correo electrónico o CD por vía postal. En cualquier caso deberá acompañarse una carta en la que los autores mencionen de forma expresa su aceptación de las normas y requisitos contenidos en este documento.
2. Las páginas estarán numeradas consecutivamente. Cada sección o apartado se iniciará en hoja aparte. En la primera de ellas, figurará el título del trabajo, nombre y dos apellidos de cada uno de los autores con el rango académico más elevado y su Centro de Trabajo, así como las señas de contacto.
3. En una segunda página se presentará un resumen que no excederá de 250 palabras, junto con tres a seis palabras claves (recogidas en el Index Medicus). Ambos apartados irán traducidos al inglés.
4. Los trabajos referidos a investigaciones originales se ordenarán según los apartados habituales: introducción, material y métodos, resultados, discusión y conclusiones.
5. Podrán publicarse notas clínicas, con una extensión máxima de 4 hojas y un número no superior a 10 citas bibliográficas.
6. Las abreviaturas figurarán siempre inmediatamente detrás de la palabra o frase a la que se refieran por primera vez. Se evitará su uso en el título del manuscrito.
7. Tablas y Figuras. Cualquier tipo de gráficos, dibujos y fotografías serán denominadas Figuras. Tanto éstas como las Tablas, estarán impresas cada una en una hoja independiente. Deberán estar numeradas correlativamente según el orden de aparición en el texto, con números romanos las tablas, y números arábigos las figuras. En cada uno constará un título conciso. Si este no fuera suficientemente aclaratorio, se adjuntará una nota cuya lectura haga que la Figura o Tabla sea entendible por sí misma, sin necesidad de leer el texto del artículo. Se retocarán las fotografías para que no puedan ser identificados los pacientes. En caso de no poder evitar la identificación deberá obtenerse (y en este caso acompañarse una copia) autorización escrita del paciente o su representante legal.
8. Bibliografía. Recomendamos reseñar únicamente las citas bibliográficas necesarias y relevantes. Éstas se identificarán en el texto, tablas y figuras mediante números arábigos, en formato superíndice, sin paréntesis y numeradas por orden co-

rrelativo según su aparición en el texto. El modelo general será: Apellidos e iniciales del nombre de todos los autores, sin puntuación y separados por una coma entre sí (si los autores son siete o más, se relacionarán solo los tres primeros añadiendo “y col” en el caso de una publicación en español, y “et al” si el idioma original del artículo es diferente al español). Título del artículo en su idioma original. Abreviatura de la revista, año; volumen, páginas (primera-última). Por ejemplo: García García M, López López M y Rodríguez Rodríguez A: Revista de la Asociación Española de Perfusionistas; una apuesta por la calidad asistencial. Rev AEP 2003; 5: 133-144. Para los casos de más de seis autores, autor corporativo, suplementos, libros, capítulos de libros y aportaciones a reuniones científicas se recomienda encarecidamente revisar y seguir las normas del International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). Las referencias a artículos publicados en formato electrónico seguirán un formato estándar similar (autor/es, título, titular de la página web donde está contenido y a continuación las expresiones [En línea] [Fecha de acceso...]. URL disponible en... Por ejemplo: International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. ICMJE [En línea] [Fecha de acceso 05 junio 2003]. URL disponible en <http://www.icmje.org/index.html>

9. El formato para la denominación de agentes microbianos seguirá necesariamente estos criterios: el agente podrá ser denominado según criterios taxonómicos (por ejemplo, *Streptococcus pneumoniae* ó bien *S. pneumoniae*) o con su denominación ordinaria (siguiendo el mismo ejemplo, neumococo) cuando sea comúnmente aceptada en la práctica.
10. Aceptación y publicación de los trabajos: De los trabajos recibidos se contestará con acuse de recibo. Una vez leído por el Equipo Editorial se enviará para su evaluación ciega a dos expertos del Comité Científico de la Revista. Si fuera necesario, se establecerá contacto con los autores para sugerencias, correcciones o apoyo de secretaría. El Equipo Editorial podrá encargar artículos y trabajos de los temas que considere de interés para el desarrollo de la Perfusión.

11. Los artículos deberán ir acompañados de una dirección de contacto (postal o preferentemente electrónica), que aparecerá publicada al principio del artículo original, para facilitar la interacción autor-lector.
12. Los autores deben declarar los posibles conflictos de intereses y esta información ha de ser conocida para que otros puedan juzgar por sí mismos sus efectos. Se produce un conflicto de intereses en un artículo determinado cuando alguno de los que participan en el proceso de publicación desarrolla actividades que pudieran condicionar su opinión y posicionamiento. Habitualmente, los conflictos de intereses más frecuentes consisten en la existencia de relaciones económicas directas o indirectas con industrias farmacéuticas. Sin embargo, también pueden deberse a otras razones, tales como relaciones personales, competitividad académica o posicionamiento ideológico e intelectual.
13. Al remitir un trabajo a esta Revista, los autores aceptan expresamente lo siguiente:
 - Que es un trabajo original y que no ha sido previamente publicado.
 - Que no sido remitido simultáneamente a otra publicación.
 - Que todos los autores han contribuido intelectualmente en su elaboración.
 - Que todos ellos han leído y aprobado la versión del manuscrito finalmente remitida.
 - Que, en caso de ser publicado, transfieren todos los derechos de autor al editor, sin cuyo permiso expreso no podrá reproducirse ninguno de los materiales publicados en la misma.
 - Que convienen que la editorial y el Equipo Editorial no comparten necesariamente las afirmaciones que en el artículo manifiestan los autores.
14. Puede obtenerse información adicional relativa a la elaboración de manuscritos y formato de las referencias bibliográficas, en: International Committee of Medical Journal editors (ICMJE). Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. Octubre 2001 <http://www.icmje.org/index.html>
Normas de Vancouver. Traducción al castellano. Requisitos uniformes de los manuscritos enviados a Revistas Biomédicas etc. (<http://www.fisterra.com>)

SUSCRIPCION

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)



Ruego gestionen mi suscripción a la Revista de la A.E.P.

Nombre: _____
Dirección: _____ D.P. _____
Población: _____ Ciudad: _____
País: _____
Teléfono: _____
Firma: _____

Fecha: ____ de _____ de _____

Centro de trabajo: _____
Dirección: _____
Categoría profesional: _____

Forma de pago:

Transferencia bancaria a la Revista de la Asociación Española de Perfusionistas.
C/C núm. 2100 · 0885 · 65 · 0200172588 de la Caixa d'Estalvis i Pensions de Barcelona
Agencia Travessera de Gràcia, 372-376 - Oficina 0885 - 08025 Barcelona.

Cargo en mi tarjeta de crédito:

VISA Euro Card Master Card

N.º Tarjeta de crédito: _____ Fecha de caducidad: _____

Suscripción anual España: 10 €
Suscripción resto del mundo: 20 \$ USA

X Por favor, abstenerse de enviar cheque bancario.

Oxigenadores CAPIOX® FX con filtro arterial integrado

Oxigenador CAPIOX® FX15
Niños y adultos

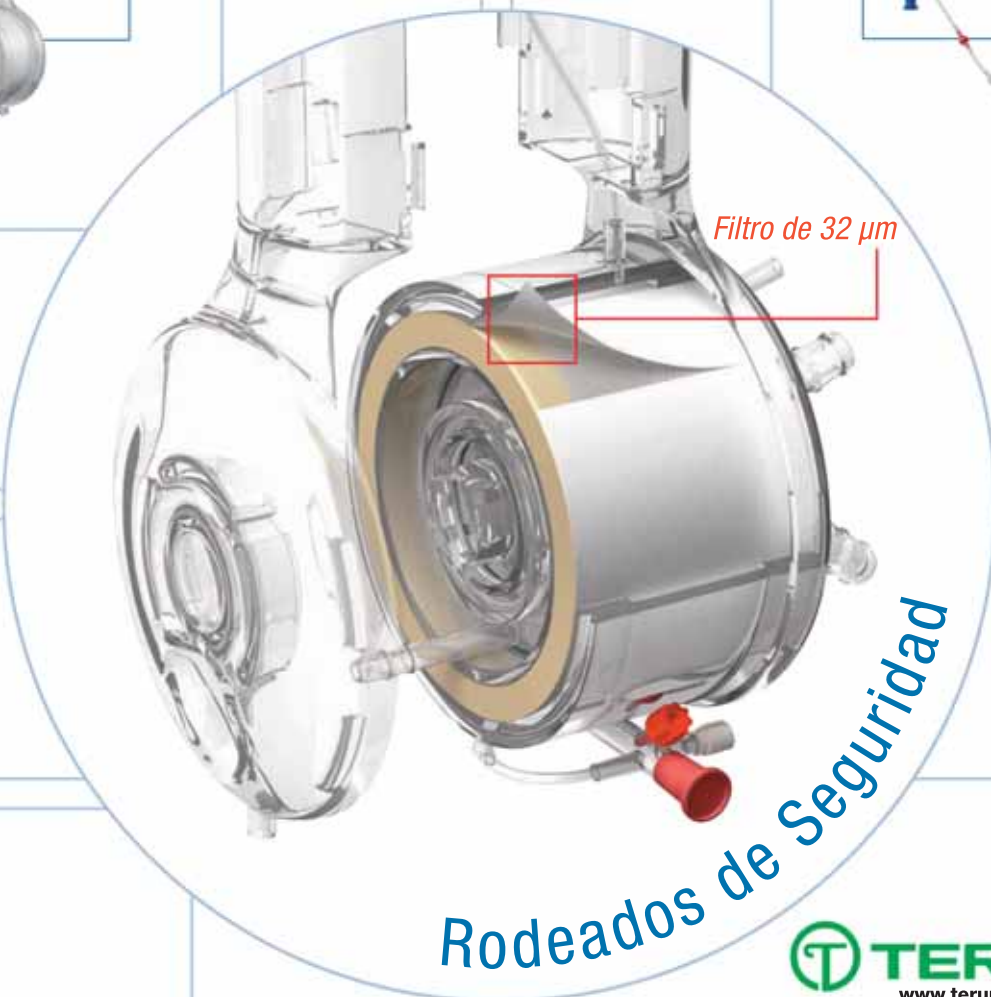


Disponibles dos
tamaños de reservorio

Oxigenador CAPIOX® FX05
Neonatos y lactantes



Oxigenador CAPIOX® FX25
Adultos



Filtro de 32 µm

Rodeados de Seguridad

D 905 EOS

La solución
en perfusión
pediátrica
y de adultos
pequeños



dideco

A SORIN GROUP COMPANY

www.dideco.com

Palex Medical SA

División Cirugía

Jesús Serra Santamans, 5 - 08174 Sant Cugat del Vallès
Teléfono + 34 - 93 400 65 00 - Telefax + 34 - 93 400 65 01
E-mail: palexmedical@palex.es

www.palexmedical.com