

Revista Española de Perfusión

NÚMERO 61

SEGUNDO SEMESTRE 2016

ESPECIAL DIFUSIÓN
TRABAJOS PREMIADOS EN EL XIX CONGRESO NACIONAL
ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PERFUSIONISTAS

DIFUSIÓN

Una nueva herramienta para
minimizar el aturdimiento
miocárdico en la cirugía cardíaca:
tasa de cardioplejia infundida indexada

DIFUSIÓN

To HAR or not to HAR. Identificación de
predictores transfusionales en
Circulación Extracorpórea

DIFUSIÓN

¿Es la bivalirudina la alternativa actual
a la anticoagulación con heparina
en circulación extracorpórea?
Revisión sistemática



Asociación
Española de
Perfusionistas

Editorial

- 3** Editorial
Carmen Luisa Díaz, presidenta de la AEP

Opinión

- 43** La perfusión como ciencia
López S

Difusión

- 5** Una nueva herramienta para minimizar el aturdimiento miocárdico en la cirugía cardiaca: tasa de cardioplejia infundida indexada
Lacruz A, García C, Hdez-Francés F, Llanos C, Iribarren JL, Jiménez JJ, de la Llana R, Martínez R
- 9** To HAR or not to HAR. Identificación de predictores transfusionales en Circulación Extracorpórea
Blanco J, Arribas JM, Lopez J, Tormos E, Sornichero A, Cánovas SJ
- 15** ¿Es la bivalirudina la alternativa actual a la anticoagulación con heparina en circulación extracorpórea? Revisión sistemática
Santos JC, Santos MC, Elías A,
- 25** Efecto de la ultrafiltración en pacientes intervenidos de cirugía cardiaca con circulación extracorpórea: revisión sistemática y meta-análisis
Chivite N, Saralegui A
- 37** Cirugía cardiaca con circulación extracorpórea en paciente con mastocitosis sistémica
Reta L, Díez R, Rubia MC, Vargas MC

Normas de publicación

DIRECTORA

Carmen Luisa Díaz Álvarez
Presidenta de la AEP
Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
presidencia@aep.es

COMITÉ DE REDACCIÓN

Francis Iglesias Gordillo
Vocal Zona Cataluña
Hospital Universitari de Bellvitge (L'Hospitalet de Llobregat)

Concepción Rubia Martín
Vocal Zona Centro
Hospital Clínico Universitario de Salamanca

Mario García Nicolás
Vocal Zona Levante
idcsalud Hospital Albacete

Lidia Melcón de la Calzada
Vocal Zona Norte
Complejo Asistencial Universitario de León

Rafael Cid Vivas
Vocal Zona Sur
Hospital Regional Universitario de Málaga

COMITÉ CIENTÍFICO

M. José Bautista Correa
Comité Científico Zona Cataluña
Hospital Universitari de Bellvitge (L'Hospitalet de Llobregat)

María Jesús Alonso Peña
Comité Científico Zona Centro
Hospital de la Defensa (Madrid)

Benjamín Vázquez Alarcón
Comité Científico Zona Levante
idcsalud Hospital Albacete

Miguel Ángel Parada Nogueiras
Comité Científico Zona Norte
Complejo Asistencial Universitario de León

José Luis Arteaga Soto
Comité Científico Zona Sur
Hospital Universitario Virgen Macarena (Sevilla)

COORDINADOR PARA LA INVESTIGACIÓN EN PERFUSIÓN

Juan Carlos Santos Palomino
Hospital Regional Universitario de Málaga

COORDINADORA DE LA COMISIÓN DE CALIDAD

Marisol García Asenjo
Hospital Universitario de Basurto. Bilbao

EDITA:

Asociación Española de Perfusionistas
Paseo de la Habana, 9 - 11
28036 MADRID
91 411 32 19
www.aep.es
info@aep.es

COORDINACIÓN TÉCNICA

Lucía Cobos
revista@aep.es

Los números de la revista pueden consultarse en la página web de la Asociación.

Abreviatura oficial de la revista: Rev. Esp. Perfusión

© Asociación Española de Perfusionistas, 2016

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

DISEÑO Y COMPOSICIÓN
Monipodio Co.

IMPRIME
Área Gráfica Emelar

Las direcciones de enfermería impulsan a los perfusionistas

Dra. Carmen Luisa Díaz
Presidenta de la AEP



Siempre me siento muy afortunada al poder dirigirme a todos los socios de nuestra organización profesional, pero de manera muy especial cuando soy portadora de buenas noticias. Como presidenta de AEP tengo que informaros del cambio que estamos experimentando en las relaciones con las direcciones de Enfermería de los centros donde desempeñamos nuestra labor asistencial.

Por fin, después de los grandes esfuerzos que han dechado los anteriores equipos directivos de la Asociación durante cerca de 40 años, hemos logrado demostrar y transmitir que nuestro trabajo estaba dirigido a mejorar nuestra práctica clínica diaria, a cubrir todas las demandas formativas que su desempeño exige y a profundizar en el desarrollo de nuestra profesión. Pero la constancia y el buen hacer, al final, dan sus frutos. Han tenido que pasar los años para poder percibir un cambio en las dinámicas de actuación de las direcciones de Enfermería, hasta tal punto que cada día mantenemos más relación con ellas, solicitan nuestra opinión y nos brindan la suya. Han asumido que los perfusionistas de sus respectivos hospitales han luchado, se han formado profundamente y poseen un perfil diferente, para estar entregados en cuerpo y alma a su profesión: la Perfusion.

Los nuevos equipos directivos de Enfermería han podido comprobar que la formación de los perfusionistas españoles, con un Máster en Perfusion y Técnicas de Oxigenación Extracorpórea, de dos años de duración, con reconocimiento europeo a través del duro examen (The European Board of Cardiovascular Perfusion) al que se someten, no puede compararse con aquella primera formación de reproducción de patrones únicamente, sin el rigor científico que aporta una universidad. Y ahora valoran el esfuerzo que realizan los profesionales para conseguirlo, no los penalizan por haber alcanzado un elevado nivel de formación, toda vez que el conocimiento adquirido van a implementarlo para mejorar los resultados asistenciales en su propio hospital. Así exigen en los perfiles para la dotación de plazas de perfusionista estar en posesión del Máster en Perfusion.

Las Unidades de Perfusion de los centros hospitalarios suelen estar dotadas de un personal muy ajustado, que asume en todo momento las desviaciones del nivel de actividad, las eventualidades y las problemáticas que ocasionan las incapacidades laborales, transitorias o permanentes. Estos ajustes en las plantillas tienen que ver con la necesidad de proteger un adiestramiento permanente y mantenido en el tiempo. Los perfusionistas deben dar respuestas inmediatas en el desarrollo de sus procesos, que como críticos compromete los resultados de la cirugía. Esas respuestas y ese control de los eventos adversos que puedan surgir no podrían darse sin una completa y mantenida integración en su unidad. Las direcciones también respetan estos límites y ahora entienden que son profesionales que asumen sus descubiertos, se apoyan en los procesos complicados, resuelven sus necesidades y llevan a puerto todas las actividades en las que la perfusion está comprometida, independientemente de las circunstancias concomitantes.

En conversaciones con responsables de Recursos Humanos de Enfermería de hospitales de peso del país, resulta importante el grado de consenso en cuanto al reconocimiento de que a las dotaciones de las Unidades de Perfusion, a las que repetidamente han de solicitarles colaboración para cubrir las necesidades en su propia unidad, no pueden sobrecargarles con la imposición de que cubran descubiertos de programación en otras actividades quirúrgicas, toda vez que supondría una penalización y una sobrecarga hacia profesionales que poseen un alto grado de formación y de especificidad en su actividad y dispersaría la atención y el grado de compromiso de los mismos, además de profundizar en el descontento y en la desmotivación hacia una actividad que requiere, en múltiples ocasiones, una implicación en tiempo por encima del asignado a sus propias familias.

Tengo que destacar que también he podido comentar con varias direcciones de enfermería, la cara oculta que poseen las Unidades de Perfusion, competencias exclusivas de los perfusionistas, para las que han de disponer también de tiempo para realizarlas –en la mayoría de los casos, no

quedan registradas como actividad medible— y que se pueden agrupar en cuatro grandes bloques; uno de ellos engloba la gestión de todos los datos y registros de los pacientes sometidos a procesos de perfusión; otro de los núcleos de actividad se ocupa del mantenimiento, revisión y control de las máquinas y dispositivos no fungibles que nunca deberían fallar; también desgasta y resta mucho tiempo el control y abastecimiento del material fungible, específico y de coste elevado; por último, otra de las grandes responsabilidades de los perfusionistas es la difusión y la investigación de sus líneas de trabajo, ya que es indiscutible que el crecimiento, la evolución y el aumento de la seguridad del paciente y de la calidad asistencial pasa por el desarrollo de toda la actividad investigadora.

Creo que las direcciones de Enfermería han comprendido, defienden y comparten la responsabilidad de los profesionales de la Perfusión y que de ellos también dependen los resultados de la cirugía cardíaca del país y es más, muchas de ellas me han confirmado que se sienten orgullosas de los perfusionistas de su hospital. Prueba de ello sirve el contenido del presente número de esta Revista Española de Perfusión, que reúne los trabajos premiados en el último Congreso Nacional de Perfusión. En todos ellos figuran los hospitales de procedencia, demostrando así el alto nivel de desarrollo adquirido en sus servicios. ¡Enhorabuena tanto a los autores como a las todas las direcciones de Enfermería que con su respeto, apoyo e impulso han contribuido también a que su hospital destaque y brille en todo el país!

Una nueva herramienta para minimizar el aturdimiento miocárdico en la cirugía cardíaca: tasa de cardioplejia infundida indexada

Primer premio
XIX Congreso Nacional
Asociación Española de Perfusionistas
junio 2016

RESUMEN / ABSTRACT

Objetivo: Explorar la relación entre el volumen de cardioplejia, el tiempo de isquemia y la masa ventricular izquierda indexada por superficie corporal (TCII) con la aparición de aturdimiento miocárdico.

Material y Métodos: La principal variable independiente del estudio fue la TCII. Se realizó regresión y correlaciones entre la tasa de cardioplejia, las dosis acumuladas de inotropos y los biomarcadores de daño miocárdico. Se calculó el punto de corte óptimo de dicha tasa en la curva ROC para la no aparición de bajo gasto postoperatorio (SBGC).

Resultados: Se analizaron 362 pacientes, 280 (77,3%) varones y 82 (22,7%) mujeres. Presentaron SBGC postoperatorio 116 (32%) pacientes, que se asoció de forma significativa entre otras variables a un mayor índice de masa de ventrículo izquierdo, mayores tiempos de isquemia y circulación extracorpórea, menor volumen de TCII y mayor porcentaje de retroplejia utilizada. La TCII se asoció significativamente de forma directa con el IC-24h e inversamente con la dosis total de dobutamina y de levosimendan, con los niveles de láctico a las 24h y biomarcadores de daño miocárdico. La TCII mostró un área bajo la curva ROC de 0,77 (95% CI: 0.70-0.83), $P < 0.001$ para la no aparición de bajo gasto cardíaco postoperatorio, siendo el punto de corte óptimo de 23,6 ml/min cada 100g/m² de ventrículo izquierdo.

Conclusión: Una optimización de la TCII puede contribuir a la prevención del aturdimiento miocárdico.

Palabras clave: cardioplejia, aturdimiento miocárdico, bajo gasto postoperatorio.

Objective: To explore the relationship between the volume of cardioplegia, ischemia time, left ventricular mass indexed by body surface (TCII) with the emergence of myocardial stunning.

Methodology: The main independent study variable was the indexed infused cardioplegia rate (TCII). Regression and correlation between the rate of cardioplegia, the accumulated dose of inotropes and biomarkers of myocardial damage were made. The point of optimum cutting of such rate in the ROC curve for the non-appearance of postoperative low output was calculated.

Results: 362 analysed patients, 280 (77.3%) males and 82 (22.7%) females. Postoperative LCOS 116 (32%) was present and significantly associated with a higher left ventricle mass index, longer times of ischemia and extracorporeal circulation, lower volume of TCII and greater percentage of retroplegia used. TCII was significantly associated directly with IC-24h and inversely with the total dose of dobutamine and levosimendan, with 24-h lactic levels and biomarkers of myocardial damage. The TCII showed an area under the ROC curve of 0.77 (95% CI: 0.70-0.83), $P < 0.001$, for the non-appearance of postoperative low cardiac output, being the point of optimum cutting 23.6 ml/min every 100 g/m² of left ventricle.

Conclusions: Optimization of the indexed infused cardioplegia rate may contribute to prevention of myocardial stunning.

Keywords: cardioplegia, myocardial stunning, postoperative low cardiac output.



Alejandro Lacruz Urbina

Perfusionista, Unidad de Perfusión
Hospital Universitario de Canarias, La Laguna



Carmelo García García

Perfusionista, Unidad de Perfusión
Hospital Universitario de Canarias, La Laguna



Félix Hdez-Francés Gonzalez

Perfusionista, Unidad de Perfusión
Hospital Universitario de Canarias, La Laguna

C. Llanos Jorge

J. L. Iribarren Sarrías

J. J. Jiménez Rivera

Unidad de Medicina Intensiva
Hospital Universitario de Canarias, La Laguna

R. de la Llana Ducros

R. Martínez Sanz

Servicio de Cirugía Cardíaca
Hospital Universitario de Canarias, La Laguna

Correspondencia:
Alejandro Lacruz Urbina
Unidad de Perfusión
Hospital Universitario de Canarias
Carretera de Ofra s/n
38320 La Laguna, S/C Tenerife
Teléfono: 922 678000 Ext. 33281
alacruz@informedica.net

Recibido: julio de 2016
Aceptado: octubre de 2016

INTRODUCCIÓN

El síndrome de bajo gasto cardiaco en el postoperatorio de cirugía cardiaca sigue siendo causa de un aumento de morbimortalidad en la unidad de cuidados intensivos. A pesar de la mejora en los últimos años, tanto de las técnicas quirúrgicas como del manejo anestésico, la protección miocárdica y el tratamiento postoperatorio, su incidencia puede ser alta especialmente en pacientes de alto riesgo.

El síndrome de bajo gasto se caracteriza por la necesidad de mantener un apoyo inotrópico para conseguir un índice cardiaco $> 2,2$ L/min/m² en las primeras horas del postoperatorio en pacientes que presentan un cuadro clínico compatible con signos de hipoperfusión tisular.

OBJETIVO

En pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica con circulación extracorpórea, tratamos de explorar la relación entre el volumen de cardioplejia, el tiempo de isquemia, la masa ventricular izquierda indexada por superficie corporal con la aparición de aturdimiento miocárdico, medido por la aparición de bajo gasto (SBGC). Así mismo exploramos otros factores asociados a la aparición de bajo gasto postoperatorio.

MATERIAL Y MÉTODO

La principal variable independiente del estudio fue la tasa de cardioplejia infundida indexada (TCII). Esta tasa es la suma de la cardioplejia infundida por unidad de tiempo de isquemia y unidad de masa ventricular izquierda indexada por superficie corporal.

Todos los pacientes recibieron cardioplejia hemática fría 4:1 multidosis por vía anterógrada y/o retrógrada.

ANÁLISIS DE DATOS

Se registraron variables hemodinámicas perioperatorias, de dosis de fármacos y de biomarcadores de daño miocárdico.

Para el cálculo de la masa ventricular izquierda por ecografía se utilizó la fórmula corregida de Devereux.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó regresión y correlaciones entre la tasa de cardioplejia, las dosis acumuladas de inotropos y los biomarcadores de daño miocárdico.

Se calculó el punto de corte óptimo de dicha tasa en la curva ROC para la no aparición de bajo gasto postoperatorio.

Se consideró nivel de significación para una $P < 0,05$. Utilizamos el programa estadístico SPSS®.

RESULTADOS

Estudiamos 362 pacientes, 280 (77,3%) varones y 82 (22,7%) mujeres:

- 348 (96,1%) primointervenciones,
- 253 (69,9%) coronarios,
- 109 (30,1%) cirugías mixtas,
- 225 (62,2%) cirugías electivas,
- 127 (35,1%) cirugías urgentes,
- 10 (2,8%) cirugías de emergencia.

Con un tiempo de CEC de 114 ± 78 min., y tiempo de isquemia de 68 ± 39 min.

En nuestra serie, 9 (2,5%) de los pacientes se encontraban en situación crítica preoperatoria, y 29 (8%) de los pacientes fallecieron, de los cuales 2 (0,6%) lo hicieron en quirófano.

Presentaron SBGC postoperatorio 116 (32%) pacientes, y se asoció de forma significativa con dicho síndrome un menor uso de beta-bloqueantes preoperatorios y una mayor edad (Tabla I).

También se asoció el SBGC de forma significativa con un mayor índice de masa de ventrículo izquierdo, un mayor EuroSCORE, una menor FEVI, un peor grado funcional determinado por el NYHA, una situación crítica preoperatoria y el carácter de la cirugía (Tabla II).

El grado funcional NYHA mostró una tendencia lineal a presentar bajo gasto: Mantel-Haenszel test $z: 4.88$ $P < 0,001$, así sobre la referencia del NYHA 1, un NYHA 2 presentaba una OR 1,15 (95% CI:0,67-1,85), NYHA 3 una OR 2,45 (95% CI:1,17-2,95) y NYHA 4 una OR 2,86 (95% CI:1,79-4,55).

En cuanto a las variables quirúrgicas estudiadas, mayores tiempos de isquemia y circulación extracorpórea, un menor volumen de cardioplejia por unidad de tiempo y masa ventricular izquierda indexada por superficie corporal (TCII) y un mayor porcentaje de retroplejia respecto del volumen total utilizado, se asociaron de forma significativa con la presencia de SBGC (Tabla III).

En el modelo final de la regresión logística, fueron factores de riesgo independiente el grado funcional NYHA y la cardioplejia retrograda, siendo protectores la FEVI, y la cardioplejia_tiempo_IMVI (Tabla IV).

El volumen de cardioplejia_tiempo_IMVI (TCII) se asoció de forma directa con el IC a las 24h e inversa con la dosis total de dobutamina, la dosis máxima y la dosis a la salida de CEC, y la dosis total de levosimendan (Figura 1).

También se asoció de forma inversa con los niveles de láctico a las 24h, de Troponina I a la llegada y pico máximo postoperatorio, CK-MB a la llegada y pico postoperatorio, Nt-ProBNP a las 24h y pico postoperatorio (Figura 2).

Por otro lado el porcentaje de retroplejia infundida respecto de la cardioplejia total se asoció de forma directa con

la dosis total de dobutamina, la dosis máxima, la dosis a la salida de CEC, de Troponina I a la llegada y pico máximo postoperatorio, y CK-MB a la llegada y pico postoperatorio (Figura 3).

La TCII mostró un área bajo la curva ROC de 0,77 (95% CI: 0,70-0,83), $P < 0,001$, para la no aparición de bajo gasto cardiaco postoperatorio, siendo el punto de corte óptimo de 23,6 ml/min/cada 100 g/m² de ventrículo izquierdo, con una sensibilidad de 78%, una especificidad de 71%, un valor predictivo positivo de 83%, un valor predictivo negativo de 64%, positive likelihood ratio 2,7 y negativelikelihood ratio de 3,27 (Figura 4).

Los pacientes que tuvieron una TCII igual o superior al punto de corte estimado (137 out of 362 patients) presentaron a la llegada de quirófano menores niveles de TnI 2,7±3,3 vs 8±12, ($P < 0,001$), de CK-MB 44±16 vs 67±42 ($P < 0,001$); y a las 24 h de NT-ProBNP 2755±2980 vs 6937±8930 ($P < 0,001$).

CONCLUSIÓN

Los fenómenos de isquemia/reperfusión derivados de una incorrecta cardioprotección contribuyen al aturdimiento miocárdico, y en consecuencia al bajo gasto postoperatorio. Una optimización de la tasa de cardioplejia infundida indexada (TCII) puede contribuir a su prevención.

Tabla I. Comparación de grupos. Variables preoperatorias

	No SBGC (n=244)	SBGC (n=116)	P
Varón n(%)	192 (78,7)	87 (75%)	0,43
Edad (años)	67±10	70±9	0,02
Beta-bloqueo n(%)	189 (77,5)	71 (61,2)	<0,01
Dislipemia n(%)	197 (80,7)	83 (71,6)	0,05
Diabetes n(%)	133 (54,5)	65 (56)	0,78
Hipertensión n(%)	185 (75,8)	89 (76,7)	0,85
Insuficiencia Renal n(%)	37 (15,2)	24 (20,7)	0,19
IAM previo n(%)	47 (19,3)	23 (19,8)	0,19
IECAs n(%)	86 (35,2)	32 (27,5)	0,82
ARA II n(%)	41 (16,8)	16 (13,8)	0,75
Ca antagonistas n(%)	39 (15,9)	8 (6,9)	0,10
Trastorno segmentario n(%)	126 (51,6)	70 (60,3)	0,11

Tabla II. Comparación de grupos. Variables preoperatorias

	No SBGC (n=244)	SBGC (n=116)	P
Redo n(%)	9 (3,7)	5 (4,3)	0,18
IMVI g/m ²	222±76	261±85	<0,01
Euroscore (%)	6,5±8	15±17,6	<0,01
FEVI %	62±11	53±16	<0,01
NYHA n(%)			
1	76 (31,1)	20 (17,2)	<0,01
2	93 (38,1)	30 (25,8)	
3	60 (24,6)	41 (35,3)	
4	15 (6,1)	25 (21,6)	
Situación crítica preoperatoria n(%)	0 (0)	9(7,8)	<0,01
Carácter Cirugía n(%)			
Electiva	166 (68)	58 (50)	<0,01
Urgente	77 (31,6)	49 (42,2)	
Emergencia	1 (0,4)	9 (7,8)	

Tabla III. Comparación de grupos. Variables operatorias

	No SBGC (n=244)	SBGC (n=116)	P
Tiempo de isquemia min	62±32	80±48	<0,01
Tiempo de CPB min	103±78	132±65	<0,01
Cardioplejia total mL	2106±739	2339±1157	0,05
Cardioplejia inicial mL	1324±286	1248±456	0,97
Cardioplejia_tiempo_IMVI mL/min/g/m ²	0,327±0,16	0,216±0,11	<0,01
Cardioplejia retrógrada mL	288±588	514±844	<0,01
Porcentaje de cardioplejia retrógrada %	11±21	18±25	<0,01

Tabla IV. Modelo de regresión de SBGC

	OR	IC 95% (inferior-superior)	P
Modelo	9,897		0,018
NYHA	1,734	1,18-2,55	0,005
FEVI	0,954	0,93-0,98	<0,001
Cardioplejia_tiempo_IMVI	0,993	0,991-0,996	<0,001
Cardioplejia retrógrada	1,245	1,033-1,500	0,021

Figura 1. La TCII se asoció de forma directa con el IC a las 24h e inversa con la dosis de dobutamina y levosimendan

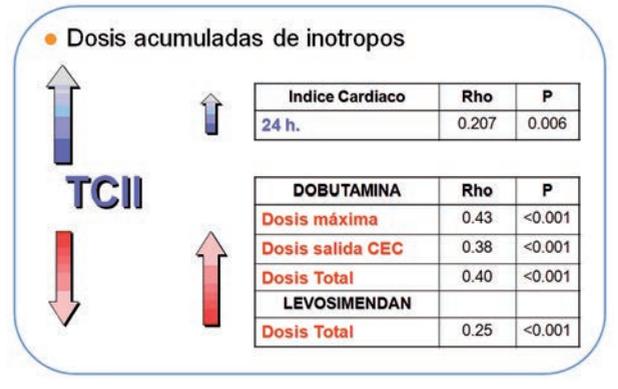


Figura 2. La TCII se asoció de forma inversa con los niveles de Láctico, de Troponina I, CK-MB y Nt-ProBNP

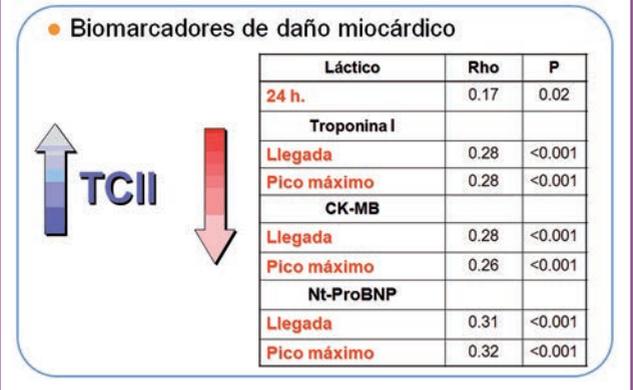


Figura 3. El porcentaje de retroplejia se asoció de forma directa con las dosis de dobutamina y con el aumento de Troponina I y CK-MB

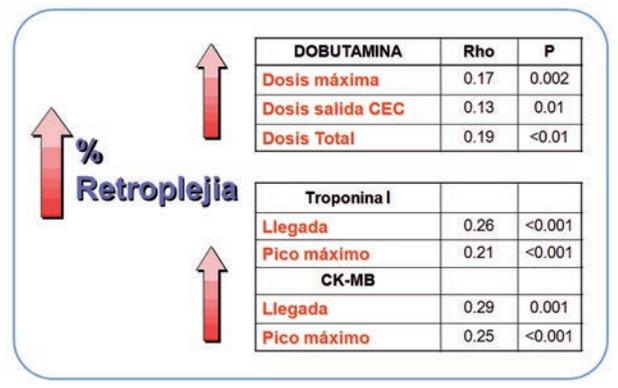
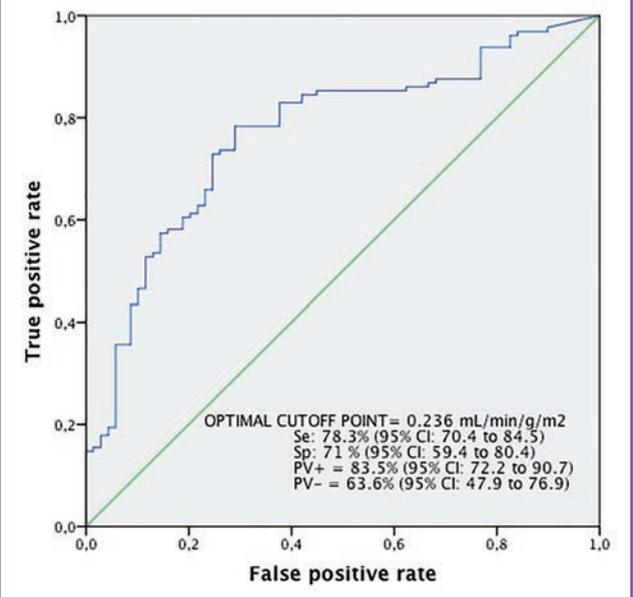


Figura 4. Curva ROC de la TCII en no aparición de bajo gasto cardíaco



To HAR or not to HAR.

Identificación de predictores transfusionales en Circulación Extracorpórea

Segundo premio
XIX Congreso Nacional
Asociación Española de Perfusionistas
junio 2016

INTRODUCCIÓN

La Circulación Extracorpórea (CEC) es una herramienta terapéutica manejada por el perfusionista que permite ofrecer al cirujano un corazón parado y exangüe a la vez que suple o apoya la función cardiorrespiratoria asumiendo el control del medio interno del paciente. A pesar de sus beneficios demostrados, existen todavía retos como reducir la hemodilución, la activación de la respuesta inflamatoria y las alteraciones de la coagulación.

La hemodilución es un fenómeno que empeora la capacidad sanguínea de transporte de oxígeno¹ relacionándose de manera directamente proporcional con la incidencia de complicaciones postquirúrgicas y muerte, pero que parece resultar inherente a los procedimientos bajo CEC².

La transfusión de hemoderivados se asocia a una mayor mortalidad temprana y tardía aumentando la incidencia de infarto de miocardio, la tasa de infección, la estancia hospitalaria isquemia cerebral, el riesgo de síndrome de bajo gasto, fallo renal, edema pulmonar, etc...^{3,4}

Asimismo se ha observado que, a pesar de que las mujeres muestran una mejor tolerancia a la anemia, cifras bajas de hematocrito (Hct) se asocian a una mayor incidencia de fallo renal y muerte.^{5,6}

A pesar de que la exposición a anemia o transfusión en pacientes sometidos a cirugía cardíaca puede llegar a duplicar el riesgo de morbimortalidad, dichos riesgos se ven aún más amplificadas cuando la exposición a ambos factores confluje.⁷

En un esfuerzo conjunto por parte de Perfusionismo, Cirugía, Anestesia y UCI por ahorrar sangre, desarrollamos e implantamos en nuestro centro una técnica de purgado del sistema de CEC que reduce ostensiblemente la hemodilución, (350±50ml) por medio de la minimización del circuito y una combinación de medidas de retirada del cebado que describimos como Recebado Autólogo Hemático (HAR) pretendiendo realizar una perfusión segura y de mínimo impacto.^{8,9,10,11}

OBJETIVO DEL ESTUDIO

Identificar aquellos factores que puedan predecir las necesidades transfusionales en el postoperatorio temprano y hasta el alta o mes de ingreso del paciente sometido a Cirugía Cardiovascular bajo Circulación Extracorpórea. Observar el papel que juega la implantación de la técnica HAR en cuanto al riesgo transfusional.



Juan Blanco Morillo

Perfusionista

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

J.M. Arribas Leal

F.E.A Cirugía Cardiovascular

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

J. Lopez Pérez

F.E.A Anestesiología

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

E. Tormos Ruiz

Perfusionista

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

A. Sornichero Caballero

Perfusionista

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

S.J. Cánovas Lopez

Jefe de Servicio de Cirugía Cardiovascular

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

A. Verdú Verdú

Perfusionista

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

Correspondencia:

Juan Blanco Morillo

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca

Ctra. Madrid-Cartagena, S/N

30120 El Palmar, Murcia

ikaroleon@gmail.com

Recibido: julio de 2016

Aceptado: octubre de 2016

MATERIAL Y MÉTODO

DEFINICIÓN MUESTRAL

Se realizó un estudio retrospectivo en 435 pacientes sometidos a CEC, desde noviembre de 2012 hasta marzo de 2016.

En todos los casos realizados entre enero de 2014 y marzo de 2016 (n1=225) se realizó la técnica de Recebado Autólogo Hemático (HAR) previo al establecimiento de Circulación Extracorpórea (CEC), sin existir aleatorización alguna, efectuándose entrada en CEC convencional en todos los procedimientos llevados a cabo de noviembre de 2012 a fin del año 2013 (n2=210).

Se incluyeron todos los pacientes sometidos a Cirugía Cardiovascular bajo CEC de nuestro centro, excluyendo todos aquellos casos urgentes o emergentes, trasplantes cardiacos, procedimientos con varias reentradas en CEC, reintervenciones y aquellos casos en que no se dispuso de un registro completo de todas las variables a estudio.

MATERIAL Y PROCEDIMIENTOS EMPLEADOS

Para la realización de la CEC se utilizó una bomba corazón pulmón STÖCKERT S5 desde junio de 2014 y una bomba STÖCKERT S3 con anterioridad, en ambos casos con cabezal arterial centrífugo Sorin Revolution. La regulación del vacío fue efectuada por medio de la consola VAVD de Maquet, empleando un sistema de tubos incluido en nuestro diseño preconectado (presión mínima -40mmHg).

El seguimiento de las cifras de hemoglobina se realizó en todos los casos con el analizador Radiometer Copenhagen ABL800 Flex, que se encuentra en el mismo quirófano.

En los pacientes que se utilizó un circuito estándar se utilizó un sistema con filtro externo y un cebado medio de 1500ml mientras que en los que se aplicó el método HAR el cebado fue de 1000ml, retirando una media de 650 ± 50 ml antes de la entrada en bomba al desplazar el cristaloides con sangre autóloga.

Como soluciones de cebado se empleó Isofundin como cristaloides, y Albúmina al 5% como coloide en relación 2:1 e Isofundin solamente en aquellos sometidos a HAR.

Por otro lado, la estrategia transfusional se centró en evitar tasas de hemoglobina inferiores a 8 mg/dl y estando condicionada por otro lado a obtener un adecuado transporte de oxígeno a demanda si durante la CEC los valores de INVOS descendían más de un 15% y persistían a pesar de la aplicación de medidas físicas y fármacos vasorreguladores, manteniendo criterios transfusionales restrictivos en UCI.

En cuanto a la adición de plasma, plaquetas y protamina y factores aislados, ésta se vió guiada por las indicaciones del tromboelastograma TCA, hemograma y pruebas rutinarias de laboratorio. Por protocolo, en nuestro equipo, se co-

rrigió la osmolaridad para ser mantenida entre 280 y 300 mmol/kg. Se corrigió con insulina la hiperglucemia evitando cifras superiores a 200mg/dl.

La recogida de datos de CEC hasta 2014 se realizó por entrada manual de valores recogidos en la Hoja de Perfusión realizándose a partir de entonces por exportación de nuestra hoja de registro de Perfusión informatizada directamente a Microsoft Excel.

Los datos transfusionales fueron obtenidos de la base de datos de Banco de Sangre y tabulados a Excel de forma manual. Por otro lado, los datos referidos al postoperatorio fueron incorporados por hibridación con la base de datos de UCI para el registro de variables postquirúrgicas hasta el alta.

TÉCNICA H.A.R. (RECEBADO AUTÓLOGO HEMÁTICO)

Tabla I. Pasos de eliminación del cebado en la técnica HAR

HAR en 6 pasos:	Maniobra
Paso 0	Purgado del sistema y desburbujeado con 1000ml de cristaloides
Paso 1	Corte de líneas y recuperado de línea venosa
Paso 2	Desplazamiento de sobrante del reservorio a bolsa colectora
Paso 3	R.A.P de línea arterial
Paso 4	Desplazamiento de sobrante del reservorio a bolsa colectora
Paso 5	Secuestro arterial en el reservorio de sangre total por RAP
Paso 6	Recebado anterógrado del sistema desplazando el cristaloides

Para más información acerca de la técnica HAR se recomienda contactar con los autores dado que su práctica sin un adecuado entrenamiento puede entrañar importantes riesgos para el paciente.

ANÁLISIS DE DATOS

Las siguientes variables a estudio fueron consideradas como potenciales predictores transfusionales (ver Tabla II, Tabla III y Tabla IV) por lo que, tras efectuar un análisis de la normalidad de todas ellas por medio de la prueba Z de Kolmogorov Smirnov, se realizó en primera instancia un análisis univariado a fin de observar su posible asociación con el requerimiento de hemoderivados.

Se analizaron las variables categóricas por medio de Chi

Cuadrado en función de la exposición o no a transfusión de hemoderivados. Los resultados se expresaron por medio de frecuencias y porcentualmente con respecto al total.

Se efectuó análisis de las variables continuas con distribución normal por medio de la prueba T de Student, expresándose como media e intervalo de confianza del 95%:

Se analizaron aquellas variables continuas con distribución no normal por medio de la prueba U de Mann-Whitney, expresándose por medio de media y rango intercuartil 25 a 75%.

El análisis multivariado se efectuó por medio de una regresión logística binaria con modelo por pasos hacia adelante o «Condición» a fin de identificar predictores independientes de riesgo transfusional empleando todas las variables a estudio. Como criterio de entrada, se incluyeron

en cada iteración aquellas variables cuya $p < 0,05$, excluyendo a cada paso aquellas cuyo significación fuera mayor de $0,05$. Los resultados se expresaron en Odds Ratio e intervalo de confianza del 95%.

Posteriormente se evaluó la calidad de dichos predictores independientes de riesgo transfusional por medio de análisis de curvas ROC. A pesar de que no ser correcta la realización de curvas ROC con variables dicotómicas, hemos decidido incluir las variables HAR y Sexo dado que $p < 0,05$ a fin de poder observarlas gráficamente.

RESULTADOS

ANÁLISIS UNIVARIADO: VARIABLES CATEGÓRICAS

Tabla II. Variables dicotómicas y análisis por medio de Chi2. Significativa si $p < 0,05$

Variable		F. exposición	Num/Total	% del Total	p
Exitus hasta el alta	Si	TF	16/30	3,7%	0.037
		No TF	14/30	3,2%	
	No	TF	138/405	31,7%	
		No TF	267/405	61,4%	
Sexo	Varón	TF	76/285	17,5%	<0.001
		No TF	209/285	48%	
	Mujer	TF	78/150	17,9%	
		No TF	72/150	16,6%	
Valvulares	TF	152/248	34,9%	0,077	
	No TF	96/248	22,1%		
Coronarios	TF	22/94	5,1%	0.005	
	No TF	72/94	16,6%		
Aorta ascendente	TF	19/36	4,4%	0.026	
	No TF	17/36	3,9%		
HAR	Si	TF	14/225	3,2%	<0.001
		No TF	211/225	48,5%	
	No	TF	140/210	32,2%	
		No TF	70/210	16,1%	
Comp. Pulmonares	Si	TF	16/31	3,7%	0.033
		No TF	15/31	3,4%	
	No	TF	266/404	61,1%	
		No TF	138/404	31,1%	
Comp. Neurológicas	Si	TF	21/35	4,8%	0.002
		No TF	14/35	3,2%	
	No	TF	133/400	30,6%	
		No TF	267/400	61,4%	
Comp. Globales	Si	TF	9/14	2,1%	0.011
		No TF	5/14	1,1%	
	No	TF	145/421	33,3%	
		No TF	276/421	63,4%	
IAM	Si	TF	3/4	0,7%	0.099
		No TF	1/4	0,2%	
	No	TF	151/431	34,7%	
		No TF	280/431	64,4%	

ANÁLISIS UNIVARIADO: VARIABLES CONTÍNUAS CON DISTRIBUCIÓN NORMAL

Tabla III. Análisis por prueba T de Student de variables continuas con distrib. normal. (Significación si $p < 0,05$)

Variable	F. exposición	Media \pm I.C. 95%	p
Superficie corporal	TF	1.79 \pm 0.16	0.005
	No TF	1.84 \pm 0.22	
Peso	TF	75.3 \pm 12	0.084
	No TF	77.7 \pm 14	
Hematocrito previo	TF	34.7 \pm 5.4	<0.001
	No TF	36.8 \pm 5.7	
Hematocrito nadir	TF	24.6 \pm 4	<0.001
	No TF	22/94	

ANÁLISIS UNIVARIADO: VARIABLES CONTÍNUAS CON DISTRIBUCIÓN NO NORMAL

Tabla IV. Prueba U de Mann Whitney para variables continuas con distr. no normal. (Significación si $p < 0,05$)

Variable	F. exposición	Mediana	R.I.Q 25-75%	p
Estancia UCI	TF	3	2-4	<0.001
	No TF	2	1-4	
Edad	TF	70	63-75	0.001
	No TF	66	56-74	
CpkPico	TF	618	410-1179	0.014
	No TF	541	339-872	
Sangrado 24	TF	530	350-850	<0.001
	No TF	390	25-630	
Hct Fin	TF	28.7	26.8-30.5	<0.001
	No TF	31	29-34	
Tiempo CEC	TF	93	70-135	0.001
	No TF	85	64-105	
1er Lact UCI	TF	2.3	1.5-3.45	<0.001
	No TF	1.5	1-2.4	
Euroscore	TF	7	5-8.2	<0.001
	No TF	4.25	2-7	
Fracción Eyección	TF	61	59-65	0.008
	No TF	60	55-65	
Horas Respirador	TF	6	4-12.25	<0.001
	No TF	4	4-6	

ANÁLISIS MULTIVARIADO: REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA

Tabla V. Predictores independientes de riesgo transfusional

Variable	Odds Ratio	I.C. 95%	p
Hematocrito Nadir	0.764	0.68-0.81	<0.001
CK pico	1.001	1-1001	0.015
Sangrado 24h	1.001	1.001-1.002	<0.001
Tiempo clampaje	1.012	1.001-1.023	0.026
Sexo Varón	0.33	0.156-0.69	0.004
H.A.R.	0.018	0.007-0.047	<0.001

EVALUACIÓN DE CAPACIDAD PREDICTIVA

Análisis de área predictiva (AUC) por medio de curvas ROC a fin de identificar cuál presenta mejor relación entre sensibilidad/especificidad, observado en las primeras 24h y desde entonces hasta el alta.

Tabla VI. Análisis de predictores de riesgo transfusional durante las primeras 24h de comenzar la cirugía

Variables de resultado 24h	Área	Error estándar	Signific. asintótica	I.C. 95%	
				Límite inferior	Límite superior
Hct. nadir	,779	,025	,000	,729	,828
Sexo	,618	,031	,000	,558	,679
TClamp	,464	,032	,247	,402	,526
Sangrado24	,372	,030	,000	,313	,431
CKPico	,419	,031	,010	,358	,480
HAR	,836	,022	,000	,793	,878

Figura 1. Gráfico de curvas ROC en las primeras 24h de cirugía

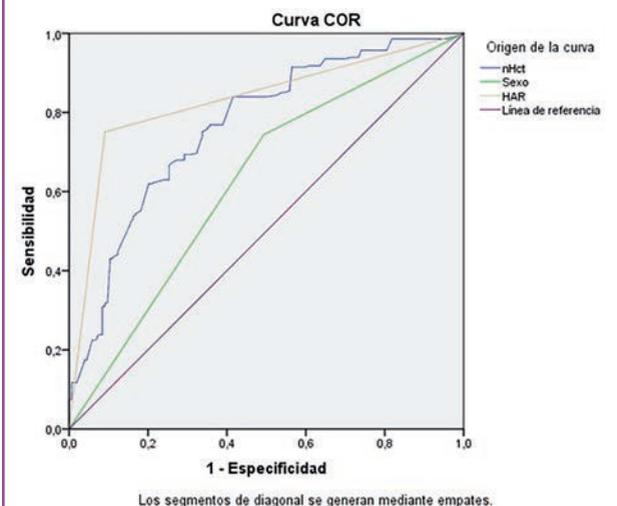
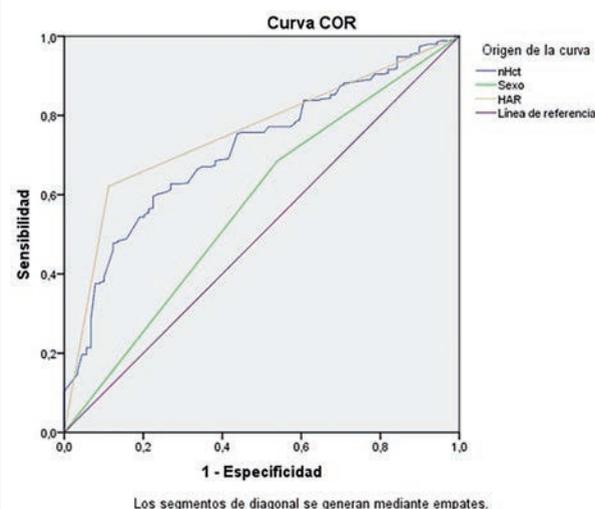


Tabla VII. Análisis de predictores desde las 24h del comienzo de la cirugía al alta o mes de ingreso

Variables de resultado 24h	Área	Error estándar	Signific. asintótica	I.C. 95%	
				Límite inferior	Límite superior
Hct. nadir	,716	,030	,000	,657	,774
Sexo	,579	,037	,033	,506	,651
TClamp	,455	,039	,223	,378	,532
Sangrado24	,319	,036	,000	,249	,389
CKPico	,464	,038	,328	,389	,539
HAR	,748	,028	,000	,692	,804

Figura 2. Gráfico de curvas ROC con los predictores desde 24h de comenzar la cirugía al alta o mes de ingreso



Se considera muy buena capacidad predictiva aquella que presenta un área bajo la curva superior al 70%, asumiendo que un 50% es atribuido al azar. A pesar de que la representación de curvas ROC no resulta metodológicamente correcta para dos variables dicotómicas incluimos la variable HAR a fin de exponer de forma visual su impacto.

CONCLUSIONES

Tras analizar los resultados obtenidos, consideramos que el Hematocrito Nadir (o mínimo en CEC) es la variable con mejor capacidad predictiva del riesgo transfusional tanto en las primeras 24h como hasta el alta o mes de ingreso del paciente, resultando ser más fiable que el Hct previo a la entrada en CEC o el del final de la misma como se ha podido pensar de manera tradicional.

Se observó que cada punto porcentual de Hct Nadir disminuye un 1,3% el riesgo relativo transfusional (RRTF).

Cada ml de sangrado Sangrado en las primeras 24h aumentó un 0,1% el RRTF y cada minuto de pinzamiento aór-

tico lo aumentó un 1,2%, con lo que el riesgo se ve disminuido cuanto más corto sea el tiempo de isquemia, más pulcra sea la hemostasia y menor sea la distorsión de la capacidad de coagulación del paciente.

Además de esto, se observa que los pacientes varones presentaron un RRTF 3 veces menor que las mujeres, ($p > 0,01$) y aquellos a los que se asoció HAR vieron disminuido el RRTF en 55,5 veces ($p > 0,01$).

Por otro lado, se observó que el número de pacientes que presentaron complicaciones neurológicas, globales (fallo multiorgánico), infarto agudo de miocardio en el postoperatorio temprano, mayor tiempo de ventilación mecánica, mayor estancia en UCI y mayor mortalidad mostraron mayor asociación con recibir transfusión de hemoderivados que aquellos que no la recibieron.

DISCUSIÓN

La técnica de Recebado Autólogo Hemático (HAR) mostró ser el factor protector con mayor efecto sobre el riesgo transfusional (RR 55,5, I.C. 95%: 21-143), reduciendo el impacto hemodilucional del cebado sobre la caída máxima de hematocrito (Hct Nadir).

Al evidenciarse un riesgo transfusional aumentado con la caída de Hct Nadir y una asociación entre la transfusión efectiva de hemoderivados, la morbimortalidad y una estancia en UCI prolongada, consideramos que toda estrategia de mínimo impacto en CEC debería orientarse en alguna medida hacia minimizar la hemodilución en lugar de corregirla, en la medida que las circunstancias clínicas lo permitan.

Debido a todo lo anterior, queremos subrayar que la técnica HAR parece representar una nueva medida de ahorro económico segura, aplicable y reproducible, siempre que se realice con el entrenamiento adecuado del Perfusionista que la lleve a cabo a fin de minimizar riesgos derivados de su incorrecta realización¹², trascendiendo su impacto más allá del periodo perioperatorio hasta el alta del paciente en lo referido complicaciones, mortalidad y costes asociados al proceso quirúrgico.

Queremos asimismo hacer hincapié en que la imposibilidad de aleatorización en este estudio, al remitirnos a una corte temporal de la población total, nos ha permitido obtener un grado de asociación suficiente como para continuar trabajando en la misma línea con la esperanza de obtener causalidad en futuros estudios aleatorizados.

REFERENCIAS

1. Spahn DR, Leone BJ, Reves JG, Pasch T. Cardiovascular and coronary physiology of acute isovolemic hemodilution: a review of nonoxygen-carrying and oxygen-carrying solutions. *Anesth Analg.* 1994 May;78(5):1000-21.

2. Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ, Shah A. Adverse effects of low hematocrit during cardiopulmonary bypass in the adult: should current practice be changed? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003 Jun;125(6):1438-50.
3. Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA, Rizvi SIA, Culliford L, Angelini GD. Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. *Circulation.* 2007;116(22):2544-2552. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.698977.
4. Sevuk U, Cakil N, Altindag R, Baysal E, Altintas B, Yaylak B, et al. Relationship between nadir hematocrit during cardiopulmonary bypass and postoperative hyperglycemia in nondiabetic patients. *Heart Surg Forum.* 2014 Dec;17(6):E302-7. doi: 10.1532/HSF98.2014437.
5. Mehta RH, Castelvechio S, Ballotta A, Frigiola A, Bossone E, Ranucci M. Association of gender and lowest hematocrit on cardiopulmonary bypass with acute kidney injury and operative mortality in patients undergoing cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2013 Jul;96(1):133-40. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.03.033. Epub 2013 May 11.
6. Loor G, Li L, Sabik JF 3rd, Rajeswaran J, Blackstone EH, Koch CG. Nadir hematocrit during cardiopulmonary bypass: end-organ dysfunction and mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012 Sep;144(3):654-662.e4. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.03.058. Epub 2012 Apr 14.
7. Loor G, Rajeswaran J, Li L, Sabik JF 3rd, Blackstone EH, McCrae KR, et al. The least of 3 evils: exposure to red blood cell transfusion, anemia, or both? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013 Dec;146(6):1480-1487.e6. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.06.033. Epub 2013 Aug 30.
8. Society of Thoracic Surgeons Blood Conservation Guideline Task Force, Ferraris VA, Brown JR, Despotis GJ, Hammon JW, Reece TB, et al. 2011 update to the Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists blood conservation clinical practice guidelines. *Ann Thorac Surg.* 2011 Mar;91(3):944-82. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.11.078.
9. Rosengart TK, DeBois W, O'Hara M, Helm R, Gomez M, Lang SJ, et al. Retrograde autologous priming for cardiopulmonary bypass: a safe and effective means of decreasing hemodilution and transfusion requirements. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;115(2):426-438; discussion 438-439.
10. Eising GP, Pfauder M, Niemeyer M, Tassani P, Schad H, Bauernschmitt R, et al. Retrograde autologous priming: is it useful in elective on-pump coronary artery bypass surgery? *Ann Thorac Surg.* 2003;75(1):23-27.
11. DeBois WJ, Girardi LN, Lee LY, Mack C, Elmer B, McCusker K, et al. Negative fluid displacement: an alternative method to assess patency of arterial line cannulation. *Perfusion.* 2003 Mar;18(1):67-70.
12. Modi P, Chitwood WR Jr. Retrograde femoral arterial perfusion and stroke risk during minimally invasive mitral valve surgery: is there cause for concern? *Ann Cardiothorac Surg.* 2013 Nov;2(6):E1. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.11.13.

Multimedia. Recebado Autólogo Hemático



Reproducción de la técnica de Recebado Autólogo Hemático diseñada por el equipo de Perfusión del H.U. Virgen de la Arrixaca: <https://youtu.be/NTeiKLDg1kY>

¿Es la bivalirudina la alternativa actual a la anticoagulación con heparina en circulación extracorpórea? Revisión sistemática

Tercer premio
XIX Congreso Nacional
Asociación Española de Perfusionistas
junio 2016

RESUMEN / ABSTRACT

Introducción: A pesar de que la anticoagulación ideal durante la Circulación Extracorpórea (CEC) no ha sido hallada aún, el uso de la heparina es el patrón de oro en la actualidad. Debido a la aparición de determinadas patologías donde la heparina o protamina no pueden ser usadas, existen diferentes alternativas para ello, siendo necesario estudiar las ventajas e inconvenientes de cada una de las opciones. El objetivo del presente estudio es evaluar si la bivalirudina es la alternativa actual a la anticoagulación con heparina durante la CEC.

Material y Métodos: Se realizó una revisión sistemática de la literatura en Cochrane, MEDLINE y EMBASE. Se usaron términos MeHS como «cardiac surgery» y «cardiopulmonary bypass» combinados con el operador AND junto a «bivalirudin», «lepirudin», «argatroban», «danaparoid», «EP217609» y «anticoagulation alternatives», para valorar las opciones actuales al uso de heparina/protamina durante la CEC en pacientes en los que no es posible su utilización: trombocitopenia inducida por heparina (TIH), alergias, resistencia a la heparina.

Resultados: Se encontraron 252 documentos, finalmente se seleccionaron 53 artículos. 15 textos fueron artículos de revisión con distintos enfoques desde el año 2000 hasta la actualidad. El resto prácticamente se reduce a casos clínicos o estudios observacionales. Tan solo hay tres ensayos clínicos, el EVOLUTION ON y el CHOOSE ON, en los que se comparó la bivalirudina y la heparina, en el primero con pacientes sin contraindicación para el uso de ésta y el segundo que se realizó en pacientes que habían tenido o tenían TIH y/o tenían anticuerpos anti PF4/Heparina, la única diferencia significativa fue en el sangrado postoperatorio inmediato. El tercero se realizó con la lepirudina que presentó un mayor sangrado postoperatorio también, además no existe un protocolo de dosificación definido, es eliminada exclusivamente por vía renal y presenta el problema de las reacciones alérgicas graves. El Argatroban ha sido poco evaluado en cirugía cardíaca y existen dudas sobre un uso seguro. El EP217609 es un nuevo prometededor anticoagulante sintético con antídoto, Avidin, y aunque se inició un ensayo clínico, fue interrumpido sin que exista información acerca de este hecho. En el caso del danaparoid no se ha conseguido una dosificación estándar y las últimas publicaciones presentan excesivas complicaciones.

Conclusión: La bivalirudina es la alternativa actual a la heparina para su uso en CEC, presenta las ventajas de un protocolo estandarizado, un efecto rápido, una vida media corta y el inconveniente de no disponer de un antídoto. El uso de este tipo de anticoagulantes implica un cambio en las técnicas habituales para el perfusionista, principalmente, a la vez que conlleva una curva de aprendizaje para todo el equipo.

Palabras clave: heparina, bivalirudina, circulación extracorpórea, revisión sistemática.

Introduction: Although the ideal anticoagulation during cardiopulmonary bypass (CPB) has not yet been found, the use of heparin is the gold standard each time. If heparin or protamine cannot be used, there are several alternatives, being necessary to study the advantages and disadvantages of different options. The aim of this study is to assess whether bivalirudin is the current alternative to heparin anticoagulation during CPB.

Methods: A systematic review of the literature in Cochrane, MEDLINE and EMBASE was performed. MeHS terms as "cardiac surgery" and "cardiopulmonary bypass" were used with "AND" operator combined with "bivalirudin", "lepirudin", "argatroban", "danaparoid", "EP217609", "alternatives anticoagulation" and "heparin alternatives" to assess other options to heparin/protamine during CPB in patients with heparin-induced thrombocytopenia (HIT), allergies and heparin resistance.

Results: 252 documents were found, finally 53 articles were selected. 15 papers were review articles with different approaches from the year 2000 to date. The remaining articles were reduced to clinical cases or observational studies. There are only 3 clinical trials, the EVOLUTION ON and CHOOSE ON, where bivalirudin and heparin were compared. The first trial composed with patients without contraindication for the use of heparin while the second one was conducted in patients who had HIT and/or presence of anti PF4/heparin antibodies. Both studies concluded that the most significant difference was in the immediate postoperative bleeding. The third clinical trial was performed with lepirudin, with higher postoperative bleeding too, in addition there is no dosing protocol, it is eliminated exclusively by the kidneys and severe allergic reactions have been documented. Argatroban has been poorly evaluated in cardiac surgery and there are doubts of its safety. The EP217609 is a promising new synthetic anticoagulant with an antidote, avidin, and although a trial began, it was interrupted without any information given. In the case of danaparoid a standard dosage has not been achieved and in the latest reports excessive complications have been presented.

Conclusion: Bivalirudin is the current alternative to heparin for use during CPB. It presents the advantages of a standardized protocol, a rapid effect and short half life, however it doesn't have an antidote. The use of this anticoagulant implies a change in the usual techniques mainly for the perfusionist, although it entails a learning curve for the whole team.

Keywords: heparin, bivalirudin, cardiopulmonary bypass, review.



Juan Carlos Santos Palomino

Perfusionista

Hospital Regional Universitario de Málaga



Maria del Carmen Santos Palomino

Perfusionista

Hospital Vithas Xanit Internacional, Benalmádena



Agustín Elías Fuentes

Perfusionista

Hospital Reina Sofía, Córdoba

Correspondencia:

Juan Carlos Santos Palomino

Avenida Carlos Haya s/n

29010 - MÁLAGA

pscj17@hotmail.com

Recibido: julio de 2016

Aceptado: octubre de 2016

INTRODUCCIÓN

Desde los inicios de la cirugía cardíaca el uso del complejo heparina/protamina ha sido el patrón de oro para un control seguro de la anticoagulación durante la circulación extracorpórea (CEC). Las principales características de este binomio son: bajo coste económico, acción rápida, vida media corta, eficaz y fácil control analítico, reversión inmediata y dosis no dependiente de la función renal. Probablemente la suma de todas estas características sea el motivo de que no se haya dedicado mucho esfuerzo a la búsqueda de una alternativa segura y fiable a la heparina no fraccionada, de la que en adelante nos referiremos como heparina.

La heparina es un glicosaminoglicano sulfatado que se encuentra en los tejidos de los mamíferos. Su mecanismo de acción dentro de la coagulación es heterogéneo, comienza con la unión reversible a la antitrombina III, lo que le permite la neutralización de la trombina y del factor Xa; a la vez, inactiva los factores activados IX, X, XI, XII; inhibe la conversión de protrombina en trombina; igualmente forma un complejo con la trombina para su inactivación; y por último, inhibe el factor estabilizante de la fibrina. A la vez su farmacocinética es compleja, con implicaciones aún no aclaradas. Se une de forma inespecífica a determinadas proteínas plasmáticas, células endoteliales y macrófagos, lo que sumado a un doble sistema de eliminación, hace que no exista una relación lineal dosis/respuesta¹.

Otro de los inconvenientes del uso de la heparina es la trombocitopenia inducida por heparina (TIH), principalmente la tipo II, con presencia de anticuerpos anticomplejo heparina-factor plaquetario 4 (FP4). Es un síndrome clínico inmuno-patológico que se presenta de 4 a 15 días tras comenzar la administración de heparina, que cursa con trombocitopenia y/o con fenómenos trombóticos asociados a esta². La incidencia en cirugía cardíaca está documentada con diferentes resultados entre 2-13%. Esta disparidad en los datos se debe al tipo de prueba que se realiza para la detección de anticuerpos, pues dependiendo de la que se utilice la variabilidad es muy importante. Si además de anticuerpos, hay que sumar la presencia de trombosis, la incidencia baja al 0,5%, aunque la morbimortalidad en este grupo se encuentra en torno a un 30%.^{3,4} Otras circunstancias que pueden presentarse son resistencia a la heparina y las alergias, principalmente a la protamina, con ellas se cierran las situaciones donde el uso de ambas puede estar contraindicado.

Hace casi tres décadas fue la primera vez que se conoció la utilización en CEC de una alternativa a la heparina, donde Teasdale utilizó Ancrod en la cuarta intervención cardíaca de un paciente con TIH y trombosis⁵. Casi de forma consecutiva en el tiempo se usó el danaparoides sódico⁶. Desde entonces hasta la actualidad, se han buscado diferentes soluciones para poder conseguir el efecto anticoagu-

lante adecuado. Existen alternativas relacionadas directamente con la heparina, la primera fue su sustitución por la enoxaparina sódica (heparina de bajo peso molecular)⁷. Otra fue asociar el uso de la heparina con inhibidores de la función plaquetaria (iloprost, epoprostenol, tirofiban). Mientras otros fármacos investigados han buscado diferentes mecanismos: inhibidores indirectos y directos del factor X (danaparoides sódico, EP217609), reductores del fibrinógeno, Ancrod, en el caso de este último se dejó de comercializar en el año 2002.

Un apartado especial han sido los inhibidores directos de la trombina (IDT) que se han desarrollado a partir de la hirudina. Esta se encuentra de forma natural en las glándulas salivares de la sanguijuela europea medicinal (*Hirudo Medicinalis*), pero su disponibilidad para la aplicación clínica era muy limitada, así que hubo que esperar al desarrollo de la ingeniería genética para conseguir formas recombinantes de la hirudina⁸. Así aparecieron la desirudina (para la prevención de trombosis venosa profunda y en cirugía ortopédica), y la lepirudina, esta última más centrada en el ámbito cardiovascular. No obstante, presentaron ciertos inconvenientes, una metabolización por vía renal principalmente e inmunogenicidad. También se sintetizó el Argatroban¹⁰, de eliminación hepática, pero con mucho retraso entre la administración del fármaco y su acción. Por lo que se continuó el desarrollo de análogos a la hirudina, llegando a la bivalirudina a la cirugía cardíaca en 2002¹¹.

El objetivo del presente estudio fue valorar las diferentes opciones para la anticoagulación durante la CEC y evaluar si la bivalirudina es la alternativa actual al binomio heparina/protamina para las situaciones en las que no se puede usar estas.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó una revisión sistemática de la literatura en Cochrane, MEDLINE y EMBASE comprendiendo el periodo desde el inicio de las diferentes bases de datos hasta junio de 2016. Se usaron términos MeSH como «cardiac surgery» y «cardiopulmonary bypass» combinados con el operador AND junto a «bivalirudin», «lepirudin», «recombinant hirudin», «r-hirudin» «argatroban», «danaparoid», «EP217609», «anticoagulation alternatives» y «heparin alternatives», para valorar las opciones actuales al uso de heparina/protamina durante la CEC en pacientes en los que no es posible su utilización. La revisión estuvo centrada exclusivamente en cirugía cardíaca de adultos. Se seleccionaron textos en inglés, francés y castellano.

Se excluyeron artículos que trataban de cirugía cardíaca infantil, cirugía cardíaca sin CEC, de intervencionismo percutáneo, asistencias ventriculares o ECMO, ya que las dosis utilizadas de los fármacos en estas intervenciones son sensiblemente menores que las utilizadas durante la CEC.

En la revisión de los artículos se incidió en los resultados obtenidos, observando la morbimortalidad y sobre todo en el sangrado peri/postoperatorio, así como en el consumo de hemoderivados. También se valoró el sistema de control de la anticoagulación. Para la gestión de la bibliografía se usó el software gratuito Mendeley Desktop v1.16.1©.

RESULTADOS

Se encontraron 252 documentos, para la revisión final se eligieron 53 artículos. (Figura 1). Un dato llamativo fue que 15 de los textos eran artículos de revisión desde el año 2000 hasta la actualidad, presentando distintos enfoques, a veces comparando todas las alternativas del momento y otras comparando alguna de ellas con la heparina, y no siempre centrados en la cirugía cardiaca con CEC. De hecho, de la lectura de estos artículos se observó que existen algunos ensayos clínicos importantes en el intervencionismo percutáneo, sobre todo, y en la cirugía cardiaca sin CEC. Sin embargo, tan solo se encontraron tres estudios importantes en pacientes intervenidos con CEC, dos para la bivalirudina y uno para la lepirudina. En el resto de publicaciones, la gran mayoría fueron casos clínicos o series de casos, normalmente muy cortas.

A continuación, se hace una valoración individual de los diferentes fármacos analizando sus características, vías de eliminación, el control de la anticoagulación, las ventajas e inconvenientes, etc. En la figura 2 se pueden ver donde actúan los diferentes fármacos en la cascada de la coagulación.

DANAPAROIDE SÓDICO (ORGARAN®)

El danaparoide sódico es un heparinoide, mezcla de glicosaminoglicanos de bajo peso molecular, el sulfato de heparina, el sulfato de dermatán y el sulfato de condroitín. Produce su efecto anticoagulante principalmente por inhibición del factor Xa. Su vida media en plasma es larga, alrededor de 19 horas y su eliminación por vía renal¹². Presenta una reactividad cruzada con los anticuerpos de la TIH (17%), aunque menor que las que presentan las HBPM¹³. La monitorización de la actividad del danaparoide sódico se realiza mediante la determinación de la tasa plasmática de la actividad anti Xa¹⁴, no existe una correlación con otras pruebas de laboratorio. No se ha determinado un protocolo definido para este fármaco.

La gran mayoría de las publicaciones han sido casos clínicos con resultados muy desiguales. Tan solo hay una serie de 6 casos¹⁵ y la más amplia de todas con 53 pacientes, en esta última se presentaron frecuentes complicaciones debido a una anticoagulación inadecuada, tanto por formación de coágulos en el circuito y campo quirúrgico como por

sangrado postoperatorio excesivo que necesitó de un gran consumo de hemoderivados¹⁶.

Aunque posteriormente se intentó hacer ajustes de la dosis con respecto al peso y la actividad anti Xa para evitar estas complicaciones¹⁷, el danaparoide sódico presenta importantes limitaciones para ser una alternativa fiable a la heparina: la vida media en plasma es demasiado larga; la monitorización es compleja y no se realiza en el quirófano; no existe una relación lineal entre la dosis y la actividad anticoagulante; y carece de un antídoto.

EP217609

Es un nuevo anticoagulante sintético, se administra por vía parenteral, tiene una acción dual, por un lado es un inhibidor indirecto del factor Xa y también un inhibidor directo de la trombina. Además tiene una molécula de biotina, la cual permite su neutralización por la avidina¹⁸. La administración es en un bolo único con efecto a los 5 minutos y con una duración de 3 días. Su eliminación es por vía renal. En el único estudio publicado hubo una relación entre la dosis administrada y diferentes tiempos de coagulación: TCA, TT, TCE, TP y TPTA, con una baja variabilidad inter-individual¹⁹.

Este anticoagulante presenta ventajas importantes respecto al resto, la principal que posee un antídoto, además no tiene reactividad cruzada con los anticuerpos anti heparina-FP4, se puede monitorizar en quirófano y tiene efecto dosis-dependiente²⁰.

En el año 2011, El laboratorio ENDOTIS presentó el ensayo NOVEL 1, donde al contrario que en otros fármacos, inició un estudio en fase II con 36 pacientes directamente en cirugía cardiaca con CEC²¹, con la idea ambiciosa de reemplazar el uso de la heparina. La realidad es que el estudio fue interrumpido, no se sabe el motivo, ni se han comunicado los resultados y la empresa ha desaparecido.

ARGATROBAN (ARGANOVA®)

Esta molécula sintética derivada de la L-Arginina creada en Japón, es un inhibidor directo univalente de la trombina. Su metabolización es hepática y su excreción presumiblemente por vía biliar. La vida media en plasma se encuentra entre 39-51', se puede multiplicar por tres en pacientes con insuficiencia hepática, aunque puede ser usado en aquellos que padecen una disfunción renal²². Puede tener un retraso de 30' en comenzar a hacer efecto y necesitar entre 1 y 3 horas para alcanzar los valores adecuados para iniciar la CEC. No se conoce antídoto para revertir su efecto.

Solo existen publicados casos clínicos, con distintas complicaciones, desde cambio de oxigenador por presencia de coágulos²³, elevado sangrado postoperatorio con gran consumo de hemoderivados²⁴, así como alargamiento del

TCA varias horas después de finalizar la infusión del fármaco.^{25,26}

Ante estos datos, el uso en CEC esta desaconsejado, aún más cuando no se ha podido definir un protocolo, ni tan siquiera el TCA ha demostrado ser la monitorización más adecuada en las altas dosis necesarias para la cirugía cardiaca.

LEPIRUDINA (REFLUDIN®)

La lepirudina es un polipéptido tipo hirudina recombinante derivado de las células de la levadura. Es un inhibidor directo bivalente irreversible de la trombina, su metabolización y eliminación es vía renal. La semi vida en plasma es de 80 minutos, pero en pacientes con insuficiencia renal grave puede llegar a ser de 120 horas²⁷. La monitorización a altas dosis no se puede hacer por las pruebas de coagulación habituales, está recomendado el uso del Tiempo de Coagulación de Ecarina (TCE) que fue desarrollado específicamente para el control de los efectos anticoagulantes de los inhibidores directos de la trombina cuando son necesarias altas concentraciones del fármaco²⁸. El principal problema es que no existe un acceso fácil a esta prueba, ya sea en quirófano o en laboratorio. También hay que tener en cuenta que se desarrollan anticuerpos anti hirudina, y se han detectado reacciones alérgicas graves en caso de reexposición al medicamento²⁹, con nota informativa incluida por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios³⁰.

Desde que se publicó el primer caso en 1995, destacan tres estudios sobre el resto de casos clínicos aislados. El único ensayo clínico aleatorizado fue publicado por Riess en 2007, 20 pacientes divididos en dos grupos: lepirudina y heparina, con la sola diferencia entre grupos del sangrado postoperatorio, significativamente mayor en el primero³¹. Siguiendo en importancia, una serie de 57 casos durante un año que se publicó en 2000. Cuatro de ellos desarrollaron insuficiencia renal, necesitando todos reintervención por sangrado³². Estos autores, en otro artículo con el mismo grupo de pacientes, seleccionan los que presentaban insuficiencia renal preoperatoria y los compararon con los que no, llegando a la misma conclusión, que no se debe de usar la lepirudina en ellos³³. En la siguiente serie de 12 pacientes con historia previa TIH, 6 con heparina y 6 con lepirudina, dependiendo de la detección de anticuerpos previos a la cirugía, observaron un mayor sangrado y reexploración quirúrgica con gran consumo de hemoderivados en el segundo grupo³⁴.

Es una alternativa a la heparina pero con diversos inconvenientes. No se debe usar en pacientes con insuficiencia renal, la semi vida es larga, no tiene antídoto y se deben evitar la reexposiciones al fármaco por el riesgo de reacciones alérgicas graves.

BIVALIRUDINA (ANGIOX®)

Es un oligopéptido de 20 aminoácidos análogo a la hirudina, siendo un inhibidor directo bivalente de la trombina, ya que actúa tanto en el sitio activo como en el sitio del fibrinógeno. Tiene una semi-vida de 25' y su eliminación es un 80% por hidrólisis proteolítica y un 20% por excreción renal³⁵. Entre las ventajas cuenta con presentar un efecto inmediato tras su administración intravenosa, así como, una relación lineal dosis/efecto. El principal inconveniente es que no dispone de un antídoto para revertir su efecto.

Otro inconveniente es que no está bien definido el tipo de prueba para el control de coagulación a altas dosis. Si bien, el tiempo de protrombina, el INR, el tiempo parcial de tromboplastina activado, el tiempo de trombina y el TCA tienen una buena correlación a dosis bajas, a la hora de su control durante la CEC, parece que es el TCE, al igual que con la lepirudina, el que ofrece resultados más acordes³⁶, aunque como ya se comentó, no es fácil disponer de esta prueba.

Otra cuestión es la inmunogenicidad, la Bivalirudina presenta una muy baja creación de anticuerpos, en una revisión de 3639 pacientes, tan solo uno presentó una reacción alérgica atribuible al fármaco³⁷. No obstante, ante la posibilidad de una reactividad cruzada, hay que tener la precaución de conocer si un paciente ha sido tratado previamente con lepirudina. La bivalirudina comparte 11 aminoácidos con la hirudina, y ya presentó una reactividad in vitro en el 51% de los pacientes que tenían anticuerpos antilepirudina³⁸. No se debe administrar por la misma vía por presentar riesgo de precipitación con los siguientes fármacos: activador tisular del plasminógeno, amiodarona, anfotericina B, clorpromazina, diazepam, edisilato de proclorperazina, reteplase, estreptoquinasa y vancomicina³⁹.

Existen publicados 2 ensayos clínicos que analizan comparativamente la Bivalirudina y la Heparina, el primero, denominado EVOLUTION-ON⁴⁰ fue publicado por Dyke en 2006. Consistió en un ensayo clínico multicéntrico randomizado y abierto con 150 pacientes, 98 en el grupo de la Bivalirudina y 52 en el de la heparina, en el que se quería evaluar la seguridad y la eficacia de la primera. Solo hubo diferencias significativas en dos parámetros, en el tiempo que se tardó en cerrar el esternón desde la salida de CEC (56' vs 71'), que no afectó al tiempo total de la intervención y en el sangrado postoperatorio en las dos primeras horas (160 ml vs 238 ml), en ambos casos fue mayor con la Bivalirudina. En 2007, el CHOOSE-ON⁴¹ estudió 49 pacientes intervenidos con CEC que presentaban TIH confirmada o sospechada y/o anticuerpos anticomplejo FP4-heparina. Sus resultados fueron similares al EVOLUTION-ON, con un sangrado parecido y no encontraron diferencias entre pacientes con función renal normal o con una insuficiencia moderada. En 2009 se publicó una serie de 141 casos en un

mismo hospital alemán, pero gran parte de los pacientes pertenecían a los estudios anteriores y mezclando cirugía con CEC y sin CEC, llegando a las mismas conclusiones⁴².

Por el contrario, cuando se revisaron los casos clínicos los resultados son más dispares, existiendo complicaciones diversas, desde coagulopatías con sangrado importante y consumo elevado de hemoderivados,^{43,44} hasta coágulos y trombos en el reservorio.^{45,46}

DISCUSIÓN Y RECOMENDACIONES

La alternativa ideal al binomio heparina/protamina no existe en la actualidad, esto queda patente tras varias décadas de cirugía cardíaca y circulación extracorpórea sin que haya existido un cambio en el patrón de la anticoagulación. Una de las principales limitaciones de esta revisión es que no existen estudios amplios y de calidad, lo que hace que no se pueda analizar en mayor profundidad los diferentes fármacos, y dar una mayor fortaleza a los resultados. Otras de las limitaciones para estudiar las alternativas a la anticoagulación habitual, es que realmente los pacientes en los que no se puede utilizar la heparina/protamina son muy pocos, lo que dificulta realizar ensayos con un número alto de participantes, de ahí que los más importantes sean multicéntricos, a esto habría que añadir los posibles problemas éticos. Como ya se reseñó anteriormente, también hubo muchos artículos de revisión para la poca literatura que existe, esto se podría interpretar como que es un tema que preocupa bastante y que antes o después se va a presentar en todos los centros. En la Tabla I están detallados los principales estudios.

En la Guía de práctica clínica basada en la evidencia del American College of Chest Physicians, si el paciente presenta una TIH aguda y la intervención no es urgente, la recomendación es retrasar la intervención, si es posible, hasta que la TIH se haya resuelto y los anticuerpos sean negativos (Grado 2C). En pacientes con TIH aguda o subaguda (anticuerpos positivos), que necesitan una intervención urgente, sugieren el uso de bivalirudina por encima del resto de opciones anticoagulantes (Grado 2C)⁴. En la Figura 3 se encuentra el diagrama de decisión recomendado por la guía de práctica clínica.

En un resumen conciso, el danaparoyde no se ha conseguido una dosificación estándar y las últimas publicaciones presentan excesivas complicaciones. El EP217609 se quedó en un proyecto y la empresa que lo estudiaba, desapareció. El Argatroban ha sido poco evaluado en cirugía cardíaca y existen dudas sobre un uso seguro. Por último, la lepirudina ha sido estudiada en un ensayo y en series de casos, pero no existe un protocolo de dosificación definido, es eliminada exclusivamente por vía renal y presenta el problema de las reacciones alérgicas graves, aunque su uso es recomendado si no se dispone de la bivalirudina⁴.

Como recomendaciones generales, es un tema que se debe abordar desde un enfoque multidisciplinar y que debería estar resuelto de forma preventiva, creando un protocolo de actuación. Lo que no debería de ocurrir, es que se presente una cirugía urgente, y tener que poner en marcha una maquinaria en la que intervienen muchos profesionales distintos: perfusionistas, enfermeros, hematólogos, analistas, farmacéuticos, cirujanos, anestesistas, intensivistas, etc, a los que no se les ha planteado nunca cual es la alternativa a la heparina, porque esta no se puede usar. Todo esto llevaría a la improvisación, con el riesgo que conlleva para el paciente, de ahí que sea necesario disponer de dicho protocolo.

De esa reunión multidisciplinar debería salir la estrategia de anticoagulación para el paciente durante todo el proceso, valorar qué tipos de anticoagulantes posee el centro, siendo recomendable disponer de la bivalirudina, así como las pruebas diagnósticas para el control de la anticoagulación, principalmente en quirófano donde la necesidad de obtener los resultados de una forma rápida es de vital importancia.

En cuanto al quirófano, el primer aspecto es la elección de los materiales, hay que evitar todos los catéteres y materiales con recubrimiento de heparina, incluidos circuitos, cánulas, oxigenadores, etc. Como recomendación, si se tienen viales de heparina dentro del quirófano, sacar todos para esta intervención, así se podrían evitar maniobras rutinarias que pudieran conducir hacia algún incidente. Otro aspecto que se debe tener previsto es la protección miocárdica, habría que valorar el uso de cardioplegia cristaloides, o bien si se usa hemática, es importante reducir el tiempo entre dosis a 15', pues se corre el riesgo de que se produzcan coágulos. Lo mismo hay que hacer con la sangre en el campo quirúrgico, hay que aspirarla continuamente. Se puede usar tanto sistemas abierto como cerrado, no obstante un reservorio venoso colapsable va a permitir una mezcla mejor de la sangre y menores zonas de estasis que un reservorio rígido⁴⁷.

Centrándonos en el trabajo del perfusionista, habiendo elegido ya el material y conociendo el tipo de protección miocárdica, deberían ser dos profesionales los que tendrían que estar en esta intervención, tanto por la complejidad como por el cambio en prácticas habituales, es más, se debería crear una lista de chequeo diferente a la usada habitualmente, incluso otra específica durante la CEC para controlar aspectos particulares de este tipo de anticoagulación. Se recomienda el uso del recuperador de sangre, con la salvedad de que hay que usar el citrato sódico como anticoagulante.^{47,48}

Siguiendo el protocolo de administración (Tabla II) hay un bolo inicial y el comienzo de la perfusión, además hay que poner 50 mg en el cebado del circuito de CEC. En la mayoría de los hospitales, el sistema de control va a ser el TCA, ya que difícilmente se va a disponer del TCE, independiente

de las pruebas de laboratorio que se hayan decidido hacer, la concentración ideal de bivalirudina debe estar entre 10-15 µg/mL. Es necesario alcanzar un valor mínimo de dos veces y media el tiempo basal del TCA antes de la entrada en CEC (si se dispusiera de TCE el objetivo sería entre 400 y 500 sg). Como ya se ha dicho anteriormente, no debe dejar sangre estancada en ningún sitio del circuito, ya sean recirculaciones, filtros, tomas de muestras, sistema de cardioplegia, así como tampoco debemos tener un nivel muy elevado en el reservorio, ya que funcionaría como sangre estancada. Como opción, tener preparadas bolsas de banco de sangre con citrato sódico para poder pasar dicho exceso de volumen a estas, ya que existe evidencia de que la sangre con bivalirudina en bolsas, tiende a formar coágulos aunque este en movimiento⁴⁹, no obstante se deberían reinfundir con un sistema de suero para sangre de banco. Se recomienda hacer controles de TCA cada 15-30' y corregir la dosis según el protocolo, parando la infusión del fármaco 10 minutos antes de salir de CEC.

La hemofiltración es otro asunto a valorar, no se recomienda el uso del hemoconcentrador durante la CEC ya que presenta dos inconvenientes, por un lado tendría que estar funcionando continuamente, por lo que ya hemos mencionado antes y por otro que eliminaría parte de la bivalirudina, lo cual complicaría aún más una anticoagulación adecuada. Tras la finalización de la CEC, sí es recomendable el uso de la ultrafiltración modificada con balance cero durante 30 minutos⁵⁰, pues ayuda a eliminar en torno a un 20% de la bivalirudina circulante. La membrana que se debe utilizar es la de 65.000 daltons, ya que ha demostrado eliminar mayor cantidad de bivalirudina⁵¹.

Otra cuestión que debe estar decidida previamente por el equipo es que se hace con el resto de sangre que ha quedado en el circuito tras la salida de CEC. Existen varias opciones, pero quizás la más adecuada, es pasar al paciente el mayor volumen posible, y como máximo 10' después de salir, añadir 50 mg al circuito e iniciar una perfusión de 50 mg/h y reconectar la línea arterial y venosa para mantener una recirculación continua del circuito. Una vez que se haya descartado una reentrada en CEC, pasar todo el volumen al recuperador de sangre, que elimina por encima del 90% de la bivalirudina.⁵²

CONCLUSIÓN

Se puede concluir que la bivalirudina es la alternativa actual a la heparina para su uso en CEC por encima de los otros fármacos valorados. Presenta las ventajas de un protocolo estandarizado, un efecto rápido, una vida media corta y el inconveniente de no disponer de un antídoto. El uso de este tipo de anticoagulantes implica un cambio en las técnicas habituales para todo el equipo, aunque en mayor medida para el perfusionista, por lo que se deben crear pro-

tolos para minimizar las complicaciones y disminuir la curva de aprendizaje.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Parada MA. Efecto de la heparina en pacientes sometidos a cirugía cardiaca con circulación extracorpórea. [tesis doctoral]. León: Universidad de León; 2014 .
2. Cruz-Gonzalez I, Sanchez-Ledesma M, Sanchez PL, Jang I. Trombocitopenia inducida por heparina. *Rev Esp Cardiol.* 2007; 60: 1071-1082. DOI: 10.1157/13111239
3. Sun X, Hill PC, Taylor-PaneK SL, Corso PJ, Lindsay J. Heparin-Induced Thrombocytopenia in Contemporary Cardiac Surgical Practice and Experience With a Protocol for Early Identification. *Am J Cardiol.* 2016 Jan 15;117(2):305-9. DOI: 10.1016/j.amjcard. 2015.10.047. Epub 2015 Nov 6. Review. PubMed PMID: 26684518
4. Linkins LA, Dans AL, Moores LK, Bona R, Davidson BL, Schulman S, et al; American College of Chest Physicians. Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012 Feb;141(2 Suppl):e495S-530S. doi: 10.1378/chest.11-2303. Review. Erratum in: *Chest.* 2015 Dec;148(6):1529. PubMed PMID: 22315270; PubMed Central PMCID: PMC3278058.
5. Teasdale SJ, Zulys VJ, Mycyk T, Baird RJ, Glynn MF. Ancrod anticoagulation for cardiopulmonary bypass in heparin-induced thrombocytopenia and thrombosis. *Ann Thorac Surg.* 1989 Nov;48(5):712-3. PubMed PMID: 2818066.
6. Doherty DC, Ortel TL, de Bruijn N, Greenberg CS, Van Trigt P 3rd. "Heparin-free" cardiopulmonary bypass: first reported use of heparinoid (Org 10172) to provide anticoagulation for cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology.* 1990 Sep;73(3):562-5. PubMed PMID: 1697448.
7. Robitaille D, Leclerc JR, Laberge R, Sahab P, Atkinson S, Cartier R. Cardiopulmonary bypass with a low-molecular-weight heparin fraction (enoxaparin) in a patient with a history of heparin-associated thrombocytopenia. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992 Mar;103(3):597-9. PubMed PMID: 1312185.
8. Palatianos, G., Michalis, A., Alivizatos, P., Lacoumenda, S., Geroulanos, S., Karabinis, A., et al. Perioperative use of iloprost in cardiac surgery patients diagnosed with heparin-induced thrombocytopenia-reactive antibodies or with true HIT (HIT-reactive antibodies plus thrombocytopenia): An 11-year experience. *Am. J. Hematol.* 2015; 90: 608-617. doi:10.1002/ajh.24017

9. Becker RC. Heparin-based anticoagulant strategies for patients with suspected heparin-induced thrombocytopenia undergoing percutaneous coronary interventions and bypass grafting. *J Thromb Thrombolysis*. 2000 Nov;10 Suppl 1:59-68. PubMed PMID: 11155195
10. Furukawa K, Ohteki H, Hirahara K, Narita Y, Koga S. The use of argatroban as an anticoagulant for cardiopulmonary bypass in cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001 Dec;122(6):1255-6. PubMed PMID: 11726911.
11. Vasquez JC, Vichiendilokkul A, Mahmood S, Baciewicz FA Jr. Anticoagulation with bivalirudin during cardiopulmonary bypass in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2002 Dec;74(6):2177-9. PubMed PMID: 12643418.
12. Bradbrook ID, Magnani HN, Moelker HC, et al. ORG 10172: a low molecular weight heparinoid anticoagulant with a long half-life in man. *Br J Clin Pharmacol*. 1987 Jun;23(6):667-75. PubMed PMID: 3606928; PubMed Central PMCID: PMC1386160.
13. Newman PM, Swanson RL, Chong BH. Heparin-induced thrombocytopenia: IgG binding to PF4-heparin complexes in the fluid phase and cross-reactivity with low molecular weight heparin and heparinoid. *Thromb Haemost*. 1998 Aug;80(2):292-7. PubMed PMID: 9716155.
14. Gitlin SD, Deeb GM, Yann C, Schmaier AH. Intraoperative monitoring of danaparoid sodium anticoagulation during cardiovascular operations. *J Vasc Surg*. 1998 Mar;27(3):568-75. PubMed PMID: 9546248.
15. Fernandes P, Mayer R, MacDonald JL, Cleland AG, Hay-McKay C. Use of danaparoid sodium (Orgaran) as an alternative to heparin sodium during cardiopulmonary bypass: a clinical evaluation of six cases. *Perfusion*. 2000 Nov;15(6):531-9. PubMed PMID: 11131218.
16. Magnani HN, Beijering RJR, Ten Cate JW, Chong BH. Orgaran anticoagulation for cardiopulmonary bypass in patients with heparin-induced thrombocytopenia. En: Pifarre R, editor. *New Anticoagulants for the Cardiovascular Patient*. Philadelphia: Hanley & Belfus; 1997. pp. 487-500.
17. Poetzsch B, Madlener K. Management of cardiopulmonary bypass anticoagulation in patients with heparin-induced thrombocytopenia. En: Warkentin TE, Greinacher A, editores. *Heparin-Induced Thrombocytopenia*. 3ª ed. New York: Marcel Dekker, Inc; 2004. pp. 531-551.
18. Petitou M, Nancy-Portebois V, Dubreucq G, Motte V, Meuleman D, de Kort M, et al. From heparin to EP217609: the long way to a new pentasaccharide-based neutralisable anticoagulant with an unprecedented pharmacological profile. *Thromb Haemost*. 2009 Nov;102(5):804-10. doi: 10.1160/TH09-01-0063. Review. PubMed PMID: 19888512.
19. Gueret P, Krezel C, van Giersbergen PLM, Fuseau E, Petitou M, Neuhart E. First human study with EP217609, a new synthetic parenteral neutralizable dual action anticoagulant. *ICT* 2010: 177.
20. Olson ST, Swanson R, Petitou M. Specificity and selectivity profile of EP217609: a new neutralizable dual-action anticoagulant that targets thrombin and factor Xa. *Blood*. 2012 Mar 8;119(10):2187-95. doi: 10.1182/blood-2011-09-381764. Epub 2011 Dec 5. PubMed PMID: 22144183; PubMed Central PMCID: PMC3311254.
21. Bussiness Wire [Internet]. San Francisco: Bussiness Wire; 1995 [actualizado 22 Jun 2011; citado 16 Jun 2016]. Disponible en: <http://www.businesswire.com/news/home/20110622005683/en/Endotis-Intiates-Phase-IIa-Study-First-in-Class-Neutralizable>
22. Swan SK, Hursting MJ. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of argatroban: effects of age, gender, and hepatic or renal dysfunction. *Pharmacotherapy*. 2000 Mar;20(3):318-29. PubMed PMID: 10730687.
23. Follis F, Filippone G, Montalbano G, Floriano M, Lobianco E, D'Ancona G, et al. Argatroban as a substitute of heparin during cardiopulmonary bypass: a safe alternative? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2010 Apr;10(4):592-6. doi: 10.1510/icvts.2009.215848. Review. PubMed PMID: 20061338.
24. Agarwal S, Ullom B, Al-Baghdadi Y, Okumura M. Challenges encountered with argatroban anticoagulation during cardiopulmonary bypass. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2012 Jan;28(1):106-10. doi: 10.4103/0970-9185.92458. PubMed PMID: 22345956; PubMed Central PMCID: PMC3275940.
25. Azuma K, Maruyama K, Imanishi H, Nakagawa H, Kitamura A, Hayashida M. Difficult management of anticoagulation with argatroban in a patient undergoing on-pump cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2010 Oct;24(5):831-3. doi: 10.1053/j.jvca.2009.12.001. PubMed PMID: 20138550
26. Tanigawa Y, Yamada T, Matsumoto K, Nakagawachi A, Torikai A, Sakaguchi Y. Non-recovery of ACT in a patient with heparin-induced thrombocytopenia type II during mitral valve replacement using argatroban anticoagulation. *J Anesth*. 2013 Dec;27(6):951-5. doi: 10.1007/s00540-013-1629-1. Epub 2013 May 16. PubMed PMID: 23677498.
27. Wittkowsky AK, Kondo LM. Lepirudin dosing in dialysis-dependent renal failure. *Pharmacotherapy*. 2000 Sep;20(9):1123-8. PubMed PMID: 10999507.
28. Pöttsch B, Madlener K, Seelig C, Riess CF, Greinacher A, Müller-Berghaus G. Monitoring of r-hirudin anticoagulation during cardiopulmonary bypass—assessment of the whole blood ecarin clotting time. *Thromb Haemost*. 1997 May;77(5):920-5. PubMed PMID: 9184403
29. Greinacher A, Lubenow N, Eichler P. Anaphylactic and anaphylactoid reactions associated with lepirudin in patients with heparin-induced thrombocytopenia. *Circulation*. 2003 Oct 28;108(17):2062-5. Epub 2003 Oct 20. PubMed PMID: 14568897.
30. AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. Madrid: AEMPS; 2011 [actualizado 30

- Oct 2012; citado 16 Jun 2016]. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamento-s/UsosHumanos/seguridad/2002/NI_2002-10_lepirudina-refludin.htm
31. Riess FC, Poetzsch B, Madlener K, Cramer E, Doll KN, Doll S, et al. Recombinant hirudin for cardiopulmonary bypass anticoagulation: a randomized, prospective, and heparin-controlled pilot study. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2007 Jun;55(4):233-8. PubMed PMID: 17546553.
 32. Koster A, Hansen R, Kuppe H, Hetzer R, Crystal GJ, Mertzluft F. Recombinant hirudin as an alternative for anticoagulation during cardiopulmonary bypass in patients with heparin-induced thrombocytopenia type II: a 1-year experience in 57 patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2000 Jun;14(3):243-8. PubMed PMID: 10890473.
 33. Koster A, Pasic M, Bauer M, Kuppe H, Hetzer R. Hirudin as anticoagulant for cardiopulmonary bypass: importance of preoperative renal function. *Ann Thorac Surg.* 2000 Jan;69(1):37-41. PubMed PMID: 10654482.
 34. Nuttall GA, Oliver WC Jr, Santrach PJ, McBane RD, Erpelding DB, Marver CL, et al. Patients with a history of type II heparin-induced thrombocytopenia with thrombosis requiring cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a prospective observational case series. *Anesth Analg.* 2003 Feb;96(2):344-50. PubMed PMID: 12538175.
 35. Fox I, Dawson A, Loynds P, Eisner J, Findlen K, Levin E, et al. Anticoagulant activity of Hirulog, a direct thrombin inhibitor, in humans. *Thromb Haemost.* 1993 Feb 1;69(2):157-63. PubMed PMID: 8456428.
 36. Koster A, Spiess B, Chew DP, Krabatsch T, Tambeur L, DeAnda A, et al. Effectiveness of bivalirudin as a replacement for heparin during cardiopulmonary bypass in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol.* 2004 Feb 1;93(3):356-9. PubMed PMID: 14759391.
 37. Warkentin TE, Greinacher A, Koster A. Bivalirudin. *Thromb Haemost.* 2008 May;99(5):830-9. doi: 10.1160/TH07-10-0644. Review. PubMed PMID: 18449412
 38. Eichler P, Lubenow N, Strobel U, Greinacher A. Antibodies against lepirudin are polyspecific and recognize epitopes on bivalirudin. *Blood.* 2004 Jan 15;103(2):613-6. Epub 2003 Sep 25. PubMed PMID: 14512301.
 39. CHUV: Centro Hospitalario Universitario Vaudois [Internet]. Lausana: CHUV; 2002. 2011 [actualizado 1 Oct 2007; citado 16 Jun 2016]. Disponible en: http://www.chuv.ch/pha/pha_home/pha-medicament/pha-medicament-prescription/pha-medicament-prescription-recommendations.htm
 40. Dyke CM, Smedira NG, Koster A, Aronson S, McCarthy HL 2nd, Kirshner R, et al. A comparison of bivalirudin to heparin with protamine reversal in patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: the EVOLUTION-ON study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006 Mar;131(3):533-9. PubMed PMID: 16515902
 41. Koster A, Dyke CM, Aldea G, Smedira NG, McCarthy HL 2nd, Aronson S, et al. Bivalirudin during cardiopulmonary bypass in patients with previous or acute heparin-induced thrombocytopenia and heparin antibodies: results of the CHOOSE-ON trial. *Ann Thorac Surg.* 2007 Feb;83(2):572-7. PubMed PMID: 17257990.
 42. Koster A, Buz S, Krabatsch T, Yeter R, Hetzer R. Bivalirudin anticoagulation during cardiac surgery: a single-center experience in 141 patients. *Perfusion.* 2009 Jan;24(1):7-11. doi: 10.1177/0267659109106109. PubMed PMID: 19567542.
 43. de Prada B, Gualis J, Pérez I, Martínez JM. Coagulopatía fulminante tras el uso de bivalirudina en un paciente diagnosticado de trombocitopenia inducida por heparina y sometido a cirugía cardiaca con circulación extracorpórea. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2014 Mar;61(3):157-61. doi: 10.1016/j.redar.2013.01.010. Epub 2013 Apr 17. PubMed PMID: 23601838.
 44. Avery EG, Hilgenberg AD, Cambria RP, Beckerly R, Donnelly AM, Laposata M. Successful use of bivalirudin for combined carotid endarterectomy and coronary revascularization with the use of cardiopulmonary bypass in a patient with an elevated heparin-platelet factor 4 antibody titer. *Anesth Analg.* 2009 Apr;108(4):1113-5. doi: 10.1213/ane.0b013e318196cd51. PubMed PMID: 19299772.
 45. Wong JK, Tian Y, Shuttleworth P, Caffarelli AD, Reitz BA, Mora-Mangano CT. Case report: a thrombus in the venous reservoir while using bivalirudin in a patient with heparin-induced thrombocytopenia undergoing heart transplantation. *Anesth Analg.* 2010 Sep;111(3):609-12. doi: 10.1213/ANE.0b013e31819e9ead3. PubMed PMID: 20686010.
 46. Leissner KB, Ketchedjian A, Crowley R, Ortega R, Hesselvik JF, Shemin RJ. Deep hypothermic circulatory arrest and bivalirudin use in a patient with heparin-induced thrombocytopenia and antiphospholipid syndrome. *J Card Surg.* 2007 Jan-Feb;22(1):78-82. PubMed PMID: 17239224.
 47. Veale JJ, McCarthy HM, Palmer G, Dyke CM. Use of bivalirudin as an anticoagulant during cardiopulmonary bypass. *J Extra Corpor Technol.* 2005 Sep;37(3):296-302. PubMed PMID: 16350384; PubMed Central PMCID: PMC4680789.
 48. Pappalardo F, Franco A, Crescenzi G, Poli A, Zangrillo A, Koster A. Successful use of bivalirudin for cardiopulmonary bypass in a patient with heparin allergy. *Perfusion.* 2007 Jan;22(1):67-9. PubMed PMID: 17633138.
 49. Gallandat Huet RC, Cernak V, de Vries AJ, Lisman T. Bivalirudin is inferior to heparin in preservation of intraoperative autologous blood. *Thromb Res.* 2012 Aug;130(2):163-5. doi: 10.1016/j.thromres.2011.12.024. Epub 2012 Jan 20. PubMed PMID: 22261478.
 50. Koster A, Buz S, Krabatsch T, Dehmel F, Kuppe H, Hetzer R, et al. Effect of modified ultrafiltration on bivalirudin elimination and postoperative blood loss after on-pump coronary artery bypass grafting: assessment of different filtration strategies. *J Card Surg.* 2008 Nov-Dec;23(6):655-8.

- doi: 10.1111/j.1540-8191.2008.00692.x. Epub 2008 Sep 10. PubMed PMID: 18793221.
51. Koster A, Chew D, Gründel M, Hausmann H, Grauhan O, Kuppe H, et al. An assessment of different filter systems for extracorporeal elimination of bivalirudin: an in vitro study. *Anesth Analg*. 2003 May;96(5):1316-9, table of contents. PubMed PMID: 12707125.
52. Murphy GS, Marymont JH. Alternative anticoagulation management strategies for the patient with heparin-induced thrombocytopenia undergoing cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2007 Feb;21(1):113-26. Epub 2006 Oct 24. DOI: 10.1053/j.jvca.2006.08.011. Review. PubMed PMID: 17289495.

Tabla I. Principales estudios sobre las alternativas a la anticoagulación con heparina, se han excluido casos clínicos

Estudio	Muestra	Tipo	Objetivos	Resultados
Koster y cols 2009	141 Bivalirudina (28 sin CEC). La mayoría son pacientes de CHOOSE y EVOLUTION	Serie de casos (Único hospital)	Seguimiento a 7d y 30d	7d: 100% 30d: 100% Resultados similares a los estudios previos
Koster y cols CHOOSE ON 2007	49 Bivalirudina en TIH (+) o presencia Ac anti FP4-Heparina.	Multicéntrico Abierto, Prospectivo	No Exitus, IM, ACV o Reintervención a los 7d, 30d y 12 semanas	7d: 94% 30d: 86% 12s: 82%
Dyke y cols EVOLUTION ON 2006	98 Bivalirudina 52 Heparina	Multicéntrico Abierto, 2:1, Prospectivo, Randomizado	No Exitus, IM, ACV o Reintervención a los 7d, 30d y 12 semanas	BV vs Hep 7d: 95% vs 96% 30d: 95% vs 94% 12s: 95% vs 92%
Riess y cols 2007	10 Lepirudina 10 Heparina	Ensayo clínico Randomizado	1. No formación coágulos en circuito 2. No complicaciones	Sangrado 36h L:1226 vs H-86g Mayor estancia en Lepirudina
Nutall y cols 2003	6 Lepirudina (Ac+) 6 Heparina (Ac-)	Serie de casos	Seguimiento	Mayor sangrado, Mayor consumo de HD 50% Reintervención Grupo Lepirudina
Koster y cols 2000	57 Lepirudina	Serie de casos	Seguimiento	95% No complicaciones IRA - ↑Sangrado
Magnani y cols 1997	53 Danaparoiide Na	Serie de casos retrospectiva	Seguimiento	18 Coágulos en circuito 11 Sangrado excesivo (+20 u HD)
Fernandes y cols 2000	6 Danaparoiide Na	Serie de casos	Seguimiento	1 ACV 2 Reint. x Sangrado

Tabla II. Protocolo de administración de bivalirudina

Protocolo de administración de bivalirudina
Bolo inicial de 1 mg/kg
Perfusión de 2,5 mg/kg/hora
Cebado de CEC: 50 mg
Si TCA inferior a 2,5 veces: Bolo de 0,25 mg/kg y ↑ Infusión en 0,25 mg/kg/h
Si TCA superior a 3,5 veces: ↓ Infusión en 0,25 mg/kg/h
Suspender infusión 10' antes de la salida de CEC
Añadir 50 mg en el circuito tras salida de CEC

Figura 1. Diagrama de flujo para el análisis de la bibliografía y la selección de artículos

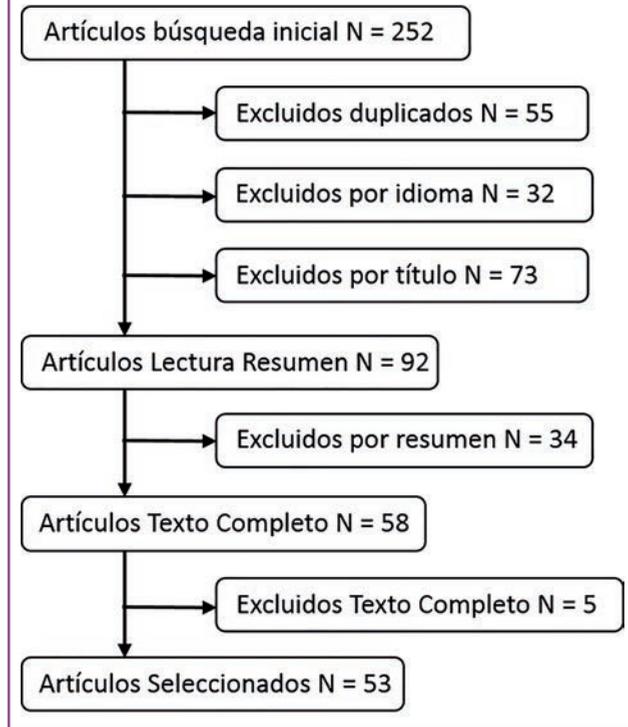


Figura 3. Diagrama de decisión ante un paciente con Historia de TIH: valoración de la presencia de anticuerpos y necesidad de la cirugía

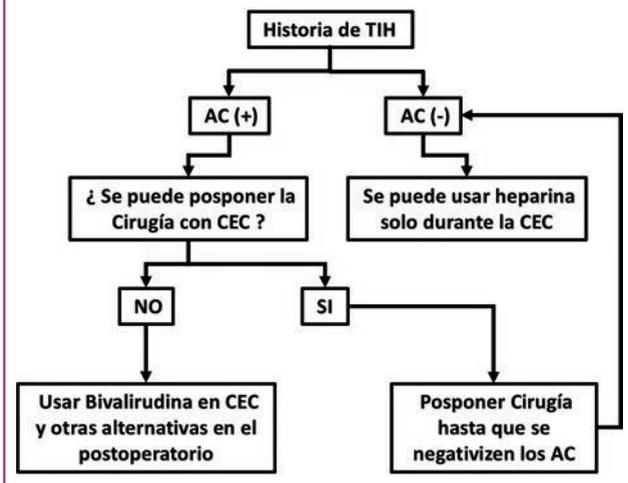
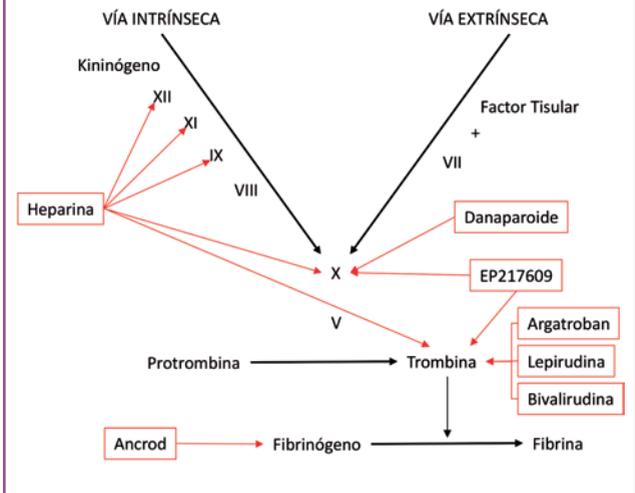


Figura 2. Distintos puntos en la cascada de la coagulación donde actúan los diferentes anticoagulantes



Efecto de la ultrafiltración en pacientes intervenidos de cirugía cardíaca con circulación extracorpórea: revisión sistemática y meta-análisis

Premio al mejor trabajo presentado por los alumnos del Máster en Técnicas de Perfusión y Oxigenación Extracorpórea (Universidad de Barcelona, 20142016)
XIX Congreso Nacional Asociación Española de Perfusionistas — junio 2016

RESUMEN / ABSTRACT

Resumen: El uso de ultrafiltración puede reducir mediadores de la inflamación, mejorar la función cardíaca y reducir la hemodilución en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea (CEC).

Métodos: Se llevó a cabo un meta-análisis de ensayos aleatorios para evaluar los efectos de la ultrafiltración en el hematocrito, el sangrado postoperatorio y la estancia en unidades de cuidados intensivos (UCI) después de la cirugía cardíaca de adultos. La búsqueda de la evidencia existente se realizó en las bases de datos MEDLINE, a través del motor de búsqueda PubMed y en la Web Of Science. La búsqueda obtuvo 128 resultados de los cuales 7 ensayos aleatorizados se seleccionaron para el análisis agrupado. Se utilizó la diferencia de medias como el principal estimador del efecto con intervalos de confianza (IC) de 95%.

Resultados: La aplicación de las técnicas de ultrafiltración aumentó el hematocrito un 3,74 % de media con un IC entre 4,54 % y 2,94 % y demostró una disminución de la hemorragia postoperatoria de 162 ml / paciente [98,34, 226,52]. La ultrafiltración en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea acorta la estancia en UCI en 10,56 horas de media (0,44 días), con un IC entre 0,26 y 0,62 días.

Conclusiones: El uso de ultrafiltración se asocia con un aumento de las cifras de hematocrito tras la cirugía, una reducción de sangrado postoperatorio y una disminución de la estancia en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca con CEC.

Palabras clave: cirugía cardíaca, metaanálisis, ultrafiltración, bypass cardiopulmonar.

Abstract: The use of ultrafiltration techniques can reduce inflammatory mediators, improve cardiac function and reduce hemodilution in patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass (CPB).

Methods: A meta-analysis of randomized trials was made to evaluate the effects of ultrafiltration techniques in hematocrit, postoperative bleeding and intensive care units (ICU) stay after adult cardiac surgery. Medline and Web Of Science databases were searched and 128 results were obtained and screened and 7 randomized trials were selected for the final analysis. The mean difference was used as the main effect estimator confidence intervals (CI) of 95%.

Results: The use of ultrafiltration was associated with increasing hematocrit 3.74% on average with between 4.54% and IC 2.94% and showed a reduction in postoperative bleeding of 162 ml / patient [98.34, 226.52]. Ultrafiltration in patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass shortens ICU stay on average 10.56 hours (0.44 days), with an IC between 0.26 and 0.62 days.

Conclusions: The use of ultrafiltration is associated with a significant increase of the hematocrit after surgery, reduction of postoperative bleeding and decreasing ICU stay in adult patients undergoing cardiac surgery with CPB.

Keywords: Cardiopulmonary bypass, Ultrafiltration, Cardiac surgery, Meta-análisis.



Nuria Chivite Fernández
Perfusionista
Quirófano Central
Complejo Hospitalario de Navarra



Amaia Saralegui Gainza
Diplomada Universitaria en Enfermería
Unidad de Cuidados Intensivos
Complejo Hospitalario de Navarra

Correspondencia:
Nuria Chivite Fernández
Quirófano Central-A / Hospital de Navarra.
Complejo Hospitalario de Navarra.
C/ Irunlarrea nº 3
31008 Pamplona, Navarra.
Teléfono 848422222
nuria.chivite.fernandez@navarra.es

Recibido: junio de 2016
Aceptado: octubre de 2016

INTRODUCCIÓN

Desde su creación, la circulación extracorpórea (CEC) ha jugado un papel indispensable en la cirugía cardíaca. Sin embargo, contribuye notablemente a la morbilidad postoperatoria. A largo plazo la CEC puede despertar una serie de efectos adversos, produce el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), trauma isquémico de reperfusión, sangrado postoperatorio, bajo gasto cardíaco y otras complicaciones relacionadas. Se ha documentado que el SIRS puede contribuir significativamente a la morbilidad y mortalidad postoperatoria. El sistema complemento y las citoquinas se activan cuando la sangre está expuesta a una superficie exterior. Todos los mediadores inflamatorios pueden causar agregación de plaquetas, de neutrófilos, fuga capilar y aumento de las resistencias vasculares sistémicas.¹

La cirugía cardíaca (CC) con CEC se asocia a un aumento del sangrado postoperatorio, del consumo de hemoderivados y del número de reexploraciones quirúrgicas. Esto es así desde la primera intervención de CC con CEC atribuida al Doctor J. Gibbon en 1953 y en la que se utilizaron de 25 a 30 unidades de sangre.² Hoy día, cerca del 50% de todos los pacientes de CC se transfunden, el 20% tiene un sangrado significativo y el 5% requiere reintervención por hemorragia postoperatoria.^{3,4} Este mayor consumo de hemoderivados aumenta la morbimortalidad, la estancia hospitalaria y los costes sanitarios. Incluso una sola unidad de concentrado de hemafés se asocia a una mayor mortalidad.⁵

Diversas estrategias, incluidas intervención farmacológica, modificaciones de la superficie extracorpórea y ultrafiltración, se han propuesto para reducir al mínimo los efectos secundarios del by-pass cardiopulmonar (CPB). La ultrafiltración es una de las estrategias eficaces que se han utilizado durante muchos años en un esfuerzo para atenuar los efectos de la acumulación de líquidos, síndrome de fuga capilar y SIRS.

Por otro lado la cirugía cardíaca sigue siendo uno de los mayores consumidores de productos sanguíneos. La transfusión de sangre después de la cirugía se ha relacionado no sólo con infecciones virales como la hepatitis y el SIDA, sino también con la inmunosupresión y aumento de mortalidad.⁶ Se espera que la demanda de productos supere la oferta en hasta un 20% en algunos países desarrollados.⁷ Además el uso de productos sanguíneos contribuye a la carga económica de la cirugía cardíaca. Estas son razones de peso para perseguir agresivamente estrategias para la conservación de la sangre en esta población de pacientes.

Mientras que numerosos factores contribuyen a la hemorragia y la necesidad de transfusión después de la cirugía cardíaca, uno de los principales contribuyentes es la hemodilución resultante de la utilización de circulación extracorpórea. Esta hemodilución ocurre debido al uso de 1-2 litros de solución de cebado que llenan el circuito antes de

que la perfusión del paciente comience y se agrava aún más por el uso de solución de cardioplegia, que en algunos casos puede añadir hasta 2-3 litros al balance total de bomba.⁸

La hemodilución después de la CEC se puede evitar, o al menos reducir, con el uso de ultrafiltración (UF).⁹

Se han propuesto varios métodos para prevenir o atenuar el efecto adverso de la CEC. Hasta la fecha, hay tres tipos de técnicas de ultrafiltración utilizada durante los procedimientos de CPB. La técnica de ultrafiltración convencional (CUF) fue introducida durante la década de 1970 y ha sido utilizada casi rutinariamente durante la CEC para mitigar las consecuencias del síndrome post-perfusión. En 1991, la ultrafiltración modificada (MUF) se aplicó para mejorar la eficacia de la ultrafiltración.¹⁰ Las observaciones han demostrado que la MUF puede inducir hemoconcentración, reducir el sangrado y la acumulación total de agua corporal, mejorar la función de órganos diana después de la perfusión y atenuar la morbilidad después de las operaciones cardíacas.¹¹ También, muchos estudios han demostrado que cero balance de ultrafiltración (ZBUF) reportado por primera vez por Journois et al.¹² realizado durante CPB puede eliminar mediadores y productos inflamatorios de la sangre, tales como factor de necrosis tumoral e interleuquinas y mejorar la oxigenación pulmonar así como disminuir los requerimientos de transfusión de derivados sanguíneos.^{13,14}

Cada uno de estos métodos tiene sus propias ventajas y desventajas. Por lo tanto, la aplicación combinada de diferentes estilos de ultrafiltración puede alcanzar su máximo efecto en el paciente que se somete al procedimiento de la CEC.

La diferencia fundamental entre las dos principales técnicas que se llevan a cabo, la CUF y la MUF, reside en que con la primera, que se realiza mientras la derivación cardiopulmonar está instaurada, se ultrafiltra el volumen del circuito a un flujo de filtración aproximado entre 100-200 ml/min/m². Con la MUF, que se lleva a cabo una vez finalizada la CEC, la sangre proviene de la cánula aórtica, se filtra y concentra en el dispositivo seleccionado y se devuelve por vía venosa, ejerciendo sus efectos directamente sobre el paciente a un flujo de 250 ml/min aproximadamente, con una presión de efluente de -200 mmHg y se da por finalizada cuando se ha conseguido un hematocrito objetivo o un volumen de efluente de 1500 ml aproximadamente o cuando han pasado 20 minutos desde el inicio de la técnica. La llamada cero balance ultrafiltrado (Z-BUF) se realiza mediante la administración de un fluido de sustitución igual al volumen de ultrafiltrado. La sustitución más utilizada como fluido es Plasmalyte, una solución electrolítica isotónica. Un alto volumen Z-BUF permite controlar los niveles de potasio en sangre y glucosa largo de la realización de la CEC.

La eliminación del exceso de agua del cuerpo del paciente es la razón principal para utilizar UF durante los procedimientos de CPB. Esto da lugar a efectos clínicos como una reducción de la necesidad de productos sanguíneos, un

aumento en el hematocrito postoperatorio, mejoras de la función cardiaca y pulmonar, y períodos más cortos de tiempo de ventilación mecánica y estancia en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). Asimismo una mayor eliminación de mediadores de la inflamación tiene beneficios para la recuperación postoperatoria precoz de la función cardiaca de estos pacientes.¹⁵⁻¹⁸

En 2011, la Sociedad Americana de Cirujanos Torácicos y la Sociedad Americana de Anestesiólogos Cardiovasculares realizaban las siguientes recomendaciones para el ahorro de sangre.⁴

Intervenciones en perfusión:

- El uso de ultrafiltración modificada está indicado para la conservación de la sangre y reducir la pérdida de sangre postoperatoria en adultos y cirugía cardiaca pediátrica utilizando CEC. I (A)
- El beneficio del uso de cero balance ultrafiltración no está bien establecido para la conservación de sangre y la reducción del sangrado postoperatorio en operaciones cardiacas adultas. IIb (A)

OBJETIVOS

El objetivo general del presente estudio es sintetizar la evidencia existente para la aplicación de las técnicas de ultrafiltrado en los pacientes adultos sometidos a cirugía cardiaca con circulación extracorpórea.

Los objetivos específicos son:

- Evaluar los efectos de la ultrafiltración en la hemodilución mediante la medición del hematocrito.
- Evaluar los efectos de la ultrafiltración en el sangrado postoperatorio.
- Evaluar los efectos de la ultrafiltración en la estancia en la UCI.

Para ello se decidió llevar a cabo una revisión sistemática y meta-análisis.

MATERIAL Y MÉTODOS

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

Se formuló un plan detallado, incluyendo una estrategia de búsqueda, selección de los estudios y evaluación de la calidad, el análisis estadístico y la extracción de datos de síntesis. Se siguieron las recomendaciones de la Declaración de PRISMA (Artículos de Información preferidos para Revisiones Sistemáticas y Meta-análisis).¹⁹

La búsqueda de la evidencia existente se realizó en las bases de datos MEDLINE, a través del motor de búsqueda PubMed y en la Web Of Science.

Se definió la siguiente pregunta clínica: Establecer la relación que se deriva de la aplicación de las diferentes técnicas de ultrafiltrado en el paciente sometido a cirugía cardiaca con bypass cardiopulmonar y cirugía extracorpórea con sus resultados clínicos.

Se trasladó al formato P.I.C.O.S.²⁰ (Problema de interés-paciente / intervención a considerar / intervención con la que comparar / resultado clínico que se valora y diseño de los estudios):

P: Paciente sometido a bypass cardiopulmonar y cirugía extracorpórea.

I: MUF / Z-BUF / CUF (técnicas de ultrafiltrado)

C: Grupo control, sin técnicas de ultrafiltrado.

O: Resultados clínicos. (Medidos a través de las variables descritas).

S: Ensayos clínicos randomizados o meta-análisis.

Se comenzó por realizar la búsqueda en PubMed utilizando los tesauros MeSH «Hemofiltration», «Ultrafiltration», «Cardiopulmonary bypass» y «Extracorporeal circulation» para sistematizar la revisión en esta línea. Los términos se unieron por el operador booleano AND, excepto «Hemofiltration» y «Ultrafiltration» que fueron unidos por el operador OR.

Se estableció un límite de tiempo restringiendo los resultados a los diez últimos años, además de cerrar el campo de investigación centrándolo en estudios realizados en humanos. La búsqueda arrojó 110 artículos. Se enumeraron los artículos consecutivamente definiendo un número de referencia para cada uno de ellos.

Para completar la revisión, se continuó con la búsqueda en la base de datos Web Of Science. Para ello, se utilizaron las mismas palabras clave; «Hemofiltration» OR «Ultrafiltration» AND «Cardiopulmonary bypass» AND «Extracorporeal circulation».

Se aplicó el límite de tiempo, restringiendo la búsqueda a los artículos publicados en los últimos diez años y se obtuvieron 26 artículos, de los cuales 8 coincidieron con los resultados de Medline. En este caso, la selección se realizó mediante la lectura de título y los resúmenes.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se definieron las variables que se consideraron relevantes para medir el efecto de las técnicas de ultrafiltrado en los pacientes sometidos a CEC y para poder seleccionar los artículos que las incluyesen en sus análisis; Hematocrito, Sangrado postoperatorio y Estancia en UCI.

Además, para la realización de la revisión sistemática, se incluyeron los artículos que estudiaron las siguientes variables: Duración de ventilación mecánica, estancia en UCI, estancia en el hospital, sangrado por drenajes, número de

transfusiones realizadas, Índice cardíaco, fracción de eyección, resistencias vasculares sistémicas, presencia de fibrilación auricular, dosis de inotrópicos, presión arterial media y niveles de; lactato, plaquetas, leucocitos, creatinina, BUN, APTT, INR, K, MG, IL-6, IL-10, TNF y glucosa.

La extracción de datos fue realizada de forma independiente por dos individuos mediante un formulario de recogida de datos. Todas las discrepancias se resolvieron por consenso.

Tras haber realizado la búsqueda en ambas bases de datos el total de artículos de los cuales se parte para realizar el análisis de las variables que resumirán los resultados clínicos de las terapias de ultrafiltrado fueron 27 artículos.

Se llevó a cabo un resumen de cada uno de ellos para sintetizar la revisión sistemática realizada, incluyendo el número de referencia de cada artículo, el autor principal, el año, tipo de estudio y las principales ideas aportadas. Tabla I.

Para la realización del meta-análisis se seleccionaron los estudios realizados sobre población adulta que incluían las siguientes variables: «Hematocrito», «Sangrado» y «Estancia en UCI».

La Figura 1 muestra el diagrama de flujo PRISMA de la selección final de artículos previa a la fase de realización del Meta-análisis.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El proceso de extracción de datos comenzó por recopilar las principales características de cada uno de los estudios incluidos.

Los estudios incluidos en el meta-análisis se resumieron en la Tabla II, incluyendo número de referencia, primer autor, año, tipo de intervención (ultrafiltración), características de la cirugía realizada tanto del procedimiento como de la cardioplegia. Se incluyeron también la presencia de cegamiento en el estudio y tamaño muestral como indicadores de calidad de los estudios.

Los efectos de las diferentes técnicas fueron evaluados mediante media e intervalo de confianza del 95%. Cuando estos valores no estuvieron disponibles, se estimaron siguiendo la estrategia propuesta por Hozo²¹. El efecto conjunto se determinó mediante diferencia de medias (IC 95%) usando ponderación por el inverso de la varianza y asumiendo un modelo de efectos fijos.

RESULTADOS, META-ANÁLISIS

El estudio analizó 512 pacientes adultos procedentes de los 7 ensayos clínicos randomizados que fueron seleccionados. Los ensayos clínicos habían sido publicados entre 2006 y 2012.

Como puede observarse en la Tabla II, de los siete artículos seleccionados, dos compararon terapias de MUF con un

grupo control, otros dos NMUF con grupo control, dos CUF con control y uno la terapia ZBUF con un grupo control.

Además, cuatro de ellos aplicaron técnicas de cegamiento mientras que los tres restantes no hicieron referencia a si las aplicaron o no.

En el ensayo de Papadopoulos de 2012, se incluyeron pacientes a los que se les realizó cirugía valvular, revascularización coronaria y cirugía de la aorta, con cardioplegia sanguínea-hemática fría. Se estudiaron 25 pacientes en el grupo ZBUF y 25 en el grupo control.

Torina, también en 2012, incluyó a pacientes a los que se les realizó cirugía de revascularización coronaria. En este caso, con cardioplegia hemática templada. Este ensayo clínico se realizó sobre 60 pacientes, 30 en el grupo experimental y 30 en el grupo control. En este caso, se reportaron las técnicas de cegamiento realizadas.

Weber en 2011, incluyó pacientes a los que se les realizó cirugía valvular, revascularización coronaria, cirugía de la aorta y reintervenciones. La cardioplegia empleada fue sanguínea-hemática fría. Este ensayo clínico randomizado estudió 25 pacientes que recibieron técnicas de NMUF y otros 25 en el grupo control.

Zhang Tao en 2009, presentó a pacientes a los que se les realizó cirugía de enfermedades congénitas, cirugía valvular, cirugía de revascularización coronaria y pacientes con defectos en el septo. La cardioplegia empleada fue hemática fría intermitente anterógrada 4:1. 60 pacientes recibieron ZBUF y otros 60 fueron incluidos en el grupo control.

En el estudio de Luciani Remo realizado en 2009, se incluyeron pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria. La muestra la formaron 40 pacientes, 20 a los que se le aplicaron técnicas de CUF y 20 en el grupo control. No hizo referencia al tipo de cardioplegia empleada pero sí a la estrategia de cegamiento.

Mahrukh Zahoor en 2007, escogió a pacientes a los que se les realizó cirugía valvular y de revascularización coronaria. En este caso, empleó cardioplegia hemática templada y técnicas de cegamiento. Fueron 50 pacientes a los que aplicaron técnicas de MUF frente a 46 del grupo control.

Finalmente, Rick A. Kuntz en 2006 dirigió su ensayo clínico a pacientes intervenidos de cirugía valvular y revascularización coronaria. Se empleó la técnica de cardioplegia hemática fría intermitente 4:1. Se reportaron las técnicas de cegamiento empleadas. En este estudio, 49 pacientes recibieron terapias de CUF y 47 formaron el grupo control.

La mayoría de los estudios mostraron individualmente un efecto beneficioso significativo de ultrafiltración en el aumento del hematocrito^{17,29,37,44}. La Figura 2 muestra el gráfico del análisis agrupado para esta variable. Fueron analizados 422 pacientes procedentes de 5 ensayos clínicos.

Se analizaron las diferencias en media del grupo control menos el grupo experimental y resultó que el grupo control obtuvo de media un 3,74% menos de hematocrito que el ex-

perimental, es decir la aplicación de las técnicas de ultrafiltración consiguió aumentar el hematocrito un 3,74% de media con un intervalo de confianza entre 4,54% y 2,94%.

Para el análisis del sangrado acumulado a las 24 horas se estudiaron 3 ensayos clínicos con un total de 230 pacientes. La estimación del efecto combinado demostró una disminución de la hemorragia postoperatoria de 162 ml / paciente [98,34, 226,52] en pacientes tratados con ultrafiltración. Figura 3.

La mayoría de los estudios no mostraron individualmente un efecto beneficioso significativo de ultrafiltración de la sangre con relación a la estancia en UCI. La estimación combinada, sin embargo, demostró una reducción significativa de las horas de estancia en UCI en pacientes tratados con ultrafiltración. El análisis agrupado incluyó 4 estudios con 270 pacientes estudiados. Figura 4.

En la diferencia de medias obtenemos que el grupo control está de media 0,44 días más en la UCI. Con un intervalo de confianza entre 0,26 y 0,62 días.

Es decir, la aplicación de técnicas de ultrafiltrado en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea acorta la estancia en uci en 10,56 horas de media.

DISCUSIÓN

En este meta-análisis se encontró que la aplicación de las técnicas de ultrafiltración consiguió aumentar el hematocrito un 3,74% de media, resultado medido al finalizar la intervención, resultaría interesante contar con análisis de las mediciones posteriores para valorar si se mantiene esta tendencia o por el contrario el efecto beneficioso inmediato se va amortiguando. La estimación del efecto combinado demostró una disminución de la hemorragia postoperatoria de 162 ml / paciente en pacientes tratados con ultrafiltración siendo este resultado clínicamente relevante además de estadísticamente significativo. Este estudio no ha analizado la repercusión de la ultrafiltración sobre el número de transfusiones sanguíneas pero demuestra que es una técnica eficaz para disminuir el sangrado y por lo tanto probablemente lo sea en el ahorro de sangre. Finalmente la aplicación de técnicas de ultrafiltrado en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea acorta la estancia en uci en 10,56 horas de media, este resultado se obtiene del análisis combinado de estudios que no habían obtenido diferencias significativas entre sus grupo controles y experimentales^{16,17,23} y Whitlock R²⁴ que si había obtenido estancias más cortas en UCI para los grupos experimentales, dato que no debiéramos obviar dado la importancia de realizar una buena gestión que consiga una utilización eficiente de este caro recurso.

Aunque muchos estudios han informado de beneficios de ultrafiltración, esta técnica se utiliza con poca frecuencia en cirugía cardíaca de adultos. En el meta-análisis de Munir

Boodhwani et al⁸, se concluyó que el uso de ultrafiltración en pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca estaba asociado con un menor uso de productos sanguíneos en aproximadamente 0,7 unidades / paciente. Esto fue apoyado además por una reducción en el sangrado postoperatorio en aproximadamente 70 ml / paciente en los tratados con ultrafiltración. Estas diferencias en las transfusiones de sangre y sangrado fueron mayores en ensayos que aplicaban MUF frente a CUF, ya que la MUF se puede utilizar para hemoconcentrar el volumen de sangre, incluso cuando la sangre de la bomba se ha infundido en el paciente.

Sin embargo Kuratani N. et al,¹⁸ en 2011, en un meta-análisis de ensayos clínicos aleatorios sobre población pediátrica que incluyó ensayos que compararon MUF con CUF concluyó que la ventaja de ultrafiltración modificada con respecto a la ultrafiltración convencional consiste en una significativa mejora de las condiciones clínicas en el período postbypass inmediato aumentando la tensión arterial media y el hematocrito, pero no obtuvo beneficios sobre los parámetros de los resultados postoperatorios; (sangrado por drenajes, horas de ventilación mecánica y días de estancia en UCI) no fueron significativamente estadísticos.

Los beneficios de la ultrafiltración manifestados en los ensayos revisados incluyen el aumento hematocrito,^{15,22,28,37,40} la reducción de los mediadores de la respuesta inflamatoria circulantes,^{16,27} la mejora del rendimiento cardiovascular^{40,42} y la mejora de parámetros respiratorios.^{15,32,38}

El bajo peso corporal en repetidas ocasiones se ha demostrado que es un predictor de transfusiones de sangre postoperatorias^{45,46} debido al aumento relativo de la hemodilución experimentado por estos pacientes. Aunque ninguno de los estudios incluidos en este meta-análisis evaluó específicamente los beneficios de la UF en pacientes con bajo peso corporal, es probable que los beneficios de la UF sean aún mayores en esta población de pacientes donde el control de la volemia cobra mayor importancia.

Algunos estudios muestran además que la hemofiltración conduce a una reducción significativa de la proteína de unión de lipopolisacárido y complejo del complemento terminal poco después de la cirugía.¹⁶ A través de la eliminación de endotoxinas y factor de complemento, la MUF puede ejercer sus efectos beneficiosos en los pacientes de cirugía cardíaca de alto riesgo.

Otros estudios por el contrario concluyen que: la MUF no es capaz de reducir la respuesta inflamatoria y no muestra clínica efectos beneficiosos después de la CEC en pacientes adultos sometidos a CEC.¹⁷

LIMITACIONES

Este estudio tiene varias limitaciones; por un lado los datos analizados provienen de datos agregados de los ensayos clínicos, hubiera sido óptimo poder analizar los datos

individuales. Por otro lado en este estudio, se combinaron ensayos que evaluaron diferentes métodos de ultrafiltración, sin embargo, es importante tener en cuenta que existen diferencias fundamentales entre técnicas de ultrafiltración convencional y modificadas.

Este meta-análisis ha sintetizado la evidencia a partir de 7 ensayos clínicos aleatorios que evaluaron los efectos de la ultrafiltración en pacientes quirúrgicos cardíacos adultos. A pesar de limitaciones anteriormente expuestas, el balance de la evidencia parece indicar un efecto beneficioso de ultrafiltración en el hematocrito, el sangrado postoperatorio e incluso reducir levemente la estancia en UCI. Se necesitan más ensayos clínicos aleatorios para definir con claridad los beneficios del tratamiento y para identificar subgrupos de pacientes en los cuales el beneficio es mayor.

CONCLUSIONES

El uso de ultrafiltración se asocia con un aumento de las cifras de hematocrito tras la cirugía, una reducción de sangrado postoperatorio y una disminución de la estancia en UCI en pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea.

CONFLICTO DE INTERESES

Las autoras declaran no tener conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Heyn J, Beiras-Fernandez A, Luchting B, Briegel J, Weis F. Inflammatory reactions and hydrocortisone in the setting of cardiac surgery: an overview. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem*. 2011; 9:56-61.
- Estafanous FG. Bleeding hearts. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1991;5(6 Suppl 1):2-3.
- Taneja R, Fernandes P, Marwaha G, Cheng D, Bainbridge D. Perioperative coagulation management and blood conservation in cardiac surgery: A Canadian Survey. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2008;22:662-9.
- Ferraris VA, Brown JR, Despotis GJ, Hammon JW, Reece TB, Saha SP, et al. 2011 update to the Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists blood conservation clinical practice guidelines. *Ann Thorac Surg*. 2011;91:944-82.
- Koch CG, Li L, Duncan AI, Mihaljevic T, Cosgrove DM, Loop FD, et al. Morbidity and mortality risk associated with red blood cell and blood-component transfusion in isolated coronary artery bypass grafting. *Crit Care Med*. 2006;34:1608-16.
- Blumberg N. Allogeneic transfusión and infection: economic and clinical implications. *Semin Hematol*. 1997; 34:34-40.
- Leyh RG, Bartels C, Joubert-Hubner E, Bechtel JF, Sievers HH. Influence of modified ultrafiltration on coagulation, fibrinolysis and blood loss in adult cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001;19:145-51.
- Boodhwani M, Williams K, Babaev A, Gill G, Saleem N, Rubens FD. Ultrafiltration reduces blood transfusions following cardiac surgery: a meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006; 30: 892-897. Epub 2006 Oct 13.
- Kiziltepe U, Uysalel A, Corapcioglu T, Dalva K, Akan H, Akalin H. Effects of combined conventional and modified ultrafiltration in adult patients. *Ann Thorac Surg*. 2001; 71: 684-93.
- Naik SK, Knight A, Elliott Mj. A successful modification of ultrafiltration for cardiopulmonary bypass in children. *Perfusion*. 1991; 6:41-50
- Luciani GB, Menon T, Vecchi B, Auriemma S, Mazzucco A. Modified ultrafiltration reduces morbidity after adult cardiac operations. *Circulation*. 2001; 104[suppl I]:I-253-259.
- Journois D, Israel-Biet D, Pouard P, Rolland B, Silvester W, Vouhé P, et al. High-volume, zero- balanced hemofiltration to reduce delayed inflammatory response to cardiopulmonary bypass in children. *Anesthesiology*. 1996; 85: 965-976.
- Berdar PA, Eichenberger E, Ebel J, Pfammatter JP, Pavlovic M, Zobrist C, et al. Elimination of proinflammatory cytokines in pediatric cardiac surgery: analysis of ultrafiltration method and filter type. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004; 127: 1688-1696.
- Huang H, Yao T, Wang W, Zhu D, Zhang W, Chen H, et al. Continuous ultrafiltration attenuates the pulmonary injury that follows open heart surgery with cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*. 2003; 76: 136-140.
- Türköz A, Tunçay E, Balci ŞT, Can MG, Altun D, Türköz R, et al. The Effect of Modified Ultrafiltration Duration on Pulmonary Functions and Hemodynamics in Newborns and Infants Following Arterial Switch Operation. *Pediatr Crit Care Med*. 2014 Sep;15(7):600-7.
- Papadopoulos N, Bakhtiary F, Grün V, Weber CF, Strasser C, Moritz A. The effect of normovolemic modified ultrafiltration on inflammatory mediators, endotoxins, terminal complement complexes and clinical outcome in high-risk cardiac surgery patients. *Perfusion*. 2013 Jul;28(4):306-14.
- Torina AG, Silveira-Filho LM, Vilarinho KA, Egtesady P, Oliveira PP, Sposito AC, et al. Use of modified ultrafiltration in adults undergoing coronary artery bypass grafting is associated with inflammatory modulation and less postoperative blood loss: a randomized and controlled study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012 Sep;144(3):663-70.
- Kuratani N, Bunsangjaroen P, Srimueang T, Masaki E, Suzuki T, Katogi T. Modified versus conventional ultrafiltration in pediatric cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials comparing clinical outcome parameters. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011 Oct;142(4):861-7.

19. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, for the PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ*. 2009; 339: b2535–b2535.
20. Liberati A., Douglas G., Altman, Tetzlaff J., Mulrow C., Gotzsche P.C. et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2009; 62: e1–e34.
21. Hozo, S., Djulbegovic, B., & Hozo, I. Estimating the mean and variance from the median, range, and the size of a sample. *BMC medical research methodology*. 2005; 5(1).
22. Castro RP, Croti UA, Machado MN, Murillo HG, Rincon OYP, Policarpo SR, et al. Conventional ultrafiltration with technical modification in congenital heart defect surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2006; 21(1): 42–49.
23. Mohanlall R, Adam J1, Nemlander A. Venoarterial modified ultrafiltration versus conventional arteriovenous modified ultrafiltration during cardiopulmonary bypass surgery. *Ann Saudi Med*. 2014 Jan–Feb;34(1):18–30.
24. Whitlock R, Mathew J, Eikelboom J, Al-Saleh AM, Yuan F, Teoh K. Processed residual pump blood in cardiac surgery: the Processed Residual Blood in Cardiac surgery trial. *Transfusion*. 2013 Jul;53(7):1487–92.
25. Zhu X, Ji B, Wang G, Liu J, Long C. The effects of zero-balance ultrafiltration on postoperative recovery after cardiopulmonary bypass: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Perfusion*. 2012 Sep;27(5):386–92
26. Weber CF, Jámbor C, Strasser C, Moritz A, Papadopoulos N, Zacharowski K, et al. Normovolemic modified ultrafiltration is associated with better preserved platelet function and less postoperative blood loss in patients undergoing complex cardiac surgery: a randomized and controlled study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011 May;141(5):1298–304.
27. Wang J, Wu JJ, Ren XY, Chen CL, Qiao J, Abudurehman M, et al. Application of low-volume zero- balanced ultrafiltration and its effect on blood propofol concentration: a randomized controlled trial. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2010 Apr;51(2):257–63.
28. Boodhwani M, Hamilton A, de Varennes B, Mesana T, Williams K, Wells GA, et al. A multicenter randomized controlled trial to assess the feasibility of testing modified ultrafiltration as a blood conservation technology in cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010 Mar;139(3):701–6.
29. Zhang T, Gao CQ, Li JC, Wang JL, Li LB, Xiao CS. Effect of subzero-balanced ultrafiltration on postoperative outcome of patients after cardiopulmonary bypass. *Perfusion*. 2009 Nov;24(6):401–8.
30. Mauermann WJ, Nuttall GA, Cook DJ, Hanson AC, Schroeder DR, Oliver WC. Hemofiltration during cardiopulmonary bypass does not decrease the incidence of atrial fibrillation after cardiac surgery. *Anesth Analg*. 2010 Feb 1;110(2):329–34.
31. Roscitano A, Benedetto U, Goracci M, Capuano F, Lucani R, Sinatra R. Intraoperative continuous venovenous hemofiltration during coronary surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2009 Oct;17(5):462–6.
32. Luciani R, Goracci M, Simon C, Principe F, Fazzari L, Punzo G, et al. Reduction of early postoperative morbidity in cardiac surgery patients treated with continuous venovenous hemofiltration during cardiopulmonary bypass. *Artif Organs*. 2009 Aug;33(8):654–7.
33. Ziegeler S, Raddatz A, Schneider SO, Sandmann I, Sasse H, Bauer I, et al. Effects of haemofiltration and mannitol treatment on cardiopulmonary-bypass induced immunosuppression. *Scand J Immunol*. 2009 Mar;69(3):234–41.
34. Steffens TG, Kohmoto T, Edwards N, Wolman RL, Holt DW. Effects of modified ultrafiltration on coagulation as measured by the thromboelastograph. *J Extra Corpor Technol*. 2008 Dec;40(4):229–33.
35. Musleh GS, Datta SS, Yonan NN, Grotte GJ, Prendergast BA, Hasan RI, et al. Association of IL6 and IL10 with renal dysfunction and the use of haemofiltration during cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009 Mar;35(3):511–4.
36. Antunes N, Dragosavc D, Petrucci Junior O, Oliveira PP, Kosour C, Blotta MH, et al, The use of ultrafiltration for inflammatory mediators removal during cardiopulmonary bypass in coronary artery bypass graf surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2008 Apr–Jun;23(2):175–82.
37. Zahoor M, Abbass S, Khan AA, Ahmad SA. Modified ultrafiltration: role in adult cardiac surgical haemostasis. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2007 Oct–Dec;19(4):49–54.
38. Song LO, Yinglong LI, Jinping LI. Effects of zero-balanced ultrafiltration on procalcitonin and respiratory function after cardiopulmonary bypass. *Perfusion*. 2007 Sep;22(5):339–43.
39. Yoshimura N, Oshima Y, Yoshida M, Murakami H, Matsuhiisa H, Yamaguchi M. Continuous hemodiafiltration during cardiopulmonary bypass in infants. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2007 Oct;15(5):376–80.
40. Aggarwal NK, Das SN, Sharma G, Kiran U. Efficacy of combined modified and conventional ultrafiltration during cardiac surgery in children. *Ann Card Anaesth*. 2007 Jan;10(1):27–33.
41. Takabayashi S1, Shimpo H, Yokoyama K, Iwata H. Relationship between increased blood pressure and hematocrit during modified ultrafiltration for pediatric open heart surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2007 Jan;55(1):12–8.
42. Wang W, Zhu DM, Huang HM, Cai XM, Xu C, Jlang LM, et al. Effect of flow rate, negative pressure, and duration of modified ultrafiltration on hemodynamics and inflammatory mediators. *ASAIO J*. 2007 Jan–Feb;53(1):41–5.
43. Williams GD, Ramamoorthy C, Chu L, Hammer GB, Kamra K, Boltz MG, et al. Modified and conventional ultrafiltration during pediatric cardiac surgery: clinical outcomes compared. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006 Dec;132(6):1291–8.

44. Kuntz RA, Holt DW, Turner S, Stichka L, Thacker B. Effects of conventional ultrafiltration on renal performance during adult cardiopulmonary bypass procedures. *J Extra Corpor Technol.* 2006 Jun;38(2):144-53.
45. Khanna MP, Hebert PC, Fergusson DA. Review of the clinical practice literature on patient characteristics associated with perioperative allogeneic red blood cell transfusion. *Transfus Med Rev.* 2003;17:110-9.
46. Schwann TA, Habib RH, Zacharias A, Parenteau GL, Roridan CJ, Durham SJ, et al. Effects of body size on operative, intermediate, and longterm outcomes after coronary artery bypass operation. *Ann Thorac Surg.* 2001;71:521-30.

Figura 1. Mapa conceptual selección de artículos

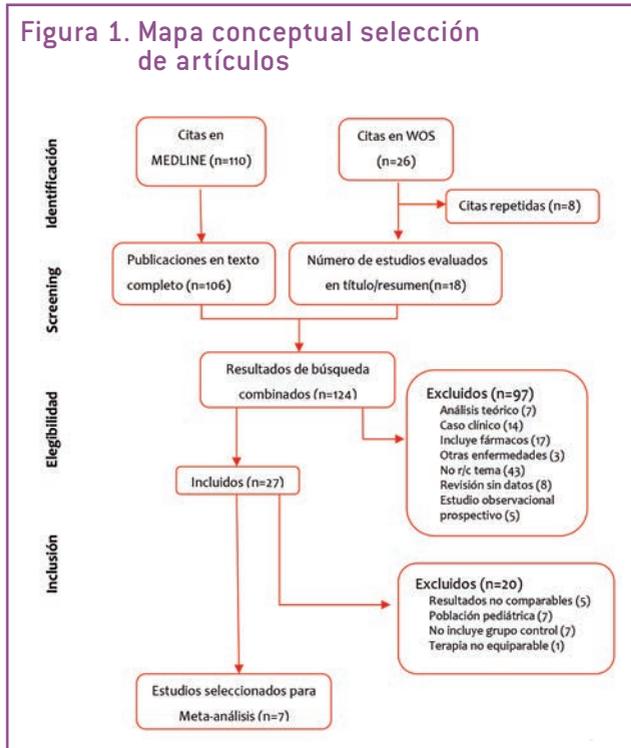


Figura 2. Gráfico forest plot hematocrito medido al final de la intervención

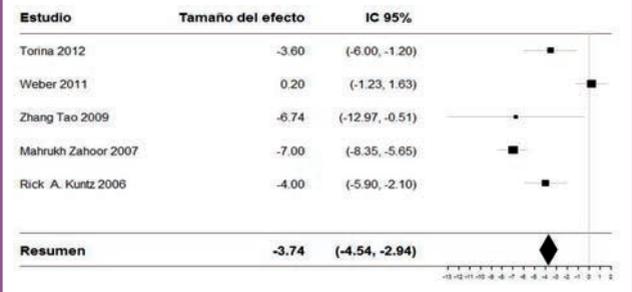


Figura 3. Gráfico forest plot sangrado acumulado a las 24h tras la cirugía

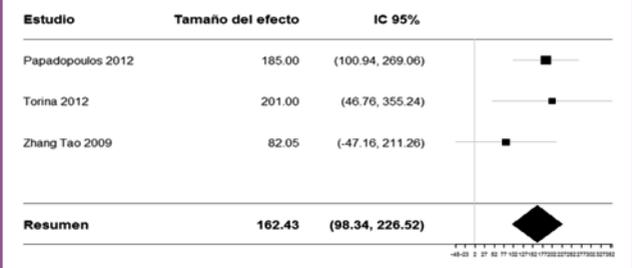


Figura 4. Gráfico forest plot días de estancia en UCI

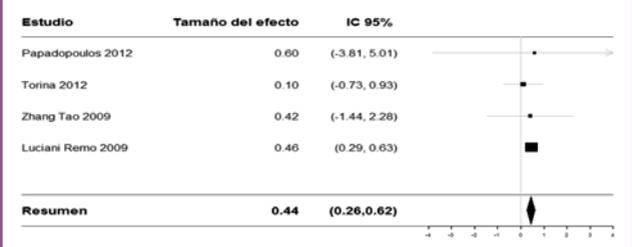


Tabla I. Valores de los parámetros registrados durante la circulación extracorpórea

Nº	Autor	Año	Resumen resultados
W26	Reginaldo Pereira de Castro et al. ²²	2006	Estudio retrospectivo. 2 grupos: Grupo A [CUF convencional, n= 130] y Grupo B [CUF modificada n=171]. Variables de resultado: Hematocrito, INR, plaquetas, transfusiones, creatinina, volumen diuresis, estancia en UCI, días VM y drogas vasoactivas. Conclusiones: La terapia CUF con la modificación técnica no fue mejor que CUF convencional, porque a pesar de la elevación del hematocrito después del bypass, causó mayor sangrado postoperatorio con una mayor necesidad de transfusiones de sangre y estancias más largas en el hospital.
4	Türköz Ayda. et al. ¹⁵	2014	Estudio multicéntrico randomizado prospectivo. 3 grupos: MUF 10min + CUF (n=20), MUF 15min + CUF (n=20) y MUF 20min + CUF (n=20). Variables de resultado: Compliance, capacidad de intercambio de gases, parámetros hemodinámicos, inotrópicos, sangrado, transfusiones, hematocrito, días VM, estancia hospitalaria y estancia en UCI. Conclusiones: La ultrafiltración modificada mejoró la compliance pulmonar y el intercambio gaseoso en todos los grupos. El aumento de hematocrito y niveles de presión sanguínea, también se observaron con la MUF. Sin embargo, la duración extendida de modificar ultrafiltración no tuvo un impacto significativo en la duración de la intubación o en la estancia en la UCI.
8	Mohanlall R. et al. ²³	2014	Ensayo clínico randomizado. 2 grupos.: CUF + AVMUF (n=30) y CUF + VAMUF (n=30) Variables de resultado: Iones, ácido úrico, días en UCI, hospitalización, balance de líquidos, frecuencia cardíaca, presión arterial media, presión venosa central, parámetros gasométricos, hematocrito, hemoglobina, plaquetas, lactato... Conclusión: Los resultados demuestran que VAMUF es una técnica más fisiológica que AVMUF.
19	Papadopoulos N. et al. ¹⁶	2012	Ensayo clínico prospectivo aleatorizado. 2 grupos: N-MUF (n=25) y Control (n=25). Variables de resultado: Interleuquinas, TNF, reintervenciones, Insuficiencia renal, dosis vasopresores, lactato, sangrado, estancia en UCI y hospitalaria. Conclusiones: La terapia N- MUF conduce a una reducción significativa de la proteína de unión de lipopolisacárido y complejo terminal del complemento y se asoció con la menores pérdidas sanguíneas y concentraciones de lactato más bajas postoperatorias poco después de la cirugía.
22	Whitlock R. et al. ²⁴	2013	Ensayo clínico aleatorio. 2 grupos: Sangre procesada (n=99) y Grupo control (n=98). Variables de resultado: Hematocrito, transfusiones y sangrado. Conclusión: La ultrafiltración del volumen residual en la CEC adultos sometidos a cirugía de revascularización coronaria aislada no hace reducir la necesidad de transfusión o sangrado.
27	X. Zhu et al. ²⁵	2012	Meta-análisis a través de ensayos controlados aleatorios. Adultos y pediátrica. Incluye ensayos que realizan Z-BUF. Variables de resultado: Duración ventilación mecánica, estancia en UCI. Conclusión: Los beneficios de la Z - BUF no son aparentes, según el informe. Nuevos estudios serán necesarios.
29	Torina et al. ¹⁷	2012	Ensayo clínico aleatorizado. 2 grupos: MUF (n=15) y Grupo control (n=15). Variables de resultado: Gradiente O ₂ , transfusiones, sangrado, IC, hematocrito, lactato, plaquetas, creatinina, APTT, INR, leucocitos, días UCI, días hospitalización, IL-6, p selectina, TNF. Conclusiones: El uso de MUF se asoció con un aumento de la respuesta inflamatoria, menor sangrado por los tubos de drenaje y menos transfusiones de sangre en adultos sometidos a cirugía de revascularización coronaria.
37	Kuratani N. et al. ¹⁸	2011	Meta análisis de ensayos controlados aleatorios. Incluye ensayos que comparan MUF con CUF en población pediátrica. Variables de resultado: Hematocrito, tensión arterial media, sangrado por drenajes, horas de ventilación mecánica y días de estancia en UCI. Conclusiones: La ventaja de ultrafiltración modificada con respecto a la ultrafiltración convencional consiste en una significativa mejora de las condiciones clínicas en el período postbypass inmediato. Los parámetros de los resultados postoperatorios no fueron significativamente estadísticos.
40	Friedrich Weber C. et al. ²⁶	2011	Ensayo clínico prospectivo aleatorizado. 2 grupos: Grupo control (n=25) y Grupo N-MUF (n=25). Variables de resultado: PH, calcio, temperatura, hematocrito, plaquetas, fibrinógeno, INR, APTT y tromboelastometría. Conclusiones: N-MUF mejoró la agregación plaquetaria y en general redujo la pérdida de sangre postoperatoria en una significativa manera. Sin embargo, la realización de N-MUF no dio lugar a la menor necesidad de transfusión postoperatoria.
48	Wang J. et al. ²⁷	2010	Ensayo clínico randomizado. 2 grupos: Ultrafiltración (n=20) y Control (n=20). Variables de resultado: IL-6, IL-10, TNF, troponina y niveles de propofol. Conclusiones: Los niveles sanguíneos de troponina I, TNF- α , IL 6 e IL 10 después de la cirugía fueron significativamente más bajos en el grupo Z-BUF que en el control después del fin del bypass.
50	Munir Boodhwani et al. ²⁸	2010	Ensayo clínico aleatorizado. 2 grupos: MUF (n=29) y Grupo control (n=36) Variables de resultado: Hemoglobina, dosis vasopresores y transfusión de hemoderivados. Conclusiones: La ultrafiltración modificada fue eficaz para la hemoconcentración después de bypass cardiopulmonar en pacientes de bajo peso corporal, pero se asocia con una mayor necesidad de vasopresores.

Nº	Autor	Año	Resumen resultados
52	Zhang Tao et al. ²⁹	2009	<p>Ensayo clínico aleatorizado/randomizado.</p> <p>2 grupos: Grupo Z-BUF (n=60) y Grupo control (n= 60)</p> <p>VARIABLES DE RESULTADO: Volumen diuresis, balance de líquidos, volumen celular, transfusiones, hematocrito, lactato, glucosa y balance urémico nitrogenado (BUN).</p> <p>Conclusiones: La terapia Z-BUF durante la derivación cardiopulmonar puede disminuir eficazmente la morbilidad hospitalaria de los pacientes y el volumen de transfusión de sangre; también puede promover la recuperación postoperatoria precoz de los pacientes. La aplicación rutinaria de Z-BUF ultrafiltración durante las operaciones cardíacas adultas no debería ser necesario, pero la técnica debe ser comparado con otra.</p>
55	Mauermann William J. et al. ³⁰	2009	<p>Revisión retrospectiva de estudio prospectivo aleatorizado.</p> <p>3 grupos: Grupo de control (n=62), grupo de hemofiltración (n=64) y grupo al que se le administraron esteroides (n=59).</p> <p>VARIABLES DE RESULTADO: Fibrilación auricular (FA).</p> <p>Conclusiones: Los cortico-esteroides peri-operatorios o el uso de la hemofiltración durante la CEC no disminuyó la incidencia de FA tras la cirugía cardíaca.</p>
56	Roscitano Antonio et al. ³¹	2009	<p>Estudio prospectivo no randomizado.</p> <p>3 grupos: Grupo A (Cirugía extracorpórea -CEC- con CVWH n=40); Grupo B (CEC sin CVWH n=44) y Grupo C (sin CEC n=40).</p> <p>VARIABLES DE RESULTADO: Fracción de filtrado glomerular y fallo renal.</p> <p>Conclusiones: El análisis multivariado mostró que la hemofiltración intraoperatoria en la cirugía sin bomba protege la función renal postoperatoria. Los factores de riesgo independientes para la disfunción renal postoperatoria fueron años ≥ 70, fracción eyección ventrículo izquierdo $< 35\%$, y la tasa de filtración glomerular preoperatoria.</p>
58	Luciani Remo et al. ³²	2009	<p>Ensayo clínico randomizado.</p> <p>2 grupos: Grupo control (n=20) y Grupo CHHV (n=20).</p> <p>VARIABLES DE RESULTADO: Bicarbonato, reintervenciones, daño neurológico, presión arterial media, sangrado, plaquetas, fibrinógeno, SatO₂, PH, estancia en UCI y duración media de ventilación mecánica (VAM).</p> <p>Conclusiones: El análisis de las variables postoperatorias mostró una reducción significativa de VAM en el grupo tratado y la estancia en la UCI. El uso de CVWH intraoperatoria durante bypass cardiopulmonar se asocia con una menor morbilidad postoperatoria temprana.</p>
63	Ziegeler S. et al. ³³	2009	<p>Ensayo clínico randomizado.</p> <p>3 grupos: Grupo M (manitol, n=17), Grupo H (hemofiltración, n=17) y Grupo C (control, n=11).</p> <p>VARIABLES DE RESULTADO: IL-10 y TNF.</p> <p>Conclusiones: No se observaron diferencias significativas en cuanto a la expresión de HLA-DR o la liberación de citoquinas que se pudieran demostrar. Este estudio muestra que la supresión de la respuesta inmune estimulada después de la CEC puede potencialmente ser aliviada por el manitol o la hemofiltración en un grupo experimental. Los datos muestran que esta depresión de la respuesta inmune podría afectar el curso postoperatorio de los pacientes.</p>
68	Steffens Thomas G. et al. ³⁴	2008	<p>Ensayo clínico aleatorizado prospectivo.</p> <p>2 grupos: MUF (n=10) y No MUF (n=9).</p> <p>VARIABLES DE RESULTADO: Valores de tromboelastografía, hemoglobina y plaquetas, balance de líquidos, unidades procesadas por cell-saber y sangrado por drenajes.</p> <p>Conclusiones: No hubo diferencia estadística en 24 horas en salidas por tubo de tórax, los valores tromboelastográficos, o transfusiones en cualquier punto de tiempo entre la MUF y no-MUF. Hubo una diferencia significativa entre MUF y no-MUF en el número de unidades de rescate de células autólogas procesadas. Existió una diferencia significativa en las unidades de sangre procesada autóloga al final del procedimiento y de equilibrio de líquidos, lo cual puede indicar que la MUF es beneficioso para los pacientes.</p>
69	Ghassan S. Musleh et al. ³⁵	2008	<p>Ensayo clínico aleatorizado.</p> <p>2 grupos: Grupo A (hemofiltración n=40) y Grupo B (no hemofiltración n=39).</p> <p>VARIABLES DE RESULTADO: Interleuquinas, creatinina y urea.</p> <p>Conclusiones: La hemofiltración durante la circulación extracorpórea no tiene un efecto protector sobre la función renal postoperatoria. La hemofiltración no tiene ningún efecto sobre el nivel de IL6 y IL10.</p>
74	Antunes Nilson et al. ³⁶	2008	<p>Ensayo clínico aleatorizado.</p> <p>2 grupos: Grupo I (no ultrafiltración n=20) y Grupo II (ultrafiltración n=20).</p> <p>VARIABLES DE RESULTADO: Interleuquinas, TNF, SOFA score.</p> <p>Conclusiones: La ultrafiltración con el tipo de filtro utilizado en este estudio no tuvo ningún efecto en la disfunción orgánica y debe ser utilizado sólo para el control de la volemia en los pacientes que se someten a bypass cardiopulmonar.</p>
80	Mahrugh Zahoor et al. ³⁷	2007	<p>Ensayo clínico aleatorizado.</p> <p>2 grupos: MUF (n=50) y Control (n=46).</p> <p>VARIABLES DE RESULTADO: Hemoglobina, hematocrito y transfusión de concentrados de hemáties y plasma.</p> <p>Conclusiones: La ultrafiltración modificada es un procedimiento seguro que logra con éxito la hemoconcentración, disminuye la pérdida de sangre y la necesidad de transfusión después de la cirugía cardíaca en la población adulta.</p>
84	Lou Song et al. ³⁸	2007	<p>Ensayo clínico aleatorizado. Población pediátrica.</p> <p>2 grupos: Grupo control (CUF n=10) y Grupo ensayo (CUF + ZBUF n=10).</p> <p>VARIABLES DE RESULTADO: Procalcitonina (PCT), horas de ventilación mecánica, compliance, PaCO₂, índice de oxigenación, dif. entre oxigenación alveolar y arterial.</p> <p>Conclusiones: La PCT se redujo en el grupo de ensayo entre 12 y 48 h después de la operación, pero las diferencias no fueron significativas. El tiempo de intubación fue menor en el grupo de prueba. Se encontró una correlación positiva entre el pico concentración de PCT y el tiempo de intubación. ZBUF pareció mejorar la ventilación y acortar el tiempo de intubación. La mejora de la función respiratoria puede ser debido a la menor concentración en plasma de PCT.</p>

Nº	Autor	Año	Resumen resultados
92	Naoki Yoshimura et al. ³⁹	2007	Estudio retrospectivo. Población pediátrica. 2 grupos: Grupo CHDF + MUF (n=60) y Grupo HF + MUF (n=60). Variables de resultado: Requerimiento de bicarbonato, producción de orina, concentración de lactato, dosis de inotrópicos, duración de ventilación mecánica y estancia en UCI. Conclusiones: Esta estrategia terapéutica puede conferir una ventaja en el mantenimiento de las condiciones más fisiológicas durante el bypass cardiopulmonar en los bebés pequeños.
96	Naresh Kumar Aggarwal et al. ⁴⁰	2007	Ensayo clínico aleatorizado. Población pediátrica. 2 grupos: Grupo I (CUF n=15) y Grupo II (CUF + MUF n=15). Variables de resultado: Fracción de eyección, frecuencia cardíaca, presión arterial, presión venosa central, hematocrito, sangrado por tubos torácicos, horas de ventilación mecánica y días de estancia en UCI. Conclusiones: La ultrafiltración combinada tiene un efecto beneficioso hemodinámico con mejoría de la FE y la FAC. Eso mejora el hematocrito y disminuye el drenado por el drenaje torácico.
97	Shin Taabayashi et al. ⁴¹	2007	Estudio retrospectivo. Población pediátrica. 2 grupos: C (CUF n=15) y M (MUF n=15). Variables de resultado: Frecuencia cardíaca, presión venosa central y dosis de dopamina. Conclusiones: No se han demostrado correlaciones entre los aumentos de la presión arterial y de hematocrito. Estos resultados indican que la hemoconcentración no es la causa principal del aumento de la presión arterial durante la MUF.
102	Wei Wang et al. ⁴²	2007	Ensayo clínico randomizado. Población pediátrica. 4 grupos: C (MUF convencional n=40), H (MUF de alto flujo n=40), P (MUF con elevada presión negativa n=40) y L (MUF de larga duración n=40). Variables de resultado: Hematocrito, frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica, IL-6 y TNF. Conclusiones: Los cambios en el peso corporal, la frecuencia cardíaca, la presión arterial, y el hematocrito fueron similares en todos los grupos. El aumento de la extensión de los mediadores de la inflamación era un poco menor en el grupo L. La ultrafiltración modificada puede revertir y mejorar la hemodilución, la función cardíaca, incluso con alta velocidad de flujo o presión negativa. Aunque la prolongación de la duración de MUF puede rebajar la concentración de algún mediador inflamatorio, no tuvo ningún efecto evidente en los pacientes en la recuperación postoperatoria.
104	Glyn D. Williams et al. ⁴³	2006	Ensayo clínico randomizado, población pediátrica. 3 grupos: D (CUF dilucional n=19), M (MUF n=20), B (MUF+CUF n=21). Variables de resultado: Duración ventilación mecánica, duración de los drenajes, transfusiones y días de hospitalización. Conclusiones: No hubo ninguna ventaja clínica en la combinación de ultrafiltración convencional y modificada. Debido a que los resultados clínicos fueron similares en todos los grupos, la relación de los riesgos de las estrategias de ultrafiltración puede influir en la elección de la técnica.
107	Rick A. Kuntz et al. ⁴⁴	2006	Ensayo clínico randomizado. 2 grupos: CUF (n=49) y grupo control No CUF (n=47) Variables de resultado: Hematocrito, transfusión de concentrados de hemáties, balance de líquidos, creatinina, presión arterial media y volumen de orina. Conclusiones: CUF agresiva puede ser utilizado con seguridad durante el bypass cardiopulmonar en la población adulta para reducir la acumulación de líquido y elevar el hematocrito de derivación sin afectar de bypass o la producción de orina intraoperatoria.

Tabla II. Características de los estudios incluidos en el meta-análisis

	Año	Tipo de tratamiento	Procedimiento quirúrgico	Cardioplegia	Cegamiento	N
Papadopoulos	2012	NMUF – Control	Cirugía valvular, revascularización coronaria y cirugía de la aorta.	Sanguínea-hemática fría	No reportado	25+25
Torina	2012	MUF – Control	Cirugía de revascularización coronaria.	Sanguínea-hemática templada	Si	30+30
Weber	2011	NMUF – Control	Cirugía valvular, revascularización coronaria, cirugía de la aorta, reintervenciones.	Sanguínea-hemática fría	No reportado	25+25
Zhang Tao	2009	ZBUF – Control	Cirugía enfermedades congénitas, cirugía valvular, cirugía de revascularización coronaria y efectos del septo.	Hemática fría intermitente anterógrada 4:1	No reportado	60+60
Luciani Remo	2009	CUF – Control	Cirugía de revascularización coronaria.	No específica	Si	20+20
Mahrukh Zahoor	2007	MUF – Control	Cirugía valvular y de revascularización coronaria.	Sanguínea-hemática templada	Si	50+46
Rick A. Kuntz	2006	CUF – Control	Cirugía valvular y de revascularización coronaria.	Hemática fría intermitente 4:1	Si	49+47
Total						512

XTRA® Innovative, intuitive and powerful ATS system

The complete solution for blood management and neurological protection.

LivaNova XTRA autotransfusion device is part of the integrated **HeartLink™ System**. It delivers washed, fresh and vital autologous red blood cells, significantly decreasing the inflammatory response.

Graphic color **touch screen**
user interface



Fast, intuitive
and safe setup



New **PFAT protocol** for effective fat particle elimination while maintaining good hematocrit and optimal supernatant wash-out

Fat Particles
Removal
>99%*

**Seyfried et al., Transfusion. August 2015
(average value using 225 ml bowl on 10%
and 25% inlet hematocrit)*

Fully **automated** processing

Thanks to the new PFAT protocol, XTRA removes more than 99%* of fat particles from processed blood, mitigating potential risk of fat embolism.

Cirugía cardíaca con circulación extracorpórea en paciente con mastocitosis sistémica

Premio al mejor poster
XIX Congreso Nacional
Asociación Española de Perfusionistas
junio 2016

RESUMEN / ABSTRACT

Resumen: La mastocitosis sistémica es una alteración hematológica poco frecuente, caracterizada por la proliferación e infiltración de mastocitos en uno o más órganos o tejidos. El mastocito es una célula hematopoyética que almacena sustancias farmacológicamente activas en su interior.

Se describe el caso de un paciente diagnosticado de mastocitosis sistémica que presenta estenosis aórtica severa y es sometido a cirugía cardíaca bajo circulación extracorpórea, así como el protocolo de actuación utilizado.

Las determinaciones de triptasa sérica a lo largo del procedimiento nos permitieron evaluar la respuesta mastocitaria.

El manejo de los pacientes diagnosticados de mastocitosis requiere un conocimiento amplio de las situaciones y fármacos que pudieran desencadenar una reacción anafiláctica. Específicamente, en cuanto a nuestra práctica se refiere, es necesario mantenerlos en normotermia incluida la protección miocárdica, así como un cebado libre de coloides para amortiguar los efectos de la degranulación mastocitaria.

Palabras clave: mastocitosis, triptasa sérica, circulación extracorpórea.

Abstract: Systemic mastocytosis is a rare blood disorder, characterized by the proliferation and infiltration of mast cells in one or more organs or tissues. The mast cell is a hematopoietic cell which pharmacologically stores active substances within.

We describe the case of a patient diagnosed with systemic mastocytosis with severe aortic stenosis undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass and at the same time we describe the protocol used.

Determinations of serum tryptase during the process allowed us to evaluate the mast cell response.

The management of patients diagnosed with mastocytosis requires extensive knowledge of situations and drugs that might cause an anaphylactic reaction. Specifically, about our practice refers, it is necessary to keep the patient in normothermia including myocardial protection, as well as free priming colloids to minimize the effects of mast cell degranulation.

Keywords: mastocytosis, serum tryptase, extracorporeal circulation.



Leyre Reta Ajo

Perfusionista

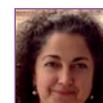
Complejo Asistencial Universitario de Salamanca



Rosa Díez Castro

Perfusionista

Complejo Asistencial Universitario de Salamanca



Mª Concepción Rubia Martín

Perfusionista

Complejo Asistencial Universitario de Salamanca

Mª C. Vargas Fajardo

Anestesiólogo

Complejo Asistencial Universitario de Salamanca

INTRODUCCIÓN

Las mastocitosis son un grupo heterogéneo de enfermedades que se caracterizan por un aumento del número de mastocitos en diversos órganos o tejidos. Cuando hay evidencia de afectación de un tejido distinto a la piel se denomina mastocitosis sistémica. El mastocito es una célula hemática sintetizada en la médula ósea, de allí pasa a la sangre y posteriormente a los tejidos donde prolifera y madura. Los mastocitos, en condiciones normales, participan en las reacciones inmunológicas e inflamatorias del organismo (defensa frente a parásitos y bacterias, cicatrización de heridas, etcétera). En su citoplasma contienen mediadores químicos que pueden ser liberados en determinadas situaciones o con deter-

Correspondencia:

Leyre Reta Ajo

Servicio de Cirugía Cardíaca

Hospital Clínico Universitario de Salamanca

Paseo de San Vicente 58-182

37007 Salamanca

Teléfono: 923 291 100 - Ext. 55606

leyre.r@hotmail.es

Recibido: agosto de 2016

Aceptado: octubre de 2016

minados fármacos y pueden provocar una degranulación excesiva, desencadenando una reacción anafiláctica y poniendo en peligro la vida del paciente.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Presentamos el caso de un varón de 55 años de edad, diagnosticado de mastocitosis sistémica tras *shock* anafiláctico al contactar accidentalmente con la oruga procesionaria del pino, que presenta estenosis aórtica severa subsidiaria de sustitución valvular aórtica bajo circulación extracorpórea. El paciente tiene una superficie corporal de 2,02 m², con un peso de 88 kg y talla de 1,72 cm. Entre sus antecedentes destacan: hipertensión arterial, hipercolesterolemia, asma bronquial, ex-fumador de 60 cigarrillos/día, disnea de esfuerzo progresiva, esteatosis hepática, déficit de vitamina D y osteopenia.

Ante la cantidad de estímulos y drogas capaces de desencadenar una nueva reacción anafiláctica y dado que el caso está en seguimiento por el centro de estudios para la mastocitosis del Hospital Virgen del Valle de Toledo, se activa un protocolo de actuación consensuado con dicho centro, que engloba los puntos más importantes en cuanto a medidas físicas, manejo anestésico y circulación extracorpórea se refiere:

1. Medidas físicas

A su llegada al quirófano se mantiene luz tenue, manta de calor, infusión de sueroterapia con calentador, almohadillado de los puntos de apoyo y desinfección del campo quirúrgico minimizando al máximo la fricción de la piel con el antiséptico a 36° C.

2. Actuación de anestesia

Monitorización de electrocardiograma, presión arterial en arteria femoral izquierda, catéter de Swan-Ganz, saturación cerebral regional de oxígeno e índice bispectral.

8 horas antes de la intervención se administran 50 mg de prednisona y una hora antes se repite la dosis de corticoides (50 mg de Prednisona) más un antihistamínico H1 (10 mg de Polaramine) y un antiH2 (50 mg de Ranitidina). A su llegada a quirófano se realiza ansiólisis con Midazolam. La inducción anestésica se realiza con etomidato, fentanilo y rocuronio sin incidencias, y el mantenimiento con sevoflurano y remifentanilo.

3. Manejo de la Circulación Extracorpórea (CEC)

Utilizamos oxigenador «Quadrox i» con sistema abierto biocompatible y cardioplegia «Plegiox» de Maquet, cebando el circuito con 1200ml de Ringer Lactato, 1mg/kg de Heparina y 2gr. de Ácido Tranexámico. Heparinización del paciente con 3 mgr/kg de Heparina sódica.

Canulación convencional y uso del recuperador celular de piel a piel.

Durante la CEC se manejan índices cardíacos entre 2.6 y 2.4 l/min/m² y se mantiene al paciente en normotermia, con protección miocárdica mediante miniplejía a 36 °, tanto la dosis de inducción como el mantenimiento.

Se registran los parámetros habituales durante la CEC: presión arterial, temperatura, gasto cardíaco, flujo de gas, Fio₂, tiempo de coagulación activado y gasometrías seriadas cada 30 minutos. Con el fin de poder determinar la respuesta mastocitaria y la liberación de mediadores químicos durante la intervención, se recogen 5 muestras de triptasa sérica en 5 tiempos: basal, inducción anestésica, post-heparinización, durante la CEC (a los 45 minutos del inicio) y post-protamina.

RESULTADOS

Tiempos: CEC 81 minutos y clampaje aórtico 62 minutos. Durante el bypass se añaden 200 ml de cristaloides ante la imposibilidad de utilizar coloides. El balance total en CEC es de 175 ml. Se recuperan 480 ml de sangre autóloga.

Los valores hemodinámicos, gasométricos, de anti-coagulación y cifras de oximetría cerebral, se mantuvieron dentro de la normalidad durante todo el procedimiento. (Ver Tabla I)

El rango normal de triptasa sérica tiene unos valores entre 1 y 15 ng/ml mientras que en los pacientes con mastocitosis sistémica asciende a niveles mantenidos superiores a 20 ng/ml. En el caso que describimos los valores variaron a lo largo de las diferentes determinaciones: el valor basal fue de 35 ng/ml, tras la inducción anestésica los niveles subieron a 39,6 ng/ml, tras la heparinización ascendieron a 41,2 ng/ml, durante la CEC tuvieron su pico máximo que alcanzó los 58 ng/ml y tras la protaminización descendieron a 49,8 ng/ml. (Ver Figura 1)

El paciente no tuvo ninguna complicación durante la intervención, la CEC transcurrió sin incidencias.

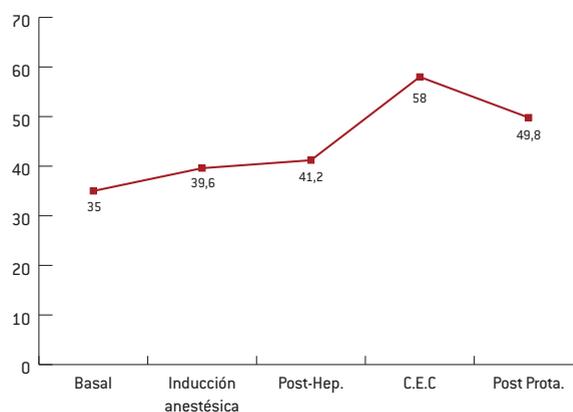
EVOLUCIÓN

Durante el postoperatorio inmediato en la unidad de cuidados intensivos (UCI) presentó broncoespasmo tras la extubación, controlado con antihistamínicos y corticoides. Precisó reintubación posterior por insuficiencia respiratoria acompañada de agitación pudiéndose proceder a su extubación a las 48 horas. Tuvo un cuadro de síndrome confusional valorado y tratado por psiquiatría con buena respuesta al tratamiento. Tras 5 días de estancia en UCI, el paciente pasa a planta, donde permanece estable y es dado de alta a los 10 días, dos meses después mantiene buena evolución.

Tabla I. Valores de los parámetros registrados durante la circulación extracorpórea

Parámetro	Media
Índice cardíaco	2,5 L/min/m ²
Presión arterial media	62,5 mmHg
Temperatura	36° C
FiO ₂	70%
Flujo de gas	2,3 L/min
Tiempo de coagulación activado	396,7 segundos
Hemoglobina	12 gr/mL
Ácido láctico	2,05 mmol/L
Saturación cerebral de oxígeno	L: 65% R: 71%
BIS/TS	43/0

Figura 1. Valores de Triptasa Sérica ng/ml durante el procedimiento



DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La mastocitosis es un conjunto de alteraciones ocasionadas por la presencia en sangre de un número anormal de mastocitos que se encuentran en nuestro medio y que tienen como misión participar en reacciones inflamatorias e inmunológicas del mismo.¹ Su manifestación más frecuente es la cutánea, pero pueden aparecer otras como la afectación de la médula ósea, hígado, bazo, huesos, ganglios linfáticos y tubo digestivo.^{2,3,4}

El mastocito contiene en su citoplasma diversos gránulos con histamina, heparina, triptasa y otras sustancias químicas que cuando se liberan al tejido que las rodea, actúan sobre los órganos diana como el corazón, vasos, piel, pulmón y otros, pudiendo dar lugar a trastornos cardíacos, hemodinámicos y metabólicos similares a los observados en una reacción anafiláctica.^{1,2}

A su vez, existen multitud de factores capaces de provocar la liberación de estos mediadores, desde agentes físicos hasta gran variedad de drogas y medicamentos, pasando por picaduras de insectos e incluso factores emocionales como el estrés o la ansiedad.^{1,2,5}

Ante la necesidad de conocer los factores desencadenantes individuales, contactamos con el Instituto nacional de estudios para la mastocitosis del Hospital Virgen del Valle de Toledo, donde el paciente estaba en seguimiento.

En el entorno quirúrgico, y más teniendo en cuenta que la cirugía lleva implícita una circulación extracorpórea, es imprescindible tomar las medidas preventivas que eviten cualquier reacción anafiláctica.

Entre los agentes físicos susceptibles de provocar una degranulación excesiva se encuentran cambios de temperatura, esfuerzo físico o fricción,^{1,2,3,5} lo cual justifica el conjunto de medidas físicas tomadas, incluyendo el manteni-

miento de la temperatura sistémica y de la cardioplegia en normotermia.

El estrés y los estados de ansiedad pueden desencadenar una crisis por lo que se aconseja la administración de ansiolíticos preoperatorios.² Muchos fármacos empleados durante la anestesia pueden ser causa de reacciones anafilácticas, de ahí el uso de antihistamínicos y corticoides en el preoperatorio de manera profiláctica, mientras que para la inducción y mantenimiento anestésico se hace una selección entre aquellos fármacos con menor capacidad para liberar histamina, como el etomidato y los gases anestésicos con un nulo efecto histaminoliberador.^{1,2,3,4,6} Los relajantes musculares y los opiáceos son los fármacos con mayor sensibilidad a la histaminoliberación,^{1,6} obligando a hacer un uso individualizado de los mismos.

Es importante mantener una profundidad anestésica adecuada para evitar que estímulos como el dolor, tracción o manipulación puedan provocar en el organismo una degranulación mastocitaria.^{2,4}

Otras sustancias empleadas durante la cirugía pueden ser causa de liberación de histamina, como los expansores del plasma² por lo que tanto el cebado del circuito como el volumen añadido se realizan con cristaloides.

Con el fin de conocer los efectos de la degranulación mastocitaria, se miden a lo largo de la intervención la concentración plasmática de triptasa, por ser considerado el marcador más específico.^{2,3}

Concluimos que, el manejo de los pacientes diagnosticados de mastocitosis que se someten a cirugía cardíaca requiere un conocimiento amplio de las situaciones y fármacos que pudieran desencadenar una reacción anafiláctica y específicamente en cuanto a nuestra práctica se refiere, es necesario mantenerlos en normotermia incluida una protección miocárdica mediante cardioplegia a 36° C tanto

la dosis de inducción como las de mantenimiento, así como un cebado libre de coloides para amortiguar los efectos de la degranulación mastocitaria.

REFERENCIAS

1. Centro de estudios de Mastocitosis de Castilla la Mancha, SESCAM, Hospital Virgen del Valle, Toledo. Protocolos específicos de tratamiento.
2. Longás J, Martínez J, Muñoz L, et al. Manejo anestésico en la mastocitosis. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 2005; 52: 105-108.
3. Moro JA, Almenar L, Jarque I, et al. Heart transplantation in a patient with systemic mastocytosis. *J Heart Lung Transplant.* 2008 Jun;27(6):689-91. doi: 10.1016/j.healun.2008.03.006.
4. Damodar S, John CN, Gopalakrishnan G, Nair S, Samuel R, Thomas M, et al. Mast Cell Disease: Surgical and Anesthetic Implications. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2006 Jul;28(7):446-9.
5. Morisset M, Sergeant P, Widmer S, Kanny G. Tratamiento sintomático de una mastocitosis sistémica. *Medicina Interna, Inmunológica Clínica y Alergología, Hospital Central.* 54035 NANCY cedex. Disponible en http://www.cicbaa.com/pages_sp/fiches/mastocitosis.pdf
6. Olarra J y Longarela A. Manejo analgésico y anestésico en la mastocitosis sistémica: a propósito de un caso. *Rev. Soc. Esp. Dolor* 2010; 17(1): 28-31.

Premio al mejor poster en el XIX Congreso Nacional de la Asociación Española de Perfusionistas, junio 2016

CIRUGÍA CARDIACA CON CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA EN PACIENTE CON MASTOCITOSIS SISTÉMICA

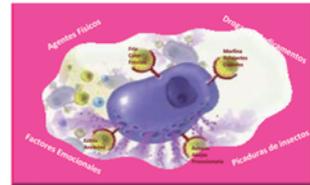
*Reta Ajo L., *Díez Castro R., *Rubia Martín M.C., **Vargas Fajardo M.C.
*Perfusionista ** Anestesiólogo . Complejo Asistencial Universitario de Salamanca

INTRODUCCIÓN

La mastocitosis sistémica es una alteración hematológica poco frecuente, caracterizada por la proliferación e infiltración de mastocitos en diversos órganos o tejidos. Existen gran variedad de estímulos y drogas capaces de provocar la liberación de mediadores químicos mastocitarios. Los valores normales de triptasa sérica contenida en el citoplasma del mastocito oscilan entre 1 y 15 ng/mL, mientras que los pacientes con mastocitosis sistémica mantienen niveles superiores a 20 ng/mL.

CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente varón de 55 años diagnosticado de mastocitosis sistémica tras shock anafiláctico al contactar accidentalmente con la oruga procesionaria del pino. Presenta estenosis aórtica subsidiaria de sustitución valvular aórtica bajo circulación extracorpórea. Entre sus antecedentes constan: hipertensión arterial, hipercolesterolemia, asma bronquial, ex-fumador, disnea de esfuerzo progresiva, esteatosis hepática y déficit de vitamina D.



(¿Qué factores provocan la liberación de mediadores químicos por el mastocito?)

El paciente está en seguimiento por el Centro Nacional de Estudios para la Mastocitosis del Valle de Toledo. Con el fin de minimizar la respuesta mastocitaria se elabora un PROTOCOLO DE ACTUACIÓN conjunto con dicho centro, aplicándose a distintos niveles:

MEDIDAS FÍSICAS

- Luz tenue
- Manta térmica a 37°C
- Infusión de suero terapia con calentador
- Almohadillado de los puntos de apoyo
- Desinfección del campo quirúrgico sin fricción y con antiséptico a 36°C

MATERIAL Y MANEJO DE LA CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA (CEC)

- El procedimiento se realizó mediante bomba centrífuga, oxigenador con filtro arterial integrado y sistema abierto biocompatible.
- Cebado del sistema libre de coídeos: 1100 mL de Ringer Lactato, 1mg/Kg de Heparina Sódica al 1% y 30 mg/Kg de Ácido Tranexámico.
- Heparinización sistémica con 3 mg/Kg de Heparina Sódica al 1%
- CEC en **NORMOTERMIA a 36°C**, con índices cardíacos entre 2,6-2,4 L/min/m²
- Protección miocárdica con **MINIPLÉGIA a 36°C**, inducción y mantenimiento.
- Tiempos de CEC y Clampaje aórtico: 81 y 62 minutos respectivamente
- Volumen añadido durante la CEC: 200 mL de Ringer Lactato
- Diuresis en bomba 100 mL
- Balance total +175 mL
- Autotransfusor "de piel a piel", recuperándose 480 ml de sangre autóloga.
- Neutralización de la Heparina con Sulfato de Protamina en proporción 1: 0,75

ANESTESIA

- 8 horas antes de la intervención:
 - Prednisona
- 1 hora antes:
 - Prednisona, Polaramine y Ranitidina
- Llegada a quirófano:
 - Midazolam
- Inducción anestésica con:
 - Etomidato, Fentanilo y Rocuronio
- Mantenimiento con
 - Sevofluorano y Remifentanilo



REGISTROS DURANTE LA CEC:

- Índice Cardíaco
- Presión Arterial Media
- FIO₂ y Flujo de gases
- Temperatura
- Saturación venosa de oxígeno
- Oximetría cerebral
- Índice Bi-espectral y Tasa de supresión

CONTROLES ANALÍTICOS CADA 30 MINUTOS

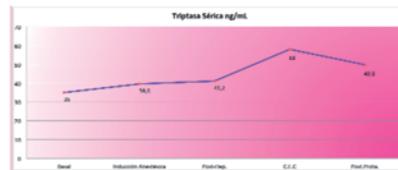
- Gasometría
- Ionograma
- Hemograma
- Ácido Láctico
- Tiempo de coagulación Activado: TCA

DETERMINACIÓN de TRIPTASA SÉRICA en 5 TIEMPOS:

- Basal
- Post-Inducción anestésica
- Post-Heparina
- A los 45 min. del inicio de CEC
- Post-Protamina

RESULTADOS

Los valores hemodinámicos, gasométricos, de anticoagulación y cifras de oximetría cerebral, se mantienen dentro de la normalidad durante todo el procedimiento, siendo las medias de los datos más representativos las siguientes:



Tras la inducción anestésica los niveles de Triptasa ascendieron a 39,6 ng/mL, después de la heparinización a 41,2 ng/mL, durante la CEC tuvieron su pico máximo que alcanzó los 58 ng/mL y tras la protaminización descendieron a 49,8 ng/mL.

EVOLUCIÓN

En la Unidad de cuidados intensivos, el paciente presentó broncoespasmo tras la extubación controlado con antihistamínicos y corticoides. Reintubación por insuficiencia respiratoria con extubación a las 48 horas y buena evolución posterior.

CONCLUSIÓN

El manejo de los pacientes diagnosticados de mastocitosis que se someten a cirugía cardíaca, requiere un conocimiento amplio de las situaciones y fármacos que pudieran desencadenar una reacción anafiláctica y, específicamente en cuanto a nuestra práctica se refiere, es necesario mantenerlos en normotermia incluida una protección miocárdica mediante cardioplegia a 36°C tanto la dosis de inducción como las de mantenimiento, así como un cebado libre de coídeos para amortiguar los efectos de la degranulación mastocitaria.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Centro de Estudios de Mastocitosis de Castilla la Mancha, SOCAM, Hospital Virgen del Valle, Toledo. Protocolos específicos de tratamiento. 2. Morisset M, Sergeant P, Widmer S, Fanny G. Tratamiento sintomático de una mastocitosis sistémica. Medicina Interna, Inmunología Clínica y Alergología, Hospital Central, 34(15) MASCY (edn). Disponible en http://www.cibsa.com/images_06/0605/Intocitosis.pdf. 3. Longa J, Martínez L, Muñoz L, et al. Manejo anestésico en la mastocitosis. Rev. Esp. Anestesiol. Reanim. 2005; 12: 105-108. 4. Obara J y Longoria A. Manejo anestésico y anestésico en la mastocitosis sistémica: a propósito de un caso. Rev. Soc. Esp. Otorinolaring. 2010; 12(1): 28-31. 5. Nara S, Akashi K, Saito T, et al. Heart transplantation in a patient with systemic mastocytosis. The Journal of Heart and Lung Transplantation. 2005; 24(10): 601-603. 6. Sherali D, Cook-Nouri L, Cavuoti G, et al. Mast Cell Disease: Surgical and Anesthetic Implications. Journal of Pediatric Hematology/Oncology. 2006; 28(7): 446-452.

**SISTEMA CARDIOHELP
DISEÑO 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

MAQUET Spain S.L.U
P.E. Rivas Futura ,c/Marie
Curie 5, Edif. Alfa,
28521, Rivas Vaciamadrid
Teléfono: +34 (0) 91 678 16 52
Fax: +34 (0) 91 678 16 53
spain@maquet.com
www.maquet.com

La perfusión como ciencia

Sebastián López Sánchez
Perfusionista de Honor de la AEP
Sevilla



Poca ciencia nos aparta de Dios pero mucha nos devuelve a Él
Pasteur

¿QUIÉN ES EL PERFUSIONISTA?

En el ámbito de nuestra dinámica educacional y práctica, el perfusionista es un profesional de la sanidad con preparación científica, titulado universitario en Enfermería, con un máster de Perfusión de dos años de la Universidad de Barcelona, un Certificado Europeo de Perfusión y recertificaciones periódicas del mismo mediante exámenes, lo que le permite realizar su labor en cualquier parte de la Unión Europea.

En el desempeño de su trabajo, vocacional e ilusionante, el perfusionista se enfrenta diariamente a situaciones críticas. Preparado para aceptar la incertidumbre y los cambios, se ve obligado a erradicar de su vocabulario la palabra desorientación, a dejar atrás su zona de confort para hallar sencillez en la complejidad. Se le exige –y se exige– una infalibilidad del cien por cien.

En un principio la Perfusión fue cosa de los cirujanos cardiovasculares. Posteriormente, la realizaban conjuntamente con anestelistas, pero llegados los años sesenta del siglo pasado, la enfermería, en dependencia del cirujano cardiovascular y con la aquiescencia del anestelista, fue adquiriendo dicha responsabilidad. Hoy en día, en la mayoría de los hospitales del mundo, es la enfermería quien lleva la circulación extracorpórea (CEC), en estrecha unión con el cirujano y en comunicación constante con el anestelista. En la actualidad varios estados reconocen la Perfusión como especialidad a la que se puede acceder desde distintas ramas. En 1991, se creó en Bruselas la Comisión Europea de Perfusión Cardiovascular para nivelar la formación y práctica del perfusionista en toda Europa.

El perfusionista tiene su parte de responsabilidad tanto profesional como jurídica, e interviene de forma directa en el resultado de una intervención de cirugía cardíaca (CC) con CEC y en las otras vertientes en las que participa. Nuestro agradecimiento continuo y perpetuo a los cirujanos cardiovasculares por confiar en nuestra preparación y fiabilidad como perfusionistas.

Para entender al perfusionista debemos partir del propio concepto de Perfusión, que está definido como la circulación

de la sangre por el sistema microcirculatorio; o, desde el punto de vista fisiológico, como el volumen de sangre que pasa por un órgano por unidad de tiempo. El concepto de CEC, debido a su continua evolución y constantes mejoras, tiene que ser definido siempre basándose en su objetivo fundamental, o sea, mantener las funciones de la microcirculación sistémica en todos los órganos y en toda la economía de los tejidos, bien sea en patologías cardiorrespiratorias o en cirugías no cardíacas. Además de ser responsable de los aparatos clínicos que utiliza, debe tener al día los adelantos sobre monitorización de signos vitales y fisiológicos en el campo de la investigación y de la recogida de documentación y estadística.

Ante el desarrollo técnico y científico actual de la Perfusión, conviene hacerse la siguiente pregunta: ¿Fue la máquina de CEC la que verdaderamente convirtió a la CC en la cirugía cuasi todopoderosa del presente?

LA IMPORTANCIA DEL APRENDIZAJE

Los primeros cirujanos, y en este caso los cardiovasculares, eran hombres solitarios que no compartían responsabilidad ni riesgo. Tenían que conocer todo, asimilarlo y a veces olvidarlo, para sustituirlo por nuevas técnicas o tendencias. Para muchos, eran pequeños o grandes dioses; para otros pequeños o grandes dictadores. Tenían la capacidad de rodearse de una gran cantidad de discípulos fieles hasta la muerte. Sin embargo, hoy en día no es de recibo que, para resolver cualquier problema se tenga que consultar su parecer a un maestro antiguo. Ya sabemos que hay un tiempo para cada cosa, pero esto no quita que este pueda ser, y de hecho sea, alternativo. En la actualidad, predominan, con las jerarquías personales y de grupos que correspondan, el equipo interdisciplinar y sus sinergias.

Tenemos que seguir estudiando mucho para intentar, en cada momento, conseguir algún cambio beneficioso. Como siempre dice Ginés Tocón, «cambiamos, si es para mejorar lo que hacemos; sin correr, paso a paso».

Voy a dejar reseñado lo que para mí son los cuatro pilares básicos en los que debemos apoyar nuestro aprendizaje. Lo

primero que debe saber un perfusionista no es solo aprender a mantener la máquina y el aparataje im-polutos, sino a no delegar en nadie su limpieza, porque al ser como una prolongación nuestra, al tocarla y al limpiarla podemos darnos cuenta dónde «le duele». Lo segundo que tiene que aprender es que debe sentirse dueño de todo el aparataje, incluido el desechable que maneja, lo que lleva a cuidarlo como si fuera de su propiedad, a pesar de las voces en contra que dirán que el dueño es el hospital, la Administración, etc. Lo tercero que debe saber es que la CEC, así como los medicamentos que se utilizan, tienen tanto propiedades mágicas y benéficas, como propiedades dañinas en cuanto a efectos secundarios, ya que estas propiedades mágicas secundarias, a veces, superan como negativas, a las benéficas. Y lo cuarto –y penúltimo– que tiene que asimilar es que, el resultado final va a depender de las sinergias del equipo, más que de la aportación del saber individual por separado, en las que el conocimiento mutuo y comunicación adecuada deben de tener como única meta y objetivo al enfermo. Hoy, no tiene sentido hablar de supervivencia en la CC con CEC, si ello no lleva inherente, si no lleva imbricado, una mejor calidad de vida.

Durante la intervención es muy importante para el perfusionista seguir a la extracorpórea, pero mucho más importante es, sin duda, seguir al paciente. Es nuestra intuición la que puede hacer cambiar las circunstancias. Es la experiencia la que nos tiene que servir para ser más intuitivos, para que nos lleve a hallazgos o a situaciones felices contra toda lógica. Siempre hay algo en nuestro interior que aflora y cambia las circunstancias. No nos gusta ser servidores de la máquina o de cualquier otra circunstancia. Debemos o tenemos que mirar más al enfermo. Os emplazo a mi primer artículo de opinión del número 58 de nuestra Revista Española de Perfusión en el que hago hincapié en la gran virtud de perfusionista: saber humanizar la máquina de CEC. Podréis releer también un gran poema sobre *La Máquina*, del poeta catalán con alma sevillana Juan Sebastián.

Es imprescindible aprender que ser un buen perfusionista no es lo mismo que ser un perfusionista bueno; porque, en realidad, tanto el bueno, como el regular o como el mal cirujano se merecen y necesitan de ese buen perfusionista.

También debe adaptarse al gran abanico de posibilidades que nos ofrece el sacar un circuito sanguíneo al exterior. Pero, no se trata solo de aprender y aprender. A este respecto –solo aprendizaje, o sea, formación sin práctica– nos decía Platón: «El que aprende y aprende y no practica lo que sabe, es como el que ara y ara y no siembra». Esa adaptación también la deben asimilar los cirujanos cardíacos, teniendo actualizados sus conocimientos sobre la CEC. Al menos, como en más de una ocasión ha sido comentado, por el deber moral que tienen de mantener el liderazgo pedagógico sobre su equipo.

La información a la que tenemos acceso nos lleva con gran rapidez a una mayor y mejor riqueza intelectual, y por

tanto, a una mayor preocupación. Es a través de esa información, convertida en formación, con la que aplicamos nuestros conceptos que, al mismo tiempo, son base de nuestros criterios. El conocimiento nos exige más responsabilidad y, a su vez, esta mayor responsabilidad nos obliga a aumentar nuestro conocimiento. Nuestra bandera tiene que ser la humildad, ya que, a más información y formación, mayor es nuestra ignorancia. Nos lo dejó verbalizado el ágrafo Sócrates: «Yo solo sé que no sé nada».

Como perfusionista, debemos hacer nuestras las palabras de A. Guide: «Cree en aquellos que buscan la verdad, duda de aquellos que la han encontrado». Es lo mismo que decir: la verdad siempre está en busca. Debemos seguir avanzando, estudiando el presente con la luz de lo que nos dejaron los que nos trajeron hasta aquí. No solo debemos exigirnos la excelencia de una depurada actividad técnica, sino que también debemos requerirnos conjugar esas técnicas con protocolos y adecuaciones personalizadas y con la excelencia en conocimientos anatómicos, fisiológicos, patológicos y clínicos. Pongamos la excelencia en todo lo que hacemos.

De nada nos serviría, si toda esa sabiduría no va englobada, imbricada o inherente a una ética y estética profesional férrea (entendiendo como estética, la expresión de un sentimiento de perfusión o la propia expresión como perfusionista).

¿EXISTEN VARIAS CLASES DE PERFUSIONISTA?

Ya quedó muy atrás (lo que no quiere decir que no siga vigente) que solo había dos clases de perfusionistas: los que habían tenido un accidente de CEC grave y los que los iban a tener. Pienso que todos llevamos un perfusionista distinto y que, con la suma de los conocimientos de cada uno, hacemos grande a la Perfusión y al perfusionista.

Pero, siguiendo un recorrido por nuestra labor y analizándolo, no debemos conformarnos con ser un perfusionista sólo técnico, ya que solo nos importaría pasar mucho tiempo en quirófano para sentirnos seguros e irradiar la vanidad de «un cierto poder». Sí, hemos de luchar por ser un perfusionista científico, investigador, lector, estudioso; salir de nuestra área de confort a visitar a perfusionistas de otros hospitales para conocer las nuevas técnicas que el propio progreso nos obliga a aplicar, para ir creciendo y evolucionando; y adobarlo todo con entusiasmo y pasión; pero dejando de lado el ser un fanático de lo novedoso «y del cambio» porque otros lo digan. O sea, debemos de huir de ser un perfusionista sólo técnico y, también, del perfusionista apresurado, porque tiene que estar en continuo quehacer, y casi quiere hacerlo todo al mismo tiempo, tiene que estudiar, tiene que investigar, tiene que hacer perfusión, incluso conjugado todo, con más tiempo de quirófano si incluimos la privada.

Hay otro tipo de perfusionista, el que se aprovecha de sus compañeros subiéndose a sus hombros, no porque estos lo quieran aupar, sino porque los necesita y los quiere hundi-

dos. No hay mayor crecimiento y satisfacción que cuando ayudas a otros a crecer. Cuando en la Perfusión das hasta que te duela, esa es una de las más grandes recompensas con las que se encuentra el perfusionista, porque al final das lo que tienes y, sin embargo, todo te vuelve, sin esperarlo, pero multiplicado por mil. Existe, o debe existir, el gozo en el que siembra y también el gozo en el que siega. No miremos por encima del hombro a ningún compañero, ni a nadie, si no es para auparlo. Esta forma de satisfacción y de sentir el orgullo de ser perfusionista nos lo deja perfectamente explicado nuestra compañera Maite Mata cuando escribe en su artículo de opinión del número 59 de nuestra Revista de Perfusión que, en el tiempo que lleva como docente y como perfusionista, ha comprobado que «el alumno supera al maestro». No se puede ser más humilde; eso da la Sabiduría. Así que te voy a expresar un sentimiento con tan sólo tres palabras: ¡Ole tú, Maite!

Tampoco debemos ni podemos olvidar la cordialidad, el afecto y el tiempo que por vía anímica tenemos que ofrecer al enfermo. Aquí tenemos que exponer y vaciar lo que de humanista tiene el perfusionista. Ese tiempo que le dedicamos antes, durante y después de la CEC son oro y rayos de esperanza para el enfermo, y luminosidad para nuestra alma. Fue para mí el gran oxímoron que me llevé de la Perfusión, ya que una de mis mayores satisfacciones lleva inherente una deuda no saldada. Ya os dije que fue por egoísmo.

Todavía hay otro tipo de perfusionista al que debemos bajar de nuestra mochila. No tenemos que ser un perfusionista dogmático, empeñado en unos principios que ya se quedaron atrás y que olvida muchas veces que la ciencia de hoy es el error de mañana, o sea, que se cree con la verdad y vive en la verdad inmutable. Todo esto me hace volver a uno de mis principios: «Hay que cuestionarse todo». Y ya por último –o en penúltimo... lugar– está el perfusionista teórico, con mucha formación científica e intelectual pero incapaz de plasmarlo después en la práctica.

¿ES LA PERFUSIÓN UNA CIENCIA?

El apoyo en los procedimientos científicos son la base de toda la CEC. En estos procedimientos científicos es donde la CEC encuentra orientación, basándose en la evidencia científica, en el empirismo, en la investigación, en lo que otros han conseguido, en la experiencia y en el arte, que es lo que imprime carácter al perfusionista.

La perfusión como ciencia nos marca límites contra los que tenemos que luchar, está sujeta a controversias y es hija y resultante de su tiempo. La CEC sigue siendo perjudicial para la microcirculación por la gran cantidad de shunts que provoca. Aunque con algo más de control, sigue habiendo una exacerbada respuesta inflamatoria sistémica –la CEC sigue siendo una gran generadora de microburbujas y una gran desordenada en la coagulación– y nos falta acercarnos a una endotelización recombinante del oxigenador y de toda la tu-

buladura. Hoy la CEC está protocolizada, aunque le falta un poco más de especificidad, y debe estar más estrictamente personalizada. No es nuestro interés entrar en más disquisiciones fisiopatológicas, tan solo decir que nuestro organismo es capaz de reparar esa entropía microcirculatoria que la CEC tiende a desestabilizar en mayor o menor grado. Ahí radica el reto diario del perfusionista y los pasos que nos marca nuestro quehacer diario y nuestro presente en la investigación. La ciencia siempre es arrogante, mientras que la humildad es lo que imprime carácter a la sabiduría.

Podríamos empezar haciéndonos algunas preguntas.

¿Tiene la ciencia como fin principal ser todopoderosa? ¿O debe luchar por ser esclarecedora? ¿Tenemos que ver a la ciencia como un dios y, por tanto, que todo lo puede y que con todo se atreve? ¿No creéis que deba existir un control, al menos moral? De lo contrario, «la ciencia en su soberbia puede acabar con la civilización». «Tiene que servir para ponerle límites al error infinito» (Prof. D. Sebastián García Díaz).

Pero, ¿sabemos realmente dónde estamos? Parafraseando a Quevedo: «Ha sido preciso decir lo que fuimos para disculpar lo que somos y encaminar lo que pretendemos ser». Nos lo explica también, la escritora Susanna Tamaro en su libro *Donde el corazón te lleve*: «Entender de dónde venimos, qué hubo antes de nosotros, es el primer paso para poder avanzar sin mentira». Y es así en la actualidad porque hemos ido dejando por detrás y bebiendo de la sabiduría de grandes maestros perfusionistas, grandes cirujanos, grandes anestesiólogos, grandes médicos humanistas y de una cantidad ingente de profesionales, científicos e investigadores, con nuestros defectos y con nuestras excelencias. Pero sobre todo, de quien más lecciones hemos recibido, recibimos y hemos aprendido es del enfermo.

El camino que tengamos que recorrer como perfusionistas no está hecho. Cada uno vive el suyo y entre todos abrimos esas nuevas vías, esos nuevos recorridos, esas nuevas metas y esos nuevos proyectos. Somos libres para hundir nuestra imaginación en el pasado, en el presente o en el futuro, y debemos caminar en el saber, de la mano de la humildad y entender que cuanto más sepamos de la Perfusión, más nos queda por aprender. Aprende, aprende y aprende, y no dejes de aprender hasta que te mueras. Somos dueños de nuestra ignorancia y esclavos de la sabiduría, con la que nos enriquecemos y nos aprovechamos con nuestro caminar, con en el estudio y con la experiencia. Tenemos que asumir la máxima de que «voy a crecer mientras viva». Y se puede crecer de muchas formas. Son las nuevas tecnologías las que nos hacen estar dispuestos continuamente al cambio, pero este cambio tecnológico tiene que venir acompañado, también, del enriquecimiento y el aprendizaje interior.

La CEC es un desafío continuo que nos invita a atrevernos a salir de nuestra zona de confort y así poder desplegar toda nuestra capacidad de cooperación. El crecimiento y la evolución suele ocurrir con más facilidad fuera de esa zona de se-

guridad. Estoy seguro de que más o menos tarde todos tenemos que salir de esa zona; si nos quedáramos inmersos en ella, podríamos predecir lo que va a ocurrir, pero echaríamos por tierra nuestro desarrollo, nuestro crecimiento y nuestra evolución como perfusionista y, lo que es peor, también como persona.

Tenemos que crear una conjunción que trascienda a lo espiritual entre el paciente, la máquina y el perfusionista, sin

olvidar las conexiones –estas sí son humanas– con el cirujano y el anestésico. De lo contrario, únicamente seríamos, como dice nuestro compañero Diego Solís, «un tocador de botones y cables».

A la frase, «me siento orgulloso de ser perfusionista», añado ahora: así ha sido siempre, estoy y soy un enamorado de la Perfusión. Pregono los dos verbos porque uno le da transitoriedad, el estar, y el otro le da persistencia, el ser.



El pasado 25 de mayo se clausuró el III Máster en Técnicas de Perfusión y Oxigenación Extracorpórea. Dos años de gran esfuerzo personal, familiar y laboral de los alumnos, que deben componer un puzle para compaginar su vida diaria y su actividad con la asistencia a las clases en la Universidad de Barcelona. En la fotografía, aparecen acompañados por la directora del Máster, la doctora Carmen Gomar, y la coordinadora, la perfusionista María Teresa Mata. También por la doctora Carmen Luisa Díaz, presidenta de la AEP, organización profesional promotora, impulsora y defensora de esta formación, clave para asegurar un futuro sólido y de prestigio a la Perfusión. ¡Enhorabuena a todos!

NOTICIA COMPLEMENTARIA

El Hospital Universitario Virgen del Rocío, de Sevilla, acogió el 19 de noviembre a los alumnos del Máster en el examen del European Board of Cardiovascular Perfusion, organismo que regula la formación teórico-práctica en perfusión cardiovascular y obliga a todos los países europeos a desarrollar un programa específico.

A BROADER
PORTFOLIO,
**TO IMPROVE LIVES
WITH YOU.**



■ Blood Management ■ Cannulae ■ Perfusion Systems

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.

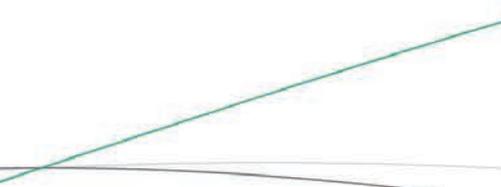
Siendo conscientes de la dificultad que para algunos profesionales puede tener en un principio el cumplimiento de estas normas y no queriendo que trabajos con calidad y fruto de la práctica y la experiencia de los profesionales que trabajan en el ámbito de la perfusión puedan quedar sin ser expuestos 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 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 correlativo según su aparición en el texto. Se deben seguir las normas del International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). Las normas para citar las referencias se pueden consultar en la URL: https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.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 está 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):
Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly work in Medical Journals, diciembre 2014
<http://www.icmje.org/recommendations/>
Traducción al castellano:
Requisitos uniformes de los manuscritos enviados a Revistas Biomédicas, 2003
<http://www.fisterra.com/herramientas/recursos/vancouver/>

CAPIOX[®] FX Advance

Oxygenator with Integrated Arterial Filter
and Hardshell Reservoir



Enhanced flow dynamics.
Expanded patient range.



INSPIRE™



Reservorio de doble cámara

Recubrimiento PH.I.S.I.O.

Minimiza el impacto de la hemodilución

Opcional: Filtro arterial integrado de 38µm

Para una perfusión SIN LÍMITES INSPIRE 8
Para una perfusión OPTIMIZADA INSPIRE 6

INSPIRE™ START P

Reservorio monocámara y módulo oxigenante con recubrimiento PH.I.S.I.O.

INSPIRE™ DUAL PH.I.S.I.O.

Oxigenador de doble cámara con recubrimiento PH.I.S.I.O.

INSPIRE™ F DUAL PH.I.S.I.O.

Oxigenador de doble cámara con recubrimiento PH.I.S.I.O. y filtro arterial integrado

DIVISIÓN CIRUGÍA CARDÍACA

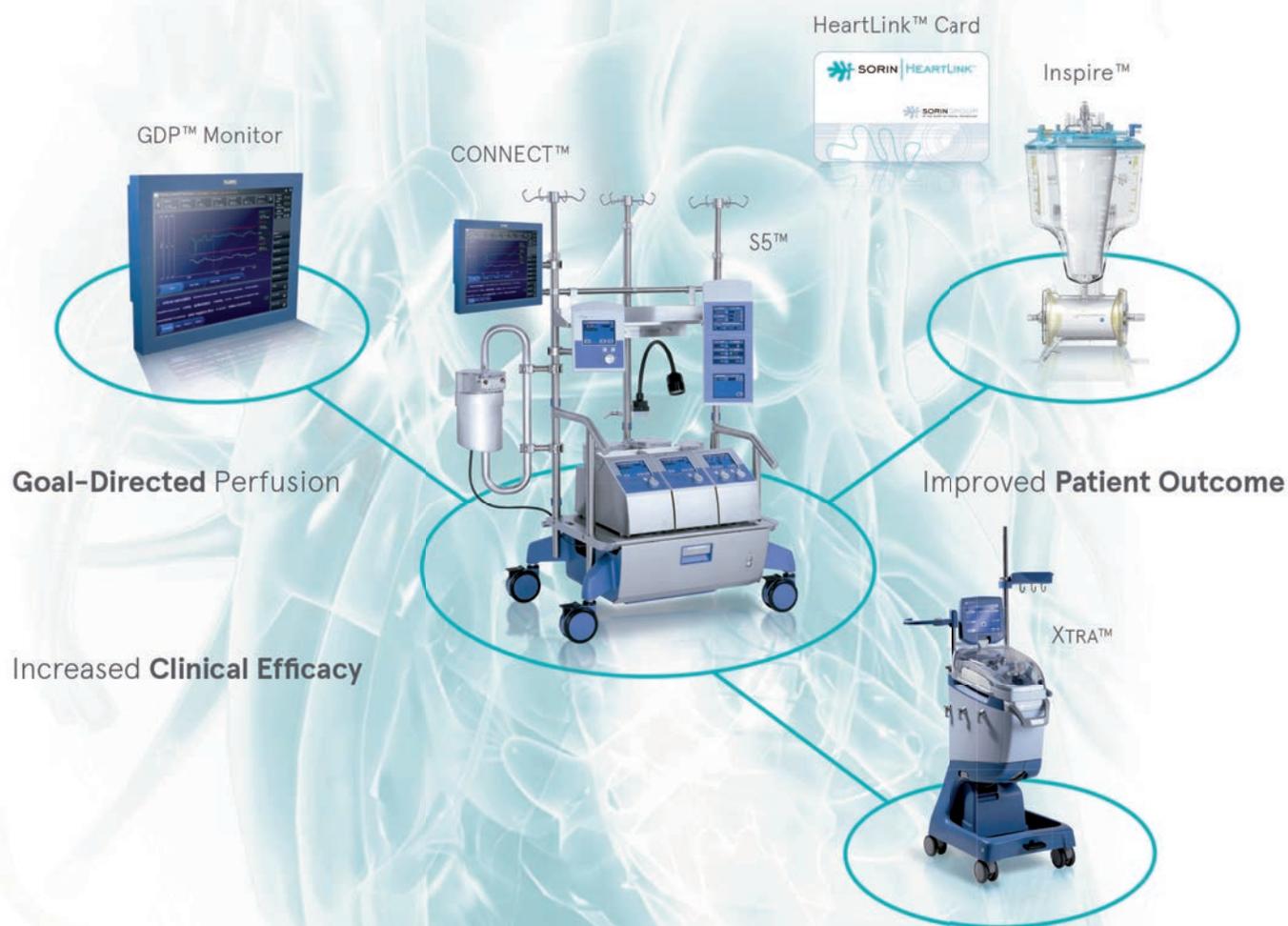
Jesús Serra Santamans, 5 08174 Sant Cugat del Vallès (Barcelona)
T: +34 934 006 552 F: +34 934 006 501
palex@palexmedical.com www.palexmedical.com

Síguenos en:   

Palex
60
1955 ANIVERSARIO 2015

HEARTLINK™ SYSTEM

The first automatically integrated perfusion management system



The Goal-Directed Perfusion System.

LivaNova HeartLink™ System is the first automatically integrated perfusion management system designed for improved patient outcomes, increased clinical efficacy and Goal-Directed Perfusion.