

# Revista Española de Perfusión

NÚMERO 67

SEGUNDO SEMESTRE 2019

---

## ORIGINAL

Aporte de oxígeno durante la CEC  
e insuficiencia renal aguda:  
estudio preliminar

---

## REVISIÓN

Perfusión óptima: Revisión basada en la  
evidencia científica reciente

---

## PROTOCOLOS

Protocolo de anticoagulación  
para ECMO infantil



**Asociación  
Española de  
Perfusionistas**



---

**Editorial**

- 3** Editorial  
*Juan Carlos Santos, Editor jefe*

---

**Original**

- 5** Aporte de oxígeno durante la CEC e insuficiencia renal aguda: estudio preliminar  
*Santos Palomino JC, Santos Palomino MC, Casado Sánchez C, Recio Recio M, Cabrera López A, Cid Vivas R*

---

**Revisión**

- 13** Perfusión óptima: Revisión basada en la evidencia científica reciente  
*Martín Calabuig A, Albendea Perelló C, Alemán Vásquez JF, Gómez Simón V, Ciuró Cerezo L*

---

**Protocolos**

- 29** Protocolo de anticoagulación para ECMO infantil  
*Elías Fuentes A, Casado Sánchez C, Mayordomo Anquiano A, García Benítez R, Solís Clavijo D, Ramírez Gómez B*

---

**Normas de publicación**

#### DIRECTOR

Carlos García Camacho  
Presidente de la AEP  
*Hospital Universitario Puerta del Mar (Cádiz)*  
presidencia@aep.es

#### EDITOR JEFE

Juan Carlos Santos Palomino  
*Hospital Regional Universitario de Málaga*  
editor@aep.es

#### EDITORIA ADJUNTA

Lucía Cobos González  
revista@aep.es

#### COMITÉ EDITORIAL

María Jesús Alonso Peña  
*Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla (Madrid)*

María José Bautista Correa  
*Hospital Universitari de Bellvitge (L'Hospitalet de Llobregat)*

Agustín Elías Fuentes  
*Hospital Reina Sofía de Córdoba*

Francesc Gahete Santiago  
*Hospital Clinic de Barcelona*

Miguel Ángel Parada Nogueiras  
*Complejo Asistencial Universitario de León*

Benjamín Vázquez Alarcón  
*Hospital Quironsalud Albacete*

#### EDITA:

Asociación Española de Perfusionistas  
Paseo de la Habana, 9 - 11  
28036 MADRID  
www.aep.es  
info@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, 2019

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

Depósito legal: M-7150-2019  
ISSN papel: 2659-5834  
ISSN online: 2659-5826

#### DISEÑO

Jorge Portland

#### COMPOSICIÓN

Carmen López Castro

#### IMPRIME

Área Gráfica Emelar

# Seguimos avanzando

Juan Carlos Santos  
Editor jefe



**A**cabamos el 2019 con una buena noticia para la AEP: la Revista Española de Perfusión ha sido aceptada para su inclusión completa en CUIDEN.

El trabajo en equipo desarrollado en los últimos tiempos, y en especial en este año y medio, ha dado sus frutos. Después de horas de revisiones, correcciones, asesoramiento, consultas, correos electrónicos, cambios, llamadas, en definitiva, mucho tiempo, aparentemente invisible. O por lo menos es lo que se piensa, que no se ve el trabajo que estamos haciendo, aunque la verdad es que tampoco lo hacemos por eso, para que se vea, sino porque somos un grupo comprometido con nuestra Asociación y que queremos lo mejor para ella como colectivo.

Así, hemos intentado elevar el nivel de nuestras publicaciones, no tanto en la calidad científica, que siempre es bastante buena, sino también en el aspecto formal de nuestras publicaciones: hemos incidido en la estructura y formato de los artículos, se han hecho recomendaciones en la organización de la información, se ha hecho mucho hincapié en una redacción correcta de la bibliografía ajustándonos a las normas, así como en los apartados de gráficos, tablas y figuras. Otro granito de arena para este proceso han sido las nuevas «Normas de publicación», que volvemos a incluir en este número para afianzarlas.

Conseguir el máximo número de indexaciones posible ha sido uno de nuestros objetivos desde que nos hicimos cargo de la Revista y por fin ha llegado la de CUIDEN, una de las más relevantes por las implicaciones que puede tener de repercusión a nivel internacional pero, más aún, porque en determinadas Comunidades Autónomas si una revista no está indexada en esta Base no puntúa para el baremo de oposiciones y traslados. Aprovechamos desde aquí para agradecer todo el ánimo y el apoyo recibido desde la Junta Directiva y de vuestra parte.

Como podréis imaginar no nos vamos a quedar aquí. Podemos decir «objetivo cumplido» y esto nos sirve para coger fuerzas y seguir adelante. El siguiente hito lo supondrá nuestro Congreso en Santander que está a la vuelta de la esquina. Los trabajos que se vayan a presentar deben de estar en marcha o prácticamente terminados y pronto se abrirá el plazo para que el Comité Científico tenga la oportunidad de evaluarlos. En este sentido hemos observado un detalle que nos preocupa: excepto los trabajos premiados

rara vez se publican en la Revista los trabajos que presentáis en los congresos.

Estamos convencidos de que esta es una dinámica que tenemos que cambiar; sabemos que no es lo mismo redactar un resumen para que sea evaluado y después preparar una presentación para defenderla en 10-15 minutos que componer un artículo original para su publicación, pero lo cierto es que gran parte del trabajo está hecho, solo se trata de adaptarlo al formato de las normas de publicación: título y resumen en inglés, completar determinados apartados, añadir la bibliografía y referenciarla en el texto, por suerte los gráficos y tablas ya están hechos.

Así que os animamos a que ese esfuerzo realizado para presentar vuestras investigaciones en el Congreso no se quede solo ahí, que exista una recompensa mayor para todos; primero porque le podéis dar una mayor difusión a vuestro estudio, no se va a quedar solo en los asistentes a la presentación en Santander sino que todos los perfusionistas vamos a tener la oportunidad de conocer los resultados del trabajo, beneficiándonos como grupo; y, segundo, al equipo de la Revista nos encantará tener más trabajos para publicar.

También queremos dar un toque de atención a los alumnos del Máster ya que ellos tienen que realizar su TFM. Ocurre algo parecido a lo que hemos planteado anteriormente: no es frecuente que trabajos tan bien realizados metodológicamente queden finalmente plasmados en un artículo de revista. También estamos de acuerdo que hay que reestructurar bien el paso de TFM a manuscrito publicable, pero con poco esfuerzo más, se consigue una publicación indexada, que a vosotros, los más jóvenes, sí que os va a hacer falta tanto para el currículum como para las distintas ofertas de trabajo que se os van a presentar en los próximos años. No dejéis de pensar que todos vais a tener hecho el Máster y la diferencia puede estar en estos pequeños detalles.

En este próximo año esperamos veros por Santander, que nuestras reuniones de zona sigan siendo satisfactorias y poder ofrecer más novedades en la Revista. Como bien sabéis, todos los avances necesitan tiempo, aparte del coste económico, por lo que no son tan inmediatos como nos gustaría.

No obstante, ya sabéis, lo nuestro es una carrera de fondo y todavía nos quedan reservas de ganas e ilusión. Seguro que a vosotros también.

# 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](http://www.palexmedical.com)

Síguenos en:   

**Palex**  
**60**  
1955 ANIVERSARIO 2015

# Aporte de oxígeno durante la CEC e insuficiencia renal aguda: estudio preliminar

## Oxygen delivery during cardiopulmonary bypass and acute kidney injury: Preliminary Study

### RESUMEN / ABSTRACT

**Objetivo:** evaluar si existe una correlación entre aporte de oxígeno durante la circulación extracorpórea y la aparición de insuficiencia renal aguda en el postoperatorio inmediato de pacientes intervenidos de cirugía cardíaca, así como identificar posibles factores de riesgo.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo de pacientes intervenidos de cirugía cardíaca programada entre mayo de 2016 y febrero de 2018 en los que se utilizó el System M-M4 para el control de gases en línea. Se excluyeron pacientes con diagnóstico preoperatorio de insuficiencia renal crónica. Para el aporte de O<sub>2</sub> se hizo la media de todos los registros del M4.

**Resultados:** Se estudiaron 133 pacientes (35,3% mujeres) con una edad media de 64,9 ± 10,9 años. La incidencia de insuficiencia renal aguda fue del 18,8% (AKI I: 12%; AKI II: 3%; AKI III: 3,8%). No existió ninguna correlación entre esta y aporte de O<sub>2</sub> (251 ± 43 vs 247 ± 52, ns), aunque si hubo diferencia cuando los pacientes necesitaron terapia renal sustitutiva (251 ± 43 vs 198 ± 18, p=0,04). Hubo aumento significativo del riesgo de IRA en pacientes con diabetes; hipertensión arterial; hipertensión pulmonar; fibrilación auricular crónica; administración de concentrado de hemáties y hemoderivados en quirófano; reintervención por sangrado; ácido láctico y glucemia elevados post CEC; tiempos prolongados de bomba e isquemia; y en cirugía combinada.

**Conclusiones:** No se encontró una relación directa entre aporte de O<sub>2</sub> e IRA, aunque si hubo un menor aporte de O<sub>2</sub> de forma significativa en pacientes que necesitaron terapia renal sustitutiva postoperatoria.

**Palabras clave:** circulación extracorpórea, insuficiencia renal aguda, aporte de oxígeno.

**Objective:** to assess whether there is a relationship between oxygen delivery during cardiopulmonary bypass and the incidence of acute kidney injury in the immediate postoperative period of patients undergoing cardiac surgery, as well as to identify possible risk factors.

**Material and method:** A retrospective observational study of patients undergoing cardiac surgery scheduled between May 2016 and February 2018 was carried out in which the M-M4 System was used for online blood gases. Patients with preoperative diagnosis of chronic renal failure were excluded. For the oxygen delivery, the average of all M4 records was made.

**Results:** 133 patients (35.3% women) with a mean age of 64.9 ± 10.9 years were studied. The incidence of acute kidney injury was 18.8% (AKI I: 12%; AKI II: 3%; AKI III: 3.8%). There was no correlation between acute kidney injury and O<sub>2</sub> delivery (251 ± 43 vs 247 ± 52, ns), if there was a difference when patients needed renal replacement therapy (251 ± 43 vs 198 ± 18, p = 0.04). There was a significant increase risk in diabetes; HTA; pulmonary arterial hypertension; chronic atrial fibrillation; red blood cell concentrate and blood products administration in the operating room; redo for bleeding; high lactic acid and glycemia post cardiopulmonary bypass; prolonged pump and ischemia times; and combined surgery.

**Conclusions:** There was no direct relationship between O<sub>2</sub> delivery and acute kidney injury, although there was a significantly lower O<sub>2</sub> delivery in patients who needed postoperative renal replacement therapy.

**Keywords:** cardiopulmonary bypass, acute kidney injury, oxygen delivery.



Juan Carlos Santos Palominio  
Enfermero Perfusionista  
Hospital General Universitario de Málaga



Mª Carmen Santos Palominio  
Enfermera Perfusionista  
Hospital «Virgen de la Victoria». Málaga



Carlos Casado Sánchez  
Enfermero Perfusionista  
Hospital General Universitario de Málaga

Mariluz Recio Recio  
Enfermera Perfusionista  
Hospital General Universitario de Málaga

Antonio Cabrera López  
Enfermero Perfusionista  
Hospital General Universitario de Málaga

Rafael Cid Vivas  
Enfermero Perfusionista  
Hospital General Universitario de Málaga

Juan Carlos Santos Palominio  
Avenida Carlos Haya s/n  
29010 – Málaga  
Email: pscj17@hotmail.com

Recibido: septiembre de 2019  
Aceptado: octubre de 2019

## INTRODUCCIÓN

La insuficiencia renal aguda (IRA) es una de las complicaciones que más preocupan en cirugía cardíaca siendo una de las causas principales de morbi-mortalidad. Si nos centramos en las últimas revisiones sistemáticas, la incidencia de IRA está en torno al 22%<sup>1,2</sup>, de los que entre 2-3% necesitaron de terapia renal sustitutiva (TRS). Además, por leve que sea la lesión siempre está asociada a una mayor mortalidad, incluso a largo plazo, y a una mayor estancia en cuidados intensivos y en el hospital<sup>3</sup>.

No obstante, el uso de diferentes criterios a lo largo del tiempo en el diagnóstico de la IRA se ha convertido en un importante problema a la hora de conocer su incidencia real. En los numerosos estudios publicados se han podido encontrar hasta 35 definiciones diferentes de IRA en relación con la cirugía cardíaca<sup>4</sup>, desde un incremento de 0,1 mg/dL en la creatinina sérica hasta la TRS. Actualmente las dos principales escalas usadas son RIFLE y AKIN, así como el criterio KDIGO (Kidney Diseases: Improving Global Outcomes)<sup>5</sup>.

Podemos decir que la IRA es una reducción brusca de la función renal, que puede ocurrir en horas o días. Esto se traduce en una disminución del filtrado glomerular y un acúmulo de productos nitrogenados séricos (elevación de creatinina y urea) y con incapacidad para regular la homeostasis (equilibrio ácido-base e hidroelectrolítico), pudiendo estar asociada o no a una disminución de la diuresis. La lesión más frecuente es la necrosis tubular aguda, de causa multifactorial y que dependiendo de su severidad dará lugar a diferentes grados de insuficiencia renal. La lesión renal se detecta cuando existe una disminución en la tasa de filtración glomerular, lo cual se manifiesta a través del aumento de la creatinina sérica, pero su detección puede retrasarse entre 24 y 48 horas. En los últimos años han ido apareciendo biomarcadores que pueden indicar daño molecular y celular renal entre los que destacan NGAL, Cistatina C, KIM 1, IL-18, TIMP-2 y IGFBP-7. Los más estudiados han sido el NGAL, con mayor efectividad en niños<sup>6</sup> y por otro lado, existe una herramienta diagnóstica "Nephrocheck" que combina TIMP-2/IGFBP-7, donde un valor de corte por encima de 0,3 µg/dL, tiene valor predictivo para estadios II-III de AKIN en las determinaciones a las 6h de finalizar la circulación extracorpórea (CEC)<sup>7</sup>.

También se han desarrollado múltiples escalas de riesgo para la IRA en cirugía cardíaca, con el objetivo de mejorar las posibles estrategias preventivas perioperatorias, un manejo individualizado del paciente y un acercamiento al diagnóstico precoz de la misma. No obstante, estas escalas tienen una buena discriminación en la evaluación de grupos de bajo riesgo, sin embargo, tienen una discriminación relativamente pobre en pacientes de riesgo moderado a alto<sup>8</sup>. Además, las mejores escalas han usado la IRA que re-

quiere TRS como resultado primario<sup>9,10</sup>, lo cual presenta dos problemas, primero que solo el 1-3% de los pacientes necesita de dicha terapia y segundo, los diferentes criterios clínicos para aplicar la TRS. La existencia de una enfermedad renal previa parece ser el factor de riesgo preoperatorio más importante para tener una IRA postoperatoria. Otros factores de riesgo como la edad, el género, diabetes, HTA, EPOC, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad vascular periférica, tipo de cirugía, uso de balón de contrapulsación intraaórtico y cirugía urgente son antecedentes a tener en cuenta antes de la cirugía<sup>11</sup>.

Dentro de los factores de riesgo asociados a la aparición de IRA y que tienen relación directa con la CEC son fundamentalmente el tiempo de CEC, el tiempo de pinzamiento y bajo gasto cardíaco<sup>12</sup>. También aumenta si la intervención es complicada o combina más de un procedimiento: coronario + valvular, doble valvular, cirugía de aorta<sup>13</sup>, carácter urgente o reintervención<sup>14</sup>. Aunque no hay acuerdo, el uso de un flujo no pulsátil durante la CEC sería un factor más a tener en cuenta. Así mismo, también se asocia a hematocritos por debajo de 21% en hipotermia<sup>15</sup> y por debajo de 24% en normotermia<sup>16</sup>. En los últimos años, dentro de la corriente de perfusión dirigida a objetivos<sup>17</sup>, el objetivo ha sido el índice de aporte de O<sub>2</sub> (iDO<sub>2</sub>), ya que combina tanto la hemoglobina/hematocrito como el gasto cardíaco, buscando valores entorno a los 270 ml/min/m<sup>2</sup>, tendremos una mayor información a la hora de determinar una perfusión tisular óptima<sup>18</sup>. Estas mediciones habitualmente se han hecho con los análisis de gases sanguíneos en momentos puntuales de la CEC, lo cual no aporta la información sobre todo el procedimiento. En la actualidad existen diferentes sistemas con la posibilidad de una medición continua de múltiples parámetros, incluido DO<sub>2</sub>, pudiendo obtener una información bastante completa y ajustada durante toda la CEC<sup>19</sup>. Aunque aún no se ha determinado el DO<sub>2</sub> óptimo en CEC.

El objetivo de este estudio es determinar si existe relación entre aporte de O<sub>2</sub> durante la CEC y la incidencia de IRA en el postoperatorio inmediato de cirugía cardíaca, así como establecer los principales factores de riesgo relacionados con la incidencia de IRA en nuestra población.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional retrospectivo de pacientes intervenidos de cirugía cardíaca programada entre mayo de 2016 y febrero de 2018 en los que se utilizó el System M-M4 para el control de gases en línea.

La población fue todos los pacientes adultos intervenidos de cirugía cardíaca durante ese periodo de tiempo. Los criterios de inclusión fueron tener un registro continuo de iDO<sub>2</sub>, un valor de creatinina preoperatorio y una tempera-

tura mínima en CEC de 30°C. Mientras que los criterios de exclusión se fijaron en intervenciones emergentes-urgentes; pacientes con insuficiencia renal crónica; y pacientes con una creatinina basal superior a 1,5 mg/dL.

Se crearon dos grupos, el grupo IRA, compuesto por los pacientes que desarrollaron en el posoperatorio inmediato (primeras 48 horas) algún tipo de insuficiencia renal aguda siguiendo los criterios AKIN (TABLA I), basados solo en la creatinina, obviando la diuresis como factor diagnóstico para la IRA. Y por otro lado el grupo control, que fueron los pacientes que no presentaron ningún tipo de insuficiencia renal.

Para la medición del  $iDO_2$  continuo se usaron los datos del System M-M4® (Spectrum Medical, Gloucester, UK), monitor de gases en línea con una medición de diferentes parámetros cada 5 segundos. Esos datos son guardados en una tarjeta de memoria en un archivo tipo Excel, del cual se pueden obtener cada uno de los valores medidos y calculados por el mismo.

Las variables recogidas previas a la intervención fueron sociodemográficas, antecedentes personales y la creatinina preoperatoria. También se recogieron datos relacionados con la intervención tanto de la CEC como de anestesia. Y en el postoperatorio, se recogió la creatinina en UCI, a las 24 h y a las 48 h. Aparte de los datos analíticos mencionados, se recogieron TRS, reintervención, tiempo de ventilación mecánica, estancia UCI y exitus.

Se creó una hoja específica a cada paciente para la recogida de datos postoperatorios para realizar un control individual, los cuales fueron añadidos a la tabla del estudio una vez completados. Se usaron los datos preoperatorios y perioperatorios de la base de datos de perfusión siendo la única referencia para el paciente el número único de historia de salud de Andalucía (NHUSA), eliminando otros datos que pudieran identificarlo.

Se efectuó un análisis descriptivo de las distintas variables de interés. Las variables de naturaleza cuantitativa se describieron mediante la media y la desviación estándar. Por otro lado, las variables cualitativas se presentaron como frecuencias absolutas y relativas (%). Si las muestras son independientes siguiendo las variables una distribución normal, se usó la prueba t-test para la comparación de medias en el caso de ser dos grupos o bien la técnica ANOVA para más de dos grupos bajo condiciones de normalidad y homocedasticidad. La asociación entre variables cualitativas se realizó mediante la prueba Chi-cuadrado, en el caso de que las frecuencias esperadas fuesen superiores o iguales a 5 o el test exacto de Fisher si las frecuencias esperadas fueron inferiores a 5. Se usó el software SPSS v.24 y el nivel de significación se estableció para todos los casos en  $\alpha \leq 0.05$ .

Como limitaciones del estudio, no se puede garantizar que los grupos sean homogéneos, además no tienen la representatividad de la población porque no se puede usar el sistema de medición continua en todos los pacientes, ni to-

dos los perfusionistas del equipo lo utilizan, además de existir una práctica clínica personal de cada profesional durante la CEC, por lo que se podría producir un sesgo de selección.

De igual manera puede existir una mayor dificultad en la recogida de datos así como una mayor posibilidad de pérdida de datos que no hayan sido recogidos en la historia clínica de los pacientes, de hecho algunos de mucho interés como el uso de diuréticos, uso drogas vasoactivas y periodos prolongados de hipotensión en el periodo perioperatorio.

## RESULTADOS

Se recogieron datos de 133 pacientes, siendo un 35,3% de mujeres. La edad media fue de  $64,9 \pm 10,9$  años, el peso y la talla,  $76 \pm 14$  kg y  $166 \pm 9$  cm respectivamente. Presentaron diabetes el 27,8%, HTA 58,6%, dislipemia 41,5%, fibrilación auricular 17,9%, EPOC 8,3%, hipertensión pulmonar 6,8% y ACV previo 4,5%.

En cuanto al periodo operatorio, el tiempo de CEC y el tiempo de pinzamiento fueron  $102 \pm 38$  y  $73 \pm 31$  min respectivamente. Se usó la bomba centrifuga en el 77% de los casos y más del 90% se realizó a una temperatura igual o superior a 34°C. El drenaje venoso activo por vacío fue necesario en el 42,1% de las intervenciones, siendo inferior a -40 mmHg en el 95% de ellas, mientras que el hemoconcentrador se usó prácticamente en todos los pacientes (85,1%) excepto en la revascularización coronaria aislada.

La creatinina basal media fue de  $0,93 \pm 0,20$  mg/dL. La incidencia de IRA fue del 18,8%, si lo dividimos por criterio AKIN, en el estadio I, hubo 16 pacientes (12%), en el II, 4 pacientes (3%) y en el estadio III, 5 pacientes (3,8%). Mientras que la creatinina basal fue similar entre los pacientes que no desarrollaron IRA o tuvieron un AKI I ( $0,91 \pm 0,20$  y  $0,94 \pm 0,16$ ), aquellos que tuvieron AKI II-III, aunque mayor, tampoco presentaron diferencias significativas con los anteriores ( $1,06 \pm 0,23$ ). El resto de los valores de la creatinina a las 24 y 48 h se pueden ver en la tabla II, con diferencias significativas entre grupos en todos los casos. Así mismo en el gráfico I que se acompaña, los pacientes sin IRA, tuvieron un descenso de la creatinina en los días posteriores a la cirugía. Por otro lado, en el estadio I de AKIN, a las 24 horas hubo un aumento de la misma, pero empezó a descender al día siguiente. Mientras que en los estadios II-III, el aumento fue mayor en las primeras 24 horas y siguió aumentando al día siguiente.

El M4 realizó una media de  $3105 \pm 2230$  medidas, en algún momento con una actualización, pasó de registrar casi a dato por segundo, a uno cada cinco segundos, por lo que hubo una gran variabilidad en número de medidas en cada paciente. El aporte medio de  $O_2$  fue de  $250 \pm 45$  ml/min/m<sup>2</sup>. No hubo diferencias significativas entre pacientes que no

tuvieron IRA y los que sí,  $251 \pm 43$  vs  $247 \pm 52$  ml/min/m<sup>2</sup>. Se dividieron los tres grupos de IRA tipo I,  $257 \pm 59$ , tipo II,  $249 \pm 28$ , tipo III,  $214 \pm 27$  ml/min/m<sup>2</sup>, sin diferencias significativas. La única diferencia significativa fue en los pacientes que necesitaron TRS (2,25%) que tuvieron un iDO<sub>2</sub> de  $198 \pm 18$  ml/min/m<sup>2</sup> ( $p=0,04$ ). Además se realizó una división en 10 grupos iguales en función del iDO<sub>2</sub> de los 133 pacientes para valorar la incidencia de IRA, existiendo una distribución homogénea, no significativa entre los diferentes grupos (gráfico II). En los valores de iDO<sub>2</sub> en la tabla del M4, también se evaluó la desviación estándar de los mismos para valorar la variabilidad del iDO<sub>2</sub> dentro de cada paciente. Se diferenció igualmente los cuatro grupos, no IRA, 24  $\pm$  11, tipo I, 27  $\pm$  13, tipo II, 42  $\pm$  25, tipo III, 30  $\pm$  14 ( $p=0,02$ ), siendo en este caso las diferencias significativas.

En la tabla III, se analizaron las variables edad, tiempo de CEC, tiempo de isquemia, glucemia, ácido láctico y hematocrito post CEC. Independientemente de cómo se clasificara la IRA todas las variables tuvieron diferencias significativas excepto el hematocrito, un aumento en las mismas va acompañado de una mayor incidencia de IRA.

Se analizó la incidencia de IRA según el tipo de intervención realizada, aunque no existieron diferencias significativas, en la cirugía coronaria solo apareció en el 10,3% de los pacientes mientras que cuando se hacen procedimientos combinados, ya sea coronario + valvular (33,3%) o doble valvular (27,8%), la tendencia es hacia un aumento de la IRA (Tabla IV)

En cuanto al uso de hemoderivados en quirófano, tanto en CEC como post CEC, el 49,6% de los pacientes recibieron alguno durante la intervención, de forma llamativa el elemento más transfundido fue el concentrado de plaquetas (38,3%) mientras que solo un 24% recibieron hemáties. En su relación con la IRA, los pacientes transfundidos en quirófano (cualquier tipo de hemoderivado) tuvieron dos veces y media mayor riesgo de sufrir IRA (OR=2.56, IC 95%: 1,01-6,43), mientras que si nos centramos solo en la administración de hemáties el riesgo aumentó un poco más (OR=3.01, IC 95%: 1,22-7,69).

Con respecto a los factores de riesgo preoperatorios, aunque hubo diferencias entre hombre y mujeres, 16,3% vs 23,4% respectivamente, estas no alcanzaron la significación. Tanto la diabetes como la HTA fueron factores de riesgo para la aparición de IRA, OR=2,5 (IC 95%: 1,1-6,1) y OR=4,7 (IC 95%: 1,5-14,6), respectivamente. Así mismo ocurrió con la FA crónica con una OR=2,7 (IC 95%: 1,4-5,3) y con la HTP, OR=5,1 (IC 95%: 1,4-19,4), no teniendo relación con otras variables: dislipemia, EPOC, ACV previo, tabaco y alcohol.

En cuanto a los datos en UCI, hubo significativamente un sangrado mayor en los que desarrollaron IRA,  $446 \pm 302$  vs  $802 \pm 484$  ml ( $p=0,002$ ), lo cual se reflejó en que hubo un índice de reintervención por sangrado del más del 45% de

los pacientes que tuvieron IRA, OR=4,25 (IC 95%: 1,18-15,28). Igual ocurrió con la ventilación mecánica tras el ingreso, fue de  $4,3 \pm 5,5$  h para el grupo no IRA y de  $10,8 \pm 12,2$  h para los diagnosticados de IRA ( $p=0,026$ ). Por último, la estancia en UCI fue significativamente mayor en el grupo IRA,  $9,5 \pm 8,6$  días contra  $3,3 \pm 1,8$  días en el grupo sin IRA ( $p=0,002$ ). La mortalidad fue del 1,9% en el grupo control, mientras que en el grupo con IRA fue del 16% (OR=10.1, IC 95%: 1,7-50,7). Todos los pacientes que necesitaron TRS fueron exitus.

## DISCUSIÓN

En la actualidad no se ha llegado a un consenso sobre el iDO<sub>2</sub> óptimo en CEC, se manejan diferentes valores dependiendo del autor, desde Ranucci<sup>18</sup> con 272 ml/min/m<sup>2</sup>, a de Somer<sup>20</sup> con 262 ml/min/m<sup>2</sup> y Magruder<sup>21</sup> con 225 ml/min/m<sup>2</sup>, siendo este último el valor más bajo reflejado en la literatura. Mukaida ha introducido un nuevo concepto “respuesta dosis-tiempo”, donde tiene en cuenta los minutos que el iDO<sub>2</sub> se encuentra por debajo de determinados valores, que vienen a coincidir con los marcados por los autores anteriores, no obstante, llega a la conclusión de que mantener valores por encima de 300 ml/min/m<sup>2</sup> tiene un menor riesgo de incidencia de IRA<sup>22</sup>. En nuestro estudio no hemos encontrado una relación entre iDO<sub>2</sub> y la incidencia de IRA, en ninguno de los estadios AKIN, aunque en el caso de AKI III ( $214 \pm 27$ ) se quedó muy cerca de la significación con respecto al grupo control ( $p=0,06$ ), cuando el paciente necesitó TRS sí que las diferencias fueron significativas ( $251 \pm 43$  vs  $198 \pm 18$ ,  $p=0,04$ ). Tampoco dividiendo los 133 pacientes en 10 grupos iguales, se obtuvo relación, ya que casi un 30% de los diagnósticos de IRA tuvieron un iDO<sub>2</sub> mayor a 278 ml/min/m<sup>2</sup> y un 10% mayor a 308 ml/min/m<sup>2</sup>. Está claro que existe una tendencia a relacionar valores más bajos de iDO<sub>2</sub> con la incidencia de IRA más grave. Lo que sí fue significativo fue la variación del iDO<sub>2</sub> en cada paciente durante la CEC, la desviación estándar fue mayor en la IRA tipo II y III, por lo que esas variaciones podrían explicar un aumento en la incidencia de IRA, por lo que sería interesante intentar minimizar esos cambios, dentro de lo posible, en la práctica clínica.

Mirando las tendencias en los valores de creatinina, mientras en los pacientes sin IRA los valores van disminuyendo a las 24 horas y aún más a las 48h, en los pacientes con una IRA leve tipo I, tras el aumento a las 24 horas, a las 48 ya existe un descenso en los valores, llegando a resultados prácticamente normales. Por otro lado, en la IRA tipo II-III, tras el aumento en el primer día de postoperatorio, sigue un leve aumento en el segundo día, por lo que se deberían iniciar medidas para tratar esa IRA. En esta línea son los biomarcadores los que van a abrir la puerta al

diagnóstico precoz de la IRA, para ello tienen que incorporarse como herramienta diagnóstica habitual.

Los factores de riesgo preoperatorios tuvieron resultados variados. Uno que llama la atención es el género, ya que no hubo diferencias entre hombre y mujeres en nuestro estudio, aunque pensamos que ha sido por el tamaño de la muestra, con una mayor se hubiese alcanzado dicha significación. La diabetes, HTA, FA crónica y la HTP son factores de riesgo para el desarrollo de la IRA. Lo mismo ocurrió con la administración de hemoderivados, presentando un mayor riesgo a los que se les administraban concentrado de hematíes, siendo menor si se les administraba solo plasma o plaquetas, resultando llamativo que en nuestra unidad hay una transfusión de plaquetas superior a la de concentrado de hematíes.

Dentro de los parámetros perioperatorios, destaca el tipo de intervención realizado, los procedimientos combinados presentan una mayor incidencia de IRA, pero ese dato puede tener una doble explicación, tanto por la patología previa de los pacientes así como porque tienen un tiempo de CEC y de isquemia más largos, que son dos variables de peso a tener en cuenta para esta complicación operatoria. Al igual que ocurre con la edad, a mayor edad, mayor riesgo, de forma significativa, punto en el que se coincide en numerosos estudios. Una glucemia elevada tras la CEC es otro factor de riesgo, pero al igual que con los tiempos quirúrgicos, los pacientes diabéticos presentan una cifra de glucemia más alta que los no diabéticos, a la vez que sufren una mayor incidencia de IRA que estos últimos, aunque en la estratificación no existen diferencias significativas en la glucemia entre pacientes diabéticos que presentan IRA o no. Con respecto al ácido láctico post CEC también presenta una diferencia significativa entre grupos pero siempre dentro de márgenes clínicos adecuados, no obstante si categorizamos por valores superiores a 3, no existe relación con la IRA.

Por último, en los datos de UCI todos presentan diferencias significativas entre los dos grupos. Hubo más sangrado, hubo mayor incidencia de reintervención por sangrado, lo cual justificaría un mayor uso de hemoderivados, mayor tiempo de ventilación mecánica y una más que sensible diferencia en la estancia en UCI, lo cual requiere un mayor uso de recursos económicos. En esto coincidimos con Crawford y cols<sup>23</sup>, donde los pacientes que requieren TRS tienen una mayor mortalidad y una mayor estancia en UCI y hospitalaria. La mortalidad en nuestro estudio fue muy superior en el grupo IRA, del 16% vs 1,9%, aunque en el estadio AKI I, no existió mortalidad, los 3 pacientes que necesitaron TRS fallecieron.

Como conclusión final podemos decir que no existe una relación significativa entre el  $iDO_2$  y la incidencia de IRA en nuestra población, tan solo cuando el paciente necesita TRS es cuando esa relación se vuelve significativa.

Habría que tener en cuenta también factores de riesgo que nos puedan permitir tomar medidas preventivas durante la CEC para minimizar la aparición de IRA postoperatoria, sobre todo en sus formas más graves. Se deberían desarrollar estudios multicéntricos y con una muestra más grande, así como aplicar mayor cantidad de medidas de perfusión dirigida a objetivos para evaluar su influencia en la IRA.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no presentan conflicto de intereses

## IDENTIFICACIÓN ORCID

Juan Carlos Santos  [orcid.org/0000-0002-5543-8312](https://orcid.org/0000-0002-5543-8312)

## BIBLIOGRAFÍA

- Hu J, Chen R, Liu S, Yu X, Zou J, Ding X. Global Incidence and Outcomes of Adult Patients with Acute Kidney Injury after Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2016;30(1):82-89. doi:10.1053/j.jvca.2015.06.017
- Vandenberghe W, Gevaert S, Kellum JA, Bagshaw SM, Peperstraete H, Herck I et al. Acute kidney injury in cardiorenal syndrome type 1 patients: A systematic review and meta-analysis. *CardioRenal Med*. 2015;6(2):116-128. doi:10.1159/000442300
- Xu JR, Zhu JM, Jiang J, Ding XQ, Fang Y, Shen B, et al. Risk Factors for Long-Term Mortality and Progressive Chronic Kidney Disease Associated With Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(45):e2025. doi:10.1097/MD.0000000000002025
- Hoste EA, Cruz DN, Davenport A, Mehta RL, Piccinni P, Tetta C, et al. The epidemiology of cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Int J Artif Organs*. 2008;31(2):158-165. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18311732>.
- Kellum J a, Lameire N, Aspelin P. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl*. 2012;2(1):1-138. doi:10.1038/kisup.2012.7
- Vandenberghe W, De Loo J, Hoste EAJ. Diagnosis of cardiac surgery-associated acute kidney injury from functional to damage biomarkers. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2017;30(1):66-75. doi:10.1097/ACO.0000000000000419
- Cummings JJ, Shaw AD, Shi J, Lopez MG, O'Neal JB, Billings FT. Intraoperative prediction of cardiac surgery-associated acute kidney injury using urinary biomarkers of cell cycle arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;157(4):1545-1553.e5. doi:10.1016/j.jtcvs.2018.08.090
- Vanmassenhove J, Kielstein J, Jörres A, Biesen W V. Management of patients at risk of acute kidney injury.

- Lancet. 2017;389(10084):2139-2151. doi:10.1016/S0140-6736(17)31329-6
9. Mehta RH, Grab JD, O'Brien SM, Bridges CR, Gammie JS, Haan CK et al. Bedside tool for predicting the risk of postoperative dialysis in patients undergoing cardiac surgery. *Circulation*. 2006;114(21):2208-2216. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.635573
  10. Thakar CV., Arrigain S, Worley S, Yared JP, Paganini EP. A clinical score to predict acute renal failure after cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16(1):162-168. doi:10.1681/ASN.2004040331
  11. Nadim MK, Forni LG, Bihorac A, Hobson C, Koyner JL, Shaw A et al. Cardiac and Vascular Surgery-Associated Acute Kidney Injury: The 20th International Consensus Conference of the ADQI (Acute Disease Quality Initiative) Group. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(11). doi:10.1161/JAHA.118.008834
  12. Yi Q, Li K, Jian Z, Xiao YB, Chen L, Zhang Y et al. Risk factors for acute kidney injury after cardiovascular surgery: Evidence from 2,157 cases and 49,777 controls - A meta-analysis. *CardioRenal Med*. 2016;6(3):237-250. doi:10.1159/000444094
  13. Wang Y, Bellomo R. Cardiac surgery-associated acute kidney injury : risk factors , pathophysiology and treatment. *Nat Publ Gr*. 2017;13(11):697-711. doi:10.1038/nrneph.2017.119
  14. Najjar M, Salna M, George I. Acute kidney injury after aortic valve replacement: incidence, risk factors and outcomes. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2015 Mar;13(3):301-16. doi: 10.1586/14779072.2015.1002467"
  15. Ghatanatti R, Teli A, Narayan P, Roy Chowdhuri K, Mondal A, Bhattacharya S et al. Ideal hematocrit to minimize renal injury on cardiopulmonary bypass. *Innov Technol Tech Cardiothorac Vasc Surg*. 2015;10(6):420-424. doi:10.1097/IMI.000000000000196
  16. Vermeer H, Teerenstra S, de Sévaux RGL, van Swieten HA, Weerwind PW. The effect of hemodilution during normothermic cardiac surgery on renal physiology and function: a review. *Perfusion*. 2008;23(6):329-338. doi:10.1177/0267659109105398
  17. Santos-Jimenez JC, Jaime JM, Gonzalez JM. Perfusion dirigida a objetivos : revisión bibliográfica. *Rev Esp Perfus*. 2019;(66):5-11. [https://www.aep.es/revista-articulo/62/66\\_2.pdf](https://www.aep.es/revista-articulo/62/66_2.pdf).
  18. Ranucci M, Romitti F, Isgrò G, Cotza M, Brozzi S, Boncilli A et al. Oxygen Delivery During Cardiopulmonary Bypass and Acute Renal Failure After Coronary Operations. *Ann Thorac Surg*. 2005;80(6):2213-2220. doi:10.1016/j.athoracsur.2005.05.069
  19. Recio ML, Santos MC, Casado C, Santos JC, Cabrera A, Cid R. Análisis de la monitorización de gases en línea CDI500® y SYSTEM M - M4® . ¿ Son herramientas comparables para la práctica clínica de la perfusión ? *Rev Esp Perfus*. 2019;(66):21-27. [https://www.aep.es/revista-articulo/64/66\\_4.pdf](https://www.aep.es/revista-articulo/64/66_4.pdf).
  20. de Somer F, Mulholland JW, Bryan MR, Aloisio T, Van Nooten GJ, Ranucci M. O<sub>2</sub> delivery and CO<sub>2</sub> production during cardiopulmonary bypass as determinants of acute kidney injury: time for a goal-directed perfusion management? *Crit Care*. 2011;15(4):R192. doi:10.1186/cc10349
  21. Magruder JT, Dungan SP, Grimm JC, Harness HL, Wierschke C, Castillejo S et al. Nadir oxygen delivery on bypass and hypotension increase acute kidney injury risk after cardiac operations. *Ann Thorac Surg*. 2015;100(5):1697-1703. doi:10.1016/j.athoracsur.2015.05.059
  22. Mukaida H, Matsushita S, Kuwaki K, Inotani T, Minami Y, Saigusa A et al. Time-dose response of oxygen delivery during cardiopulmonary bypass predicts acute kidney injury. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.10.148>. Published November 16, 2018.
  23. Crawford TC, Magruder JT, Grimm JC, Lee SR, Suarez-Pierre A, Lehenbauer D et al. Renal Failure After Cardiac Operations: Not All Acute Kidney Injury Is the Same. *Ann Thorac Surg*. 2017;104(3):760-766. doi:10.1016/j.athoracsur.2017.01.019

Tabla I. Clasificación AKIN

Estadío AKIN	Creatinina sérica	Diuresis
I	Incremento Cr >0,3 mg/dl o Aumento de Cr a 1,5-2 veces valor basal	< 0,5 ml/kg/h (>6h)
II	Aumento de Cr 2-3 veces valor basal	< 0,5 ml/kg/h (>12h)
III	Aumento Cr por encima de 3 veces el valor basal o Cr ≥ 4 mg/dl y aumento agudo de 0,5 mg/dl o Terapia renal sustitutiva	< 0,3 ml/kg/h (>24h) o Anuria >12h

Tabla II. Valores de Creatinina Basales, a las 24 h y a las 48h

		MEDIA	DE	p
CREAT Basal	NO	0,91	0,20	
	AKI I	0,94	0,16	NS
	AKI II-III	1,06	0,23	NS
CREAT 24H	NO	0,87	0,23	
	AKI I	1,44	0,29	< 0,0001
	AKI II-III	1,88	0,71	< 0,0001
CREAT 48H	NO	0,75	0,25	
	AKI I	1,25	0,42	< 0,0001
	AKI II-III	2,08	0,87	< 0,0001

Gráfico I. Diagrama de cajas y bigotes de los valores de creatinina basales, a las 24 h y a las 48h

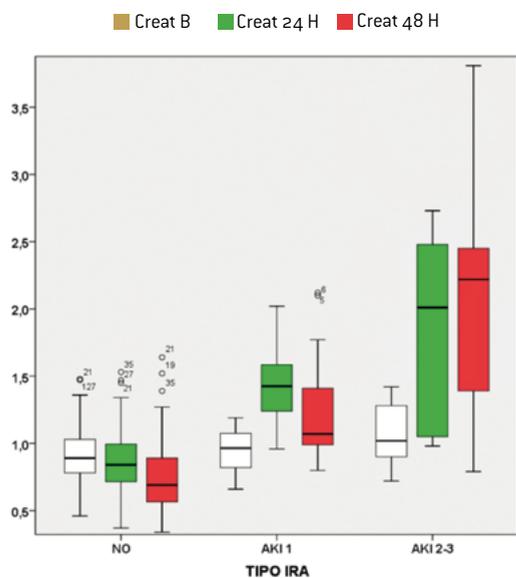
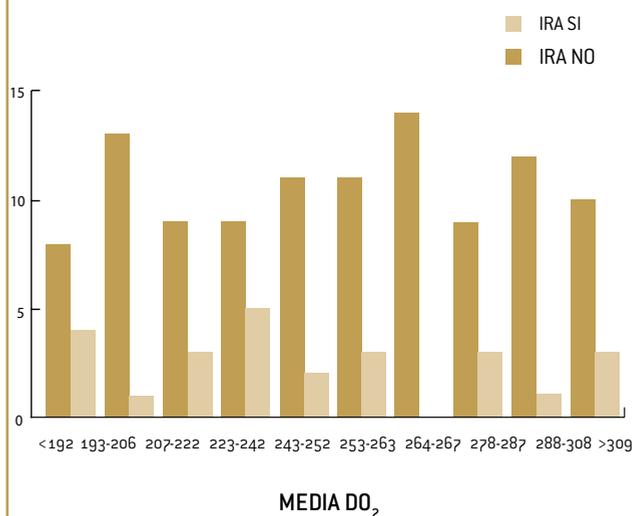


Gráfico II Relación IRA e iDO<sub>2</sub>



División de la muestra en 10 grupos y valoración de la incidencia de IRA. No se apreció una relación entre aporte de oxígeno e insuficiencia renal aguda.

Tabla III. Datos quirúrgicos e IRA

	NO IRA	IRA TOTAL	IRA AKI I	IRA AKI II-III
EDAD	64 ± 11	69 ± 7*	67 ± 8*	73 ± 4*
T. CEC	97 ± 34	123 ± 45*	122 ± 51*	124 ± 35*
T. ISQUEMIA	69 ± 28	89 ± 37*	89 ± 40*	88 ± 33*
GLUCEMIA POST	145 ± 31	164 ± 30*	159 ± 35*	172 ± 18*
LÁCTICO POST	1,6 ± 0,6	2,0 ± 0,7*	1,9 ± 0,7*	2,1 ± 0,8*
HTO POST	30,8 ± 3,8	30,1 ± 4,5	29,9 ± 5,1	30,3 ± 3,7

Comparación de datos de pacientes sin IRA, con los que la tuvieron y también, entre los grupos de IRA leve (tipo I) e IRA moderada/severa (tipo II-III). (\*) p<0,05

Tabla IV. Incidencia de IRA relacionada con el tipo de intervención

			CORONARIO	COR+VALV	VALV	DOBLEVALV	AORTA	TOTAL
IRA	NO	N	35	8	48	13	4	108
		%	89,7%	66,6%	81,4%	72,2%	80%	81,2%
	SI	N	4	4	11	5	1	25
		%	10,3%	33,3%	18,6%	27,8%	20%	18,8%
TOTAL	1,6 ± 0,6	N	39	12	59	18	5	133

Existe una mayor incidencia de IRA en procedimientos combinados, siendo en los pacientes coronarios donde menor IRA se presenta

**SISTEMA CARDIOHELP**  
**DISEÑADO PARA SALVAR VIDAS**

**CARDIOVASCULAR**



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

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

MAQUET — The Gold Standard.



Quadrox-i Neonatal y Pediátrico



Quadrox-i Adult



Quadrox-iD

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

# Perfusión óptima: Revisión basada en la evidencia científica reciente

## Optimal perfusion: Review based on recent scientific evidence

### RESUMEN / ABSTRACT

**Objetivo:** A lo largo de la historia de la circulación extracorpórea ha habido varios aspectos controvertidos en cuanto al manejo de las distintas variables fisiológicas, hemodinámicas y técnicas. En esta revisión sintetizaremos la evidencia científica reciente de lo que denominamos "perfusión óptima".

**Método:** La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos de Cochrane y MEDLINE mediante el motor de búsqueda PubMed, donde el término principal fue «optimal perfusion» combinándolo con términos MeHS como «cardiopulmonary bypass», «cardiac surgery», «acute kidney injury» y «goal directed perfusion».

**Resultados:** Se obtuvieron 168 referencias, de las cuales se seleccionaron 61 para su posterior análisis y síntesis. La presión arterial media sigue siendo uno de los parámetros con menos consenso, sobretudo en pacientes de alto riesgo. La incidencia de insuficiencia renal aguda tras cirugía cardíaca asociada a circulación extracorpórea ha sufrido un cambio notable gracias al manejo de variables de aporte y consumo o la denominada perfusión dirigida a objetivos. Gracias a estas estrategias también se ha podido actualizar y revisar el valor del hematocrito crítico para poder asegurar un aporte de oxígeno constante y óptimo en todo momento y evitar la hipoperfusión tisular y su incidencia en la morbilidad global.

**Conclusiones:** Los parámetros denominados como "óptimos" están en continua revisión y análisis y junto con los avances en monitorización activa y en tiempo real de los parámetros de aporte y consumo de oxígeno han hecho que cambie el manejo en nuestra práctica clínica diaria.

**Palabras clave:** Perfusión óptima, circulación extracorpórea, insuficiencia renal aguda, monitorización avanzada

**Introduction:** Throughout the history of extracorporeal circulation there have been several controversial aspects regarding the management of the different physiological, hemodynamic and technical variables. In this review we will synthesize recent scientific evidence of what we call "optimal perfusion".

**Method:** The bibliographic search was carried out in the Cochrane and MEDLINE databases using the PubMed search engine, where the main term was "optimal perfusion" combining it with MeHS terms such as "cardiopulmonary bypass", "cardiac surgery", "acute kidney injury" and "goal directed perfusion".

**Results:** 168 references were obtained, of which 61 were selected for later analysis and synthesis. The main blood pressure remains one of the parameters with less consensus, especially in high-risk patients. The incidence of acute renal failure after cardiac surgery associated with extracorporeal circulation has undergone a notable change thanks to the management of physiological variables or the so-called goal directed perfusion. With these strategies it has been possible to update and review the critical hematocrit in order to ensure a constant and optimal oxygen supply at all times and avoid tissue hypoperfusion and its incidence in global morbidity.

**Conclusions:** The parameters referred to as "optimal" are under continuous review and analysis and, together with the advances in active and real-time monitoring of the delivery and consumption parameters, have changed management in our daily clinical practice.

**Keywords:** Optimal perfusion, cardiopulmonary bypass, acute kidney injury, advanced monitoring



Alexis Martín Calabuig  
Perfusionista  
Hospital Clínic de Barcelona



Carlos Albendea Perelló  
Enfermero  
Hospital Vall Hebrón



Jimmy Franklin Alemán Vázquez  
Enfermero  
Hospital General de Catalunya

Víctor Gómez Simón  
Enfermero  
Hospital Clínic Barcelona

Laura Ciuró Cerezo  
Enfermera  
Hospital Vithas Xanit Benalmádena

Alexis Martín Calabuig  
C/ Villarroel 170  
Telf: 932275757  
08036 - Barcelona  
Correo: martinca@clinic.cat

Recibido: agosto de 2019  
Aceptado: octubre de 2019

## Abreviaturas usadas

<b>AKI:</b> Acute Kidney Injury	<b>HTA:</b> Hipertensión arterial
<b>AKIN:</b> Acute Kidney injury Network	<b>IRA:</b> Insuficiencia renal aguda
<b>CaO<sub>2</sub>:</b> Concentración arterial de oxígeno	<b>PAM:</b> Presión arterial media
<b>CvO<sub>2</sub>:</b> Concentración venosa de oxígeno	<b>QO<sub>2</sub>:</b> Consumo tisular de oxígeno
<b>CEC:</b> Circulación extracorpórea	<b>RAP:</b> Cebado autólogo retrógrado
<b>DO<sub>2</sub>:</b> Aporte de oxígeno	<b>RDO<sub>2</sub>:</b> Aporte oxígeno renal
<b>FGR:</b> Filtrado glomerular renal	<b>RVO<sub>2</sub>:</b> Consumo oxígeno renal
<b>FSR:</b> Flujo sanguíneo renal	<b>SaO<sub>2</sub>:</b> Saturación arterial de oxígeno
<b>GC:</b> Gasto Cardíaco	<b>SvO<sub>2</sub>:</b> Saturación venosa de oxígeno
<b>GDP:</b> Goal Directed Perfusión	<b>VO<sub>2</sub>:</b> Consumo de oxígeno
<b>GDT:</b> Goal Directed Theraphy	<b>VCO<sub>2</sub>:</b> Producción/Volumen de CO <sub>2</sub>

## INTRODUCCIÓN

La circulación extracorpórea (CEC) se lleva utilizando en cirugía cardíaca desde hace más de 60 años. Los avances tanto en tecnología como en estandarización de los procedimientos han sido más que evidentes y desde hace más de 20 años hay una corriente metodológica que nos empuja a actuar en base a los conocimientos aportados por la evidencia científica y no tanto en base a la experiencia clínica<sup>(1,2)</sup>. Esto nos permite actuar con eficacia y seguridad además de poder ofrecer calidad en el cuidado del paciente sometido a CEC y mejorar notablemente las cifras de morbilidad y mortalidad. Estos resultados avalados por la comunidad científica deben ser revisados, reproducidos y analizados clínicamente para poder actuar con la máxima evidencia clínica y seguridad posible<sup>(3-6)</sup>.

A lo largo de los años han variado los parámetros establecidos como “óptimos” para proporcionar el mejor cuidado y calidad a los pacientes sometidos a cirugía cardíaca con CEC. Tal como detalla la revisión de Hessel en los años 80 la metodología habitual era utilizar hipotermia moderada-profunda en la mayoría de procedimientos (24°C-28°C) y el hematocrito (Hto) crítico era apenas del 18%<sup>(7)</sup>. En los años 90 se introdujeron los oxigenadores de membrana y se delimitaron como parámetros de calidad obtener una presión arterial media (PAM) superior a 55 mmHg, un Hto superior a 21% y se empezó a considerar la normotermia o hipotermia ligera como segura, debido sobre todo a los avances en las técnicas quirúrgicas y en la tecnología y seguridad de la CEC: circuitos biocompati-

bles, monitorización en línea de la saturación venosa (SvO<sub>2</sub>) y arterial de oxígeno (SaO<sub>2</sub>) junto con la incorporación de diferentes sistemas de seguridad (sensores de presión, sensor de nivel).

Desde el año 2000 la tendencia ha sido fomentar estrategias que preservaran la fisiología orgánica de manera que el proceso de la CEC fuese lo más inocuo para el organismo<sup>(8)</sup>.

En esta línea ha evolucionado la evidencia científica; el estudio de Ranucci demostró la asociación entre hipoperfusión e hiperlactatemia<sup>(9)</sup> y el de Demers, mostró la incidencia de hiperlactatemia en CEC asociada a insuficiencia renal<sup>(10)</sup>, concluyendo que una correcta SvO<sub>2</sub> puede enmascarar una hipoperfusión silente u oculta. En 2006 el equipo de Ranucci introdujo el concepto de aporte crítico de oxígeno asociado a la incidencia de insuficiencia renal aguda (IRA)<sup>(11)</sup> y más adelante los estudios de Philip De Somer<sup>(12)</sup> y la revisión sistemática de Murphy<sup>(13)</sup> confirmaron que era necesario una metodología más eficaz y precisa (que no nueva) en el manejo de variables de aporte y consumo de oxígeno en CEC, introduciendo estrategias nuevas como Goal Directed Perfusión (GDP), que lo que trata es de disgregar las variables metabólicas en aporte (DO<sub>2</sub>), consumo (VO<sub>2</sub>) y su relación (ERO<sub>2</sub>), además de resaltar la importancia de tener marcadores de hipoperfusión puros que nos alerten del metabolismo anaeróbico o producción de CO<sub>2</sub> (VCO<sub>2</sub>) temprano. Los estudios de Magruder nos vienen a confirmar que esta metodología y monitorización en línea más precisa, nos ayuda a detectar tempranamente situaciones de disoxia o hipoperfusión a

pesar de tener una SvO<sub>2</sub>, una PAM y gasometría arterial correctas, remarcando la importancia de una correcta perfusión y aporte de oxígeno de los órganos más profundos por su abundante microcirculación<sup>(14)</sup>.

Recordemos que la gran mayoría de pacientes toleran este tipo de procedimientos pero seguimos teniendo una gran morbilidad e incidencia de daño secundario a la CEC y a la cirugía cardíaca per se (insuficiencia renal, déficit cognitivo, daño cerebral, sangrado, respuesta inflamatoria sistémica, disfunción cardíaca y pulmonar, fallo multiorgánico), por ello nuestro principal objetivo será actuar en base a los parámetros más fisiológicos y que ocasionen menos morbilidad a los pacientes.

Las guías clínicas estandarizadas son el mejor referente para poder actuar en base a la evidencia científica reciente. Las últimas guías actualizadas son la recientemente publicadas por la sociedad europea de anestesia cardiotorácica (EACTS) junto con la sociedad europea de perfusión (EBCP)<sup>(3)</sup>. También disponemos de las guías publicadas el año 2013 y revisadas el 2018 por la sociedad americana (American Society of Extracorporeal Technology)<sup>(6)</sup>. Sus recomendaciones son protocolos estandarizados y guías clínicas y están disponibles online: <http://www.amsect.org>. Otras muy recomendables por su frecuencia de revisión y actualización son las británicas (Society of Clinical Perfusion Scientists of Great Britain & Ireland) de 2016 o las australianas (Australasian Board of Cardiovascular Perfusion) de 2012.

El objetivo de esta revisión es sintetizar la evidencia científica reciente de lo que denominamos “perfusión óptima”.

## MÉTODOS

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 octubre de 2019. Se usaron términos MeSH como «cardiac surgery» y «cardiopulmonary bypass» combinados con el operador AND junto a «optimal perfusion», «acute kidney injury», «guidelines», «goal directed perfusion», «goal directed therapy» y «optimal pressure».

La revisión estuvo centrada exclusivamente en cirugía cardíaca de adultos. Se seleccionaron textos en inglés y castellano.

Para la gestión de la bibliografía se usó el software gratuito Mendeley Desktop v1.19.5©.

## CRITERIOS DE INCLUSIÓN

En un principio se acordó limitar la búsqueda a los artículos publicados en los últimos 10 años (2009-2019) pero en una primera revisión se detectaron varios artícu-

los de interés en el marco de comprender la etiología de algunos parámetros y aspectos en perfusión y también fueron incluidos en la revisión a pesar de ser anteriores a 2009.

No se ha acotado el tipo de estudio, puesto que debido a la gran variabilidad de temas y objetivos de estudio se estimó incluir todo estudio con evidencia científica catalogada.

## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron los artículos publicados en otros idiomas que no fuesen los fijados y artículos que trataban de cirugía cardíaca infantil, cirugía cardíaca sin CEC, de intervencionismo percutáneo, asistencias ventriculares o ECMO para poder acotar los parámetros y variables al contexto de la CEC asociada a cirugía cardíaca.

## PALABRAS CLAVE

Los términos empleados fueron (inglés/castellano)

- Cardiac surgery / cirugía cardíaca
- Cardiopulmonary bypass / By pass cardiopulmonar
- Extracorporeal circulation / Circulación extracorpórea
- Akute kidney injury / Insuficiencia renal aguda
- Akute kidney injury network / Clasificación insuficiencia renal aguda
- Optimal perfusion / perfusión óptima
- Goal directed perfusion / perfusión guiada por objetivos
- Goal directed therapy / Terapia guiada por objetivos
- Optimal pressure / presión óptima
- Guidelines / Guías clínicas

## ANÁLISIS CRÍTICO DE LA EVIDENCIA

El nivel y la solidez de la evidencia fueron ponderados y medidos de acuerdo con escalas predefinidas, tal y como se describe en la clasificación de la evidencia de la sociedad americana de cardiología (Tabla 1).

Debido a la falta de evidencia científica en algunos temas, muchas de las recomendaciones se basaban en el consenso de los expertos elaborado en las actuales guías clínicas europeas en perfusión y circulación extracorpórea<sup>(3)</sup>; Estas directrices son el resultado de una colaboración de las asociaciones EBCP, EACTA y EACTS, con el fin de documentar un amplio consenso de todas las partes implicadas, lo que supone la publicación de las primeras guías clínicas europeas catalogadas y estandarizadas.

El análisis de los artículos se realizó entre dos reviso-

res para contrastar los resultados y para que la síntesis fuese más completa y exacta.

## RESULTADOS

Se encontraron 186 documentos, para la revisión final se seleccionaron 61 artículos. A remarcar la presencia de 8 revisiones sistemáticas, 3 metaanálisis y la inclusión de guías clínicas con evidencia científica catalogada en perfusión de reciente publicación, presentando distintos enfoques y conclusiones en el análisis y lectura crítica de algunas variables en perfusión. El resto de publicaciones, la gran mayoría fueron artículos originales o estudios randomizados prospectivos.

A continuación se hace un análisis individual de cada tema y variable en perfusión con la evidencia científica reciente encontrada.

### *INSUFICIENCIA RENAL AGUDA: FISIOPATOLOGÍA, APORTE DE OXÍGENO Y MICROCIRCULACIÓN*

La insuficiencia renal (IRA) es una complicación prevalente tras cirugía cardíaca con CEC que puede llegar a tener una incidencia de entre el 25-40% de los pacientes dependiendo de la complejidad y duración del procedimiento<sup>(15)</sup>.

La insuficiencia renal más severa y que precisa hemodiálisis tiene una prevalencia del 2-5% y conlleva una mortalidad estimada del 50% al 80% asociando unos elevados costes hospitalarios<sup>(16)</sup>. Esto implica que un mínimo cambio en la elevación de la creatinina tras cirugía cardíaca es un factor independiente para incrementar la morbilidad y mortalidad<sup>(17)</sup>.

La fisiopatología de la insuficiencia renal ha sido recientemente revisada, incluso en lo referente a las variables epidemiológicas peroperatorias que implican un aumento del riesgo de IRA<sup>(18-19)</sup>, pero sobretodo se ha estudiado los efectos "per se" que tiene la CEC sobre el aporte de oxígeno al riñón y los cambios que comporta en el flujo sanguíneo de su particular microcirculación<sup>(20)</sup>.

Múltiples factores asociados a la CEC y a la cirugía cardíaca son causantes de la elevada incidencia de IRA: respuesta inflamatoria sistémica, síndrome de isquemia/reperfusión, embólos (micropartículas, aire, placas ateroma), hipotensión, bajo gasto cardíaco (GC) crónico o agudo o la transfusión de productos sanguíneos<sup>(19)</sup>.

Esta evidencia de hipoxia renal también ha sido demostrada por Lannemyr y cols en un estudio prospectivo observacional<sup>(20)</sup> donde midieron el flujo y consumo renal a través de un catéter en vena renal y calcularon la tasa de extracción y oxigenación renal. Todo ello realizado en condiciones de normotermia, con un flujo (2,5 l/min/m<sup>2</sup>) y un aporte de oxígeno (DO<sub>2</sub>) mantenido. En el 20% de los casos

se produjo una vasoconstricción renal desde el inicio de la CEC debido a una disminución del aporte de oxígeno renal por la hemodilución y un aumento en la tasa de extracción de oxígeno (alrededor del 40%) ya que el filtrado glomerular (FGR) y el consumo renal se mantienen inalterados causando un desacople de la relación aporte/consumo renal de oxígeno.

Objetivaron que la mayor causa de consumo de oxígeno renal (RVO<sub>2</sub>) es el trabajo metabólico en la reabsorción tubular de sodio, aumentado en parte por la hemodilución del cebado, de manera que la utilización de diuréticos de asa como la furosemida promueve una mayor reabsorción de sodio aumentando el consumo renal de manera exponencial y empeorando aún más el desacople entre aporte (se mantiene lineal en función del flujo de CEC) y el consumo de oxígeno<sup>(20)</sup>.

¿Por qué tiene este órgano una baja tolerancia a la isquemia?: Los riñones reciben de manera fisiológica un 25% del GC total<sup>(22)</sup>, todo ello para sostener la gran cantidad de FGR por minuto que excretan. Comparado con otros órganos mayores, el consumo de oxígeno renal por gramo (QO<sub>2</sub>) es muy alto, solo por detrás del corazón (2.7 vs 4.3 mmol/kg/min para el corazón). A todo ello hay que sumarle los efectos de la CEC sobre la microcirculación renal<sup>(23)</sup>.

El efecto inmediato al entrar en CEC es un aumento, de entre el 23% y 25% (p<0.01) de las resistencias vasculares renales por el propio flujo lineal, por lo que disminuye el aporte de oxígeno renal del 18% al 23% (p<0.05) (Figura 1), sin variar el filtrado glomerular, creando un desacople entre el aporte/consumo de oxígeno y sugiriendo que existe una redistribución del flujo sanguíneo hacia otros órganos. Tras la CEC, se normaliza el aporte de oxígeno pero se mantiene el aumento del consumo (hasta en un 50%; p<0.05) y de la tasa de extracción renal debido al episodio de disoxia durante la CEC<sup>(20)</sup>. Por tanto, remarcan la importancia de mantener un aporte de oxígeno renal óptimo en todo momento debido a la poca tolerancia que tiene éste órgano a la hipoxia. La principal limitación de este estudio es el tamaño muestral de éste (n=18).

Aunque en general no hay una evidencia científica sólida que aconseje o desprecie el uso de manitol en CEC<sup>(3)</sup>, la utilización sistemática de manitol está cada vez más en controversia en el contexto de su utilización en pacientes con función renal previa normal<sup>(22-26)</sup>. Las últimas publicaciones describen como el manitol actúa como vasodilatador renal aumentando el flujo sanguíneo renal (FSR) sin aumentar el consumo renal puro y por tanto sin actuar o incrementar la extracción de oxígeno de éste, lo que no parece perjudicial viendo el efecto obtenido. El estudio realizado por Bragadottir afirma que debido al aumento espontáneo de volumen de orina secundario a la administración de manitol en CEC, en el postoperatorio se puede generar una falta de péptido natriurético y por

ende una respuesta pobre del riñón incluso con elevación de la creatinina<sup>(24)</sup>.

El factor asociado a la CEC más influyente en la incidencia de la IRA es el concepto de aporte crítico de oxígeno (“Critical DO<sub>2</sub>”) descrito por Ranucci y cols<sup>(9,11)</sup> en 2006 y 2007 en 2 estudios retrospectivos y realizados en hipotermia ligera-moderada (28-34°C) y que concluía que la saturación venosa de oxígeno (SvO<sub>2</sub>), considerada hasta entonces una herramienta “gold-standard” en CEC, podía enmascarar periodos de hipoperfusión silente causando insuficiencia renal por déficit de aporte de oxígeno a pesar de tener valores de saturación venosa considerados normales. El grupo de De Somer<sup>(12)</sup> describió otros parámetros claves en la monitorización de las variables de aporte y consumo de oxígeno como son la producción o volumen de CO<sub>2</sub> que es un fiel reflejo del inicio del metabolismo anaeróbico y el ratio entre DO<sub>2</sub> y VCO<sub>2</sub> que debe ser superior a 5. Los últimos estudios confirman la importancia de la monitorización en línea y de la aplicación de estas directrices (Goal Directed Perfusion) para disminuir la incidencia de AKI tipo I postoperatoria asociada a CEC (sin cambios significativos en los grupos AKI II y III), fijando un límite crítico de DO<sub>2</sub> de 280 ml/min/m<sup>2</sup>, como demuestra el último estudio de Ranucci<sup>(27)</sup> o en la misma línea el equipo de Magruder en su estudio de 2017<sup>(14)</sup>.

La medición intraoperatoria de biomarcadores renales como variables de daño renal precoz nos ofrece una nueva perspectiva en la prevención de la IRA<sup>(28)</sup>. Parten de la premisa de que la causa más importante de daño renal se produce por el síndrome de isquemia-reperfusión y que ocasiona daño tubular renal precoz. En 4 estudios midieron el marcador NAG (N-acetyl-b-D-glucosaminidasa) que es una enzima lisosomal predominante en los túbulos proximales renales y que debido a su elevado peso molecular (de 130 a 140 kDa) no está afectado por el filtrado glomerular ofreciendo una sensibilidad mucho mayor al análisis y medición del daño tubular renal, que además se asocia con necrosis tubular asociada a cirugía cardíaca con CEC, concluyendo que se puede determinar precozmente la incidencia de fallo renal postoperatorio<sup>(23)</sup>.

En la misma línea, Meersch y cols revisaron la prevención de la IRA en pacientes de alto riesgo utilizando estos biomarcadores renales como diagnóstico y luego como evaluación de la tasa de IRA observada tras la cirugía cardíaca<sup>(29)</sup>. Este estudio piloto randomizado aplica en el grupo de intervención variables protectoras y preventivas contra la insuficiencia renal (protocolo KDIGO) como eliminar agentes nefrotóxicos, monitorizar el volumen de diuresis y los niveles de creatinina sérica, control estricto de la hiperglicemia las primeras 72 h, plantear alternativas al contraste radiopaco, monitorización hemodinámica intensiva y optimizar el estado volémico. Destaca sobre todo la incidencia de IRA asociada a hiperlactatemia con los

episodios de hiperglicemia (>200 mmol/dl) en el grupo control. Consiguieron reducir la tasa de IRA un 16,6%.

Otros biomarcadores como el [TIMP-2]•[IGFBP7] han demostrado ser predictores de IRA tanto en el perioperatorio como en el intraoperatorio según el estudio de Cummings y cols<sup>(30)</sup>.

La limitación principal para el uso de estos biomarcadores en la práctica clínica es su elevado coste.

## MANEJO DE VARIABLES FISIOLÓGICAS EN CEC

### Presión arterial óptima

La PAM óptima durante la CEC lleva debatiéndose desde los años 70-80'. En los primeros estudios de Govier (1984) y más adelante los de Gold (1995) no encontraron diferencias en la morbilidad de los pacientes que mantuvieron PAM entre 35 mmHg y 85 mmHg<sup>(31)</sup>. Muchos otros estudios evaluaron el nivel óptimo de PAM<sup>(32)</sup> relacionándolo con la incidencia de daño cerebral mediante test cognitivos (MiniMental state), monitorización cerebral (Invos vs Somanetics®) o bien monitorizando directamente el flujo sanguíneo cerebral con doppler transcraneal (DTC), midiendo la incidencia de émbolos durante la cirugía cardíaca<sup>(33)</sup>.

Estudios recientes sugieren que la cifra de PAM óptima se debe individualizar en función de la patología y rangos de autoregulación intrínseco (PAM delta) de cada paciente<sup>(34,35)</sup>, para minimizar la incidencia de insuficiencia renal. Además, es fundamental mantener estos niveles de PAM basales durante todo el postoperatorio. Como hallazgo secundario objetivaron que la segunda causa que provoca más IRA es la falta de aporte (DO<sub>2</sub>) durante la CEC.

Por otro lado Vedel, en un estudio randomizado prospectivo, no encontró diferencias entre los dos grupos de PAM (40-50 mmHg vs 70-80 mmHg), no observando tampoco mayor incidencia de daño cerebral en el grupo de menor PAM<sup>(36)</sup>.

Desde 2012, el grupo de la Universidad John Hopkins ha intentado identificar el nivel óptimo de PAM que permite mantener la autorregulación cerebral durante la CEC<sup>(37)</sup> mediante monitorización con DTC; Inicialmente concluyeron que el límite inferior a partir del cual se mantenía la autorregulación es una presión >66 mmHg (intervalo de predicción del 95%). Este estudio demostró la importancia de monitorizar la oximetría cerebral para preservar la autorregulación cerebral y mantener una PAM óptima individualizada. Más adelante, el mismo grupo concluyó que la presión óptima en CEC debe ser de 78 ± 11 mmHg y que una disminución en el límite inferior de ésta PAM puede causar isquemia cerebral<sup>(38)</sup>.

En general, la evidencia científica acepta como óptimos niveles de PAM entre 50-80 mmHg<sup>(3)</sup> aunque otros estudios concluyen que niveles de PAM subóptima

(<65mmHg) muestran una incidencia directa de daño cerebral<sup>(13,29,32,33)</sup> y puede ser causa directa de IRA como variable independiente<sup>(40)</sup> y aboga por individualizar la PAM óptima en función de la presión media basal del paciente para preservar la autorregulación cerebral<sup>(38)</sup>.

## Manejo de la temperatura en CEC

Desde los años 80 a mediados de los 90, en CEC, utilizar hipotermia moderada (28°C-32°C) era una estrategia rutinaria acorde con las limitaciones que ofrecían los oxigenadores de la época junto con la poca seguridad que ofrecían las distintas estrategias de protección miocárdica. Actualmente se sigue utilizando hipotermia ligera o normotermia en el límite inferior (34°C-36°C). Esto sigue generando controversia ya que no hay una evidencia clara y definitiva sobre si utilizar normotermia pura o hipotermia ligera<sup>(13,25)</sup>, aunque la normotermia se ha demostrado que es segura y tiene ventajas sobre la hipotermia ligera o moderada<sup>(41)</sup>.

La mayor evidencia se centra en la correlación del recalentamiento tras hipotermia y la incidencia de daño cerebral. Las guías clínicas americanas<sup>(5)</sup> muestran evidencia directa en el manejo en CEC (Tabla 2), donde destacan protocolos como: que la temperatura arterial o de salida del oxigenador es un indicador de máxima fiabilidad en la interpretación de la temperatura cerebral central (Class I, Level C), limitar la temperatura de recalentamiento a <37°C (Class I, Level C) para evitar la hipertermia cerebral o limitar el gradiente entre la temperatura arterial y la venosa a 10°C para evitar los embolismos gaseosos (Class I, Level C).

## Uso de vasopresores

El uso de vasopresores tiene influencia en el tono vascular renal y por tanto en el aporte de oxígeno renal (RDO<sub>2</sub>); Belletti y cols concluyen que el uso de vasopresores a altas dosis, para optimizar la PAM de 60-80 mmHg puede provocar un incremento de las resistencias renales y fomentar la vasoconstricción renal temprana a pesar de tener una DO<sub>2</sub> óptima en CEC<sup>(42)</sup>. En cambio otro estudio de Redfors en pacientes posquirúrgicos mostró que la optimización de la PAM de 60 mmHg a 75 mmHg incrementaba el RDO<sub>2</sub> y el FGR y por tanto mejoraba la oxigenación renal<sup>(43)</sup>.

Otro estudio reciente muestra que el uso de vasoconstrictores de manera rutinaria puede generar hipoperfusión regional y disfunción orgánica postoperatoria, además de disminuir claramente la perfusión regional tisular (medida mediante espectroscopia capilar)<sup>(44)</sup>.

## Anemia y hemodilución: Hematocrito óptimo en CEC

La anemia dilucional secundaria al cebado del circuito es una inevitable consecuencia de la CEC. Un porcentaje bajo de hemodilución puede tener efectos beneficiosos: reduce la viscosidad sanguínea (por lo que mejora en cierta medida la perfusión de los órganos con mayor presencia de territorio capilar y microcirculación) y disminuye los requerimientos intraoperatorios de transfusiones sanguíneas en comparación con un cebado convencional. Por el contrario, una excesiva hemodilución puede comprometer el transporte de oxígeno y generar hipoperfusión orgánica e hipotensión<sup>(13,45)</sup>.

La anemia es un factor independiente de IRA en cirugía cardíaca. Ranucci y cols ya demostraron el concepto de aporte crítico de oxígeno que depende no solo del flujo de CEC sino de la concentración arterial de oxígeno (CaO<sub>2</sub>) y ésta directamente del nivel de hemoglobina (Hb), fijando un límite de aporte crítico de oxígeno en sus primeros estudios de 262-270 ml/min/m<sup>2</sup><sup>(46)</sup>.

Cuando el Hto en CEC es inferior al 24% el riesgo de fallo renal aumenta exponencialmente debido a la disminución del contenido arterial de oxígeno (CaO<sub>2</sub>), que con una Hb de 8 gr/dl se ve disminuido en un 50%, comprometiendo el transporte de oxígeno que solo se puede optimizar aumentando el gasto cardíaco<sup>(47)</sup>.

En los últimos años el valor óptimo de Hto en función del aporte óptimo de oxígeno ha variado, en el último estudio de Ranucci y cols demostraron que con Hb inferiores a 8,5 gr/dl o Hto de 26% había que aumentar el flujo de CEC de manera exponencial (>2,8 l/min/m<sup>2</sup>) para mantener una DO<sub>2</sub> >280ml/min/m<sup>2</sup> (Figura 2) y que por cada punto de Hto que disminuye del 26% aumenta un 7-10% la probabilidad de sufrir IRA en el postoperatorio inmediato<sup>(47)</sup>.

Otro estudio de Mehta R, asegura además que el valor de Hto crítico varía según el género y que se debe individualizar para evitar un aumento en la morbilidad operatoria<sup>(48)</sup>.

Una de las actuaciones más efectivas para evitar la anemia en CEC es limitar en la medida de lo posible el grado de hemodilución y esto se consigue adaptando el circuito extracorpóreo a la superficie corporal de los pacientes, calculando el porcentaje de hemodilución, añadiendo concentrado de glóbulos rojos (RBC) al cebado para obtener un hematocrito óptimo al inicio de la CEC o si es posible realizando cebado retrógrado autólogo (RAP) minimizando así los efectos deletéreos de la CEC<sup>(3,25)</sup>.

Actualmente la evidencia aboga por transfundir siempre que haya valores de Hb inferiores a 6 gr/dl (Clase I, Nivel C) o cuando los valores de Hto oscilen entre de 18-24% y sea incapaz de obtener una DO<sub>2</sub> óptima para cubrir las demandas de oxigenación tisular (Clase IIb, nivel B)<sup>(3)</sup>.

## “GOAL DIRECTED THERAPY / GOAL DIRECTED PERFUSION”

Es una estrategia de monitorización intensiva de va-

riables de aporte y consumo de oxígeno en perfusión durante el bypass cardiopulmonar con el objetivo final de reducir la mortalidad y las complicaciones postoperatorias, especialmente centrado en minimizar la incidencia de insuficiencia renal asociada a cirugía cardíaca con CEC<sup>(8,12,13,25,49,50)</sup>.

Como muy bien detallaron en una revisión bibliográfica de Santos y cols<sup>(51)</sup> o el estudio de Magruder<sup>(14)</sup> la estrategia GDP, no solo se basa en monitorización intensiva, sino en fomentar el uso de circuitos adaptados a la superficie corporal del paciente para disminuir la tasa de hemodilución total, evitar factores de estrés renal (no usar manitol) y utilizar técnicas que optimicen el hematocrito en CEC (RAP y/o hemofiltración convencional).

La tendencia es seguir estas estrategias más “fisiológicas” y que permiten monitorizar en tiempo real variables de consumo que protegen la oxigenación tisular de todos los órganos y tejidos, de manera sistémica<sup>(49)</sup>.

Las recientes guía clínicas europeas en CEC ya se incluye la monitorización de estos parámetros de aporte y consumo ( $DO_2$ ,  $VCO_2$  y ratio  $DO_2/VCO_2$ ) como un estándar en su monitorización y el uso de ésta estrategia ya está catalogada con evidencia directa (Nivel I, Clase A)<sup>(3)</sup>.

#### PARÁMETROS DE APORTE Y CONSUMO DE OXÍGENO O PERFUSIÓN DIRIGIDA A OBJETIVOS (GDP)

En nuestra práctica clínica diaria, nuestro principal objetivo es el bienestar y oxigenación del tejido. Cuando nos referimos a bienestar del tejido lo que queremos asegurar es el aporte de oxígeno y nutrientes a la célula para que esta pueda seguir desarrollando sus funciones básicas, tanto en cuanto al funcionalismo celular intrínseco como a la organización del tejido/órgano.

En caso de alteración de esta oxigenación del tejido por hipoperfusión se genera una situación de disoxia que desencadena el metabolismo anaeróbico con el fin de mantener la producción de ATP y derivado de este metabolismo se produce un cúmulo de lactato, iones de hidrógeno y fosfatos inorgánicos de la célula dando un perfil gasométrico o analítico de acidosis metabólica<sup>(52)</sup>.

El grado de hiperlactatemia y acidosis metabólica va a correlacionarse directamente con el desarrollo de fracaso orgánico que en este caso el más visible y medible es la incidencia de insuficiencia renal<sup>(9, 19)</sup>.

Estos valores de aporte y consumo de oxígeno nos ayudan a monitorizar y prevenir el inicio del metabolismo anaeróbico y por tanto pueden ser considerados ya hoy día una herramienta “gold standard” en perfusión<sup>(3,12,14)</sup>.

$DO_2$

El aporte de oxígeno ( $DO_2$ ) es el volumen de oxígeno

que reciben los tejidos por minuto y es producto del gasto cardíaco (GC) y el contenido arterial de oxígeno ( $CaO_2$ ).

- $DO_2 = GC \times CaO_2$
- $CaO_2 = (Hb \times 1,34 \times SaO_2) + (0,0031 \times PaO_2)$
- 1,34: cantidad de  $O_2$  que puede combinarse con 1 gramo de hemoglobina.
- 0,0031: coeficiente de solubilidad del  $O_2$  en el plasma: 0,003ml de  $O_2$  están disueltos en 1l de sangre por cada 1mmHg de  $PO_2$ .

El 98% de oxígeno transportado por la sangre está unido a la Hb y sólo un 2% se encuentra libre en plasma (presión parcial de  $O_2$ ), por tanto el contenido arterial de oxígeno depende directamente de la concentración de Hb y de la  $PaO_2$ .

*Relevancia clínica:* el valor ampliamente estudiado como concepto de aporte crítico de oxígeno, por debajo del cual fracasa la relación aporte/consumo y se genera metabolismo anaeróbico y disoxia celular, sobre todo en los órganos más sensibles a la hipoxia como el riñón. El valor más reciente del estudio randomizado, multicéntrico de Ranucci es de de 280 ml/min/m<sup>2</sup><sup>(27)</sup>.

En CEC deberemos ajustar el flujo (incluso >2,6 l/min/m<sup>2</sup> si Hb <8,0 gr/dl) y optimizar la Hb para poder obtener una  $DO_2$  que nos permita estar por encima del umbral crítico<sup>(46)</sup>.

Otros parámetros como la  $SvO_2$  son pobres en la detección de la hipoxia celular, ya que a pesar de mantener valores considerados como óptimos se genera hiperlactatemia y fallo renal<sup>(46,53)</sup>.

$VO_2$

Es la cantidad de oxígeno utilizado por los tejidos por minuto. No se determina directamente, se evalúa restando la cantidad de  $O_2$  arterial del venoso ya que parte de la premisa que el  $O_2$  no se almacena en los tejidos.

$$VO_2 = GC \times 1.34 \times Hb \times (SaO_2 - SvO_2)$$

*Relevancia clínica:* El consumo de oxígeno en un adulto sano es de unos 4-6 ml/kg/min. En un paciente anestesiado y relajado muscularmente es de unos 2-4 ml/kg/min. Es importante monitorizar el  $VO_2$  para conocer el consumo en tiempo real ya que en situaciones de sepsis o de disfunciones orgánicas por shunts arteriales o venosos el consumo sistémico puede estar aumentado.

También hay que tener en cuenta que la curva de consumo y de saturación venosa de oxígeno ( $SvO_2$ ) no es lineal, por lo que la  $SvO_2$  puede enmascarar una situación de consumo elevado (Figura 3).

## ERO<sub>2</sub>

La tasa de extracción de oxígeno (ERO<sub>2</sub>) no es más que la relación entre el aporte y consumo (DO<sub>2</sub>/VO<sub>2</sub>), se suele expresar en porcentaje o en numeración decimal y su valor de referencia oscila entre el 0.24 y 0.28<sup>(54)</sup>.

$$ERO_2 = (CaO_2 - CvO_2) / CaO_2$$

Relevancia clínica: Es quizás uno de los parámetros más importantes en nuestra práctica clínica diaria ya que permite medir el aporte y consumo a través de la línea arterial y venosa y ofrecer información en tiempo real sobre si la adecuación del flujo de CEC es óptimo para cubrir las demandas de oxígeno tisular. Es importante conocer en que situaciones podemos tener valores de extracción de oxígeno aumentadas y que no nos permitan cubrir las demandas tisulares como: pacientes sépticos (por aumento del consumo metabólico puro), en pacientes con disfunción ventricular aguda (hipoperfusión sistémica establecida), pacientes anémicos (por disminución en la CaO<sub>2</sub>) o en hipertermias sistémicas (endocarditis con metabolismo aumentado)<sup>(54,55)</sup>.

En condiciones normales el consumo de oxígeno (VO<sub>2</sub>) suele ser 1/4 parte del transporte (DO<sub>2</sub>), por tanto, deberemos mantener una tasa de extracción inferior a 0.26-0.28. Cuando la extracción aumenta, nos encontramos con una fase de acoplamiento metabólico en la cual los tejidos aumentan la tasa de extracción de oxígeno a través del óxido nítrico endotelial, la adenosina, endotelina o GI2. Esto se produce en casos donde el aporte de O<sub>2</sub> empieza a no ser suficiente para cubrir la producción aeróbica de ATP. Es una fase donde la tasa de extracción tiene unos valores de 0.28-0.32. Una vez que fracasa este mecanismo compensatorio se inicia el metabolismo anaeróbico con producción de ácido láctico (glucólisis y producción de ATP por conversión de piruvato a lactato). Si finalmente la extracción sigue aumentando, puede llegar a >0.50 que es el umbral donde se inicia la apoptosis celular y donde los mecanismos anaeróbicos también fracasan<sup>(52,55)</sup>.

También se puede dar el caso de pacientes con bajo consumo donde nos encontraremos una tasa de extracción baja a pesar de ir a un flujo de CEC adecuado a su superficie corporal como en los casos de hipotermia, disfunción ventricular compensada o bajo consumo fisiológico<sup>(52)</sup>.

Por tanto, aquí podríamos definir que no existe un flujo de CEC óptimo, sino que este valor nos permite adaptar el flujo a las necesidades metabólicas de los tejidos.

## VCO<sub>2</sub>

Definido como volumen total de CO<sub>2</sub> o producción de CO<sub>2</sub>, es la cantidad total de CO<sub>2</sub> producido por los tejidos

en la micro y macrocirculación durante la CEC.

$$VCO_2 \text{ (ml/min)} = VE \text{ (ml/min)} \times FECO_2$$

- Donde VE es el volumen de aire inspirado y FECO<sub>2</sub> es la fracción de CO<sub>2</sub> medida en la membrana extracorpórea y calculada en mmHg.
- Puede ser expresada en porcentaje (FeCO<sub>2</sub>) o en presiones parciales en mmHg (ePCO<sub>2</sub>)

La medición de la tensión de CO<sub>2</sub> (PCO<sub>2</sub>) mediante el uso de capnógrafo representa la compleja interacción de la producción de CO<sub>2</sub> celular y su eliminación por el pulmón natural o artificial (membrana extracorpórea)<sup>(12)</sup>.

En condiciones aeróbicas, por cada 6 moléculas de O<sub>2</sub> consumidas se producen 6 moléculas de CO<sub>2</sub> (1:1). En condiciones anaeróbicas (glucólisis y producción de ATP por la conversión de piruvato a lactato) se necesitan 23 moléculas de O<sub>2</sub> por cada 16 de CO<sub>2</sub> (1:0,71).

El 60% de la producción de CO<sub>2</sub> de origen anaeróbico es tamponada por el bicarbonato (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) y eliminada por el sistema respiratorio en forma de H<sub>2</sub>O y CO<sub>2</sub>.

El 40% restante depende de otros mecanismos de tamponamiento y eliminación (10% libre y 30% unido a proteínas)<sup>(52)</sup>.

*Relevancia clínica:* su monitorización nos alerta del inicio del metabolismo anaeróbico temprano ya que debido a la alta solubilidad y difusión del CO<sub>2</sub> es un valor más rápido y sensible para detectar este tipo de metabolismo.

El valor crítico estudiado por Ranucci<sup>(9)</sup> y de Somer<sup>(12)</sup> está fijado en 60ml/min/m<sup>2</sup>, de manera que por encima de este valor tendremos una producción de CO<sub>2</sub> de origen anaeróbico incluso a pesar de tener la tasa de extracción y el resto de parámetros en niveles óptimos.

*Consideraciones:* la vasoconstricción selectiva (provocada por vasoconstrictores o por la propia CEC) promueve el flujo de sangre hacia órganos críticos o con mayor circulación central, mientras que los tejidos con abundante microcirculación sufren privación de oxígeno e hipoxia, resultando en metabolismo anaeróbico a pesar de tener el resto de parámetros óptimos (SvO<sub>2</sub>, DO<sub>2</sub> y ERO<sub>2</sub>) y por tanto elevando los niveles de VCO<sub>2</sub>.

La utilización exógena de CO<sub>2</sub> en el campo quirúrgico puede afectar a parte de la ecuación de la producción de CO<sub>2</sub>, de manera que puede estar alterada si existe un valor alto de CO<sub>2</sub> en la gasometría (hipercapnia) o elevarse de manera grave si existe una absorción masiva de CO<sub>2</sub> hacia el torrente sanguíneo ocasionando una acidosis respiratoria con afectación en el equilibrio ácido-base<sup>(52)</sup>.

Nos puede alertar también del desarrollo de metabolismo anaeróbico (hipoperfusión pura) por zonas hipoperfundidas (defectos en la canulación, tromboembolismos o zonas isquémicas que se reperfunden al iniciar la

CEC) con o sin liberación de lactato. Se considera pues un marcador independiente de hiperlactatemia en CEC<sup>(12)</sup>.

$DO_2/VCO_2$

Valor estudiado y catalogado como variable independiente de insuficiencia renal tras cirugía cardíaca<sup>(12)</sup>, según el cual debe mantenerse el ratio  $>5$  para evitar hiperlactatemia asociada a IRA<sup>(27,36)</sup>.

### PARÁMETROS TÉCNICOS EN CEC

#### Medición del lactato

La medición del lactato ha sido ampliamente utilizada en la valoración del enfermo crítico como un factor de pronóstico vital y se asocia directamente con la morbilidad y mortalidad<sup>(3,9,45)</sup>.

Tras la cirugía cardíaca con CEC el hallazgo de hiperlactatemia es muy común (30-40%), debido a varios factores<sup>(10)</sup>:

- Disminución en el aporte:  $DO_2 < 280$  ml/min/m<sup>2</sup>.
- Duración prolongada de CEC.
- Flujo no pulsátil (hipoperfusión regional).
- Uso de vasoconstrictores (afectación de la microcirculación)
- Hemodilución excesiva (Hb  $< 8$  gr/dl) que afecta al transporte de  $O_2$ .

#### Componentes de la CEC: Mini circuitos

La utilización de mini circuitos es una herramienta de calidad para minimizar la hemodilución y obtener así un aporte de oxígeno mayor al entrar en CEC. Además, estos circuitos disminuyen drásticamente la exposición de la sangre con la superficie artificial del circuito demostrando una incidencia menor de SIRS y de IRA asociada a CEC<sup>(3,25)</sup>.

Por otra parte, la selección de los componentes de la CEC (oxigenador, líneas venosas y arterial, reservorio) adaptada a la superficie corporal del paciente y en función de la variabilidad en la capacidad de los oxigenadores presentes en el mercado promueven preservar un porcentaje bajo de hemodilución debido a su bajo cebado (600-900ml) evitando en mayor parte sus efectos deletéreos<sup>(44)</sup>.

### MONITORIZACIÓN AVANZADA

La utilización de monitorización de parámetros de aporte y consumo metabólico en tiempo real permite detectar situaciones de inadecuada perfusión de manera temprana y detectar el inicio del metabolismo anaeróbico<sup>(45,49)</sup>. Además de adecuar la perfusión a las necesidades metabó-

licas del paciente: Anemia, hipotermia, patologías con alto consumo (endocarditis bacterianas, insuficiencia cardíaca aguda).

Si bien la gasometría arterial sigue siendo la herramienta "gold standard" para la evaluación de la saturación arterial de oxígeno y los niveles de Hb, los monitores disponibles en el mercado se han mostrado eficaces y seguros en la evaluación del resto de parámetros de  $DO_2$  y  $VO_2$ , siendo una herramienta imprescindible en las nuevas estrategias en perfusión<sup>(56)</sup>.

El eterno debate entre coste-beneficio de este tipo de monitores ya ha sido analizado por Povero y cols en un análisis de coste retrospectivo concluyendo que sólo con la disminución de la incidencia de IRA en el postoperatorio inmediato y posterior efecto sobre el tiempo medio de hospitalización en UCI, beneficia ampliamente sobre otras actuaciones técnicas<sup>(57)</sup>.

### CONCLUSIONES: CONDICIONES ÓPTIMAS EN PERFUSIÓN

Podemos resumir la evidencia científica entre la que ya está catalogada y la clasificada según opiniones de los expertos (revisiones bibliográficas, monográficos, metaanálisis y artículos de revisión) según el grado de evidencia que aportan<sup>(3,5,6,13,25,45,49)</sup>, lo que se puede ver en la tabla 3

#### PERFUSIÓN ÓPTIMA: RECOMENDACIONES DE EXPERTOS

- Establecer flujo para mantener  $DO_2 > 280$  ml/min/m<sup>2</sup> en condiciones de hipotermia ligera-moderada: mejor predictor de AKI tipo I.
- Incrementar  $DO_2$  actuando sobre el flujo de CEC y mantener adecuada Hb.
- Mantener niveles de Hb óptimos ( $> 8$  gr/dl) y transfundir en base a la  $ERO_2$  y  $DO_2$ .
- Detectar y prevenir la hipoperfusión (umbral anaeróbico): Lactato +  $VCO_2$ .
- Mantener PAM  $> 66$  mmHg e individualizar sobre PAM preoperatoria.
- Limitar la hemodilución y fomentar el uso de cebado reducido.
- Minimizar factores de "estrés" renal: Diuréticos solo si diuresis  $< 0,5$  ml/kg/min asegurando  $DO_2$  óptima sin presencia de hipoperfusión ( $VCO_2$  aumentado).
- Temperatura: Normotermia o ligera hipotermia ( $34-36^\circ C$ ) sin variar parámetros de aporte y consumo.
- Monitorización de oximetría y consumo metabólico en tiempo real ( $DO_2$ ,  $VO_2$ ,  $ERO_2$ ,  $VCO_2$  y  $DO_2/VCO_2$ ).

## DISCUSIÓN

En la última década, la evidencia científica se ha centrado en la relación entre la CEC y la morbilidad asociada a ésta, focalizando sobretodo en nuevas estrategias más “fisiológicas” que permiten disminuir las complicaciones más frecuentes: Insuficiencia renal, hemodilución, SIRS, alteraciones de la coagulación e incorporando avances tecnológicos que permiten aumentar la seguridad y sobretodo individualizando los aspectos técnicos y variables de perfusión que permiten mejorar el cuidado y calidad asistencial del paciente durante el periodo crítico de la cirugía cardíaca (minicircuitos, monitorización de alta fidelidad)<sup>(3,5,6,13,25,45,49)</sup>.

Aun así los estudios aportan poca evidencia directa en algunos aspectos novedosos de lo que denominamos perfusión óptima, siendo algunos incluso contradictorios, como en la definición de la presión arterial óptima en CEC<sup>(13,35)</sup>. Y en pediatría aún no se disponen de estudios suficientes que puedan definir si los mismos parámetros y estrategias del GDP son válidos y efectivos con ese tipo de población tan sensible<sup>(58)</sup>.

Parte de la causa de esa poca evidencia es que sigue siendo una profesión que se fundamenta más en la experiencia adquirida con la práctica clínica diaria que en la evidencia científica pura<sup>(4)</sup>. Estrategias como implementar programas de simulación en perfusión, permiten entrenar y mejorar habilidades técnicas, como la práctica de procedimientos emergentes y no técnicas, como la comunicación en equipo<sup>(3)</sup>.

Remarcamos la importancia de implementar guías clínicas estandarizadas para poder ofrecer un cuidado de calidad. Según la sociedad americana de tecnología extracorpórea, en 2010, sintetizaron y crearon sus propias guías clínicas con consenso de expertos<sup>(6)</sup>. Posteriormente enviaron un cuestionario a 1.061 instituciones que forman parte de la sociedad para ver de qué manera y qué centros aplicaban estas guías clínicas: La tasa de respuesta fue del 32% y solamente un 14% de los centros cumplía con al menos el 75% de las recomendaciones y protocolos estandarizados.

Esto nos viene a decir que aún estamos lejos de estandarizar los cuidados como se debería<sup>(59)</sup>. Es importante crear guías clínicas con consenso de expertos y basadas en la evidencia científica reciente de máxima calidad y seguridad<sup>(3)</sup> y tener el compromiso institucional (de todo el equipo multidisciplinar) para cumplir con los protocolos establecidos.

Con todo ello siguen surgiendo nuevas perspectivas de estudio e implementación de estrategias “fisiológicas”, ampliando el concepto del GDP a la cirugía cardíaca de manera global, como en el estudio de Anastasiadis y cols, donde introducen conceptos extraídos de los programas de prehabilitación, optimizando el estado preoperatorio del paciente: la función renal, corrigiendo la anemia peroperatoria, fisioterapia respiratoria y suplementos nutricionales si es necesario<sup>(8)</sup>. Otros proponen utilizar sistemas híbridos de perfu-

sión para cirugía de arco aórtico en el cual se implementan 2 circuitos separados y se monitoriza de manera paralela para poder asegurar el flujo y el aporte de oxígeno necesario en función de la demanda metabólica de cada circuito (circulación regional vs circulación cerebral y medular)<sup>(60,61)</sup>.

Aun así, la primera CEC se realizó hace más de 65 años<sup>(7)</sup>, con las limitaciones técnicas, quirúrgicas y tecnológicas de la época y durante estos años los avances tecnológicos y el énfasis en seguir mejorando los cuidados y disminuyendo las complicaciones asociadas a la CEC han hecho que la profesión y los cuidados hayan mejorado exponencialmente.

## CONFLICTO DE INTERESES:

Los autores declara no tener ningún conflicto potencial de intereses en la redacción de este artículo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bartels C, Gerdes A, Babin-Ebell J, Beyersdorf F, Boeken U, Doenst T et al. Cardiopulmonary bypass: Evidence or experience based? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;124:20-7. [jvca.2015.06.017](https://doi.org/10.1016/j.jvca.2015.06.017)
2. Lawson C, Predella M, Rowden A, Goldstein J, Sisti-no JJ, Fitzgerald DC. Assessing the culture of safety in cardiovascular perfusion: Attitudes and perceptions. *Perfusion (United Kingdom).* 2017. Vol 32(7), 583–590. [doi:10.1177/0267659117699056](https://doi.org/10.1177/0267659117699056)
3. Authors/Task Force Members, Kunst G, Milojevic M, Boer C, De Somer FMJJ, Gudbjartsson T, van den Goor J, Jones TJ, Lomivorotov V, Merkle F, Ranucci M, Puis L, Wahba A; EACTS/EACTA/EBCP Committee Reviewers, Alston P, Fitzgerald D, Nikolic A, Onorati F, Rasmussen BS, Svenmarker S. 2019 EACTS/EACTA/EBCP guidelines on cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. *Br J Anaesth.* 2019 Dec;123(6):713-757. [doi: 10.1016/j.bja.2019.09.012](https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.09.012).
4. Likosky DS, FitzGerald DC, Groom RC, Jones DK, Baker RA, Shann KG et al. The effect of the perioperative blood transfusion and blood conservation in cardiac surgery Clinical Practice Guidelines of the Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists upon clinical practices. *J Extra Corpor Technol.* 2010 Jun;42(2):114-21.
5. Engelman R, Baker RA, Likosky DS, Grigore A, Dickinson TA, Shore-Lesserson L et al. The Society of Thoracic Surgeons, The Society of Cardiovascular Anesthesiologists, and The American Society of ExtraCorporeal Technology: Clinical Practice Guidelines for Cardiopulmonary Bypass-Temperature Management during Cardiopulmonary Bypass. *J Extra Corpor Technol.* 2015 Sep;47(3):145-54.

- 6 Baker RA, Bronson SL, Dickinson TA, Fitzgerald DC, Likosky DS, Mellas NB, et al. Report from AmSECT's International Consortium for Evidence-Based Perfusion: American Society of Extracorporeal Technology Standards and Guidelines for Perfusion Practice: 2013. *J Extra Corpor Technol.* 2013 Sep;45(3):156-66.
- 7 Hessel EA. History of cardiopulmonary bypass (CPB). *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2015;29:99-111.
- 8 Anastasiadis K, Antonitsis P, Deliopoulos A, Argiriadou H. A multidisciplinary perioperative strategy for attaining "more physiologic" cardiac surgery. *Perfusion (United Kingdom).* 2017; 32(6), 446-453.
- 9 Ranucci M, Toffol B De, Isgrò G, Romitti F, Conti D. Hyperlactatemia during cardiopulmonary bypass : determinants and impact on postoperative outcome. *Perfusion.* 2006;10(6):1-9.
- 10 Demers P, Martineau R, Cartier R. Outcome With High Blood Lactate Levels During Cardiopulmonary Bypass in Adult Cardiac Operation. *Ann Thorac Surg.* 2000 Dec;70(6):2082-6.
- 11 Ranucci, M. Perioperative renal failure: Hypoperfusion during cardiopulmonary bypass?. *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia.* 2006; 11: 265-268. <https://doi.org/10.1177/1089253207311141>
- 12 De Somer F, Mulholland JW, Bryan MR, Aloisio T, Nooten GJ Van, et al. O<sub>2</sub> delivery and CO<sub>2</sub> production during cardiopulmonary bypass as determinants of acute kidney injury : time for a goal-directed perfusion management ? *Crit Care.* 2011;10-15(4):R192.
- 13 Murphy GS, Hessel EA 2nd, Groom RC. Optimal perfusión during cardiopulmonary bypass: An evidence-based approach. *Anesth Analg* 2009;108:1394-417.
- 14 Magruder JT, Crawford TC, Harness L, Grimm JC, Suarez-Pierre A, Wierschke C et al. ACQ A pilot goal-directed perfusion initiative is associated with less acute kidney injury after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;153(1):118-125.
- 15 McIlroy DR, Farkas D, Pan K, Pickering JW, Lee HT. Combining Novel Renal Injury Markers with Delta Serum Creatinine Early after Cardiac Surgery and Risk-Stratification for Serious Adverse Outcomes: An Exploratory Analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2018;32:2190-200.
- 16 Swaminathan M, Phillips-Bute BG, Patel UD, Shaw AD, Stafford-Smith M: Increasing healthcare resource utilization after coronary bypass graft surgery in the United States. *Cir Cardiovasc Qual Outcomes* 2009; 2:305-12.
- 17 Crawford TC, Magruder JT, Grimm JC, Lee SR, Suarez-Pierre A, Lehenbauer D et al. Renal failure after cardiac operations: Not all acute kidney injury is the same. *Ann Thorac Surg* 2017;104:760-6.
- 18 Zarbock A, Koyner JL, Hoste EAJ, Kellum JA. Update on perioperative acute kidney injury. *Anesthesia and Analgesia.* 2018. 127:1236-45
- 19 Hoste EAJ, Vandenberghe W. Epidemiology of cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2017;31:299-303
- 20 Lannemyr L, Bragadottir G, Krumbholz V, Redfors B, Sellgren J, Ricksten SE. Effects of Cardiopulmonary Bypass on Renal Perfusion, Filtration, and Oxygenation in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *Anesthesiology.* 2017 Feb;126(2):205-213.
- 21 Evans RG, Lankadeva YR, Cochrane AD, Marino B, Iguchi N, Zhu MZL, et al. Renal haemodynamics and oxygenation during and after cardiac surgery and cardiopulmonary bypass. *Acta Physiologica.* 2018. 2018;222(3).
- 22 Haase VH. Mechanisms of hypoxia responses in renal tissue. *J Am Soc Nephrol.* 2013; 24(4):537-541.
- 23 Redfors B, Swård K, Sellgren J, Ricksten SE. Effects of mannitol alone and mannitol plus furosemide on renal oxygen consumption, blood flow and glomerular filtration after cardiac surgery. *Insive Care Med* 2009; 35:115-22.
- 24 Bragadottir G, Redfors B, Ricksten SE. Mannitol increases renal blood flow and maintains filtration fraction and oxygenation in postoperative acute kidney injury: a prospective interventional study. *Crit Care.* 2012;16(4):R159.
- 25 Long DM, Jenkins E, Griffith K. Perfusionist techniques of reducing acute kidney injury following cardiopulmonary bypass: An evidence-based review. *Perfusion (United Kingdom).* 2015;30(1):25-32.
- 26 Yallop KG, Sheppard S V., Smith DC. The effect of mannitol on renal function following cardio-pulmonary bypass in patients with normal pre-operative creatinine. In: *Anaesthesia.* 2008;21(2):10-16.
- 27 Ranucci M, Johnson I, Willcox T, Baker RA, Boer C, Baumann A et al. Goal-directed perfusión to reduce acute kidney injury: A randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;156:1918-27.
- 28 Ho J, Tangri N, Komenda P, Kaushal A, Sood M, Brar R, et al. Urinary, plasma, and serum biomarkers' utility for predicting acute kidney injury associated with cardiac surgery in adults: A meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2015;66(6):993-1005.
- 29 Meersch M, Schmidt C, Hoffmeier A. Prevention on cardiac surgery-associated AKI by implementing the KDIGO guidelines in high risk patients identified by biomarkers: ThePrevAKI. *Intensive Care Med.* 2017;43(11):1551-61.
- 30 Cummings JJ, Shaw AD, Shi J, Lopez MG, O'Neal JB, Billings FT. Intraoperative prediction of cardiac surgery-associated acute kidney injury using urinary biomarkers of cell cycle arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;157(4):1545-1553.e5.
- 31 Gold JP, Charlson ME, Williams-Russo P, Sztatowski TP, Peterson JC, Pirraglia PA, et al. Improvement of outcomes after coronary artery bypass: A randomized trial comparing intraoperative high versus low mean arterial pressure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995;110:1302-01.
- 32 Merry A. What blood pressure is appropriate for cardiopul-

- monary bypass and how to get it. *J Extra Corpor Technol.* 2006;38(1):69-71.
- 33 Hori D, Ono M, Rappold TE, Conte JV, Shah AS, Cameron DE, et al. Hypotension After Cardiac Operations Based on Autoregulation Monitoring Leads to Brain Cellular Injury. *Ann Thorac Surg.* 2015 Aug;100(2):487-93..
- 34 Kanji HD, Schulze CJ, Hervás-Malo M, Wang P, Ross DB, Zibdawi M, et al. Difference between pre-operative and cardiopulmonary bypass mean arterial pressure is independently associated with early cardiac surgery-associated acute kidney injury. *J Cardiothorac Surg.* 2010;5(1).
- 35 Hori D, Hogue C, Adachi H, Max L, Price J, Sciortino C, et al. Perioperative optimal blood pressure as determined by ultrasound tagged near infrared spectroscopy and its association with postoperative acute kidney injury in cardiac surgery patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;22(January):445-51
- 36 Vedel AG, Holmgaard F, Rasmussen LS, Langkilde A, Paulson OB, Lange T, et al. High-target versus low-target blood pressure management during cardiopulmonary bypass to prevent cerebral injury in cardiac surgery patients: A randomized controlled trial. *Circulation.* 2018;137(17):1770-80.
- 37 Joshi B, Ono M, Brown C, Brady K, Easley RB, Yenokyan G et al. Predicting the limits of cerebral autoregulation during cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 2012;114:503-10.
- 38 Hori D, Nomura Y, Ono M, Joshi B, Mandal K, Cameron D, et al. Optimal blood pressure during cardiopulmonary bypass defined by cerebral autoregulation monitoring. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017; 154:1590-8.
- 39 Hori D, Max L, Laflam A, Brown C, Neufeld KJ, Adachi H, et al. Blood Pressure Deviations from Optimal Mean Arterial Pressure during Cardiac Surgery Measured with a Novel Monitor of Cerebral Blood Flow and Risk for Perioperative Delirium: A Pilot Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2016 Jun;30(3):606-12.
- 40 Magruder JT, Dungan SP, Grimm JC, Harness HL, Wierschke C, Castillejo S, et al. Nadir Oxygen Delivery on Bypass and Hypotension Increase Acute Kidney Injury Risk After Cardiac Operations. *Ann Thorac Surg.* 2015 Nov;100(5):1697-703 <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.05.059>
- 41 Slavík J, Medek K, Nešporová J, Píčovcová B, Ňorek R, Černý J. Normothermia in cardiac surgery with extracorporeal circulation. A review. *Scr Medica Fac Medicae Univ Brun Masaryk.* 2003;76(6):331-40.
- 42 Belletti A, Castro ML, Silvetti S, Greco T, Biondi-Zoccai G, Pasin L et al. The effect of inotropes and vasopressors on mortality: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Br J Anaesth* 2015;115:656-75.
- 43 Redfors B, Bragadottir G, Sellgren J, Swärd K, Ricksten SE. Effects of norepinephrine on renal perfusion, filtration and oxygenation in vasodilatory shock and acute kidney injury. *Intensive Care Med* 2011;37:60-7.
- 44 Song Y, Soh S, Shim J, Park K, Kwak L. Skin perfusion pressure as an indicator of tissue perfusion in valvular heart surgery : Preliminary results from a prospective , observational study. *Plos One.*2017;1-14.
- 45 Hessel EA 2nd. What's New in Cardiopulmonary Bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019 Aug;33(8):2296-2326.
- 46 Ranucci M, Romitti F, Isgro G, Cotza M, Brozzi S, Boncilli A et al. Oxygen delivery during cardiopulmonary bypass and acute renal failure after coronary operations. *Ann Thorac Surg* 2005;80:2213-20.
- 47 Ranucci M, Aloisio T, Carboni G, Ballotta A, Pistuddi V, Menicanti L, et al. Acute Kidney Injury and Hemodilution During Cardiopulmonary Bypass: A Changing Scenario. *Ann Thorac Surg.* 2015;100(1):95-100.
- 48 Mehta RH, Castelvecchio 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.
- 49 Groom RC. Is it Time for Goal-Directed Therapy in Perfusion. *J Extra Corpor Technol.* 2017;49(2):P8-12.
- 50 Dijoy L, Dean JS, Bistrick C, Sistino JJ. The history of Goal-Directed Therapy and Relevance to Cardiopulmonary Bypass. *J Extra Corpor Technol.* 2015 Jun;47(2):90-4.
- 51 Santos JC, Borrego JM, González JM. Perfusión dirigida a objetivos: revisión bibliográfica. *Rev Esp Perfusión.* 2019; 66:5-11.
- 52 Ranucci, M, Carboni, G, Cotza, M, De Somer, F. Carbon dioxide production during cardiopulmonary bypass: Pathophysiology, measure and clinical relevance. *Perfusion (United Kingdom)* 2017. 32:4-12.
- 53 Hu By, Laine GA, Wang S, Solis RT. Combined central venous oxygen saturation and lactate as markers of occult hypoperfusion and outcome following cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2012 Feb;26(1):52-7.
- 54 Mesquida J, Borrat X, Lorente JA, Masip J, Baigorri F. Objetivos de la reanimación hemodinámica. *Med Intensiva.* 2011;35(8):499-508.
- 55 Domínguez Chérit G. El transporte y la utilización tisular de oxígeno de la atmósfera a la mitocondria. *Neumol Cir Torax.* 2006;65(2):60-7.
- 56 Reagor JA, Gao Z, Lombardi JP, Millin BB, Tweddell JS, Cooper DS. Accuracy of the Spectrum Medical M4 and Terumo CDI 500 compared to the Radiometer ABL90 FLEX benchtop blood analyzer. *Perfus (United Kingdom).* 2017;32(7):523-8.
- 57 Povero M, Pradelli L. Comparison between traditional and goal directed perfusion in cardiopulmonary by-pass. A differential cost analysis in US. *Farmeconomia Health and Economics Therapeutic pathways.* 2015; 16 (3): 77-86
- 58 Angona R. Goal-directed Cardiopulmonary Bypass Management in Pediatric Cardiac Surgery. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2018 Sep;9(5):573-574. doi:10.1177/2150135118782894.

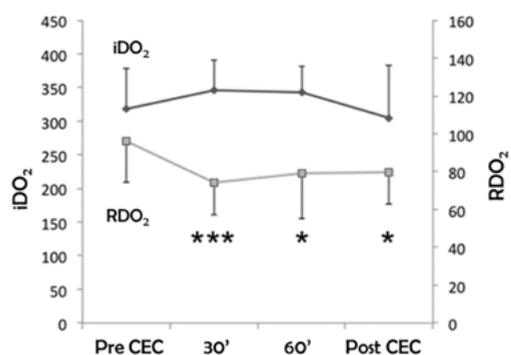
59 Gagnon MP, Sanchez E, Pons JM. Integration of health technology assessment recommendations into organizational and clinical practice: A case study in Catalonia. *Int J Technol Assess Health Care*. 2006;22:169-76.

60 Fernandes P, Walsh G, Walsh S, O'Neil M, Gelinaz J, Chu MWA. Whole body perfusion for hybrid aortic arch repair:

Evolution of selective regional perfusion with a modified extracorporeal circuit. In: *Perfusion (United Kingdom)*. 2017; 32:230-237

61 Mosca MS, Justison G, Reece TB. A Clinical Protocol for Goal Directed Cerebral Perfusion during Aortic Arch Surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2016;Dec;20(4):289-297.

Figura 1. Relación aporte de oxígeno sistémico y aporte de oxígeno renal



Los efectos de la CEC sobre el índice de DO<sub>2</sub> y el suministro de oxígeno renal (RDO<sub>2</sub>) pre CEC, 30' y 60' después del inicio de la CEC, y post CEC. (\*\*\*) p < 0.001, \* p < 0.05 versus basal [Pre-CEC].

Figura 2. Evolución histórica hematocrito crítico en CEC e incidencia insuficiencia renal

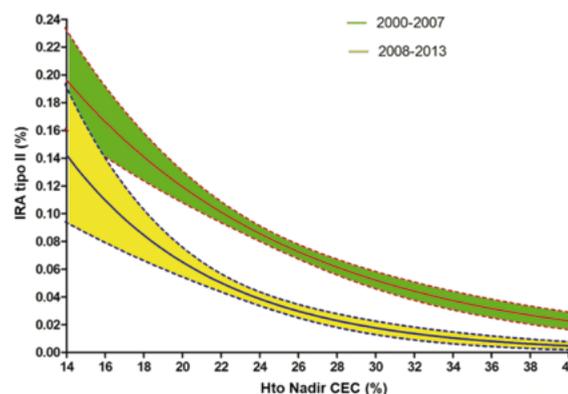
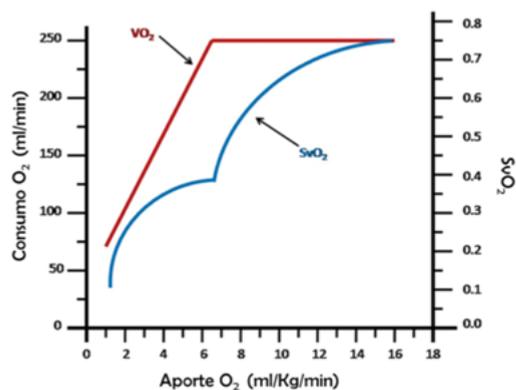


Figura 3. Relación saturación venosa mixta y consumo de oxígeno tisular



**Tabla I. Tabla clasificación y nivel de evidencia: American Hearth Association**

Clasificación	Recomendación clínica
Clase I	Evidencia y/o acuerdo general en que un determinado procedimiento diagnóstico o tratamiento es beneficioso, útil y efectivo
Clase II	Evidencia conflictiva y/o divergencia de opinión acerca de la utilidad/eficacia del tratamiento
Clase IIa	El peso de la evidencia/opinión está a favor de la utilidad/eficacia
Clase IIb	La utilidad/eficacia está menos establecida por la evidencia/opinión
Clase III	Evidencia o acuerdo general en que el tratamiento no es útil/efectivo y en algunos casos puede ser perjudicial
Nivel de Evidencia	Tipo de evidencia
Nivel A	Evidencia procedente de múltiples ensayos clínicos aleatorizados o meta análisis
Nivel B	Evidencia procedente de un único ensayo clínico aleatorizado o de grandes estudios no aleatorizados
Nivel C	Consenso de opinión de expertos y/o pequeños estudios, estudios retrospectivos o planes de cuidado

**Tabla III Evidencia catalogada.**

IC 2,2-2,8 (Normotermia)	Clase Ia, Nivel A
Perfusión guiada por objetivos para disminuir el ratio de complicaciones y estancia hospitalaria	Clase I, Nivel A
PAM entre 50-80 mmHg utilizando vasodilatadores o vasoconstrictores adecuando el flujo de bomba y profundidad anestésica adecuados	Clase I, Nivel A
Establecer flujo de bomba durante CEC en función de los parámetros metabólicos y de oxigenación: SvO <sub>2</sub> , ERO <sub>2</sub> , Oximetría cerebral, VCO <sub>2</sub> y lactato	Clase IIa, Nivel B
Hto >23% o Hb >7,5 gr/dl en CEC	Clase IIa, Nivel B
SvO <sub>2</sub> >65%	Clase IIa, Nivel A
Manejo de variables de consumo y oxigenación durante CEC: DO <sub>2</sub> , VCO <sub>2</sub>	Clase IIa, Nivel B
Monitorización de parámetros clínicos: SvO <sub>2</sub> , gasometría arterial, Ecocordio transesofágico	Clase IIc, Nivel B
Usar flujo activo de CO <sub>2</sub> dentro del circuito de CEC previo inicio del cebado para minimizar incidencia de micro émbolos gaseosos	Clase I, Nivel B
Aspectos técnicos: Uso circuitos de biocompatibles, utilización de filtro arterial	Clase IIa, Nivel B
Uso de minicircuitos para minimizar la hemodilución	Clase IIa, Nivel B
Uso de hemoconcentrador o cebado retrógrado autólogo como estrategia de ahorro de sangre	Clase I, Nivel A
Retransfundir sangre residual del circuito de CEC al final del procedimiento como estrategia de ahorro de sangre	Clase I, Nivel C
Uso de checklist previo a inicio de CEC	Clase I, Nivel C

Tabla II. Manejo de la temperatura en CEC: Evidencia catalogada.

Recomendación	Clasificación
<b>Sitio óptimo para la medición de temperatura</b>	
Se recomienda utilizar la temperatura de salida arterial del oxigenador como reflejo de la medición de la temperatura cerebral durante la CEC	Clase I, Nivel C
Para controlar con precisión la temperatura de perfusión cerebral durante el calentamiento, se debe suponer que la temperatura de la sangre de salida arterial del oxigenador subestima la temperatura de la perfusión cerebral	Clase I, Nivel C
La temperatura del catéter en arteria pulmonar o nasofaríngea son razonables para la salida de CEC y la medición inmediata de la temperatura posterior al bypass	Clase IIa, Nivel C
<b>Evitar la hipertermia</b>	
Los equipos quirúrgicos deben limitar la temperatura de la sangre de salida arterial a $<37^{\circ}\text{C}$ para evitar la hipertermia cerebral	Clase I, Nivel C
<b>Gradiente de temperatura de enfriamiento y velocidad de enfriamiento</b>	
Los gradientes de temperatura desde la salida arterial y la entrada venosa en el oxigenador durante el enfriamiento de CEC no deben exceder los $10^{\circ}\text{C}$ para evitar la generación de émbolos gaseosos	Clase I, Nivel C
<b>Gradiente de temperatura de calentamiento y tasa de recalentamiento</b>	
Los gradientes de temperatura desde la salida arterial y la entrada venosa en el oxigenador durante el recalentamiento de CEC no deben exceder los $10^{\circ}\text{C}$ para evitar la generación de émbolos gaseosos cuando se devuelve sangre caliente al paciente	Clase I, Nivel C
<b>Calentamiento cuando la temperatura de salida de sangre arterial <math>&gt; 30^{\circ}\text{C}</math></b>	
Para lograr la temperatura deseada para la separación de la CEC, es razonable mantener un gradiente de temperatura entre la temperatura de salida arterial y la entrada venosa de $\leq 4^{\circ}\text{C}$	Clase IIa, Nivel B
Para lograr la temperatura deseada para la separación del bypass, es razonable mantener una velocidad de recalentamiento de $\leq 0.5^{\circ}\text{C}/\text{min}$ .	Clase IIa, Nivel B
<b>Calentamiento cuando la temperatura de salida de sangre arterial es <math>&lt; 30^{\circ}\text{C}</math></b>	
Para lograr la temperatura deseada para la separación del bypass, es razonable mantener un gradiente máximo de $10^{\circ}\text{C}$ entre la temperatura de salida arterial y la entrada venosa	Clase IIa, Nivel C



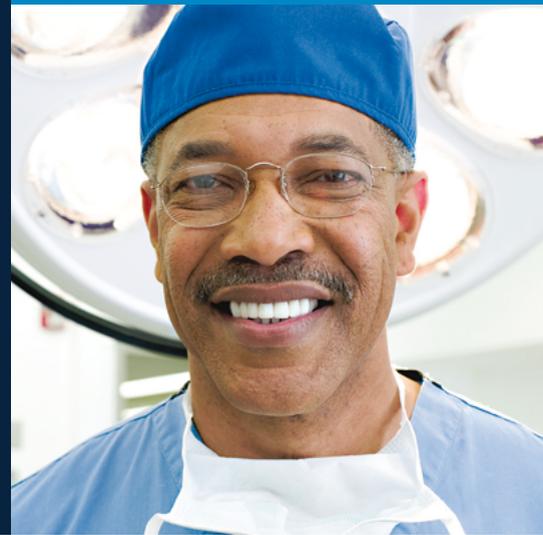
# WE BACK YOU.

## The Largest Cannula Portfolio Worldwide

**DLP™**  
Aortic Root Cannula  
with Flow-Guard™ Introducer

**Soft-Flow™\***  
Extended Arterial Cannula

**Bio-Medicus™ NextGen**  
Pediatric Venous Cannula



## We are your partner, and we're here to stay

As others leave the cannula market, we continue to invest. It's what we've been doing for more than 35 years, bringing you reliable, trusted favorites — such as DLP™, Bio-Medicus™, and Soft-Flow™\* cannulae — for each type of patient and procedure.

The largest cannula portfolio worldwide,  
backed by an even larger commitment — to you.

[medtronic.com/CannulaeHereToStay](http://medtronic.com/CannulaeHereToStay)

### Important Safety Information

Care and caution should be taken to avoid damage to vessels and cardiac tissue during cannulation or other cardiac surgery procedures. For a listing of indications, contraindications, precautions, warnings, and potential adverse events, please refer to the Instructions for Use. Caution: Federal law (USA) restricts this device to sale by or on the order of a physician.

Soft-Flow arterial cannulae are manufactured by MC3, Inc. and exclusively distributed by Medtronic.

©2018 Medtronic. All rights reserved. Medtronic, Medtronic logo and Further, Together are trademarks of Medtronic. ™\*Third party brands are trademarks of their respective owners. All other brands are trademarks of a Medtronic company. UC201806426EE 11/2017

**Medtronic**  
Further, Together

# Protocolo de anticoagulación para ECMO infantil

Anticoagulation management in neonatal and pediatric ECMO

## RESUMEN / ABSTRACT

**Introducción:** A pesar de los avances significativos en los materiales, componentes y técnicas utilizadas para el soporte vital extracorpóreo en los últimos años, el manejo de la anticoagulación en la ECMO sigue siendo controvertido, el objetivo del presente protocolo es desarrollar una actualización para la anticoagulación y su control para la ECMO infantil.

**Desarrollo:** La heparina no fraccionada es el fármaco de elección para la anticoagulación en ECMO. Las dosis de heparina usadas en pediatría han sido, mayormente, adaptadas de la experiencia en adultos sin una validación correspondiente, además tiene como limitación la ausencia de ensayos clínicos randomizados en niños. Tras la valoración del paciente, consultar una posible corrección de coagulopatías, previamente a la instauración de la ECMO, así como decidir la administración de un bolo de heparina de 50-100 UI/kg de peso corporal en el momento previo a la canulación. A los 5-10' de entrada en ECMO se hace un control de TCA, si el valor es superior a 300 sg, se repite TCA a los 30-60'. Una vez que el TCA sea inferior a 300, se inicia una perfusión entre 10-20 UI/kg/h, siempre que no exista un sangrado importante. Se realizarán controles cada 30' para estabilizar el TCA en el rango elegido. Para el control, se usará el TCA, principalmente, y el TPTA, con mejores resultados cuanto mayor es la edad del niño, aunque el test anti-Xa es la única prueba de laboratorio que muestra una fuerte correlación con la dosis de heparina administrada en ECMO.

**Palabras clave:** anticoagulación; ECMO; heparina; niños

**Introduction:** Despite significant advances in the materials, components and techniques used for extracorporeal life support in recent years, the management of anticoagulation in ECMO remains controversial, the objective of this protocol is to develop an update for anticoagulation and its control for infants ECMO.

**Development:** Unfractionated heparin is the drug of choice for anticoagulation in ECMO. The heparin dose used in pediatrics have been mostly adapted from the experience in adults without a corresponding validation, as well as limiting the absence of randomized clinical trials in children. After the assessment of the patient and a possible correction of coagulopathies, prior to establishment of ECMO, as well as decide the administration of a heparin bolus of 50-100 IU/kg of body weight at the time prior to cannulation. At 5-10' of beginning ECMO a ACT control is made, if the value is greater than 300 sg, ACT is repeated at 30-60'. Once the ACT is less than 300, an infusion starts between 10-20 IU/kg/h, in the absence of major bleeding. Controls will be carried out every 30' to stabilize the ACT in the chosen range. For the control, the ACT will be used, mainly, and the APTT, with better results the higher the child's age, although the anti-Xa test is the only laboratory test that shows a strong correlation with the heparin dose administered in ECMO.

**Keywords:** Anticoagulation; ECMO; heparin; infants



Agustín Elías Fuentes

Perfusionista  
Hospital Reina Sofía de Córdoba



Carlos Casado Sánchez

Perfusionista  
Hospital Regional de Málaga

Ana Mayordomo Anguiano

Perfusionista  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves

Rianseres García Benítez

Perfusionista  
Hospital 12 de Octubre de Madrid

Diego Solís Clavijo

Perfusionista  
Hospital Virgen del Rocío Sevilla

Blanca Ramírez Gómez

Perfusionista  
Hospital Gregorio Marañón de Madrid

Agustín Elías Fuentes  
Avda Menéndez Pidal s/n  
14004 - Córdoba  
e-mail: agustin.elias.sspa@juntadeandalucia.es

Recibido: octubre de 2019  
Aceptado: noviembre de 2019

## INTRODUCCIÓN

A pesar de los avances significativos en los materiales, componentes y técnicas utilizadas para el soporte vital extracorpóreo en los últimos años, el manejo de la anticoagulación en la oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO) sigue siendo discutido.

Existe una incapacidad para controlar la interacción entre la sangre y los elementos del circuito, ya que el contacto entre ambos produce una respuesta inflamatoria sistémica y una alteración del equilibrio hemostático de la coagulación empujándolo hacia la hipercoagulabilidad. Para evitarlo, es necesaria la administración de fármacos que establezcan una situación donde se pueda suprimir la actividad hemostática y no se formen coágulos en el circuito de ECMO y, a la vez, no exista una hemorragia importante en el paciente que lo ponga en peligro. En definitiva, se busca un equilibrio entre la trombosis y el sangrado, siendo ambas las complicaciones más frecuentes durante el uso de esta terapia. Según los datos de la ELSO, el punto de sangrado más frecuente es el lecho quirúrgico y/o sitio de canulación (31%), mientras que la hemorragia cerebral se desarrolla en el 11% de los pacientes neonatales y en el 3% de los pacientes pediátricos, aumentando la morbimortalidad. La trombosis (definida como evento que requiere el cambio de una parte o de todo el circuito) es detectada en el oxigenador en el 17% de los casos. Las muertes relacionadas con complicaciones hemorrágicas y tromboembólicas graves ocurren entre el 30-40% de los pacientes (Registro ELSO)

La heparina es el fármaco de elección para la anticoagulación en circulación extracorpórea (CEC) y en ECMO. Es un glicosaminoglicano altamente sulfatado, ácido, compuesto de polisacáridos cargados negativamente. Las preparaciones de heparina no fraccionada utilizadas se obtienen de fuente animal, ya sea mucosa intestinal porcina o pulmón bovino, y tienen un peso molecular medio de 15000 dalton (entre 5000-30000)<sup>4</sup>. La acción fundamental de la heparina es potenciar la actividad de la anti-trombina III (AT3). La AT3 es una glucoproteína plasmática que inhibe de forma lenta la coagulación, inactivando principalmente la trombina, el factor Xa y el factor IXa<sup>5</sup>. Para que la heparina ejerza su efecto anticoagulante, debe estar presente una secuencia específica de pentasacáridos en la molécula de heparina que normalmente solo se presenta en un tercio de ellas. Esta secuencia es necesaria para conseguir que la heparina se una a AT3 e induzca un cambio conformacional crítico, lo que permite que la AT3 se convierta en un inhibidor muy rápido y potente de la coagulación. Aparte de estos efectos sobre la coagulación, la heparina induce a la fibrinólisis y afecta a la función plaquetaria<sup>8</sup>.

Las dosis de heparina usadas en pediatría han sido, mayormente, adaptadas de la experiencia en adultos sin una validación correspondiente. El tratamiento anticoagulante en infantil se diferencia en diversos aspectos del de los adultos, debido a variaciones ontogénicas de la hemostasia que afectan tanto la fisiopatología de los procesos tromboticos como la respuesta a los fármacos anti-tromboticos por diferencias farmacocinéticas y farmacodinámicas. Además, la anticoagulación en pediatría tiene como limitación la ausencia de ensayos clínicos randomizados. El control de las alteraciones de la hemostasia y la monitorización de la terapia anticoagulante requiere la utilización de un conjunto de pruebas de laboratorio para permitir un diagnóstico y tratamiento adecuados en este escenario clínico.

Ante la escasez de datos e investigaciones relacionadas con la anticoagulación, así como una validación inadecuada del tratamiento de la anticoagulación en niños en general, la mayoría de las recomendaciones para el uso de anticoagulación en pediatría proviene de estudios observacionales y de cohorte prospectivos, de la extrapolación insuficiente de la investigación de adultos, así como la experiencia histórica y particular en centros individuales. Lo que hace necesario definir un control y una monitorización adecuada de la terapia anticoagulante en nuestro entorno hospitalario.

## DEFINICIÓN

La anticoagulación durante el inicio y mantenimiento de la ECMO habitualmente se realiza mediante la administración de heparina vía parenteral para evitar que se produzca una trombosis en el circuito y en el oxigenador.

## OBJETIVOS

Conseguir la anticoagulación adecuada previa a la instauración de la ECMO, así como su mantenimiento durante todo el tiempo que el niño/a siga conectado a la misma. Esto se realiza mediante la infusión intravenosa de heparina sódica no fraccionada salvo en determinados casos.

## ÁMBITO DE APLICACIÓN

Enfermeros perfusionistas y personal de Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) tanto para la implantación de ECMO en quirófano tras la CEC como en UCIP.

## POBLACIÓN DIANA

Niños con una edad inferior a los 14 años que necesitan de la instauración de una ECMO ya sea en quirófano tras una intervención de cirugía cardiaca o bien en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos por problemas cardiacos y/o respiratorios.

## MATERIAL

- Jeringa de 2-5 ml.
- Aguja intravenosa.
- Heparina sódica al 1%.
- Jeringa de bomba.
- Alargadera para jeringa de infusión.
- Suero Glucosado al 5%
- Bomba de infusión

### PREPARACIÓN DE LA INFUSIÓN DE LA HEPARINA

La dilución de la heparina en jeringa de bomba para infusión variará en función del peso del niño (tabla I) pudiendo usarse diferentes tamaños de jeringa y diferentes diluciones. A modo orientativo, a continuación se plantea en una jeringa de 50 ml. En el caso de niños con un peso inferior a 5 kg, se cargaran en la jeringa 2.500 UI de heparina llenando hasta 50 ml con suero glucosado al 5%. Si el peso esta entre 5 y 20 Kg, la cantidad de heparina será de 5.000 UI, mientras que para pesos superiores a 20 kg, serán 10.000 UI. El ajuste de la infusión será en referencia a los resultados de las pruebas para el control de la anticoagulación.

## PROCEDIMIENTO

### ACTIVIDADES DE VALORACIÓN

Una vez que decidida la necesidad de ECMO, se deben obtener valores de laboratorio de referencia, si la urgencia lo permite. Estas pruebas pueden incluir hemograma, tiempo de Protrombina(TP)/INR, tiempo parcial de tromboplastina activada (TPTA), fibrinógeno, dímero D, tiempo de coagulación activado (TCA), actividad antitrombina 3 (AT3) y tromboelastografía (TEG) o tromboelastometría (ROTEM), si se dispone de ella. Se debe intentar, si es posible, corregir la coagulopatía significativa mediante la administración de plasma fresco congelado, plaquetas y vitamina K, ya que puede facilitar el manejo de la anticoagulación del paciente al inicio del tratamiento con heparina. Existen dos situaciones que diferencian bastante el inicio de la anticoagulación, por un lado si se implanta inmediatamente después del intento y/o salida de CEC, y

por otro en niños en UCIP con diferentes patologías cardiacas y/o respiratorias.

### ADMINISTRACIÓN ÓPTIMA DE HEPARINA

En los neonatos y niños generalmente se debe administrar un bolo inicial de heparina de 50-100 UI/kg de peso corporal al momento de la canulación para ECMO. La dosis en bolo se puede ajustar en función de factores clínicos como la evidencia de hemorragia preexistente, o si el paciente ha tenido una cirugía reciente. Si se produce tras la CEC, y no se ha revertido con protamina, no será necesaria la administración del bolo.

A la vez en el cebado del circuito de ECMO, se añade heparina en función del volumen de cebado que se utilice, entre 50 y 100 UI. En determinados centros administran 100 UI por bolsa de sangre usada en el cebado.

A los 5-10' de entrada en ECMO se hace un control de TCA, si el valor es superior a 300 sg, se repite TCA a los 30-60'. Una vez que el TCA sea inferior a los 300 sg, se inicia una perfusión entre 10-20 UI/kg/h, siempre que no exista un sangrado importante (<4 ml/kg/h) y se hayan corregido las alteraciones de la coagulación y del hemograma. La administración de plaquetas, el aumento de la producción de orina o el uso de la terapia de reemplazo renal, puede dar lugar a un mayor requisito de heparina para mantener el objetivo de TCA. Dependiendo de otros cambios de coagulación subyacentes, el TCA puede subestimar y sobreestimar el efecto de la heparina en los niños, lo que tiene el potencial de provocar anticoagulación y hemorragia por dosis altas, así como anticoagulación subterapéutica y posible trombosis.

Se realizarán controles cada 30' para estabilizar el TCA y las modificaciones de la dosis se harán alrededor de un 20% de la dosis (aproximadamente de 2 en 2 UI/kg/h), evitando cambios bruscos y evaluando los efectos clínicos de estos. La dosis máxima de mantenimiento está entre 50-60 UI/kg/h, sino se alcanzarán los valores adecuados de TCA, habría que buscar las causas del mismo (Gráfico I).

### VALORES TERAPÉUTICOS DE TCA

El TCA es la prueba a pie de cama por excelencia para el control de la anticoagulación con heparina, utilizando los cartuchos de bajo rango. Los rangos de valores son los siguientes.

- Rango normal: 180 - 200''
- Uso de flujos < 70%: 220 - 250''
- Pacientes con alto riesgo de sangrado: 160 - 180'
- Pacientes con sangrado activo no controlado: 140 - 160''

Excepcionalmente se emplearán tiempos más cortos teniendo en cuenta el alto riesgo de coagulación.

## MONITORIZACIÓN DE LA ANTICOAGULACIÓN

### TCA

El TCA se ha utilizado desde los inicios de la cirugía cardíaca para controlar la terapia con heparina en CEC y sigue siendo la prueba más utilizada en ECMO para dictar la dosis de heparina. El TCA es una prueba que valora la coagulación en sangre total, en la que esta se mezcla con un activador (celite, caolín, etc.) para proporcionar una prueba funcional global de hemostasia, que incorpora los efectos importantes de los glóbulos rojos y plaquetas. Los resultados de TCA pueden verse afectados por otros factores como la anemia, la hipofibrinogenemia, la trombocitopenia, la inmadurez del sistema de coagulación, los niveles de AT3, la edad, lo que con suerte da un reflejo aproximado del estado general de la anticoagulación del paciente. La hipotermia y la hemodilución también pueden afectar un resultado de TCA y se ha demostrado que diferentes dispositivos producen resultados discordantes. Debido a estos motivos puede ser útil complementar las mediciones regulares de TCA con otras pruebas para el control de la anticoagulación con heparina.

### TTPA

El TTPA es una prueba basada en plasma que utiliza un activador (sílice, ácido elálgico), calcio y fosfolípidos, para medir el tiempo de formación de fibrina en ausencia de componentes celulares. Cada hospital debe establecer un rango terapéutico para los resultados de TTPA para compensar la respuesta variable de los reactivos de TTPA a la heparina, aunque los valores de referencia en ECMO deben estar entre 1,5-2,5 veces el control. Debemos tener en cuenta que cuando existe hemodilución en niños el TTPA puede estar aumentado incluso en ausencia de heparina, lo cual puede ocurrir sobre todo en la fase inicial de instauración de la ECMO o durante los cambios del circuito, por lo que tendremos en cuenta este factor. Los lactantes tienen valores iniciales de TTPA prolongados y se pensó que sería menos seguro para guiar la terapia con heparina en poblaciones pediátricas. Un estudio en pacientes pediátricos con ECMO mostró que el TTPA, se correlacionó con la dosis de heparina mejor que el TCA y, como se esperaba, la correlación de dosis de TTPA y heparina mejoró con el aumento de la edad del paciente. Aunque determinados estudios sugieren que cuando hay discordancia entre los resultados, en contextos de sangrado, se debe evitar que el TTPA aumente por encima de los 75 sg.

### Anti Xa

La determinación de la actividad del anti-Xa no es una

medida de la concentración de heparina, sino una medida del efecto de heparina, basado en la capacidad de la heparina para catalizar la inhibición de la AT3 sobre el factor Xa. En contraste con el TCA y el TPTA, el ensayo anti-Xa es específico del efecto anticoagulante de heparina y no está influenciado por la coagulopatía, la trombocitopenia o la dilución. Dado que los ensayos anti-Xa requieren AT3 para determinar el resultado, es importante considerar la deficiencia de AT3 cuando las concentraciones de anti-Xa no aumentan con dosis crecientes de heparina. Además, la mayoría de los kits de análisis colorimétricos anti-Xa se ven afectados por hiperlipidemia, hiperbilirrubinemia y hemoglobina libre de plasma alta (hemólisis), que puede ocurrir durante la ECMO y, en última instancia, reducir falsamente el nivel de anti-Xa.

Varios estudios en niños con ECMO han demostrado una correlación significativa del anti-Xa con la dosis de heparina y una pobre correlación del anti-Xa con TCA. La anticoagulación guiada por el anti-Xa está aumentando en frecuencia y puede proporcionar ventajas significativas sobre otros métodos. La mayoría de los centros ECMO que usan el ensayo anti-Xa tienen como parte de sus niveles "objetivo" entre 0,3-0,7 UI/ml, y en contextos de trombosis se debe asegurar un anti-Xa en el rango alto terapéutico 0,5-0,7 IU/ml. En una revisión sistemática reciente llegan a la conclusión de que el anti-Xa es la única prueba de laboratorio que muestra una fuerte correlación con la dosis de infusión de heparina y parece ser la prueba más adecuada para controlar la anticoagulación con heparina en niños con ECMO. Además, no hubo una relación significativa entre las pruebas de laboratorio y las complicaciones (hemorrágicas y trombosis), o la mortalidad.

### Tromboelastografía (TEG) y tromboelastometría rotacional (ROTEM)

Ambos son test con sangre completa de las propiedades viscoelásticas de la formación de coágulos que mide la integridad de la cascada de coagulación desde el momento de la formación de fibrina hasta la lisis del coágulo e incluye de manera importante la contribución de las plaquetas. De igual manera proporcionan información relacionada con las diferentes fases de la coagulación, lo cual es muy relevante para los pacientes con ECMO ya que puede haber más de un motivo para la alteración de la coagulación. Existen diversos estudios donde se analizan diferentes resultados de ambos sistemas, sin que haya suficiente evidencia para la recomendación en el uso de los mismos como control de la anticoagulación en ECMO, quizás más como una prueba de apoyo tanto para las posibles causas de sangrado como en situaciones de hipercoagulabilidad. En un estudio reciente se ha determinado que un anti Xa mayor de 0,25 U/ml y el tiempo r de TEG caolín mayor de 17,8 minutos pue-

den minimizar el riesgo de trombosis en pacientes con ECMO pediátrica y neonatal. Algunos centros han incorporado el ROTEM, no sólo para el manejo de los pacientes con sangrado sino también para la gestión integral de la anticoagulación en ECMO infantil.

### Antitrombina III

La AT3 es una glicoproteína dependiente de vitamina K, producida por el hígado y que actúa como un inhibidor natural de la coagulación por su unión irreversible a la trombina y al factor Xa y en menor medida a otros factores, por lo que desempeña un papel muy importante en la anticoagulación. Los neonatos tienen una actividad de AT3 baja en comparación con niños mayores y adultos. Se desconoce la actividad AT3 óptima para cualquier paciente que reciba anticoagulación con heparina para ECMO.

Es conveniente una monitorización rutinaria de la AT3, siendo más importante aún en neonatos y lactantes con aumentos elevados de la dosis de heparina y/o anticoagulación clínicamente insuficiente, ya que la deficiencia de AT3 adquirida puede ser un factor que contribuya a la resistencia a la heparina del niño, debida a hemodilución, fallo hepático o consumo. En la actualidad, no existe un acuerdo en la necesidad de administrar AT3 (recombinante o derivados del plasma) si existen niveles bajos de la misma, pero ha sido una práctica que se ha ido extendiendo a lo largo de los últimos años. Hay centros donde se administra AT3 de forma rutinaria con valores analíticos que pueden estar por debajo de 50%-100%, existiendo una variabilidad importante en los criterios, así como hay programas ECMO que prescinden de la administración de AT3. En un estudio de cohorte retrospectivo y multicéntrico sobre un periodo de 10 años y más 8000 niños menores de 18 años, los que recibieron AT3 en ECMO tuvieron un mayor número de eventos trombóticos y hemorrágicos así como estancias en UCIP y hospitalarias más largas, con un mayor coste económico, aunque sin diferencias en la mortalidad, recomendando la realización de ensayos clínicos para buscar estudios de calidad.

## SITUACIONES ESPECIALES

### TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR HEPARINA TIPO II

La trombocitopenia inducida por heparina (TIH) es un trastorno caracterizado por una disminución del recuento plaquetario por debajo del 50% que suele aparecer entre el 5-10º día del inicio de la heparina y que, paradójicamente, presenta un mayor riesgo de trombosis (30% de los casos). En ECMO infantil, esa plaquetopenia es difícil de identificar a veces, dados los múltiples factores que pueden contribuir a su descenso.

Para el diagnóstico analítico se basa en la detección de anticuerpos anti PF4/heparina, normalmente mediante ELISA, aunque esta prueba es muy sensible, no es muy específica, por lo que debería de confirmarse con test funcionales como la prueba de liberación de serotonina de plaquetas activadas o bien con un test de agregación plaquetaria, ofreciendo una mayor especificidad. Esta complementación es necesaria ya que un diagnóstico positivo de HIT hace imprescindible la suspensión inmediata de la heparina y la elección de una alternativa para la anticoagulación en la ECMO, como los que se valoraran en el punto siguiente.

### INHIBIDORES DIRECTOS DE LA TROMBINA

Los inhibidores directos de la trombina (IDT) son un tipo de anticoagulantes de acción corta que se unen directamente a los sitios activos en la trombina y demuestran una farmacocinética más predecible y una mayor reducción de la generación de trombina, en comparación con la heparina. Estos nuevos anticoagulantes tienen varias ventajas teóricas sobre esta. Primero, los IDT se unen a la trombina directamente, independientemente de la AT3, lo que los hace más seguros en pacientes con actividad de AT3 baja o variante, lo que ocurre especialmente en niños. En segundo lugar, los IDT tienen una farmacocinética mucho más predecible que la heparina, no se unen a otras proteínas o células plasmáticas, lo que conduce a una proporción significativamente mayor de niveles terapéuticos. Por lo tanto, los IDT pueden proporcionar un régimen de dosificación más predecible que permita un efecto anticoagulante constante con menos sangrado en comparación con la heparina, lo que los hace muy útiles en ECMO. En tercer lugar, los IDT inhiben la trombina unida al coágulo y la circulante, lo que puede conducir a una mayor eficacia. Finalmente, las IDT no causan TIH.

Las limitaciones más significativas son la falta de un antídoto disponible, aunque esto en ECMO no tiene un importancia excesiva, porque rara vez se corrige la heparina con protamina, además presentan una semivida relativamente corta. Otra cuestión es que existen pocos estudios para la anticoagulación en ECMO con IDT en pacientes pediátricos. Fundamentalmente, se han usado 3 IDT en CEC y ECMO: argatroban, bivalirudina y lepirudina. Este último ya no se encuentra disponible. La bivalirudina tiene la vida media más corta (25') y potencialmente el mejor perfil farmacológico para usar durante ECMO, especialmente dada la amplia experiencia con bivalirudina en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con CEC. Hay que tener cierta precaución porque un 20% de excreta vía renal y se debe de tener en cuenta si se usa hemodiálisis. También parece que el factor VIIr puede revertir parte del efecto de la bivalirudina. Por otro lado, el argatroban se excreta exclusivamente

por el hígado por lo que debe usarse con precaución en la insuficiencia hepática y su semivida es más larga (40') y no se recomienda su uso en CEC, por lo que ha sido cuestionado su uso en ECMO si pudiera ser necesaria una nueva cirugía cardíaca. Los recién nacidos en comparación con los niños mayores tienen un aclaramiento más rápido de bivalirudina y una concentración sérica media más baja. Las dosis y el TTPA objetivo han sido diferentes en los estudios publicados de ECMO pediátricos. Algunos han utilizado protocolos, ya sea sin bolo o con un pequeño bolo de 0,5 mg/kg seguido de una infusión de 0,05-0,15 mg/kg/h, buscando un TTPA 1,5-2 veces el control.

Otros informaron de un bolo inferior entre 0,05-0,5 mg/kg seguido de una infusión de 0,03-0,3 mg/kg/h y un objetivo de TTPA de 1,5-2,5. Otro grupo usó bivalirudina en pacientes con ECMO pediátrica post CEC y tuvieron menos pérdida total de sangre y disminución de las necesidades de transfusión. El uso directo de inhibidores de trombina se está convirtiendo en estándar en algunos centros, aunque hay pocos datos disponibles en la literatura sobre seguridad y eficacia, siendo necesarios estudios multicéntricos y de mayor calidad.

### MESILATO DE NAFAMOSTAT

El mesilato de nafamostat (MN) es un inhibidor de la serina proteasa y podría inhibir los receptores activados por la proteinasa, lo que da como resultado una activación reducida de la cascada del complemento, la activación de los leucocitos y la agregación plaquetaria. Debido a sus efectos antitrombina y antiplasmina, el MN se ha utilizado clínicamente en la coagulopatía intravascular diseminada y como anticoagulante en pacientes en hemodiálisis. Varios estudios han propuesto MN como un anticoagulante alternativo a la heparina durante la ECMO porque tiene menos complicaciones hemorrágicas y una tasa comparable de episodios tromboembólicos, por otro lado, hay una publicación donde el MN aumentó las complicaciones hemorrágicas. Por último, en un estudio reciente se ha publicado una serie retrospectiva de ECMO en 91 pacientes (hay pacientes pediátricos pero no analizan este subgrupo) de los que un 75% son anticoagulados con MN, llegando a la conclusión de que el uso del MN parece estar asociado con menos complicaciones hemorrágicas durante la ECMO y no aumenta la incidencia de episodios tromboembólicos comparado con la heparina.

### HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR

La heparina de bajo peso molecular (HBPM) es una sustancia heterogénea obtenida de la heparina no fraccionada, con diferencias estructurales y con distinta capacidad anticoagulante y/o antitrombótica. Tiene un peso molecular me-

dio de 5.000 daltons (entre 3000 y 9000) y posee una elevada biodisponibilidad (permite la administración subcutánea); una semivida mayor (hasta 4 horas); una interacción disminuida con plaquetas, con productos de activación plaquetaria y con proteínas con acción en la hemostasia primaria; y una elevada concentración de cadenas con menos de 18 sacáridos, lo que produce un mayor efecto anti Xa. Por lo que presenta menos complicaciones que la heparina no fraccionada. Como opción anticoagulante en ECMO había sido usada en casos clínicos aislados, hasta hace unos años donde se realizó un estudio observacional en 61 pacientes adultos con enoxaparina 40 mg, vía subcutánea cada 24 horas como anticoagulación para ECMO venovenosas que no presentaban trombosis previas. La incidencia de sangrado fue del 18%, no tuvieron ninguna hemorragia intracraneal, ni tampoco sangrado incontrolable, por lo que hubo una disminución significativa en el uso de hemoderivados. Se identificaron complicaciones trombóticas en cuatro pacientes, en tres de ellos, la bomba centrífuga después de un tiempo de uso de más de 5 días, se paró y hubo que hacer cambios de emergencia, sin repercusión clínica en los pacientes.

### NO ANTICOAGULACIÓN

En una encuesta a nivel mundial publicada recientemente, de 273 centros participantes el 3,3% no usaban ningún método de anticoagulación en ECMO. Ya en la mitad de la década de los 90, se han usaron circuitos ECMO con recubrimiento biocompatible y sin heparinización sistémica, con unos resultados nada satisfactorios. Años después, otro estudio, en ECMO VA de corta duración, se planteó que era preferible asumir el bajo riesgo de trombosis en vez del riesgo de sangrado y de transfusión de hemoderivados con resultados similares en ambos grupos. Por último, recientemente, en un grupo de 203 pacientes con ECMO VA, el 35% no fue anticoagulado y llegaron a las conclusiones de que la no anticoagulación no se asocia con una mayor mortalidad, fallo de la bomba o complicaciones trombóticas, además de que hubo un menor requerimiento significativo de hemoderivados y no hubo incidencia de HIT. Todos estos estudios están hecho en adultos, no hemos encontrado experiencia de este tipo en niños.

### POSIBLES AVANCES FUTUROS

Aparte de la situación actual de los recubrimientos biocompatibles, la endotelización de las superficies del circuito y oxigenador de ECMO a través de diferentes técnicas es una estrategia prometedora que se está estudiando actualmente para inhibir la trombogénesis y la vez disminuir las hemorragias.

La activación y la coagulación mediadas por el factor XII pueden contribuir a la trombosis debido al contacto

con los biomateriales. Estudios en un modelo animal sugieren que la inhibición del factor XII (a través de un anticuerpo monoclonal antifactor XIIa y un inhibidor de FXII) disminuye la formación de trombos arteriales y venosos en ECMO pero no aumenta la tasa de hemorragia, siendo otro campo de estudio importante.

Por otro lado, las pruebas genéticas y la variación en el riesgo de coagulación y sangrado han sido bien estudiadas en diferentes aspectos, incidiendo en la variabilidad de la respuesta individual a la anticoagulación. Los pequeños nucleótidos endógenos que se denominaron microARN (miARN) se identificaron como reguladores postranscripcionales de la expresión génica, estos son reguladores de múltiples procesos biológicos, incluida la función hemostática. Se han identificado miARN que afectan a muchos factores hemostáticos en la cascada de coagulación, como la producción de proteína C y S, factor tisular, plaquetas, fibrinógeno y otros. También se ha demostrado que están asociados con trombosis, como accidente cerebrovascular y cardiopatía isquémica. Las plaquetas, el factor tisular, el fibrinógeno y las proteínas que regulan la fibrinólisis se han sugerido como actores importantes en la hemostasia durante la ECMO. Los cambios en la producción de miRNA relacionados con el sistema hemostático en la exposición a ECMO no se han evaluado, pero establecer qué cambios en miRNA ocurren con ECMO puede proporcionar nuevos datos para desarrollarlos como biomarcadores de riesgo trombótico o incluso de intervención terapéutica. La capacidad de determinar qué pacientes tienen mayor riesgo de trombosis puede ayudar a adaptar el manejo de la anticoagulación, disminuir o eliminar la necesidad de anticoagulación y mejorar los resultados. Si bien es prometedor, la conexión entre la variación genética y la expresión fenotípica en recién nacidos en estado crítico en ECMO no se conoce bien y necesita más estudio.

## CONFLICTO DE INTERES

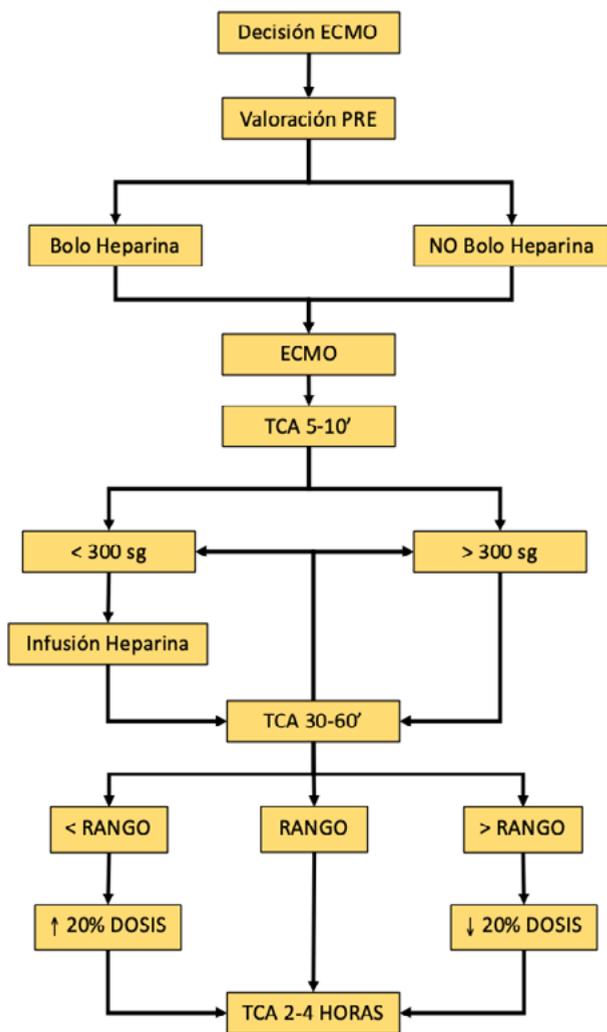
Los autores declaran no presentar ningún conflicto de intereses

## BIBLIOGRAFÍA

1. Padhya DP, Prutsky GJ, Nemergut ME, Schears GS, Flick RP, Farah W et al. Routine laboratory measures of heparin anticoagulation for children on extracorporeal membrane oxygenation: Systematic review and meta-analysis. *Thromb Res*. 2019 Jul;179:132-139.
2. Maul TM, Wolff EL, Kuch BA, Rosendorff A, Morell VO, Wearden PD. Activated partial thromboplastin time is a better trending tool in pediatric extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatr Crit Care Med*. 2012 Nov;13(6):e363-71.
3. Extracorporeal Life Support Organization (2014). ELSO anticoagulation guideline. Consultado en <https://www.elseo.org/Portals/o/Files/elseoanticoagulationguideline8-2014-table-contents.pdf>
4. Bingham KR, Riley JB, Schears GJ. Anticoagulation Management during First Five Days of Infant-Pediatric Extracorporeal Life Support. *J Extra Corpor Technol*. 2018 Mar;50(1):30-37.
5. Nankervis CA, Preston TJ, Dysart KC, Wilkinson WD, Chicoine LG, Welty SE, Nelin LD. Assessing heparin dosing in neonates on venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *ASAIO J*. 2007 Jan-Feb;53(1):111-4.
6. Bembea MM, Schwartz JM, Shah N, Colantuoni E, Lehmann CU, Kickler T et al. Anticoagulation monitoring during pediatric extracorporeal membrane oxygenation. *ASAIO J*. 2013 Jan-Feb;59(1):63-8.
7. Wong TE, Nguyen T, Shah SS, Brogan TV, Witmer CM. Antithrombin Concentrate Use in Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Multicenter Cohort Study. *Pediatr Crit Care Med*. 2016 Dec;17(12):1170-1178.
8. Henderson N, Sullivan JE, Myers J, Wells T, Calhoun A, Berkenbosch J et al. Use of Thromboelastography to Predict Thrombotic Complications in Pediatric and Neonatal Extracorporeal Membranous Oxygenation. *J Extra Corpor Technol*. 2018 Sep;50(3):149-154.
9. Hensch LA, Hui SR, Teruya J. Coagulation and Bleeding Management in Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation: Clinical Scenarios and Review. *Front Med (Lausanne)*. 2019 Jan 11;5:361. doi:10.3389/fmed.2018.00361.
10. Pollak U. Heparin-induced thrombocytopenia complicating extracorporeal membrane oxygenation support in pediatric patients: review of the literature and alternative anticoagulants. *Perfusion*. 2018 May;33(1\_suppl):7-17.
11. Santos JC, Santos MC, Elias A. ¿Es la bivalirudina la alternativa actual a la anticoagulación con heparina en circulación extracorpórea? Revisión sistemática. *Rev Esp Perfusion*. 2016;(61):15-24.
12. Sanfilippo F, Asmussen S, Maybauer DM, Santonocito C, Fraser JF, Erdoes G et al. Bivalirudin for Alternative Anticoagulation in Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Systematic Review. *J Intensive Care Med*. 2017 Jun;32(5):312-319.
13. Han W, San Bok J, Cho HJ, Yu JH, Na MH, Kang S et al. Single-center experience of extracorporeal membrane oxygenation mainly anticoagulated with nafamostat mesilate. *J Thorac Dis*. 2019 Jul;11(7):2861-2867.
14. Protti A, Iapichino GE, Di Nardo M, Panigada M, Gattinoni L. Anticoagulation Management and Antithrombin Supplementation Practice during Venovenous

- Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Worldwide Survey. *Anesthesiology*. 2019 Nov 19. doi:10.1097/ALN.0000000000003044. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 31764152.
15. Lamarche Y, Chow B, Bédard A, Johal N, Kaan A, Humphries KH et al. Thromboembolic events in patients on extracorporeal membrane oxygenation without anticoagulation. *Innovations (Phila)*. 2010 Nov;5(6):424-9.
  16. Krueger K, Schmutz A, Zieger B, Kalbhenn J. Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation With Prophylactic Subcutaneous Anticoagulation Only: An Observational Study in More Than 60 Patients. *Artif Organs*. 2017 Feb;41(2):186-192. doi: 10.1111/aor.12737.
  17. Wood KL, Ayers B, Gosev I, Kumar N, Melvin AL, Barrus B et al. Venoarterial ECMO Without Routine Systemic Anticoagulation Decreases Adverse Events. *Ann Thorac Surg*. 2019 Sep 26. pii: S0003-4975(19)31429-8. doi: 10.1016/j.athoracsur.2019.08.040.
  18. Cashen K, Meert K, Dalton H. Anticoagulation in Neonatal ECMO: An Enigma Despite a Lot of Effort! *Front Pediatr*. 2019 Sep 13;7:366.

**Gráfico I. Algoritmo de anticoagulación ECMO infantil**



**Tabla I. Preparación de la heparina para infusión**

	UI/ml	UI	Flujos	UI/kg/h
< 5 kg	50	2500	0,2-0,8	10-40
Entre 5 y 20 kg	100	5000	0,1-0,4	
>20 kg	200	10000	0,05-0,2	

Powerful beyond compare.

Capiox<sup>®</sup> NX19  
Oxygenator with UltraPrime™ Technology



## The evolution of oxygenation.

The Capiox<sup>®</sup> NX19 oxygenator with UltraPrime™ Technology is our smallest, most advanced full-size adult oxygenator to date. Building on Terumo's oxygenator legacy, the Capiox NX19 oxygenator features high gas transfer utilizing new proprietary hollow fiber, enhanced GME removal technology, and a highly efficient heat exchanger that delivers the standard of safety and performance that you trust from Terumo Cardiovascular Group<sup>1</sup>. By uniquely combining materials and technologies engineered to optimally deliver ultra performance, the Capiox NX19 oxygenator is, once again, taking oxygenation to the next level.

Ultra performance. No compromise.™

## Connect and engage innovation

### CONNECT<sup>®</sup>

Implements **Goal-Directed Perfusion**

**Centralizes** all perfusion data on one screen

**Real time** monitoring and trending



**Retrospective** calculations and data analysis

Complete **electronic medical** perfusion record

**Innovative real time data calculation, trending and monitoring.**

Connect is part of the integrated HeartLink<sup>®</sup> System and allows intra-operative monitoring and trending of critical perfusion parameters.

IM-00489 B

# Normas de publicación

## INTRODUCCIÓN

La *Revista Española de Perfusión* es uno de los órganos oficiales de expresión de la Asociación Española de Perfusionistas (AEP) y constituye un elemento útil y necesario para estos profesionales en todos los ámbitos de su desarrollo laboral. Sus objetivos principales son impulsar la difusión del conocimiento, fomentar el desarrollo de la evidencia científica y favorecer la integración de dicha evidencia en la práctica clínica.

La *Revista Española de Perfusión* tiene como misión publicar editoriales, manuscritos originales, artículos de revisión, protocolos, informe de casos, cartas al editor, además de noticias de la AEP, siempre relacionados con las técnicas de perfusión y oxigenación extracorpórea, así como con todos los aspectos clínicos relacionados con la perfusión. Va dirigida principalmente al colectivo de perfusionistas de habla hispana y a todos los profesionales relacionados con la cirugía cardíaca, incluido el personal de cuidados intensivos.

## TIPOS DE PUBLICACIONES

Todos los manuscritos tienen que adaptarse a las normas de publicación; se entiende que el primer autor y/o responsable de la correspondencia se responsabiliza del cumplimiento de dichas normas y que el resto de los autores las conocen, participan y están de acuerdo en el contenido del manuscrito.

Los diferentes tipos de publicaciones que tienen cabida en la *Revista Española de Perfusión* son:

- Editorial
- Artículos originales
- Artículos de revisión
- Informes de caso (Casos clínicos)
- Protocolos
- Cartas al Editor
- Registro y Noticias AEP

En los manuscritos originales, de revisión, protocolos o de informe de casos debe aparecer una primera página separada en la que constará el título del manuscrito, en español e inglés; los autores con nombre y apellidos; el o los centro/s de trabajo, con departamento, institución, ciudad y país; y la dirección postal completa del autor a quien debe dirigirse la correspondencia, teléfono y correo electrónico, si es posible, que sean corporativos.

En todos los casos se deben incluir también fotografías de plano medio de al menos el primer autor en formato JPG o TIFF y con al menos 300 dpi de resolución y en un archivo independiente.

## ARTÍCULOS ORIGINALES

Se publicarán en esta sección trabajos de investigación originales. El manuscrito no superará las 5.000 palabras (excluidas solo las figuras y/o tablas). El número máximo de referencias bibliográficas será de 30, y el número de tablas o figuras no superará los 6 en ambos casos.

El manuscrito seguirá la siguiente estructura por este orden:

1. **Título** en español y en inglés.
2. **Resumen** estructurado en español y en inglés con palabras clave. Ambos tendrán una extensión máxima de 250 palabras, y estarán estructurados en 4 apartados: Objetivo, Material y Métodos, Resultados y Conclusiones. No contendrán citas bibliográficas, ni abreviaturas. Se pondrán entre 3-7 palabras clave, preferiblemente publicadas en MeSH o en DeCS.
3. **Texto**. Consta de los siguientes apartados: Introducción; Material y Métodos; Resultados; Discusión; y Conclusiones (este último puede ser también el final de la discusión), cada uno de ellos adecuadamente encabezado. En el último párrafo de la introducción debe ir expresado claramente el objetivo del estudio. Se pueden utilizar subapartados, principalmente en

material y métodos, subtítulos de forma adecuada para organizar cada una de las secciones y que no se preste a confusión.

Es obligatorio declarar si hay conflicto de intereses o no.

Los agradecimientos figurarán al final del texto.

4. **Bibliografía.** Las referencias bibliográficas, en número máximo de 30, se citan en secuencia numérica, en formato superíndice en el texto, de acuerdo con su orden de aparición en el mismo. Se usarán las normas Vancouver para las citas, como recomendación se puede añadir al final de ésta el DOI o PMID.

5. **Figuras y tablas.** Las figuras, en número máximo de 6, correspondientes a gráficos, dibujos y/o fotografías se enviarán en formato TIFF o JPEG preferentemente, con una resolución no inferior a 400 dpi. Estarán ordenadas con números de acuerdo con su orden de aparición en el texto. Deben llevar un título corto previo y un pie de figura posterior en el que se pueden aportar aclaraciones, así como identificar las abreviaturas usadas.

Las fotografías de personas deben realizarse de manera que no sean identificables, o se adjuntará el consentimiento de su uso por parte de la persona fotografiada.

Las tablas, también un máximo de 6, tienen el mismo tratamiento de las figuras en cuanto a numeración, orden, título y pie de tabla. Es conveniente no repetir los datos de una tabla en el texto y viceversa. Deberán ir numeradas de forma correlativa en numeración romana.

## INFORME DE CASOS (CASOS CLÍNICOS O SERIE DE CASOS)

Se aceptarán manuscritos de casos clínicos o serie de casos de excepcional interés, bien por su escasa frecuencia, bien por su evolución no habitual o por su aportación al conocimiento de la perfusión en cualquiera de sus vertientes, se admitirán con especial interés casos clínicos de eventos adversos con su análisis causa raíz.

Tendrá una extensión máxima de 2.500 palabras y 10 citas bibliográficas, además de las tablas y figuras, que no deben ser más de 8 en total.

El resumen será realizado de la misma manera que para un artículo original excepto en la estructura, que se adaptará a la misma que el texto para este tipo de manuscrito:

1. Introducción,
2. caso clínico, y
3. discusión, con las conclusiones si las hubiera.

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

En este apartado tendrán cabida tanto manuscritos solicitados por el Comité Editorial a autores de reconocida trayectoria como aquellos elaborados por propia iniciativa. Se admitirán revisiones bibliográficas, sistemáticas y metaanálisis.

Este tipo de manuscrito tendrá la misma estructura que el artículo original, con la excepción de que el número de referencias bibliográficas quedará a criterio del autor y en función del tema tratado, recomendando no exceder las 50 citas.

## EDITORIAL

Esta sección contemplará comentarios y reflexiones sobre algún tema importante o novedoso relacionado con la perfusión, o bien con otros temas que sean de interés para los perfusionistas. La extensión no excederá una página de la revista.

Los editoriales se elaborarán habitualmente por el equipo editorial de la revista, aunque la revista está abierta a propuestas sobre temas y autores que puedan desarrollarlos, siendo la decisión final de la aceptación de la publicación por el Comité Editorial.

## CARTAS AL EDITOR

En ellas se recogerán observaciones científicas y análisis críticos, formalmente aceptables sobre los trabajos publicados. También es un espacio para que los lectores envíen sus comentarios sobre temas de actualidad, en cualquier aspecto relacionado con la perfusión que pueda ser de interés para los profesionales. Es la sección idónea para el intercambio de ideas y opiniones entre los lectores, autores y equipo editorial de la revista, así como para promover la reflexión sobre temas relevantes. Tendrán cabida, asimismo, los resultados de investigación que, por su reducida extensión, no lleguen a constituir un artículo original. La extensión máxima será de 700 palabras, y se admitirán una tabla o figura, y un máximo de 5 referencias bibliográficas.

## PROTOCOLOS

Se aceptarán protocolos de actuación en perfusión y protocolos basados en evidencias, la estructura de estos será valorada por el equipo editorial, la primera página con el mismo contenido que un manuscrito original. A nivel orientativo pueden incluir algunos apartados: título; definición de la actuación/problema; justificación; a que pobla-

ción se dirige; definir la actividad a realizar; el plan de actuación; recursos necesarios; organización y funcionamiento; sistema de registro; evaluación del protocolo; algoritmo de actuación; conflicto de intereses; bibliografía; y anexos.

## REGISTRO Y NOTICIAS DE LA AEP

LA AEP se reserva el derecho de publicar registros, documentos y noticias de interés tanto para la Asociación y como para los perfusionistas.

## ENVÍO DEL MANUSCRITO

Por favor, remita su manuscrito a la dirección de correo electrónico: revista@aep.es Recibirá un correo electrónico acusando la recepción del manuscrito.

Esta revista no aplica ningún cargo de publicación sobre los artículos.

## IDIOMA

La revista se publica en idioma español. No obstante, siempre se acompañarán del título, resumen y palabras clave en inglés. La revista se publicará en dos versiones, una en formato impreso y otra online. Si usted también tiene el manuscrito en inglés, puede facilitárnoslo y se valoraría su publicación en la versión online.

## LISTADO DE COMPROBACIÓN

Este listado le será útil en la última revisión del artículo previa a su envío a la revista. Consulte las distintas secciones de la presente Guía para autores si desea ampliar detalles de alguno de los puntos. Compruebe que ha realizado todas las tareas siguientes:

- Nombra un autor de correspondencia e incluye sus datos de contacto (dirección postal, dirección de correo electrónico).
- Contiene la lista de palabras clave.
- Están presentes todos los apartados tanto en el resumen como en el texto.
- Aparecen todas las figuras y sus títulos correspondientes.
- Aparecen todas las tablas (con el título, descripción y notas pertinentes).
- Todas las referencias a tablas y figuras en el texto coinciden con los archivos de tablas y figuras que envía.

- Realiza una corrección ortográfica y gramatical del manuscrito.
- Comprueba que todas las citas del texto se hallan en el listado de referencias, y viceversa.
- Obtiene los permisos necesarios para el uso de material sujeto a derechos de autor, también para el material que proviene de Internet.
- Incluye las declaraciones de conflicto de intereses, incluso cuando no hay conflicto de intereses que declarar.
- Revisa la normativa de la revista detallada en la presente Guía.

## CONSIDERACIONES GENERALES

### ÉTICA DE LA PUBLICACIÓN CIENTÍFICA

**Autoría del artículo:** la autoría debe limitarse a aquellos que hayan hecho una contribución significativa a la concepción, diseño, ejecución o interpretación del estudio informado. Se puede optar por la transparencia sobre las contribuciones de cada autor al manuscrito.

**Originalidad y plagio:** los autores deben asegurarse de que han escrito obras completamente originales; si los autores han utilizado la obra y/o las palabras de otros éstas deben citarse correctamente.

**Acceso y retención de datos:** se puede solicitar a los autores que proporcionen los datos sin procesar en relación con un documento para revisión editorial, y deben estar preparados para proporcionar acceso público a dichos datos.

**Publicación múltiple, redundante o concurrente:** un autor no debe, en general, publicar manuscritos que describan esencialmente la misma investigación en más de una revista o publicación primaria. No se considera los siguientes usos de una obra como publicación previa: publicación en forma de resumen; publicación como tesis académica; publicación como preimpresión electrónica.

**Reconocimiento de fuentes:** siempre se debe dar un reconocimiento adecuado del trabajo de otros.

**Errores fundamentales en trabajos publicados:** cuando un autor descubre un error significativo o inexactitud en su propio trabajo publicado, el autor tiene la obligación de notificar de inmediato al editor de la revista o editor y cooperar con el editor para retractar o corregir el artículo.

### DERECHOS DE PERSONAS Y ANIMALES

Si el trabajo descrito conlleva la participación de personas o animales, el autor debe asegurarse de que se llevó a cabo en consonancia con el código ético de la OMS (Decla-

ración de Helsinki) sobre experimentos con humanos. El manuscrito deberá seguir las recomendaciones para la realización, registro, edición y publicación de trabajos científicos en revistas biomédicas, del ICMJE y aspirar a la inclusión de poblaciones humanas representativas en cuanto a sexo, edad y procedencia étnica, según aconsejan dichas recomendaciones. Los términos sexo y género deben utilizarse correctamente.

Si así fuese necesario, el autor debe declarar en el manuscrito que cuenta con el consentimiento informado de todos los sujetos estudiados. En todo momento debe respetarse el derecho a la privacidad de las personas.

Los experimentos con animales deben adherirse a las directrices del ARRIVE y realizarse de acuerdo con el Acta de 1986 del Reino Unido sobre Animales (Procedimientos Científicos) y las recomendaciones relacionadas de la Directiva UE 2010/63/UE para experimentos con animales, o la guía sobre el cuidado y utilización de los animales de laboratorio del National Institutes of Health (NIH Publications No. 8023, revised 1978). El autor deberá indicar claramente en el manuscrito que se han seguido estas directrices. También debe indicarse el sexo de los animales, así como, cuando proceda, la influencia (o asociación) del sexo en los resultados del estudio.

### CONFLICTO DE INTERESES

Todos los autores deben informar de cualquier relación personal o financiera con personas u organizaciones que pudieran influenciar inadecuadamente (hacer parcial) su trabajo. Ejemplos de posibles conflictos de interés: estar empleado por la organización, servicios de consultoría, titularidad de acciones, remuneración, testimonio de experto remunerado, solicitudes/registros de patentes y becas u otro tipo de financiación.

### DECLARACIONES INHERENTES AL ENVÍO DE MANUSCRITOS

La presentación de un artículo implica que el trabajo descrito no se ha publicado previamente (excepto en los casos citados antes), que no está en evaluación para publicarse en ningún otro medio, que su publicación está autorizada por todos los autores y expresa o tácitamente por las autoridades responsables de la institución en que se llevó a cabo el trabajo, y que, en caso de aceptarse, no se publicará en ningún otro medio con el mismo formato, en inglés ni en ningún otro idioma, ni siquiera en formato electrónico, sin el consentimiento por escrito del titular del copyright. Para verificar su originalidad, el manuscrito podrá ser buscado y examinado en la Web.

### AUTORÍA

Todos los autores deben haber hecho contribuciones sustanciales en cada uno de los siguientes aspectos: la concepción y el diseño del estudio, o la adquisición de datos, o el análisis y la interpretación de los datos; el borrador del artículo o la revisión crítica del contenido intelectual; y la aprobación definitiva de la versión que se presenta.

### COPYRIGHT Y DERECHOS DE LOS AUTORES

Una vez aceptado el artículo, se solicitará a los autores que rellenen un «acuerdo de publicación». Se enviará un mensaje de correo electrónico al autor de correspondencia confirmando la recepción del manuscrito y adjuntando el documento del acuerdo de publicación en la revista, o bien un enlace a la versión en línea de dicho acuerdo.

La revista se publica bajo una licencia «Creative Commons, Reconocimiento, No Comercial y Compartir Igual 4.0 Internacional» (CC BY-NC-SA 4.0), que permite a otros compartir el trabajo con un reconocimiento de la autoría del trabajo y la publicación inicial en esta revista (con excepción de los usos comerciales).

Los autores que publican en esta revista están de acuerdo con los siguientes términos:

- a) Los autores conservan los derechos de autor (derechos morales) y garantizan a la revista el derecho de ser el primer soporte documental publicado del trabajo.
- b) Se permite y anima a los autores a difundir la versión del trabajo revisado por pares y aceptada para su publicación (por ejemplo, en repositorios institucionales o temáticos).

### OPEN ACCESS

La *Revista Española de Perfusión* es una publicación Open Access: los artículos pueden consultarse y descargarse inmediata y permanentemente de forma gratuita. La publicación de un artículo tiene un coste (también conocido como «coste de publicación del artículo»). En este caso, el coste lo asume la Asociación Española de Perfusionistas, propietaria de la publicación. La licencia Creative Commons define los usos permitidos para el mismo.

### FUENTE DE FINANCIACIÓN

Le rogamos que indique los datos de la(s) institución(es) que han proporcionado financiación económica para la realización de la investigación y/o la preparación del artículo.

lo, así como que describa brevemente el papel que ha(n) desempeñado dicho(s) patrocinador(es) en el diseño del estudio, la recolección, el análisis y la interpretación de los datos, la redacción del artículo o la decisión de enviar el artículo para su publicación. Si no existió ningún tipo de participación, por favor indíquelo también.

## CONSENTIMIENTO INFORMADO Y DATOS DE LOS PACIENTES

Los estudios realizados con pacientes o voluntarios que requieran la aprobación del comité ético y el consentimiento informado deberán incluirlos en el artículo. Cuando un autor desee incluir datos de los casos u otra información personal, o imágenes de los pacientes y de otras personas en la publicación, deberá obtener los permisos, consentimientos y cesiones apropiados. El autor deberá conservar los consentimientos por escrito, pero no es necesario que envíe copias de los mismos a la revista. Solamente si la revista lo solicita específicamente en caso de circunstancias excepcionales (por ejemplo, en caso de un problema legal), tendrá que facilitar copias de estos o las pruebas de que se han obtenido dichos consentimientos. A menos que tenga la autorización del paciente por escrito (o, cuando sea necesario, de su pariente más cercano), los datos personales del paciente incluidos en cualquier parte del artículo deben eliminarse antes de la presentación.

## PROCESO DE GESTIÓN EDITORIAL DEL MANUSCRITO

Como ya hemos mencionado anteriormente, la dirección de correo electrónico para el envío de manuscritos es revista@aep.es

Toda la comunicación entre autor y revista se realizará a través de este correo. Se adjuntará un archivo único y el editor adjunto lo cegará para realizar el proceso de revisión por pares. El autor de correspondencia recibirá información sobre el proceso de revisión de su manuscrito a través del email.

## REVISIÓN POR PARES (PEER REVIEW)

Tras la recepción del manuscrito, el editor jefe realizará una primera valoración para comprobar que encajan con los objetivos de la revista. En caso afirmativo, cada manuscrito se enviará por lo general, como mínimo, a dos revisores del Comité Editorial que serán los encargados de evaluar la calidad científica del mismo. Los revisores podrán dar una de estas 3 respuestas: aceptación sin correcciones; devolución para corrección, ya sean cambios menores o cambios mayores; o rechazo porque el artículo tenga fallos

conceptuales irremediables o no aporte nada nuevo a la literatura científica, haya sido publicado previamente o sea poco ético (plagio, datos manipulados o inventados).

Esta revista utiliza un sistema de revisión de doble ciego, lo que significa que tanto autores como revisores son anónimos para el proceso de revisión.

Una vez sean hechas las correcciones, el manuscrito será nuevamente revisado para la comprobación de estas.

## PUBLICACIÓN

El editor jefe es el responsable de la decisión final sobre la aceptación o rechazo del artículo para su publicación.

Cuando se realice el proceso de maquetación, se enviará una prueba al autor en archivo pdf para que haga una nueva revisión. El autor de correspondencia recibirá un correo electrónico con un archivo PDF adjunto. Si no desea utilizar la función de anotación del PDF, puede hacer una lista de las correcciones y enviarlas a revista@aep.es en un correo electrónico. Para cada una de las correcciones debe indicar la página y el número de línea correspondiente. Las pruebas se remiten para que el autor compruebe la corrección de la versión maquetada del artículo en lo referente al formato, edición, contenido y exactitud del texto, las tablas y las figuras remitidas. Si se solicitan cambios importantes en esta fase, será necesaria la aprobación del editor jefe. Asegúrese de que incluye todos los cambios en un solo correo electrónico antes de enviarlo, puesto que no podemos garantizar la inclusión de correcciones subsiguientes. La revisión de pruebas es responsabilidad del autor.

De esta forma, junto con la revisión realizada por la editora adjunta, se pasará junto con el resto de los artículos para la impresión y distribución en el caso de la versión impresa y para el posicionamiento en la web en el caso de la versión online.

## PROCESADOR DE TEXTOS

Es importante que guarde el manuscrito en el formato nativo del procesador de textos que utilice, siendo recomendables: Open office, Word, rtf o Wordperfect. El texto debe estar presentado en una sola columna y de la forma más sencilla posible. Tenga en cuenta que la mayor parte de los códigos de formato serán eliminados y sustituidos durante el proceso de edición del artículo. En concreto, no utilice las opciones de justificación de texto o de partición automática de palabras. Puede utilizar negrita, cursiva, subíndices y superíndices o similares. Si prepara las tablas con la herramienta del procesador, utilice una única cuadrícula para cada tabla individual. Si no utiliza cuadrícula, alinee cada una de las columnas mediante tabulaciones, pero

nunca mediante espacios. Para evitar errores innecesarios, le recomendamos encarecidamente que utilice las funciones de revisión de ortografía y gramática presentes en el procesador de textos antes del envío.

## FORMATO DE DIBUJOS, GRÁFICOS Y FOTOGRAFÍAS

Si el tamaño de fotografías y/o figuras fuese excesivamente grande y no pudiese ir en el archivo de texto, podrán ser enviadas en un archivo aparte perfectamente identificado para facilitar su inclusión en la maquetación del manuscrito.

Si ha utilizado una aplicación de Microsoft Office, por favor remita la imagen en el formato propio del archivo.

Si ha utilizado otras aplicaciones, una vez la figura esté terminada, por favor haga un «Guardar como» o bien exporte o convierta cada uno de los archivos de imágenes a alguno de los formatos siguientes:

- EPS (o PDF): imágenes vectoriales. Incruste todas las fuentes que haya utilizado.
- TIFF (o JPEG): fotografías en color o escala de grises, con una resolución de 400 dpi/ppp como mínimo.
- TIFF (o JPEG): bitmap, píxeles en blanco y negro puros, con una resolución de 1.000 dpi/ppp como mínimo.

- TIFF (o JPEG): combinaciones de líneas bitmap e imágenes, con una resolución de 500 dpi/ppp como mínimo.

Le rogamos que no remita archivos que no sean óptimos para su utilización en pantalla (GIF, BMP, PICT o WPG, por ejemplo, suelen tener una baja resolución y un número limitado de colores), ni archivos con baja resolución.

## TABLAS

Remita las tablas como texto editable, y no como imágenes. Tiene que colocarlas al final del manuscrito tras la bibliografía. Limite la utilización de tablas y compruebe que los datos que presenta en las mismas no duplican resultados ya descritos en el texto. No utilice pautas verticales ni celdas sombreadas.

## CONSULTA

Para cualquier consulta o aclaración puede enviar un correo electrónico a [revista@aep.es](mailto:revista@aep.es)



# BI-FLOW™

## Bidirectional Femoral Arterial Cannula

THE ONLY ARTERIAL CANNULA  
DESIGNED TO PREVENT LIMB ISCHEMIA



**Continuous and reliable perfusion of the limb**  
in an easy, safe and reproducible way



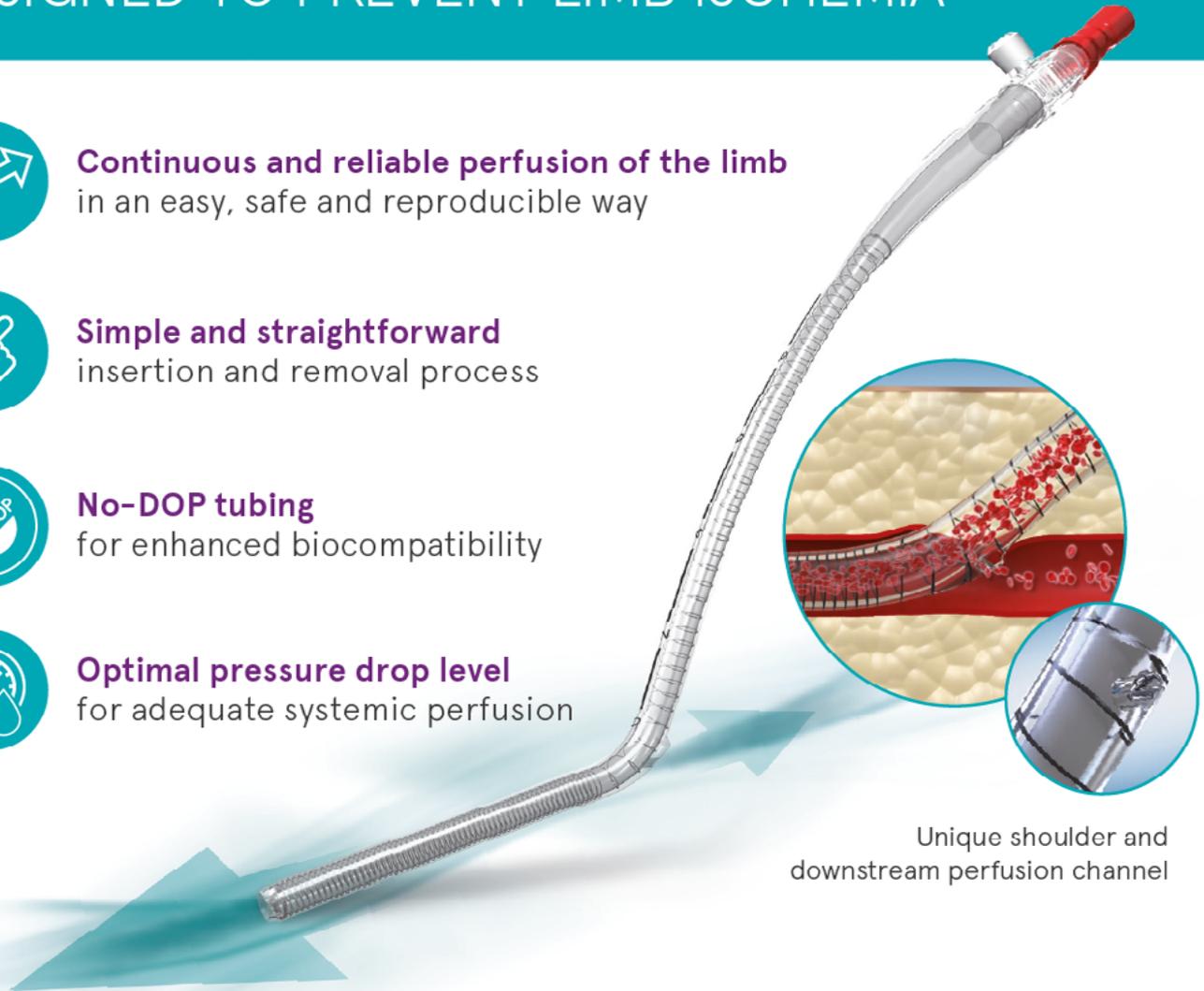
**Simple and straightforward**  
insertion and removal process



**No-DOP tubing**  
for enhanced biocompatibility



**Optimal pressure drop level**  
for adequate systemic perfusion



Unique shoulder and  
downstream perfusion channel

# Bidirectional perfusion, in one unique cannula