

Efecto de la circulación extracorpórea sobre la perfusión microvascular en pacientes sometidos a cirugía cardíaca.

Resultados preliminares

Dres. Ivana Prestes*, Juan Manuel Gómez †, Juan Riva ‡, Eduardo Kohn *, Juan Pablo Bouchacourt §, Javier Hurtado ||

RESUMEN

La vía final común de los efectos de la circulación extracorpórea es la hipoperfusión periférica, que se valora indirectamente a través de la utilización de O₂ en la periferia. El *Orthogonal Polarization Spectral Imaging* permite visualizar directamente lo que ocurre en la microcirculación. El objetivo fue evaluar las alteraciones de la microcirculación en nueve pacientes sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea y su correlación con los niveles de lactato plasmático. Como objetivo secundario: desarrollar una nueva técnica no invasiva de monitoreo de la microcirculación en pacientes quirúrgicos. Se obtuvieron imágenes de la microcirculación: previo, durante y luego de la circulación extracorpórea, midiendo tamaño y flujo a este nivel y su correlación con las medidas de lactato plasmático. Se evidenció un aumento en el índice de flujo microvascular durante la circulación extracorpórea para los vasos medianos y grandes (p < 0,05). La heterogeneidad de flujo presentó un aumento estadísticamente significativo durante la misma para los vasos pequeños, y luego de ésta para los grandes. La tendencia observada fue que a mayor flujo microvascular los valores pico y postcirculación extracorpórea de lactato plasmático fueron mayores, aunque esto no tuvo significación estadística.

Los resultados preliminares muestran un patrón de alteraciones de la microcirculación dado por un aumento y de la heterogeneidad de flujo. Es necesario un número mayor de pacientes para confirmar o no la tendencia a una correlación con los parámetros de la utilización periférica de O₂.

PALABRAS CLAVE: microcirculación, Orthogonal Spectral Imaging, circulación extracorpórea, cirugía cardíaca

SUMMARY

Peripheral hypoperfusion is the final common pathway for effects of extracorporeal circulation, indirectly assessed through peripheral oxygen utilization. The Orthogonal Polarization Spectral Imaging allows direct visualization of what happens in microcirculation.

The purpose of this study was to evaluate microcirculation changes in nine patients undergoing cardiac surgery with extracorporeal circulation and its correlation with plasma lactate levels. As a secondary objective: to develop a non-invasive method for monitoring microcirculation in surgical patients. Images of microcirculation were obtained before, during and after extracorporeal circulation, measuring size and flow at this level and its correlation with plasma lactate concentration rates. During extracorporeal circulation there was a significant increase in microvascular flow index, for medium and large sized blood vessels (p < 0.05). Flow heterogeneity showed a statistically significant increase during extracorporeal circulation for small vessels, and after performed, for larger sized. There was a trend showing that the higher the microvascular flow index, the higher the peak rates and post-extracorporeal circulation plasma lactate concentrations, though with no statistical significance. Preliminary results presented a pattern of microcirculation alterations caused by increased microvascular flow index and flow heterogeneity. Further studies with larger number of patients is required to confirm or not correlation trends with parameters in peripheral oxygen utilization.

KEYWORDS: microcirculation, Orthogonal Polarization Spectral Imaging, extracorporeal circulation, cardiac surgery

* Profesor Adjunto Interino, Departamento y Cátedra de Anestesiología, UDELAR.

† Residente del Departamento y Cátedra de Anestesiología, UDELAR.

‡ Profesor Agregado del Departamento y Cátedra de Anestesiología, UDELAR.

§ Asistente del Departamento y Cátedra de Anestesiología, UDELAR.

|| Profesor del Departamento de Fisiopatología, UDELAR.

Cátedra y Departamento de Anestesiología. Departamento de Fisiopatología. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

Proyecto de maestría aprobado por el Programa para la Investigación Biomédica. Facultad de Medicina.

Ganador del premio "Dra. Aída Esther Torterolo" al Mejor Trabajo del XVII Congreso Uruguayo de Anestesiología, XII Jornada Internacional de LASRA-Uruguay, 1ª Jornada Uruguaya-Gaúcha. Montevideo, abril 2011

Correspondencia: Dra. Ivana Prestes. Las Heras 1783. Montevideo. Uruguay.

Correo electrónico: ivaprestes@yahoo.com

RESUMO

A via final comum dos efeitos da circulação extracorpórea é a hipoperfusão periférica, que é avaliada indiretamente através do uso de O₂ na periferia. O Orthogonal Polarization Spectral Imaging permite visualizar diretamente o que acontece na microcirculação. Nosso objetivo foi avaliar as alterações da microcirculação em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca e sua correlação com os níveis de lactato plasmáticos. Como objetivo secundário: desenvolver uma nova técnica não invasiva de monitoramento da microcirculação em pacientes cirúrgicos. Foram avaliados 9 pacientes. Foram obtidas imagens da microcirculação: antes, durante e após da circulação extracorpórea, medindo o tamanho e o fluxo a este nível e sua correlação com as medidas de lactato plasmático. Foi evidenciado um aumento no índice de fluxo microvascular, durante a circulação extracorpórea para os vasos medianos e grandes (p = 0,05). A heterogeneidade de fluxo apresentou um aumento estatisticamente significativo durante a circulação extracorpórea para os vasos pequenos, e depois para os grandes. Houve uma tendência de que, quanto maior o índice de fluxo microvascular, os valores pico post-circulação extracorpórea de lactato plasmático foram maiores, embora isso não foi estatisticamente significativo. Os resultados preliminares mostram um padrão de alterações da microcirculação, dado por um aumento do índice de fluxo microvascular e da heterogeneidade de fluxo. É necessário um número maior de pacientes para confirmar ou não a tendência para uma correlação com os parâmetros da utilização periférica de O₂.

PALAVRAS-CHAVE: microcirculação, Orthogonal Spectral Imaging, circulação extracorpórea, cirurgia cardíaca.

INTRODUCCIÓN

En nuestro país, la cirugía cardíaca con circulación extracorpórea (CEC) presenta una mortalidad operatoria cruda global a los 30 días de 4,6%, que se incrementa con la complejidad del procedimiento.

Además de la propia cirugía, en estos resultados influyen los factores vinculados al paciente y, para muchos autores, la propia CEC⁽¹⁾. Esta se ha asociado a un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), con afectación de diferentes órganos a distancia⁽²⁻⁷⁾, pudiendo evolucionar a un síndrome de disfunción orgánica múltiple (MODS), cuya incidencia llega hasta 11%, con una mortalidad de 41%⁽⁸⁾. A nivel hemodinámico y vinculado a la CEC, predomina un estado denominado síndrome o estado de bajas resistencias, que varía entre 4% y 44%, debido a diferencias en la definición del mismo⁽⁹⁾. No existe correlación entre estas últimas alteraciones y la evolución de los pacientes, por lo que los estudios se han orientado hacia la valoración de la microcirculación,

ya que la vía final común de estos hechos es la hipoperfusión periférica.

Hasta ahora su evaluación se realiza en la práctica clínica a través de medidas indirectas como son el lactato plasmático⁽¹⁰⁾ y/o la saturación de sangre venosa mezclado (S_vO₂)^(11,12).

Actualmente es posible monitorizar lo que ocurre en la microcirculación de forma directa junto a la cama del paciente, en forma no invasiva, segura y en tiempo real, con el Orthogonal Polarization Spectral Imaging (OPS)⁽¹³⁻¹⁵⁾.

Existe un número limitado de publicaciones con respecto a la utilización de esta metodología en pacientes sometidos a CEC. En ellas se encontraron alteraciones a nivel de la microcirculación que pueden ser explicadas por la CEC y por la propia cirugía^(16,17). Se realizaron en poblaciones seleccionadas excluyendo aquellas de mayor riesgo, lo que no permite generalizar estos resultados.

Nuestro objetivo fue evaluar las alteraciones de la microcirculación con la técnica de OPS en pacientes sometidos a diferentes tipos de cirugía cardíaca con CEC, y su correlación con los niveles de lactato plasmático. Como objetivo secundario: desarrollar una nueva técnica no invasiva de monitoreo de la microcirculación en pacientes quirúrgicos.

Nuestra hipótesis es que existe un patrón microcirculatorio propio de la cirugía cardíaca con CEC.

MATERIAL Y MÉTODOS

El proyecto fue realizado en colaboración entre las cátedras de Fisiopatología, Cirugía Cardíaca y Anestesiología de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República.

Previo a su realización se solicitó y se obtuvo la aprobación del Comité de Ética del Hospital de Clínicas.

Este proyecto fue aprobado por la Comisión del Programa para la Investigación en Biología (Pro.In.Bio) para desarrollar la maestría denominada "Efecto de la circulación extracorpórea sobre la perfusión microvascular en pacientes sometidos a cirugía cardíaca".

Se incluyeron en forma secuencial todos los pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca de elección (cirugía de revascularización miocárdica, recambio valvular aórtico, mitral y/o cirugía de aorta torácica) con CEC, realizadas en el Hospital de Clínicas.

La valoración preoperatoria de cada paciente fue la realizada habitualmente por el equipo involucrado en su tratamiento.

La anestesia y el manejo perioperatorio se realizó de acuerdo a las pautas de las cátedras de Cirugía

Cardíaca y Anestesiología. Al ingresar a la sala de operaciones, a todos los pacientes se les colocó una vía venosa periférica para la administración de fentanil en dosis inicial de 2 µg/kg como premedicación anestésica. Luego de realizada la monitorización básica se colocó una cánula en la arteria radial para monitorización de presión arterial invasiva. Posteriormente se realizó la inducción anestésica con fentanil 5 µg/kg en bolo, etomidato 0,3 mg/kg en bolo, seguido de atracurio 0,6 mg/kg en bolo. El mantenimiento se realizó con sevoflurano a una concentración de 1 a 1,5% en oxígeno al 70% y una infusión continua de fentanil a razón de 4 a 5 µg/kg/h.

Se colocaron dos vías venosas centrales por punción percutánea de la vena yugular interna. Las indicaciones para la colocación de un catéter en la arteria pulmonar fueron: fracción de eyección menor a 40%, hipertensión pulmonar preoperatoria, cirugías combinadas de revascularización miocárdica y sustitución valvular o sustitución de dos válvulas en un mismo procedimiento y reintervenciones.

La circulación extracorpórea estuvo a cargo del equipo de perfusionistas del Hospital de Clínicas. El *priming* de cebado del circuito se realizó en base a: 250 ml de manitol 15%, 100 ml de bicarbonato de sodio 8,4%, 950 ml de solución de Ringer 3 cloruros, 1 g de sulfato de magnesio y 5.000 UI de heparina. Durante el bypass cardiopulmonar (CPB), el paciente fue enfriado a una temperatura de aproximadamente 33,2 °C.

Durante la CEC se mantuvo un flujo medio entre 1,8 y 2,4 L/m² de superficie corporal, con una presión arterial media entre 60 y 70 mmHg.

Para la protección miocárdica se utilizó cardioplejia cristaloide St. Thomas con agregado de potasio hasta obtener una concentración de 24 a 28 mEq/l y bicarbonato de sodio para obtener un pH de 7,6 a 8, más 50 ml de sangre del paciente.

Previo a la salida de CEC se realizó un calentamiento gradual del paciente hasta 37 °C.

Se neutralizó la heparina con sulfato de protamina, en general en una relación 1:1,3 para obtener un tiempo de coagulación activado igual al basal.

OBTENCIÓN DE IMÁGENES DE OPS

La técnica OPS consiste en un dispositivo portátil que ilumina el área de interés con luz polarizada que pasa a través de un analizador mientras la imagen de la luz emitida pasa a través de un segundo polarizador (analizador), orientado en un plano ortogonal al plano de iluminación.^(14,18)

Al seleccionar una longitud de onda comprendida dentro del espectro de absorción de la hemoglobi-

na, los eritrocitos se verán oscuros y los leucocitos como cuerpos refringentes. Por tanto, la pared de los vasos no se visualiza directamente y las imágenes de la microcirculación dependen de la presencia de eritrocitos. Las imágenes se obtienen aplicando el dispositivo OPS sobre la mucosa sublingual, en una de las fosas sublinguales, a una distancia de 3 a 4 cm de la punta de la lengua, luego de remover las secreciones con una gasa. Se utilizó un adaptador plástico adherido a la sonda óptica del dispositivo OPS con el objetivo de minimizar el movimiento del tejido adyacente. Se procuró no ejercer demasiada presión al apoyar el dispositivo, para no alterar las imágenes.

Se grabaron cinco secuencias de 20 segundos en cuatro momentos diferentes de la cirugía:

1. Luego de la inducción anestésica.
2. Al inicio de la CEC.
3. Inmediatamente antes de finalizar la CEC.
4. Al finalizar la cirugía, previo al traslado del paciente a la unidad de cuidados intensivos.

Las imágenes obtenidas se guardaron en formato electrónico y se procesaron en diferido para realizar las mediciones.

De acuerdo a las recomendaciones sobre cómo evaluar la microcirculación⁽¹⁹⁾, trazamos tres líneas equidistantes verticales y tres horizontales en la pantalla para poder obtener los siguientes parámetros:

A) DENSIDAD DE LOS VASOS (DV)

Se calcula dividiendo el número de vasos que atraviesan las líneas entre el largo total de estas (en mm).

B) ÍNDICE DE FLUJO MICROVASCULAR (MFI)

- 1) Clasificamos la velocidad de flujo de los vasos en:
 - flujo 0: vasos sin flujo o con flujo intermitente.
 - flujo 1: vasos con flujo lento o normal.
 - flujo 2: vasos con flujo rápido.
- 2) Determinamos el flujo predominante en cada imagen, realizando el promedio para cada tiempo de medida.

C) DENSIDAD DE LOS VASOS PERFUNDIDOS (DVP)

Multiplicamos la DV por la proporción de vasos perfundidos (PVP). Como es sabido, este parámetro tiene correlación con la densidad capilar funcional (DCF).

$$PVP = 100 * \frac{N^{\circ} \text{ total de vasos} - (N^{\circ} \text{ de vasos con flujo 0})}{N^{\circ} \text{ total de vasos}}$$

D) HETEROGENEIDAD DEL MFI

Se calcula restando al MFI mayor, el menor MFI (en cada tiempo), dividido el promedio de MFI (para ese

Tabla 1. Datos demográficos y función ventricular previa.

	Media (EE)*
Edad (años)	64,6 (± 20,9)
Sexo (F/M)†	4/5
FEVI (%)‡	52,9 (± 13,8)

* EE: error estándar; † F/M: femenino/masculino; ‡ FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

tiempo). Esto lo realizamos para cada tiempo de medida: preCEC, CEC1, CEC2 y postCEC.

Los expertos en el tema realizaron en 2007 una mesa redonda con el objetivo de determinar qué parámetros medir⁽¹⁹⁾, ya que hasta ese momento eran muy heterogéneas las mediciones, siendo difícil la comparación de resultados entre los diferentes trabajos.

Nosotros seguimos sus recomendaciones pero de acuerdo a los resultados de nuestra experiencia piloto, notamos la existencia de un flujo diferente y más rápido de lo que consideramos normal, por lo cual lo incluimos en nuestra clasificación, modificando la establecida por este “consenso”. Agrupamos los flujos 0 y 1 del consenso denominándolo flujo 0; los flujos 2 y 3 como flujo 1, y el tipo de flujo que agregamos (rápido) como flujo 2.

Las demás mediciones fueron las recomendadas.

Todas estas variables fueron medidas para tres tamaños de vasos que clasificamos como: pequeños, medianos y grandes, sabiendo que estos últimos corresponden a vénulas y los dos primeros a capilares.

OTRAS VARIABLES MEDIDAS DURANTE LA CIRUGÍA

- Niveles de lactato plasmático.
- Duración de la cirugía, de la CEC y del clampeo aórtico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un estudio longitudinal prospectivo, analítico, de cohorte única para nueve pacientes. La descripción de las variables se presenta como medias y error estándar, por tiempo, para cada tamaño de vaso. Previamente calculamos los promedios para cada variable en cada paciente y por tiempo. El análisis de diferencias estadísticas para las variables estudiadas en su conjunto se realizó mediante análisis de la varianza (ANOVA) con un factor fijo (tiempo pre CEC). En todos los casos se fijó como umbral de significación estadística = 0,05.

Asimismo se presentan las medias de cada variable por tiempo en forma gráfica. Para el estudio de correlaciones entre las variables lactato e índice de flujo microvascular según tamaño de los vasos, y en-

Tabla 2. Factores de riesgo cardiovascular.

HTA*	8 (88,8)
Dislipemia	4 (44,4)
IRC† en HD‡	1 (11,1)
IRC moderada	1 (11,1)
PARC §	1 (11,1)
Hipotiroidismo	2 (22,2)
Tabaquismo	3 (33,3)
IAM previo	2 (22,2)
ACV¶ previo	1 (11,1)

Los datos se presentan como valores absolutos (porcentajes).

* HTA: hipertensión vascular; † IRC: insuficiencia renal crónica;

‡ HD: hemodiálisis; § PARC: poliartritis reumatoidea; || IAM: infarto agudo de miocardio; ¶ ACV: accidente cerebrovascular.

tre lactato y heterogeneidad según tamaño de los vasos, se utilizó el test de correlación de Pearson, con un nivel de significancia de = 0,05. El análisis se realizó para los tiempos CEC 2 y post CEC.

RESULTADOS

Los datos demográficos, de función ventricular, así como antecedentes personales y factores de riesgo cardiovascular se describen en las tablas 1 y 2.

La media de edad (en años) de los pacientes fue de $64,6 \pm 20,9$, con una edad mínima de 32 y máxima de 87 años. Cuatro pacientes fueron de sexo femenino y cinco de sexo masculino.

La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) menor fue de 35%, con una media de $52\% \pm 13,8$.

La hipertensión arterial (HTA) estuvo presente en ocho pacientes. Dos pacientes presentaban insuficiencia renal crónica (IRC), cuatro pacientes cardiopatía isquémica (dos de ellos infarto agudo de miocardio [IAM] previo). Tres pacientes eran fumadores o exfumadores, un paciente tenía como antecedente: accidente cerebrovascular previo; dos pacientes eran hipotiroideos (uno de ellos con el antecedente de coma mixedematoso en años anteriores) y un paciente tenía diagnóstico de poliartritis reumatoidea (PARC).

Las cirugías realizadas se muestran en la tabla 3. Hubo tres cirugías de revascularización miocárdica (RVM), cuatro procedimientos valvulares, una cirugía combinada (RVM y valvular) y una extracción de coil del ventrículo derecho (tabla 3).

La duración promedio de la cirugía fue de 305,6

Tabla 3. Procedimiento quirúrgico realizado

Cirugía	Pacientes. n (%)
Revascularización miocárdica	3 (33,3)
Sustitución valvular simple	3 (33,3)
Sustitución valvular doble	1 (11,1)
Sustitución valvular + revascularización miocárdica	1 (11,1)
Otros	1 (11,1)

Tabla 4. Duración de la cirugía, la circulación extracorpórea y el clampeo aórtico.

	Media (EE) †
Durac. cirugía (min)	305,6 (± 21,8)
Durac. CEC* (min)	109,2 (± 13,5)
Durac. clampeo aórtico (min)	76,5 (± 12,2)

* CEC: circulación extracorpórea; EE: error estándar.

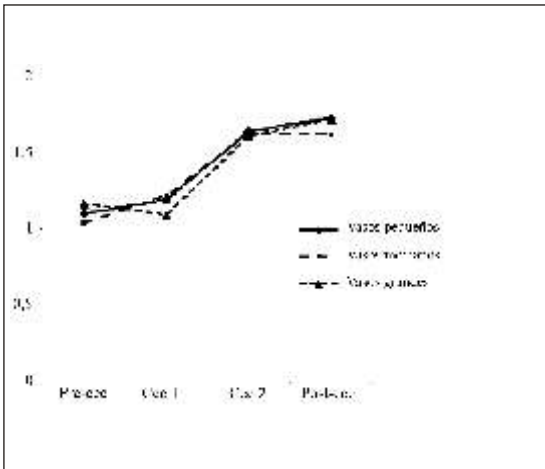


Figura 1. Índice de flujo microvascular.

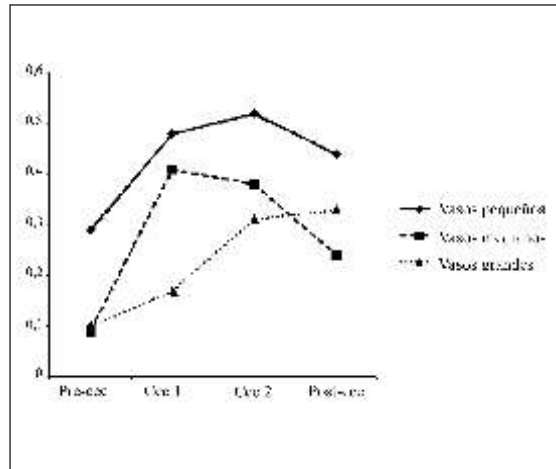


Figura 2. Heterogeneidad

minutos, de la CEC 109,2 min y del clampeo aórtico de 76,5 min (tabla 4).

RESULTADOS CON EL OPS

En todos los pacientes se obtuvieron las imágenes sin complicaciones intraoperatorias vinculadas a la técnica.

El MFI mostró un aumento en todos los tamaños de los vasos, que fue estadísticamente significativo para los medianos y grandes al final de la CEC (p 0,05). Los vasos grandes evidenciaron un descenso del MFI estadísticamente significativo al inicio de la CEC (p 0,05) (figura 1).

La heterogeneidad de flujo presentó un aumento desde el inicio de la CEC en los tres tamaños de vasos, que fue significativo al final de la CEC para los vasos pequeños, y de la cirugía para los grandes (p 0,05). Para los vasos grandes, los valores mayores de heterogeneidad se registraron al final de la cirugía (figura 2).

Las variables densidad de los vasos, proporción de vasos perfundidos y densidad capilar funcional, no evidenciaron una tendencia clara en el tiempo para ningún tamaño de vaso.

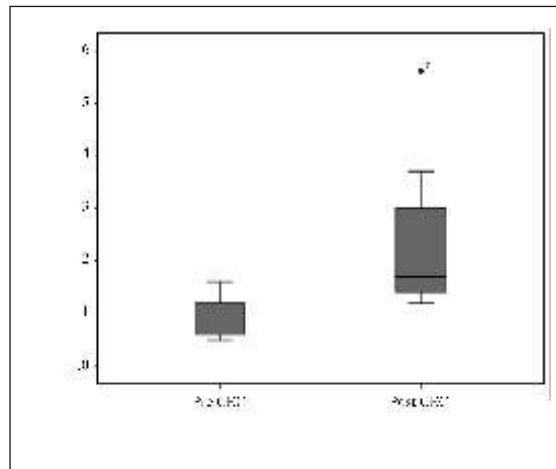


Figura 3. Lactato pre y postcirculación extracorpórea

El nivel de lactato plasmático aumentó significativamente al final de la cirugía (p 0,05) (figura 3).

Hubo una correlación positiva entre MFI en CEC2 con la duración de la cirugía para los vasos medianos (p 0,05) (tabla 5).

Tabla 5. Variables microcirculatorias en cuatro momentos diferentes de la cirugía.

	Pre CEC	CEC 1 ¶	CEC 2 **	Post-CEC ††
MFI*				
Vasos pequeños	1,10 ± 0,10	1,19 ± 0,08	1,64 ± 0,14	1,73 ± 0,10
Vasos medianos	1,04 ± 0,03	1,22 ± 0,08	1,63 ± 0,15	1,62 ± 0,13
Vasos grandes	1,17 ± 0,11	1,09 ± 0,06	1,61 ± 0,16	1,72 ± 0,13
DV†				
Vasos pequeños	0,023 ± 0,002	0,023 ± 0,002	0,027 ± 0,002	0,025 ± 0,003
Vasos medianos	0,008 ± 0,001	0,005 ± 0,001	0,008 ± 0,001	0,005 ± 0,001
Vasos grandes	0,004 ± 0,001	0,004 ± 0,001	0,003 ± 0,001	0,002 ± 0,000
PVP ‡				
Vasos pequeños	0,918 ± 0,035	0,888 ± 0,049	0,849 ± 0,107	0,915 ± 0,022
Vasos medianos	0,973 ± 0,024	0,831 ± 0,106	0,837 ± 0,108	0,980 ± 0,013
Vasos grandes	0,984 ± 0,012	0,859 ± 0,108	0,877 ± 0,110	0,833 ± 0,110
DCF§				
Vasos pequeños	0,021 ± 0,001	0,020 ± 0,002	0,023 ± 0,004	0,022 ± 0,003
Vasos medianos	0,015 ± 0,008	0,005 ± 0,001	0,006 ± 0,001	0,006 ± 0,001
Vasos grandes	0,004 ± 0,001	0,004 ± 0,001	0,003 ± 0,000	0,002 ± 0,001
Heterogeneidad				
Vasos pequeños	0,29 ± 0,18	0,48 ± 0,17	0,52 ± 0,22	0,44 ± 0,11
Vasos medianos	0,09 ± 0,09	0,41 ± 0,13	0,38 ± 0,17	0,24 ± 0,12
Vasos grandes	0,10 ± 0,06	0,17 ± 0,11	0,31 ± 0,12	0,33 ± 0,22
* MFI: índice de flujo microvascular; †DV: densidad de los vasos; ‡PVP: proporción de vasos profundos; §DCF: densidad capilar funcional; Pre- cec: luego de la inducción anestésica; Cec 1: al inicio de la CEC; **Cec2: al finalizar la CEC; †† Post-cec: antes de finalizar la cirugía, luego de la CEC. Los datos se presentan como media ± error estándar.				

DISCUSIÓN

El hallazgo relevante que mostraron las imágenes con el OPS en este grupo de pacientes sometidos a cirugía cardíaca fue una alteración significativa a nivel de la microcirculación durante la CEC. Esta se caracterizó por alteraciones de la velocidad de flujo, con un aumento significativo del índice del MFI para los vasos medianos y grandes, junto a un aumento de la heterogeneidad para los vasos pequeños.

Los niveles de lactato plasmático tuvieron un aumento significativo durante este período.

Este estudio, utilizando una nueva metodología en nuestro medio, forma parte de un proyecto del Pro.In.Bio, donde analizamos la factibilidad de realizarlo en sala de operaciones y la calidad de las imágenes obtenidas en esta situación. La mayoría de

estas fueron de buena calidad. Un pequeño número fue descartado para el análisis por presentar excesivo movimiento de la imagen o interferencia de la misma por el bisturí eléctrico; pero esto no alteró el número necesario requerido para realizar las medidas de acuerdo al protocolo establecido.

No encontramos complicaciones vinculadas a la técnica.

Las alteraciones de la microcirculación encontradas pueden deberse a diferentes factores: trauma quirúrgico, isquemia-reperusión y alteraciones vinculadas a la propia CEC, como la hipotermia, el flujo no pulsátil durante ésta, la hemodilución normovolémica aguda por el cebado del circuito y la respuesta inflamatoria que provoca ⁽¹⁾.

Bauer y colaboradores encontraron leves cambios en la microcirculación asociados a la hemodilu-

Tabla 6. Correlación entre índice de flujo microvascular (MIF) para el tiempo CEC2 y tiempos de cirugía, clampeo aórtico y CEC (en minutos), según tamaño de los vasos.

	Tamaño del vaso	Valor p	Índice Pearson(+)
Duración de la cirugía	Pequeño	0,491	0,315
	Mediano	0,023(*)	0,960
	Grande	0,597	-0,245
Duración de la CEC	Pequeño	0,166	0,587
	Mediano	0,341	0,426
	Grande	0,679	0,193
Duración del clampeo	Pequeño	0,265	0,490
	Mediano	0,544	0,279
	Grande	0,568	0,264

(*): significación estadística, valor $p < 0,05$. (+) índice de correlación de Pearson

ción normovolémica y a la hipotermia. Con respecto a la primera, estudios en animales^(20,21), y más recientemente en pacientes quirúrgicos sometidos a hemodilución aguda, han demostrado que son necesarias reducciones muy importantes del hematocrito para lograr estas modificaciones. En nuestro grupo de pacientes esta reducción fue apenas moderada, siendo el valor promedio más bajo durante la CEC de 25,5%. Lo mismo ocurre con la hipotermia, la cual puede provocar modificaciones microcirculatorias, aunque para ello se requiere una hipotermia profunda. En nuestros pacientes se utilizó hipotermia leve durante la CEC evidenciada por una temperatura mínima promedio de 33,6 °C.

Bauer y colaboradores utiliza parámetros como la densidad capilar funcional y la presencia de conglomerados de leucocitos como medida de la respuesta inflamatoria. Esto hace que sus resultados no sean fácilmente comparables a los nuestros. Ellos utilizaron como única medida recomendada por el consenso, la DCF, a diferencia de nuestro estudio donde todos fueron los recomendados por éste. Recientemente, De Backer y colaboradores, en pacientes sometidos a tiroidectomía, cirugía cardíaca con CEC y sin ella, encuentran significativas alteraciones de la microcirculación con disminución de la PVP y DVP pequeños. Estas alteraciones fueron más severas y duraderas en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca y más aun durante la CEC. Otra de las alteraciones encontradas fue un marcado aumento de la heterogeneidad de los vasos pequeños durante la CEC, que coincide con nuestros hallazgos. Este hecho es fundamental, ya que ha sido planteado^(22,23)

que la distribución de la perfusión es un determinante mayor de la oxigenación tisular cuando se la compara con el volumen de flujo sanguíneo que llega a un área determinada. La heterogeneidad es peor tolerada que la homogénea disminución de la perfusión de un órgano. Este hecho, junto al incremento significativo del lactato plasmático durante la CEC podría reflejar una alteración a nivel de la oxigenación tisular. Al igual que otros autores⁽²⁴⁻²⁶⁾, en un estudio anterior encontramos que tiempos de CEC mayores a una hora se asocian a un aumento significativo del lactato, que no necesariamente refleja una hipoperfusión tisular, aunque en estos casos la detección de esta última se realizó a través de la medida de la S_vO_2 ⁽²⁷⁾. Planteamos entonces que podrían reflejar un aumento del shunt arterio-venoso a nivel periférico o una reducción del clearance de lactato a nivel hepático. Estas alteraciones son transitorias, retornando a valores normales en las siguientes horas del postoperatorio. Los hallazgos actuales del incremento significativo del índice de flujo microvascular para los vasos medianos y grandes junto a un aumento de la heterogeneidad para los vasos pequeños nos inclina a pensar en éstas como las posibles causas. La persistencia o no de estas modificaciones podría ser un indicador de la evolución de los pacientes. Es razonable pensar que una de las posibles causas es la respuesta inflamatoria provocada por la propia cirugía o la CEC, o ambas.

En pacientes con sepsis y shock séptico, donde el mecanismo inflamatorio está bien establecido, se encontró una correlación significativa entre la magnitud del aumento de la heterogeneidad y el pronóstico de

los pacientes; la velocidad de flujo en estos pacientes mostró una relación inversa: los pacientes no sobrevivientes mostraron un menor MFI⁽¹⁸⁾. Además de un detenimiento del flujo o un descenso de la velocidad de los eritrocitos durante la sepsis, también se han observado patrones de flujo hiperdinámico a nivel microcirculatorio; estos podrían determinar un shunt por la imposibilidad de la hemoglobina de realizar la entrega de O₂ a los tejidos en un menor tiempo⁽¹⁴⁾.

En nuestro grupo de pacientes es posible que el aumento del MFI pueda corresponder a un hiperflujo, similar a lo que ocurre en algunos pacientes sépticos, pero transitorio y menos intenso. Esto apoya los resultados de un estudio anterior en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con CEC⁽²⁷⁾, donde encontramos una alta incidencia de un "síndrome de bajas resistencias" a la salida de la CEC, analizado en esa ocasión solamente desde el punto de vista hemodinámico.

LIMITACIONES DEL PRESENTE ESTUDIO

Esta es la presentación preliminar de datos de un estudio que está realizando uno de los integrantes del grupo en el marco del Pro.In.Bio de la Facultad de Medicina. Estos resultados son un corte en el que evaluamos la factibilidad de realizarlo y analizamos los resultados en un primer grupo de pacientes. Por tanto, el número de pacientes es pequeño y los resultados deberán ser confirmados al finalizar el estudio. Esto también nos limita para analizar otro dato fundamental que es la posible correlación entre estos hallazgos y la evolución posterior de los pacientes, así como las posibles causas. La propia cirugía, los fármacos anestésicos y las drogas vasoactivas también determinan alteraciones a nivel de la microcirculación^(28,29), por lo cual sería aconsejable estudiar lo que ocurre en la microcirculación en pacientes sometidos a otro tipo de cirugía. Por ello incluimos en el estudio definitivo un grupo control de pacientes sometidos a cirugía abdominal.

Otro aspecto a considerar es la subjetividad en las medidas. Tratamos de reducirla usando una estrategia descrita por De Backer y colaboradores, en lo que refiere a la variabilidad intra e interobservador.

Actualmente existe un software para realizar las medidas. Su utilización no ha mejorado los resultados ni facilitado las medidas.

Otro punto a considerar es el sitio seleccionado para obtener las imágenes, ya que la mucosa sublingual podría no representar lo que ocurre en otros lechos vasculares. Varios estudios han mostrado que la severidad y la persistencia de las alteraciones a este nivel se asocian con un pobre resultado en pacientes con sepsis severa⁽³⁰⁻³²⁾, falla cardíaca⁽³³⁾, o ciru-

gía abdominal⁽³⁴⁾. Por tanto, las alteraciones de la microcirculación que se producen a nivel sublingual podrían reflejar una disfunción microvascular generalizada, aunque puedan ocurrir alteraciones más severas en otros lechos vasculares debido a alteraciones en la perfusión regional.

CONCLUSIONES

Comprobamos la factibilidad del uso de esta nueva técnica en sala de operaciones, obteniendo imágenes adecuadas para su análisis.

Los resultados preliminares muestran un patrón de alteraciones de la microcirculación, dado por un aumento del MFI y de la heterogeneidad de flujo, así como un aumento del lactato plasmático.

Estos resultados no son totalmente comparables con los de otros estudios en pacientes sometidos a cirugía cardíaca debido a que no utilizamos exactamente los mismos parámetros, salvo en el caso de la heterogeneidad de flujo, que también mostró un aumento en el trabajo de De Backer y colaboradores.

Con respecto al aumento del MFI, consideramos que este puede deberse a un flujo hiperdinámico, similar a lo que ocurre en algunos pacientes sépticos, y que el aumento del lactato plasmático sería consecuencia de un shunt secundario a este hiperflujo.

Un número mayor de pacientes es necesario para confirmar estos hallazgos.

BIBLIOGRAFÍA

- Laffey J, Boylan J, Cheng D. The systemic inflammatory response to cardiac surgery: implications for the anesthesiologist. *Anesthesiology* 2002; 97(1): 215-52.
- Rady MY, Ryan T, Starr NJ. Early onset of acute pulmonary dysfunction after cardiovascular surgery: risk factors and clinical outcome. *Crit Care Med* 1997; 25(11): 1831-9.
- Messent M, Sullivan K, Keogh BF, Morgan CJ, Evans TW. Adult respiratory distress syndrome following cardiopulmonary bypass: incidence and prediction. *Anaesthesia* 1992; 47(3): 267-8.
- Ahlgren E, Arén C. Cerebral complications after coronary bypass and heart valve surgery: risk factors and onset of symptoms. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1998; 12(3): 270-3.
- Carrascal Y, Guerrero AL, Maroto LC, Cortina JM, Rodriguez JE, Renes E, et al. Neurological complications after cardiopulmonary bypass: an update. *Eur Neurol* 1999; 41(3): 128-34.
- Chertow GM, Levy EM, Hammermeister KE, Grover F, Daley J. Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. *Am J Med* 1998; 104(4): 343-8.
- Nomoto S, Shimahara Y, Kumada K, Okamoto Y, Ban T. Influence of hepatic mitochondrial redox state on complement biosynthesis and activation during and after cardiopulmonary bypass operations. *Eur J Cardiothorac Surg* 1996; 10(4): 272-8.
- Warren OJ, Smith AJ, Alexiou C, Rogers PL, Jaward N, Vincent C, et al. The inflammatory response to cardiopulmonary bypass: Part 1-mechanisms of pathogenesis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2009; 23(2): 223-31.
- Johnson MR. Low systemic vascular resistance after cardiopul-

- monary bypass: are we any closer to understanding the enigma? *Crit Care Med* 1999; 27(6): 1121-7.
10. Toraman F, Evrenkaya S, Yuce M, Aksoy N, Karabulut H, Bozkulak Y, et al. Lactatic acidosis after cardiac surgery is associated with adverse outcome. *Heart Surg Forum* 2004; 17(2): E155-9.
 11. Pölonen P, Ruokonen E, Hippeläinen MA, Pöyhönen M, Takala J. A prospective, randomized, study of goal-oriented hemodynamic therapy in cardiac surgical patients. *Anesth Analg* 2000; 90(5): 1052-9.
 12. Holm J, Håkanson RE, Vánky F, Svedjeholm R. Mixed venous oxygen saturation is a prognostic marker after surgery for aortic stenosis. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010; 54(5): 589-95.
 13. Groner W, Winkelmann JW, Harris AG, Ince C, Bouma GJ, Messmer K, et al. Orthogonal polarization spectral imaging: a new method for study of the microcirculation. *Nat Med* 1999; 5(10): 1209-12.
 14. Boerma EC, Mathura JR, van der Voort PHE, Spronk PE, Ince C. Quantifying bedside-derived imaging of microcirculatory abnormalities in septic patients: a prospective validation study. *Crit Care* 2005; 9(6): R 601-6.
 15. De Backer D, Verdant C, Chierago M, Koch M, Gullo A, Vincent JL. Effects of drotrecogin alfa activated on microcirculatory alterations in patients with severe sepsis. *Crit Care Med* 2006; 34(7): 1918-24.
 16. Bauer A, Kofler S, Thiel M, Eifert S, Christ F. Monitoring of the sublingual microcirculation in cardiac surgery using orthogonal polarization spectral imaging preliminary results. *Anesthesiology* 2007; 107(6): 939-45.
 17. De Backer D, Dubois MJ, Schartz D, Koch M, Ducart A, Barvais L, et al. Microcirculatory alterations in cardiac surgery: effects of cardiopulmonary bypass and anesthesia. *Ann Thorac Surg* 2009; 88(5): 1396-403.
 18. Trzeciak S, Dellinger RP, Parrillo JE, Guglielmi M, Bajaj J, Abate NL, et al. Early microcirculatory perfusion derangements in patients with severe sepsis and septic shock: relationship to hemodynamics, oxygen transport, and survival. *Ann Emerg Med* 2007; 49(1): 88-98.
 19. De Backer D, Hollenberg S, Boerma C, Goedhart P, Büchele G, Ospina-Tascon G, et al. How to evaluate the microcirculation? report of a round table conference. *Crit Care* 2007; 11(5): R101.
 20. Van Bommel J, Siegemund M, Henny CP, van den Heuvel DA, Trouwborst A, Ince C. Preservation of intestinal microvascular PO₂ during normovolemic hemodilution in a rat model. *J Lab Clin Med* 2000; 135(6): 476-83.
 21. Duebener LF, Sakamoto T, Hatsuoka S, Stamm C, Zurakowski D, Vollmar B, et al. Effects of hematocrit on cerebral microcirculation and tissue oxygenation during deep hypothermic bypass. *Circulation* 2001; 104(12 Suppl1): 1260-4.
 22. Goldman D, Bateman RM, Ellis CG. Effect of decreased O₂ supply on skeletal muscle oxygenation and O₂ consumption during sepsis: role of heterogeneous capillary spacing and blood flow. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006; 290(6): H2277-85.
 23. Walley KR. Heterogeneity of oxygen delivery impairs oxygen extraction by peripheral tissues: theory. *J Appl Physiol* 1996; 81(2): 885-94.
 24. Bakker J. Blood lactate levels. *Current Opin Crit Care* 1999; 5(3): 234-41.
 25. Shinde S, Golam KK, Kumar P, Patil ND. Blood lactate levels during cardiopulmonary cardiopulmonary bypass for valvular heart disease. *Ann Card Anaesth* 2005; 81(1): 39-44.
 26. Charpie JR, Dekeon MKS, Golberg C, Mosca RS, Bove EL, Kulik TJ. Serial blood lactate measurement predict early outcome after neonatal repair or palliation for complex congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 120(1): 73-80.
 27. Riva J, Kohn E, Benzano D, Dodera A. Evaluación de la perfusión periférica a la salida de la circulación extracorpórea. *Rev Arg Anesthesiol* 2006; 64(1): 5-11.
 28. Koch M, De Backer D, Vincent JL, Barvais L, Hennart D, Schartz D. Effects of propofol on human microcirculation. *Br J Anaesth* 2008; 101(4): 473-8.
 29. De Backer D, Creteur J, Dubois MJ, Sakr Y, Koch M, Verdant C, et al. The effects of dobutamine on microcirculatory alterations in patients with septic shock are independent of its systemic effects. *Crit Care Med* 2006; 34(2): 403-8.
 30. De Backer D, Creteur J, Preiser JC, Dubois MJ, Vincent JL. Microvascular blood flow is altered in patients with sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166(1): 98-104.
 31. Trzeciak S, McCoy JV, Phillip Dellinger R, Arnold RC, Rizzoto M. Early increases in microcirculatory perfusion during protocol-directed resuscitation are associated with reduced multi-organ failure at 24 h in patients with sepsis. *Intensive Care Med* 2008; 34(12): 2210-7.
 32. Sakr Y, Dubois MJ, De Backer D, Creteur J, Vincent JL. Persistent microcirculatory alterations are associated with organ failure and death in patients with septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32(9): 1825-31.
 33. De Backer D, Creteur J, Dubois MJ, Sakr Y, Vincent JL. Microvascular alterations in patients with acute severe heart failure and cardiogenic shock. *Am Heart J* 2004; 147(1): 91-9.
 34. Jhanji S, Lee C, Watson D, Hinds C, Pearse RM. Microvascular flow and tissue oxygenation after major abdominal surgery: association with post-operative complications. *Intensive Care Med* 2009; 35(4): 671-7.