

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA
UNIVERSIDAD DE SEVILLA

**ESTUDIO DEL PERFIL CLÍNICO DEL PACIENTE
CARDIOVASCULAR Y DE LA SITUACIÓN
INFLAMATORIA EN EL POSTOPERATORIO
INMEDIATO MEDIANTE LA DETERMINACIÓN DE LA
PROTEÍNA C REACTIVA PLASMÁTICA**

ANA MARÍA MUÑOZ VALERO
Sevilla 2015

Estudio de Tesis Doctoral presentado por la Licenciada en Medicina ANA MARÍA MUÑOZ VALERO para optar al grado de Doctor.

Director de la Tesis:

Dr. JOSÉ LUIS CASIELLES GARCÍA

Servicio de Anestesiología y Reanimación.

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

JOSÉ LUIS CASIELLES GARCÍA, DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGÍA.

CERTIFICA:

Que el trabajo de Investigación Clínica titulado **“ESTUDIO DEL PERFIL CLÍNICO DEL PACIENTE CARDIOVASCULAR Y DE LA SITUACIÓN INFLAMATORIA EN EL POSTOPERATORIO INMEDIATO MEDIANTE LA DETERMINACIÓN DE LA PROTEÍNA C REACTIVA PLASMÁTICA”** que presenta Dña. Ana M^a Muñoz Valero para optar con él al Grado de Doctor, ha sido dirigido por mí y el Dr. Don Mariano de las Mulas Béjar ya fallecido y reúne todos los requisitos exigibles para ello.

Y para que conste, firmo el presente Certificado en Sevilla a 30 de abril de 2015.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo de investigación ha sido posible gracias a la colaboración que han prestado los Servicios de Medicina Intensiva, Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor, Cirugía Cardiovascular, y Bioquímica del Hospital Universitario Virgen Macarena, agradezco sinceramente su ayuda para llevar a buen fin este estudio.

Al Dr. D. José Luis Casielles García, profesor asociado del Departamento de Cirugía, tutor de residentes y de Líneas de Investigación del Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del dolor y Jefe de sección del Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor del Hospital Virgen Macarena, por la dirección y supervisión de la tesis doctoral.

Al Dr. D. Mariano de las Mulas Béjar, catedrático de Anestesiología y Reanimación de la Universidad de Sevilla, que participó en la dirección y supervisión de la tesis doctoral, pero que no pudo verla terminada al haber fallecido antes de la finalización.

Al Dr. D. Francisco Javier González Fernández, Jefe de sección del Servicio de Medicina Intensiva, quiero agradecerle su inestimable ayuda en el proceso de elaboración de este trabajo, desde su idea original de llevarlo a cabo hasta su colaboración en su realización.

Al Equipo de Perfusión del Hospital Virgen Macarena por facilitarme la recogida de datos.

A todo el personal de Enfermería de la Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares y de la planta de Cirugía Cardiovascular por su colaboración en la recogida de datos.

A mis antiguos compañeros del Servicio de Medicina Intensiva que también colaboraron en la dicha recogida de datos.

A mi familia por su ayuda incondicional durante la elaboración de este trabajo. Gracias por todo.

INDICE

AGRADECIMIENTOS	4
INDICE	6
TABLA DE ABREVIATURAS	10
INTRODUCCIÓN	15
1. EL USO DE LA CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA EN LA CIRUGÍA CARDIACA.	15
1.1. DEFINICIÓN Y CONSIDERACIONES FISIOLÓGICAS.	18
1.2. COMPONENTES DEL CIRCUITO EXTRACORPÓREO.	23
1.2.1. <i>Reservorio venoso.</i>	23
1.2.2. <i>Oxigenadores.</i>	23
1.2.3. <i>Intercambiador de calor.</i>	25
1.2.4. <i>Bombas.</i>	26
1.2.5. <i>Succión de cardiotoromía.</i>	29
1.2.6. <i>Cánulas, tuberías y conexiones.</i>	30
1.2.7. <i>Sistemas de seguridad.</i>	30
1.3. TÉCNICA DE PERFUSIÓN.....	32
1.3.1. <i>Soluciones de purgado.</i>	32
1.3.2. <i>Débitos de bomba.</i>	33
1.3.3. <i>Heparinización.</i>	35
1.3.4. <i>Hipotermia.</i>	36
1.3.5. <i>Protección miocárdica en adultos.</i>	38
1.3.6. <i>Salida o deteste de la CEC.</i>	42
2. RESPUESTA DEL ORGANISMO A LA CEC.	44
2.1. MECANISMO DE HEMOSTASIA DE LA SANGRE.....	46
2.1.1. <i>Constricción vascular.</i>	47
2.1.2. <i>Formación del tapón plaquetario.</i>	47
2.1.3. <i>Proceso de coagulación de la sangre.</i>	49
2.1.4. <i>Fases del modelo celular de coagulación.</i>	51
2.1.5. <i>Sistemas anticoagulantes naturales.</i>	54
2.1.6. <i>Fibrinólisis.</i>	55
2.1.7. <i>Equilibrio hemostático: factores que influyen en su mantenimiento. Interpretación de las pruebas de laboratorio para el estudio de la coagulación.</i>	56
2.2. DESARROLLO DEL PROCESO INFLAMATORIO.	60
2.2.1. <i>Medición de la situación inflamatoria: Reactantes de fase aguda.</i>	62
2.2.2. <i>Proteína C reactiva como factor de riesgo coronario.</i>	68
2.2.3. <i>Proteína C reactiva y enfermedad cardiovascular.</i>	76
2.2.4. <i>Utilidad de la PCR en el postoperatorio inmediato.</i>	81
HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS	84

MATERIAL Y MÉTODOS	85
1. POBLACIÓN Y ÁMBITO.	85
2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.	86
3. ANESTESIA.	87
3.1. CATETERIZACIÓN ARTERIAL.	89
3.1.1. <i>Calibración del monitor.</i>	89
3.1.2. <i>Monitorización de la presión intraarterial.</i>	90
3.1.3. <i>Interpretación de la curva de presión.</i>	90
3.1.4. <i>Errores secundarios al sistema de medida.</i>	93
3.1.5. <i>Mantenimiento del catéter arterial radial.</i>	93
3.1.6. <i>Complicaciones.</i>	93
3.1.7. <i>Retirada del catéter intraarterial.</i>	94
3.2. ACCESO VENOSO CENTRAL.	95
3.2.1. <i>Indicaciones para el acceso venoso central.</i>	96
3.2.2. <i>Contraindicaciones.</i>	97
3.2.3. <i>Complicaciones.</i>	97
3.2.4. <i>Procedimiento.</i>	97
3.3. CATETERIZACIÓN DE ARTERIA PULMONAR.	98
3.3.1. <i>Controversias relacionadas con el uso del catéter de la arteria pulmonar.</i>	99
3.3.2. <i>Indicaciones para el uso del catéter de arteria pulmonar.</i>	99
3.3.3. <i>Características básicas del catéter y construcción.</i>	101
3.3.4. <i>Transductores de presión.</i>	103
3.3.5. <i>Técnicas de inserción.</i>	103
3.3.6. <i>Complicaciones.</i>	104
3.4. DETERMINACIÓN DEL GC MEDIANTE OTROS MÉTODOS: NO INVASIVOS O MÍNIMAMENTE INVASIVOS.	111
3.4.1. <i>Métodos ultrasonográficos.</i>	112
3.4.2. <i>Bioimpedancia eléctrica transtorácica (BET).</i>	117
3.4.3. <i>Reinhalaación parcial de CO₂ (Sistema NICO[®], Novamatrix Medical Systems, Wallingford, EEUU).</i>	118
3.4.4. <i>Análisis de la onda de pulso.</i>	119
3.4.5. <i>Aspectos a tener en cuenta en los sistemas que requieren catéteres intravasculares.</i>	124
3.5. MONITORIZACIÓN RESPIRATORIA.	125
3.6. MONITORIZACIÓN NEUROLÓGICA.....	126
3.6.1. <i>Determinación de la oxigenación cerebral en el golfo de la yugular.</i>	127
3.6.2. <i>Estudio de la función neuronal.</i>	128
3.6.3. <i>Estudio del flujo sanguíneo cerebral.</i>	129
3.6.4. <i>Estudio de la oxigenación cerebral: oximetría cerebral.</i>	129
3.7. MONITORIZACIÓN DE LA TEMPERATURA.	130
4. CARACTERÍSTICAS DE LA CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA.	131
4.1. FUNCIONAMIENTO DEL CIRCUITO DE CEC.	132
4.1.1. <i>Procederes para conducir el by-pass cardiopulmonar (BCP) en adultos.</i>	132
4.1.2. <i>Inicio de CEC.</i>	135
4.1.3. <i>Destete o salida de la CEC.</i>	137
4.1.4. <i>Información al paciente y sus familiares.</i>	138
4.2. MANEJO DE FLUIDOS.	139

4.3.	SITUACIONES QUE PUEDEN COMPROMETER LA ESTABILIDAD HEMODINÁMICA.....	140
5.	MANEJO DEL POSTOPERATORIO.....	141
5.1.	RECEPCIÓN DEL PACIENTE.....	142
5.2.	CONTROL POSTOPERATORIO.....	143
5.3.	DETERMINACIONES ANALÍTICAS Y OTRAS PRUEBAS RUTINARIAS.....	146
5.4.	EVOLUCIÓN POSTOPERATORIA ESPERADA.....	147
6.	PROTOCOLO DE RECOGIDA DE DATOS.....	148
7.	PROTOCOLO DE RECOGIDA DE MUESTRAS.....	149
8.	MÉTODO BIOQUÍMICO DE DETERMINACIÓN DE LA PCR.....	150
9.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	151
	RESULTADOS.....	152
1.	INTRODUCCIÓN.....	152
2.	ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LOS DATOS CLÍNICOS Y EPIDEMIOLÓGICOS.....	154
3.	ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.....	156
3.1.	ANÁLISIS EN FUNCIÓN DEL SEXO.....	157
3.1.1.	<i>Comparación cardiopatía isquémica / sexo.....</i>	<i>158</i>
3.2.	ANÁLISIS EN FUNCIÓN DEL TRATAMIENTO CON ESTATINAS.....	159
3.2.1.	<i>Comparación cardiopatía isquémica / uso de estatinas.....</i>	<i>160</i>
3.2.2.	<i>Relación entre tratamiento con estatinas y dislipemia.....</i>	<i>161</i>
4.	ANÁLISIS DE LOS ASPECTOS QUIRÚRGICOS.....	162
4.1.	ANÁLISIS EN FUNCIÓN DEL SEXO.....	163
4.2.	ANÁLISIS EN FUNCIÓN DEL TRATAMIENTO CON ESTATINAS.....	164
4.3.	ANÁLISIS EN FUNCIÓN DEL TIEMPO DE CEC.....	166
4.4.	ANÁLISIS EN FUNCIÓN DEL TIEMPO DE CLAMPAJE.....	169
4.5.	ANÁLISIS EN FUNCIÓN DEL TIPO DE INTERVENCIÓN.....	172
4.6.	ANÁLISIS EN FUNCIÓN DE LOS ÉXITUS.....	174
5.	ANÁLISIS DE LA SITUACIÓN INFLAMATORIA.....	176
5.1.	ANÁLISIS EN FUNCIÓN DEL SEXO.....	177
5.2.	ANÁLISIS EN FUNCIÓN DEL TRATAMIENTO CON ESTATINAS.....	186
5.3.	ANÁLISIS EN FUNCIÓN DEL TIEMPO DE CEC.....	195
5.4.	ANÁLISIS EN FUNCIÓN DEL TIEMPO DE CLAMPAJE.....	205
5.5.	ANÁLISIS EN FUNCIÓN DEL TIPO DE INTERVENCIÓN.....	215
5.6.	ANÁLISIS EN FUNCIÓN DE LOS ÉXITUS.....	229
5.7.	ANÁLISIS EN FUNCIÓN DE LA ESTANCIA.....	230
	DISCUSIÓN.....	232
	CONCLUSIONES.....	265
	BIBLIOGRAFÍA.....	269

TABLA DE ABREVIATURAS

ACT ó TCA: Tiempo de coagulación activado.

AD: Aurícula derecha.

ADP: Adenosin difosfato.

ANOVA: Análisis de la normalidad de la varianza.

AP: Arteria pulmonar.

APACHE II: En inglés, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, que significa II Evaluación de la Fisiología Aguda y Patología Crónica.

AVD: Asistencia de ventrículo derecho.

AVI: Asistencia de ventrículo izquierdo.

BET: Bioimpedancia eléctrica transtorácica.

BIS: Índice biespectral.

BCP: By-pass cardiopulmonar.

CA: California.

CaCO₂: Concentración arterial de CO₂.

CARS: Síndrome de respuesta antiinflamatoria compensadora.

GC: Gasto cardiaco.

CEC: Circulación extracorpórea.

CEE: Comunidad Económica Europea.

CDC: Center for Disease Control and Prevention.

CO₂: Dióxido de carbono.

GP-I: Glucoproteína I.

GP-IIb-IIIa: Glucoproteína IIb-IIIa.

CS: Cardioplejia sanguínea.

CvCO₂: Concentración venosa de CO₂.

DE: Doppler esofágico.

DTP: Técnica de dilución transpulmonar.

DTC: Doppler transcraneal.

ECG: Electrocardiograma.

ECMO: Oxigenación por membrana extracorpórea.

EEG: Electroencefalograma.

EEUU: Estados Unidos.

EMG: Electromiograma.

EPCR: Receptor específico de la proteína C.

ETE: Ecografía transesofágica.

FAP: Factor de activación plaquetaria.

FEVD: Fracción de Eyección de Ventrículo Derecho.

FiO₂: Concentración de oxígeno en el aire inspirado.

FT: Factor tisular.

Hb: Hemoglobina.

HDL: En inglés, High Density Lipoprotein, que traducido al español significa Lipoproteína de Alta Densidad.

HMWK: En inglés, High Molecular Weight Kininogen, que traducido al español significa Cininógeno de Alto Peso molecular.

HTA: Hipertensión arterial.

Hto: Hematocrito.

IC: Índice cardiaco.

IECA: Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina.

IL-1 beta: Interleuquina 1 beta.

IL-6: Interleuquina 6.

IMC: Índice de masa corporal.

LDL: En inglés, Low Density Lipoprotein, que significa Lipoproteína de Baja Densidad.

LIDCO[®]: En inglés, Lithium Dilution Cardiac Output, lo que hace referencia a cálculos hemodinámicos en función de la dilución transpulmonar de litio.

NICO[®]: En inglés, Non-invasive Cardiac Output, que significa Gasto Cardíaco No Invasivo.

NICOM[®]: En inglés, Non-invasive Cardiac Output Management, lo que quiere decir Manejo No Invasivo del Gasto Cardíaco.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

PAI – 1: Inhibidor del activador del plasminógeno 1.

PAM: Presión arterial media.

PAP: Presión en arteria pulmonar.

PCR: Proteína C reactiva.

PCP: Presión en capilar pulmonar.

PDF: Productos de degradación de la fibrina.

PEAP: Presión de enclavamiento en arteria pulmonar.

PEEP: En inglés, Positive End Expiration Pressure, que significa Presión Positiva al Final de la Espiración.

PiCCO®: En inglés, Pulse induced Contour Cardiac Output, lo que hace referencia a cálculos hemodinámicos realizados en función de la onda de pulso.

PO₂: Presión parcial de oxígeno.

PaO₂: Presión arterial de oxígeno.

PMN: Polimorfonucleares neutrófilos.

Proteína SSA: Proteína Ro.

PVC: Presión venosa central.

RCV: Resistencia cerebrovascular.

SC: Superficie corporal.

SDMO: Síndrome de disfunción multiorgánica.

SRIS: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

SvO₂: Saturación venosa mixta de oxígeno.

SvjO₂: Saturación venosa de oxígeno en bulbo de la yugular.

TAFI: Inhibidor de la fibrinólisis activado por la trombina.

TNF – α: Factor de necrosis tumoral alfa.

t – PA: Activador tisular del plasminógeno.

TXA₂: Tromboxano A₂.

TFPI: Inhibidor de la vía del factor tisular.

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

u – PA: Activador del plasminógeno tipo urocinasa.

USCOM®: En inglés, Ultrasonic Cardiac Output Monitor, que quiere decir Monitor de Gasto Cardíaco Ultrasónico.

VCO₂: Consumo de CO₂.

VD: Ventrículo derecho.

VI: Ventrículo izquierdo.

VLDL: En inglés, Very Low Density Lipoprotein, que traducido al castellano significa Lipoproteína de Muy Baja Densidad.

VO₂: Consumo de oxígeno.

Vol.: Volumen.

VS: Volumen sistólico.

VSI: Volumen sanguíneo intratorácico.

vWF: Factor de Von Willebrand.

INTRODUCCIÓN

1. EL USO DE LA CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA EN LA CIRUGÍA CARDIACA.

La Circulación Extracorpórea (CEC) resulta ser una herramienta fundamental en la cirugía cardiaca. En el siglo XVIII, Lavoisier descubrió el intercambio gaseoso en los pulmones y su importancia para el mantenimiento de la vida. Posteriormente LeGallois en 1812 hizo la primera aproximación a la noción de CEC, sugirió la posibilidad de mantener la vitalidad de una parte del cuerpo mediante circulación artificial, basándose el concepto de perfusión hística que decía “si alguien pudiera sustituir el corazón por alguna clase de inyecciones de sangre arterial, ya sea natural o artificial, se conseguiría mantener con vida indefinidamente cualquier parte del cuerpo”. En este momento la función de los pulmones y el significado de la circulación fueron por fin comprendidos, construyéndose en este mismo año de 1812 la primera máquina corazón – pulmón.

En 1858, Charles Eduard Brown – Séquard trató de aplicar la teoría de LeGallois junto a la de Lavoissier experimentando en miembros de prisioneros decapitados, demostrando que el reflejo de la actividad nerviosa podía ser conservado si la infusión de sangre oxigenada (que se obtenía mediante agitación de la sangre venosa dentro de una jeringa) se perfundía inmediatamente tras la decapitación. Hacia 1869 fue Ludwig y Schmidt quienes lograron por primera vez oxigenar sangre de forma artificial mediante un aparato que permitía la infusión de sangre a una presión constante, y en 1882, Waldemar Von Schroder describió el primer oxigenador mediante el burbujeo de aire desde el fondo de un receptáculo. Sin embargo, estos últimos experimentos llevados a cabo demostraron que el sistema no era adecuado debido a la formación de espuma en la sangre y el embolismo gaseoso. La primera máquina en la que la oxigenación de sangre se podía llevar a cabo sin interrumpir el flujo de la misma, fue ideada en 1885 por Von Frey y Gruber, en la que la perfusión de sangre se conseguía mediante un complejo sistema de jeringas y válvulas².

Landsteiner en 1900 descubre los grupos sanguíneos. McLean, Howell y Holt entre 1916 y 1918 descubren la heparina con anticoagulante. El descubrimiento de la heparina fue uno de los

determinantes en la evolución de los estudios sobre la CEC, contando ya con más de medio siglo de ser aplicada.

De Backey en 1934 diseñó las bombas de rodillo. Gibbon en 1937 desarrolla un oxigenador vertical cilíndrico rotatorio. El 6 de mayo de 1953 realiza la primera intervención cardiaca empleando un sistema de CEC, en el Hospital Jefferson de Filadelfia. Se reparó una comunicación interauricular (CIA) en una joven de 18 años, usando un equipo de CEC o máquina corazón – pulmón, que llevaba perfeccionando desde hacía 20 años, junto a otros colegas¹⁰. Fue él quien logró llevar del laboratorio a la realidad clínica, las teorías físicas y los avances científicos de la época, para diseñar una máquina capaz de reemplazar temporalmente la función del corazón.

Thomas en 1948 introduce la silicona como desespumante. Dennis y colaboradores en 1951 utilizaron el by – pass cardiopulmonar para reparar un ostium primum.

En cuanto a la historia de la perfusión española, la primera intervención bajo CEC se realizó en Madrid en 1958. La primera corrección de Fallot fue en 1961 y la primera sustitución valvular en 1964. En 1968, el Dr. Martínez Bordiú realizó el primer trasplante cardiaco español.

La perfusión sevillana nace en 1967 en el hospital de “Las Cinco Llagas” al efectuarse bajo CEC una intervención quirúrgica consistente en una corrección de una estenosis pulmonar efectuada por el equipo del Dr. Rivera.

En 1970, concretamente el día 5 de octubre, se realiza en el mismo hospital, el primer by – pass aorto – coronario realizado en España por el mismo equipo. A principios de 1975, se trasladan al nuevo edificio del Hospital Universitario de Sevilla.

En 1973 nace el Servicio de Cirugía Cardiovascular del Hospital General. Desde entonces, se ha ido mejorando hasta llegar a un alto grado de sofisticación, como se realiza en la actualidad. Los avances no sólo en la estructura y los componentes de la máquina, sino también en la técnica quirúrgica, han hecho que la cirugía cardiovascular se haya difundido de forma tal, que actualmente se llevan a cabo en los Estados Unidos, aproximadamente 200000 cirugías por año, utilizando bombas de CEC.

En definitiva, el uso de la CEC en cirugía cardíaca tiene como finalidad brindar al cirujano un corazón parado y exangüe que facilite la realización de la técnica quirúrgica. Su utilización ha permitido el gran crecimiento de la cirugía cardíaca en los últimos 40 años²⁴.

Actualmente, constituye una tecnología definida que debe ser conducida por un especialista, el perfusionista, personal competente miembro del equipo quirúrgico, que debe asegurar un manejo y preservación de las funciones fisiológicas del paciente mediante la monitorización adecuada y un entrenamiento específico en la planificación, organización y conducción de los diversos procedimientos de la CEC.

Los pacientes sometidos a cirugía cardíaca y de grandes vasos intratorácicos, difieren unos de otros por la naturaleza y severidad de sus lesiones. Difieren también de los demás pacientes quirúrgicos por la naturaleza de las técnicas operatorias y auxiliares empleadas, así como por la posibilidad de compromiso simultáneo de otros subsistemas orgánicos (nervioso, pulmonar, renal, etc.).

1.1. Definición y consideraciones fisiológicas.

La CEC es un estado de shock controlado que permite un manejo de la función hemodinámica de acuerdo a las necesidades mínimas del paciente, por medio de un verdadero cortocircuito venoso – arterial que permite drenar la sangre del extremo venoso hacia una máquina oxigenadora que hace las veces de corazón – pulmón y que luego impulsa la sangre ya oxigenada hacia la aorta o el sistema arterial (cuando se utiliza canulación arterial), sin pasar por el sistema cardiopulmonar, permitiendo en esta forma colocar dicho sistema en reposo para poder manipularlo quirúrgicamente.

Para tener la mayor eficacia, el sistema de CEC debe cumplir tres condiciones:

- Que el flujo de sangre proporcionado por la máquina se acerque al gasto cardiaco en estado de reposo del paciente.
- Que el oxígeno liberado por dicho flujo, sea suficiente para mantener la integridad de las funciones basales de órganos y tejidos.
- Que los componentes del flujo sanguíneo no sean alterados ni destruidos durante el tiempo que se requiere del uso de la máquina corazón – pulmón artificial.

El cumplimiento de estas condiciones no sólo depende del tipo de máquina y del buen funcionamiento de ésta, sino también de las variaciones secundarias a la CEC que se presentan en algunos de los determinantes de la función cardiovascular y respiratoria en condiciones normales, entre ellos: la perfusión tisular, el flujo sanguíneo, la oxigenación tisular (dada por la difusión) entre otros.

La CEC precisa como componente esencial de una bomba que genere la presión para transportar la sangre. Es posible calcular el volumen de sangre que debe bombear la máquina en relación con el tiempo y la superficie corporal del individuo, este parámetro se conoce como índice cardiaco (IC) que calcula a partir del gasto cardiaco ($GC = Resistencia\ vascular\ sistémica \times volumen\ latido$) corregido por la superficie corporal (GC/SC). Con la ayuda del cirujano y la persona que maneja la máquina, deben hacerse posible las variaciones intraoperatorias de acuerdo a posibles cambios en la resistencia vascular sistémica, y el volumen latido⁹².

Por otra parte, para empezar debe generar una diferencia de presiones suficiente de manera que por succión reciba constantemente el volumen desde el circuito venoso y que posteriormente, esté en capacidad de enviarlo nuevamente a la circulación sistémica.

Por último, y quizás lo más importante, deben tenerse en cuenta la viscosidad de la sangre. Uno de los determinantes de la viscosidad de la sangre es el hematocrito. La viscosidad aumenta de forma abrupta con el aumento del hematocrito, y de la misma forma, disminuye con la hemodilución sanguínea. El aumento del hematocrito predispone a una situación protrombótica, lo que aumenta la presión en el circuito y produce dificultad para mantener un flujo constante. Por este motivo, desde hace tiempo se ha implementado el uso de soluciones cristaloides y coloides. Durante la cirugía es deseable un hematocrito del 25% cuando se realiza en paciente con hipotermia moderada (26 a 32° C), y hasta 20% en hipotermia profunda (16 a 22° C).

Para empezar la máquina de CEC debe estar en capacidad de oxigenar la sangre venosa, y de recoger el dióxido de carbono producto del metabolismo tisular. De hecho, uno de los componentes más importantes de la máquina es el oxigenador. Existen dos tipos de oxigenadores en uso actualmente. Los oxigenadores de interfase gaseosa directa (de burbuja), y los oxigenadores de interfase gaseosa indirecta (membrana).

Cada uno de ellos tiene ventajas y desventajas, pero desde el punto de vista fisiológico, ambos deben cumplir ciertas características. La ley de Fick que relaciona los determinantes de la difusión de un gas manifiesta, que la cantidad de gas transferido, es directamente proporcional a la superficie de intercambio, a una constante de difusión (determinada por la solubilidad y el peso molecular del gas), a la diferencia de presiones de un lado al otro de la membrana de difusión, e inversamente proporcional al espesor de la membrana. Estas variables deben ser manipuladas dentro de la máquina para permitir la mejor oxigenación de la sangre⁹².

El área de superficies en contacto, es una de las variables que más se modifica. En el pulmón normal el área de intercambio se acerca a los 100 m², mientras que en la bomba de CEC el área de intercambio apenas se acerca a los 12 m². La forma de los alvéolos respiratorios y su tamaño, hacen que la difusión pulmonar tenga un área de contacto muy extensa en la cual la sangre venosa es capaz

de oxigenarse completamente. Dentro de la bomba, la oxigenación cambia y el área de superficies de contacto, se ve disminuida ostensiblemente. De forma tal, que se hace necesario modificar las otras variables para sostener la correcta oxigenación de la sangre venosa. Así pues, debe aumentarse la presión parcial del gas.

Por último, el espesor de la membrana de difusión. En los sistemas de interfase directa, el espesor de la membrana de difusión se reduce ya que el gas y la sangre entran en contacto directo. Sin embargo, este contacto directo produce desnaturalización de las proteínas plasmáticas, activación plaquetaria y del sistema de complemento, y liberación de citoquinas a la circulación, que en cirugías prolongadas puede desencadenar desequilibrios fisiológicos y consecuencias hemodinámicas. Por el otro lado, los oxigenadores de membrana actúan de forma más fisiológica, interponiendo una membrana entre el gas y la sangre. Esto evita la activación plaquetaria y del complemento, pero dificulta aún más la oxigenación.

De todo el oxígeno que es transportado dentro del GC, el 23% es extraído en condiciones normales para satisfacer las necesidades de oxígeno del cuerpo humano. Dentro de los avances de la cirugía cardiovascular, uno de los más importantes han sido la intervención quirúrgica en condiciones de hipotermia. La hipotermia actúa como un mecanismo de protección ante la hipoxia. Por cada 5°C que se disminuya la temperatura corporal, la tolerancia a la hipoxia cerebral aumenta hasta un 50% y el consumo de oxígeno tisular disminuye proporcionalmente.

Por este motivo, dentro de las salas de cirugía se utilizan métodos para disminuir la temperatura cardíaca y corporal con el fin de disminuir las necesidades basales del gas, y así soportar las necesidades de oxígeno corporales, con un menor aporte.

Sin embargo, la disminución de la temperatura desencadena cambios en la estructura de la molécula de hemoglobina, que traslada la curva de disociación (saturación de oxígeno de la hemoglobina – presión parcial de oxígeno) hacia la izquierda lo que produce una mayor facilidad para saturar la hemoglobina, pero una mayor dificultad de los tejidos para tomar el oxígeno de ésta. Es este otro de los cambios fisiológicos que determinan cambios en el aporte tisular de oxígeno⁹².

Un fenómeno importante de la circulación extracorpórea es el secuestro de líquido en la microcirculación, que se origina por la vasoconstricción sistémica generada por el trauma quirúrgico, la hipotermia, la activación plaquetaria y la activación del complemento.

El flujo tisular se reduce y se acumulan metabolitos tóxicos que estimulan los esfínteres precapilares con escasa respuesta del lado venoso, lo que conduce a la apertura del lecho vascular capilar y trasudación de líquido al intersticio. No es raro observar una ganancia de hasta 7 kg de peso durante la circulación extracorpórea y hasta 7 días después.

La vasoconstricción comienza en el momento de iniciar la CEC, pues el drenaje súbito de sangre hacia la máquina sin reemplazo equivalente a través de la cánula arterial equivale a una hemorragia masiva y súbita con la consiguiente respuesta sistémica. Con el uso de vasodilatadores, el retorno venoso aumenta, la tensión arterial disminuye y aumentan los flujos arteriales para mantener el equilibrio hemodinámico y controlar el estado de shock. También, se ha postulado el papel de la hemodilución en el aumento de peso durante la cirugía, ya que se produce una disminución en la presión oncótica del plasma que libera líquidos hacia el espacio intersticial. En las últimas, el agua corporal aumenta, y su distribución también, de forma que en ocasiones puede presentarse hiponatremia o hipokalemia leve, que solo se corrigen al eliminar los líquidos de exceso.

El otro fenómeno importante que aparece con el uso de CEC en la sangre es la desnaturalización de los elementos formes y no formes de ésta. Las fuerzas de cizallamiento generadas por las bombas, los dispositivos de succión y toda la maquinaria, producen disfunción de los glóbulos blancos que puede durar hasta 10 días después de la cirugía. Así mismo, los glóbulos rojos también sufren el efecto de estas fuerzas, lo que desencadena hemólisis y destrucción de los hematíes, que puede durar hasta 4 días después de la cirugía. Una medida clínica de la hemólisis inducida por la bomba es la hemoglobina libre en plasma, sus valores aumentan en cirugías prolongadas⁹².

Probablemente el mayor daño durante la CEC resulta de la exposición de los elementos sanguíneos a superficies no fisiológicas. Este fenómeno se presenta sobre todo durante el tiempo de intercambio gaseoso entre el oxigenador y la sangre. El contacto de la sangre con la superficie de intercambio activa las plaquetas y produce trombos plaquetarios, trombocitopenia, y disfunción plaquetaria. Igualmente las proteínas se desnaturalizan, produciendo microémbolos grasos y

agrupaciones eritrocitos. Además, el contacto con superficies extrañas activa el complemento y dispara una respuesta inflamatoria sistémica. La activación de la coagulación desencadena el consumo de los factores de la coagulación a pesar del uso de heparina. La activación de la vía de la calicreína produce bradiquinina, cuya función es el aumento de la permeabilidad vascular y la vasoconstricción, y dada la exclusión del sistema pulmonar, donde se lleva a cabo la eliminación de esta sustancia, las concentraciones de la misma sobrepasan los niveles normales, y su función de perpetúa hasta integrar nuevamente el sistema pulmonar. Debido al contacto de la sangre con superficies no fisiológicas, el sistema de complemento es activado, lo que se comprueba con la medición de niveles séricos de los productos de degradación de los factores C5a y C3a. Estas anafilotoxinas promueven la vasoconstricción y el aumento de la permeabilidad vascular. Además, la respuesta inflamatoria desencadenada por los neutrófilos, lesiona el endotelio vascular, contribuyendo a la disfunción microcirculatoria y a los fenómenos trombóticos⁹².

1.2. Componentes del circuito extracorpóreo.

El circuito básico recibe la sangre venosa del cuerpo, la oxigena al tiempo que facilita la liberación del dióxido de carbono (efecto Bohr-Haldane), y a continuación la impulsa nuevamente hacia el circuito arterial para realizar la perfusión tisular. Además de estas funciones básicas existe la maquinaria para la succión y el barrido de la sangre intracardiaca, para la filtración de partículas orgánicas e inorgánicas, particularmente émbolos, para la prevención de la formación de burbujas de aire, para el mantenimiento de la esterilidad, y para el control de la temperatura⁹².

Los componentes básicos de la bomba de CEC son: reservorio venoso, oxigenador, intercambiador de calor, bombas, filtros, succión de cardiotorax, cánulas, tuberías y conexiones, soluciones de purga y sistemas para cardioplejia.

1.2.1. Reservorio venoso.

Sirve como depósito para la sangre drenada desde las venas cavas. Esta ingresa gracias a la disposición del reservorio, que favorece el drenaje por gravedad de la sangre venosa. Provee almacenamiento para el volumen de exceso, y permite el escape de burbujas de aire que regresan con el flujo venoso. Lo utilizaremos para la administración rápida de fluidos y/o drogas cuando sea necesario^{4,92}.

1.2.2. Oxigenadores.

Son los encargados de reemplazar el pulmón dentro de la CEC. Realizan el intercambio de oxígeno y dióxido de carbono⁴.

Como es esperable, los oxigenadores han ido evolucionando a lo largo de la historia, pudiéndose diferenciar tres tipos: 1) los de interfase gaseosa directa en los que hay contacto directo entre el fluido circulante y el gas (en la práctica clínica sólo se utilizan los de burbuja), 2) los de interfase gaseosa indirecta o de membrana en los que hay poros entre el flujo circulante y el gas, y 3) los oxigenadores de pantalla o disco rotatorio, que se utilizaban en los inicios, pero que han sido

reemplazados por los dos primeros ya que son desechables, más baratos y no requieren un ensamblaje tan complejo.

A continuación explicamos detalladamente cada uno de ellos:

- Oxigenador de pantalla o de disco rotatorio: En este oxigenador de contacto directo no existen barreras entre el gas y la sangre, el área de oxigenación está limitada al disco, aunque pueden formar diversas formas. Todos estos oxigenadores dirigen la sangre venosa hacia una película de gas situada sobre algún tipo de material sólido, dentro de una atmósfera rica en oxígeno³.

- Oxigenador de burbuja: Este tipo de oxigenadores también son de contacto directo, la sangre entra en contacto con el gas (oxígeno 97%, CO₂ 3%). En su estructura tiene tres partes: una columna de oxigenación, una cámara desespumante y un compartimento arterializado³.

El gas ingresado desde una fuente externa pasa por un filtro de microporos para evitar la contaminación bacteriana, burbujear dentro del reservorio venoso, donde se realiza el intercambio gaseoso por contacto directo. Se utilizan siliconas antiespuma, para atraer las burbujas que permanecen en la sangre oxigenada, con el fin de evitar la aparición de émbolos gaseosos. El tamaño de las burbujas resulta importante en la CEC. Las burbujas grandes, recogen más CO₂ pero oxigenan menos, además son atraídas en mayor forma por la silicona antiespuma, por el contrario las más pequeñas intercambian más oxígeno, pero menos CO₂. El tamaño de las burbujas depende del flujo de gas elevado en relación al bajo flujo sanguíneo. De esta forma la variación del tamaño de las burbujas incide en el grado de oxigenación de la sangre⁹².

Las turbulencias son necesarias para producir una buena mezcla, pero si son muy intensas van a producir hemólisis y desnaturalización proteínica. El perfusionista debe conocer el peligro que supone la formación de microémbolos gaseosos, con PO₂ elevadas por encima de 300 mmHg, así como el riesgo de vasodilatación y posterior edema cerebral³.

- Oxigenador de membrana: En los oxigenadores de membrana, una membrana semipermeable se interpone entre los flujos de sangre y gas. El intercambio gaseoso depende de las características de la membrana y de la ley de Fick para la difusión. La ventaja del oxigenador de membrana es que evita el contacto de la sangre con el gas lo que reduce la hemólisis sanguínea, la desnaturalización de las proteínas y la formación de microémbolos⁹². Sus componentes son: 1) un

sistema de entrada, distribución, exposición, recogida y salida de sangre, 2) un sistema de entrada, exposición y salida de gas, y 3) una estructura, generalmente plástica, que separa ambos fluidos generando una especie de intercambio selectivo de masas entre ambos.

Existen dos tipos de membranas: no porosas o difusoras y microporosas. Las primeras se caracterizan por tener permeabilidad selectiva a los gases respiratorios, y en el caso de las microporosas, los gases no sufren un proceso de disolución – difusión, sino que atraviesan libremente su estructura a través de los poros u orificios que, en teoría, permiten un contacto directo gas – aire. El tamaño de los poros impide el paso de otras moléculas mayores a la de los gases sanguíneos, evitándose con ello las posibles pérdidas hídricas o plasmáticas. En los primeros instantes de contacto con la sangre, la capa limitante externa plasmática, en gran medida estática, reviste los microporos, y por fenómenos de tensión superficial se mantiene estable, en el compartimento sanguíneo, sin llegar a atravesar la membrana.

En cuanto a los tipos de oxigenadores, también existen dos tipos, dependiendo del material utilizado y del mecanismo de transferencia de gases. Se distinguen así oxigenadores de membrana microporosa y de membrana de silicona. Los primeros son los que habitualmente se utilizan en cirugía cardiaca con CEC, mientras que los de silicona, están diseñados para una duración más prolongada, como pasa en el caso del ECMO³.

1.2.3. Intercambiador de calor.

Este aparato controla la temperatura de perfusión, para alcanzar el enfriamiento o recalentamiento sistémico rápido, de acuerdo a las necesidades durante la CEC.

La mayoría de los intercambiadores de calor realizan esta acción mediante la colocación de tubos de agua a temperatura ideal, en yuxtaposición con la sangre del circuito. Para evitar el daño sanguíneo, la diferencia de temperatura entre el agua y la sangre no debe superar los 14º C, y en ningún momento la temperatura del agua debe exceder los 42º C durante el recalentamiento⁹². Puede ser independiente, pero actualmente está integrado en el módulo del oxigenador⁴.

1.2.4. Bombas.

Al igual que los oxigenadores, las bombas de CEC han ido mejorando con el tiempo hasta llegar a la situación actual. La necesidad de garantizar seguridad para el paciente, ha hecho necesario que los fabricantes implantaran sistemas de soporte vital, dispositivos de seguridad destinados al mantenimiento de las funciones vitales. Consecuentemente, los dispositivos de perfusión extracorpórea han de cumplir la “Directiva de equipos médicos 93/42 CEE, Artículo 3, Anexo I, que se refiere a los requisitos para los productos sanitarios conectados a una fuente de energía o equipados con una fuente de energía”.

Actualmente, según las recomendaciones del Manual de Calidad de la Sociedad Española de Perfusionistas, las bombas de circulación extracorpórea deben poseer dentro de los sistemas de seguridad al menos:

- Dos sistemas de monitorización de la presión media.
- Dos canales de monitorización de la temperatura.
- Sistema de alarma por aparición de aire en el circuito extracorpóreo.
- Sistema de alarma del nivel del reservorio venoso.
- Al menos tres cronómetros.
- Indicador del número de hora de funcionamiento de cada módulo.
- Baterías.

El uso de baterías es recomendable aunque la institución hospitalaria disponga de un dispositivo electrógeno potente que garantice el restablecimiento de la energía eléctrica a los pocos segundos en caso de suspensión del suministro eléctrico, ya que el grupo electrógeno que soporta los equipos de urgencia y los quirófanos puede fallar en cualquier momento.

Los requisitos técnicos que han de tener todas las bombas de CEC son:

- Los módulos de bomba han de estar integrados en una consola única con base sobre ruedas.
- Debe disponer de un indicador de revoluciones y flujo.
- Doble sistema de interruptor de puesta en marcha y de dirección de rotación.

- Las bombas de rodillo deben tener un sistema de oclusión seguro y protegido con una tapa que en caso de apertura detenga la marcha.

El mantenimiento de la bomba extracorpórea por parte del personal cualificado al menos una vez al año, debe ser de obligado cumplimiento por parte de las instituciones hospitalarias, y en particular de los departamentos de mantenimiento y de electromedicina, siguiendo un programa determinado y adaptado a las necesidades de perfusión de cada hospital.

El correcto funcionamiento de un equipo de alta complejidad como es la bomba de CEC implica directamente a los perfusionistas que componen la unidad, debiéndose cerciorar de la realización de todas las labores de mantenimiento diaria desde la calibración de los rodillos hasta la supervisión de la limpieza de todo el sistema².

Existen tres tipos de bombas: la bomba de rodillo diseñada por De Bakey, la bomba centrífuga y la bomba peristáltica no oclusiva. Actualmente, solamente se encuentran en uso clínico, la bomba de rodillo y la bomba de rotación.

- Bomba de rodillo: En los últimos 30 años las bombas de rodillo han sido más comúnmente utilizadas para by-pass cardiopulmonar. La bomba consiste en una serie de tubos localizados en la parte interna de una superficie curva. La superficie curva se encuentra en el perímetro externo de unos rodillos ubicados en los extremos de dos brazos rotatorios (normalmente 2 ubicados a 180º entre ellos). El sistema se organiza de forma que un rodillo comprima el tubo en todo momento. El flujo sanguíneo es inducido por la compresión sobre el tubo, presionando así la sangre hacia delante de los rodillos. El flujo depende del tamaño del tubo, la longitud del circuito y de la rotación de la bomba⁹².

Actualmente, el cálculo del flujo es automático y no son necesarias las tablas de calibración, pero sí se precisa de una oclusión parcial minimizar el traumatismo de la sangre. Una calibración deficiente nos puede llevar a una sobreclusión del tubo, lo que acortaría significativamente su vida, aumentando el traumatismo de las células sanguíneas y pudiendo provocar su rotura.

Entre las ventajas del uso de este tipo de bomba, se encuentra el bajo volumen de cebado, bajo coste e imposibilidad de reflujo. Otra de las ventajas de las bombas de rodillo es la

posibilidad de generar flujo pulsado, aunque los estudios científicos realizados sobre las ventajas del flujo pulsado frente al continuo no son concluyentes. Como desventajas, las bombas de rodillo tienen un exceso de presión positiva y negativa, pudiendo generar embolismos si hay ausencia de filtro arterial, rotura del tubo, posibilidad de desencadenar un embolismo aéreo masivo, necesidad de realizar los ajustes de oclusión y requerimiento de una cuidadosa atención por parte del perfusionista².

- Bomba de rotación: Las bombas de rotación tienen tres diseños básicos: axiales, diagonales y radiales. La bomba radial (centrífuga) es la que se utiliza en la CEC convencional².

La bomba centrífuga consiste en una especie de ventilador ubicado dentro de una cubierta plástica, acoplado magnéticamente a un motor, de forma que al rotar rápidamente, el ventilador crea una diferencia de presión entre el tubo aferente y eferente, bombeando la sangre hacia el circuito arterial. A diferencia de la bomba de rodillo, la bomba centrífuga es totalmente no oclusiva y depende completamente de la poscarga. Por ejemplo, un aumento de la resistencia en el tubo aferente, con una disminución del flujo, disminuye a su vez el flujo eferente hacia el paciente. Esto tiene consecuencias favorables y no favorables, y el paciente debe ser un medidor de flujo para coordinar el gasto cardiaco. De otro lado, si el paciente se encuentra conectado a la bomba mientras no está en uso, la sangre es extraída del paciente a menos que permanezca clampado el circuito. Esto puede causar exsanguinación del paciente y aspiración de aire al circuito arterial originando desastres hemodinámicas⁹².

Todas las bombas centrífugas pueden generar calor dependiendo de la cantidad de energía que transmiten a la sangre. Dicho calor unido al bajo flujo puede crear activación celular y pequeños coágulos. Entre las ventajas de la bomba centrífuga se encuentran la total ausencia de espalación y menor posibilidad de embolismo aéreo. No obstante, la entrada de aire dentro de la cámara hace que disminuya la eficiencia de la bomba y que aumenta el riesgo de salida de microburbujas, que depende sobre todo del diseño de la campana, pero que pueden ser suficientes como para provocar daños neurológicos.

El uso de las bombas centrífugas obliga al uso de un medidor de flujo².

Las bombas centrífugas requieren menos anticoagulación. Las bombas de rodillo son más sencillas, más baratas y más fáciles de manejar. Producen un gasto cardiaco predecible e independiente de la poscarga, y son capaces de generar mayor grado de flujo pulsátil.

De todas maneras algunos estudios realizados para determinar las ventajas clínicas de la bomba centrífuga, no han demostrado la superioridad de ésta, ni ha permitido establecer criterios para el uso de uno u otra. Un problema fisiológico que surge a menudo es el de la importancia del flujo pulsátil de la circulación normal. Según datos experimentales, para largos periodos de tiempo del flujo pulsátil es importante, pero para cirugías de 1 a 4 horas no presenta mayor problema. El aumento del tono vasomotor que tiene lugar durante la CEC puede ser una respuesta fisiológica al riego no pulsátil. Por este motivo se han diseñado métodos para lograr el flujo pulsátil, como las bombas de contrapulsación intraaórticas, y las bombas hidráulicas o neumáticas de tipo ventricular⁹².

1.2.5. Succión de cardiomotomía.

Varias líneas de succión (normalmente tres) deben ser utilizadas para devolver la sangre del campo quirúrgico (intracardiaca e intrapericárdica) hacia el oxigenador para recirculación⁴. La succión de estas líneas debe ser regulada por los rodillos ajustables de bombas independientes, y el flujo debe ser configurado para crear el menor gradiente de presión posible (no superior a 100 mmHg) para evitar las fuerzas de cizallamiento y las que resultan en el trauma de los elementos de la sangre. La sangre succionada de la cardiomotomía es recogida en un reservorio donde las partículas sólidas y gaseosas son removidas previamente a la recirculación. La cardiomotomía es la mayor fuente de desperdicios de todo el sistema^{4,92}.

Las tres cánulas de succión de la cardiomotomía corresponden a:

- El drenaje del ventrículo: puede insertarse a través de la masa ventricular, por la vena pulmonar superior derecha o a través de la aurícula izquierda en casos de reemplazo valvular mitral. Se utiliza para drenar la sangre en el interior del ventrículo, para evitar la posible distensión súbita de éste, que puede producir severas lesiones subendocárdicas, además mejora la exposición de las estructuras intracardiacas durante los procedimientos quirúrgicos.

- La segunda cánula se coloca en la aorta, a partir de la cánula que sirvió inicialmente para administrar la cardioplejia. Se utiliza para evacuar aire residual.
- La última cánula se coloca en el pericardio para recuperar la sangre que escapa por alguna de las numerosas incisiones en aorta, aurículas, ventrículos, arteria pulmonar o venas pulmonares⁹².

1.2.6. Cánulas, tuberías y conexiones.

La función principal del circuito es derivar la sangre que llega al corazón, hacia una máquina que realiza la función del corazón y del pulmón, para devolverla al organismo, una vez realizado el intercambio gaseoso. Se compone de diversos tipos de cánulas y tubos plásticos. El material de que estén hechos no deben ser tóxicos ni destruir los elementos formes de la sangre. Además deben cumplir los siguientes requisitos: transparencia, elasticidad, flexibilidad y dureza, además de tener una buena tolerancia a los cambios de temperatura y a la esterilización⁴.

1.2.7. Sistemas de seguridad.

Los elementos de seguridad integrados en el circuito extracorpóreo, evitan situaciones de riesgo durante la intervención quirúrgica y protegen al paciente de efectos adversos como la embolización de macro y microburbujas, rotura de posibles componentes del circuito, etc.

Los principales elementos de seguridad son: filtros, monitores de presión en línea, sensores de nivel, detectores de burbujas, válvulas de presión, termómetros y pinzas oclusivas automáticas.

En el caso de los filtros, estos se encuentran ubicados entre la bomba arterial y el paciente, entre la fuente de gas y el oxigenador, entre la cánula venosa y el reservorio venoso, entre el reservorio de la cardiotoromía y el oxigenador, y en la línea de cardioplejia.

La sangre succionada tanto en el campo quirúrgico como en el interior de las cavidades cardiacas por los diferentes aspiradores, pasará por un filtro antes de incorporarse al oxigenador o al reservorio venoso. La sangre almacenada y la sangre autotransfundida también se filtrarían utilizando un filtro

de transfusión. La sangre de la línea arterial después de pasar por el oxigenador, el intercambiador de calor, la bomba arterial y antes de ser devuelta al paciente debe ser filtrada para poder prevenir macroembolias y microembolias.

Los filtros arteriales utilizados hoy día llevan un recubrimiento heparínico, son de fácil cebado y pueden atrapar los leucocitos generados durante la respuesta inflamatoria que de por sí genera la circulación extracorpórea.

La filtración de soluciones cristaloides durante la recirculación del cebado pre – CEC y durante la infusión de soluciones cardiopléjicas cristaloides, se utilizan para eliminar pequeñas partículas de material presentes en la solución. Además, existen filtros para incorporarse a la línea de gas para eliminar bacterias que puedan estar presentes en el gas medicinal utilizado⁷.

La monitorización de la presión de línea es un mecanismo de seguridad indispensable en cualquier perfusión, ya que nos permite detectar a tiempo cualquier problema del circuito o del lugar de inserción de la cánula arterial y evitar roturas o desconexiones de elementos del sistema extracorpóreo. Existen tres lugares para la medición de la presión de línea: premembrana del oxigenador, postmembrana del oxigenador y en filtro arterial.

Es fundamental el control de la temperatura arterio – venosa del paciente, así como la del intercambiador térmico, sobre todo cuando se trate de reparación del arco aórtico con hipotermia profunda para poder evitar gradientes de temperatura superiores a 10º C, que provocarían una desnaturalización proteica y microagregados, con el peligro de embolización hacia el paciente. Una inducción brusca de la hipotermia podría producir una vasoconstricción severa del paciente, generando así un cortocircuito arterio – venoso difícil de resolver que pondría en riesgo la perfusión tisular del paciente.

Los sensores de nivel y los detectores de burbujas que existen hoy día, suelen formar parte de los accesorios de la bomba de CEC, y son imprescindibles para evitar macroembolias al paciente, si por circunstancias determinadas se vaciara el reservorio del oxigenador⁷.

1.3. Técnica de perfusión.

A la hora de plantear la perfusión, hay que tener en cuenta varios aspectos: el volumen dilucional, el gasto cardiaco (“débitos de bomba”), la presión de perfusión, la heparinización, la hipotermia, la protección miocárdica, la regulación y el control de los aspiradores e interpretación de la analítica.

Todos estos parámetros varían según la superficie corporal, la cardiopatía y las patologías asociadas del paciente. En el caso de la superficie corporal, hay que diferenciar si se trata de un adulto o de un niño, ya que en el caso de los niños, la perfusión adquiere personalidad propia.

1.3.1. Soluciones de purgado.

En los inicios, la máquina de CEC era purgada con sangre heparinizada, sin embargo la necesidad de sangre preparada previamente limitaba las posibilidades quirúrgicas, sobretudo en personas con grupos sanguíneos raros y en situaciones de urgencia. Los volúmenes de purga para la máquina resultaban excesivos, y no podía desperdiciarse tanta sangre en ellos, observándose además, que los pacientes presentaban mejores condiciones cuando el cebado se realizaba con soluciones cristaloides y coloides. Por este motivo, es por lo que actualmente se realiza una hemodilución controlada, en la que el cebado de la máquina se realiza con coloides y cristaloides y viene a ser un volumen aproximado de 1500 a 2000 ml. Con ello se pretende, mantener la presión osmótica y oncótica del plasma y preservar la función renal durante la cirugía⁹².

Si la composición del cebado es muy importante, el volumen de cebado en proporción a su superficie corporal es fundamental. En un adulto de 80 kg, el volumen de cebado que se necesita para llenar todo el sistema extracorpóreo representa el 25% de su volemia. A medida que van disminuyendo kilogramos, la relación volumen sanguíneo del paciente y volumen de cebado se van igualando, llegando a la barrera de 8 kg, que son iguales, o dicho de otro modo, se duplica la volemia del niño⁵.

Para calcular la hemodilución adecuada del paciente, según el hematocrito previo, se puede utilizar la siguiente fórmula:

$$\text{Vol. a añadir} = \frac{\text{Hto. inicial} \times \text{Vol. sanguíneo}}{\text{Hto. deseado (25\%)} - \text{Vol. sanguíneo}}$$

Esta fórmula da el volumen sanguíneo del paciente más el volumen de una hemodilución, hasta alcanzar el hematocrito del 25%. Cuando se resta el volumen del paciente, se obtiene el volumen de hemodilución total a utilizar.

Una vez cebado el circuito de CEC, se produce una hemodilución controlada que es beneficiosa, siempre y cuando esta hemodilución no sea desproporcionada. En pacientes anémicos, o en los que se prevé una cirugía muy laboriosa, es importante aprovechar la sangre aspirada del campo operatorio y el volumen residual del oxigenador y circuito una vez terminada la CEC. Para ello, es recomendable utilizar un recuperador celular. Otro accesorio que puede ser muy útil es el ultrafiltrador⁵.

1.3.2. Débitos de bomba.

Para calcular los débitos teóricos de bomba, se precisa de la superficie corporal del paciente (que se calcula con el peso y la talla) y del índice cardíaco¹⁰. Durante la CEC, el flujo sanguíneo puede expresarse en ml/kg/min y en L/min/m². Los valores normales oscilan entre 4 – 6 L/min en un hombre de 70 kg con un volumen sistólico de 60 – 90 ml. Este cálculo servirá de orientación al inicio de la CEC, para poder valorar si el flujo aportado es el correcto para las necesidades metabólicas del paciente, siendo su cálculo imprescindible si no se dispone de monitor de saturación venosa mixta, que es el que indica el grado de consumo metabólico del paciente durante cada fase de la perfusión. Una saturación venosa monitorizada en el circuito de CEC indica si los flujos de bomba, el nivel de anestesia y las resistencias vasculares periféricas son idóneos durante la perfusión⁵.

Durante la CEC, para conseguir una buena perfusión, hay que mantener una presión arterial media, una saturación venosa, una gasometría y un ionograma dentro de los límites de la

normalidad. En el caso de la presión media, ésta varía en función de las resistencias vasculares periféricas y puede modificarse con la administración de fármacos⁵.

Las resistencias vasculares sistémicas, dependerán en gran medida de los gases anestésicos utilizados durante la intervención, al principio caen, y posteriormente aumentan. Hay otros factores que pueden influir como son:

- La hipotermia, porque aumenta la viscosidad de la sangre.
- El flujo lineal que se suele utilizar.
- La hemodilución, porque disminuye la viscosidad de la sangre.
- La demanda periférica de oxígeno, que dependerá del grado de hipotermia que se esté utilizando y de la dosis y tipo de anestesia a la que se somete al paciente.
- La volemia, que puede modificarse si existe un problema de retorno venoso ya sea mecánico en el circuito o por luxación del corazón o bien por traslocación de líquidos hacia el compartimento intersticial.

El utilizar flujos altos no mejora la perfusión tisular y lo que sí provoca es un mayor trauma de células hemáticas cada vez que pasan por el rodillo. Los flujos que superan los 100 ml/kg/min pueden provocar un shunt arteriovenoso. En ocasiones hay que superar los flujos precalculados debido a que se ha producido una vasodilatación importante, hasta que haga efecto el vasoconstrictor, debiendo mantenerse la presión media entre 60 y 100 mmHg.

Para optimizar el flujo de la microcirculación durante la CEC, se pueden utilizar vasodilatadores que inhibirán la acumulación de líquido intersticial. Así mismo, la utilización de hemodilución con hematocrito del 25%, también favorecerá el flujo capilar.

La presión venosa central (PVC) debe ser cero o muy baja durante la CEC, puesto que el retorno de sangre hacia la bomba se produce por gravedad. Si se produce un aumento de la PVC es que existe un problema de drenaje⁵.

1.3.3. Heparinización.

Previo a Cirugía: TCA basal en torno a 100. Antes de canular: 2 mg / kg. Después otro TCA para valorar nueva dosis.

Después de la etapa de correcta exposición quirúrgica y hemostasia normal, previa a la canulación arterial se procede a heparinizar al paciente, a dosis de 3 – 4 mg/kg de peso⁵. Cada hora se agrega la mitad de la dosis inicial (no más de dos veces), ya que la eliminación de la heparina in vivo es del 57 % a la hora. Se utiliza como medida objetiva de anticoagulación, el tiempo activado de coagulación (ACT del inglés, Activated Clotting Time), que debe permanecer en aproximadamente 8 minutos. El ACT consiste en llevar la sangre de muestra a un tubo con fibra de vidrio y partículas de asbesto dentro del que siendo previamente agitada, inicia el proceso de formación del coágulo, normalmente a los 80 – 90 segundos⁹². Sus resultados pueden verse alterados por los siguientes motivos¹⁰:

Factores que disminuyen el TCA	Factores de aumentan el TCA
Activación plaquetaria	Hipotermia
Infecciones	Hemodilución
Protamina	Trombocitopenia
	Aprotinina
	Inhibidores de la función plaquetaria

Tabla 1.

- El efecto más importante y consistente sobre el resultado del TCA es la hipotermia que induce una prolongación del TCA y este efecto es proporcional al nivel de hipotermia alcanzado.
- La hemodilución tiene un efecto pequeño sobre el valor del TCA y este valor se incrementa o no se ve afectado.
- La trombocitopenia tiene efectos varios sobre el valor del TCA, tanto puede incrementar su valor como no variarlo. La lesión plaquetaria inducida por prostaciclina o por la activación plaquetaria debido al ADP (adenosinifosfato) aumenta el TCA en un 50 a 60%.
- Cuando los niveles de heparina son mínimos, un mayor aumento del TCA depende casi enteramente de la inhibición de la función plaquetaria. Este efecto puede ser contrarrestado por la lisis de las plaquetas que disminuye significativamente el valor del TCA.
- El TCA disminuye significativamente con la incisión quirúrgica y aumenta si los tubos no son precalentados.

- Un exceso de protamina también provoca un alargamiento del TCA.

Para controlar la dosis de heparina, durante la CEC, disponemos de un sistema (Hemochron Jr.) por el que a través de una sola gota de sangre, se puede llevar a cabo la determinación del TCA. Se realizan controles periódicos de TCA cada 20 minutos, para controlar el nivel de anticoagulación durante la derivación cardiopulmonar⁵.

La respuesta anticoagulante a la dosis administrada dependerá de varios factores individuales de cada paciente. Se deberán realizar correcciones si el TCA está por debajo de 400 segundos, utilizando curva de dosis – respuesta individual para cada paciente o administrando 50 mg de heparina¹⁰.

Causas de resistencia a la heparina	
Endocarditis infecciosa	Presencia de coágulo dentro de la circulación
Contrapulsación intra – aórtica	Uso de contraceptivos orales
Terapia previa con heparina	Síndrome de distress respiratorio en neonatos
Terapia previa con quinasas	Embarazo
Bajo grado de CID	Shock
Nivel de plaquetas aumentado	Nivel de AT III disminuido secundario a CID
Aumento del nivel del factor VIII	

Tabla 2.

1.3.4. Hipotermia.

En la actualidad, las técnicas de CEC y de hipotermia han mejorado considerablemente. La hipotermia disminuye las necesidades metabólicas del paciente, son más lentas las reacciones químicas del organismo y por otra parte, se consume menos oxígeno produciendo menos dióxido de carbono.

En la hipotermia, los vasos sanguíneos se constriñen, la viscosidad de la sangre aumenta, los hematíes se amontonan en cilindros. El oxígeno se liga más fuertemente a la hemoglobina, y estos factores contribuyen a una acidosis al final de la perfusión. Los niveles de hipotermia que se utilizan son (ver tabla 3):

	Grados de hipotermia	Técnica de perfusión	
		Temperatura	ml sangre / kg
Leve	28° – 34° C	37° C	120 – 150 ml
Moderada	23° – 29° C	23° C	30 – 50 ml
Profunda	Inferior a 23° C	15 – 23° C	Parada circulatoria

Tabla 3.

A parte de la temperatura monitorizada en el oxigenador, hay que controlar otras temperaturas como son: temperatura timpánica, esofágica y rectal.

Deben evitarse gradientes de temperatura superiores a 10° C entre la sangre venosa y el agua, o bien entre la sangre arterial y la temperatura central del paciente. Tampoco deben ser menores a 0° C ni mayores de 42° C, para evitar que las proteínas se aglutinen y/o precipiten.

Las muestras de sangre para gases extraídos en hipotermia pero procesadas y leídas a temperatura normal (37° C) deben ser ajustadas, ya que con el descenso de la temperatura, la solubilidad de los gases en la sangre aumenta. La presión parcial de cada gas disminuye a medida que la temperatura de la sangre decrece. Por cada grado centígrado que desciende la temperatura, debe añadirse 0,0147 a la lectura del pH.

En cirugía de adultos que se comprometa los troncos supraaórticos, arco aórtico y en muchas reparaciones de cirugía cardiaca pediátrica, se precisa de hipotermia profunda y parada circulatoria o bajos flujos, para poder proveer una protección neurológica adecuada así como a otros órganos principales de la economía. Existen alternativas a la hipotermia profunda, como el aumento de grados, hasta llegar a la normotermia y la disminución del tiempo de parada circulatoria, empleando técnicas de perfusión continua en el cerebro o en otros órganos. El empleo de una técnica u otra va a depender de la complejidad de la intervención y de la experiencia del equipo quirúrgico⁴².

1.3.5. Protección miocárdica en adultos.

A lo largo de las últimas seis décadas se han ido incorporando diferentes tipos de técnicas para intentar preservar el miocardio del daño de la isquemia – reperfusión. Su inicio fue en 1950, cuando el grupo de Bigelow estudió la aplicación de la hipotermia en la cirugía cardíaca en el modelo canino⁹.

El corazón se comporta como una unidad energética con una oferta y una demanda durante el periodo de clampaje aórtico. La oferta o fuente energética depende del influjo de sangre mediastinal y no coronaria, que afectan a la temperatura del corazón en paro normotérmico. La demanda, a su vez depende de la actividad cardíaca, que es máxima en la fibrilación ventricular o cuando el corazón se encuentra latiendo normalmente, y disminuye en hipotermia y paro cardíaco.

La tolerancia del corazón y su recuperación de periodos isquémicos y anóxicos se mejoran notoriamente cuando se añaden sustratos metabólicos y precursores de alta energía. Un efecto similar se obtiene cuando se administran agentes capaces de bloquear el catabolismo de fosfatos energéticos no esenciales. La glucosa y los ácidos grasos son los sustratos principales en el metabolismo miocárdico. Sin embargo, en condiciones de estrés tales como la CEC, la administración de sustratos energéticos tiene efectos deletéreos sobre la función cardíaca⁹².

La cardioplejia es el método más utilizado para aliviar el daño que produce la isquemia inducida durante los procedimientos cardíacos. Las soluciones cardiopléjicas tienen la ventaja de proveer sustratos energéticos, preservar la integridad celular, mantener el corazón inmóvil y relajado y facilitar la manipulación quirúrgica del mismo. La función esencial de una solución cardiopléjica es por lo tanto detener el corazón rápidamente, crear un ambiente propicio para la producción continua de energía en el estado anaeróbico, y contrarrestar los efectos de la isquemia producida por la oclusión de la aorta^{40, 92}.

Estas soluciones perfunden la circulación coronaria, permiten un rápido paro electromecánico al alterar los gradientes celulares. La mayoría de ellas usan un alto contenido de potasio. Éste puede ser diluido en soluciones cristaloides constituyendo la cardioplejia cristaloides, que debe entregarse

siempre hipotérmica e intermitente. El potasio o los otros componentes pueden diluirse también con la sangre oxigenada que sale del oxigenador y a esto se le llama cardioplejia sanguínea (CS) ⁴⁰.

Actualmente la cardioplejia es hemática pudiendo realizarse a la relación de 4:1: 4 unidades de sangre, 1 unidad de cardioplejia cristaloides⁵. Al emplear la sangre como vehículo para la parada cardíaca, se consigue: una composición hidroelectrolítica y pH fisiológicos, un suministro de oxígeno al miocardio, menor hemodilución cuando se requieren grandes volúmenes de cardioplejia, buena capacidad para tamponar la acidosis, capacidad osmótica para disminuir el edema celular, antioxidantes y facilidad para la preparación y empleo⁹.

En 1993, Menasche crea un método simplificado de entrega normotérmica sanguínea llamado minicardioplejia cuya administración es sangre y cloruro potásico en perfusión continua⁵. La cardioplejia se administra a través de la aorta ascendente por medio de una aguja conectada a un sistema de infusión endovenosa a presión una vez el clamp aórtico se encuentre en posición. En caso de cirugía aórtica, la solución se infunde por medio de cánulas directas a las arterias coronarias.

La cardioplejia puede ser administrada por la raíz de la aorta o introducción directa de los ostios coronarios, donde la solución sigue la vía normal que es la vía anterógrada. Puede ser difundida en el seno coronario, en sentido inverso al de la circulación coronaria y ésta es la vía retrógrada, con el objetivo de evitar la isquemia, optimizar la entrega de oxígeno y reducir el volumen de entrega de las soluciones cristaloides evitando mayor hemodilución de la ya provocada por el cebado del circuito extracorpóreo.

Son múltiples las estrategias de cardioprotección en función del tipo, vía de administración, intervalo y temperatura de las soluciones. Además cada servicio tiene sus variaciones en la técnica general. En la siguiente tabla mostramos un esquema de cómo puede ser⁹.

Alternativas de administración de cardioplejia en función del tipo, vía de administración, intervalo y temperatura de las soluciones.

1. Tipos de soluciones:
 - a. Cristaloides
 - i. Intracelular (ausencia o baja concentración de sodio y calcio).
 - ii. Extracelular (rica en sodio, calcio y magnesio).
 - b. Hemática
 - i. Relación sangre / cristaloides: 2:1, 4:1, 8:1 ...
 - ii. Miniplejia (cardioplejia hemática mínimamente diluida)
2. Vía de administración:
 - a. Anterógrada.
 - i. Raíz aórtica.
 - ii. Canulación directa de ostios coronarios.
 - b. Retrógrada (a través del seno coronario).
 - c. Alternante.
3. Intervalos de administración.
 - a. Continua.
 - b. Intermitente.
4. Temperatura de las soluciones.
 - a. Caliente.
 - b. Fría.
 - c. Templada.

Tabla 4.

Para hacer una buena protección miocárdica el perfusionista tiene la responsabilidad de administrar la cardioplejía controlando presión, flujos y dosis de la misma. La administración puede dividirse en dos fases: inducción y mantenimiento. Durante la inducción se coloca la solución enfriada a 4 – 8º C, tiene por objeto detener el funcionamiento cardiaco rápidamente y, al mismo tiempo, producir un enfriamiento transmural que complemente el sistémico y el epicárdico, creando el ambiente necesario para la producción anaeróbica de energía⁹².

La dosis de mantenimiento se administra cada 20 – 30 minutos o después de cada anastomosis distal en casos de cirugía coronaria. Se utiliza para contrarrestar el flujo colateral no coronario que distorsiona las condiciones especiales de cardioplejia⁹².

Debemos decir también que la cardioplejía por vía anterógrada, intermitente a cada 15 minutos, compensará la nutrición de eventuales áreas que no estén siendo adecuadamente perfundidas por la retroperfusión, como son el septo interventricular, los atrios y el ventrículo derecho.

Cuanto más isquémico o más hipertrófico es el corazón, mayor flujo de solución cardiopléjica será necesario para mantener la viabilidad o recuperar el déficit de energía existente. Si la protección miocárdica ha sido adecuada, al reperfundir el corazón se restablece el latido cardiaco de forma espontánea⁹.

En nuestro caso, actualmente la técnica empleada es la cardioplejía sanguínea fría. La inducción y la dosis de mantenimiento se hacen a 4º C y la reperfusión a 37º C, con el fin de que la célula miocárdica active su metabolismo en normotermia y pueda utilizar los sustratos aportados. Un dispositivo especial permite mezclar la sangre con el componente cristaloides de la cardioplejia en proporción de 4:1 y calentar o enfriar la solución según se quiera.

Su administración se realiza fundamentalmente por vía anterógrada y aunque se puede alternar con la vía retrógrada.

Siempre es deseable que se lleve a cabo por vía anterógrada. No obstante, existen circunstancias en las que la vía retrógrada supone ser más adecuada, ya que proporciona las siguientes ventajas⁹:

- Buena distribución de la cardioplejia en pacientes con enfermedad coronaria severa.
- Eficaz en pacientes con insuficiencia aórtica, evitando los daños en los ostios coronarios por canulación directa.
- Disminución del riesgo de embolización ateromatosa en reoperaciones de pacientes con puentes permeables.
- Efectiva en tratar/prevenir la embolia aérea coronaria.
- Puede ser administrada sin interrumpir la técnica quirúrgica.

En fechas recientes, se han realizado modificaciones de los protocolos clásicos empleándose la distribución en proporción 8:1, con lo que se logra una menor hemodilución, incrementando la proporción de los sustratos en el componente cristaloiide. Resulta muy útil su aplicación de forma retrógrada a 20-22 °C para disminuir la isquemia sobre todo en situaciones como el trasplante cardíaco o en el infarto agudo de miocardio en evolución o angina inestable. Este tipo de técnicas novedosas, aunque se han empezado a realizar en nuestro centro, no fueron aplicadas en los sujetos de este estudio.

Las complicaciones más habituales y frecuentes que pueden aparecer cuando se administra la cardioplejia sanguínea fría son los trastornos del ritmo inmediatos a la liberación de la pinza aórtica, siendo los más comunes, la disociación A – V y los bloqueos de rama. Si bien suelen ser transitorios, a veces obligan a abandonar la CEC con marcapasos secuencial en el caso de la disociación AV⁹.

1.3.6. Salida o deteste de la CEC.

Cuando se interrumpe la perfusión, se mide la presión en la aurícula izquierda y se transfunde la sangre desde la máquina corazón – pulmón hasta que la presión en la aurícula izquierda sea adecuada para asegurar el gasto cardíaco. Para esto se emplean sistemas de monitorización hemodinámica (catéter de Swan – Ganz, sistema PiCCO® y sistema Flo Trac – Vigileo®) que realizan determinaciones repetidas y que explicaremos más adelante. La presión necesaria en la aurícula izquierda depende de la que existía antes de la CEC. Esta técnica ha resultado ser una guía mejor para ajustar el volumen de sangre que la medición del volumen sanguíneo o las mediciones cuidadosas y equilibradas de la sangre extraída y la sangre transfundida⁹².

Luego la heparina se neutraliza con protamina. Inicialmente se administran 2 mg de protamina / kg sin importar la cantidad total de heparina proporcionada, admitiendo que el ritmo del metabolismo de la heparina es aproximadamente igual al ritmo con el que se administra la heparina adicional. Luego se mide el tiempo de coagulación activada, y se administra protamina adicional hasta que el tiempo de coagulación regresa a los niveles previos a la perfusión. En casi todos los

pacientes son suficientes 2 – 3 mg/ Kg de peso. Debido a la variabilidad de la respuesta a la heparina y a la protamina el manejo con estos medicamentos debe ser flexible, y ajustarse a cada paciente⁹².

2. RESPUESTA DEL ORGANISMO A LA CEC.

Toda cirugía supone una agresión para la homeostasis del organismo y provoca cambios cuantificables en múltiples sistemas, siendo la sangre el principal vehículo y mediador de la respuesta inflamatoria que el organismo crea para intentar minimizar y reparar dicha agresión.

La CEC necesaria en ciertos tipos de cirugía cardíaca, añade y amplifica dicha agresión, lo que incrementa considerablemente el impacto asociado a la cirugía. Las principales peculiaridades de la CEC con transcendencia hematológica se deben al empleo de superficies artificiales que entran en contacto con la sangre durante su paso por los circuitos, a la hipotermia y a la hemodilución.

Todo este conjunto de modificaciones y agresiones van a causar trastornos al normal funcionamiento biológico de los componentes de la sangre, lo que puede tener repercusiones en estado general del paciente y obliga a una actitud terapéutica para corregirlas o evitarlas en la medida de lo posible⁸.

La sangre supone aproximadamente el 7% del peso corporal. Está constituida, en esencia, por dos componentes: el plasma por un lado, y los elementos formes por el otro. El plasma, que corresponde a la parte líquida, importa un 54 – 58 % del volumen sanguíneo total y está constituido en un 90% por agua y proteínas, así como por diversos componentes en menor proporción. Los elementos formes de la sangre suponen el 42 – 46% del volumen sanguíneo total y son los hematíes o eritrocitos, los leucocitos y las plaquetas.

Durante la CEC pueden ocurrir fenómenos de hemólisis debido al trauma mecánico (turbulencias, formación de espuma, cambios en los diámetros de los tubos...), tiempo prolongado, presión de aspiración elevada, interfase gas – sangre y tipo de oxigenador. También la transfusión de hematíes con fecha cercana a la caducidad serán más fácilmente hemolizables. La hemólisis produce liberación de ADP de los hematíes dañados, que es un potente estímulo para la activación de las plaquetas.

Por tanto, la CEC implica directamente al proceso de la hemostasia de la sangre, ya que su utilización afecta directamente como se ha dicho a la actividad plaquetaria y a los hematíes, pero además a las proteínas involucradas en la coagulación plasmática y en la fibrinólisis.

Junto a la activación de la coagulación, se produce una activación de la cascada de la inflamación, del complemento y del sistema neuroendocrino. La continua exposición a superficies extrañas causa una respuesta exagerada llevando al consumo de los factores involucrados en estos procesos y a la activación de la fibrinólisis.

Por otra parte, la hemodilución habitual que suele ser de un 25 – 35%, supone una dilución de los factores de coagulación I, II, V, VII, IX, X, XI y XII a un 60 – 70%. En principio, esta reducción no constituye un compromiso de la coagulación. Además, llama la atención que no se produce una disminución del factor VIII. Se cree que se debe a que el factor de Von Willebrand (vWF), cuya función principal es proteger al factor VIII, es liberado por las células endoteliales bajo estímulos como la CEC.

Estos niveles se normalizan a las 12 horas del fin de la CEC. La hemodilución va a producir también una trombocitopenia de forma precoz al inicio de la CEC, que incluso es mayor a la esperada por el grado de dilución solo.

Hay que tener en cuenta, por otra parte, la hipotermia. En el caso de la hipotermia moderada (33° C – 36° C), se produce una alteración de la adhesión y de la agregación plaquetaria, mientras que la actividad enzimática de la coagulación permanece poco afectada a estas temperaturas, empeorando esta sustancialmente por debajo de los 33° C. La fibrinólisis no parece afectada, al menos, hasta temperaturas por encima de los 33° C. El recalentamiento adecuado de los pacientes permitirá una reversión de esta afectación⁴⁰.

Es por ello, que se hace necesario un recordatorio de cada uno de estos mecanismos y ver cómo interactúan entre sí. De este modo, podremos comprender mejor los posibles trastornos que pueden aparecer en el postoperatorio inmediato. La mayoría de ellos, secundarios a la persistencia de una situación inflamatoria, que se va a traducir en su gran mayoría, en inestabilidad hemodinámica, aumento del sangrado y, por tanto, un postoperatorio más prolongado en UCI.

2.1. Mecanismo de hemostasia de la sangre.

Tradicionalmente, la hemostasia se ha asociado con el mecanismo dedicado al control de las hemorragias⁷⁵. Sin embargo, esta definición es demasiado pobre, siendo más adecuado decir que se trata de un proceso consistente en el control del sangrado sin inducir eventos trombóticos patológicos tales como infarto agudo de miocardio, ictus, trombosis arterial o trombosis venosa profunda.

Se debe considerar un mecanismo cuya finalidad es conseguir un equilibrio entre los factores procoagulantes, anticoagulantes, fibrinolíticos y antifibrinolíticos, siendo la formación del coágulo algo dinámico y como resultado de múltiples procesos. En la sangre y en los tejidos, se han descubierto más de 50 sustancias importantes que afectan a la coagulación sanguínea. Algunas favorecen la coagulación, por lo que se denominan procoagulantes, otras la inhiben, y se les conoce como anticoagulantes, otras provocan la destrucción del coágulo, lo que llamamos fibrinolíticos y las que impiden dicha destrucción, antifibrinolíticos⁴⁹.

Siempre que produce la lesión o rotura de un vaso, inicialmente aparece espasmo vascular y, posteriormente, se forma el tapón plaquetario que se vuelve más consistente con la formación del coágulo, que en condiciones normales se limita a la zona lesionada. Este proceso es debido a la activación del factor tisular que desencadena la activación de los factores de la coagulación. De este modo, se llevará a cabo la formación del trombo y, por tanto, el control del sangrado⁷⁵.

Hasta hace poco, se creía que el mecanismo por el que se activaban dependía de lo que se llamó vías extrínseca e intrínseca con una vía final común, que llevaba a la formación de la trombina y que convierte el fibrinógeno en fibrina para formar el coágulo. Sin embargo, la regulación de la coagulación es un proceso mucho más complejo de lo que se había descrito hasta ahora. Se trata más bien de una interacción de múltiples sistemas con la superficie celular de las plaquetas y el endotelio vascular, lo que conocemos como modelo celular de la coagulación, que explicaremos en los siguientes apartados^{49, 74}.

A continuación, vamos a ir por fases, describiendo como se resuelve el proceso, desde que se produce el traumatismo.

2.1.1. Constricción vascular.

Inmediatamente después de un corte o rotura de un vaso, se reduce instantáneamente el flujo de sangre del vaso roto, debido a que el estímulo del traumatismo del vaso hace que la pared se contraiga. La contracción es el resultado de reflejos nerviosos, de un espasmo miogénico local y de factores humorales locales de los tejidos traumatizados y de las plaquetas sanguíneas.

Cuanto más lesionado esté el vaso, mayor será el grado de espasmo. Esto significa que un vaso sanguíneo con un corte agudo suele sangrar más que un vaso roto por aplastamiento. Este espasmo vascular local puede durar muchos minutos o incluso horas, durante las que tienen lugar los procesos resultantes de taponamiento plaquetario y coagulación sanguínea⁷⁵.

2.1.2. Formación del tapón plaquetario.

Cuando las plaquetas contactan con una superficie vascular dañada, como las fibras de colágeno de la pared vascular o con las células endoteliales, cambian sus características rápidamente. Primero, empiezan a hincharse, adoptan formas irregulares con numerosos pseudópodos radiantes que sobresalen de sus superficies, sus proteínas contráctiles se contraen poderosamente. Además, liberan los gránulos con múltiples factores activos, por lo que, se hacen muy pegajosas adhiriéndose a las fibras de colágeno. Secretan grandes cantidades de ADP y sus enzimas forman el tromboxano A₂ (TXA₂), que se secreta también a la sangre.

Para que las plaquetas entren en contacto con el subendotelio se requiere que la glucoproteína I (GP I) de la membrana plaquetaria y el factor Von Willebrand (vWF) estén presentes en el plasma y en el subendotelio. Una vez que las plaquetas se activan por el contacto con el subendotelio, el complejo glucoproteico IIb-IIIa contribuye a su deposición, con lo que se extienden al máximo sobre la pared vascular lesionada. El vWF y la fibronectina también intervienen en la interacción de la GP IIb-IIIa con el endotelio. Otro complejo glucoproteico (GPIa-IIa) de la membrana plaquetaria contacta directamente con el colágeno del subendotelio, lo que contribuye también a la interacción de las plaquetas con la pared vascular.

Los hematíes son necesarios para el proceso de adhesión de las plaquetas al subendotelio, puesto que, ocupan el centro de la luz vascular y desplazan a las plaquetas hacia la pared. La cifra de hematíes, su tamaño y deformabilidad unidos a otros parámetros (geometría del vaso, naturaleza del flujo sanguíneo) determinan la frecuencia y la fuerza con que las plaquetas son proyectadas contra la superficie endotelial (fuerzas de cizallamiento).

La unión de las plaquetas entre sí y sobre las ya fijadas al subendotelio determina la formación de agregados plaquetarios. Para ello se requiere la integridad de las glucoproteínas del grupo GP IIb-IIIa, que se enlazan con fibrinógeno en presencia del calcio intracelular, lo que da origen a puentes interplaquetarios. Secundariamente, también intervienen el vWF y la fibronectina, que se enlazan con la GP IIb-IIIa del plasma.

Desde el momento en que se produce el contacto de las plaquetas con la superficie del subendotelio se inicia su contracción dependiente del calcio, lo que implica el paso de calcio del sistema tubular denso al citoplasma. Esta contracción determina el proceso de agregación. El incremento del calcio necesario para la contracción celular se realiza por liberación de adenosindifosfato (ADP) de los gránulos intracitoplasmáticos, por la síntesis intraplaquetaria del TXA₂ y por trombina que se forma, por la reacción de los factores de la coagulación absorbidos en la atmósfera plasmática periplaquetaria. La trombina induce asimismo la agregación a través de los mecanismos de liberación de ADP y de síntesis de TXA₂.

Por tanto, en cualquier desgarro del vaso, la pared vascular dañada o los tejidos extravasculares desencadenan un círculo vicioso de la activación de un número sucesivamente mayor de plaquetas, que a su vez atraen más y más plaquetas adicionales, formando así un tapón plaquetario. En primer lugar, éste es un tapón bastante suelto, pero suele bloquear la pérdida de sangre si la brecha vascular es pequeña. Después, durante el posterior proceso de coagulación sanguínea, se formarán hebras de fibrina que se unen a las plaquetas, formando así un tapón apretado e inflexible.

El mecanismo de taponamiento por plaquetas es extremadamente importante para cerrar pequeñísimas rupturas de los diminutos vasos sanguíneos, que se producen cientos de veces. De hecho, las plaquetas cierran a menudo múltiples agujeros pequeños a través de las células

endoteliales fusionándose en realidad con ellas, para formar una membrana. De esta forma, en las personas sanas, cada día se evitan la aparición de cientos de pequeñas áreas hemorrágicas bajo la piel y por los tejidos internos⁷⁵.

2.1.3. Proceso de coagulación de la sangre.

Es el mecanismo por el cual la sangre pierde su fluidez, volviéndose similar a un gel en un primer momento y luego sólida, sin sufrir un verdadero cambio de estado. La primera explicación del proceso de coagulación fue el publicado por MacFarlane en 1964 (“Cascada de MacFarlane”), siendo de gran utilidad durante muchos años para empezar a comprender el complejo problema de la formación del trombo.

Todo proceso de trombosis tiene su origen en la alteración o rotura del endotelio vascular con salida, por una parte, del factor tisular, que inicia la coagulación, y por otro, del colágeno y el factor de Von Willebrand (vWF), que inicia la adhesión y la activación de las plaquetas para formar el tapón hemostático plaquetar inicial, que es lo que se conoce como hemostasia primaria.

Según MacFarlane, la fase de coagulación sanguínea o hemostasia secundaria sería el resultado de dos vías, la extrínseca formada por el factor tisular y el factor VII, y la intrínseca, en la que participan los factores XII, XI, IX, VIII y V. Estas dos vías confluyen para activar al factor X y continuar con el proceso de transformación de la protrombina en trombina. Luego, a través de la trombina, se transforma el fibrinógeno, en fibrina, en las superficies fosfolipídicas, mediante el compuesto protrombinasa, compuesto por el factor X activado, calcio y el factor V activado.

Este esquema sigue siendo útil para explicar las pruebas de laboratorio empleadas para monitorizar la hemostasia, como el tiempo de protrombina (TP) para la vía extrínseca y el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA) para la intrínseca. No obstante, pronto se demostró que ambas vías no trabajan de forma independiente y que no todos los déficits de factores de la vía intrínseca que prolongan el TTPA conllevan el mismo riesgo hemorrágico. En el caso de la deficiencia del factor XII, no ocurre hemorragia, en las del factor XI puede acontecer hemorragia leve, y cuando existe deficiencia del factor VIII y IX, aparecen hemorragias graves. Otro punto importante, fue el

hecho de que el complejo factor tisular (FT)/ factor VII no sólo activa el factor X, sino también al factor IX, llegándose a la conclusión de que la vía extrínseca sería la de mayor relevancia fisiopatológica in vivo.

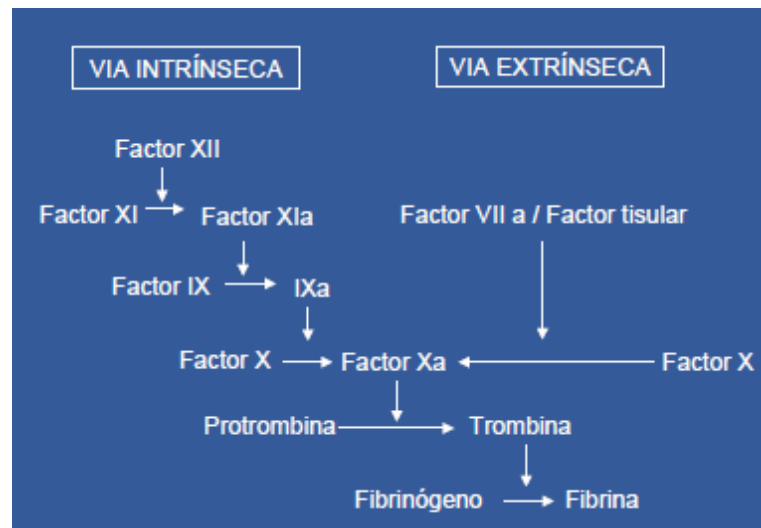


Fig. 1. Esquema simplificado de la cascada de la coagulación.

(Páramo JA et al, Coagulación 2009: una visión moderna de la hemostasia. Rev Med Univ Navarra / Vol 53, Nº 1, 2009, 19-23)

En los 30 años siguientes a las investigaciones de MacFarlane, han tenido lugar diferentes investigaciones, que se resumen en 1994, en las publicaciones casi simultáneas de investigadores de Houston y de Carolina del Norte. Ambos grupos coinciden al presentar una “nueva cascada” que ha sido aceptada internacionalmente, y es lo que se conoce como el modelo celular de la coagulación. Las aportaciones a la escala clásica son las siguientes:

1. El complejo formado por el factor tisular y el factor VII participa en la activación del factor IX, por lo que las dos vías de la coagulación, intrínseca y extrínseca, van unidas casi desde el inicio del proceso.
2. El proceso completo no se realiza de forma continua, sino que son precisas tres fases sucesivas: inicial, de amplificación y de propagación. En las dos últimas participan intensamente la plaqueta y la trombina. La fase de iniciación, que tiene lugar a nivel de las células productoras del factor tisular, como fibroblastos o monocitos, y conlleva la generación de los factores Xa, IXa y pequeñas cantidades de trombina, suficientes para iniciar el proceso. La fase de amplificación se traslada a la superficie de las plaquetas, que son activadas por la trombina generada y acumulan factores y cofactores en su superficie, facilitando el

ensamblaje necesario para que tengan lugar las reacciones enzimáticas. En último lugar, en la fase de propagación, las proteasas se combinan con los cofactores en la superficie plaquetar, provocando la generación de grandes cantidades de trombina, que favorecen la formación de fibrina y su posterior polimerización para constituir un coágulo estable⁹³.

3. Esta teoría integra la coagulación con otros procesos como la cascada inflamatoria o la del complemento, que se activan en respuesta a una agresión externa, abandonando el concepto de vías independientes como se había entendido hasta ahora y que tiene como comienzo, el endotelio, cuya misión es por así decirlo mantener el equilibrio del medio interno.

2.1.4. Fases del modelo celular de coagulación.

2.1.4.1. Fase 1 de iniciación: Exposición del factor tisular (FT) tras la lesión vascular.

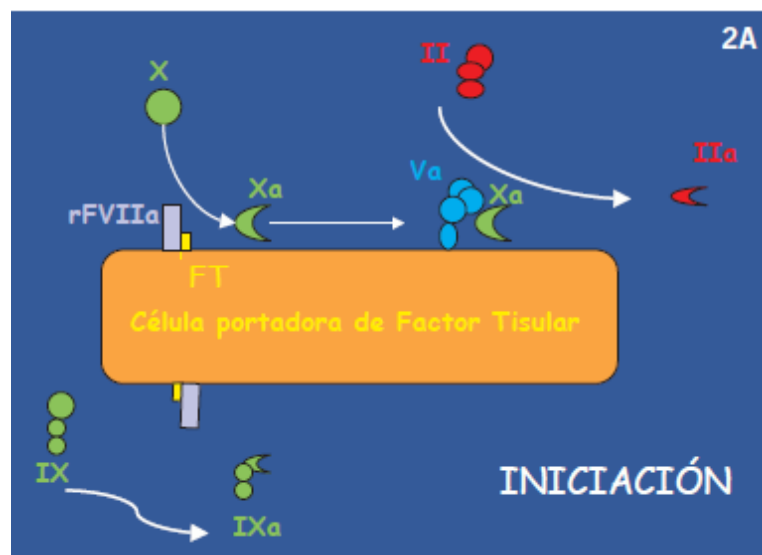


Fig.2A. Fase de iniciación.

(Páramo JA et al, Coagulación 2009: una visión moderna de la hemostasia. Rev Med Univ Navarra / Vol 53, Nº 1, 2009, 19-23)

El factor tisular es el que inicia la coagulación in vivo y resulta ser un componente integral de la membrana celular. Se expresa en múltiples tipos celulares, y está presente en los monocitos circulantes y en las células endoteliales en respuesta a procesos inflamatorios.

En la fase de iniciación, el daño tisular o la exposición de moléculas de señalización celular producen cambios en la superficie del endotelio restante, que favorecen la coagulación a nivel local.

La heparina endógena desaparece de la superficie del endotelio al igual que se interrumpe la producción de moléculas anticoagulantes tales como la trombomodulina y la antitrombina. Se produce la exposición del factor tisular y la composición fosfolipídica de la superficie endotelial se altera. El factor tisular se une y activa al factor VII. Éste a su vez activa al factor IX y al factor X, que convierte la protrombina (factor II) en trombina y el factor V en factor V activado, para iniciar la formación del coágulo⁷⁴.

2.1.4.2. Fase 2 de amplificación: Trombina generada en células donde se expone el FT.

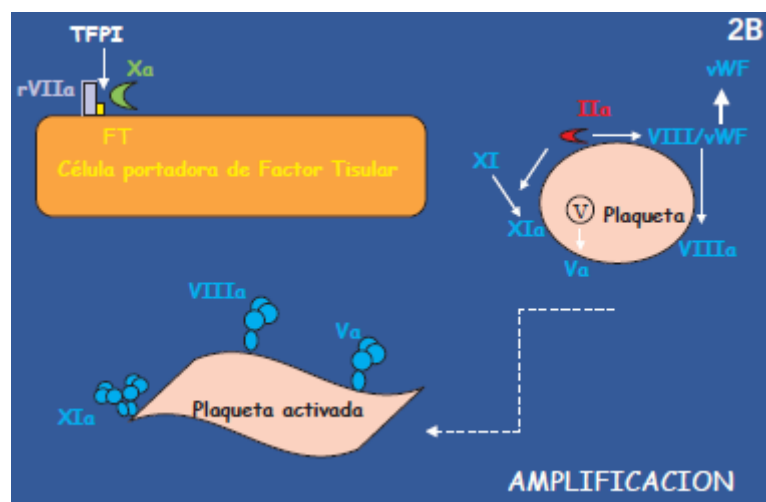


Fig.2B. Fase de amplificación.

(Páramo JA et al, Coagulación 2009: una visión moderna de la hemostasia. Rev Med Univ Navarra / Vol 53, Nº 1, 2009, 19-23)

El daño vascular provoca el contacto de las plaquetas y componentes plasmáticos con tejidos extravasculares. Las plaquetas se fijan a la matriz subendotelial, siendo activadas en lugares donde se ha expuesto FT. Las pequeñas cantidades de trombina generadas amplifican la señal procoagulante inicial activando los factores V, VIII y XI, que se ensamblan en la superficie plaquetar para promover posteriores reacciones en la siguiente fase⁷⁴.

2.1.4.3. Fase 3 de propagación: generación de trombina sobre la superficie plaquetar y “explosión de trombina”.

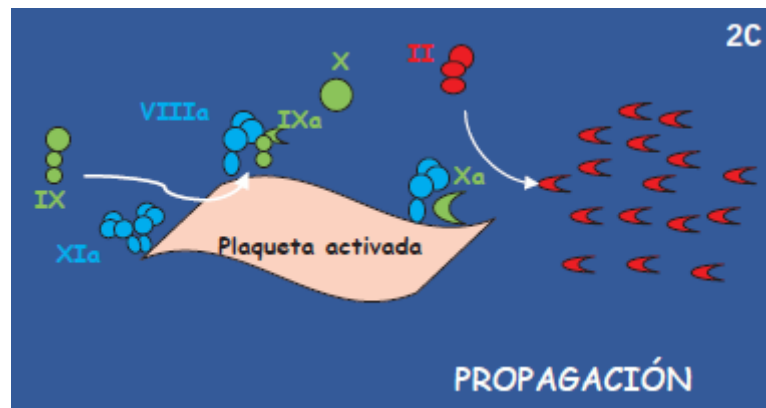


Fig.2C. Fase de propagación.

(Páramo JA et al, Coagulación 2009: una visión moderna de la hemostasia. Rev Med Univ Navarra / Vol 53, Nº 1, 2009, 19-23)

Durante este periodo, el complejo “tenasa” (VIIIa, IXa, Ca⁺⁺ y fosfolípidos) cataliza la conversión del factor Xa, mientras que el complejo “protrombinasa” (Xa, Va, Ca⁺⁺ y fosfolípidos) cataliza a nivel de la superficie plaquetar, la conversión de protrombina en grandes cantidades de trombina (“explosión de trombina”), imprescindibles para la formación de un coágulo estable de fibrina. La protrombinasa es 300.000 veces más activa que el factor Xa en catalizar, asimismo, al factor XIII o factor estabilizador de la fibrina, y a un inhibidor fibrinolítico (TAFI) necesarios para la formación de un coágulo de fibrina resistente a la lisis.

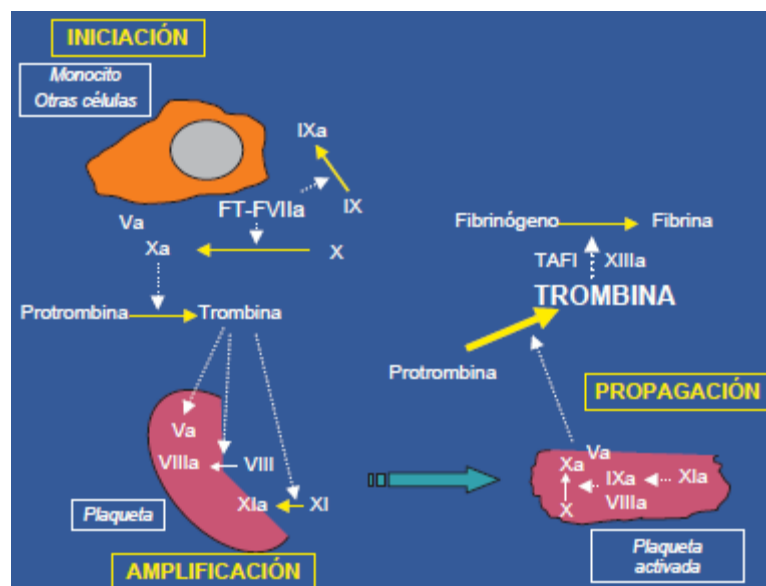


Fig.3. Fase de propagación.

(Páramo JA et al, Coagulación 2009: una visión moderna de la hemostasia. Rev Med Univ Navarra / Vol 53, Nº 1, 2009, 19-23)

Consiguientemente, según el modelo celular actual de la hemostasia, la coagulación fisiológica depende de la exposición al FT (subendotelial), que se pone en contacto en el lugar de la lesión con el factor VIIa y del ensamblaje de las reacciones de coagulación a nivel de las superficies celulares como las plaquetas, lo que favorece la producción de trombina a nivel local y la generación de un coágulo estable de fibrina. Este modelo contempla una vía única y la focalización del proceso en las superficies celulares⁷⁴.

2.1.5. Sistemas anticoagulantes naturales.

El sistema de la coagulación debe estar exquisitamente regulado para mantener la hemostasia, evitando la generación de excesivas cantidades de trombina. Ello se consigue por la acción de sistemas anticoagulantes naturales, situados a nivel del endotelio vascular, siendo fundamentalmente el inhibidor de la vía del factor tisular (TFPI), la antitrombina y el sistema de la proteína C. Hay que decir que el déficit congénito o adquirido de dichos sistemas facilita el desarrollo de trombosis.

El TFPI se une al complejo FT/VII impidiendo la fase inicial de la coagulación. Su principal lugar de producción son las células endoteliales. La antitrombina inhibe la trombina y otros factores de la coagulación como Xa y IXa. Existen glucosaminoglucanos en el endotelio, con afinidad por la antitrombina, que favorecen la inhibición de dichos enzimas y la generación de trombina. Finalmente, el sistema de la proteína C circulante se une a otro receptor específico de naturaleza endotelial (EPCR). El complejo constituido por estas proteínas permite la rápida conversión de la proteína C en proteína C activada que, en colaboración con la proteína S como cofactor, inhibe los factores V y VIII, disminuyendo la generación de trombina, además de tener otras propiedades anticoagulantes y antiinflamatorias⁷⁴.

2.1.6. Fibrinólisis.

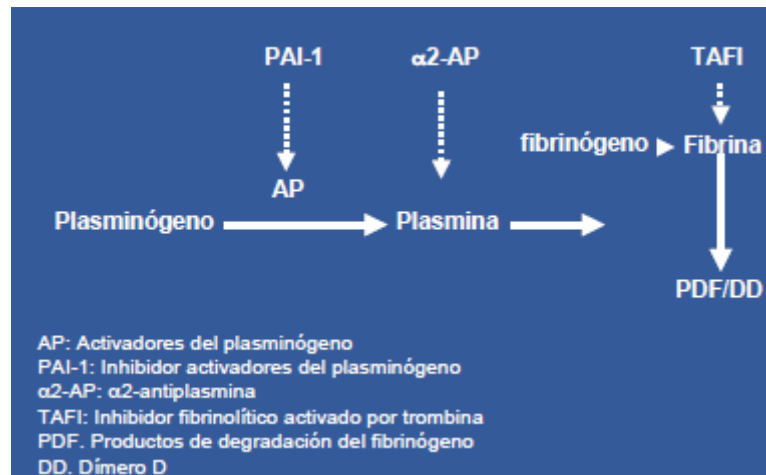


Fig.4. Sistema fibrinolítico.

(Páramo JA et al, Coagulación 2009: una visión moderna de la hemostasia. Rev Med Univ Navarra / Vol 53, Nº 1, 2009, 19-23)

La fibrinólisis es un sistema fundamental para eliminar los coágulos de fibrina durante el proceso de cicatrización, así como disgregar los coágulos intravasculares para impedir la trombosis.

El sistema fibrinolítico se activa en paralelo y va eliminando el coágulo en coordinación con la cicatrización y la remodelación tisular. El producto final del sistema es la plasmina, que degrada la fibrina en elementos de degradación (PDF y dímero D). La plasmina se sintetiza a partir de un precursor inactivo, el plasminógeno, mediante dos activadores del plasminógeno: activador tisular (t-PA) y activador tipo urocinasa (u-PA). La regulación de dichos activadores depende de la acción de inhibidores (PAI), de los que el más relevante es el PAI-1, mientras que la plasmina circulante es rápidamente inhibida por la $\alpha 2$ – antiplasmina, lo que evita una fibrinólisis sistémica.

La fibrinólisis empieza por el t-PA liberado desde el endotelio en respuesta a diversos estímulos (trombina, oclusión venosa, ejercicio físico, etc). Una vez liberado se une a la fibrina donde se activa el plasminógeno a plasmina que degrada la fibrina del coágulo. La trombina puede activar otro inhibidor fibrinolítico, el TAFI, que elimina residuos de lisina de la fibrina, lo que impide la unión del plasminógeno y finalmente la degradación del coágulo⁷⁴.

2.1.7. Equilibrio hemostático: factores que influyen en su mantenimiento. Interpretación de las pruebas de laboratorio para el estudio de la coagulación.

El modelo celular de la coagulación pone de manifiesto además que existe un balance dinámico entre las cascadas hemostáticas, con lo que se pretende evitar situaciones patológicas de sangrado y de trombosis. Algunos factores como la inflamación, el estrés quirúrgico, el shock, los traumatismos y la presencia de una enfermedad de base pueden afectar a este equilibrio hemostático, al actuar sobre el endotelio o la función plaquetaria⁷⁴.

De esta manera, el mantenimiento de equilibrio hemostático se convierte en un proceso complejo. Los test de laboratorio no son suficientes para valorar bien la terapia óptima y a veces se transfunden hemoderivados sin valorar bien los riesgos y los beneficios. Si se sobretrata con hemoderivados, antifibrinolíticos y agentes hemostáticos, lo único que podemos conseguir es aumentar la morbimortalidad en el postoperatorio secundaria a la trombosis. Si infratratamos o posponemos la administración de medicación hemostática, lo que ocurre es que aumenta el riesgo de sangrado, de reintervención y de aparición de fracaso multiorgánico⁴⁹.

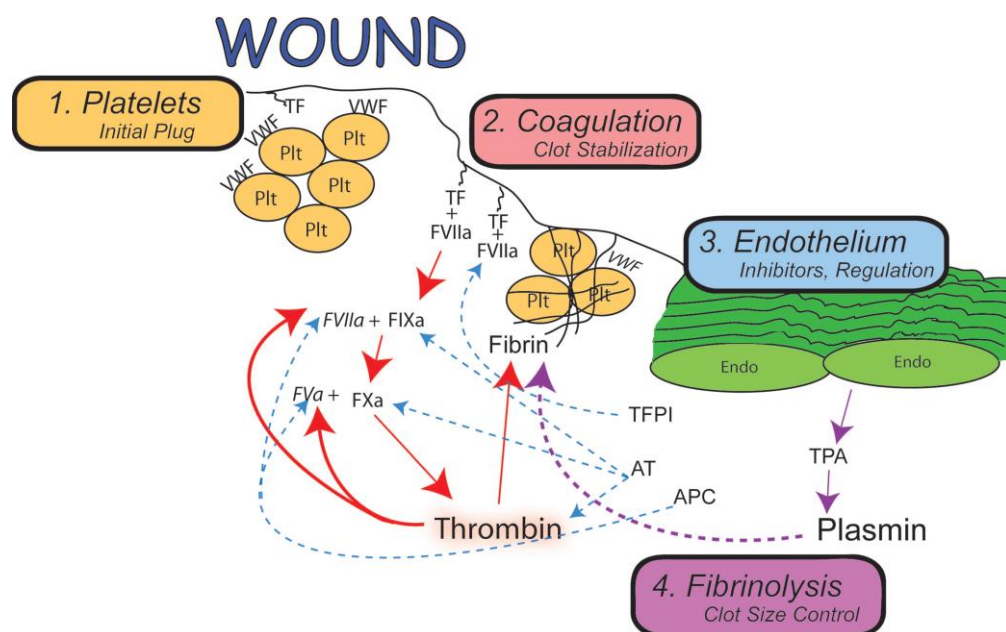


Fig.5. Hemostasia normal.

(Sniecinski RM et al. Activation of the hemostatic system during cardiopulmonary bypass *Anesth Analg*. 2011 Dec; 113(6): 1319 – 33)

Poco después de que se produzca un daño, la balanza se inclina hacia una situación procoagulante. Sin embargo, cuando la hemorragia se ha controlado, la orientación cambia hacia una nueva actividad anticoagulante para prevenir una formación incontrolada de coágulos y llegar a una recuperación.

En los pacientes que se someten a cirugía cardíaca, al daño que supone el by – pass cardiopulmonar se suma la exposición a materiales extraños (tubos de plástico) y la agitación mecánica que puede dañar o consumir los componentes plasmáticos del sistema hemostático^{20, 21}. El uso de medicación anticoagulante de forma crónica (warfarina y clopidogrel, por ejemplo) o durante la estancia hospitalaria (heparina) puede afectar aún más a este balance hemostático.

El endotelio juega un papel anticoagulante crucial para mantener la sangre en estado fluido y promover de forma limitada la formación del coágulo, cuando hay lesión en la pared vascular. Las células del endotelio expresan inhibidores del factor tisular, heparina, trombomodulina, receptor endotelial para la proteína C, activador tisular del plasminógeno, ecto – ADPasa, prostaciclina y óxido nítrico que inhiben la formación del coágulo.

Tras un daño tisular, las células del endotelio vascular expresan factor tisular y segregan inhibidores de la activación del plasminógeno, el factor de Von Willebrand y receptores de proteasa activados. Los factores endoteliales pro y anticoagulantes están distribuidos de forma desigual por la vasculatura. Las células del endotelio se disponen de forma heterogénea en estructura y función dependiendo de los cambios locales que haya.

Cuando hay un cambio sistémico en el equilibrio de la coagulación, como respuesta a un estrés quirúrgico o traumático, el endotelio responde, lo que afecta al equilibrio entre sangrado y coagulación. Debido a la heterogeneidad de las células del endotelio, éste modula casi todos los procesos patológicos.

El endotelio debe entenderse como un sistema de entrada y salida activados, cuyas funciones varían en función del entorno. Esta propiedad hace que sea la diana de los tratamientos que afecten a la hemostasia.

En el caso de la cirugía cardiaca, al estrés que supone la cirugía hay que añadir el uso del by – pass cardiopulmonar, que produce una activación de las cascadas de inflamación, hemostasia y fibrinólisis, en una población de pacientes cada vez más anciana y con mayor morbilidad. En estos casos además, la cirugía suele ser más prolongada, con tiempos de CEC mayores, lo que aumenta el riesgo de sangrado, a lo que se suma que la mayoría de estos pacientes realizan tratamiento antiagregante o anticoagulante preoperatoriamente.

Cuando tenemos un paciente sangrando, el estudio inicial de un paciente requiere la realización de una sencilla batería de pruebas analíticas, cuyos resultados deben interpretarse siempre en el contexto clínico del paciente. Las pruebas de laboratorio para el análisis de la coagulación incluyen TP, TTPA, tiempo de trombina y fibrinógeno. En una fase ulterior, se procederá a la dosificación de los factores individuales de coagulación.

Teniendo en cuenta el modelo celular actual, si bien estas pruebas son de utilidad, se realizan en plasma, por lo que no contemplan la participación de las plaquetas, y tampoco indican el riesgo hemorrágico de un paciente. Dos sujetos con idéntico TTPA pueden tener diferente riesgo hemorrágico. De igual forma, una alteración moderada de los tiempos no implica que el paciente vaya a tener mayor riesgo hemorrágico en caso de la realización de una prueba invasiva.

Prolongación TTPA con TP normal	Prolongación TTPA y TP
<ul style="list-style-type: none"> – Con hemorragia <ul style="list-style-type: none"> • Hemofilia A y B • Déficit Factor XI • Anticuerpos anti-factor VIII – Sin hemorragia <ul style="list-style-type: none"> • Déficit de factor XII • Déficit de prekalicreina • Anticoagulante lúpico 	<ul style="list-style-type: none"> Anticoagulantes CID Hepatopatía Deficiencia vitamina K Transfusión masiva Anticuerpos anti-factor V

Fig.6. Evaluación de alteraciones de la coagulación: TTPA y TP.
 (Páramo JA et al, Coagulación 2009: una visión moderna de la hemostasia. Rev Med Univ Navarra / Vol 53, Nº 1, 2009, 19-23)

Existen autoanalizadores que evalúan la hemostasia de forma global (Hemochrom, Tromboelastograma, Sonocron, etc.) que contemplan la participación plaquetar y tienen la ventaja de

poder ser empleados a la cabecera del paciente , pero no tienen en cuenta el efecto del factor tisular de las membranas tisulares, por lo que tampoco ofrecen una información precisa de la hemostasia⁷⁴.

2.2. Desarrollo del proceso inflamatorio.

Los pioneros en el uso del circuito de CEC ya describieron una mayor actividad inflamatoria sistémica secundaria a la agresión, llegándose a la hipótesis de que este efecto era secundario al contacto de la sangre con superficies no endoteliales. En la década de los 80, se avanza en el conocimiento de este tema, que se actualiza, acuñándose el término de “Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica” (SRIS) que se vincula directamente a la CEC, aunque no es su único causante, ya que depende también de la situación clínica previa del paciente. El uso de técnicas quirúrgicas, materiales no biológicos y drogas, sumadas a las características propias de cada persona constituyen el gatillo agresor que activa distintos mediadores. Las manifestaciones pueden variar desde una reacción humoral subclínica, un SRIS, Síndrome de Disfunción Multiorgánica (SDMO) o finalmente la muerte del paciente²⁴.

Cuando la sangre entra en contacto con la superficie endotelial, las proteínas sanguíneas son absorbidas rápidamente por el material extraño del circuito de CEC, estas incluyen los factores XII y VIII, vWF, fibrinógeno, cininógeno de alto peso molecular (HMWK), inmunoglobulinas, albúmina, fibronectina y hemoglobina.

Basado en modelos experimentales, hay autores que defienden que el principal mecanismo de activación de la coagulación es a través de la activación del factor tisular. Se trata de un importante estímulo para la formación de trombina durante la CEC, llevando directamente a una activación del factor X. La expresión del factor tisular supone además la generación y activación de mediadores inflamatorios que inducirán la expresión del factor tisular en lugares (monocitos y células endoteliales) y en cantidades inapropiadas⁵⁷.

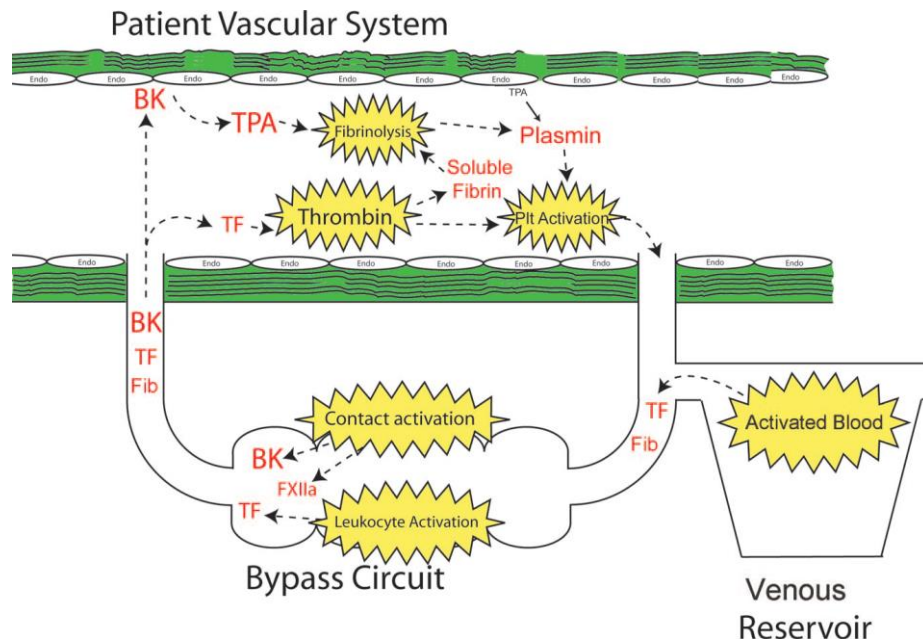


Fig.7. Resumen de la activación de la hemostasia en el by – pass cardiopulmonar. BK: Bradiquinina; FXIIa: Factor XII activado; TPA: activador tisular del plasminógeno; Plt: plaquetas; Fib: productos de degradación de la fibrina; Endo: endotelio. (Sniecinski RM et al. Activation of the hemostatic system during cardiopulmonary bypass Anesth Analg. 2011 Dec; 113(6): 1319 – 33)

La coagulación y la respuesta inmune van unidas, puesto que se produce una estimulación de los leucocitos (neutrófilos y monocitos) que se unen a la superficie de los circuitos del by – pass cardiopulmonar, produciéndose la liberación de citoquinas proinflamatorias como la interleucina 6 (IL-6), la interleucina 1 (IL-1 β) o el factor de necrosis tumoral (TNF- α), lo que induce la producción de reactantes de fase aguda. Además se produce una activación del sistema de complemento.

Para poder reducir esta activación de todas estas cascadas, la inmune, la inflamatoria y la de la coagulación, hay que realizar una serie de medidas farmacológicas y no farmacológicas, tales como modificaciones en la realización y el manejo circuito de CEC⁵⁷.

Una de ellas es limitando el uso de la succión de la cardiomotía. El saco pericárdico posee altos niveles de factor tisular y la retransfusión de la sangre acumulada en éste, puede tener un impacto en la coagulación. Si se evita la retransfusión de la sangre perdida en la cavidad torácica disminuyen los niveles del complejo trombina – antitrombina y t – PA, productos de degradación de la fibrina y la hemoglobina en plasma, e incluso disminuye la hemorragia quirúrgica. Por tanto, además de la activación de la coagulación, fibrinolisis y hemólisis debida en parte a la retransfusión de sangre

perdida en la cavidad torácica y expuesta al aire y a las superficies trombogénicas. El contacto de la sangre con el factor tisular en la cavidad pleural representa un estímulo importante para la activación del sistema de coagulación.

Otro mecanismo es mejorando la biocompatibilidad de las superficies de los circuitos, que se puede conseguir incorporando heparina o modificando la superficie polimérica para que disminuya la adsorción de proteínas. Se ha demostrado que el uso de circuitos recubiertos de heparina reduce la incidencia de complicaciones postoperatorias, tales como disfunción renal, días de ventilación mecánica así como reducción del uso del uso de hemoderivados. No obstante se sigue observando una actividad inflamatoria aumentada. La heparina no previene completamente la activación de la coagulación, y en los primeros 5 minutos de la CEC, existe una rápida e intensa generación de trombina y de fibrina, veinte veces superior a la producida por una cirugía sola. La CEC produce una generación de fibrina libre que pasa del 1% hasta el 35%, sugiriendo que esta fibrina generada no se mantiene adherida a los sitios de lesión, sino que está en la circulación, y esta fibrina disfuncional puede lesionar tejidos.

También podemos mejorar la situación clínica disminuyendo el tamaño de los circuitos de CEC (minicircuitos) y realizando injertos coronarios sin el uso de CEC. Con todas estas técnicas, lo que se pretende es intentar minimizar el daño y el desequilibrio que pueda suponer la agresión quirúrgica y el empleo de un circuito de CEC. Sin embargo, la respuesta del organismo también va a variar en función de la carga genética de cada paciente y de la situación clínica previa que presente. Una forma de poder conocer todo esto es conociendo los valores de sus reactantes de fase aguda en sangre⁵⁷.

2.2.1. Medición de la situación inflamatoria: Reactantes de fase aguda.

Se trata de proteínas que ya existen en pequeña cantidad normalmente o se producen “de novo” a nivel hepático. La proteína primeramente descubierta y caracterizada fue la PCR, en 1930. Sus descubridores Tillet y Francis, investigadores de la Universidad de Rockefeller, la denominaron así por su capacidad de reaccionar con el polisacárido C, descubierto por Avery y cols en la membrana celular del *Streptococcus pneumoniae*. Debido a esta reacción se bautizó este factor como “proteína C reactiva”⁵¹.

A mediados de la década de los años 40, Avery y McCarty, reconocieron que esta proteína estaba involucrada en los cambios sistémicos que ocurren durante la fase aguda de un proceso inflamatorio, incluyendo la inflamación del miocardio que se produce durante la fiebre reumática.

A mediados de la década siguiente se publicaron más estudios que indicaban aumentos de la PCR, en situación de isquemia miocárdica aguda y necrosis. Sin embargo, no fue hasta mediados de los años 90, cuando resurgió el interés por esta proteína⁵¹.

Como muchas proteínas de fase aguda, la PCR está normalmente presente en niveles muy bajos en el suero, pero se incrementa rápida y significativamente en respuesta a una variedad de condiciones inflamatorias o infecciosas. Inicialmente, se pensaba que la PCR podía ser una secreción patógena ya que se daba en cantidad elevada en gente con muchas enfermedades, entre las que se incluían carcinomas. El descubrimiento de la síntesis hepática y la secreción de la PCR cerraron ese debate. Recientemente, se ha reconocido que la producción de PCR por el hígado está muy relacionada con la secreción de citoquinas por los macrófagos asociados con el tejido adiposo y con los propios adipocitos. Se trata de una proteína producida por lesiones ateroscleróticas, fundamentalmente por células endoteliales, células musculares lisas y macrófagos. De hecho, se han encontrado niveles de RNA mensajero 10 superior en las placas de ateroma que en el vaso normal³⁸.

La proteína C reactiva es una proteína no glicosilada de simetría cíclica, que pertenece a una familia de proteínas conocida como pentraxinas. Está compuesta por 5 subunidades idénticas, unidas por enlaces no covalentes. Cada subunidad está formada por 206 aminoácidos. Su peso molecular es de aproximadamente 118 000 kDa. El gen responsable de su síntesis se encuentra localizado en el primer cromosoma⁵¹. En condiciones fisiológicas es una molécula muy estable, altamente resistente a la proteólisis³⁸.

Además de la PCR, se encuentran la proteína SAA, el fibrinógeno, la alfa-1-antitripsina, y la fibronectina. Sin embargo, la PCR es el marcador inflamatorio más utilizado en la práctica clínica, porque es uno de los signos más precoces cuando existe una reacción inflamatoria, incluso antes que la fiebre.

La PCR aparentemente se elimina del plasma y se cataboliza por los hepatocitos. Su vida media es de aproximadamente 19 horas, independientemente de la presencia de enfermedad o de la concentración circulante de PCR. Cuando se produce una agresión, sus niveles se incrementan en 6 horas y llegan al máximo en 48 horas. Su nivel está determinado principalmente por la tasa de producción (y, por tanto, la gravedad de la causa). Sus niveles pueden aumentar hasta 1000 veces o más en las 24 – 48 horas siguientes a la producción del daño tisular⁵¹.

Al tener una vida media relativamente larga, esto hace que sea más fácil su detección en la circulación y como sus concentraciones no se afectan con el consumo de alimentos, no se requiere obtener las muestras de sangre en ayunas. Por otro lado, no se rige por patrones diurnos o variaciones estacionales, lo que la hace ser un parámetro bastante estable. Su variabilidad es escasa en el tiempo, a excepción del incremento agudo que ocurre cuando hay una agresión. Por este motivo se considera un biomarcador de inflamación.

La PCR se une a las células dañadas o muertas, pero no a la superficie de las células vivas saludables. También se une a las células apoptóticas, LDL oxidada, LDL modificada y VLDL, así como al factor activador de plaquetas, y activa la vía clásica del complemento, facilitando la opsonización y la fagocitosis de sustancias extrañas. Además estimula la producción de moléculas de adhesión, de óxido nitroso, de expresión de la óxido nitroso sintetasa endotelial, y aumenta la expresión y actividad de inhibidor del activador del plasminógeno⁵¹.

Tratando de compensar este proceso, se desencadena inmediatamente una respuesta antiinflamatoria mediada por citoquinas antiinflamatorias.

Las citoquinas inflamatorias provocan el SRIS y las citoquinas antiinflamatorias desencadenan el síndrome de respuesta antiinflamatoria compensadora (CARS). Esta última puede ser tan intensa como la primera y su objetivo es controlar la síntesis y efectos de las moléculas inflamatorias a fin de restablecer la homeostasis⁹⁴.

El sistema neuroendocrino promueve la liberación de catecolaminas y corticoides que también van a inducir la liberación de mediadores de respuesta antiinflamatoria compensadora y de mediadores inflamatorios y antiinflamatorios²⁴.

Las citoquinas proinflamatorias tienen un amplio espectro de actividad cardiovascular facilitando la adhesión de plaquetas y leucocitos al endotelio vascular promoviendo las propiedades procoagulantes del mismo por inducción de la activación plaquetaria y disminución de la trombomodulina.

El endotelio vascular cumple un papel fundamental en la respuesta sistémica a la injuria y en consecuencia, a la agresión sistémica que sigue a la cirugía.

Cuando hay señales de inflamación como hipoxia, radicales libres, productos de activación de complemento y citoquinas, las células endoteliales se activan produciéndose cambios profundos en la expresión genética. Predominan entonces acciones opuestas a las mencionadas: vasoconstricción, antifibrinólisis, procoagulación, agregación leucocitaria, migración, proliferación celular y aumento de la permeabilidad vascular.

La clásica respuesta a la injuria es beneficiosa ya que recluta neutrófilos y promueve un mecanismo de coagulación que limita la amplitud de la agresión. Generalmente, esto es bien tolerado a nivel local. Sin embargo, la respuesta sistémica del huésped a una injuria no es de igual forma tolerada. Los mecanismos de feed – back parecen ser menos efectivos a nivel sistémico llevando a una respuesta inespecífica y perjudicial. Esto es observado tras la cirugía como consecuencia de la activación endotelial que provoca adhesión leucocitaria, liberación de factor tisular ocasionando daños en distintos órganos y consumiendo factores de coagulación que contribuyen a la coagulopatía que se observa después de algunas intervenciones cardíacas.

La CEC expone a la sangre al traumatismo quirúrgico, sobre todo en la interfase aire – sangre durante la aspiración con altas presiones de succión. El contacto de la sangre con superficies extrañas activa el complemento por su vía alterna. La lesión por reperfusión facilita la generación de radicales libres de oxígeno y la administración de protamina y la PCR activan la vía clásica. Esto conlleva la producción de anafilotoxinas que provocan un aumento de histamina, con el aumento de la permeabilidad vascular, liberación de enzimas lisosomales y radicales libres^{8, 24}.

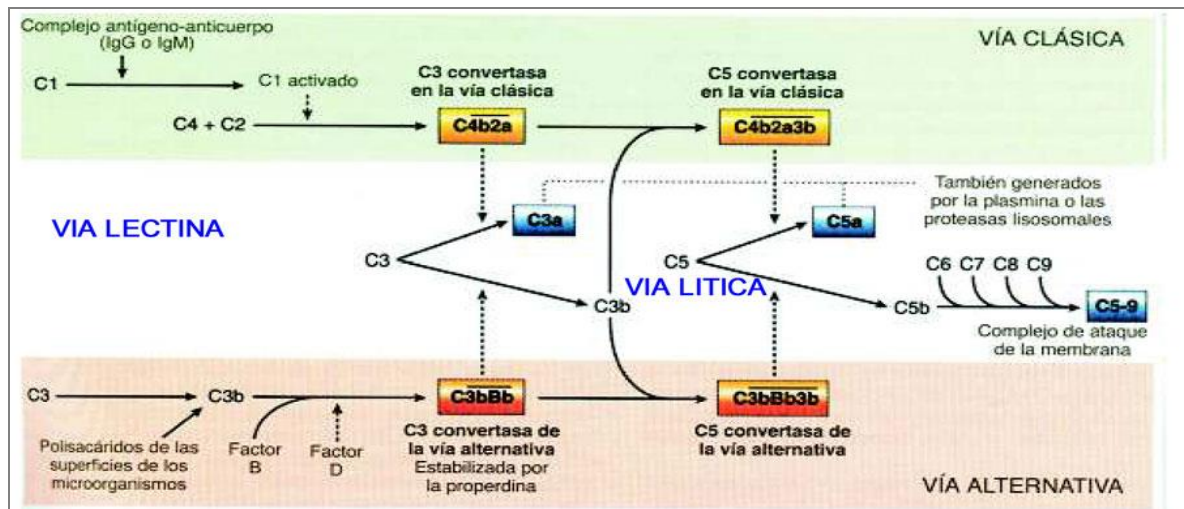


Fig.8. Vía del complemento.

Lezama P, Importancia del sistema del complemento. Rev. Med. Vallejiana / Vol. 4, Nº 1, 2007, 68 – 78.

Durante y al final de la CEC se ha demostrado niveles crecientes de complemento activado y una disminución del complemento local.

El C3a estimula la agregación plaquetaria y el C5a activa a los neutrófilos modificando su adhesión a las células endoteliales y secreción. En el inicio de la cirugía, se advierte un incremento de los mismos que coincide con una disminución de los leucocitos secundaria al secuestro en el pulmón.

La adhesión de leucocitos polimorfonucleares a células endoteliales en un evento agudo y ocurre principalmente en las venas postcapilares.

A medida que la cirugía se prolonga, el nivel de citoquinas aumenta y se unen a receptores específicos de la superficie del endotelio. Las señales de activación se transmiten a través de la pared celular por segundos mensajeros que producen traslocaciones en el núcleo y activan un grupo específico de genes conocidos como los genes de activación.

Éste es un mecanismo en cascada en donde nuevas agresiones o la perpetuación de la primera pueden ocasionar mayor adhesión molecular y mayor daño orgánico^{8, 24}.

En cuanto a la celularidad, al inicio de la intervención existe una caída en el recuento leucocitario debido a la hemodilución o a la adhesión de los neutrófilos (PMN) a la capa de proteínas absorbidas del circuito extracorpóreo.

En este momento, los neutrófilos y los linfocitos permanecen en los pulmones. A medida que el flujo sanguíneo se instaura después del desclampéo aórtico, los neutrófilos quedan atrapados en los capilares pulmonares. Este secuestro puede ser transitorio y rara vez se detecta cuando se mantiene un flujo pulmonar adecuado.

Las plaquetas tienen una vida media de 7 – 10 días. Liberan serotonina, histamina y otras enzimas proteolíticas. El factor de activación plaquetaria (FAP) es liberado por plaquetas, monocitos, macrófagos, PMN y células endoteliales. Ocasiona agregación de plaquetas y de PMN, hipotensión, depresión miocárdica y deterioro de la compliance pulmonar, también produce vasoconstricción de la mucosa gástrica, intestinal y en la circulación renal hepática.

Por otro lado, se produce liberación de radicales libres, como consecuencia de la situación isquemia, que puede dar lugar a una reacción en cadena autoperpetuativa generando subproductos tóxicos⁸.

El tratamiento del SRIS consiste fundamentalmente en prevenirlo. La prevención se relaciona con elementos dependientes del paciente y del acto quirúrgico. Los pacientes diabéticos, de edad avanzada, cirróticos, inmunocomprometidos, etc. tienen mayor riesgo.

La sola utilización de la CEC, con todo lo que ella implica es ya un riesgo. Es importante la planificación adecuada y responsable del acto quirúrgico para contar con materiales de óptima calidad a utilizar en la CEC. Esto es fundamental, ya que el uso de tubuladuras o drogas de calidad dudosa implican la realización de una CEC con efectos colaterales negativos para el paciente. La utilización de hemofiltros, la cardioplejía sanguínea, la aprotinina y los filtros de leucocitos son de gran ayuda^{8, 24}.

En la terapéutica específica del SRIS debemos en primer término asegurar una presión arterial suficiente para perfundir los órganos nobles y evitar el daño de la hipotensión sostenida. Debe

suspenderse el uso de drogas vasodilatadoras en primer lugar y luego utilizar drogas inotrópicas vasoactivas en dosis adecuadas a la respuesta, como dopamina, dobutamina, etc. Esta se acompaña de soluciones expansoras para sostén hemodinámico, siempre teniendo en cuenta el evitar el aporte excesivo de líquidos^{8, 24}.

2.2.2. Proteína C reactiva como factor de riesgo coronario.

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la principal causa de muerte en la población española. El aumento de la obesidad y otros factores de riesgo, tanto en los países occidentales como en los que están en vías de desarrollo, son claves en la aparición de enfermedades crónicas, especialmente cardiovasculares, ya que están desplazando el foco de las enfermedades infecciosas y las relacionadas con el embarazo.

Durante los últimos años, se ha observado que están implicados en el mantenimiento de una situación inflamatoria crónica, que, además, constituye un mecanismo clave en la aterogénesis y la progresión rápida de la enfermedad coronaria⁷⁶.

Se han establecido valores séricos de PCR < 1, 1 – 3 y > 3 mg/l, como representativos de riesgo cardiovascular bajo, medio y alto, respectivamente, lo que puede añadir información a la aportada por los factores de riesgo clásicos, particularmente en individuos con riesgo intermedio⁵².

El primer reactante de fase aguda que se valoró sistemáticamente como marcador de riesgo cardiovascular fue el fibrinógeno. Sin embargo, progresivamente, la atención fue centrándose en la PCR ya que podría ser reflejo de la inflamación de los vasos coronarios causada por diferentes agentes lesivos como, por ejemplo, los factores de riesgo clásicos. Asimismo, podría reflejar la inflamación relacionada con el proceso aterosclerótico o traducir la extensión de la isquemia y/o necrosis miocárdica⁷⁶.

2.2.2.1. Proteína C reactiva y enfermedades extracardíacas.

En estudios realizados con muestras de donantes de sangre se ha observado que un 2% de la población tiene valores elevados de PCR (> 10 mg/l). En otra muestra presentada en el mismo trabajo, efectuada entre personas de edad media, un 6,6% tenía una PCR elevada. Más del 40% tenía relación con infecciones respiratorias agudas, y un 20% con el consumo de tabaco. Un 14% de los individuos con PCR elevada presentaba artritis reumatoide. Durante las últimas décadas se ha relacionado la PCR con enfermedades sistémicas. En la actualidad se reconoce que los sujetos que presentan crónicamente PCR > 10 mg/l, tienen un riesgo vascular elevado, ya que la inflamación de varios orígenes puede ser patogénica para el endotelio vascular⁵².

En algunas revisiones publicadas en los primeros años de la década de los noventa, se consideraba un hecho demostrado que la PCR tiene varias características clínicamente útiles. En las enfermedades reumáticas se ha empleado la PCR en pacientes con artritis reumatoide, en la espondilitis anquilosante y en el lupus eritematoso para valorar la actividad de la enfermedad. En la artrosis inicial de rodilla también se ha estudiado su papel en el pronóstico de la enfermedad. En pediatría se ha utilizado en la monitorización de la respuesta del pacientes tras haber sido diagnosticado de una enfermedad infecciosa invasiva o inflamatoria, y en la monitorización de pacientes después de cirugía mayor o con quemaduras importantes.

Finalmente, en las diferentes manifestaciones de la enfermedad aterosclerótica no coronaria se ha utilizado asimismo con éxito. En un trabajo del estudio PHS, se ha observado que los valores basales de PCR en varones aparentemente sanos predicen el riesgo de desarrollar enfermedad vascular periférica. Asimismo, se ha observado una relación del aumento de la gravedad de la enfermedad coronaria, de las arterias cerebrales extracraneales y de las arterias periféricas, con las concentraciones de PCR⁷⁶.

2.2.2.2. Proteína C reactiva y factores de riesgo cardiovascular clásicos.

En la actualidad, existen abundantes datos sobre la importancia de los factores de riesgo cardiovascular “clásicos” en la modulación de marcadores de inflamación sistémica como, por ejemplo, la PCR. Así, se sabe que el tabaquismo (no sólo como variable dicotómica de tipo sí/no, sino también en relación con el número de cigarrillos consumidos al día), la diabetes, el índice de masa corporal y la hipertensión tienen una importante relación con la PCR. Asimismo tiene una buena correlación con los valores de fibrinógeno (proteína importante en la cascada de la coagulación, pero también un reactante de fase aguda sintetizado en el hígado mediante estímulos similares a la PCR), con el consumo de diuréticos y con las cifras de triglicéridos, y una correlación inversa de las concentraciones de colesterol HDL²².

a) La obesidad como factor de riesgo cardiovascular.

El peso corporal se correlaciona directamente con la grasa corporal total, de manera que resulta un parámetro adecuado para cuantificar el grado de obesidad.

En función de la grasa corporal, podríamos definir como sujetos obesos a aquellos que presentan porcentajes de grasa corporal por encima de los valores considerados normales, que son del 10 al 20% en los varones y del 20 al 30% en las mujeres adultas⁶⁸.

La obesidad se define como un exceso de grasa corporal que normalmente en la práctica clínica se valora mediante el índice de masa corporal (IMC) ^{72, 73}. Aunque no es un excelente indicador de adiposidad en individuos deportistas y ancianos, es el índice utilizado por la mayoría de los estudios epidemiológicos y el recomendado por las diversas sociedades médicas y organizaciones de salud internacional para el uso clínico, dada su reproducibilidad, facilidad de utilización y capacidad de reflejar la adiposidad en la mayoría de la población⁶⁹.

$$\text{IMC} = \text{Peso (kg)} / \text{Talla}^2 (\text{m}^2)$$

El IMC se correlaciona en un 80% con la cuantía de tejido adiposo y de forma directamente proporcional con el riesgo de morbilidad. La OMS propone el sobrepeso como un IMC > 25 kg/m², y la obesidad como IMC > 30 kg/m². Estos valores son independientes para la edad y son iguales para ambos sexos⁶⁸.

Sin embargo, en el último consenso de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO 2007), se describen dos diferencias importantes con respecto a la clasificación de la OMS. Por una parte, en el grupo del sobrepeso, en el que se encuentra la mayoría de la población adulta, se observa un amplio rango, que lo divide en dos apartados: sobrepeso de grado I y II, siendo éste último denominado como preobesidad.

Otra diferencia encontrada es que se introduce una nueva categoría de obesidad (obesidad grado IV y obesidad extrema) para aquellos pacientes con un IMC superior a 50 kg/m². Este grupo lo conforman fundamentalmente aquellas personas que son tributarias de cirugía bariátrica⁶⁹.

Clasificación de la OMS modificada por SEEDO 2007⁶⁹

	IMC (kg/m ²)	
	Categorías	Valores
Infrapeso <18,50	Delgadez severa	<16,00
	Delgadez moderada	16,00 - 16,99
	Delgadez aceptable	17,00 - 18,49
Normopeso		18,50 - 24,99
Sobrepeso ≥25,00	Grado I	25,00 - 27,49
	Grado II	27,50 - 29,99
Obesidad ≥30,00	Tipo I	30,00 - 34,99
	Tipo II	35,00 - 39,99
	Tipo III (mórbida)	40,00 - 49,99
	Tipo IV (extrema)	≥ 50

Tabla 5.

La obesidad, por sí misma, es un factor de riesgo independiente y significativo para la enfermedad aterosclerótica cardiovascular, al interferir en el balance existente entre la coagulación y la

fibrinólisis, ya que favorece el proceso de trombosis y disminuye el de fibrinólisis⁷¹. Produce un aumento del factor tisular y de los factores de coagulación VII y VIII, proporcional a su grado de severidad, lo que conlleva un aumento de la trombogénesis. Además, el factor VIII se asocia de forma significativa con un incremento de la enfermedad tromboembólica^{72, 73}.

En el caso del fibrinógeno, también está aumentado de forma proporcional al grado de obesidad, especialmente en mujeres, promoviendo la trombosis arterial y venosa por medio de la formación de fibrina, favoreciendo la agregación plaquetaria y promoviendo la aterosclerosis por medio de la proliferación de células endoteliales y musculares vasculares.

El PAI – 1 (Inhibidor del activador del plasminógeno – 1) es el principal inhibidor fisiológico de la fibrinólisis. Se sintetiza en los adipocitos, el hígado y el bazo. En la obesidad aparecen valores elevados correlacionándose con el grado y, además, la resistencia insulínica y los niveles sanguíneos de triglicéridos. Estos valores comprometen el normal aclaramiento de fibrina promoviendo por ello la trombosis. La pérdida de peso revierte parcialmente la elevación de PAI – 1. La síntesis y la expresión en el tejido adiposo de PAI – 1 se incrementa por los ácidos grasos libres, los triglicéridos, la insulina, la angiotensina II, la proteína C reactiva y el TNF – α .

Todo esto supone un incremento del riesgo de enfermedad coronaria y de accidente cerebrovascular isquémico, que se multiplica por 3, cuando la obesidad se asocia a síndrome metabólico. Se estima que el 10% de la población activa española padece síndrome metabólico.

La resistencia a la insulina determina hiperinsulinemia, debido a la incapacidad de la insulina de provocar la utilización de la glucosa por el músculo esquelético y el tejido adiposo y disminuir la producción hepática de la glucosa. Está directamente correlacionada con el IMC, y la sensibilidad a la insulina mejora ostensiblemente con la pérdida de peso. Las complicaciones aterotrombóticas de la resistencia a la insulina son parcialmente atribuidas al estado protrombótico, incluyendo la activación endotelial, la hiperactividad plaquetaria, la hipercoagulabilidad y la hipofibrinólisis. La hiperglucemia, a su vez, genera más radicales de oxígeno (aumento del estrés oxidativo).

En los obesos, lo más común es la disminución del colesterol HDL, fundamentalmente por la hipertrigliceridemia, lo que aumenta la fracción LDL, que es fuertemente aterogénica. Cuando se

pierde peso, se revierte parcialmente el proceso. La dislipemia se acompaña de hiperactividad plaquetaria, hipercoagulabilidad por incremento del factor VII e hipofibrinólisis con PAI-1 aumentado. La hipertrigliceridemia aumenta el estrés oxidativo, la producción de superóxido y se asocia a la resistencia insulínica⁷³.

Existen dos patrones principales de distribución de la grasa corporal, que determinan un riesgo cardiovascular diferente:

- Obesidad central o visceral (tipo androide): el depósito de grasa se sitúa alrededor del tronco y tejido adiposo visceral (omentum y mesenterio); es más común en el varón, conformando la obesidad abdominal. Supone mayor riesgo de enfermedad coronaria y de alteraciones metabólicas diversas (diabetes mellitus tipo 2, aterosclerosis, hiperuricemia e hiperlipemia, consecuencia directa del estado de insulinoresistencia).
- Obesidad periférica (tipo ginecoide): acumulación de grasa predominantemente en el área gluteofemoral, lo que es más frecuente en mujeres y se asocia a menor riesgo cardiovascular. El tejido adiposo fémoro – glúteo tiene predominio de receptores alfa 2 adrenérgicos, por lo tanto presenta actividad lipoproteínlipasa elevada. La circunferencia de la cadera se correlaciona negativamente con los diferentes factores de riesgo cardiovascular.

Otros índices para valorar la grasa corporal son la circunferencia de la cintura y el cociente cintura / cadera. Son índices muy estandarizados, y determinan que los varones con una circunferencia de la cintura mayor de 101 cm y las mujeres con cifras mayores de 87 cm tienen un mayor riesgo de enfermedad coronaria. Un cociente cintura / cadera > 0,92 determina un incremento del riesgo vascular de casi 3 veces.

En el paciente obeso, se producen una serie de cambios fisiopatológicos, metabólicos y hormonales, que pueden revertirse con la pérdida de peso y que a su vez se asocian con alteraciones del sistema hemostático. El tejido adiposo no es sólo un almacén masivo de energía, sino que actúa como un verdadero órgano endocrino capaz de sintetizar y liberar gran cantidad de sustancias que desempeñan una función transcendental en la hemostasia vascular⁷³.

Una de esas moléculas es la leptina, implicada en la regulación del peso corporal. Su función consiste en reducir la ingesta corporal e incrementar el gasto energético por mediación del hipocampo. Cabría esperar que sus niveles estuvieran disminuidos en los obesos, sin embargo, muy al contrario, están aumentados, lo que hace pensar que existe una insensibilización o resistencia a su acción, lo que provoca una disfunción del sistema. De hecho, se observa que la hiperlipemia se asocia al desarrollo de resistencia a la insulina, comportando un incremento de episodios de accidente cerebrovascular e infarto de miocardio, con independencia de otros factores. Esto se debe a que la leptina tiene claros efectos protrombóticos, provocando *in vivo* la formación de un trombo arterial. Las plaquetas tienen receptores a la leptina, respondiendo a su acción mediante la agregación plaquetaria. Esto se lleva a cabo potenciando una respuesta plaquetaria normal al agonista ADP y a la trombina, lo que explicaría en parte los acontecimientos trombóticos agudos en la obesidad.

El factor de necrosis tumoral alfa (TNF – α) y la situación de hiperinsulinemia mantenida también aumentan la secreción de leptina, lo que aumenta la síntesis de proteína C reactiva contribuyendo al estado inflamatorio crónico de la obesidad.

Otra molécula es la adiponectina. Sus niveles sanguíneos se correlacionan significativamente y de forma negativa con las medidas de obesidad e incrementan con la pérdida de peso. Actúa de forma similar a la insulina. Protege de la enfermedad cardiovascular acumulándose en la pared de los vasos lesionados y ejerciendo acciones antiinflamatorias y antiaterogénicas.

Finalmente tenemos a la resistina que aumenta en obesos y puede inducir resistencia a la insulina y aumentar los niveles de la proteína C reactiva⁷³.

Por otro lado, la obesidad está asociada con la activación de la fase aguda y el mantenimiento de cierto grado de inflamación, lo que promueve la generación de aterosclerosis, ya que actúa sobre la fisiología vascular.

Por tanto, podemos decir que la obesidad se trata de una situación inflamatoria de bajo grado, determinado por un aumento de las citocinas inflamatorias como la IL-6, el TNF – α y las proteínas de fase aguda, como la proteína C reactiva. Este estado inflamatorio es reversible, disminuyendo con la

pérdida de peso. La inflamación puede causar trombosis, por sus efectos directos o, de forma indirecta, por sus acciones sobre el estrés oxidativo y la disfunción endotelial^{70, 73}.

La disfunción endotelial es un estado en el que los mecanismos hemostáticos normales de las células endoteliales se pierden parcialmente, por lo que se altera el equilibrio normal entre vasoconstrictores y vasodilatadores, favorecedores e inhibidores del crecimiento, procesos que inducen o se oponen a la aterogénesis y factores de coagulación. Así, se relaciona con una menor disponibilidad de óxido nítrico y con promover el vasoespasmo, la trombosis, el crecimiento intimal, la inflamación y la rotura de la placa que conduce a isquemia tisular, aterotrombosis e infarto^{70, 73}.

En los pacientes con sobrepeso, sobre todo si tenemos en cuenta el grupo con obesidad visceral y resistencia a la insulina, la disfunción endotelial mejora con la pérdida de peso. El estrés oxidativo marca el estado en que rompe el balance fisiológico entre el sistema prooxidante y el antioxidante a favor del primero. El estrés oxidativo, marcado por la producción de reacciones con oxígeno, comporta la disfunción endotelial, la agregación plaquetaria y la formación del trombo sanguíneo. Además altera la secreción pancreática de insulina y reduce el transporte de glucosa al tejido muscular y adiposo.

La forma más frecuente de valorar cuantitativamente en el hombre el estrés oxidativo es la medida de los F2 – isoprostanos, que se correlacionan positivamente con el incremento del IMC. Con aumentos del isoprostano se producen incrementos paralelos de la proteína C reactiva, vasoconstricción, amplificación de la respuesta plaquetaria a otros agonistas, etc. De hecho, muchas de las anormalidades metabólicas encontradas en la obesidad se asocian con el incremento del estrés oxidativo (aumento de ácidos grasos no esterificados, TNF – α , colesterol LDL).

El TNF – α es producido por el adipocito y se correlaciona directamente con la obesidad. Disminuye con la pérdida de peso y aumenta la expresión de los receptores en el adipocito en proporción al grado de obesidad. Contribuye directamente a la resistencia a la insulina por inhibición de la actividad del receptor de ésta e indirectamente por aumento de los ácidos grasos no esterificados en sangre, ya que estimula la síntesis hepática y reduce la incorporación y el almacenaje al tejido adiposo. El TNF – α aumenta la producción de leptina y reduce la secreción de adiponectina

por el tejido adiposo, induciendo la expresión de PAI – 1 en éste y promoviendo la expresión de moléculas endoteliales^{70, 73}.

La IL – 6 se produce por el tejido adiposo (hasta un tercio del total circulante), los monocitos, los macrófagos y las células endoteliales y musculares. Se incrementa por la IL – 1 y el TNF – α y se asocia con fenómenos trombóticos cardiovasculares. Se relaciona positivamente con el IMC, disminuyendo con la pérdida de peso; aumenta los lípidos plasmáticos y la glucosa, induciendo resistencia insulínica. Además, puede promover la trombosis indirectamente por aumento de plaquetas y su agregación, la síntesis hepática de fibrinógeno y de proteína C reactiva y la expresión de moléculas de adhesión endotelial; disminuye la secreción de adiponectina^{70, 73}.

La proteína C reactiva es un marcador de episodios aterotrombóticos, correlacionándose positivamente con el IMC y la acumulación de grasa visceral. Esto puede contribuir a la trombosis por varios mecanismos: aumenta la expresión de moléculas de adhesión endotelial y estimula los macrófagos para producir citocinas (IL – 6, TNF – α), que pueden conducir una placa aterosclerótica estable hacia la rotura e induce la producción de FT por los monocitos⁷³.

2.2.3. Proteína C reactiva y enfermedad cardiovascular.

Durante los últimos años se ha empezado a considerar que la aterosclerosis es un proceso inflamatorio crónico. En la actualidad se conocen una gran cantidad de mecanismos por los que la inflamación interviene en el inicio y desarrollo de las placas ateroscleróticas, así como en el desencadenamiento de síndromes coronarios agudos.

Los hallazgos sobre el valor de la PCR como marcador pronóstico de episodios coronarios son estimulantes, y han aportado nuevos conocimientos sobre la patogenia de la aterosclerosis.

Varios estudios han observado que la concentración elevada de PCR es un factor pronóstico independiente en personas aparentemente sanas y en pacientes con cardiopatía isquémica (síndromes coronarios agudos y angina estable)⁷⁶.

Uno de ellos, el estudio MRFIT⁷⁹, que incluyó a 12866 varones aparentemente sanos con un seguimiento de hasta 17 años, se utilizó como base para un subestudio de diseño anidado en el que se demostró por primera vez la existencia de una asociación significativa entre los valores de la PCR y la mortalidad debida a cardiopatía isquémica. El trabajo demostró que la concentración basal de PCR es un predictor de infarto de miocardio y de accidente vascular cerebral isquémico, y que la asociación de la aspirina y el riesgo de infarto dependen directamente de las concentraciones basales de PCR.

Otro estudio, el de Liuzzo et al⁷⁸, relativamente pequeño, se realizó con 32 pacientes con angina estable, 31 pacientes con angina inestable y 29 pacientes con infarto de miocardio. Los autores observaron que los valores de PCR y proteína sérica amiloide A guardaban relación con el pronóstico. Se demostró que los pacientes con angina inestable tuvieron concentraciones de PCR mayores que los pacientes con angina estable. También se observó que los pacientes con angina inestable y PCR elevada presentaron más episodios isquémicos y tuvieron más posibilidades de fallecer durante el ingreso en una unidad coronaria que aquellos con PCR baja.

Posteriormente, estos hallazgos fueron confirmados en un estudio mayor en el que se valoró el valor pronóstico de la PCR en la angina inestable. Este estudio incluyó a 965 pacientes con angina inestable o infarto de miocardio sin onda Q. Los pacientes que fallecieron durante el seguimiento tenían mayores valores de PCR que los que no presentaron complicaciones. Y por otra parte se observó que los pacientes con episodios de infarto de miocardio o muerte cardiaca presentaron una tendencia significativa a tener una PCR más elevada que los pacientes sin episodios durante el seguimiento. Sin embargo, al realizar un análisis de regresión logística con otros factores de riesgo, la PCR no fue un factor de riesgo independiente de muerte y/o infarto de miocardio⁷⁶.

En otra publicación reciente, Ferreiros et al⁸⁰ demuestran que la PCR determinada al alta hospitalaria constituye un predictor más potente de la evolución a los 90 días que la PCR determinada en el momento del ingreso.

El primer gran estudio que evaluó la relación entre la PCR y la angina estable fue el ECAT. En el primer estudio ECAT^{81, 82} se incluyó a 3043 pacientes (1346 con angina inestable, 1026 con angina estable y 411 con dolor torácico atípico). Los autores observaron que las concentraciones de PCR

eran más elevadas en los pacientes con complicaciones cardiovasculares durante el seguimiento en comparación con los pacientes sin episodios. Sin embargo, en este estudio la PCR no fue un predictor independiente de complicaciones coronarias agudas cuando se ajustaba según el fibrinógeno. Los predictores independientes de episodios en este estudio fueron el fibrinógeno, el antígeno del factor von Willebrand y el antígeno del t – PA.

En el segundo estudio del ECAT⁸¹, se incluyó a 1030 pacientes con angina inestable, 743 con angina estable y 326 con dolor torácico atípico. Sorprendentemente, no se observaron diferencias significativas en la concentración de PCR entre los tres grupos de pacientes, de forma que se analizaron conjuntamente para investigar el valor de la PCR como marcador de episodios cardíacos. Los autores observaron que los pacientes sin afectación de los vasos coronarios tenían una PCR claramente superior a la de los varones sanos sin complicaciones del estudio PHS, mientras que los pacientes con enfermedad de 1, 2 ó 3 vasos tenían niveles plasmáticos de PCR aún mayores. En este estudio los pacientes con la PCR en el quintil más alto de la población estudiada presentaron un riesgo más de dos veces superior de sufrir un episodio cardiovascular durante el seguimiento que el resto de la población.

Los estudios mencionados hasta el momento se llevaron a cabo en gran parte o tan sólo en varones. En el año 2000, se publicó el primer trabajo en el que se analizó el valor predictivo de la PCR en mujeres. En este trabajo, se partió de una población de 28263 mujeres aparentemente sanas que aportaron muestras basales de sangre. De ellas, en el análisis estadístico entraron 122 mujeres que sufrieron una primera complicación cardiovascular (infarto de miocardio, accidente vascular cerebral, angioplastia coronaria percutánea, cirugía de revascularización coronaria o muerte coronaria) y 244 controles ajustadas por edad y tabaquismo. Los autores observaron que, tras el ajuste según otros factores de riesgo, las mujeres con complicaciones cardiovasculares tienen concentraciones de PCR significativamente mayores que las mujeres sin episodios durante el seguimiento, un resultado similar al obtenido en varones aparentemente sanos. Este resultado se confirmó en un trabajo posterior de los mismos autores, publicado en el año 2002.

Asimismo se han publicado varios artículos en los que se demuestra que el tratamiento hormonal sustitutivo en mujeres aumenta de forma significativa los valores de PCR. E incluso, trabajos en los que se combina el papel de la PCR y de otras variables como la troponina T y el colesterol como

marcadores de riesgo cardiovascular. En un trabajo en el que se combinaba la PCR y el colesterol total y el colesterol HDL en varones aparentemente sanos, las concentraciones de PCR añadían significación estadística al valor predictivo de los parámetros lipídicos en la determinación del riesgo de primer infarto de miocardio⁷⁶.

A pesar de estos resultados obtenidos en grandes estudios epidemiológicos en pacientes con cardiopatía isquémica y en personas aparentemente sanas, es posible que la extrapolación de estos hallazgos a la práctica clínica no sea tan evidente. Los reactantes de fase aguda son marcadores sensibles de inflamación, pero tienen una especificidad muy baja. Como se ha demostrado en el caso del fibrinógeno, varias variables pueden modificar la PCR en sangre, como la edad, el tabaquismo, el sexo, muchos de los llamados factores de riesgo cardiovascular clásicos, la menopausia y enfermedades agudas, además de existir afecciones sistémicas que también modifican sus valores. Todos estos factores deben tenerse en cuenta en la valoración de la PCR en cada paciente. Por otro lado, existe una importante variabilidad intraindividual, de manera que sus valores pueden oscilar entre un 42 y un 63% sin motivos aparentes entre dos mediciones en una misma persona. Este hecho es importante, porque en los estudios epidemiológicos las concentraciones de PCR que servían para identificar a los pacientes de riesgo respecto a los que no tenían riesgo variaban poco (aunque significativamente) entre sí⁷⁶.

Actualmente no conocemos el número de determinaciones que se deben realizar para tener una idea apropiada de las cifras de PCR. Finalmente, otra dificultad para implementar la PCR en la práctica clínica derivada de los resultados epidemiológicos es la falta de acuerdo en la cifra de PCR que representaría el punto de corte para identificar al paciente en riesgo, ya que los diferentes estudios han utilizado diferentes puntos de corte para determinar cuándo la PCR está elevada de forma patológica (entre 1,4 mg/l hasta 15 mg/l). Por tanto, no sorprende que todavía no se haya hecho una utilización clínica de estos marcadores. Se considera que los valores normales de PCR deben estar por debajo de 5mg/l. En el caso de las inflamaciones leves e infecciones virales generalmente producen incrementos de concentración de PCR de hasta 10 – 50 mg/l, mientras que en procesos inflamatorios activos y en infecciones bacterianas se alcanzan concentraciones de 50 – 200 mg/l y superiores a 200 mg/l en infecciones severas y traumas⁵¹. Dentro de los valores de la normalidad, se puede afinar un poco más el valor de la PCR mediante métodos de ultrasensibilidad. Según algunos estudios, esta

práctica podría ayudar a encontrar aquellas personas con un mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, y de este modo, poder realizar un control metabólico más estrecho.

En una revisión reciente, realizada por Yousuf et al⁵⁹, de los datos disponibles actualmente (estudios experimentales, epidemiológicos y ensayos clínicos grandes), no nos aseguran una conclusión evidente de que la determinación rutinaria de la PCR mediante métodos de alta sensibilidad sea útil en la predicción de riesgo cardiovascular y como herramienta para iniciar la terapia con estatinas, pues se trata de un reactante de fase aguda con una gran variabilidad intrasujeto. Las estatinas son beneficiosas para los individuos tengan o no los niveles de PCR elevados. Sin embargo, el uso de los niveles de PCR como guía para modificar la terapia lipídica no es una estrategia que esté probada. Por lo que en este momento no hay evidencia suficiente que justifique el uso de PCR de alta sensibilidad en la práctica clínica diaria. De hecho, las guías europeas de riesgo cardiovascular no recomiendan la medición de forma rutinaria para la estratificación del riesgo pero sugieren que se puede usar para valorar el riesgo en un grupo determinado de pacientes con un riesgo cardiovascular inusual, con una recomendación IIb y nivel de evidencia B.

Al contrario, las guías de la AHA / ACC consideran que pueden ser útil en determinados pacientes para la administración de tratamiento con estatinas. Tal es el caso de: varones mayores de 50 años y mujeres mayores de 60 años, con LDL < 130 mg/dl y sin evidencia de enfermedad cardiovascular, con nivel de recomendación IIa y de evidencia B; y varones con edad igual o inferior a 50 años y mujeres con edad igual o inferior a 60 años, asintomáticos, pero con riesgo intermedio, con un nivel de recomendación IIb y de evidencia B.

Sin embargo en otra revisión realizada por Savarese et al⁶⁰, se vuelve demostrar lo encontrado por Yousuf. Los cambios inducidos por las estatinas en la PCR no se siguen de una reducción en la aparición de eventos cardiovasculares mayores. El hecho de que haya una correlación significativa entre los cambios en los niveles séricos de PCR y la reducción de las tasas de infarto de miocardio, indica que la PCR puede ser un marcador secundario de riesgo coronario. Es decir, la PCR traduce una el grado de inflamación que presenta el organismo en un momento determinado, por la causa que sea. En ese caso, por la cardiopatía isquémica. La terapia hipolipemiente al actuar sobre la causa, reduciendo los niveles de colesterol, induce a una reducción de dicha actividad inflamatoria, pero no actúa de forma directa sobre la PCR. Por lo tanto, teniendo en cuenta todos estos aspectos tenemos

que decir que no se puede utilizar la PCR como método para valorar la efectividad de la terapia con estatinas.

Con los datos que disponemos actualmente, podemos decir que debemos ser conscientes que de que el control adecuado de los factores de riesgo clásicos es un objetivo terapéutico fundamental para prevenir la enfermedad cardiovascular, controlándolos podemos disminuir el tono inflamatorio y protrombótico de las lesiones ateroscleróticas. La PCR puede ser útil para realizar una valoración puntual de la situación inflamatoria del paciente y ayudar a estudiar si está realizando un control adecuado de sus diferentes factores de riesgo cardiovascular, pero no se trata de un marcador de riesgo en sí misma.

2.2.4. Utilidad de la PCR en el postoperatorio inmediato.

El paciente que se somete a CEC frecuentemente experimenta una reacción inflamatoria sistémica que puede evolucionar a shock vasopléjico en el 8 – 12% de los casos y provocar el fallo de uno o más órganos, lo que se asocia con un aumento de la morbimortalidad y de la estancia hospitalaria. Para evitar esto, se intenta buscar algún marcador que nos ayude a tomar las decisiones terapéuticas más adecuadas⁷⁶.

Se han descrito predictores en el preoperatorio y el perioperatorio relacionados con esta complicación, entre ellos, factores genéticos, la condición clínica previa, drogas administradas en la etapa preoperatoria y detalles técnicos de la cirugía. También se ha investigado, el aspecto hormonal.

En un estudio realizado por Song et al²³, en el que se analizaban los niveles de cortisol antes y tras la realización de la cirugía, se apreció que los pacientes que presentaban complicaciones en el postoperatorio, poseían niveles séricos de cortisol mayores que el resto. Y además, que las determinaciones intraoperatorias se correlacionaban con los cambios hemodinámicos intraoperatorios.

Por otra parte, un estado de inflamación subclínico en la etapa preoperatoria, no detectado por los estudios de rutina, podría relacionarse también con la respuesta inflamatoria desencadenada en

el postoperatorio y con las complicaciones que ocurren en la evolución, lo que demuestra la presencia de una activación neurohormonal e inflamatoria durante la cirugía que debe ser investigada.

La PCR elevada es un parámetro de inflamación en diferentes escenarios clínicos y se asocia con el pronóstico de diversas patologías cardiovasculares. Es una forma rápida y sencilla de medir la situación inflamatoria que además puede ser muy útil en el postoperatorio.

La vida media relativamente larga, en el plasma, hace más factible su detección en la circulación y como sus concentraciones no se afectan con el consumo de alimentos, no se requiere obtener muestras de sangre en ayunas. La no relación de las concentraciones de PCR con patrones diurnos o variaciones estacionales la hacen una proteína sérica relativamente estable. La poca variación en la concentración de PCR en el tiempo, excluyendo el incremento agudo que ocurre durante las infecciones (comparable con la LDL – colesterol), da valor a esta proteína en la predicción de riesgo cardiovascular⁵¹.

Otras características de la PCR que favorecen su utilidad como biomarcador son: la estabilidad en plasma durante la congelación, la existencia de material estándar de la OMS para la calibración de nuevos ensayos y la posibilidad de realizar un gran número de determinaciones con analizadores automáticos disponibles comercialmente.

En el año 2003, un grupo de expertos en prevención, convocados por el Center for Disease Control and Prevention (CDC), y la American Heart Association (AHA) realizaron un taller sobre marcadores de inflamación y enfermedad cardiovascular. Los marcadores se dividieron en tres grupos de moléculas: las citoquinas y quimiocinas, las moléculas de adhesión solubles, y los reactantes de fase aguda.

Los investigadores analizaron los ensayos en cuanto a: disponibilidad, limitaciones y fortalezas, desempeño, posibilidad de estandarizar y la interpretación de los resultados. Según el informe, el marcador de inflamación que tiene mejores características para usarse en la práctica clínica es la PCR⁷⁶.

Por este motivo, se realizó un estudio observacional y prospectivo, con 104 pacientes sometidos a CEC, intervenidos entre junio y diciembre de 2008, que tenían un seguimiento postoperatorio en UCI. En este estudio se observó de forma significativa que:

- El paciente que se somete a cirugía cardiovascular con realización de CEC solía ser de sexo masculino, con edad superior a 65 años, con alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y con antecedente de consumo de tabaco en la mayoría de los casos. Esto supuso una mayor morbilidad postoperatoria y un mayor riesgo para tener una estancia más prolongada en la UCI de la deseable.
- Los pacientes hipertensos y dislipémicos que realizaban algún tipo de tratamiento médico para su control previo a la cirugía, presentaron una respuesta inflamatoria menor en el primer día de postoperatorio, traduciéndose esto en un menor número de complicaciones y una estancia menor en UCI.
- Otro hallazgo importante fue una menor respuesta inflamatoria a la agresión quirúrgica durante las primeras 8 horas de postoperatorio en los pacientes no fumadores y exfumadores.
- Aquellas intervenciones que requirieron de periodos de CEC y de clampaje más prolongados se asociaron a una mayor actividad inflamatoria en el primer día de postoperatorio.
- Los pacientes que fallecieron experimentaron intervenciones más prolongadas que el resto.
- Y por último, aquellos que tuvieran más edad, que hubieran soportado más tiempo de CEC y de clampaje presentaron una estancia hospitalaria mayor.

A la vista de estos resultados, confirmamos que con la determinación de PCR, podemos conocer la situación inflamatoria del paciente en el postoperatorio inmediato. Niveles más elevados se correlacionan por tanto, con cirugías más complejas y tiempos de estancia en UCI prolongados. Pero además, observamos cómo dicha situación puede verse influenciada por la situación previa del paciente.

Es por éste motivo, es por el que creemos necesario la realización de un estudio más amplio que intente clarificar todos estos aspectos.

HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

Los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca con niveles de PCR mayores, presentan mayor número de complicaciones postoperatorias y mayor estancia en UCI que los que no.

Los pacientes que realizan un control médico de los factores de riesgo cardiovascular presentan niveles inflamatorios inferiores en el postoperatorio lo que se traduce en una estancia hospitalaria y morbimortalidad menores.

MATERIAL Y MÉTODOS

1. POBLACIÓN Y ÁMBITO.

Se trata de un estudio observacional y prospectivo llevado a cabo en el Hospital Universitario Virgen Macarena. La muestra de pacientes se obtuvo a partir de los pacientes candidatos a cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea, intervenidos durante el año 2010, que posteriormente ingresaban en la UCI de ese mismo hospital para control postoperatorio.

2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Tener una edad superior a 15 años y cumplir criterios para intervenir quirúrgicamente de patología coronaria, valvular o de aorta torácica.

La valoración preoperatoria del paciente cardíaco se llevó a cabo a partir del análisis de la situación clínica del paciente para poder hacer una planificación adecuada del procedimiento quirúrgico, anestésico y de perfusión.

Como en cualquier tipo de paciente, la fuente de datos utilizada en este caso fue la historia clínica, las exploraciones complementarias y la visita preoperatoria, realizada por todos aquellos profesionales involucrados en el proceso quirúrgico (anestesiólogo, cirujano cardiovascular y perfusionista).

En los pacientes que se incluyeran en el estudio, debía recogerse información a partir de dicho examen preoperatorio que debería incluir: edad, sexo, antecedentes personales (principalmente la presencia o ausencia de hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, tabaquismo y cardiopatía isquémica), así como el tipo de intervención quirúrgica llevada a cabo y la puntuación en la escala de APACHE II, calculada a partir de los datos clínicos que presentara el paciente en las primeras 24 horas de estancia en la UCI.

3. ANESTESIA.

Todos los pacientes siguieron el mismo protocolo anestésico, siendo fundamental la valoración preoperatoria para reducir la morbimortalidad perioperatoria.

En la mayoría de los casos, en el día previo a la intervención, se extraían muestras de sangre para la realización de pruebas cruzadas y reserva de hemoderivados, además de una analítica completa, donde se incluía la determinación de la PCR.

El día de la intervención, tras ser colocado en la camilla de quirófano, el paciente debía ser monitorizado mediante ECG y pulsioximetría. Posteriormente, una vez realizada la inducción anestésica, este control se ampliaba, con el uso monitorización invasiva de la presión arterial (habitualmente la arteria radial) y con la monitorización a través del catéter de Swan-Ganz (Edwards Lifesciences, Irvine, CA), del sistema Flo Trac – Vigileo® o del sistema PiCCO®, con los que se mantenían monitorizados posteriormente en la UCI.

Hay que recordar, que el cuidado de los pacientes que van a ser sometidos a cirugía cardíaca requiere una monitorización amplia, exhaustiva y continua, por diversos motivos¹:

1. La patología cardiovascular por la que se someten a intervención suele ser severa y en ocasiones se encuentra en situación inestable que interacciona con el proceder anestésico.
2. Suelen asociar comorbilidad.
3. Las alteraciones hemodinámicas durante la cirugía (derivadas de la posición, manipulación quirúrgica, hemorragia, pérdida y redistribución de líquidos) pueden ser importantes.
4. Las condiciones “no fisiológicas” de la CEC provocan grandes cambios en la volemia.
5. Los fármacos anestésicos pueden producir cambios hemodinámicos cuyo grado puede verse acentuado por la patología cardiovascular previa del paciente.
6. Ocurren cambios hemodinámicos deletéreos, que precisan de la utilización de fármacos con acción cardiovascular rápida y potente, hecho que hace necesario tener una estrecha monitorización de todos los parámetros cardiovasculares.

Por lo tanto, para tener conocimiento de la funcionalidad cardiovascular y el estado hemodinámico de un paciente se debe disponer de datos de la actividad cardiaca, presión arterial, gasto cardiaco y de los factores de los que dependen: precarga, postcarga, frecuencia, ritmo cardiaco y contractilidad.

Asimismo, la monitorización en anestesia debe incluir las funciones vitales más importantes: respiratoria, neurológica, y además, otros parámetros como son la temperatura y la función renal. Toda esta monitorización se hace extensiva al periodo postoperatorio.

Los objetivos de la monitorización hemodinámica son la valoración adecuada de la perfusión y oxigenación tisular, así como el diagnóstico de fallo ventricular derecho e izquierdo, disfunciones específicas pulmonares y cardiacas, controlar los efectos de la sustitución de fluidos, y la administración de fármacos vasoactivos.

A continuación se exponen distintos los sistemas de monitorización empleados en cirugía cardiaca.

3.1. Cateterización arterial.

Es un método de monitorización de la presión arterial de forma invasiva. Se realiza mediante la colocación de un catéter en la luz de una arteria y se conecta mediante alargaderas a un transductor que debe estar colocado a la altura de la aurícula derecha. Debe existir también un analizador que transforme la señal recibida en ondas que aparecen reflejadas en una pantalla¹. No obstante para seleccionar el lugar de inserción habrá que tener en cuenta la presencia de circulación colateral amplia que mantenga la viabilidad de los tejidos distales si ocurre una trombosis. Deseablemente, el lugar debe ser cómodo para el paciente, accesible para los cuidados y cercano al equipo de monitorización¹³.

El punto de canalización más frecuente es la arteria radial, seguida por la cubital, la femoral y la humeral. Son menos frecuentes la dorsal del pie, la axilar y la temporal superficial, aunque esta última se utiliza mucho en niños¹.

La arteria radial tiene un fácil acceso y dispone de circulación colateral, lo que hace que sea la arteria de elección. Se trata de un punto bastante seguro por este motivo. Para asegurarnos bien de que dicha circulación colateral está preservada, disponemos de lo que conocemos como la prueba de Allen¹³. Consiste en comprimir las arterias radial y cubital simultáneamente. Flexionar varias veces la mano de forma pasiva hasta que quede pálida y dejarla abierta. Liberar tensión sobre la arterial cubital y ver si se colorean todos los dedos.

Deberán evitarse las localizaciones como es el caso de la femoral que presentan un mayor riesgo de infección o trastorno de la barrera epidérmica.

3.1.1. Calibración del monitor.

- a) Realización del "Cero". Para lo que se debe coloca el transductor a la altura de la AD. El sistema de enlace debe ser lo más corto, rígido y del mayor calibre posible.
- b) Calibración de nivel superior. Determinar la escala en la que se aprecia mejor la curva de la arteria¹³.

3.1.2. Monitorización de la presión intraarterial.

Es común para cualquier arteria canalizada:

- a) Monitor de presión que registre la curva de presión y dígitos: presión arterial sistólica (PAS), media (PAM) y diastólica (PAD).
- b) Sistemas de conexión al paciente: Alargadera, llaves de tres pasos, jeringuillas para poder realizar lavados, sistema de flujo continuo (3 ml/h), bolsa de presión y bolsa de 250 – 500 ml de suero salino.
- c) Montar el sistema. Asegurar el cierre perfecto de todas las conexiones, purgar el sistema, vigilando que no queden burbujas.

3.1.3. Interpretación de la curva de presión.

La curva representa una onda de presión, en la que podemos analizar la amplitud y la morfología. La amplitud aumenta con el volumen latido y estados hiperdinámicos y disminuye con la reducción del volumen sistólico.

La morfología varía con la dinámica ventricular y las resistencias periféricas y en ella se identifican la onda de percusión, la incisura dicrota y la onda dicrota. Variaciones de la amplitud mayores de 10 mmHg con el ciclo respiratorio sugiere “pulso paradójico”, taponamiento cardiaco, enfisema, neumotórax, etc¹³.



Fig. 9. Onda de pulso arterial normal.

Borrego RR, Anatomía, fisiología y patología cardiaca y grandes vasos.
<http://www.eccpn.aibarra.org/temario/seccion4/capitulo53/capitulo53.htm>

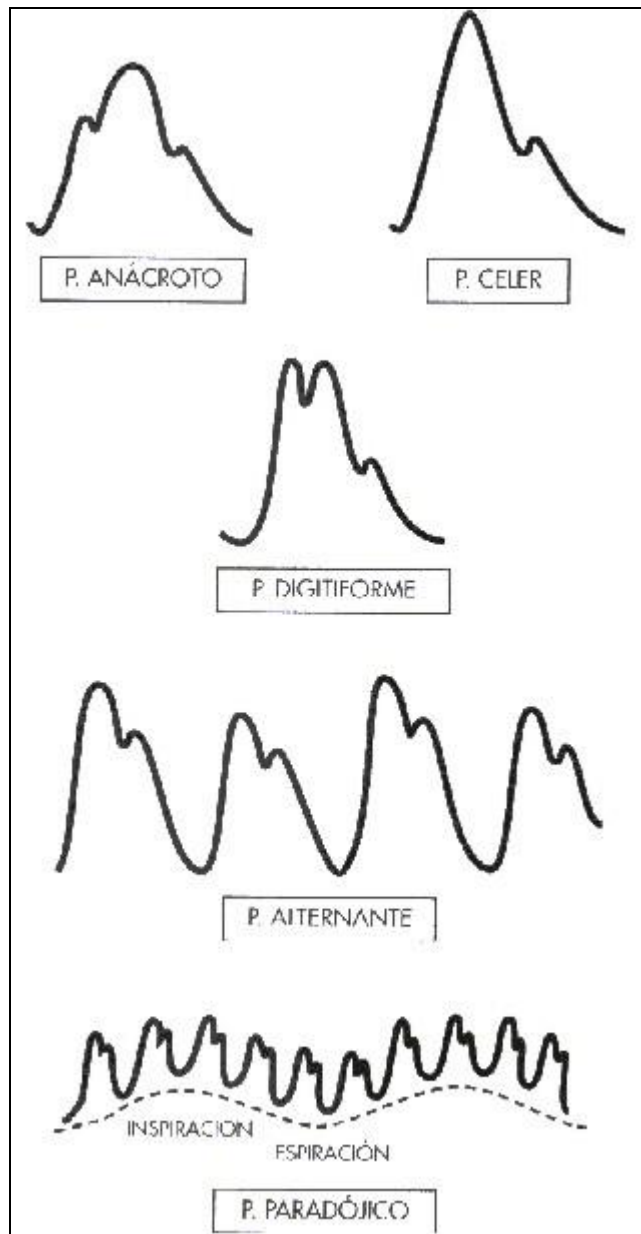


Fig. 10. Ondas de pulso arterial patológicas.

Borrego RR, Anatomía, fisiología y patología cardíaca y grandes vasos.
<http://www.eccpn.aibarra.org/temario/seccion4/capitulo53/capitulo53.htm>

3.1.4. Errores secundarios al sistema de medida.

Los sistemas de medida de la presión arterial, pueden inducir alteraciones tanto en la amplitud como en la morfología, pero no afectan a la presión arterial media.

Entre las medidas disponibles destacan: comprobar ausencia de aire y coágulos y acortar los circuitos al máximo.

3.1.5. Mantenimiento del catéter arterial radial.

- a) Vigilar frecuentemente la coloración de los dedos, temperatura y saturación.
- b) Vigilar fugas de sangre por las conexiones o lugar de punción y aparición de hematoma.
- c) Vigilar ausencia de burbujas y coágulos en el sistema.
- d) Comprobar la morfología de la curva y realizar “calibración cero” con frecuencia.
- e) Asepsia rigurosa.
- f) Asimismo la toma de muestras arteriales debe ser de forma estéril y con un sistema cerrado, sin desechar la sangre previamente a la extracción¹³.

3.1.6. Complicaciones.

Aumentan a partir de las 72 horas de canalización. Destacan:

- a) Espasmo arterial. Suele constatarse una ausencia de la curva en el monitor. Para revertirlo puede utilizarse el calentamiento del miembro contralateral o la infusión de lidocaína al 1% más 0,9 ml de suero salino. También se puede aplicar pomada de nitroglicerina.
- b) Trombosis. Deterioro de la curva, signos de isquemia distal y disminución de la saturación cutánea distal. Se puede revertir desobstruyendo (con estreptoquinasa) o retirándola. En caso de trombosis, la recanalización suele ser total en el caso de la arteria radial.
- c) Infección: rara si las medidas de asepsia son rigurosas.
- d) Desconexión y hemorragia.
- e) Embolias gaseosas: posibles en lavados intermitentes con circuitos no cerrados.

- f) Complicaciones menos frecuentes: lesión en nervios periféricos, arteritis, aneurisma y fístula arteriovenosa.

3.1.7. Retirada del catéter intraarterial.

Cuando cesa la causa que motivó su colocación, haya obstrucción no recuperable, signos de infección local o isquemia distal.

Para evitar sangrado y formación de hematoma, presionar directamente 5 – 10 minutos y tapar con apósito estéril, vigilando un posible sangrado tardío¹³.

3.2. Acceso venoso central.

La cateterización venosa central establece un acceso definitivo a la circulación venosa central y permite una medición cuantitativa de la presión del llenado del ventrículo derecho. El catéter venoso central puede colocarse en la vena yugular interna izquierda o derecha o en la vena subclavia derecha o izquierda. La vena yugular interna derecha es preferible sobre la izquierda, debido a su recorrido sin válvulas y recto hacia la aurícula derecha. Así mismo el conducto torácico está situado a la izquierda, y es improbable que se dañe si se utiliza la vena yugular interna derecha.

Resulta ventajoso medir la presión de llenado del ventrículo derecho en los pacientes con una enfermedad crítica o que han sido sometidos a cirugía para evaluar algunas medidas de la función cardiaca. La forma de la onda de la presión venosa central (PVC) ofrece información adicional, ya que se ajusta al electrocardiograma (ECG).

La contracción de la aurícula derecha produce la onda “a”, ausente en la fibrilación auricular. Las ondas gigantes y ondas “a cañón” son generadas por la aurícula que se contrae contra la válvula tricúspide estenótica o cerrada o con contracciones concurrentes de la aurícula y el ventrículo derechos. La onda “c” se deriva de la protrusión de la válvula tricúspide hacia el interior de la aurícula derecha cuando se inicia la sístole ventricular derecha. A medida que la aurícula se relaja, la válvula tricúspide se desplaza hacia abajo y la presión auricular se reduce. Esto produce el descenso “x”. La onda “v” positiva se forma aumentando la presión en la aurícula, que llena durante la diástole. Una onda “v” grande indica una regurgitación de la válvula tricúspide. El descenso “y” se produce cuando la válvula tricúspide se abre durante la diástole del ventrículo derecho, y la presión de la aurícula se reduce¹¹.

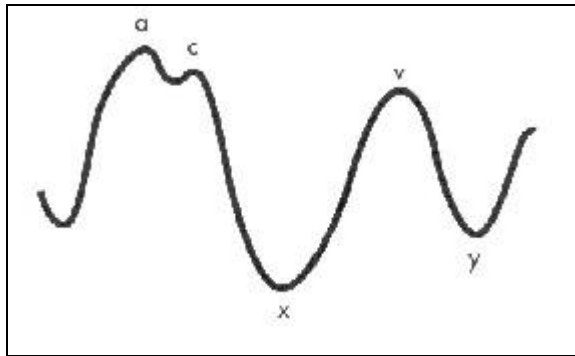


Fig. 11. Onda de pulso venoso normal.

Borrego RR, Anatomía, fisiología y patología cardíaca y grandes vasos.
<http://www.eccpn.aibarra.org/temario/seccion4/capitulo53/capitulo53.htm>

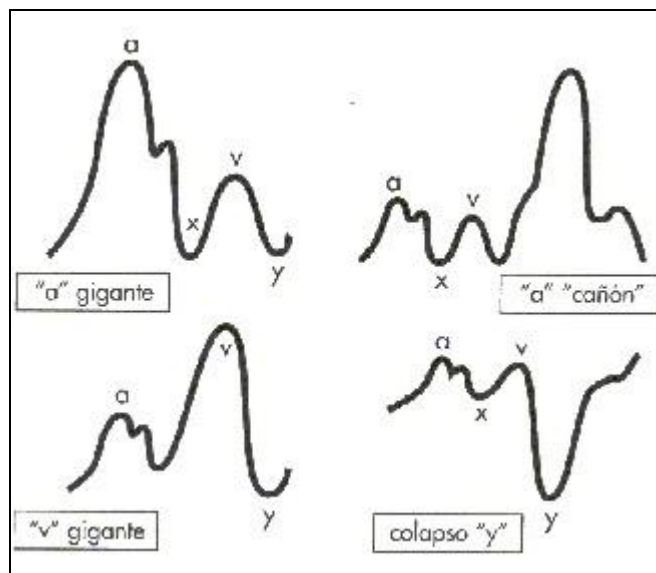


Fig. 12. Ondas de pulso venosas patológicas.

Borrego RR, Anatomía, fisiología y patología cardíaca y grandes vasos.
<http://www.eccpn.aibarra.org/temario/seccion4/capitulo53/capitulo53.htm>

3.2.1. Indicaciones para el acceso venoso central.

- a) Monitorización del estado de volumen y/o guía para sustitución de fluidos.
- b) Valoración de la función cardíaca en el corazón normal.
- c) Acceso para infusiones vasoactivas, sustitución de fluidos/sangre, muestras de sangre, aspiración de embolia de aire o la introducción de un catéter arterial pulmonar¹¹.

3.2.2. Contraindicaciones.

- a) En la cirugía de cabeza y cuello estará contraindicada la colocación del catéter en la vena yugular interna.
- b) En casos de diátesis hemorrágicas genéticas o iatrogénicas, estará contraindicada la canalización en vena subclavia.

3.2.3. Complicaciones.

- a) Punción arterial. Común en la canalización de la vena yugular interna.
- b) Hemotórax y neumotórax. Puede ocurrir tanto en la canalización de la vena subclavia como en la de la vena yugular interna, aunque es mucho más común en la primera.
- c) Quilotórax. Cuando se canaliza la vena yugular interna izquierda.
- d) Arritmias breves. Común tanto en canalización yugular interna como subclavia.
- e) Punción de líquido cefalorraquídeo. Su aparición poco frecuente sería con la canalización de la vena yugular interna.
- f) Taponamiento pericárdico o hematoma mediastínico. Puede aparecer tanto con la canalización de la vena subclavia como de la yugular interna, aunque es muy poco frecuente.
- g) Arritmias graves. Puede aparecer tanto con la canalización de la vena subclavia como de la yugular interna, aunque es muy poco frecuente.

3.2.4. Procedimiento.

Para la canalización venosa central se precisarán: guantes estériles, paño hendido, paños esterilizados y sábana de cuerpo completo, solución antiséptica, fluidos intravenosos y sistemas, kit para canalización de vía venosa central, monitorización electrocardiográfica y de tensión arterial y fármacos y equipo de reanimación.

Tanto para la canalización de la vena yugular interna como la vena subclavia, se colocará al paciente en posición de Trendelenburg para obtener una leve congestión de las venas. La técnica aplicada será la técnica de Seldinger, en las máximas condiciones de asepsia¹¹.

3.3. Cateterización de arteria pulmonar.

En 1970, los Drs. Swan, W. Ganz y Forrester diseñaron el primer catéter de arteria pulmonar (Swan – Ganz) para el estudio hemodinámico por el método de termodilución, considerándose aún hoy día como el gold standard para su medición.

Se coloca a través de una vena de gran calibre (habitualmente la vena yugular interna o la subclavia). A través del corazón derecho, se introduce en la arteria pulmonar, y se deja alojado su extremo distal en una rama terminal de esta arteria. Nos da información del GC, las presiones intratorácicas y de los parámetros oximétricos¹².

Este método consiste en la inyección de solución salina a un volumen y temperatura conocidos, dentro de la aurícula derecha, el cual gracias a un termistor ubicado en la punta del CAP es capaz de medir los cambios de temperatura a nivel de la arteria pulmonar. El GC es calculado a través del análisis de la curva de termodilución, aplicando la ecuación de Stewart – Hamilton¹⁰³. Éste es inversamente proporcional al área bajo la curva obtenida.

Hasta el desarrollo de los catéteres de flujo dirigidos a la arteria pulmonar, no había forma de valorar la situación hemodinámica de un paciente con un instrumento clínicamente útil a pie de cama. Los catéteres de arteria pulmonar (CAP) permiten determinaciones directas de distintos determinantes importantes y consecuencias del trabajo cardiaco, proporcionando por tanto información adicional para ayudar en la toma de decisiones clínicas.

El CAP correctamente posicionado nos determina presiones de tres localizaciones distintas. En la aurícula derecha nos indica la Presión Venosa Central (PVC), en la arteria pulmonar, la Presión arterial Pulmonar (PAP). Y en el capilar pulmonar (PCP o Presión de enclavamiento – PEAP) nos da información de la presión a nivel de venas pulmonares, que es bastante aproximada a la presión en la aurícula izquierda¹².

De este modo, permite la valoración de la precarga del ventrículo derecho (VD) (presión auricular derecha), la postcarga del VD (presión de la AP), la precarga del ventrículo izquierdo (presión de enclavamiento de la AP ó PEAP), y la contractilidad (volumen cardiaco o GC). La postcarga del

ventrículo izquierdo se refleja por la presión arterial sistémica. Esta información permite los cálculos de numerosos parámetros, incluyendo la resistencia vascular.

El GC se define como el flujo sanguíneo total generado por el corazón, el cual en un adulto normal en reposo oscila entre 4 - 6,5 l/min, variando estos valores con el grado de actividad, el metabolismo corporal, el tamaño del cuerpo, etc. Se estima un 10 – 20 % menor en la mujer.

Ya que el GC se regula dependiendo de los requerimientos metabólicos tisulares, su medición proporciona una valoración global de la circulación y el índice cardiaco (IC) lo relaciona con la superficie corporal ($IC = GC/m^2$).

Conocer el valor del GC en tiempo real junto con otras variables hemodinámicas como las presiones de llenado (PVC) o la presión de arteria pulmonar (PAP), permite un manejo más fino desde el punto de vista cardiovascular y se justifica ya que está probado que los pacientes críticos o de alto riesgo quirúrgico con bajo GC persistente tienen una mayor morbimortalidad asociada. Así también la valoración clínica de este parámetro ha mostrado ser muy variable, incluso recogándose un error en su estimación sobre el 65%.

3.3.1. Controversias relacionadas con el uso del catéter de la arteria pulmonar

A pesar de todas sus ventajas, algunos clínicos tienden a disminuir su uso, porque el beneficio del uso del catéter ha sido cuestionado¹².

3.3.2. Indicaciones para el uso del catéter de arteria pulmonar.

El amplio potencial del CAP debe someterse a una cuidadosa valoración clínica, ya que su uso supone un riesgo para los pacientes. Los médicos que utilicen un catéter de arteria pulmonar para la monitorización deben comprender los fundamentos de la técnica de inserción, el equipo utilizado y los datos que pueden generarse.

El uso de CAP para la monitorización tiene cuatro objetivos centrales:

- a) Valorar la función del ventrículo izquierdo o derecho, o ambos.
- b) Monitorizar cambios en la situación hemodinámica.
- c) Para guiar un tratamiento con agentes farmacológicos y no farmacológicos.
- d) Para proporcionar información del pronóstico.

Las condiciones en las que la cateterización de arterial pulmonar puede ser útil se caracterizan por una situación clínicamente no clara o de rápidos cambios hemodinámicos. Fuera de la UCI se encuentran las aplicaciones en el contexto de la anestesia y el laboratorio de cateterización cardiaca.

A continuación exponemos algunas de las indicaciones de la colocación del CAP:

1. Tratamiento del infarto de miocardio complicado:
 - Hipovolemia frente a shock hipovolémico.
 - Rotura del septo ventricular frente a insuficiencia mitral aguda.
 - Insuficiencia ventricular izquierda severa.
 - Infarto ventricular derecho.
 - Angina inestable.
 - Taquicardia ventricular refractaria.
2. Valoración del distrés respiratorio.
 - Edema pulmonar cardiogénico frente a no cardiogénico.
 - Hipertensión pulmonar primaria frente a secundaria.
3. Valoración del shock.
 - Cardiogénico.
 - Hipovolémico.
 - Séptico.
 - Embolia pulmonar¹².
4. Valoración de la terapia en individuos seleccionados.
 - Reducción de la precarga en pacientes con disfunción ventricular izquierda severa.
 - Agentes inotrópicos.
 - Vasopresores.

- Betabloqueantes.
 - Marcapaso temporal (ventricular vs. auriculoventricular)
 - Balón de contrapulsación intraaórtico.
 - Ventilación mecánica (p. ej. con PEEP).
5. Manejo postoperatorio del paciente tras cirugía cardiaca abierta.
 6. Valoración del taponamiento – constricción cardiaca.
 7. Valoración de la enfermedad valvular cardiaca.
 8. Monitorización perioperatoria en pacientes con situación cardiaca inestable durante la cirugía no cardiaca.
 9. Valoración de los líquidos requeridos en los pacientes críticos.
 - Hemorragia gastrointestinal.
 - Sepsis.
 - Fracaso renal agudo.
 - Cirrosis descompensada.
 - Peritonitis avanzadas.
 10. Tratamiento de la preclampsia severa.

3.3.3. Características básicas del catéter y construcción.

El catéter está básicamente hecho de cloruro de polivinilo, con una superficie flexible que se suaviza más con la temperatura corporal. Habitualmente están recubiertos por heparina, método introducido en 1981, con la intención de reducir la trombogenicidad del catéter. La longitud estándar del catéter es de 110 cm y el diámetro externo más comúnmente utilizado de 5 ó 7 French. A 1 ó 2 mm de la punta hay un balón que lo cierra; cuando está inflado, guía el catéter (en virtud del arrastre dinámico del líquido) desde las grandes venas intratorácicas a través de las cámaras cardiacas derechas hasta la arteria pulmonar¹².

Cuando el balón está totalmente inflado en una vena de calibre suficientemente grande, protruye hacia la punta del catéter, distribuyendo de esta forma, las fuerzas de la punta sobre una gran área y minimizando las posibilidades de lesión endocárdica o inducción de arritmias durante la inserción del catéter. La progresión del catéter se detiene cuando impacta en una AP de diámetro ligeramente más

pequeño que el balón totalmente inflado. Desde esta posición se obtiene la presión de enclavamiento de la arteria pulmonar (PCP).

Hay una gran variedad de catéteres disponibles estando diseñado cada uno para una aplicación clínica distinta. Los catéteres de doble luz permiten el inflado del balón a través de una luz, y una apertura distal en la punta del catéter utilizada para medir presiones intravasculares y tomar muestras de sangre. Los catéteres de triple luz tienen una entrada proximal a 30 cm de la punta del catéter, permitiendo medidas simultáneas de las presiones en la aurícula derecha y AP o presiones de enclavamiento. El catéter en AP más comúnmente empleado en UCI es el de 4 luces, que tiene una luz que contiene una conducción eléctrica para un termostato colocado en la superficie a 4 cm proximal de su punta. El termostato mide la temperatura de la sangre de la AP y permite las medidas del GC por termodilución. También hay disponible un catéter de 5 luces, con una quinta luz abierta a 40 cm de la punta del catéter. La quinta luz proporciona un acceso adicional venoso central para infusión de líquidos y medicaciones cuando el acceso periférico está limitado o cuando se usan fármacos que requieren infusión de una vena grande (p. ej. dopamina o adrenalina).

La medición continua de la saturación venosa mixta está clínicamente disponible utilizando un catéter de fibra óptica con 5 luces en AP. Segal y cols. describieron un catéter que incorporaba la tecnología Doppler para las determinaciones del CG continuo. También están disponibles los catéteres equipados con termostato de respuesta rápida (95 milisegundos) y electrodos de monitorización ECG intracardiaca. Estos catéteres permiten la determinación de la fracción de eyección ventricular derecha (FEVD) y tiempos sistólicos ventriculares derechos a intervalos en pacientes críticos. El FEVD calculado tiene una buena correlación con los estudios simultáneos con radioisótopos¹².

3.3.4. Transductores de presión.

La monitorización hemodinámica requiere un sistema capaz de convertir los cambios en la presión intravascular en una señal eléctrica que se pueda interpretar. El sistema de monitorización hemodinámica más comúnmente empleado es un sistema transductor – sistema – catéter. Un catéter intravascular relleno de líquido se conecta a un transductor mediante un sistema de tubos rellenos de líquido.

3.3.5. Técnicas de inserción.

La cateterización de la arteria pulmonar puede llevarse a cabo en cualquier lugar del hospital donde haya posibilidad de una monitorización ECG y hemodinámica continua, y donde el equipo y los productos necesarios para una reanimación cardiovascular estén fácilmente disponibles.

La fluoroscopia no es esencial, pero puede facilitar las colocaciones difíciles. Son obligatorias camas apropiadamente construidas y elementos de protección para uso seguro del equipo de fluoroscopia. Es obviamente importante una meticulosa atención a una técnica estéril; todo el personal implicado debe llevar gorros, guantes, mascarilla y bata estériles, y el paciente debe ser protegido por completo con paños estériles.

El catéter puede ser insertado percutáneamente o por venotomía de las venas basílica, braquial, femoral, subclavia o yugular interna. Lo más común en nuestro medio es la técnica percutánea usando un kit de catéter introductor (incluye funda del dilatador de vaso, guía de alambre, funda adaptada estéril y otro material). Cuando se canaliza en quirófano se suele elegir la vena yugular interna por los siguientes motivos:

- a) Los brazos del paciente no se pueden inmovilizar y se puede alterar la posición de la punta del catéter.
- b) Puede utilizarse en pacientes que van a sufrir una cirugía intratorácica.
- c) Pueden producirse menores complicaciones trombóticas y sépticas¹².

3.3.5.1. Consideraciones especiales

En determinadas enfermedades (dilatación de aurícula derecha o ventrículo izquierdo, hipertensión pulmonar severa, insuficiencia tricuspídea severa, síndromes de bajo gasto cardiaco) puede resultar complicado la colocación adecuada del catéter por el flujo. Estos procedimientos pueden requerir el uso de radioscopia para una correcta colocación del catéter. La administración de 5 a 10 ml de suero salino frío puede ayudar a tener una mayor rigidez del catéter y mejorar su posición.

3.3.6. Complicaciones.

La mayoría de las complicaciones se pueden evitar con una atención meticulosa a los detalles de la colocación y mantenimiento del catéter.

3.3.6.1. Complicaciones asociadas con el acceso venoso central.

Las complicaciones vasculares locales publicadas incluyen hematomas arteriales y venosos locales, entrada inadvertida en la arteria carótida, fístulas aurículoventriculares y la formación de pseudoaneurismas. Las estructuras adyacentes, como el conducto torácico, se pueden dañar resultando en la formación de un quilotórax. El neumotórax puede ser una complicación grave de la inserción, aunque la incidencia es relativamente baja. En algunas publicaciones, la incidencia de neumotórax es más alta cuando el acceso es por subclavia que si se hace vía yugular interna, pero otros estudios demuestran que no hay diferencia entre ambos. La incidencia de complicaciones asociadas con la inserción del catéter generalmente se considera inversamente proporcional a la experiencia del operador.

Algunas complicaciones pueden evitarse con la inserción del catéter desde una vena del brazo por visión directa. Estas inserciones, sin embargo pueden estar asociadas con un alto porcentaje de trombosis y hace que la manipulación del catéter sea más complicada: normalmente se requiere guía por radioscopia¹².

3.3.6.2. Ruptura del balón.

Esta complicación se registraba con más frecuencia al principio de la década de los setenta y se relacionó con volúmenes de inflado que excedían lo recomendado. Los principales problemas planteados por la ruptura del balón son los émbolos de aire que logran entrar a la circulación arterial y/o fragmentos del balón que embolizan a la circulación pulmonar distal. Si la ruptura se produce durante la inserción del catéter, la pérdida de la función protectora del almohadillado del balón puede predisponer al daño endocárdico y conlleva complicaciones trombóticas y de arritmias.

3.3.6.3. Acodamiento.

El catéter se puede enrollar sobre sí mismo y es más probable que ocurra cuando se forman asas en las cámaras cardiacas y el catéter se retira y avanza repetidamente. El acodamiento se puede evitar si se tiene cuidado en no avanzar el catéter mucho más allá de la distancia que se supone está la entrada al ventrículo o arteria pulmonar (AP). Los catéteres acodados pueden extraerse normalmente a través de la vena; mediante guía, venotomía, o a veces se necesitan procedimientos quirúrgicos más extensos.

3.3.6.4. Infarto pulmonar.

La migración periférica de la punta del catéter, con enclavamiento persistente e indetectable en pequeñas ramas de la arteria pulmonar, es el mecanismo subyacente más común de las lesiones isquémicas pulmonares atribuibles a los catéteres de Swan – Ganz. Estas lesiones normalmente son pequeñas y asintomáticas, y frecuentemente sólo se diagnostican por cambios en la radiografía de tórax demostrando una densidad pleural en forma de cuña con un contorno proximal convexo¹².

Se producen infartos severos si el balón se deja enclavado en la posición durante un largo periodo de tiempo, ya que de esta forma obstruye las ramas más centrales de la arteria pulmonar, o si las soluciones se inyectan con presión relativamente alta a través de la luz de catéter en un intento de restaurar una zona de aparente presión amortiguada. El embolismo pulmonar producido por la

formación de trombos alrededor del catéter o sobre áreas de daño endotelial puede provocar también un infarto pulmonar.

La incidencia publicada de infarto pulmonar secundario a los catéteres de arteria pulmonar en 1974, era del 7,2%, pero recientemente se han publicado tasas de infarto pulmonar mucho más bajas. Boyd y cols.⁸⁹ publicaron una incidencia del 1,3% de infarto pulmonar en un estudio prospectivo de 528 cateterizaciones de la arteria pulmonar. El uso de solución continua de heparina y la monitorización cuidadosa de las ondas de la arteria pulmonar son causas importantes para la disminución de la incidencia de esta complicación.

3.3.6.5. Perforación de la arteria pulmonar.

Una complicación grave de la cateterización de la arteria pulmonar es la ruptura de la arteria pulmonar que conduce a hemorragia, la cual puede ser masiva y, a veces, fatal. La rotura puede ocurrir durante la inserción o puede posponerse unos días. Se ha publicado una incidencia de 0,1% al 0,2%, aunque datos anatomopatológicos más recientes sugieren que la verdadera incidencia de la perforación de la arteria pulmonar es algo mayor.

Los mecanismos propuestos por los que puede ocurrir la rotura de la arteria pulmonar, incluyen:

- Un gradiente de presión aumentada entre la presión de enclavamiento pulmonar (PCP) y la presión de la arteria pulmonar provocado por el inflado del balón y que favorece la migración del catéter distal donde la perforación es más probable que ocurra.
- Una posición de la punta del catéter enclavada que favorezca el inflado del balón excéntrico o dilatado con un arponeado de la punta lateralmente y a través del vaso.
- El latido cardiaco que causa fuerzas de cizallamiento y lesión cuando la punta del catéter contacta continuamente con la pared del vaso.
- La presencia de la punta del catéter cerca de la bifurcación arterial distal donde la integridad de la pared de los vasos pueda estar comprometida.
- La simple presión lateral sobre la pared de los vasos causado por el inflado del balón (ésta tiende a ser mayor si la punta del catéter está enclavada antes de que comience el inflado)¹².

Los factores de riesgo del paciente para la perforación de la arteria pulmonar incluyen hipertensión pulmonar, enfermedad de la válvula mitral, edad avanzada, hipotermia y tratamiento con anticoagulantes. En pacientes con estos factores de riesgo y en los que la presión diastólica de la arteria pulmonar refleja razonablemente la PCP, se deben evitar los inflados continuos del balón como profilaxis prudente.

La perforación de la arteria pulmonar se presenta típicamente como hemoptisis masiva. El tratamiento de urgencia incluye una arteriografía inmediata a través del catéter enclavado, una broncoscopia, la intubación del pulmón no afectado, y el considerar la posibilidad de realizar una lobectomía o neumonectomía de urgencia. El taponamiento con el balón del catéter arterial pulmonar puede producir un rápido control del sangrado al igual que el uso de PEEP si el paciente se encuentra intubado.

3.3.6.6. Complicaciones tromboembólicas.

Los catéteres de arteria pulmonar constituyen cuerpos extraños en el sistema cardiovascular y pueden potencialmente lesionar el endocardio, asociándose con una incidencia mayor de trombosis. El trombo recubre la punta del catéter y en algunos casos, se forman de vegetaciones trombóticas asépticas en localizaciones endocárdicas en contacto con el catéter.

Un extenso coágulo alrededor de la punta del catéter puede ocluir la vascularización pulmonar distal al catéter, y un trombo en cualquier localización del sistema venoso o del corazón derecho puede ser origen de un embolismo pulmonar.

La presencia de trazados de presión amortiguada de forma constante sin evidencia de una localización periférica del catéter u oclusión vascular pulmonar deben hacer sospechar de la existencia de un trombo en la punta de catéter. Un cambio en la relación entre la presión diastólica de la arteria pulmonar y la PCP a lo largo del tiempo, debe alertarnos sobre un posible émbolo pulmonar¹².

Para intentar reducir la trombogenicidad, se crearon los catéteres heparinizados, recomendándose un recuento plaquetario de rutina en los pacientes que los posean.

3.3.6.7. Alteraciones del ritmo.

Durante la inserción de los catéteres aparecen con frecuencia arritmias auriculares y ventriculares. Swan y cols. publicaron al principio que en el 11% de las cateterizaciones aparecían extrasístoles ventriculares prematuras.

La mayoría de las arritmias son autolimitadas y no requieren tratamiento, pero las arritmias sostenidas que requieren tratamiento ocurren en el 0-3% de los pacientes. Los factores de riesgo asociados con una incidencia incrementada de arritmias ventriculares precoces son la isquemia miocárdica o infarto agudo de miocardio, hipoxia, acidosis, hipocalcemia e hipopotasemia. La profilaxis con lidocaína en estos pacientes de alto riesgo puede reducir la incidencia de esta complicación.

Aunque la mayoría de las arritmias suelen ocurrir durante la inserción, pueden desarrollarse en cualquier momento después de que el catéter haya sido puesto correctamente. Son arritmias que se deben a la irritación mecánica del sistema de conducción y pueden ser persistentes. La extrasístole ventricular puede también producirse si la punta del catéter se repliega en el tracto de salida del ventrículo derecho. La evaluación de la extrasístole debe incluir una radiografía de tórax para evaluar la posición del catéter y valorar los trazados de la luz distal para asegurarse de que el catéter no se ha deslizado hacia el VD. La lidocaína puede usarse pero es poco probable la ablación de la extrasístole ya que no se ha retirado la causa irritante, por lo tanto, si la arritmia persiste pese al tratamiento farmacológico o se asocia a compromiso hemodinámico, se debe retirar el catéter.

El bloqueo de rama derecha (normalmente transitorio) puede complicar también la inserción del catéter, teniendo más riesgo de presentarlo aquellos en los estadios precoces de un infarto de miocardio anteroseptal, y aquellos con pericarditis aguda. Los pacientes con bloqueo de rama izquierda preexistente tienen riesgo de desarrollar bloqueo cardíaco completo durante la inserción del catéter¹².

La incidencia de bloqueo de rama derecha inducido por el catéter es baja, pero el resultado puede ser desastroso, por lo que se recomienda que los pacientes con antecedentes de éste, no sean cateterizados a menos que se pueda insertar un marcapasos transitorio rápidamente, incluso profilácticamente.

3.3.6.8. Lesión intracardiaca.

Se han publicado lesiones en las cavidades del corazón derecho, válvula tricúspide, válvula pulmonar y estructuras adyacentes como consecuencia de la cateterización de la arteria pulmonar. La incidencia de daños endocárdicos encontrados en los estudios anatomopatológicos varían desde el 3,4 % al 75%, pero la mayoría de los estudios refieren un rango del 20 al 30%. Las lesiones consisten en hemorragia, trombos estériles, depósito de fibrina en la íntima y endocarditis trombótica no bacteriana, que pueden servir como lecho de endocarditis infecciosas.

La lesión directa a las válvulas cardiacas y las cuerdas ocurre primariamente con la retirada de los catéteres mientras el balón está inflado. Sin embargo se han publicado casos de rotura de cuerda a pesar del balón desinflado. La incidencia de lesión intracardiaca y valvular descubierta en exámenes postmortem es considerablemente más alta que la disfunción valvular clínicamente significativa.

3.3.6.9. Infecciones.

Un tiempo mayor de 72 – 96 horas in situ incrementa significativamente el riesgo de sepsis relacionada con el catéter. Se han publicado casos de endocarditis séptica en el lado derecho, pero la verdadera incidencia de esta complicación es desconocida.

La incidencia de la colonización del catéter o contaminación varía del 5 al 20%, dependiendo de la duración de la colocación del catéter y de los criterios usados para definir la colonización. Actualmente, parece que no hay un método para valorar *in situ* la colonización bacteriana de los catéteres de arteria pulmonar con exactitud y que no hay una correlación entre hemocultivos positivos y negativos y la infección relacionada con el catéter¹².

Los transductores de presión también han sido identificados como fuente ocasional de infección. El riesgo de introducir una infección dentro de un sistema previamente estéril está aumentado durante la conexión al sistema de monitorización y en la extracción para muestras de sangre. Una propuesta para reducir el riesgo de infección asociado a catéter sería el uso de funda protectora estéril.

3.3.6.10. Otras complicaciones.

Otras complicaciones más raras que se han descrito son:

- a) Deterioro hemodinámico significativo en el flujo de sangre pulmonar causado por el inflado del balón en el centro de la arteria pulmonar en pacientes postneumonectomizados con hipertensión pulmonar en el pulmón restante.
- b) Separación del tabique intraluminal del catéter como resultado de la inyección a presión de un medio de contraste.
- c) Producción artefactada de un click mesosistólico causado por el golpe del catéter contra el tabique interventricular en un paciente con sobrecarga ventricular derecha y movimiento paradójico del tabique.
- d) Trombocitopenia secundaria a los catéteres heparinizados.
- e) Desplazamiento de los electrodos del marcapaso.
- f) Localización inusual del catéter¹².

3.4. Determinación del GC mediante otros métodos: no invasivos o mínimamente invasivos.

El objetivo de estos métodos es conseguir datos de la situación hemodinámica del paciente similares a los obtenidos mediante el catéter de Swan – Ganz, pero con menos invasividad, menos riesgos y complicaciones para los pacientes.

Dentro de los métodos alternativos al CAP, existen cuatro grupos generales:

- Métodos ultrasonográficos.
- Monitorización mediante bioimpedancia.
- Reinalación parcial de CO₂.
- Análisis de la onda de pulso.

Los tres primeros grupos podríamos decir que se tratan de métodos no invasivos, mientras que los que pertenecen al último, se denominan mínimamente invasivos.

Los mínimamente invasivos basan su técnica en el modelo de Windkessel descrito por Otto Frank en 1899, en el que se estima el volumen latido a través de las variaciones en la morfología de dicha onda de pulso. Entre ellos, difieren en la forma de procesar los datos obtenidos, también en el tipo de calibración que necesitan y el lugar de canulación arterial, lo que va a determinar de alguna forma, la exactitud con la que determinan el GC.

Ninguna de estas nuevas técnicas, cumple todas las características necesarias para ser considerada como ideal. Por lo tanto, la utilización de cada una de ellas va a depender fundamentalmente de su disponibilidad y de los conocimientos o aptitudes del profesional. Todas han sido valoradas y validadas mediante la comparación de sus resultados con el considerado gold – standard, que aún a día de hoy sigue siendo la termodilución intermitente de la arteria pulmonar⁶³.

3.4.1. Métodos ultrasonográficos.

El ultrasonido como método diagnóstico ha adquirido gran popularidad y se puede utilizar para la medición del GC.

Se basa en el principio físico de que el flujo que pasa por un orificio fijo es directamente proporcional al área de este orificio y a la velocidad de flujo.

Para conocer la velocidad del flujo se utiliza ecografía Doppler. El principio Doppler se basa en que un objeto en movimiento puede alterar la frecuencia del sonido reflejado. De tal modo que al aplicar ondas de sonido de alta frecuencia sobre un lecho sanguíneo, éstas van a chocar contra las células en movimiento y van a ser reflejadas hacia la fuente de origen con distinta frecuencia (aumentada o disminuida, dependiendo si el flujo se acerca o se aleja de la fuente). Este cambio de frecuencia Doppler se relaciona con la velocidad de los objetos impactados y el ángulo con el cual se golpea dichos objetos.

Las mejores mediciones de Doppler son hechas cuando el transductor está alineado paralelamente al flujo sanguíneo, ya que en este caso el ángulo de incidencia sería 0° y el coseno es 1, contrario a un ángulo de incidencia de 90° donde el coseno es 0, lo que anula la ecuación.

Una vez obtenida la velocidad del flujo sanguíneo, es posible establecer el volumen sistólico conociendo el área transversal del vaso. Finalmente el GC se obtiene del producto entre el VS y la frecuencia cardíaca⁶³.

Actualmente son dos las técnicas más utilizadas:

3.4.1.1. Sistema USCOM® (Pty Ltd, Sydney, Australia).

Esta técnica consiste en colocar la sonda a nivel de la escotadura supraesternal, supraclavicular o paraesternal buscando los flujos sanguíneos máximos a nivel del tracto de salida de la válvula aórtica y pulmonar, respectivamente. Hallando las velocidades y áreas en esos puntos, se pueden obtener datos del volumen sistólico, gasto cardiaco, índice cardiaco y resistencias vasculares.

Es un sistema que se puede realizar a pie de cama y no requiere calibración. Sin embargo, es un sistema observador – dependiente y no nos da información de forma continua. La ventana acústica también puede limitar su uso.

En la mayoría de los estudios, en los que se compara la información obtenida con este sistema y el CAP, nos muestran hallazgos muy dispares⁶⁶.

3.4.1.2. Doppler esofágico (DE).

Es una técnica que empezó a utilizarse en la década de los 90 en pacientes críticos, con la idea de obtener una monitorización hemodinámica precisa, rápida y continua, por supuesto, mínimamente invasiva. Su técnica es relativamente sencilla, consiste en la colocación de la sonda aproximadamente a 35 cm de la arcada dentaria, en el esófago a nivel de la aorta descendente (espacio T5-T6), con el transductor en ángulo fijo y lo más paralelo posible. La información se distribuye a un monitor que analiza la señal recibida y muestra un gráfica de ondas de velocidad respecto al tiempo. El área de la onda de velocidad – tiempo es la distancia sistólica, es decir, la distancia recorrida por la columna de sangre por la aorta con cada contracción del ventrículo izquierdo. El producto de la distancia sistólica y del área de sección de la aorta en ese punto permite obtener el volumen sistólico. Además de poder este parámetro, se puede obtener información de la precarga, la contractilidad y la postcarga⁶³.

Dentro de las limitaciones destaca que su precisión es acotada en determinar de manera absoluta el GC, ya que estima sólo el flujo que pasa por la aorta descendente, impidiendo una estimación fidedigna del GC en determinadas situaciones, como es el caso de pacientes valvulópatas,

embarazadas o con aorta clampada. De igual manera, no permite la medición directa del área transversal del vaso (este valor se toma de tablas según las características del paciente), por lo cual puede ser imprecisa en pacientes con enfermedad de la aorta torácica. Por otra parte, no se explica fácilmente en enfermos no intubados, y posee una ventana acústica variable.

Existen poco estudios que avalen este método, sin embargo la evidencia dispuesta en la literatura médica demuestra una buena fiabilidad en las medidas del GC por Doppler esofágico comparado con el CAP. Múltiples estudios aleatorizados prospectivos demuestran su utilidad en el preoperatorio, para optimizar la volemia de los pacientes quirúrgicos de alto riesgo, demostrando una clara mejoría en pronóstico de estos pacientes.

Asimismo se ha descrito su utilidad en la monitorización mientras se realizan maniobras de reclutamiento pulmonar en el síndrome de dificultad pulmonar aguda, para el manejo hemodinámico de potenciales donantes de órganos, y también, para la optimización del modo de estimulación de un marcapasos en los pacientes que se encuentran en shock cardiogénico.

De este modo, aunque se puede considerar como un sustituto del CAP, sí se puede considerar como dispositivo adicional⁶³.

3.4.1.3. Ecocardiografía transtorácica (ETT) y transesofágica (ETE).

Son un método con amplias ventajas dado que además de entregar información acerca de la anatomía y función ventricular, estima precarga, así como también sirve de evaluación en eventuales episodios de isquemia o alteraciones valvulares⁶³. Se trata de una herramienta útil en la evaluación de la función cardiovascular del paciente crítico, ya que nos proporciona imágenes en tiempo real y a pie de cama.

Varios estudios realizados en UCI, han encontrado que la información obtenida conduce a cambios en el manejo terapéutico y diagnóstico en el 30 – 60 % de los pacientes. Además, permite descartar anomalías estructurales como valvulopatías y la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo que no pueden ser detectadas mediante otro tipo de monitorización hemodinámica⁶⁷.

La mayor parte de los pacientes críticos pueden ser estudiados mediante ETT. Sin embargo, existen situaciones en las que puede ser preferible la ETE por la dificultad que puede existir para obtener buenas imágenes. Además, debe considerarse de elección en situaciones de disección aórtica, endocarditis, trombos intracavitarios, estudio de aorta torácica y de prótesis valvulares⁶⁷.

Por otra parte, la ETE se considera una buena alternativa de medición de GC intraoperatorio. Presenta muy aceptable correlación con el GC medido por CAP. El volumen sistólico puede ser calculado en varias localizaciones del corazón o los grandes vasos que permiten una apropiada señal de doppler y la medición, en el mismo sitio, del área transversal. Las mediciones preferidas por ser más accesibles y fiables son la medición en el tracto de salida del ventrículo izquierdo (VI) o en la válvula aórtica. Otras zonas donde se pueden hacer estimaciones, aunque con menor precisión, son a nivel de la arteria pulmonar, tracto de salida del ventrículo derecho o en la válvula mitral⁶³.

La Sociedad Americana de Cardiología y la Sociedad Americana de Anestesia han establecido unas recomendaciones con las indicaciones de la ETE durante el periodo intraoperatorio, que son las siguientes¹:

a) Clase I.

- Reparación cardiomiopatía hipertrófica obstructiva.
- Alteración hemodinámica grave aguda con FV o sus determinantes.
- Muy alterada con mala respuesta al tratamiento.
- Cirugía cardíaca endovascular mínimamente invasiva o cirugía vascular de endoprótesis.
- Patología de la aorta torácica.
- Cardiopatías congénitas.
- Ventana pericárdica en derrames cardíacos posteriores o tabicados.

b) Clase II (evidencia A).

- Monitorización de isquemia: riesgo elevado de isquemia coronaria, infarto de miocardio e inestabilidad hemodinámica.

- Evaluación de sustituciones valvulares, ateromatosis aórtica, reparación de aneurismas cardíacos, exéresis de tumores cardíacos, trombectomía intracardiaca y tromboendarterectomía pulmonar.
- Detección de embolismo aéreo en cardiotoromía, trasplante cardíaco y neurocirugía en sedestación.

c) Clase II (evidencia B).

- Evaluación de sospecha de traumatismo cardíaco, reparación de disección torácica aguda sin compromiso valvular y evaluación de anastomosis durante el trasplante pulmonar y cardíaco.
- Evaluación de la función regional del miocardio en cirugía de revascularización coronaria (con o sin CEC).
- Evaluación de pericardiectomía, derrames pericárdicos y cirugía del pericardio.
- Evaluación de la perfusión miocárdica, anatomía coronaria y viabilidad del injerto vascular.
- Test de estrés de dobutamina para detectar áreas de isquemia inducibles o predecir cambios funcionales después de la revascularización miocárdica.

d) Clase III.

- Detección de embolismo aéreo en cirugía ortopédica.
- Flujo ductal residual después de cierre de ductus persistente.
- Reparación quirúrgica de septum secundum.

La principal limitación de la ETE es la necesidad de tener al paciente intubado, y al igual que la ETT, se trata de mediciones puntuales (no es continuo), y depende mucho del operador que la realice. Necesita alta experiencia, es preciso adquirir un entrenamiento para poder garantizar la calidad y fiabilidad de las medidas⁶³.

3.4.2. Bioimpedancia eléctrica transtorácica (BET).

Este método derivó de las técnicas desarrolladas para el estudio de la función cardiovascular en los vuelos espaciales. Desarrollado por Kubicek et al en 1966, se basa en los cambios de resistividad eléctrica (o impedancia) de la cavidad torácica durante la sístole dados por el flujo sanguíneo eyectado hacia la aorta ascendente. El GC se obtiene a partir del producto del VS y la frecuencia cardiaca.

La BET requiere utilización de 2 sets de electrodos ubicados alrededor del cuello y otros a nivel torácico ínfero-lateral. Para medir la impedancia eléctrica, se aplica corriente alterna de baja amplitud y alta frecuencia, la cual es sensada por los electrodos e integrada de tal manera que permite el cálculo del VS.

Los estudios de validación han mostrado una excelente correlación en individuos sanos. Sin embargo, los resultados son inconstantes en otros escenarios, como lo reportado en pacientes críticos, con arritmias, edema pulmonar agudo, derrame pleural o esternotomías, dado principalmente por la alteración de la caja torácica. De la misma manera se ha reportado gran discordancia entre BET y CAP en la determinación de GC en pacientes que se realiza cirugía abdominal.

A pesar del desarrollo de nuevas generaciones de dispositivos de medición de GC por BET, aún no existe consenso sobre su aplicación a todo tipo de pacientes, quedando limitada su utilización para estudios en voluntarios sanos o animales de experimentación⁶³.

3.4.2.1. Sistema NICOM® de biorreactancia eléctrica torácica (Cheetah Medical Ltd., Maidenhead, Berkshire, Reino Unido).

Como variación de esta técnica surgió lo que conocemos como biorreactancia, que es la empleada por el sistema NICOM®. Analiza los cambios de amplitud y de frecuencia de los estímulos eléctricos a medida que pasan por el tórax. Su ventaja, en comparación con la bioimpedancia, radica en la reducción significativa de factores como la interferencia eléctrica, el movimiento o la posición del

paciente, o el desplazamiento de los electrodos que pueden resultar en la obtención de datos erróneos⁶⁶.

Se trata de un sistema con una aceptable correlación de resultados en las mediciones de GC, cuando se compara con el CAP, tanto en animales como en humanos y en diferentes situaciones clínicas⁶⁶.

3.4.3. Reinhalación parcial de CO₂ (Sistema NICO[®], Novametrix Medical Systems, Wallingford, EEUU).

Este método se basa en un replanteamiento de la ecuación de Fick^{63, 66} [$V\text{CO}_2 = \text{CO}_2 \times (\text{CvCO}_2 - \text{CaCO}_2)$], donde CvCO_2 es la concentración venosa de CO₂ y CaCO_2 la concentración arterial de CO₂], utilizando la eliminación de dióxido de carbono (CO₂) en lugar de la captación de oxígeno. Se basa en que el flujo sanguíneo a través del alveolo es igual a la relación entre captación o eliminación de un gas (en este caso el CO₂) y la diferencia de este gas entre la sangre que entra y sale de los pulmones (venosa menos arterial). Se utiliza el cambio en la producción de CO₂ en respuesta a un periodo de reinhalación programado y el GC es estimado entonces a partir de este cambio en la eliminación de CO₂.

El sistema disponible actualmente es el NICO₂ system (Novametrix Medical Systems, Inc, Wallingford, CT), que mide flujo de aire, presión y concentración de CO₂ de manera permanente. Además posee una válvula neumática de reinhalación y un tubo ajustable correspondiente a espacio muerto, el cual se utiliza como reservorio para la posterior inhalación de CO₂. Este dispositivo es conectado entre el paciente y el circuito de ventilación.

La medición del GC se determina a partir de un periodo de reinhalación de entre 35 – 50 segundos en el que se activa la válvula y cierra el circuito en forma de loop, acumulando CO₂ para la próxima respiración. Al inhalarse el CO₂ acumulado se produce un incremento de la concentración alveolar de CO₂, lo que reduce la difusión de CO₂ desde la sangre al alveolo, elevando el contenido arterial de CO₂.

Posteriormente se producen un periodo de reestabilización, durante el que se abre la válvula y se vuelve a los niveles de CO₂ basales. Este ciclo se realiza cada 3 minutos. Es así como los cambios en la producción de CO₂ y en el CO₂ espirado en relación a un periodo de reinhalación se usan para calcular el gasto cardiaco⁶³.

Dentro de las principales características de este método destacan su diseño completamente no invasivo, sencillo y la posibilidad de realizarse cada pocos minutos. Dentro de las limitaciones está su empleo exclusivo en pacientes intubados, al igual que como todas las técnicas de Fick, establece el flujo sanguíneo capilar pulmonar como indicador del GC total, debiendo corregirse en los casos de shunt pulmonar⁶³.

Los estudios de validación de esta técnica comparados con el CAP son aún en grupos pequeños, sin embargo, sugieren una correlación razonablemente buena^{63, 66}. Odenstedt et al⁸³ refiere una buena relación con CAP, incluso en pacientes con inestabilidad hemodinámica. Por su parte, Tachibana et al⁸⁴ describe una moderada correlación con CAP, con una importante subestimación del GC a través de esta técnica cuando se recurre a patrones de ventilación de menos de 6 ml/kg.

Por otro lado, el tiempo de reinhalación no parece ser significativo entre 35 ó 50 segundos, correlacionándose adecuadamente en ambos casos. Recientemente, Botero et al⁸⁵ estudió a 68 pacientes operados cardiacos, encontrando de la misma manera una tendencia a subestimar el GC por esta técnica, concluyendo que por ahora no constituye un reemplazo para el CAP, pero que es una técnica factible de practicar como alternativa. De esta manera se puede decir que todos los estudios son limitados al respecto, pero que pudiese encontrar utilidad en determinados pacientes, como por ejemplo los operados cardiacos⁶³.

3.4.4. Análisis de la onda de pulso.

Bajo este título se agrupan distintas técnicas, que comparten el cálculo del GC a partir del análisis del área bajo la curva de la onda arterial de pulso. Es el método más invasivo dentro de los aquí expuestos.

La mayoría se basa en la técnica de dilución transpulmonar (DTP), que consiste en la inyección por vía venosa de una sustancia determinada con la posterior medición del sistema arterial, relacionando el cambio de la concentración con el flujo que transportó la sustancia, en caso el GC⁶³.

Actualmente se dispone de dos sistemas de medición de GC por DTP: uno que se basa en el empleo del ión litio, y otro que se basa en el empleo de soluciones frías para medición del GC por variación térmica⁶³.

3.4.4.1. Sistema PiCCO® (Pulsion Medical System AG, Munich, Alemania).

Este método requiere un acceso venoso central (yugular interna o subclavia), que se conecta a un sensor de temperatura, y un catéter arterial de 4 F de 16 cm (femoral o axilar), que además de medir presión arterial, posee un sensor de temperatura en su extremo distal. De esta manera, calcula el GC por análisis de la curva de DTP usando la ecuación de Stewart – Hamilton⁸⁶. De la misma manera que el método anterior, es capaz de entregar el GC de manera continua, requiriendo también de calibraciones periódicas por DTP^{1, 63, 64, 66}.

La curva de termodilución arterial es menos sensible a cambios de presión intratorácica, de ahí que el GC no dependa del momento del ciclo respiratorio en el que se inyecta el suero frío, pero sí es más sensible a los cambios en la línea de base de la temperatura, haciendo necesario inyectar el suero a temperatura inferior a 4°C⁶⁵.

El suero frío, desde que se inyecta por la vía central hasta que llega al transductor arterial, atraviesa las cavidades intratorácicas lo que va a permitir conocer una serie de parámetros por termodilución arterial que no se obtienen con el catéter de Swan – Ganz, como son el volumen de sangre intratorácica que equivale a la precarga cardiaca y representa la suma del volumen de sangre pulmonar y el volumen telediastólico de las cuatro cavidades cardiacas. El sistema PiCCO® mide volúmenes, a diferencia del catéter de Swan – Ganz que mide presiones y da datos igualmente concordantes siendo menos invasivo^{64, 65}.

Es capaz de entregar variables como el Índice Cardíaco, Volumen Sistólico, Volumen Sanguíneo Intratorácico (VSI), y Agua Extravascular, lo que pudiese modificar la conducta terapéutica, posibilitando un manejo más fino y proporcionado de la resucitación con fluidos, optimizando el empleo de drogas vasoactivas con diuréticos o procedimientos dialíticos. Múltiples estudios se han efectuado con este método, mostrando en general buena correlación con el GC medido por CAP⁶³.

Recientemente Ostergaard et al⁸⁷ y Halvorsen et al⁸⁸ estudiaron esto en pacientes revascularizados cardíacos, mostrando buena precisión comparando el CAP con la DTP, pero con baja concordancia al medirlo en forma continua a través del análisis del contorno de pulso, recomendando la calibración permanente del sistema a través de DTP.

Es ésta una de las principales limitaciones del sistema, ya que el método de análisis de la onda de pulso se fundamenta en principios físicos e implica cálculos basados en modelos biológicos que no siempre se aplican clínicamente, como la propiedad no lineal de distensibilidad aórtica y la relación entre la resistencia periférica y la aórtica. De todas maneras, su uso se sustenta en la posibilidad de entregar información de manera continua, orientando y permitiendo la toma de decisiones de forma precoz⁶³.

3.4.4.2. Sistema Flo Trac – Vigileo® (Edwards LifeSciences, Irvine, EEUU).

Recientemente se ha incorporado un sistema capaz de entregar GC de forma continua sin necesidad de calibración de algún tipo (FloTrac – Vigileo®, Edwards Lifesciences), requiriendo solamente de la conexión de una línea arterial, y ajustando parámetros demográficos del paciente. Además, tiene la opción de monitorizar saturación venosa central continua, que requiere la instalación de un catéter venoso central con fibra óptica (catéter PreSep®)⁶³.

El sensor FloTrac® valora y calcula la presión del pulso arterial, siendo ésta directamente proporcional al volumen sistólico. Dicho sensor analiza y calcula las variaciones de la morfología de la onda de pulso de la presión arterial, siendo proporcional al cambio del volumen sistólico^{1, 63, 66}.

Con los parámetros específicos del paciente, según el principio de Langewouters⁵⁶: edad, sexo, altura y peso se determina la complianza del lecho vascular. Estas variables específicas proporcionan la línea de base para el cálculo del efecto de la complianza en flujo. La presión del pulso, la diferencia entre la presión sistólica y diastólica, es proporcional al flujo⁶⁵.

El cálculo de la pulsatilidad entre la presión sistólica y diastólica es calculada por un algoritmo cada 20 segundos. Los datos de las modificaciones de la curva de presión medidos por el sensor son registrados e interpretados por el monitor, el cual utiliza la totalidad de la curva arterial para el análisis de la pulsatilidad, con el objetivo de dar una medición continua del gasto cardiaco.

El efecto de los cambios de la resistencia periférica en tiempo real se incluye en el cálculo del gasto cardiaco por análisis de los elementos claves de la curva de presión (ej. cambios en la presión arterial media, tiempo desde el inicio al final del pulso, distribución de la presión a lo largo de la curva de pulso). La frecuencia cardiaca es medida directamente de la señal pulsátil obtenida por el sensor FloTrac^{®65}.

3.4.4.3. Sistema LiDCO plus[®] (LiDCO Group Plc, London, Reino Unido)^{63, 66}.

Consiste en la aplicación de pequeñas dosis de ion litio (0,15 – 0,3 mmol) inyectado por un acceso venoso, ya sea central o periférico; la curva resultante concentración – tiempo de litio en sangre arterial es recogida al paso de la sangre por un sensor de litio unido a la línea arterial del paciente. El GC se calcula latido a latido, pero los datos se expresan típicamente cada 30 segundos^{65, 66}.

Es posible obtener GC continuo luego de una calibración inicial por DTP (PulseCO[®]). Dentro de las ventajas destaca la entrega de múltiple información aparte del GC (Índice cardiaco, volumen sistólico, variación del volumen sistólico, etc.). Con respecto a las limitaciones se han descrito las interferencias en la medición en pacientes usuarios crónicos de litio y las variaciones en pacientes recibiendo infusiones continuas de relajantes musculares, así como también la necesidad de recalibración del sistema de forma permanente (al menos cada 8 horas). De todas formas existen múltiples estudios que plantean este método como válido y con buena correlación con el CAP en distintas situaciones clínicas⁶³.

3.4.4.4. Sistema MostCare® de Vygon (Vytech, Padova, Italia).

Se trata de una versión modificada del algoritmo de Wesselings en el análisis de la onda de pulso arterial. Requiere solamente un catéter arterial que puede estar colocado en la arterial radial. Los cálculos se realizan teniendo en cuenta que el volumen sistólico es proporcional al área bajo la porción diastólica de la onda de presión arterial dividido por las características de la impedancia aórtica, que se obtiene a partir de los datos morfológicos de la curva de presión sin necesidad de calibración.

El VS se calcula a cada latido, y el GC, multiplicándolo por la frecuencia cardiaca. El CG que se expresa es el CG de 12 latidos⁶⁶.

3.4.4.5. Sistema Modelflow - Nexfin® (FMS, Amsterdam, Holanda).

En este caso el método empleado para realizar el cálculo es la pletismografía fotoeléctrica en combinación con un manguito inflable en el dedo. Para realizar el cálculo del GC, precisa monitorización de la presión arterial y analizar el contorno de la onda de pulso. Se obtiene GC continuo, VS, RVS y el índice de contractilidad del VI. Se trata de un método que mantiene buena correlación con la termodilución⁶⁶.

3.4.4.6. Conclusiones finales.

Podemos decir, que existen diversas alternativas menos invasivas para medir GC que el tradicional CAP. Sin embargo, ninguna de éstas lo reemplaza en todos los aspectos por ahora, permaneciendo como el gold standard contra el cual se comparan las nuevas técnicas desarrolladas.

Existen distintas validaciones, según el método, los estudios y tipo de pacientes relacionados. El comprender las bases sobre las que se sustenta cada método permite reconocer sus limitaciones, así como también los posibles usos dentro de la práctica clínica, siendo factibles de considerar cuando el riesgo de la utilización del CAP supera los potenciales beneficios⁶⁷.

3.4.5. Aspectos a tener en cuenta en los sistemas que requieren catéteres intravasculares.

El estado del sistema de monitorización puede alterar la morfología de la onda de presión por defecto (amortiguación) o por exceso (hiperresonancia). Haciendo un lavado del flujo rápido con cierre brusco de la válvula del dispositivo, se realiza el test de la onda cuadrada. Cuando el estado del sistema es correcto, el test tiene una morfología caracterizada porque la onda forma un ángulo recto en su caída y tiene cierta frecuencia oscilatoria. Las oscilaciones que aparecen nos indican la “frecuencia” (rapidez de oscilación) de todo el sistema de monitorización. La rapidez con que se estabiliza el sistema nos lo da el tiempo que tarda en volver a estabilizarse. Este aspecto es importante sobre todo en los sistemas que miden el gasto cardiaco basándose en el análisis de la onda de pulso.

Si el test de la onda cuadrada no es bueno, debemos: comprobar y eliminar posibles burbujas de aire en el sistema, usar sistemas con pocos componentes, usar sistemas de menor distensibilidad, y reducir al mínimo la longitud de los tubos conectores.

En cuanto al sistema de reinhalación parcial de CO₂:

- a) Monitorizar y registrar horariamente presiones en vías aérea, volúmenes, FiO₂, saturación arterial de O₂, saturación venosa mezclada, CO₂ en aire espirado, presión positiva telespiratoria, frecuencia respiratoria, modo de ventilación, complianza, etc.
- b) Comprobar la adaptación del paciente al respirador.
- c) Vigilar el estado hemodinámico.
- d) Vigilar el nivel de conciencia, apatía e irritabilidad en pacientes no sedados.
- e) Vigilar el color de la piel y el llenado capilar.
- f) Vigilar la permeabilidad de la vía aérea, aspirar secreciones, etc.

En cualquier caso, no debemos olvidar la atención integral del paciente crítico⁶³.

3.5. Monitorización respiratoria.

Existen dos métodos instrumentales para la monitorización respiratoria, que también es esencial realizarla y son: la pulsioximetría y la capnografía.

La pulsioximetría es una medición no invasiva de la saturación arterial de oxígeno de forma continua, a través de los tejidos periféricos. Se basa en el principio de que la hemoglobina oxidada y reducida absorben, con diferentes longitudes de onda, los rayos infrarrojos, y que, mediante un microprocesador, se analiza la absorción de luz con cada pulsación. Es decir, por pletismografía. Por ello, no sólo se monitoriza la oxigenación, sino también la perfusión tisular y la frecuencia cardiaca.

Durante la CEC, al no haber pulso, no se puede detectar. Tampoco en situaciones de baja perfusión periférica como pueden ser el shock o en situaciones de hipotermia o vasoconstricción intensas. Los valores normales oscilan del 96 al 100%. Un valor del 90% indica que la PaO₂ es de 65 mmHg o inferior. Por el hecho de monitorizar simultáneamente la oxigenación y la frecuencia cardiaca es una monitorización práctica para el traslado de pacientes.

La capnografía mide la concentración espiratoria de CO₂. Para que haya CO₂, tiene que haber ventilación alveolar e intercambio alveolocapilar. Sus valores se correlacionan muy bien con la PaCO₂, con una diferencia de 5 mmHg en los sujetos normales.

Durante la CEC no existe capnografía pues no hay flujo pulmonar. Otras situaciones en las que hay ausencia de CO₂ espirado son en los casos de embolia pulmonar y de desconexión del respirador, y está disminuida en pacientes con gasto cardiaco bajo y en pacientes hiperventilados, situación que no deja de tener riesgos ya que la hipocapnia produce vasoconstricción y disminuye el flujo sanguíneo coronario¹.

3.6. Monitorización neurológica.

La incidencia de lesiones neurológicas durante la cirugía cardíaca es elevada. Las lesiones graves presentan una frecuencia del 1 al 6% y las leves oscilan entre 10 y 60% según los distintos registros. Durante muchos años, a la monitorización neurológica no se le ha dado el valor suficiente, porque aunque había interés por su utilización, existía la creencia de que la información obtenida era costosa, imprecisa, inconsciente y meramente informativa, ya que detectaba las lesiones con poca opción para su prevención¹. Sin embargo se ha demostrado que la monitorización cerebral puede mejorar los resultados tras la cirugía cardíaca³⁹. Independientemente del grado de hipotermia o del tiempo de parada circulatoria que se ha empleado, el uso de la monitorización neurológica así como el empleo de terapias farmacológicas y no farmacológicas pueden ser muy útiles para mejorar los resultados postoperatorios⁴², puesto que tienen como objetivo inducir la tolerancia a las lesiones isquémicas. Es muy importante definir la mejor estrategia de protección del sistema nervioso por ser relevante para la reducción de los daños neuropsicológicos en el periodo intraoperatorio⁵⁸.

Existen factores preoperatorios que pueden favorecer la aparición de lesiones, como es el caso de la hipertensión arterial, la enfermedad vascular cerebral, la diabetes y la edad avanzada. Dentro de los factores intraoperatorios, hay que destacar la embolización de placas de ateroma tras la manipulación de la aorta durante la canulación y el pinzamiento como la causa más frecuente. No obstante, el tipo de cirugía (sobre todo la realizada sobre el cayado) y los cambios en el flujo sanguíneo cerebral durante la CEC también influyen. Sin embargo, una vez que aparecen lesiones no se encuentran diferencias en la evolución de los pacientes intervenidos con CEC frente a los intervenidos sin ella.

Actualmente los sistemas de monitorización neurológica utilizados en cirugía cardíaca se clasifican en invasivos y no invasivos¹.

Como método invasivo, tenemos la determinación de la oxigenación cerebral mediante la saturación venosa del golfo de la yugular, no empleado en nuestro estudio. Dentro de los métodos no invasivos, nos encontramos con aquellos que estudian la actividad neuronal

(electroencefalografía, potenciales evocados e índice biespectral), los que estudian el flujo sanguíneo cerebral (doppler transcraneal) y los que estudian la oxigenación cerebral (oximetría cerebral).

Para nuestro estudio se han empleado de forma sistemática en quirófano el índice biespectral y la oximetría cerebral. El resto de métodos han estado disponibles, aplicándose de forma aislada en algún postoperatorio. A continuación, exponemos cada uno de ellos, para conocer su funcionamiento.

3.6.1. Determinación de la oxigenación cerebral en el golfo de la yugular.

Consiste en la realización de la canulación retrógrada de la vena yugular mediante técnica de Seldinger, colocándose un catéter en el bulbo de la yugular. Se realizan extracciones de muestras para realizar gasometría, debiéndose encontrar valores de saturación de oxígeno (SvO_2) entre 60 y 75%. Al igual que ocurre con el catéter de arteria pulmonar existen catéteres de fibra óptica que permiten tener información continua de la SvO_2 .

Este tipo de monitorización se realiza en cirugía cardiaca con CEC, en situaciones que pueden tener un importante impacto sobre la oxigenación cerebral. Por ejemplo, la anemia, la hipotensión arterial mantenida o la hipoperfusión cerebral.

Durante el recalentamiento, si este es muy rápido y/o excesivo, se puede producir hiperemia cerebral y disminuye la SvO_2 . Se ha observado que los valores alterados de SvO_2 , durante el recalentamiento se asocian con disfunción cerebral cognitiva.

3.6.2. Estudio de la función neuronal.

Mediante electrofisiología podemos conocer la actividad de todos los potenciales eléctricos postsinápticos excitatorios e inhibitorios. Dicha actividad puede verse influenciada por los fármacos anestésicos y las lesiones neurológicas (hipoxia, isquemia)¹.

El EEG representa la actividad cortical con ondas de diferente amplitud y frecuencia. Los potenciales evocados representan la respuesta del sistema nervioso central a la estimulación periférica. Existen tres tipos de estímulos, auditivos, visuales y somatosensoriales. Estos se envían al córtex cerebral por medio del tronco del encéfalo. Su interpretación resulta más compleja que la del EEG, por lo que no se suelen emplear de forma sistemática.

Basado en el EEG, tenemos lo que se conoce como el índice bispectral (BIS), que analiza la actividad de la señal del EEG y del electromiograma (EMG) de los músculos frontales, determinado por un valor numérico entre 0 y 100, que se ha correlacionado con el estado de hipnosis o profundidad anestésica del paciente. Por lo tanto, el BIS resulta útil para cuantificar el efecto sedativo e hipnótico de los fármacos anestésicos intravenosos e inhalatorios sobre el sistema nervioso central, disminuyendo el riesgo de despertar intraoperatorio.

En los inicios de la cirugía cardíaca con CEC, se tenía tendencia al uso de altas dosis de opioides, ya que preservaban la actividad miocárdica y por lo tanto, la estabilidad hemodinámica, lo que se solía acompañar con una alta incidencia de despertar intraoperatorio, puesto que no son agentes anestésicos y tienen poco efecto amnésico. Con el uso de los agentes inhalatorios y el BIS, se observa reducción de dichos despertares con respecto al pasado.

Se recomienda mantener unos valores entre 65 y 85 si se pretende conseguir sedación, sin embargo, para poder llegar al efecto hipnótico es preciso mantener valores entre 45 y 60.

3.6.3. Estudio del flujo sanguíneo cerebral.

El estudio del flujo sanguíneo cerebral se realiza mediante el doppler transcraneal (DTC), basado en el uso de la ultrasonografía de baja frecuencia. Esto lo conseguimos colocando la sonda del equipo en unas zonas del cráneo que permiten atravesar mejor los ultrasonidos.

El registro obtenido mediante el doppler transcraneal, en un individuo sano muestra una onda semejante a la de presión arterial, con un pico sistólico, una onda dicrota y una caída diastólica¹.

Mediante el análisis de la morfología de la onda de flujo ó sonograma, y la cuantificación de las velocidades sistólicas, diastólicas y medias, se puede obtener información indirecta del flujo sanguíneo cerebral, de la resistencia cerebrovascular (RCV) y del estado de la autorregulación y, por lo tanto, de la circulación intracraneal.

3.6.4. Estudio de la oxigenación cerebral: oximetría cerebral.

Se basa en el mismo principio físico que la oximetría de pulso: emisión de dos haces de luz de diferente longitud de onda que atraviesan el tejido cerebral y son absorbidos por la oxi – Hb y la desoxi – Hb.

Mide de forma continua, no invasiva y en tiempo real, los cambios de oxigenación del córtex frontal que se encuentra vascularizado por la arterial cerebral anterior y media. No es dependiente de un flujo pulsátil.

Los valores normales oscilan entre el 55 y el 75% y son relativamente simétricos. Cada paciente es su propia referencia. Siempre se considerará patológica una oximetría inferior al 40%, el mantenimiento de forma prolongada de una saturación regional inferior al 50% o cambios mayores del 20% de los valores basales. Se considera desaturación cerebral de oxígeno cuando existe una disminución mayor del 25% de los valores basales¹.

3.7. Monitorización de la temperatura.

Es una de las monitorizaciones esenciales en el paciente anestesiado, pero mucho más en el paciente de cirugía cardíaca con CEC. Para determinar la temperatura central se pueden hacer mediciones en orofaringe o en esófago, aunque el mejor método es a través del catéter de Swan – Ganz siempre y cuando haya circulación pulmonar.

En cirugía cardíaca, se pueden utilizar otros métodos como colocar un termómetro en recto, vejiga o piel, para controlar los gradientes entre las distintas partes del cuerpo. En los casos de parada circulatoria con hipotermia profunda, se monitoriza la temperatura timpánica, que es el reflejo de la temperatura cerebral¹.

4. CARACTERÍSTICAS DE LA CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA.

En todos los casos, se utilizó el mismo dispositivo de circulación extracorpórea recogiendo los datos de duración de la circulación extracorpórea y del tiempo de isquemia o de clampaje. Se consideró tiempo prolongado de circulación extracorpórea cuando se superara los 120 min y tiempo prolongado de clampaje cuando se superara los 60 min.

La máquina de CEC actual está totalmente computarizada pudiendo trabajar en modo automático, semi – automático o manual. Consta de cuatro módulos alojados sobre su base, además de uno suelto que se tiene para rotar en los cambios de hora y como módulo auxiliar para procedimientos especiales, así como módulo de repuesto.

En la base además, están las manivelas para su accionamiento manual, en caso de un doble fallo del sistema eléctrico.

En el panel principal, se dispone de todo lo necesario para controlar los diferentes dispositivos que la componen como son:

- Tres cronómetros independientes.
- Cuatro termómetros.
- Sensor y dispositivo de paro automático e instantáneo por bajo nivel.
- Sensor y dispositivo de paro automático e instantáneo por entrada de aire en el circuito.
- Módulo de administración de la cardioplejia.
- Dos sistemas de medición de presiones.
- Control para pasar de “flujo continuo” a “flujo pulsado”.
- Ventana para visualizar otras informaciones.

4.1. Funcionamiento del circuito de CEC.

Tras acceder al lecho quirúrgico, lo primero es la canulación de las venas cavas superior e inferior junto a la aurícula derecha, y de la aorta ascendente o arteria femoral. Después, la sangre procedente de las cavas entra por el circuito de la CEC, es propulsada por una bomba y pasa a través de un intercambiador térmico que permite inducir la hipotermia y calentar la sangre antes de salir de la CEC.

Posteriormente, el flujo pasa por un oxigenador, retornando al paciente por una cánula situada en aorta, generalmente.

Una vez que el paciente está bajo CEC, se procede a infundir una solución cardiopléjica por la raíz aórtica o directamente sobre las arterias coronarias y/o seno coronario. Para producir la parada cardíaca requerida se utiliza una solución cardiopléjica rica en potasio. Con lo que se pretende proteger al corazón del daño isquémico.

Una vez finalizada la circulación extracorpórea, si la protección miocárdica ha sido adecuada, al reinfundir el corazón, se restablece el latido cardíaco. Pero cuando existe un tiempo prolongado de isquemia o una inadecuada protección, la reperfusión puede extender el daño^{4, 5, 10}.

4.1.1. Procederes para conducir el by-pass cardiopulmonar (BCP) en adultos.

A continuación presentamos los pasos a seguir antes de conectar al paciente:

- Conectar la máquina de CEC a la corriente y chequear su integridad, calibración de bombas y funcionamiento de todas sus partes. Comprobar la fecha de caducidad de los componentes.
- Selección y revisión del set de perfusión.
- Encender la máquina de hipo – hipertermia y comprobar su funcionamiento. Ver que realiza arranque normal, y comprobar que el flujo de la conexión de agua es adecuado.
- Probar la presión de gas en la toma y que el mezclador de gas se encuentra dispuesto¹⁰.

- Montaje del circuito en sus respectivos soportes, minimizando la longitud del mismo, manteniendo siempre un set disponible para cualquier eventualidad o accidente (ver tabla 6).

Circuito para pacientes con más de 40 kg de peso
Oxigenador.
Línea arterial 3/8.
Línea venosa ½.
Sistemas de infusión de cardioplejía.
Filtro de alta presión.
Aspirador de seno de ¼
Aspirador de izquierdas de ¼.

Tabla 6.

- Colocar las líneas de agua en el oxigenador y en la manta térmica, recircular las mismas para comprobar fugas.
- Revisión de la historia clínica, confirmar patologías, tomar los datos demográficos, revisar medicación y estado del paciente.
- Cebado del circuito. El volumen del cebado debe ser apenas suficiente para llenar el circuito y mantener un volumen operacional seguro en la extracorpórea. La composición varía según el peso del paciente y el hematocrito, y siempre debe utilizarse el mínimo posible. Como ya comentamos previamente, se debe mantener un hematocrito en el 25%.
- El cebado del circuito se realiza con soluciones asanguíneas que provocan hemodilución aguda normovolémica al ingresar en la CEC. Está compuesto por Ringer lactato 1000 ml, coloide (Hemocel®) 500 ml y heparina sódica.
- Medir oclusión de la línea arterial, aspiradores y chequear el sentido de rotación de las bombas.
- Recirculación del cebado y desburbujamiento de todos los componentes del sistema.
- Preparar transductores para medir presión en línea y filtro arterial y presión en los circuitos de entrega de la cardioplejía.
- Montar y cebar el circuito para la técnica de protección miocárdica a utilizar.
- Cerrar línea venosa, todas las llaves y línea de recirculación.
- Una vez todo listo para conectar al paciente, se entrega al cirujano ayudante la parte estéril del circuito¹⁰.

- Informar al cirujano y previamente al enfermero de los calibres de las cánulas aórtica y venosa, en relación con el peso del paciente. La conexión del paciente a la línea arterial se realiza mediante cánula arterial. El extremo distal debe ser lo más estrecho posible para que la lesión que su inserción produce en la arteria sea mínima y el extremo proximal ha de ser amplio para producir un gradiente inferior a 100 mmHg entre la línea arterial y la presión aórtica. Con esto se pretende reducir la intensidad de los fenómenos de turbulencia, cavitación y de otros eventos indeseables, como hemólisis, desnaturalización de proteínas y accidentes mecánicos debidos al exceso de resistencia ofrecida por una cánula arterial de diámetro reducido.
- El flujo debe ser calculado antes del inicio del by – pass cardiopulmonar usando la superficie corporal del paciente y el índice cardiaco. El rango de flujo oscila entre 1,8 – 2,4 L/min/m². El flujo arterial teórico para el inicio de CEC recomendado es 2,4 L/min x la superficie corporal. Éste sería un flujo máximo para pacientes con un peso mayor de 40 kg. También se puede calcular a 40 – 60 ml/kg/min.
- Evaluar el flujo adecuado fundamentalmente en combinación con saturación venosa de oxígeno, superficie corporal, presión arterial y temperatura.
- Observar ritmo, frecuencia cardiaca, tensión arterial y presión venosa central basal del paciente al iniciarse la monitorización.
- Realizar el tiempo de coagulación activado (TCA) a los 2 – 3 minutos después de heparinizar al paciente y antes de iniciar el uso de aspiradores de la máquina. Se requiere un TCA superior a 480 segundos para poder dar inicio al by – pass con seguridad.
- Retirar el clamp de la línea arterial y aportar solución de cebado a través de ésta para que el cirujano conecte la línea a la cánula colocada en aorta.
- Confirmar, manualmente, la pulsatibilidad de la línea y visualmente observar el desplazamiento de la sangre hacia el circuito extracorpóreo.
- Vigilar el monitor durante la canulación venosa por posible inestabilidad hemodinámica, arritmias ventriculares y hemorragia que ésta pueda producir.
- Reincorporar al paciente las pérdidas sanguíneas aspiradas hacia la máquina, a través de la línea arterial.
- De todas las exposiciones de la sangre al circuito de CEC, la succión es la más dañina. Debemos mantenerla al mínimo (150 – 200 ml/h) y aumentarla cuando el cirujano la necesite¹⁰.

- Ser muy cuidadosos con el sentido giratorio del vent (ya sea en ventrículo izquierdo o arteria pulmonar) y su oclusión para prevenir flujo retrógrado de aire hacia el corazón o vasculatura pulmonar.
- Si observa hemoglobinuria por excesiva succión u oclusión, el perfusionista debe administrar, bicarbonato 1 ml/kg para alcalinizar el medio, manitol o furosemida 20 mg, para forzar diuresis.
- Cuando todas las líneas del campo estéril estén conectadas a las cánulas, el cirujano lo comunica y se inicia la perfusión informando al anestesista y registrando la hora¹⁰.

4.1.2. Inicio de CEC.

- Iniciar flujo arterial, aumentándolo de manera gradual.
- Retirar el clamp de la línea venosa gradualmente, permitiendo que la sangre entre al sistema.
- Recircular el agua a 33 – 34°C, hasta lograr temperaturas entre 33 – 34°C para conducir una CEC tibia.
- Ventear el filtro arterial y controlar presiones, en el monitor del paciente y en el de la máquina.
- Iniciar la perfusión con una relación 1:1 entre el flujo arterial y el flujo de gas en el oxigenador. La mezcla de gases en el oxigenador de membrana para iniciar la CEC, viene recomendada por el fabricante. Ajustar el flujo adecuado de gas y la FiO₂ para cada paciente siguiendo el análisis gasométrico, durante toda la perfusión.
- Al lograr el flujo calculado o teórico, comunicarlo al equipo:
 - Mantener la presión arterial por encima de 50 mmHg, y en pacientes con enfermedad cerebro – vascular o ancianos por encima de 70 mmHg.
 - PVC alrededor de 0.
 - Mantener buena diuresis, mayor de 3 ml/kg/h.
 - Presión de retroplejia menor de 45 mmHg.
 - Presión en línea arterial y filtro hasta 150 mmHg (altas presiones indican línea arterial angulada o disección de aorta).
- Disminuir el flujo arterial al 50% cuando se nos informe que será colocado el clamp de paro y registrar hora.
- Regresamos al flujo total una vez colocado el clamp e iniciamos la protección miocárdica siguiendo el protocolo¹⁰.

- El perfusionista debe estar atento a toda la monitorización de los parámetros que ayudan a conducir la CEC de la forma más fisiológica posible y mantener buena comunicación con el cirujano y anestesiólogo.
- La evaluación de la perfusión se realiza mediante control de gasometría arterial y venosa. El control de calidad depende de las rutinas y protocolos de trabajo y de los valores que el equipo acepta como adecuados para la perfusión. La evaluación puede incluir un gran número de parámetros, como por ejemplo: gasometría, presión arterial media, flujo de perfusión, resistencia vascular sistémica, saturación venosa de oxígeno, dosis de bicarbonato de sodio, lactato, TCA, hematocrito, temperatura y diuresis.

Parámetros normales de la sangre durante CEC a 35 – 37°C

Aspecto	Valores normales según muestra de sangre	
	Sangre arterial	Sangre venosa
pH	7,35 – 7,45	7,30 – 7,40
pCO ₂	35 – 45 mmHg	40 – 50 mmHg
pO ₂	80 – 100 mmHg	35 – 40 mmHg
Bicarbonato estándar	21 – 26 mmol /L	21 – 26 mmol /L
Exceso de bases	2,5 a – 2,5 mmol/L	2,5 a – 2,5 mmol/L
Saturación de hemoglobina	>95%	>65%

Tabla 7.

- La gasometría arterial, refleja con gran fidelidad, las condiciones de funcionamiento del oxigenador, la oxigenación de la sangre y el estado de equilibrio ácido – base del organismo. El análisis de los gases en sangre venosa informa sobre el consumo o extracción de oxígeno en los tejidos y, por tanto, indirectamente informa sobre el estado del metabolismo celular. Se deben tomar a los 10 min. de iniciada la CEC y cada 30 min., durante su transcurso, y tener gasometría reciente antes de salir del by – pass.
- Recalentar al paciente 10 min. antes de retirar el clamp aórtico y lavar con sangre normotérmica el músculo cardíaco, abrir la recirculación de la manta térmica.
- Una vez finalizado el procedimiento quirúrgico se intentará la desconexión progresiva de la CEC, debe ser en planificación y cooperación con los miembros del equipo, procurando obtener parámetros hemodinámicos estables¹⁰.

4.1.3. Destete o salida de la CEC.

- El perfusionista antes de iniciar el destete debe:
 - Optimizar precarga, equilibrar el volumen de sangre entre paciente y oxigenador y evaluar postcarga ventricular por el estado de la resistencia vascular sistémica.
 - Alcanzar temperatura central de $> 36^{\circ}\text{C}$ y temperatura rectal $> 34^{\circ}\text{C}$.
 - Frecuencia cardiaca entre 70 – 100 lpm.
 - Ritmo cardiaco: lo ideal ritmo sinusal.
 - Nivel adecuado de hematocrito.
 - Corrección de anomalías metabólicas.
 - Corrección de electrolitos (hipocalcemia, hiperkaliemia e hipomagnesemia).
 - Expansores de volumen dispuestos a incrementar la precarga.
- Llenado del corazón, con visualización de la presión venosa central, comprobándose la contractilidad, ritmo cardiaco y el llenado de sus cámaras, manteniendo buena estabilidad hemodinámica.
- Cierre gradual de línea venosa y disminución del flujo arterial, hasta detener la bomba arterial, clampear totalmente la vena, detener el flujo de agua hacia el intercambiador de calor y cerrar el suministro de oxígeno. Si utilizamos manta térmica dejar el agua recirculando a 37°C hasta la salida del paciente hacia la UCI.
- La salida del bypass cardiopulmonar es dictada por la recuperación funcional del miocardio. Se permite un tiempo de recuperación entre 15 – 20 min. por cada hora que se mantenga pinzada la aorta.
 - La separación del bypass cardiopulmonar puede requerir protocolos especiales, de acuerdo al estado del paciente. Hay pacientes que no ofrecen dificultad para el destete. Otros que presentan una ligera o moderada disfunción cardiaca y requieren algún soporte fisiológico o farmacológico, para poder ser desconectados del bypass cardiopulmonar. Y por último, pacientes de difícil manejo, donde al final del recalentamiento tienen severa disfunción cardiaca con mínima o ninguna actividad cardiaca.

Protocolo a seguir:

- Bajas dosis de inotrópicos e intentar destete.
- Dar 20 – 30 min., de apoyo circulatorio con máquina¹⁰.

- Mantener la circulación del bypass parcial, permitiendo al corazón manejar volúmenes en cantidad suficiente para obtener valores adecuados de precarga, aguardando la mejora de la contractilidad para ir adicionando lentamente volumen. Monitorización de las presiones de llenado ventricular derecho e izquierdo.
 - Se intenta desconexión y si fracasa el destete, se aumenta la terapia farmacológica. Si ésta también fracasa, colocar el balón de contrapulsación, luego de 15 min. de intento sin éxito.
 - La fase siguiente es soporte farmacológico máximo y si esto fracasa no deben pasar 60 – 90 min. desde el primer intento de salida para indicar asistencia univentricular y biventricular, o una de ellas.
- La sangre que resta en el circuito extracorpóreo al finalizar la perfusión, también puede ser procesada por la máquina recuperadora de sangre (el sistema cell saver) contribuyendo a la reversión de la hemodilución inicial provocada.
 - Comunicar al anestesiólogo que termina la reinfusión del cebado residual.
 - Mantener los aspiradores funcionando hasta que la protamina inicie. Como rutina de trabajo se debe mantener la bomba lista dentro del quirófano en condiciones de retornar a la perfusión si hay necesidad hasta el cierre final de la herida quirúrgica.

Los mejores resultados de la cirugía con CEC son obtenidos cuando hay una amplia integración y comunicación entre los diversos miembros del equipo envuelto en el procedimiento: cirujanos, anestesista, perfusionista y enfermeros de quirófano y el equipo de terapia intensiva, durante los cuidados postoperatorios¹⁰.

4.1.4. Información al paciente y sus familiares.

La mayoría de las complicaciones se pueden evitar con una atención meticulosa a los detalles de la colocación y mantenimiento del catéter.

Al paciente y a los familiares se les informa, se les detalla en qué consiste su enfermedad, cada fase desde el preoperatorio, quirófano, posibles complicaciones y de su estancia en UCI, en el postoperatorio¹⁰.

4.2. Manejo de fluidos.

El volumen empleado intraoperatoriamente fueron soluciones cristaloides y coloides, con heparina sódica y bicarbonato, para cebar el sistema de circulación extracorpórea, haciendo un total aproximado de 1500 ml. Posteriormente, el efecto de la anticoagulación se revirtió con protamina.

En todos los casos, se realizaron controles gasométricos durante la CEC, para valorar la situación metabólica del paciente, y la necesidad de transfusión de hemoderivados intraoperatorios. Tras la salida de CEC, se inició administración de la sangre recuperada que osciló entre 800 y 1200 ml, pudiéndose necesitar la administración de soporte inotrópico, para mantener la estabilidad hemodinámica.

4.3. Situaciones que pueden comprometer la estabilidad hemodinámica.

Existen factores que pueden condicionar la estabilidad hemodinámica aun sin que existan complicaciones derivadas de la intervención, que son:

- La hipotermia sistémica, cuando se aplica una CEC con hipotermia normalmente asociada a flujos bajos, se conduce a vasoconstricción de lechos vasculares con hipoperfusión hística. El flujo no pulsátil que se realiza durante la CEC conduce menor liberación basal de óxido nítrico en el endotelio vascular, lo que contribuye aún más a la vasoconstricción. Por este motivo, en nuestro caso, se aplicaron hipotermias más moderadas o incluso normotermias.
- La cardioplejia produce una disminución global de la contractilidad y una disminución de la distensibilidad ventricular. La reperfusión provoca la liberación de mediadores y radicales libres con efecto cardiotóxico.
- La agresión quirúrgica.
- El estado de volemia. Generalmente el volumen circulante efectivo es bajo, como consecuencia de la administración de diuréticos, empleados como técnica de “protección renal” y con el objeto de eliminar el exceso de aporte de líquido que precisa la CEC. Simultáneamente hay una tendencia a la retención hídrica por este estado de hipovolemia relativa y por la respuesta inflamatoria sistémica como consecuencia de la agresión quirúrgica.

5. MANEJO DEL POSTOPERATORIO.

El manejo del postoperatorio de CEC exige una protocolización de los distintos tipos de monitorización a los que se somete al paciente en la unidad de Cuidados Intensivos así como de los parámetros de alarma y de las intervenciones terapéuticas más habituales.

Los cuidados postoperatorios son una continuación del manejo realizado en quirófano, por lo que el equipo médico y de enfermería que se encarga de los cuidados del paciente en la UCI debe tener una información precisa de la situación del paciente incluso con anterioridad a la recepción del mismo.

El traslado del paciente desde el quirófano a la UCI se debe hacer con monitorización ECG y de presión arterial así como con sistemas de infusión de fármacos que garanticen la continuidad del tratamiento.

Se trasladan intubados, conectados a ventilación mecánica, con sedoanalgesia administrada de forma continua y en caso necesario, con soporte inotrópico y/o contrapulsación intraórtica.

5.1. Recepción del paciente.

La recepción del paciente exige la transmisión de la información clínica por parte del cirujano y anestesista al equipo médico y de enfermería que maneja al paciente en la UCI. En esta recepción y en los momentos iniciales de la estancia en la UCI es prioritario valorar la situación hemodinámica del paciente, la situación respiratoria, así como el débito y la permeabilidad de los drenajes. Inicialmente deben continuarse las medidas terapéuticas iniciadas en el quirófano hasta tener a punto los sistemas de monitorización y haber analizado la situación del paciente.

La primera medida a la llegada consiste en conectar al paciente las derivaciones del ECG del monitor situado al lado de su cama y transferir el transductor de presión arterial, comprobando que el ritmo y la presión arterial se mantienen estables. La ventilación mecánica administrada por el respirador portátil se sustituye por el respirador convencional, comprobándose la colocación adecuada del tubo endotraqueal con ventilación simétrica de ambos pulmones. Con todos los catéteres arteriales y venosos correctamente colocados, se corrobora la dosis de los distintos fármacos por las bombas de infusión.

5.2. Control postoperatorio.

La monitorización electrocardiográfica y hemodinámica será continua desde del ingreso, anotándola de forma periódica en la gráfica diseñada para tal efecto. La vigilancia por enfermería de constantes se hará cada 30 minutos durante las dos primeras horas o hasta estabilización, y posteriormente, horarias. Dicha monitorización debe incluir la medición invasiva de la presión arterial y los datos recogidos del sistema de vigilancia hemodinámica que se esté utilizando CAT, sistema Flo Trac – Vigileo® ó PiCCO®.

La monitorización respiratoria se realizará con pulsioximetría y extracción periódica de gasometrías arteriales. En cuanto a la ventilación mecánica: Primero, habrá que realizar un ajuste inicial según reflejen los resultados de la gasometría. Y luego, realizar el destete de la ventilación mecánica si paciente se encuentra estable, cuando despierte y mantenga una adecuada oxigenación y ventilación. En el postoperatorio no complicado, generalmente se consigue transcurridas entre 8 y 24 horas del final de la intervención.

Se realizará vigilancia de la temperatura y de la diuresis de forma horaria.

Todo paciente postoperado de CEC tiene electrodos directamente situados en el epicardio, lo que permite la estimulación eléctrica cardiaca mediante un generador externo. Estos electrodos están colocados sobre el ventrículo y muy comúnmente sobre la aurícula, siendo útiles no sólo para estimular eléctricamente sino para el diagnóstico de determinadas arritmias y trastornos de conducción, ya que nos permite conocer la actividad eléctrica auricular y ventricular.

A la llegada de quirófano se debe comprobar el correcto funcionamiento de dichos electrodos, realizando electroestimulación con un marcapasos externo, con una frecuencia cardiaca 2-3 latidos superior a la que presente el paciente de base. Se debe revisar la sensibilidad para captar el estímulo cardiaco y la intensidad mínima necesaria para que se produzca el latido. Durante la realización de esta maniobra, se analiza el ritmo de base que presenta el paciente, su situación hemodinámica y cómo repercute el mantenimiento del ritmo de marcapasos. Lo ideal es que se mantenga en ritmo propio, dejando el marcapasos programado a una frecuencia inferior a la suya. No obstante si la situación lo requiere, se mantiene con una frecuencia superior, para que sea el marcapasos el que

realice la estimulación del latido, el tiempo que sea necesario. En general, si no existe ninguna incidencia de este tipo, los electrodos se retiran en 24 – 36 horas, pero si es preciso, se pueden mantener para colocación de marcapasos definitivo.

En cuanto a la sueroterapia, se realizará aporte de 1500-2000 cc de suero glucosalino en 24 h con suplementos de potasio según analítica.

El soporte inotrópico farmacológico continuará según la pauta establecida en quirófano y adecuada a la situación hemodinámica del paciente. Se realizará retirada progresiva y pausada del soporte inotrópico en 24 horas evaluando presión arterial, gasto cardiaco, presión venosa central, presión en arteria pulmonar, presión de enclavamiento y diuresis.

Se deberá hacer un control de la hipertensión arterial con medidas generales (analgesia, etc.) y vasodilatadores intravenosos. Una vez controlada, ir introduciendo antihipertensivos orales (IECA y/o betabloqueantes si el paciente no presentara contraindicaciones para su administración), hasta retirada completa de la perfusión.

Como analgesia, se administrará 3 mg de cloruro mórfico alternado con paracetamol cada 6 horas. Una vez retirados los drenajes, se irá haciendo desescalamiento progresivo en la analgesia administrada.

En la profilaxis antiinfecciosa se emplearán cefazolina 1gr/IV/6h o vancomicina 1gr/IV/12h en pacientes alérgicos durante 48 h o hasta retirada de drenajes torácicos.

Como medida de protección gástrica, se administrarán 50 mg de ranitidina cada 8 h por vía intravenosa.

Se realizarán controles de glucemia capilar cada 6 horas. La corrección de la hiperglucemia se realizará mediante insulina subcutánea, y en caso necesario, se empleará una perfusión continua.

Habrà de tenerse una vigilancia estrecha de la permeabilidad y débito de los drenajes torácicos. Se deberá realizar un control inicial estrecho del débito de los drenajes, al igual que de las constantes, debiendo éste ser inferior a 100 cc. a la hora, para que se considere que la evolución es satisfactoria. Cuando esto ocurre así, la retirada de los drenajes se realiza a las 24 – 36 horas de haber sido

intervenido. Se iniciará la pauta de la antiagregación y de la anticoagulación a las 12 horas de la retirada de dichos drenajes, si no presenta contraindicaciones que impidieran su administración.

5.3. Determinaciones analíticas y otras pruebas rutinarias.

Se obtendrán muestras de sangre para la realización de gasometría, determinación de parámetros bioquímicos entre los que se incluirá la determinación de la proteína C reactiva (PCR), hemograma y coagulación. La periodicidad de las extracciones, se adecuará a la situación del paciente, pero por lo general, en el postoperatorio no complicado, en primer día la determinación se realizará cada 8 horas y posteriormente, cada 12 y cada 24 horas.

Se realizarán, además, electrocardiograma de 12 derivaciones y radiografía simple de tórax.

5.4. Evolución postoperatoria esperada.

La recuperación durante el periodo postoperatorio precoz después de la cirugía cardíaca depende de las características operatorias específicas de la cirugía cardíaca: el uso de anestesia prolongada con dosis altas de narcóticos, el bypass cardiopulmonar (BCP) con hipotermia sistémica y el clampaje de la aorta con una isquemia miocárdica generalizada.

El periodo crítico de la recuperación postoperatoria de la mayoría de los pacientes cardíacos sometidos a cirugía, una vez han salido de quirófano, consiste en las primeras 24 horas. Durante ese tiempo ha de restablecerse la estabilidad hemodinámica disminuyendo y finalmente retirando el soporte inotrópico, ha de ser posible el destete de la ventilación mecánica y extubación, el paciente ha de poder ser movilizado, e iniciarse la tolerancia oral para reanudar la administración oral de los fármacos que precise.

Tras pasar las primeras 24 horas y sin ya soporte inotrópico, al paciente se le van retirando catéteres y vías, según deja de precisarlos. Si el drenado ha sido escaso, se retiran los tubos de drenaje. De esta forma aproximadamente a las 36 – 48 horas se puede trasladar al paciente a la planta de cirugía. Sin embargo, es importante señalar, que dado que la población de pacientes tiende a ser más compleja, esto hace que el tiempo de estancia se prolongue más.

6. PROTOCOLO DE RECOGIDA DE DATOS.

A los pacientes incluidos en el estudio se le tomaron datos epidemiológicos, clínicos y quirúrgicos, tales como edad, sexo, factores de riesgo cardiovascular, índice de masa corporal (IMC), tratamiento previo con estatinas, APACHE II al ingreso en UCI, tipo de intervención (cirugía valvular, revascularización, ambas o cirugía con inclusión de la aorta torácica), grado de urgencia, tiempo de duración de la CEC y del clampaje, días de estancia en UCI y mortalidad.

Para determinar el grado de urgencia, se estableció urgente toda aquella intervención que se realizara en los 30 días siguientes al último episodio de aparición o descompensación de su cardiopatía, siendo programadas todas las que superaran ese periodo.

7. PROTOCOLO DE RECOGIDA DE MUESTRAS.

Para conocer la situación inflamatoria basal (no se ha descrito ritmo circadiano⁵¹), se determinaron los niveles de PCR antes de la intervención quirúrgica, con previo consentimiento del paciente. Posteriormente, se tomaron muestras seriadas tras la intervención, junto con la analítica de rutina. En el primer día de postoperatorio, se hizo una determinación al ingreso y a las 8 horas de la cirugía. En el segundo día a las 6.00 y a las 18.00 horas. A partir del tercer día, una muestra diaria, tomada a las 6.00 h. Si el paciente se iba de alta a la planta, ésta era la última analítica pero si por algún motivo requería permanecer más días en la unidad, se seguía determinando cada 24 horas.

La recogida de muestra se hacía en un tubo de plástico con gel, al vacío y luego se enviaba al laboratorio de bioquímica del hospital donde se lleva a cabo el estudio.

Como muestra se podía utilizar tanto suero como plasma. La estabilidad es de 3 días a 20-25º C, de 8 días a 4-8º C y de 3 años a -20º C.

8. MÉTODO BIOQUÍMICO DE DETERMINACIÓN DE LA PCR.

La PCR humana se determina gracias a la aglutinación de ésta con partículas de látex revestidas con anticuerpos anti-PCR monoclonales. El sistema calcula automáticamente la concentración de PCR de cada muestra. Los valores de PCR normales en adultos deben ser $< 5 \text{ mg/l}$ ($< 0,5 \text{ mg/dl}$)¹⁴. Este método es lo que conocemos como la forma de determinación tradicional de la PCR que ha sido la empleada para la medición de la actividad inflamatoria en nuestro estudio y que habitualmente se emplea para estudiar la respuesta inflamatoria ante una agresión quirúrgica o una infección.

Las inflamaciones leves e infecciones virales generalmente producen incrementos de concentración de PCR de hasta $10 - 50 \text{ mg/l}$, mientras que en procesos inflamatorios activos y en infecciones bacterianas se alcanzan concentraciones de $50 - 200 \text{ mg/l}$ y superiores a 200 mg/l en infecciones severas y traumas⁵¹.

Sin embargo, actualmente existen también nuevos métodos de alta sensibilidad que permiten detectar concentraciones inferiores a $0,3 \text{ mg/l}$. Es lo que conocemos como determinación de alta sensibilidad, que permite cuantificar la PCR dentro del rango normal. No se trata de un nuevo parámetro, sino que permite realizar una determinación enfocada a determinar riesgo cardiovascular^{38, 51}. La PCR tradicional se cuantifica mediante procedimientos que abarcan un intervalo de ensayo muy amplio, por lo que no suele ser adecuada para determinar concentraciones en el intervalo de 1 a 10 mg/l . Sin embargo, el límite superior del rango de ensayo de la PCR ultrasensible o de alta sensibilidad suele estar en 10 mg/l , lo que hace tener la calidad suficiente para estimar el riesgo de enfermedad cardiovascular, por lo que este procedimiento no es válido para estudiar los estados inflamatorios o infecciosos⁵¹.

9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se realiza análisis estadístico de los resultados de forma global y por las características clínicas, quirúrgicas y de situación inflamatoria de los pacientes. Se aplica un análisis de la varianza para valoración de puntuaciones globales y por categorías y test de chi-cuadrado y estadístico exacto de Fisher cuando fue preciso. El nivel de significación estadística se valoró para $p < 0.05$.

RESULTADOS

1. INTRODUCCIÓN.

En el estudio previo de 2008, se recogieron datos de 104 pacientes, de los que 66 eran varones y 38 eran mujeres, con una edad media de 64 años y puntuación en la escala APACHE II de 13 puntos. De estos, fallecieron 4, uno de ellos en quirófano.

Se analizó la presencia de factores de riesgo cardiovascular conocidos previos a la cirugía. El 73,1 % (76 pacientes) estaba diagnosticado de hipertensión arterial, el 29,8% (31 pacientes) de diabetes mellitus, el 51 % (53 pacientes) de dislipemia y el 53,8 % presentaba tabaquismo (39 exfumadores y 17 fumadores activos). La prevalencia de cardiopatía isquémica significativa se situó en el 46,2% (48 pacientes). En cuanto a la obesidad, el IMC medio rondaba los 29 puntos.

Al analizar los niveles de PCR basal de todos pacientes, se observaron niveles de PCR más bajos, estadísticamente significativos en pacientes hipertensos (6,1 mg/l vs 15,79 mg/l) y dislipémicos (4,66 mg/l vs 13,07 mg/l).

Este resultado sugería que los pacientes que hacen tratamiento antihipertensivo e hipolipemiante, tienen un mejor control de la actividad inflamatoria que el resto de la población, lo que además, iría a favor de pensar que existe un infradiagnóstico tanto de la hipertensión como de la dislipemia en la población general.

Cuando se analizaba las determinaciones de PCR en el postoperatorio, se observaba que niveles mayores de PCR se asocian a tiempos más prolongados de CEC y de isquemia. Además, a mayor tiempo de CEC y de isquemia, mayor estancia en UCI.

Finalmente, se concluyó que los pacientes sometidos a circulación extracorpórea presentaban alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y que el control médico de dichos factores se

asociaba a un mejor control de la actividad inflamatoria. Esto a su vez, se asociaba con una disminución de la morbimortalidad, lo que se traducía en una menor estancia en UCI.

Se confirmaba que aquellas intervenciones que requerían de tiempos de clampaje y de circulación extracorpórea más prolongados presentaban una actividad inflamatoria mayor que el resto en el primer día de postoperatorio. Además, cuanto más prolongada era la cirugía, mayor estancia en UCI. En el estudio actual, se recogen los mismos datos que en estudio de 2008, tratando de analizar si se confirman los hallazgos y resolver las dudas que el estudio previo dejó planteadas.

2. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LOS DATOS CLÍNICOS Y EPIDEMIOLÓGICOS.

A la muestra de pacientes recogida y analizada en el anterior estudio, se añadieron los recogidos hasta diciembre de 2010. Así, en total, se reclutaron 273 pacientes entre junio de 2008 y diciembre de 2010, de los que 114 eran mujeres y 159, varones. El número de fallecimientos durante la duración del estudio entre los pacientes incorporados a la muestra fue de 9 (3,3%).

Parámetros a estudio	Media \pm Desviación Típica
APACHE II (puntos)	13,31 \pm 5,28
Edad (años)	64,9 \pm 12,53
Índice de masa corporal (kg/m ²)	28,88 \pm 4,32
Estancia media en UCI (días)	5,91 \pm 5,41

Tabla 8.

Según lo expresado en la tabla 8, el APACHE II medio fue de 13,31 puntos, lo que viene a suponer aproximadamente un 17% de probabilidad de muerte. La edad media de los pacientes intervenidos se encontraba cercana a los 65 años (64,9 \pm 12,53). El IMC fue de 28,88 lo que indica preobesidad y la estancia media en la UCI de casi 6 días.

Parámetros a estudio		Nº de casos (%)
Sexo	Varones	159 (58,3%)
	Mujeres	114 (41,7%)
HTA	No	85 (31,1%)
	Sí	188 (68,9%)
Tabaquismo	No fumadores	150 (54,9%)
	Exfumadores	81 (29,7%)
	Fumadores	42 (15,4%)
Cardiopatía isquémica	No	150 (54,9%)
	Sí	123 (45,1%)
Estatinas	No	148 (54,21%)
	Sí	125 (45,79%)
Dislipemia	No	131 (47,9%)
	Sí	142 (52,1%)
Diabetes mellitus	No	181 (66,3%)
	Sí	92 (33,7%)
Tipo de intervención	Cirugía valvular	159 (58,2%)
	Revascularización coronaria	77 (28,2%)
	C. valvular + R. coronaria	15 (5,5%)
	Cirugía aórtica torácica	22 (8,1%)
Grado de urgencia	Urgente	77 (28,2%)
	Programada	196 (71,8%)

Tabla 9.

En cuanto a los factores de riesgo cardiovascular (tabla 9), el 68,9% de los pacientes era hipertenso. En el 45,1% de los casos había antecedente de tabaquismo (fumadores 15,4% y exfumadores 29,7%). El 45,1% tenía como antecedente personal la cardiopatía isquémica en cualquiera de sus estadios. El 52,1% era dislipémico y el 33,7%, diabético.

Respecto al tratamiento hipolipemiente con estatinas, hay que reseñar que algo más de la mitad de los pacientes (54,21%) no lo realizaba, mientras que el resto, sí (45,79%).

El tipo de cirugía fue valvular en el 58,2%, revascularización coronaria en el 28,2%, ambas en el 5,5% y sobre la aorta torácica en el 8,1%.

En su mayoría (71,8%), los pacientes se sometían a la intervención de forma programada.

3. ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.

En este punto, se estudian los factores de riesgo cardiovascular, en función del sexo, para ver si existen diferencias significativas en cuanto a su distribución. También se analizan en función del tratamiento previo con estatinas, ya que, como ya se ha mencionado antes, de encontraron hallazgos interesantes en el estudio previo. En las tablas, se muestran los resultados.

3.1. Análisis en función del sexo.

A continuación, en la siguiente tabla (Tabla 10), mostramos los resultados de analizar los parámetros clínicos en función del sexo.

	Varones	Mujeres	Nivel de significación
Edad (años)	63,66 ± 12,51	66,63 ± 12,41	p = 0,05
HTA (%)	68 ± 47	70 ± 46	n.s.
Diabetes mellitus (%)	38 ± 48,8	27 ± 44,7	p = 0,05
Dislipemia (%)	55 ± 50	47 ± 50	n.s.
IMC (kg/m ²)	28,93 ± 3,95	28,82 ± 4,81	n.s.
Tabaquismo (%)	90 ± 71,3	19 ± 56,3	p = 0,0001
Estatinas (%)	50 ± 50	40 ± 49,3	n.s.
APACHE II (puntos)	13,09 ± 5,72	13,60 ± 4,61	n.s.

Tabla 10.

Según podemos observar, se encontró significación estadística en los siguientes aspectos: la edad de los pacientes varones fue 3 años menor que la edad de las mujeres (63,66 vs 66,63 años), una mayor prevalencia de diabetes mellitus en los varones con respecto a las mujeres (38% vs 27%), al igual que en el caso del tabaquismo (90% vs 19%).

No se encontraron diferencias significativas, en aspectos como el APACHE II al ingreso, el IMC, la presencia de hipertensión arterial o de dislipemia y el tratamiento previo con estatinas. No obstante, se aprecia una tendencia a acumular mayor número de factores de riesgo cardiovascular en varones que en mujeres.

Con motivo de este hallazgo, realizamos también la comparación entre la presencia de cardiopatía isquémica entre los antecedentes de los pacientes y el sexo, mostrando los detalles a continuación.

3.1.1. Comparación cardiopatía isquémica / sexo.

	Varones (n)	Mujeres (n)	Nivel de significación
No cardiópatas	66	84	p = 0,0001
Cardiópatas	93	30	

Tabla 11.

En concordancia con lo anterior, podemos apreciar, en la tabla 11, que cuando se analiza la presencia de cardiopatía isquémica como antecedente personal (no como motivo de cirugía) en función del sexo, existe una mayor prevalencia entre los varones (93 vs 30 casos), que alcanza significación estadística.

3.2. Análisis en función del tratamiento con estatinas.

En la tabla que mostramos a continuación (Tabla 12), mostramos los resultados de comparar las características clínicas en función de estar o no en tratamiento con estatinas.

Parámetros a estudio	Sin tratamiento	Con tratamiento	Nivel de significación
Edad (años)	64,1 ± 14,56	65,88 ± 9,56	n.s.
Sexo femenino (%)	46 ± 50	37 ± 48	n.s.
HTA (%)	62 ± 49	77 ± 42	p = 0,009
Diabetes mellitus (%)	20 ± 40	50 ± 50	p = 0,0001
Dislipemia (%)	26 ± 44	82 ± 38	
IMC (kg/m ²)	27,96 ± 4,20	29,97 ± 4,23	
Tabaquismo (%)	56 ± 75	66 ± 73	n.s.
APACHE II (puntos)	12,95 ± 4,64	13,73 ± 5,94	n.s.

Tabla 12.

De forma significativa, observamos que dentro de los pacientes sin tratamiento con estatinas, el 62% era hipertenso, el 20% diabético, el 26% dislipémico y el IMC medio 27,96 kg/m², mientras que los que estaban en tratamiento, presentaban en un 77%, hipertensión arterial, en un 50%, diabetes mellitus, en un 82%, dislipemia y su IMC medio era 29,97 kg/m². No se encontraron diferencias significativas en cuanto a edad, consumo de tabaco y APACHE II, aunque presenta una tendencia a tener valores mayores en el grupo con tratamiento. En el caso del sexo, existía predominio de varones, en ambos grupos, aunque este predominio tiende a ser mayor en el grupo tratado, sin llegar a alcanzar significación estadística.

En definitiva, de esta tabla se puede concluir que existía una mayor tendencia a tener mayor edad, mayor número de factores de riesgo cardiovascular, y mayor riesgo de mortalidad en el grupo que realizaba tratamiento con estatinas.

En base a esto, comparamos también la prevalencia de cardiopatía isquémica en la muestra elegida y el empleo de estatinas como hipolipemiente dentro de sus antecedentes.

3.2.1. Comparación cardiopatía isquémica / uso de estatinas.

	Sin tratamiento (%)	Con tratamiento (%)	Nivel de significación
No cardiópata	104 (38,1%)	46 (16,85%)	p = 0,0001
Cardiópata	44 (16,11%)	79 (28,94%)	

Tabla 13.

Estudiando específicamente el tratamiento hipolipemiante con estatinas y la presencia la cardiopatía isquémica (Tabla 13), observamos que de los 273 pacientes estudiados, el 54,21% (148 pacientes) no realizaba tratamiento hipolipemiante con estatinas mientras que el 45,79% (125 pacientes), sí.

El número de pacientes con cardiopatía isquémica fue de 123 casos (45,05%), es decir, menos de la mitad de la muestra tenía el antecedente de cardiopatía isquémica. De esos 123 pacientes, el 64,22% (79 pacientes) estaba en tratamiento con estatinas.

En cuanto a los pacientes que no tenían antecedentes de cardiopatía isquémica (lo que viene definido en la tabla como “no cardiópata”), suponían 150 casos (54,95%). De estos, el 69,33% (104 pacientes) no realizaba tratamiento con estatinas.

De esta tabla, se puede concluir que, existe un predominio de pacientes sin antecedentes de cardiopatía isquémica diagnosticada. Como era de esperar, existe un mayor uso de tratamiento hipolipemiante dentro de los pacientes con cardiopatía isquémica, que casi dobla las cifras, de los que no lo realizan. Sin embargo, entre aquellos que no son cardiópatas, ocurre todo lo contrario, el predominio es la no realización de tratamiento hipolipemiante.

Esto va en consonancia con la recomendación de realizar tratamiento hipolipemiante en pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica, para mantener cifras de colesterol inferiores a las que se recomendarían en población sana.

Para analizar este dato, se analiza la relación entre la existencia de dislipemia conocida y el tratamiento con estatinas, que expresamos en el apartado siguiente (ver Tabla 14).

3.2.2. Relación entre tratamiento con estatinas y dislipemia.

Estatinas	Nº de casos	Dislipemia (%)	Nivel de significación
No realiza tratamiento	148	26%	P=0,0001
Sí realiza tratamiento	125	82%	
Total	273	52,10%	

Tabla 14.

El número total de pacientes sometidos a estudio fue 273, de los que 148 no realizaban tratamiento con estatinas y 125, sí la realizaban. Dentro del primer grupo, es decir, aquellos que no realizaban tratamiento con estatinas, se observa que el 26%, tenía como antecedente la dislipemia. En el segundo grupo, el de aquellos que sí realizaban tratamiento, se observa que el 82%, tenía el antecedente de dislipemia. Todo esto con un nivel de significación adecuado.

La conclusión a la que podemos llegar con estos datos es que, había pacientes que aún con el diagnóstico de dislipemia no realizan tratamiento con estatinas, probablemente porque realizaban únicamente tratamiento dietético o con fibratos. Por otra parte, dentro de los pacientes que sí realizaban tratamiento con estatinas, hay un 18% que no tenían el antecedente de dislipemia conocida. Esto puede obedecer a varias posibilidades de las que hablaremos más adelante.

4. ANÁLISIS DE LOS ASPECTOS QUIRÚRGICOS

En este punto se analizan los aspectos quirúrgicos en función del sexo, del tratamiento con estatinas, de los tiempos quirúrgicos, de los tipos de intervención y de los éxitos.

4.1. Análisis en función del sexo

En la siguiente tabla (Tabla 15), tenemos los resultados de analizar los aspectos quirúrgicos en función del sexo.

Comparación tipo de intervención / sexo			
	Varones (n)	Mujeres (n)	Nivel de significación
Cirugía valvular	67	92	p = 0,0001
Revascularización coronaria	64	13	
C. valvular + R. coronaria	10	5	
Cirugía aórtica torácica	18	4	
Cirugía programada	65%	82%	p = 0,002

Tabla 15.

Observamos el predominio de la cirugía valvular en mujeres (92 vs 67 casos), y de la revascularización coronaria en varones, tanto aplicada de forma única (64 vs 13 casos), como combinada con cirugía valvular (10 vs 5 casos).

En el caso de la cirugía sobre aorta torácica también se observa predominio de los varones con respecto a las mujeres (18 vs 4 casos).

Si se analiza el grado de urgencia de la cirugía, también se encuentran diferencias significativas en cuanto al sexo, apreciándose mayor grado de cirugía programada en mujeres frente a los varones (82% vs 65%).

No se encontraron diferencias significativas en cuanto a la duración de la CEC y al tiempo de clampaje ni en los días de estancia en UCI.

4.2. Análisis en función del tratamiento con estatinas

A continuación, en la tabla 16, se muestran los hallazgos de comparar los tipos de intervenciones en función de si seguían o no tratamiento con estatinas.

Comparación tipo de intervención / tratamiento hipolipemiante

	Sin tratamiento (n)	Con tratamiento(n)	Nivel de significación
Cirugía valvular	99	60	p = 0,0001
Revascularización coronaria	21	56	
C. valvular + R. coronaria	7	8	
Cirugía aórtica	21	1	

Tabla 16.

En total se realizaron 159 intervenciones de sustitución y/o recambio valvular, 77 de by-pass coronario, 15 de sustitución y/o recambio valvular además de revascularización coronaria y 22 incluyeron cirugía sobre aorta torácica.

En los intervenidos de patología valvular, se observó que el 37,73% (60 pacientes), se encontraba en tratamiento con estatinas antes de la cirugía. En los intervenidos de revascularización coronaria, el 72,73% (56 pacientes) seguían ese tratamiento. En los intervenidos de patología valvular y coronaria, el 53,33% (8 pacientes) estaba en tratamiento con estatinas. Y en los intervenidos de aorta torácica, solamente el 4,5% (1 paciente) estaba en tratamiento con estatinas.

Se observa predominio de tratamiento con estatinas en los pacientes que se someten revascularización coronaria en comparación con los sometidos a cirugía valvular únicamente.

No se encontraron diferencias significativas en el análisis de la duración de la CEC y del tiempo de clampaje.

Comparación de casos de éxito / uso de estatinas

	Sin tratamiento (n)	Con tratamiento (n)	Nivel de significación
No éxito	104	124	p = 0,03
Éxito	8	1	

Tabla 17.

Cuando analizamos la influencia del tratamiento con estatinas respecto a los éxitos de la muestra, podemos comprobar que la tasa de mortalidad de los pacientes en tratamiento con estatinas es inferior, presentando una notable diferencia estadísticamente significativa frente a los pacientes que no realizaban tratamiento con estas sustancias, [0,8 (1/124) vs 7,7 (8/104); p=0,03].

4.3. Análisis en función del tiempo de CEC

Numerosas referencias bibliográficas han destacado en los últimos 20 años la influencia que tienen tanto la duración de la circulación extracorpórea como el tiempo de clampaje aórtico sobre la morbimortalidad de los pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria y/o de sustitución valvular.

En la siguiente tabla (Tabla 18), indicamos cual fue la media de duración de la circulación extracorpórea teniendo en cuenta todos los tipos de intervenciones.

Parámetros a estudio	Media \pm Desviación Típica
Duración de la CEC (min)	94,68 \pm 36,62

Tabla 18.

Como se aprecia, la duración media del tiempo de CEC rozaba los 95 minutos. Este tiempo presenta una variabilidad bastante importante en función del tipo de intervención quirúrgica realizada, encontrándose diferencias estadísticamente significativas que mostramos en la siguiente tabla (Ver tabla 19).

Tipo de intervención	Duración (minutos)	Nivel de significación
Cirugía valvular	95,33 \pm 37,39	p = 0,05
Revascularización coronaria	88,06 \pm 36,59	
C. valvular + R. coronaria	115,67 \pm 26,04	
Cirugía aórtica	98,86 \pm 32,58	

Tabla 19.

Las intervenciones que presentaron una mayor duración fueron las que combinaban la cirugía valvular y la cirugía coronaria, seguidas por la cirugía aórtica, la cirugía valvular y por último la cirugía de by-pass.

Tras conocer este resultado, continuamos realizando análisis, dividimos la muestra de pacientes en función de que la duración fuera inferior o superior a 90 minutos y siguiendo esta división analizamos los distintos aspectos.

Comparación aspectos clínicos / tiempo de CEC

Parámetros a estudio	< 90 min	≥ 90 min	Nivel de significación
Edad (años)	63,95 ± 11,91	65,78 ± 11,08	n.s.
Mujeres (%)	46 ± 50	38 ± 49	n.s.
HTA (%)	65 ± 48	73 ± 45	n.s.
Diabetes mellitus (%)	34 ± 47	34 ± 47	n.s.
Dislipemia (%)	56 ± 50	49 ± 50	n.s.
IMC (kg/m ²)	29,48 ± 4,71	28,33 ± 3,86	p = 0,02
Tabaquismo (%)	56 ± 77	64 ± 72	n.s.
Estatinas (%)	46 ± 50	46 ± 50	n.s.
APACHE II (puntos)	12,92 ± 5,6	13,66 ± 4,9	n.s.

Tabla 20.

Quando se analizan los factores de riesgo cardiovascular en función del tiempo de circulación extracorpórea (CEC), observamos que el IMC (ver tabla 20) fue ligeramente mayor en los que se sometieron a intervenciones inferiores a 90 min que en los que lo superaron (29,48 vs 28,33 min).

Comparación cardiopatía isquémica / tiempo de CEC

	< 90 min (n)	≥ 90 min (n)	Nivel de significación
No cardiópata	79	71	p = 0,05
Cardiópata	52	71	

Tabla 21.

Como se puede apreciar en la tabla 21, se encontraron escasas diferencias en la duración de la CEC en los pacientes no cardiopatas, sin embargo en los cardiopatas (123 pacientes), el 57,72% la duración de la CEC fue superior a 90 minutos.

Comparación tipo de cirugía / tiempo de CEC

Tipo de cirugía	< 90 min (n)	≥ 90 min (n)	Nivel de significación
Cirugía valvular	80	79	p = 0,03
Revascularización coronaria	40	37	
C. valvular + R. coronaria	2	13	
Cirugía aórtica torácica	9	13	

Tabla 22.

Comparación tiempos quirúrgicos / tiempo de CEC

Tiempos quirúrgicos	< 90 min	≥ 90 min	Nivel de significación
Duración CEC (min)	67,34 ± 15,19	119,91 ± 32,24	p = 0,0001
T. clampaje (min)	55,10 ± 14,18	90,25 ± 21,62	

Tabla 23.

Comparación días de estancia / tiempo de CEC

Parámetro a estudio	< 90 min	≥ 90 min	Nivel de significación
Días de estancia (días)	5,02 ± 3,79	6,74 ± 6,47	p = 0,008

Tabla 24.

En la tabla 22, se expresan los distintos tipos de cirugía analizados en función del tiempo de CEC. Tanto en la cirugía valvular como en la coronaria, la distribución es más o menos homogénea, sin embargo, en la cirugía combinada valvular y coronaria y en la cirugía con inclusión de la aorta torácica se aprecia un claro predominio de tiempos de CEC prolongados.

En cuanto a la estancia en UCI, se observa una diferencia de algo más de un día, entre una duración del tiempo de CEC según sea inferior o superior a 90 minutos.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el análisis de factores de riesgo cardiovascular como hipertensión arterial, dislipemia, diabetes mellitus o tabaquismo. Y tampoco, en el análisis del APACHE II, tratamiento con estatinas o la edad.

En cuanto a los aspectos quirúrgicos, tampoco se encontraron diferencias significativas en el grado de urgencia de la intervención ni en el número de éxitos.

4.4. Análisis en función del tiempo de clampaje

En este apartado se analizan los datos en función del tiempo de clampaje. En la siguiente tabla (Tabla 25), mostramos el tiempo medio de clampaje de todas las intervenciones. Como se puede ver, la media rozaba los 74 minutos.

Parámetro a estudio	Media ± Desviación Típica
Duración del clampaje (min)	73,38 ±25,45

Tabla 25.

Al igual que en el apartado anterior, se estudia la duración media de la isquemia, según el tipo de intervención, encontrándose asimismo, diferencias estadísticamente significativas.

Tipo de intervención	Duración (minutos)	Nivel de significación
Cirugía valvular	74,33 ± 26,32	p = 0,002
Revascularización coronaria	66,57 ± 23,01	
C. valvular + R. coronaria	92,87 ± 16,27	
Cirugía aórtica	77,09 ± 25,02	

Tabla 26.

Como es esperable, el orden de mayor a menor duración fue similar al que se expresa en la tabla 21, pues el tiempo de circulación extracorpórea y el clampaje, suelen ir correlacionados. De este modo, las intervenciones que tuvieron una mayor duración de la isquemia fueron las cirugías combinadas, seguidas por la cirugía aórtica, la valvular y por último el by-pass coronario.

Conociendo esta información y sabiendo que la media general de duración de la isquemia rondaba los 74 minutos, dividimos a los pacientes según su clampaje durara más de 70 minutos o menos y así ir analizando los diferentes aspectos.

Comparación aspectos clínicos / tiempo de clampaje

Parámetros a estudio	< 70 min	≥ 70 min	Nivel de significación
Edad (años)	63,76 ± 13,89	65,82 ± 11,28	n.s.
Mujeres (%)	46 ± 50	38 ± 49	n.s.
HTA (%)	69 ± 46	69 ± 46	n.s.
Diabetes (%)	34 ± 47	33 ± 47	n.s.
Dislipemia (%)	57 ± 50	48 ± 50	n.s.
IMC (kg/m ²)	29,31 ± 4,64	28,53 ± 4,02	n.s.
Tabaquismo (%)	60 ± 78	61 ± 71	n.s.
Estatinas (%)	49 ± 50	43 ± 50	n.s.
APACHE II (puntos)	12,48 ± 4,43	13,97 ± 5,81	p = 0,02

Tabla 27.

Cuando se analizaron los aspectos clínicos y epidemiológicos, se encontraron diferencias significativas en la puntuación APACHE II, aunque dicha diferencia no fue muy llamativa (12,48 puntos en los inferiores a 70 minutos frente a 13,97 puntos en los superiores a ese tiempo). En el resto de parámetros no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Comparación tipo de cirugía / tiempo de clampaje

Tipo de cirugía	< 70 min (n)	≥ 70 min (n)	Nivel de significación
Cirugía valvular	69	90	p = 0,005
Revascularización coronaria	43	34	
C. valvular + R. coronaria	1	14	
Cirugía aórtica torácica	9	13	

Tabla 28.

Comparación tiempos quirúrgicos / tiempo de clampaje

Tiempos quirúrgicos	< 70 min	≥ 70 min	Nivel de significación
Duración CEC	72,48 ± 33,67	112,63 ± 28,15	p = 0,0001
T. clampaje	52,18 ± 12,1	90,51 ± 19,9	

Tabla 29.

Cuando se analizan los tipos de cirugía en función del tiempo de clampaje, observamos datos parecidos a cuando se comparan en función del tiempo de CEC. Como diferencia, hay una mayor tendencia en la cirugía valvular a tener tiempos de clampaje superiores a 70 minutos, sin embargo, también se aprecia un claro predominio de clampaje prolongado en las cirugías combinadas de sustitución y revascularización y en las que se interviene sobre aorta torácica.

Comparación días de estancia / tiempo de clampaje

Parámetro a estudio	< 70 min	≥ 70 min	Nivel de significación
Estancia en UCI (días)	4,83 ± 2,94	6,79 ± 6,69	p = 0,003

Tabla 30.

En la tabla 30, analizamos la estancia en la UCI en función del tiempo de clampaje. Como podemos comprobar, existe una diferencia cercana a dos días menos de estancia entre aquellas cirugías cuyos tiempos de clampaje fue inferior a la media de la muestra. Datos muy parecidos a cuando se compara en función del tiempo de CEC.

No se encontraron diferencias significativas, al analizar la edad, el IMC, el tratamiento con estatinas y los factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia y tabaquismo).

Al igual que en el caso del análisis en función de la duración de la CEC, no se encontraron diferencias significativas al analizar el grado de urgencia y el número de éxitos.

4.5. Análisis en función del tipo de intervención

En este punto, se analizan los datos en función de los tipos de intervención. En la siguiente tabla (Tabla 31), podemos ver los valores encontrados en los parámetros clínicos y demográficos según el tipo de intervención.

Comparación aspectos clínicos / tipo de intervención

Parámetros a estudio	Cirugía valvular	Revascularización coronaria	C. valvular + R. coronaria	Cirugía aórtica	Nivel de significación
Edad (años)	66,2 ± 13,3	62,8 ± 10,2	71,2 ± 5,9	57,9 ± 13,8	p = 0,002
Mujeres (%)	58 ± 49,5	17 ± 37,7	33 ± 48,8	18 ± 39,5	p = 0,0001
HTA (%)	65 ± 47,9	81 ± 39,9	87 ± 35,2	45 ± 51	p = 0,003
Diabetes mellitus (%)	26 ± 43,9	49 ± 50,3	53 ± 51,6	23 ± 42,9	p = 0,001
Dislipemia (%)	43 ± 49,7	77 ± 42,6	67 ± 48,8	18 ± 39,5	p = 0,0001
Tabaquismo (%)	42 ± 67,9	91 ± 72,4	67 ± 72,4	82 ± 85,3	
Tto con estatinas (%)	38 ± 48,6	73 ± 44,8	53 ± 51,6	5 ± 21,3	
IMC (kg/m ²)	28,90 ± 4,47	29,33 ± 3,96	29,28 ± 3,79	26,88 ± 4,45	n.s.
APACHE II (puntos)	13,43 ± 4,97	13,07 ± 6,19	14,53 ± 3,2	13,31 ± 5,38	n.s.

Tabla 31.

Se observa que los más jóvenes fueron los que se sometieron a cirugía sobre aorta torácica (57,91 años), en segundo lugar los sometidos a revascularización coronaria (62,86 años), en tercer lugar los sometidos a cirugía valvular (66,26 años) y en último lugar los sometidos a cirugía valvular y coronaria de forma conjunta (71,27 años).

Existe un claro predominio de la cirugía valvular en el sexo femenino, tal y como se comentó en apartado 4.1.

En cuanto a la hipertensión y a la diabetes mellitus se observó, que donde había mayor predominio era precisamente, en éste último grupo, en el que el 87% eran hipertensos y el 53% diabéticos. No así para la dislipemia, el tabaquismo y el tratamiento con estatinas cuyo predominio estuvo en el grupo de los sometidos a revascularización coronaria, donde el 77% eran dislipémicos, el 91% tenía antecedente de tabaquismo y el 73% estaba en tratamiento con estatinas.

No se encontraron diferencias significativas en el análisis del IMC y del APACHE II.

Comparación aspectos quirúrgicos / tipo de intervención

Parámetros a estudio	Cirugía valvular	Revascularización coronaria	C. valvular + R. coronaria	Cirugía aórtica	Nivel de significación
Cirugía programada (%)	81 ± 39,2	51 ± 50,3	87 ± 35,2	68 ± 47,7	p = 0,0001
Duración CEC (min)	95,3 ± 37,4	88,1 ± 36,5	115,6 ± 26,1	98,8 ± 32,5	p = 0,05
T. de clampaje (min)	74,3 ± 26,3	66,5 ± 23,1	92,8 ± 16,2	77,1 ± 25,0	p = 0,002
Estancia en UCI (días)	6,01 ± 5,54	4,99 ± 3,47	7 ± 7,86	7,73 ± 7,84	n.s.
Éxitus (%)	0,3 ± 1,75	0,3 ± 1,6	0,7 ± 2,6	0,5 ± 2,2	n.s.

Tabla 32.

En la tabla 32, se analizan los aspectos quirúrgicos. En general el carácter de todas las cirugías fue programado, aunque con algunas diferencias dependiendo del tipo de cirugía. En las cirugías donde se incluyó la sustitución valvular, existe un gran predominio de cirugía programada (81% en la cirugía valvular y 87% en la combinada con revascularización coronaria), mientras que en la revascularización coronaria sin combinar, la programada viene a ser casi la mitad (51%) mientras que el 49% restante corresponde a cirugía urgente. En el caso de la cirugía con inclusión de la aorta torácica, el porcentaje de programadas supone el 68%.

En cuanto a los tiempos quirúrgicos, tal y como se mencionó en el apartado 4.3 y 4.4, observamos que la cirugía que presenta mayor tiempo de CEC y de clampaje es la cirugía que combina la revascularización coronaria y la cirugía valvular, seguida por la cirugía de aorta torácica, cirugía valvular y por último, la revascularización coronaria.

No se encontraron diferencias significativas en los días de estancia en la UCI y la frecuencia de éxitus.

4.6. Análisis en función de los éxitos

En este último apartado, se estudian los parámetros en función de si el paciente falleció o no. En la tabla expuesta a continuación (tabla 33), se expone el análisis de los datos clínicos y demográficos. Y en la siguiente (tabla 34), se describen los valores encontrados al estudiar los aspectos quirúrgicos.

Comparación aspectos clínicos / fallecimiento

Parámetros a estudio	No	Sí	Nivel de significación
Edad (años)	64,92 ± 12,5	64,22 ± 14,21	n.s
Mujeres (%)	41 ± 49,3	67 ± 50	n.s
HTA (%)	68 ± 46,7	89 ± 33,3	n.s.
Diabetes mellitus (%)	33 ± 47,2	44 ± 52,7	n.s
Dislipemia (%)	52 ± 50,1	56 ± 52,7	n.s
Tabaquismo (%)	60 ± 73,8	67 ± 86,6	n.s
Tto con estatinas (%)	47 ± 50	11 ± 33,3	p = 0,03
IMC (kg/m ²)	28,96 ± 4,34	26,59 ± 3,32	n.s.
APACHE II (puntos)	13,13 ± 5,24	19,13 ± 2,95	p = 0,001

Tabla 33.

Comparación aspectos quirúrgicos / fallecimiento

Parámetros a estudio	No	Sí	Nivel de significación
Cirugía programada (%)	72 ± 44,8	56 ± 52,7	n.s.
Duración CEC (min)	93,50 ± 34,41	129,44 ± 72,56	p = 0,004
T. de clampaje (min)	73,07 ± 25,1	82,56 ± 34,94	n.s.
Estancia en UCI (días)	5,61 ± 4,37	14,78 ± 16,66	p = 0,0001

Tabla 34.

Al analizar los datos en función de la mortalidad, se encuentran diferencias significativas en la puntuación en la escala APACHE II, en el tratamiento con estatinas, en la duración de la CEC y en los días de estancia en la UCI. La puntuación en la escala APACHE II fue superior en los que fallecieron frente a los que no fallecieron (19,13 vs 13,13 puntos) y el porcentaje de fallecidos que estaban en tratamiento con estatinas fue inferior al de los que no fallecieron (11% vs 47%).

Se comprueba la existencia de tiempos de CEC mayores en los éxitos que en los no éxitos (129,44 vs 93,50 min.) y que la estancia media en la UCI, fue también superior en los éxitos que en los no éxitos (14,78 vs 5,61 días).

No se encontraron diferencias significativas en el análisis de otros aspectos tales como la edad, el sexo, el IMC o los factores de riesgo cardiovascular, así como en el tiempo de clampaje o el grado de urgencia de la cirugía.

Tal y como se expresó en el apartado anterior, tampoco se encontraron diferencias significativas, cuando se analizaba el tipo de cirugía en función de los éxitos.

5. ANÁLISIS DE LA SITUACIÓN INFLAMATORIA.

En este punto se analiza la situación inflamatoria de los pacientes en función de los aspectos clínicos y quirúrgicos. Esto se realiza mediante el conocimiento de los niveles de PCR en el preoperatorio y en el postoperatorio inmediato con determinaciones:

- En el primer día postoperatorio: al ingreso y a las 8 horas de la cirugía.
- En el segundo día: a las 6.00 y a las 18.00 horas.
- A partir del tercer día: una muestra diaria, tomada a las 6.00 h. Si el paciente se iba de alta a la planta, ésta era la última analítica pero si por algún motivo requería permanecer más días en la unidad, se seguía determinando cada 24 horas.

A continuación presentamos aquellas determinaciones que presentaron resultados con significación estadística.

5.1. Análisis en función del sexo

En la siguiente tabla (Tabla 35) exponemos los resultados de analizar los niveles de PCR en función del sexo. En la cuarta columna, se representan los valores medios de PCR obtenidos con la muestra completa de pacientes.

Niveles (mg/l)	Varones	Mujeres	Media	Nivel de significación
PCR basal	9,19 ± 18,60	9,52 ± 14,68	9,32 ± 17,15	n.s.
PCR ingreso	7,74 ± 17,99	5,42 ± 9,15	6,81 ± 15,1	n.s.
PCR a las 8h.	22,45 ± 46,94	15,13 ± 12,81	19,51 ± 37,3	n.s.
PCR 2º día a las 6h	94,60 ± 52,81	81,09 ± 30,92	89 ± 45,46	p = 0,02
PCR 2º d a las 18h	189,71 ± 83,56	171,77 ± 65,72	182,74 ± 77,42	n.s.
PCR 3º día a las 6h	220,43 ± 76,18	202,67 ± 72,15	213,13 ± 74,91	p = 0,066
PCR media	117,99 ± 53,44	100,8 ± 47,12	110,85 ± 51,53	p = 0,007
PCR al alta	159,54 ± 85,3	126,89 ± 86,49	145,97 ± 87,14	p = 0,002

Tabla 35.

Se observaron niveles de PCR más elevados en varones que en mujeres en las determinaciones realizadas a las 6 horas del segundo día, en la media y al alta, de forma estadísticamente significativa. En el resto de las determinaciones realizadas, también se mantuvo esta tendencia, aunque sin llegar a alcanzar la significación estadística. En el caso concreto de la PCR del tercer día por la mañana, dicha tendencia se acerca bastante a la significación (p = 0,066).

Para poder analizar mejor los resultados, calculamos el grado de incremento de las cifras de PCR en las distintas determinaciones respecto a la PCR basal y a la de ingreso en la UCI.

Los métodos empleados para calcular dicho incremento fueron dos. En el primero de ellos, se pretende saber el número de veces que la cifra determinada en el postoperatorio resulta superior o inferior a la basal o a la de ingreso. El cálculo se realiza dividiendo el valor de la PCR postoperatoria entre el valor de la PCR basal o la de ingreso (PCR iniciales), con lo que obtenemos una cifra por la que habría que multiplicar dichas determinaciones iniciales de PCR para obtener cada uno de los valores obtenidos en las diferentes determinaciones.

Cuando esta cifra supere el valor de la unidad, indica que la determinación analizada es superior a la PCR inicial, y nos sirve para tener una idea de cómo se incrementan los niveles en los diferentes grupos estudiados. En caso de obtener un número inferior a la unidad, indicará un decremento, es decir, que la cifra de la determinación postoperatoria es inferior a la basal o a la de ingreso.

A continuación mostramos cómo varían las cifras postoperatorias de PCR en varones y en mujeres con respecto a la PCR basal y a la de ingreso. También mostramos los resultados del comportamiento de la PCR media de todos los pacientes.

Las diferencias halladas entre ambos sexos, nos dan una información orientativa, ya que en la mayoría de las determinaciones sobre las que se realizan los cálculos, no se hallaron diferencias significativas. También analizamos cómo se comportan ambos grupos (varones y mujeres) con respecto a la media general de todos los pacientes sometidos al estudio.

En la Fig. 13 se muestran los resultados de analizar los valores encontrados en función de la PCR basal.

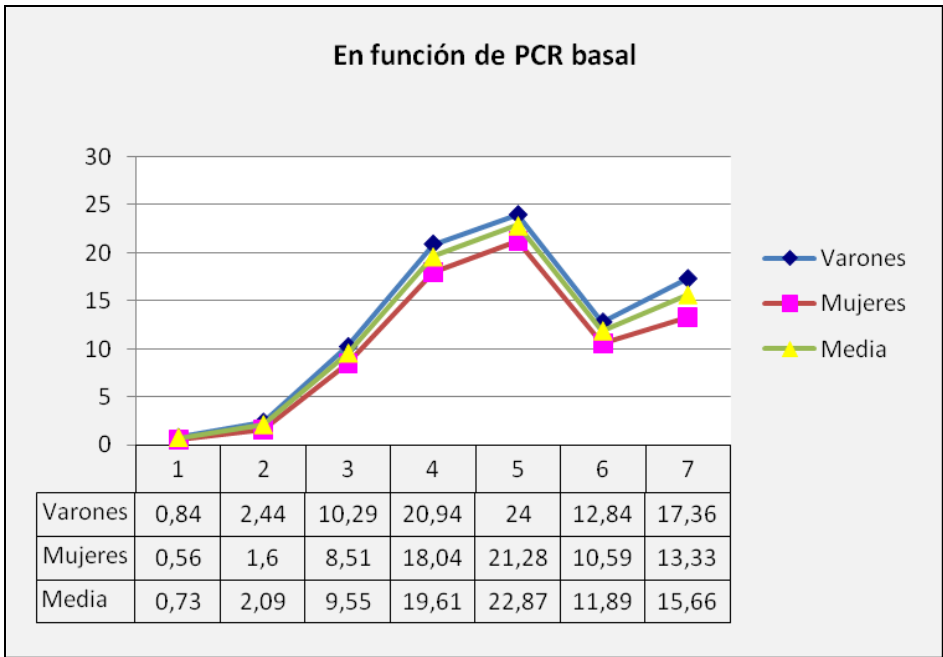


Fig. 13.

En donde:

- En la columna número 1, se recogen los resultados de dividir la PCR de ingreso entre la PCR basal. En este caso, el resultado es indicativo de decremento. El descenso medio de las cifras al ingreso, rondaría el 25%. Ya que, para obtener la cifra media, habría que multiplicar la basal por 0,73. Cuando se estudia por sexos, se observa que tanto en varones como en mujeres hay una tendencia a dicha reducción. Pero en el caso de los varones, la disminución es menor con respecto a las mujeres (0,84 vs 0,56) lo que va en correlación con los valores séricos, que en las mujeres es inferior a los varones, aunque no llega a alcanzar la significación estadística.
- En la columna número 2, se presentan los resultados de dividir la PCR de las primeras 8 horas entre la PCR basal. En este caso, indica aumento. Según este dato, la cifra media de PCR a las 8 horas, dobla a las cifras de PCR basal (2,09), tendiendo a ser algo superior en los varones que en las mujeres (2,33 vs 1,6). Esta información se obtiene a partir de las cifras séricas de PCR, que en este caso son mayores en los varones que en las mujeres, aunque sin conseguir la significación estadística.
- En la columna número 3, se muestran los resultados de dividir la PCR del 2º día de las 6 h entre la PCR basal. El valor obtenido indica que las cifras de PCR en el 2º día de postoperatorio a las 6 h tiende a ser entre 9 y 10 veces superior a la cifra de PCR basal (9,55). Cuando se estudia por grupos, se observa un mayor aumento en varones que en mujeres (10,29 vs 8,51), esto se obtiene a través de los niveles de PCR obtenidos a las 8 horas, comprobándose cifras más elevadas en los varones que en las mujeres, si bien, de forma meramente orientativa, pues no llega a la significación.
- En la columna número 4, se informa de los resultados de dividir la PCR del 2º día de las 18 horas entre la PCR basal. El cálculo obtenido informa de un aumento medio de las cifras que casi multiplica por 20 las cifras de PCR basal (19,61). Tal y como en los casos anteriores, se mantiene la tendencia a que dicho aumento sea superior en los varones que en las mujeres (20,94 vs 18,04), lo que se corresponde con niveles séricos también superiores en los varones, si bien, sin que se alcance la significación estadística.
- En la columna número 5, se presentan los resultados de dividir la PCR del 3º día de las 6 horas de la mañana entre la PCR basal. Según los cálculos realizados, también se observa aumento con respecto a la basal, que supone casi 23 veces más que la PCR basal (22,87). Igualmente, se mantiene la tendencia a que dicha cifra sea superior en los varones que en las mujeres (24 vs 21,28), valores hallados a partir de cifras séricas de PCR superiores en varones que en mujeres, con una diferencia que se acerca a la significación (220,43 vs 202,67 con $p = 0,066$).

- En la columna número 6, figuran los resultados de dividir la PCR media entre la PCR basal. La PCR media se calcula con todas las mediciones realizadas durante el ingreso, apreciándose que también tiende a aumentar con respecto a la basal. En este caso, dicho incremento supone casi 12 veces más que la PCR basal (11,89) y como es esperable, existe una tendencia a que sea algo superior en los varones con respecto a las mujeres (12,84 vs 10,59). Esta información se obtiene a partir de valores séricos de PCR media que resultan ser superiores en los varones, con respecto a las mujeres, llegándose a alcanzar la significación estadística (117,99 vs 100,8, con $p = 0,007$).
- En la columna número 7, se exponen los resultados de dividir la PCR al alta entre la PCR basal. El valor obtenido indica que la PCR al alta es unas 15 veces superior a la PCR basal (15,66), manteniéndose la tendencia de todas las determinaciones previas, en las que los varones, presentan niveles más elevados con respecto a las mujeres (17,36 vs 13,33). Estos cálculos se apoyan en cifras séricas de PCR, que al alta, son superiores en los varones con respecto a las mujeres, alcanzándose la significación estadística (159,54 vs 126,89, con $p = 0,002$).

En la Fig. 14 vemos los resultados de analizar la PCR postoperatoria en función de la PCR de ingreso.

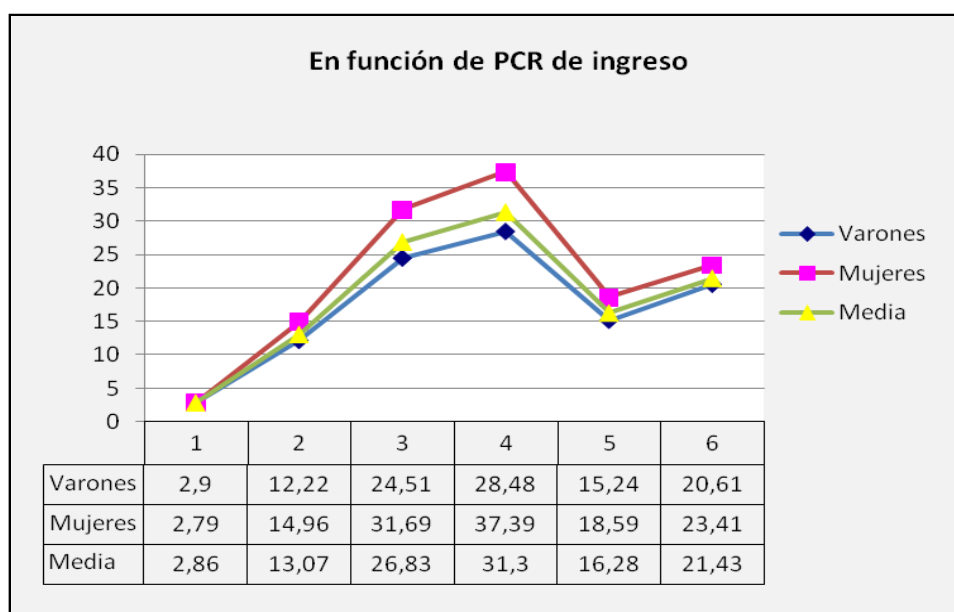


Fig. 14.

En donde:

- En la columna número 1, se recogen los resultados de dividir la PCR de las primeras 8 horas entre la PCR de ingreso. Como podemos apreciar, casi se triplica el valor de la PCR a las 8 horas de estancia en la UCI (2,86), con una ligera diferencia entre sexos, que al igual que en los análisis previos, va a favor de las mujeres (2,79 vs 2,9), es decir, que el mayor grado de aumento lo experimentan los varones. Esto se correlaciona, asimismo con niveles de PCR superiores en los varones que en las mujeres, aunque dicha información carezca de significación estadística.
- En la columna número 2, se expresan los resultados de dividir la PCR del 2º día a las 6 horas entre la PCR de ingreso. En este caso, los valores de la PCR se multiplican por 13,07 de media. Curiosamente, aunque las mujeres presentan niveles de PCR significativamente más bajos que los varones, en el 2º día de postoperatorio a las 6 horas (81,09 vs 94,60, $p = 0,02$), dichos niveles están incrementados en mayor cuantía que la cifras de los varones con respecto a la de ingreso (14,96 vs 12,22).
- En la columna número 3, nos encontramos con los resultados de dividir la PCR del 2º día a las 18 horas entre la PCR de ingreso. La media de veces que aumentan las cifras de PCR con respecto a la de ingreso, en dicha determinación es cercana a 27 (26,83). Aunque al igual que en el apartado anterior, el mayor aumento se presenta en las mujeres (31,69 vs 24,51), pese a que las cifras son menores respecto a los varones en la determinación del 2º día a las 18 horas.
- En la columna número 4, figuran los resultados de dividir la PCR del 3º día a las 6 horas de la mañana entre la PCR de ingreso. En este caso la media de aumento, se encuentra cercana a 32 veces (31,3) y al igual que en los casos previos, el mayor aumento se encuentra en las mujeres con respecto a los varones (37,39 vs 28,48). Pese a este resultado, los niveles séricos de PCR resultan más bajos en las mujeres que en los varones, acercándose bastante a la significación (202,67 vs 220,43, $p = 0,066$).
- En la columna número 5, se muestran los resultados de dividir la PCR media entre la PCR de ingreso. La media de aumento se sitúa alrededor de unas 16 veces más (16,28) que la PCR de ingreso y al igual que en las columnas previas, la cuantía de aumento es superior en las mujeres que en los hombres (18,59 vs 15,24), aunque la PCR media es significativamente menor en las mujeres que en los varones (100,8 vs 117,99, $p = 0,007$).
- En la columna número 6, se recogen los resultados de dividir la PCR al alta entre la PCR de ingreso. En este caso, la media de aumento de la PCR al alta, se sitúa en unas 22 veces

superior (21,48) a la PCR de ingreso. Al igual que en apartados previos, la cuantía del aumento es superior en las mujeres con respecto a los varones (23,41 vs 20,61), aunque cuando se comparan las determinaciones realizadas en esa fecha, las mujeres continúan presentando cifras de PCR inferiores, en este caso, de forma significativa (126,89 vs 159,54, con $p = 0,002$).

El otro método consiste en hallar el porcentaje de variación de la cifra resultado con respecto a las PCR iniciales. Para calcularlo, se resta al valor encontrado de la PCR postoperatoria, el valor de PCR basal o de ingreso y dicha diferencia, se divide entre el valor de la PCR basal o de ingreso. Así, podemos saber el porcentaje de variación de la PCR a lo largo del postoperatorio, con respecto a las PCR iniciales.

En la Fig. 15 mostramos los resultados al analizar los niveles de PCR en función de la PCR basal.

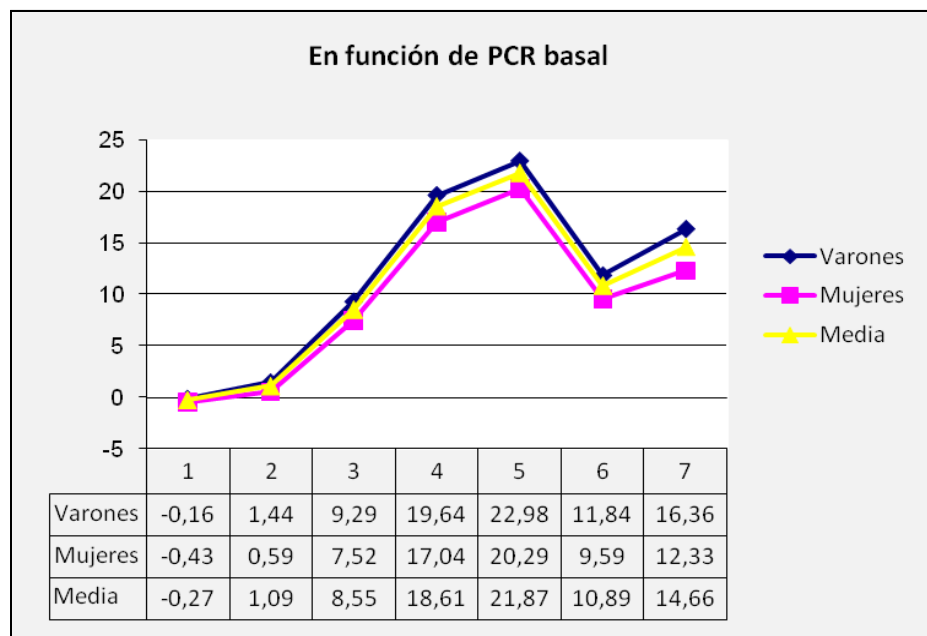


Fig. 15.

En donde:

- En la columna número 1, se muestran los resultados de restar la PCR de ingreso a la PCR basal y dividirlo entre la PCR basal. Como podemos observar, el resultado es negativo, lo que indica que en vez de aumento, hay un descenso, cercano al 27% del valor de la PCR basal. Cuando se analiza por grupos, se observa que las mujeres presentan un mayor descenso de sus cifras

séricas de PCR que los varones (43% vs 16%), lo que se corresponde asimismo con valores séricos más bajos, aunque no llega a alcanzarse la significación estadística.

- En la columna número 2, se detallan los resultados de restar la PCR a las 8 horas a la PCR basal y dividirlo entre la PCR basal. En este caso, el aumento supera el 100% (109%), siendo mayor este aumento, en los varones (144%) que en las mujeres (59%), tal y como se ha comprobado en otros cálculos anteriormente realizados. Esto se extrae a partir de los niveles séricos de PCR detectados en el segundo día por la mañana, apreciándose niveles superiores en los varones que en las mujeres, al igual que en determinaciones previas, aunque sin alcanzar la significación estadística.
- En la columna número 3, tenemos los resultados de restar la PCR del 2º día de las 6 h a la PCR basal y dividirlo entre la PCR basal. Como podemos observar la PCR del 2º día de postoperatorio a las 6 horas supera en un 855% las cifras basales. Cuando se separa por sexos, al igual que en todos los estudios anteriores el aumento es superior en los varones (929%) que en las mujeres (752%). Esto se corresponde con cifras de PCR que resultan superiores en los varones con respecto a las mujeres, de forma estadísticamente significativa (94,60 vs 81,09, $p = 0,02$)
- En la columna número 4, se encuentran los resultados de restar la PCR del 2º día de las 18 h a la PCR basal y dividirlo entre la PCR basal. En este caso, aumentan aún más los niveles de PCR, suponiendo 1861%, lo que supera a la basal. Para los varones sería 1964% y para las mujeres 1704%. Estos datos se obtienen a partir de las cifras séricas de PCR obtenidas en el segundo día por la tarde. En esta ocasión, se detectan niveles inferiores en las mujeres aunque no se llega a alcanzar significación estadística.
- En la columna número 5, se presentan los resultados de restar la PCR del 3º día a la PCR basal y dividirlo entre la PCR basal. El porcentaje de aumento es aún mayor, 2187% de media con respecto a la PCR basal. En el caso de los varones este porcentaje sigue siendo superior al de las mujeres (2298% vs 2029%) como viene ocurriendo en determinaciones anteriores. Este cálculo se obtiene a partir de los niveles séricos de PCR encontrados el tercer día por la mañana, en el que los niveles en los varones son más elevados con un nivel cercano a la significación (202,67 vs 220,43, $p = 0,066$).
- En la columna número 6, figuran con los resultados de restar la PCR media a la PCR basal y dividirlo entre la PCR basal. La PCR media supone un aumento del 1089% con respecto a la PCR basal. Asimismo, se mantiene la misma dinámica de que las cifras de los varones superan

las cifras de las mujeres (1184% vs 959%). La correlación con los valores de PCR a partir de los que se calculan, indican que los niveles de PCR medios son mayores en los varones que en las mujeres, alcanzándose la significación estadística (100,8 vs 117,99, $p = 0,007$).

- En la columna número 7, se describen los resultados de restar la PCR al alta a la PCR basal y dividirlo entre la PCR basal. La PCR al alta supone un porcentaje de aumento con respecto a la basal de 1466%. En el caso de los varones este porcentaje aumenta hasta 1636% y en las mujeres disminuye a 1233%. Esto se apoya en los valores séricos de PCR obtenidos al alta, que en este caso, se comprueba que son más elevados en los varones, de forma significativa (159,54 vs 126,89, con $p = 0,002$).

En la Fig. 16 mostramos los datos de analizar la PCR postoperatoria en función de la PCR de ingreso.

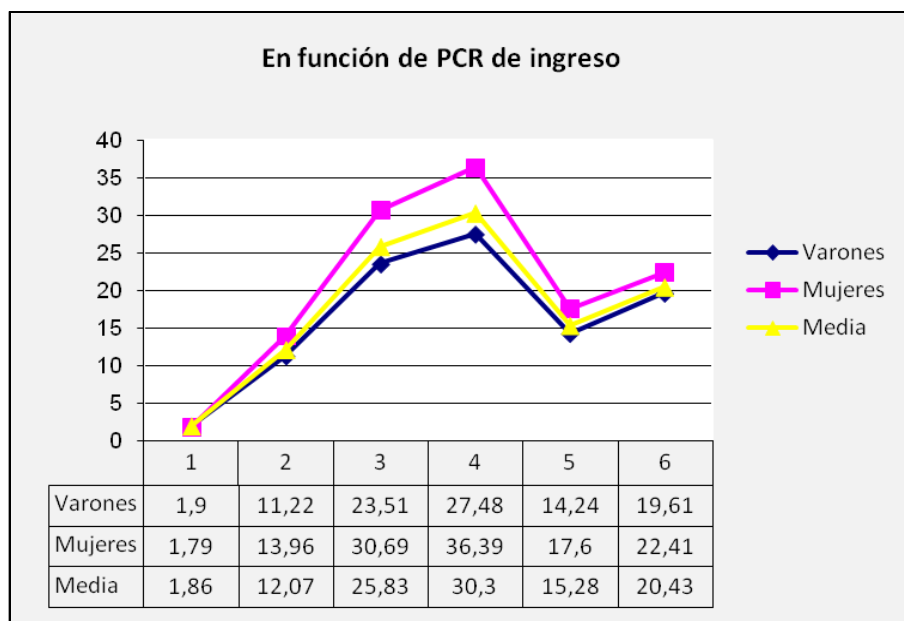


Fig. 16.

En donde:

- En la columna número 1, tenemos los resultados de restar la PCR a las 8 horas a la PCR de ingreso y dividirlo entre la PCR de ingreso. En este caso observamos que las cifras determinadas a las 8 horas de postoperatorio suponen un aumento del 186% respecto a la de ingreso, llegando en el caso de los varones al 190% y en las mujeres 179%. Estos resultados se consiguen a partir de las cifras de PCR obtenidas a las 8 horas de postoperatorio, en las que se

observa que los varones tienen tendencia a tener cifras superiores que las mujeres, aunque sin alcanzar significación estadística.

- En la columna número 2, vemos los resultados de restar la PCR del 2º día de las 6 h a la PCR de ingreso y dividirlo entre la PCR de ingreso. Como podemos observar, el incremento medio de los niveles de PCR del 2º día respecto a la PCR de ingreso, supone un 1207%. En este caso, las mujeres presentan un incremento mayor que los varones (1396% vs 1122%). Pese a ello, las cifras de PCR en las mujeres en la determinación del 2º día a las 6 de la mañana, sigue siendo menor que la de los varones (81,09 vs 94,60 mg/dl) con significación estadística ($p = 0,02$).
- En la columna número 3, se recogen los resultados de restar la PCR del 2º día de las 18 h a la PCR de ingreso y dividirlo entre la PCR de ingreso. En esta ocasión, el incremento medio supone 2583%, también a favor de los varones. El incremento en ellos supone 2351% mientras que en las mujeres es de 3069%, y al igual que en el apartado anterior, aunque el aumento es superior en las mujeres, las determinaciones de realizadas en el segundo día a las 18 horas continúan siendo más bajas en las mujeres que en los varones.
- En la columna número 4, se recogen los resultados de restar la PCR del 3º día a la PCR de ingreso y dividirlo entre la PCR de ingreso. En este caso, el incremento de la PCR con respecto a la de ingreso se encuentra en 3030%. Al igual que en las determinaciones previas, los mayores incrementos se observan en las mujeres con respecto a los varones (3639% vs 2748%), aunque las determinaciones continúan siendo menores en las mujeres con respecto a los varones (202,67 vs 220,43, con $p = 0,066$).
- En la columna número 5, nos encontramos con los resultados de restar la PCR media a la PCR de ingreso y dividirlo entre la PCR de ingreso. En este caso, la PCR media supone 1528% más, que la PCR de ingreso, con un mayor porcentaje de aumento para las mujeres (1760%) que para los varones (1424%). Pese a ello, las cifras medias de PCR en las mujeres resultan menores que las de los varones, con significación estadística (100,8 vs 117,99, $p = 0,007$).
- En la columna número 6, tenemos los resultados de restar la PCR al alta a la PCR de ingreso y dividirlo entre la PCR de ingreso. En este caso, el incremento de la PCR al alta con respecto a la basal, supone un aumento de 2043%. Para las mujeres el incremento es del 2241% y para los varones, 1961%. Aún así, tal y como viene ocurriendo, en todos los apartados anteriores, las determinaciones de PCR al alta son inferiores en las mujeres que en los varones (126,89 vs 159,54, $p = 0,002$).

5.2. Análisis en función del tratamiento con estatinas

En la siguiente tabla (Tabla 36), tenemos los resultados de analizar los niveles postoperatorios de PCR en función de estar o no con tratamiento hipolipemiante.

Niveles (mg/l)	Sin tratamiento	Con tratamiento	Media	Nivel de significación
PCR basal	12,35 ± 20,55	4,72 ± 8,22	9,32 ± 17,15	p = 0,003
PCR ingreso	9,70 ± 19,76	3,46 ± 4,44	6,81 ± 15,09	p = 0,002
PCR a las 8h.	24,31 ± 48,29	14,04 ± 16,6	19,51 ± 37,3	p = 0,03
PCR 2º día a las 6h	89,25 ± 51,06	88,71 ± 38,02	89 ± 45,46	n.s.
PCR 2º d a las 18h	182,18 ± 89,14	183,37 ± 62,05	182,74 ± 77,42	n.s.
PCR 3º día a las 6h	212,58 ± 81,67	213,76 ± 66,61	213,13 ± 74,92	n.s.
PCR media	109,62 ± 57,39	112,29 ± 43,83	110,85 ± 51,53	n.s.
PCR al alta	141,95 ± 87,49	150,7 ± 86,85	145,97 ± 87,14	n.s.

Tabla 36.

Se observaron niveles de PCR superiores en las determinaciones basales, las realizadas al ingreso y a las 8 horas de aquellos pacientes que no se encontraban en tratamiento con estatinas previamente. En el resto de determinaciones realizadas durante su estancia en la UCI, no se encontraron diferencias significativas en cuanto a este aspecto, más bien lo contrario, una ligera tendencia a presentar una mayor actividad inflamatoria, en los que si habían estado tratados con estatinas, no obstante sin obtener significación.

Al igual que en el análisis en función del sexo, en el que se calculó el grado de incremento de las cifras de PCR, mediante dos métodos matemáticos distintos, en este apartado mostraremos los resultados de ambos cálculos pero en función del tratamiento o no con estatinas.

En primer lugar, siguiendo el mismo orden que en el apartado 5.1., mostramos los resultados de ir dividiendo los valores obtenidos en las distintas determinaciones entre la PCR basal o la de ingreso.

En la Fig. 17 se muestran los resultados de analizar los valores de PCR postoperatoria en función de la PCR basal.

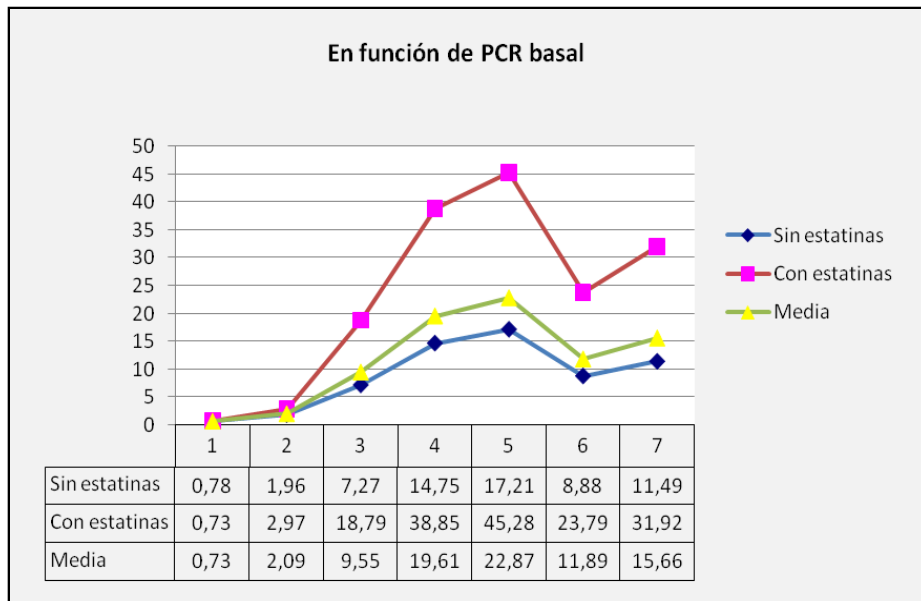


Fig. 17.

En donde:

- En la columna número 1, se recogen los resultados de dividir la PCR de ingreso entre la PCR basal. En este caso, se observa que hay un decremento, con respecto a la basal, puesto que el número obtenido no llega a la unidad (0,73), lo que indica que los niveles de PCR al ingreso, se reducen en una cuarta parte aproximadamente. En este caso, el descenso es algo mayor para los pacientes con tratamiento hipolipemiante que en los que no realizan tratamiento (0,73 vs 0,78). Esto concuerda con los niveles de PCR al ingreso, que son inferiores en los que realizan tratamiento hipolipemiante, que en los que no lo realizan (3,46 vs 9,70, $p=0,002$).
- En la columna número 2, tenemos los resultados de dividir la PCR de las primeras 8 horas entre la PCR basal. La media de veces por la que se multiplica la PCR a las 8 horas, con respecto a la basal, es casi el doble (2,09). En el caso de los pacientes tratados con estatinas este valor es superior que el de los que no realizan tratamiento (2,97 vs 1,96) aunque los niveles séricos son inferiores en el grupo tratado con hipolipemiantes (14,04 vs 24,31, $p = 0,03$).
- En la columna número 3, se muestran los resultados de dividir la PCR del 2º día de las 6 de la mañana entre la PCR basal. En este caso, las cifras de PCR del 2º día de postoperatorio a las 6 de la mañana suponen 9,55 veces, las cifras de PCR basal. En el caso de los tratados con hipolipemiantes, este número aumenta a 18,79. Y, en los no tratados, se reduce a 7,27 veces. Al igual que en el caso anterior, los niveles séricos de PCR en la determinación del 2º día a las

6 horas, son inferiores en el grupo tratado con hipolipemiantes que en el no tratado aunque sin llegar a alcanzar la significación estadística.

- En la columna número 4, nos encontramos con los resultados de dividir la PCR del 2º día de las 18 horas entre la PCR basal. La media de aumento de la PCR del 2º día a las 18 horas, con respecto a la basal supone casi 20 veces (19,61). Tal y como viene ocurriendo en las anteriores determinaciones, el valor de aumento es superior en los tratados con hipolipemiente, que en los que no tratados (38,85 vs 14,75). Esto además se acompaña de cifras de PCR en el 2º día a las 18 horas, superiores en el grupo tratado con hipolipemiente que en el que no, aunque no llega a tener significación estadística.
- En la columna número 5, se expresan los datos de dividir la PCR del 3º día de las 6 horas de la mañana entre la PCR basal. En este caso, la media de aumento de la PCR en el tercer día por la mañana supone casi 23 veces (22,87), la PCR basal. Al igual que en las determinaciones anteriores, existe un mayor grado de aumento en los pacientes tratados con estatinas, que en los no tratados (45,28 vs 17,21), que coincide además con cifras de PCR más elevadas en los tratados con el hipolipemiente con respecto a los no tratados, aunque sin alcanzar significación estadística.
- En la columna número 6, se detallan los resultados de dividir la PCR media entre la PCR basal. En este caso, el valor por el que se habría que multiplicar la PCR basal, para obtener la PCR media es de 11,89. El mayor grado de aumento de la PCR se observa en los pacientes sometidos a tratamiento hipolipemiente (23,79 vs 8,88), siendo las cifras de PCR media, también superiores en los pacientes sometidos a tratamiento con estatinas, aunque sin alcanzar significación estadística.
- En la columna número 7, se recopilan los resultados de dividir la PCR al alta entre la PCR basal. En este caso, el número de veces por el que habría que multiplicar la PCR basal para obtener la PCR al alta es de 15,66. Este número resulta superior en los pacientes tratados con hipolipemiente (31,92 vs 11,49) lo que se acompaña además de cifras de PCR al alta superiores en los tratados con hipolipemiantes, con respecto a los no tratados, aunque sin alcanzar la significación estadística.

En la Fig. 18, se muestran los resultados de analizar las determinaciones de PCR en el postoperatorio, en función de la PCR de ingreso.

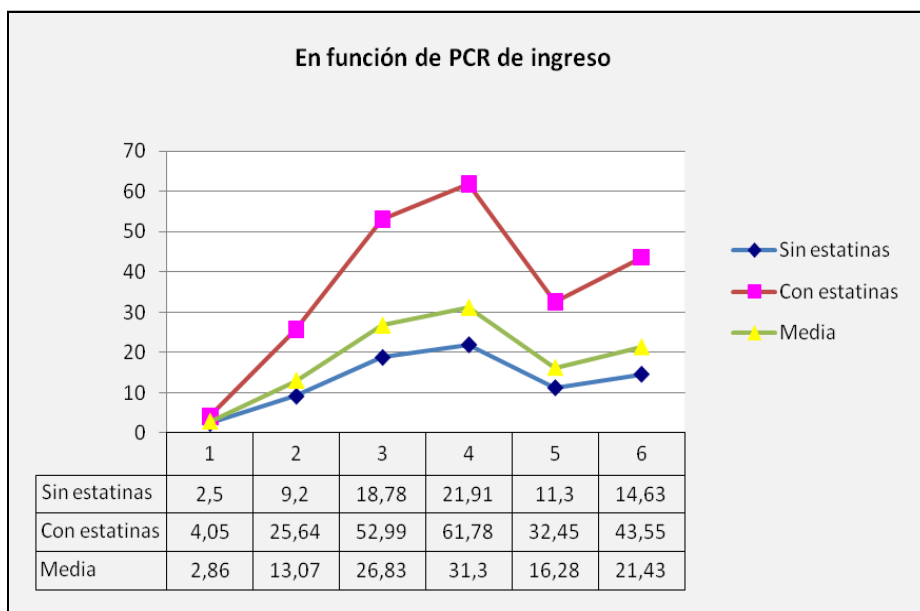


Fig. 18.

En donde:

- En la columna número 1, se recogen los resultados de dividir la PCR de las primeras 8 horas entre la PCR de ingreso. La media de aumento de la PCR a las 8 horas con respecto a la de ingreso es cercana a 3 veces más (2,86). En el caso de los tratados con estatinas este aumento es superior respecto a los que no realizan tratamiento (4,05 vs 2,5), aunque las cifras séricas a las 8 horas de postoperatorio son inferiores en los tratados con estatinas que en los que no (14,04 vs 24,31) con significación estadística ($p=0,03$).
- En la columna número 2, se indican los resultados de dividir la PCR del 2º día de las 6 de la mañana entre la PCR de ingreso. En este caso la media de aumento de la PCR del 2º día por la mañana con respecto a la PCR de ingreso es de unas 13 veces (13,07). Este número se verá aumentado a 25,64 en el caso de los pacientes que reciben tratamiento hipolipemiente con estatinas, y reducido a 9,2, en los que no reciben ningún tratamiento. De esta forma, vemos que los niveles séricos de PCR en esta determinación, se igualan bastante, siendo estos niveles algo mayores en el grupo no tratado aunque sin alcanzar la significación estadística.
- En la columna número 3, figuran los resultados de dividir la PCR del 2º día de las 18 horas entre la PCR de ingreso. En esta ocasión, observamos que la media de aumento de la PCR del segundo día a las 18 horas, con respecto a la de ingreso, es de casi 27 veces (26,83). El mayor grado de aumento corresponde a los pacientes sometidos a tratamiento con estatinas, mientras que los que no lo reciben, esta cifra es bastante menor (52,99 vs 18,78). Esto se acompaña de cifras de PCR muy similares en ambos grupos, con tendencia incluso a ser algo

superior en el grupo tratado con hipolipemiente, aunque sin llegar a alcanzar significación estadística.

- En la columna número 4, se exponen los resultados de dividir la PCR del 3º día de las 6 horas de la mañana entre la PCR de ingreso. La media de aumento de la determinación de PCR del 3º día a las 6 de la mañana unas 31 veces (31,3) la PCR de ingreso. Separado por grupos vemos, que los tratados con hipolipemiantes tienen un mayor ascenso de esta relación, llegando a 61,78 veces y en el caso de los que no reciben tratamiento hipolipemiente, una reducción a 21,91. Estos datos se acompañan de niveles séricos algo mayores de PCR en el grupo tratado con estatinas, con respecto al no tratado, aunque al igual que en el apartado anterior, sin alcanzar la significación estadística.
- En la columna número 5, se presentan los resultados de dividir la PCR media entre la PCR de ingreso. En este caso, el grado de aumento de la PCR media con respecto a la basal es de unas 16 veces (16,28). En los pacientes tratados con estatinas, esta cifra asciende hasta 32,45, y en los no tratados desciende a 11,3. Esto se corresponde con determinaciones bastante asemejadas en ambos grupos, aunque con cierta tendencia a que las cifras sean superiores en el grupo tratado con hipolipemiente. No obstante, este valor no alcanza la significación estadística.
- En la columna número 6, se expresan los resultados de dividir la PCR al alta entre la PCR de ingreso. En este caso, la media de aumento la PCR al alta con respecto a la de ingreso es de casi 22 veces (21,43), siendo este valor más elevado en el grupo tratado con hipolipemiantes (43,55) que en el no tratado (14,63), lo que coincide además, con cifras séricas de PCR más elevadas en el grupo tratado que en el que no, aunque esto no tiene significación estadística.

Ahora mostramos los resultados de analizar los incrementos, en función del segundo método matemático, es decir, restando a la cifra en estudio, la PCR basal o de ingreso, y dividiendo después, por la PCR basal o de ingreso.

En la Fig. 19 figuran los cálculos realizados con los valores PCR postoperatorias en función de la PCR basal.

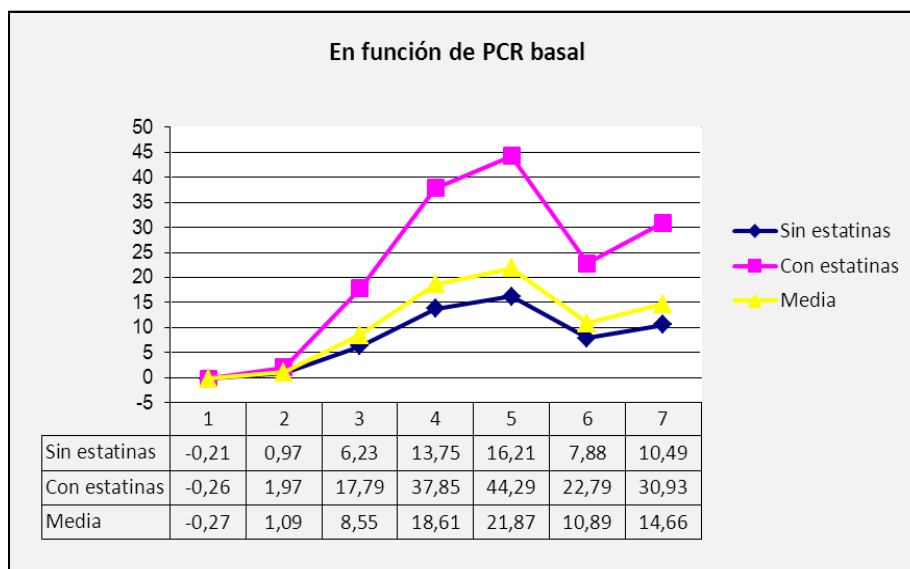


Fig. 19.

En donde:

- En la columna número 1, se muestran los resultados de restar la PCR de ingreso a la PCR basal y dividirlo entre la PCR basal. En este caso, observamos que los valores son negativos. Esto indica al igual que en los cálculos realizados en función del sexo, que la PCR realizada al ingreso desciende respecto a la basal, siendo la media del 27%. En los pacientes tratados con estatinas, este porcentaje de descenso es algo menor, el 26% y en los no tratados es similar. Pese a ello, las cifras de PCR al ingreso son inferiores en el grupo tratado con hipolipemiantes que en los no tratados, con significación estadística (3,46 vs 9,70, $p=0,002$).
- En la columna número 2, se recogen los resultados de restar la PCR a las 8 horas a la PCR basal y dividirlo entre la PCR basal. El valor obtenido indica un porcentaje de aumento de la PCR a las 8 horas, con respecto a la basal de 109%. Cuando el paciente realiza tratamiento con estatinas, este porcentaje es aun mayor, llegando al 197%. En el caso de los pacientes no tratados, el porcentaje se sitúa en el 97%. Aunque el porcentaje de aumento es superior en los tratados con estatinas, los valores séricos de PCR a las 8 horas son inferiores en el grupo tratado (14,04 vs 24,31, $p = 0,03$).
- En la columna número 3, se detallan los resultados de restar la PCR del 2º día de las 6 h a la PCR basal y dividirlo entre la PCR basal. En este caso, el porcentaje medio de aumento de la PCR del 2º por la mañana, con respecto a la basal aumenta hasta 855%. En el caso de los tratados con estatinas este porcentaje aumenta hasta 1779% y en los no tratados este

porcentaje de aumento es menor, es de un 623%. Aún así, los valores de PCR en el grupo tratado son ligeramente inferiores aunque esta diferencia no llega a ser significativa.

- En la columna número 4, se exponen los resultados de restar la PCR del 2º día de las 18 h a la PCR basal y dividirlo entre la PCR basal. El porcentaje de aumento de la PCR resulta ser 1861%. En el caso de los pacientes tratados con estatinas fue 3785% y en los no tratados 1375%. Esto se acompaña de cifras de PCR algo superiores en el grupo tratado con estatinas, aunque dicho aumento no tiene significación estadística.
- En la columna número 5, se expresan los resultados de restar la PCR del 3º día a la PCR basal y dividirlo entre la PCR basal. En este caso, el incremento de las cifras de PCR del 3º día, supone un 2187% con respecto a las cifras basales. En los tratados con estatinas este aumento llega a un 4429%, mientras que en los no tratados es de 1621%. Asimismo, se acompaña de determinaciones de PCR al 3º día superiores en los tratados que en los que no, aunque estos valores no alcanzan significación.
- En la columna número 6, se presentan los resultados de restar la PCR media a la PCR basal y dividirlo entre la PCR basal. Como podemos observar, en este análisis, el porcentaje de aumento de la PCR media con respecto a la basal es de 1089%. En el caso de los tratados con estatinas este porcentaje aumenta hasta el 2279%, mientras que en el caso de los no tratados, resulta ser el 788%. Esto a su vez se acompaña de cifras de PCR media algo superiores en el grupo tratado con estatinas que en el no tratado, sin llegar a alcanzar la significación estadística.
- En la columna número 7, figuran los resultados de restar la PCR al alta a la PCR basal y dividirlo entre la PCR basal. En este caso, los niveles de PCR al alta suponen un incremento del 1466% de media. En el caso de los tratados con estatinas, este incremento aumenta hasta un 3093% y en los no tratados 1049%. Al igual que en casos anteriores, estos se correlacionan con cifras séricas de PCR superiores, en el grupo tratado con estatinas, que en el no tratado, sin llegar a la significación estadística.

En la Fig. 20, se presentan los datos, tras analizar los niveles de PCR en el postoperatorio en función de la PCR de ingreso.

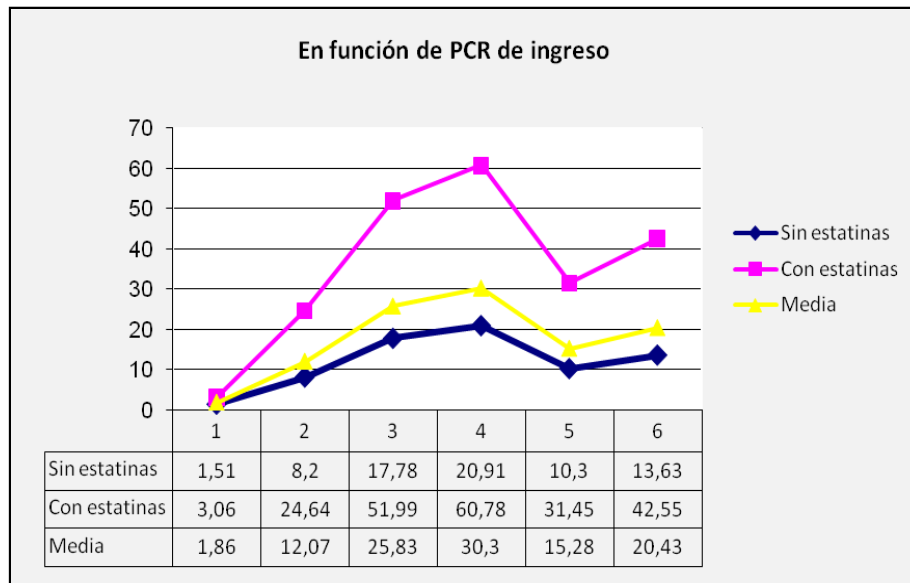


Fig. 20

En donde:

- En la columna número 1, se presentan los resultados de restar la PCR a las 8 horas a la de ingreso y dividirlo entre la PCR de ingreso. En este cálculo, observamos que el porcentaje de aumento medio de la PCR a las 8 horas es de 186%. Para los pacientes tratados con estatinas este porcentaje aumenta a 306% y en los no tratados desciende a 151%. Este dato se correlaciona con valores PCR a las 8 horas inferiores en el grupo tratado con estatinas respecto al no tratado con significación estadística (14,04 vs 24,31, con $p=0,03$).
- En la columna número 2, se muestran los resultados de restar la PCR del 2º día de las 6 h a la PCR de ingreso y dividirlo entre la PCR de ingreso. El incremento medio de la PCR del 2º día a las 6 horas es de 1207%, siendo un porcentaje mayor para los pacientes tratados con estatinas respecto a los no tratados (2464% vs 820%), lo que se corresponde con cifras séricas de PCR en el 2º día por la mañana inferiores en el grupo tratado con respecto al no tratado aunque sin llegar a la significación estadística.
- En la columna número 3, se detallan los resultados de restar la PCR del 2º día de las 18 h a la PCR de ingreso y dividirlo entre la PCR de ingreso. El porcentaje medio de aumento de la PCR del 2º día por la tarde, con respecto a la de ingreso, resulta ser de 2583%, aumentando aún más en el caso de los pacientes tratados con hipolipemiente (5199%) y siendo inferior en los pacientes no tratados (1778%). A diferencia de los apartados anteriores, los niveles séricos de PCR en la determinación del 2º día por la tarde resultan superiores en el grupo tratado, aunque sin alcanzar la significación estadística.

- En la columna número 4, se expresan los resultados de restar la PCR del 3º día a las 6 h a la PCR de ingreso y dividirlo entre la PCR de ingreso. El resultado de este cálculo nos indica que la media de incremento, de la PCR en el tercer día por la mañana, con respecto a la de ingreso es de 3030%. Y como viene ocurriendo, en los apartados anteriores, dicho aumento es superior en los pacientes tratados con estatinas (6078%) que en los no tratados (2091%). Esto se correlaciona con un ligero aumento de los niveles de PCR de los pacientes tratados con hipolipemiantes, respecto a los no tratados, aunque sin alcanzar la significación estadística.
- En la columna número 5, figuran los resultados de restar la PCR media a la PCR de ingreso y dividirlo entre la PCR de ingreso. El cálculo obtenido nos indica que el incremento de la PCR media con respecto a la de ingreso es de 1528%, que en el caso de los pacientes tratados con hipolipemiente asciende hasta 3145% y en los no tratados disminuye al 1030%. Los valores séricos de la PCR media, también resultan ser superiores en los tratados con estatinas, aunque sin alcanzar significación.
- En la columna número 6, se recogen los resultados de restar la PCR al alta a la PCR de ingreso y dividirlo entre la PCR de ingreso. En este caso, los niveles de PCR se incrementa con respecto a la de ingreso una media de 2043%. En el caso de los tratados con estatinas, este porcentaje aumenta hasta el 4255% y en los no tratados desciende a 1363%. Al igual que ocurre apartados anteriores este resultado se correlaciona con niveles séricos de PCR al alta algo superiores en el grupo tratado con estatinas, aunque sin alcanzar la significación estadística.

5.3. Análisis en función del tiempo de CEC

En la siguiente tabla (Tabla 37), tenemos los resultados de analizar los niveles postoperatorios de PCR en función de la duración de la circulación extracorpórea.

Niveles (mg/l)	< 90 min	≥ 90 min	Media	Nivel de significación
PCR basal	5,53 ± 6,92	13,23 ± 22,84	9,32 ± 17,15	p = 0,002
PCR al ingreso	3,96 ± 6,24	9,22 ± 19,40	6,81 ± 15,09	p = 0,008
PCR a las 8h	12,86 ± 18,28	25,76 ± 48,13	19,51 ± 37,3	p = 0,008
PCR 2º día a las 6h	79,1 ± 31,47	98,83 ± 54,37	89 ± 45,46	p = 0,001
PCR 2º d a las 18h	166,39 ± 85,79	195,29 ± 68,14	182,74 ± 77,42	p = 0,01
PCR 3º día a las 6h	199,93 ± 76,18	225,5 ± 71,82	213,13 ± 74,91	p = 0,007
PCR media	99,65 ± 48,45	121,25 ± 52,28	110,85 ± 51,53	p = 0,0001
PCR al alta	141,76 ± 83,87	149,89 ± 90,21	145,97 ± 87,14	n.s.

Tabla 37.

Como podemos comprobar, se confirman niveles de PCR mayores, cuanto mayor es el tiempo de CEC, al ingreso, a las 8 horas de postoperatorio, en el segundo día a las 6 y a las 18 h, en el tercer día a las 6 h y la PCR media. No se encuentran diferencias significativas en la PCR al alta, aunque se mantiene la tendencia.

También, se observan niveles plasmáticos de PCR mayores en el estudio preoperatorio de aquellos pacientes que tuvieron intervenciones más prolongadas.

A continuación mostramos los resultados de calcular el grado de incremento de la PCR en función del tiempo de CEC, al igual que en los apartados 5.1. y 5.2.

Primero vamos a calcular los resultados dividiendo la PCR en estudio entre la PCR basal o la de ingreso.

En la Fig. 9 se muestran los resultados de analizar los niveles de PCR en el postoperatorio en función de la PCR basal.

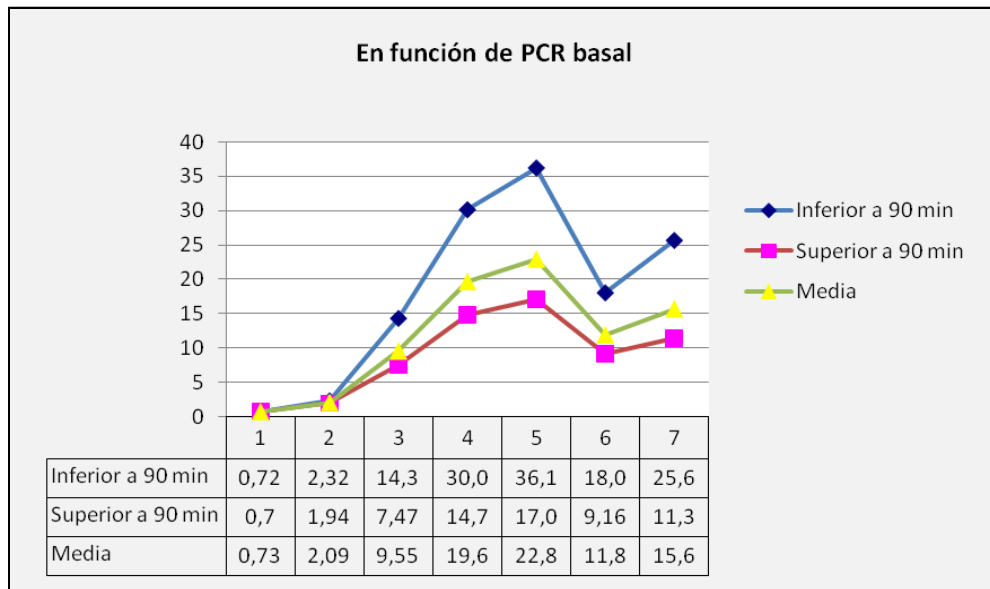


Fig. 21.

En donde:

- En la columna número 1, se recogen los resultados de dividir la PCR de ingreso entre la PCR basal. Los resultados de este cálculo indican que al ingreso se produce un descenso en los niveles de PCR, en un 25% aproximadamente, pues habría que multiplicar la PCR basal por 0,73, para obtener el valor encontrado en la PCR de ingreso. En ambos grupos tanto en el de las intervenciones superiores a 90 minutos como en el grupo de las inferiores a esa duración, el grado de reducción es similar (0,70 y 0,72, respectivamente), aunque los niveles séricos de PCR al ingreso resultan ser bastante superiores en el grupo de cirugía prolongada respecto al otro, con significación estadística (9,22 vs 3,96, $p = 0,008$).
- En la columna número 2, se presentan los resultados de dividir la PCR de las primeras 8 horas entre la PCR basal. Los resultados de dicho cálculo indican que la media por la que habría que multiplicar la PCR basal para conseguir la PCR a las 8 horas es de 2,09. En el caso, de las cirugías más prolongadas, dicho factor sería inferior 1,94, mientras que en las cirugías más cortas, asciende a 2,32. Aunque el grado de aumento, es superior en el grupo inferior a 90 minutos, la determinación sérica de PCR a las 8 horas, es superior en las CEC superiores a 90 minutos, con significación estadística (25,76 vs 12,86, $p = 0,008$).
- En la columna número 3, se hallan los resultados de dividir la PCR del 2º día de las 6 de la mañana entre la PCR basal. El resultado indica que la media por la que se multiplica la PCR basal para alcanzar el valor de la PCR del 2º día de postoperatorio por la mañana, es de 9,55. En el caso de las intervenciones con CEC superiores a 90 minutos dicho número desciende a

7,47 y en las que duran menos de 90 minutos, asciende a 14,3. Pese a este dato, los niveles séricos de PCR continúan siendo superiores en el grupo de cirugía más prolongada, alcanzando significación estadística (98,83 vs 79,1, $p = 0,001$).

- En la columna número 4, se detallan los resultados de dividir la PCR del 2º día de las 18 horas entre la PCR basal. El resultado de dicho cálculo indica que los valores de PCR en el segundo día por la tarde suponen casi 20 veces (19,6) la PCR basal. En el caso de las intervenciones con CEC superiores a 90 minutos este factor disminuye a 14,76 y en las que menor duración, aumenta a 30,09 veces. Sin embargo, tal y como viene ocurriendo en los apartados anteriores, los niveles de PCR son más elevados en el grupo intervenido de forma más prolongada que en los que no, con una diferencia estadísticamente significativa (195,29 vs 166,39, $p = 0,01$).
- En la columna número 5, se muestran los resultados de dividir la PCR del 3º día de las 6 horas de la mañana entre la PCR basal. Se comprueba que la PCR del tercer día por la mañana aumenta del orden de 23 veces con respecto a la basal (22,8). En el caso de las intervenciones que requirieron más de 90 de CEC, los valores aumentan unas 17,04 veces. Y en el caso de las intervenciones con menor duración, el aumento fue de 36,15. Esto se correlaciona con niveles séricos de PCR superiores en el grupo con la intervención de mayor duración, alcanzando significación estadística (225,5 vs 199,93, $p = 0,007$).
- En la columna número 6, se encuentran los resultados de dividir la PCR media entre la PCR basal. Los resultados hallados indican que la PCR aumenta respecto a la basal, una cifra cercana a las 12 veces (11,88), siendo dicho incremento inferior en los que precisaron de cirugías más prolongadas (9,16), y superior en los que se sometieron a cirugías inferiores a 90 minutos (18,02). Esto se acompaña de cifras séricas de PCR media superiores en el grupo de CEC con más de 90 minutos de duración alcanzando significación estadística (121,25 vs 99,65, $p = 0,0001$).
- En la columna número 7, figuran los resultados de dividir la PCR al alta entre la PCR basal. En este caso, la media de aumento está cercana a 16 veces (15,66). En las intervenciones con una duración superior a 90 min de CEC, esta cifra se encuentra en 11,33, mientras que en las que hay una duración inferior, dicha cifra asciende a 25,63. Al igual que en todos los apartados anteriores, esto se acompaña de cifras séricas de PCR (en este caso al alta), superiores en grupo con intervenciones de mayor duración, sin embargo, en este caso, no llega a alcanzar la significación estadística.

En la Fig. 22, tenemos los resultados analizar los niveles postoperatorios de PCR en función de la PCR de ingreso.

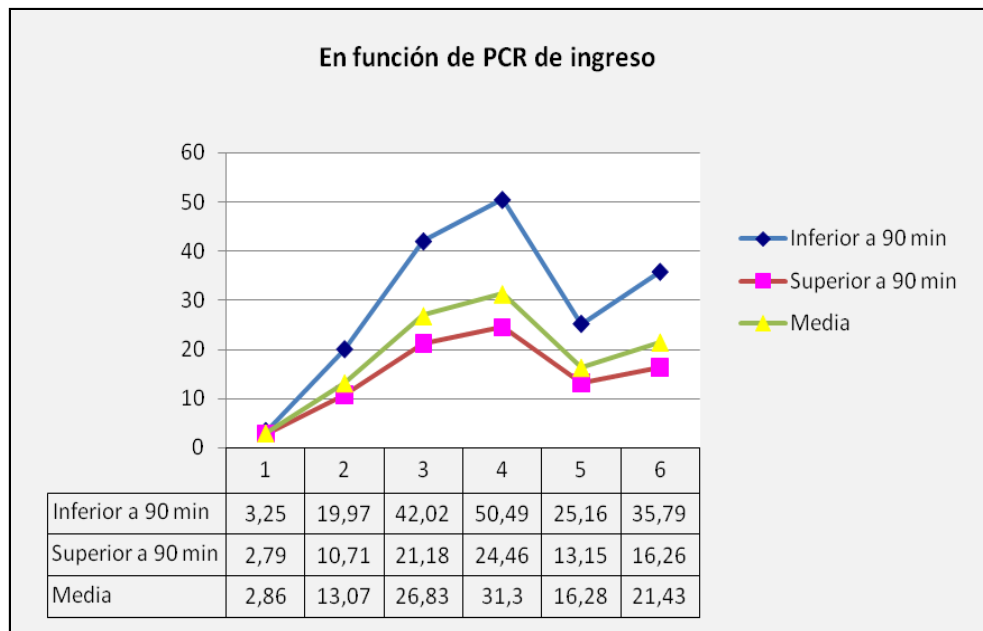


Fig. 22.

En donde:

- En la columna número 1, se recogen los resultados de dividir la PCR de las primeras 8 horas entre la PCR de ingreso. En este cálculo, se observa que la PCR a las 8 horas aumenta, con respecto a la de ingreso, cercano a 3 veces (2,86). Cuando se analiza en función del tiempo, las intervenciones prolongadas (CEC superior a 90 minutos) presenta un aumento de 2,79 veces, mientras que las de una duración no tan prolongada, el aumento es de 3,25 veces. Esto se acompaña de niveles séricos de PCR a las 8 horas, superiores en el grupo con intervenciones prolongadas, con significación estadística (25,76 vs 12,86, $p = 0,008$).
- En la columna número 2, se hallan los resultados de dividir la PCR del 2º día de las 6 de la mañana entre la PCR de ingreso. En este caso, los niveles de PCR en el 2º día por la mañana, aumentan unas 13 veces con respecto a la de ingreso (13,07). Al estudiarlo por grupos, se observa que los pacientes que se someten a cirugías con CEC superiores a 90 minutos, presentan una media de aumento de 10,71, y lo que son inferiores a ese tiempo, el grado de aumento es de casi 20 veces (19,97). Esto se acompaña de niveles séricos de PCR en el 2º día

por la mañana, superiores en el grupo con cirugía de mayor duración (98,83 vs 79,1, $p = 0,001$).

- En la columna número 3, se presentan los resultados de dividir la PCR del 2º día de las 18 horas entre la PCR de ingreso. Los datos analizados indican que la media de aumento de la PCR del 2º día por la tarde, con respecto a la de ingreso es de unas 27 veces (26,83). Cuando se analiza por grupos, el que tiene una duración superior a 90 min de CEC, presenta una media de aumento de 21,18, mientras que en el de duración inferior es de 42,02. Pese a esto, tal y como viene ocurriendo en los apartados anteriores, los niveles de PCR son más elevados en el grupo intervenido de forma más prolongada que en los que no, con una diferencia estadísticamente significativa (195,29 vs 166,39, $p = 0,01$).
- En la columna número 4, figuran los resultados de dividir la PCR del 3º día de las 6 horas de la mañana entre la PCR de ingreso. Los análisis indican que la media de aumento de la PCR del 3º día por la mañana es de unas 31 veces (31,3). En el caso de los pacientes sometidos a intervenciones con CEC superiores a 90 minutos, este aumento se reduce a 24,46, mientras que en los que se someten a cirugías más cortas, este valor asciende a 50,49 veces. Esto se correlaciona con niveles séricos de PCR superiores en el grupo con la intervención de mayor duración, alcanzando significación estadística (225,5 vs 199,93, $p = 0,007$).
- En la columna número 5, se muestran los resultados de dividir la PCR media entre la PCR de ingreso. Los datos indican que el aumento de la PCR media con respecto a la de ingreso es de unas 16 veces (16,28). Cuando se analiza por grupos, se observa que los pacientes sometidos a intervenciones con CEC superiores a 90 minutos el grado de aumento de la PCR baja a 13,15, mientras que en los pacientes que se someten a intervenciones de menor duración este valor aumenta a 35,79. Esto se acompaña de cifras séricas de PCR media superiores en el grupo de CEC con más de 90 minutos de duración alcanzando significación estadística (121,25 vs 99,65, $p = 0,0001$).
- En la columna número 6, se encuentran los resultados de dividir la PCR al alta entre la PCR de ingreso. Los resultados de este cálculo indican que la media de aumento de la PCR al alta con respecto a la PCR de ingreso es de unas 22 veces (21,43). Cuando se desglosan los resultados por grupos, observamos que el de los pacientes sometidos a cirugía con tiempos de CEC superiores a 90 minutos, tiene un grado de aumento inferior (16,26), mientras que en el grupo con menor duración de la cirugía ocurre lo contrario (35,79). Al igual que en todos los apartados anteriores, esto se acompaña de cifras séricas de PCR (en este caso al alta),

superiores en grupo con intervenciones de mayor duración, sin embargo, en este caso, no llega a alcanzar la significación estadística.

A continuación en las siguientes gráficas, vamos a mostrar los análisis mediante el segundo método matemático que describimos anteriormente. Es decir, restando a los valores de PCR postoperatorio, el de la PCR basal o de ingreso, y posteriormente dividiendo entre la PCR basal o la de ingreso.

En la Fig. 23, mostramos los resultados de analizar los tiempos de CEC en función de la PCR basal.

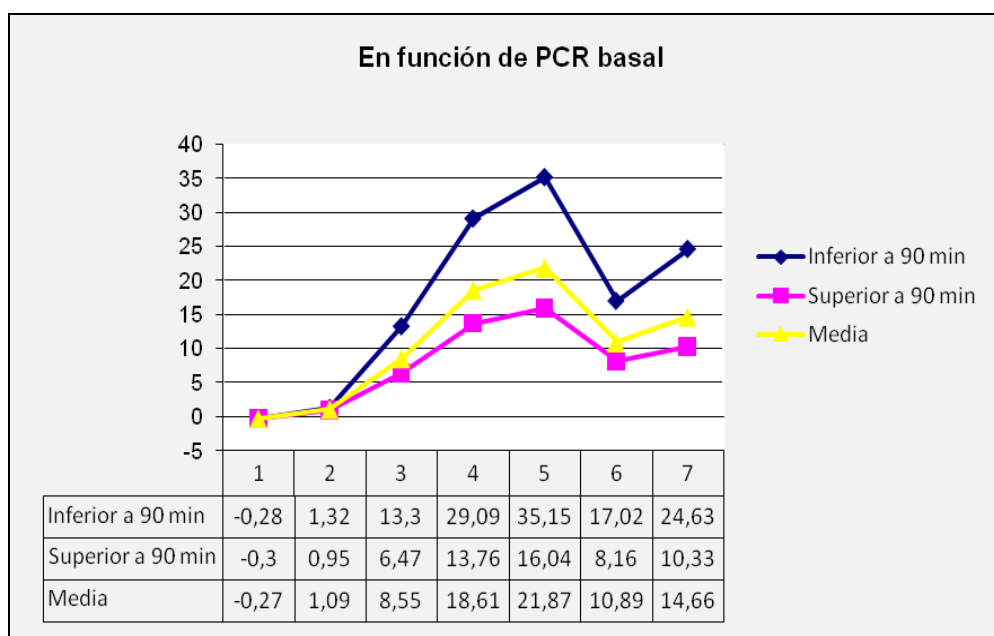


Fig. 23.

En donde:

- En la columna número 1, se muestran los resultados de restar la PCR de ingreso a la PCR basal y dividirlo entre la PCR basal. Como podemos comprobar, el número obtenido indica que en la determinación de la PCR al ingreso, no se produce un aumento de la PCR, sino al contrario, un descenso del 27%. Cuando se desglosan los resultados en función de la duración de la cirugía, observamos que dicho descenso es ligeramente de mayor cuantía en el grupo con CEC prolongadas, con respecto al otro (30% vs 28%) lo que se correlaciona con niveles séricos de PCR al ingreso significativamente superiores en el grupo CEC superior a 90 minutos (9,22 vs 3,96, $p = 0,008$).

- En la columna número 2, se expresan los resultados de restar la PCR a las 8 horas a la PCR basal y dividirlo entre la PCR basal. En este cálculo se observa que el aumento de la PCR a las 8 horas de cirugía, es de más del 100% con respecto a la basal (109%). En el análisis por grupos, se detecta que el grado de incremento es menor en las cirugías superiores a 90 minutos (95% vs 132%). Esto paralelamente se acompaña de niveles séricos de PCR superiores en el grupo con intervenciones más largas (25,76 vs 12,86, $p = 0,008$).
- En la columna número 3, se recogen los resultados de restar la PCR del 2º día de las 6 h a la PCR basal y dividirlo entre la PCR basal. En este caso, el incremento de los niveles de PCR en el segundo día de postoperatorio respecto a los basales es de 855%. En el caso de las intervenciones con una CEC inferior a 90 minutos, este porcentaje es del orden de 1330%. mientras que en las intervenciones prolongadas, el porcentaje de aumento es de 647%. Aún así, los niveles séricos de PCR son superiores en el grupo de cirugía más prolongada, alcanzando significación estadística (98,83 vs 79,1, $p = 0,001$).
- En la columna número 4, se ilustran los resultados de restar la PCR del 2º día de las 18 h a la PCR basal y dividirlo entre la PCR basal. La información que se obtiene es que la PCR del segundo día por la tarde aumenta respecto a la PCR basal en torno a 1861%. Cuando se analiza este resultado por grupos, se aprecia que las intervenciones con una duración de CEC inferior a 90 minutos, el porcentaje de aumento es de 2909%, mientras que en grupo con CEC prolongada, el porcentaje de aumento es menor, 1376%. Al igual que en lo dicho en otros puntos, los niveles de PCR son más elevados en el grupo intervenido de forma más prolongada que en los que no, con una diferencia estadísticamente significativa (195,29 vs 166,39, $p = 0,01$).
- En la columna número 5, figuran los resultados de restar la PCR del 3º día a la PCR basal y dividirlo entre la PCR basal. Los valores obtenidos indican que la PCR del tercer día supone un incremento del 2187% respecto a la basal. Cuando se estudia por grupos, se detecta que el grupo con CEC inferiores a 90 minutos, tienen un grado de incremento superior al grupo con mayor duración, siendo dicho incremento, casi del doble (1702% vs 816%). Como viene siendo la norma en los apartados anteriores, pese a que el porcentaje de aumento es superior en el grupo con CEC inferior a 90 minutos, los niveles séricos de PCR resultan superiores en el grupo con intervenciones más prolongadas, alcanzando significación estadística (225,5 vs 199,93, $p = 0,007$).

- En la columna número 6, se presentan los resultados de restar la PCR media a la PCR basal y dividirlo entre la PCR basal. Según los cálculos realizados, la PCR media supone un aumento del 1089% de la PCR basal, apreciándose que en el caso de los sometidos a intervenciones inferiores a 90 minutos, tienen porcentajes de aumento superiores al otro grupo (1702% vs 816%) y se acompaña de cifras séricas de PCR media superiores en el grupo de CEC con más de 90 minutos de duración alcanzando significación estadística (121,25 vs 99,65, $p = 0,0001$).
- En la columna número 7, los resultados de restar la PCR al alta a la PCR basal y dividirlo entre la PCR basal. En los cálculos realizados, se observa que la media de incremento de la PCR al alta, con respecto a la basal es del 1466%, detectándose que dicho porcentaje es superior en los pacientes con CEC inferiores a 90 minutos (2463% vs 1033%), lo que se acompaña en este caso de cifras de PCR más elevadas en el grupo con CEC superior a 90 min, pero sin alcanzar significación estadística.

En la siguiente figura (Fig. 24), mostramos los resultados de analizar los niveles postoperatorios de PCR en función de la PCR de ingreso.

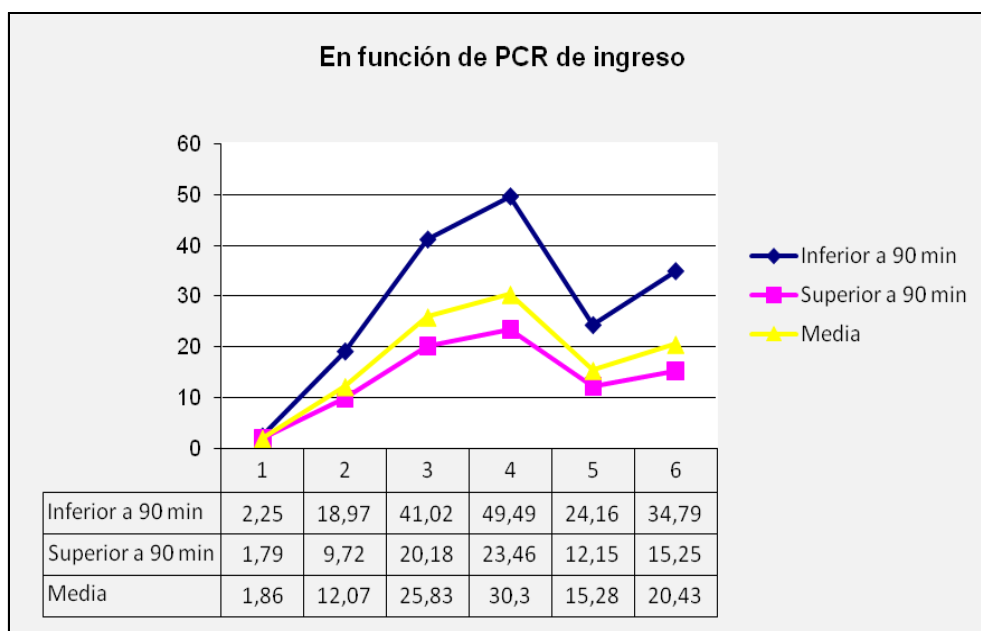


Fig. 24.

En donde:

- En la columna número 1, se presentan los resultados de restar la PCR a las 8 horas a la de ingreso y dividirlo entre la PCR de ingreso. En este caso, los niveles de PCR a las 8 horas de la

cirugía, aumentan en torno al 186% respecto a la de ingreso. Cuando se desglosan los datos en función de la duración de la cirugía, se aprecia que los pacientes, que se someten a intervenciones con CEC inferiores a 90 minutos, tienden a que el porcentaje de aumento con respecto a la de ingreso, sea mayor que en el caso de las cirugías más largas. Aún así, se comprueba, que el grupo que tiene los niveles más elevados de PCR a las 8 horas, es el grupo con CEC superior a 90 minutos, alcanzando significación estadística (25,76 vs 12,86, $p = 0,008$).

- En la columna número 2, se exponen los resultados de restar la PCR del 2º día de las 6 h a la PCR de ingreso y dividirlo entre la PCR de ingreso. Los resultados indican que el grado de aumento de la PCR del 2º día por la mañana, con respecto a la de ingreso es del 1207%. De forma que, las intervenciones con una duración inferior a 90 minutos, aumentan en torno al 1897% y las intervenciones de mayor duración, tienen un porcentaje de aumento bastante menor, del orden del 972%. En cuanto a los niveles séricos de PCR encontrados en la determinación del segundo día por la mañana, observamos que dichos niveles son superiores en el grupo con CEC superiores a 90 minutos, alcanzando la significación estadística (98,83 vs 79,1, $p = 0,001$).
- En la columna número 3, figuran los resultados de restar la PCR del 2º día de las 18 h a la PCR de ingreso y dividirlo entre la PCR de ingreso. Este cálculo nos informa de que el porcentaje de aumento de la PCR del segundo día por la tarde, con respecto a la de ingreso, aumenta en un 2583%. Cuando las intervenciones tienen una duración de CEC inferior a los 90 minutos dicho porcentaje aumenta hasta el 4102%, mientras que en las intervenciones con una duración superior, ese porcentaje es prácticamente la mitad, 2018%. Esto se acompaña de determinaciones séricas de PCR superiores en el grupo con CEC mayores de 90 minutos (195,29 vs 166,39, $p = 0,01$).
- En la columna número 4, se describen los resultados de restar la PCR del 3º día a la PCR de ingreso y dividirlo entre la PCR de ingreso. En este caso, los niveles de PCR del 3º día de postoperatorio suponen un aumento del 3030% respecto a la PCR de ingreso. Al desglosarlo por grupos, se observa que en el grupo con CEC inferiores a 90 minutos el porcentaje de aumento es superior que en el caso de las intervenciones más prolongadas, tal y como viene siendo la norma, en la mayoría de los cálculos realizados hasta ahora (4949% vs 2346%). Asimismo, este resultado se acompaña de determinaciones séricas de PCR superiores en el

grupo con mayor duración de la cirugía, alcanzando significación estadística (225,5 vs 199,93, $p = 0,007$).

- En la columna número 5, se recogen los resultados de restar la PCR media a la PCR de ingreso y dividirlo entre la PCR de ingreso. El cálculo que se obtiene da como resultado un incremento de la PCR media de 1528%, con respecto a la de ingreso. Cuando se desglosa por grupos, se observa que el que se somete a intervenciones con CEC inferiores a 90 minutos, experimenta un mayor ascenso de la PCR que el grupo superior (2416% vs 1250%), aunque cuando se comparan las determinaciones de PCR media de un grupo y otro, se observa que el grupo con niveles superiores es del que supera los 90 minutos, con significación estadística (225,5 vs 199,93, $p = 0,007$).
- En la columna número 6, los resultados de restar la PCR al alta a la PCR de ingreso y dividirlo entre la PCR de ingreso. En este caso, el resultado obtenido indica que la media de aumento de la PCR al alta con respecto a la de ingreso es de 2043%. Al separarlos por grupos, se observa al igual que en todos los apartados anteriores, que el grado de aumento es superior en el grupo de menor tiempo de cirugía (3479% vs 1525%). Sin embargo, los niveles séricos de PCR se mantienen de forma persistente más elevados en grupo de cirugía prolongada, aunque en este caso, sin alcanzar la significación estadística.

5.4. Análisis en función del tiempo de clampaje

En la siguiente tabla (Tabla 38), mostramos los resultados de analizar los valores de PCR postoperatorios en función de la duración del clampaje o isquemia.

Niveles (mg/dl)	< 70 min	≥ 70 min	Media	Nivel de significación
PCR basal	6,98 ± 10,90	11,29 ± 20,9	9,32 ± 17,15	p = 0,09
PCR al ingreso	4,6 ± 7,32	8,3 ± 18,62	6,81 ± 15,09	p = 0,06
PCR a las 8h	14,28 ± 19,39	23,71 ± 46,66	19,51 ± 37,3	p = 0,05
PCR 2º día a las 6h	82,01 ± 35,27	94,68 ± 51,79	89 ± 45,46	p = 0,03
PCR 2º d a las 18 h	172,91 ± 65,12	190,28 ± 85,23	182,74 ± 77,42	n.s.
PCR 3º día a las 6 h	202,48 ± 76,27	221,75 ± 72,94	213,13 ± 74,91	p = 0,04
PCR media	104,01 ± 48,26	116,33 ± 53,53	110,85 ± 51,53	p = 0,05
PCR al alta	144,41 ± 85,04	147,23 ± 89,06	145,97 ± 87,14	n.s.

Tabla 38.

En este caso, se obtienen datos similares a los del apartado anterior. Comprobamos que existe una tendencia presentar niveles plasmáticos de PCR superiores a mayor tiempo de clampaje. Se observa con valor estadísticamente significativo en las determinaciones realizadas a las 8 horas de postoperatorio, en el segundo día de postoperatorio a las 6 horas, en el tercer día de postoperatorio a las 6 horas y en la PCR media. En el resto de determinaciones no se encuentra significación. Aunque en las determinaciones, basal y al ingreso, se aproxima a alcanzarla.

Al igual que en el apartado donde se estudian los datos en función del tiempo de CEC, se aprecian niveles de PCR superiores en el preoperatorio de aquellos pacientes que fueron sometidos a cirugías más prolongadas.

Como se viene describiendo en los apartados anteriores, a continuación mostramos los resultados obtenidos tras analizar los diferentes valores de PCR recogidos en el postoperatorio, cuando se comparan los pacientes según la duración de la isquemia.

En una primera parte, analizamos los datos según el primer método matemático que ya describimos en los puntos anteriores, es decir, dividiendo el valor de la PCR postoperatoria entre la PCR basal o la de ingreso.

En la siguiente imagen (Fig. 25) se muestran los resultados tras analizar los datos en función de la PCR basal.

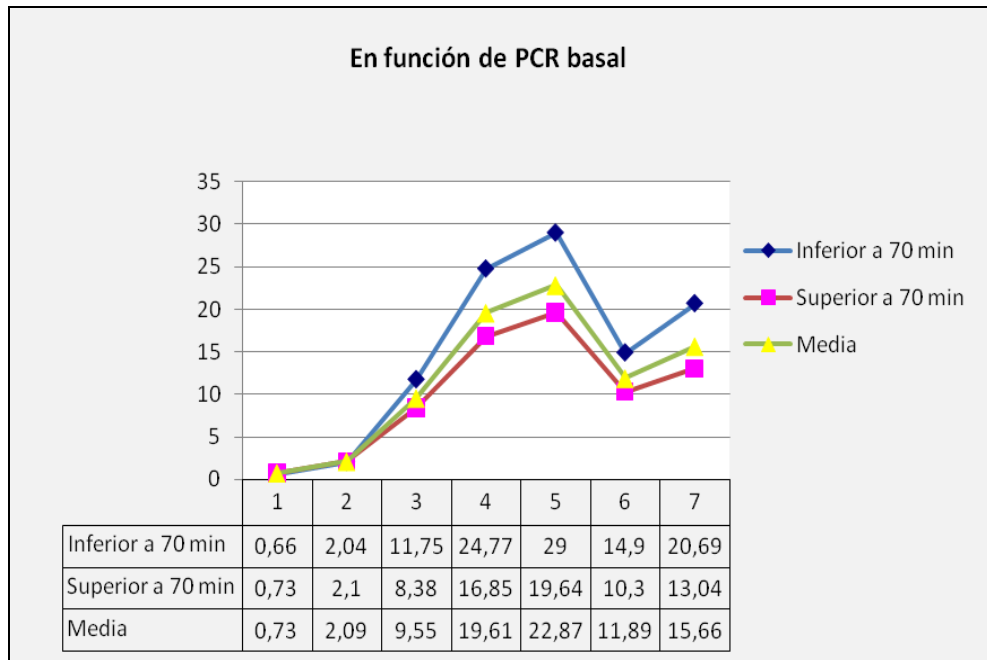


Fig. 25.

En donde:

- En la columna número 1, se recogen los resultados de dividir la PCR de ingreso entre la PCR basal. El valor obtenido indica que hay un descenso de la PCR al ingreso, que sería como multiplicar la PCR basal por 0,73. Es decir, reducción de casi un 25% del valor. Si se estudia por apartados, se observa que el grupo con el tiempo de isquemia menor obtuvo un valor algo inferior a la media (0,66), mientras que el grupo con una duración del clampaje superior a 70 minutos superó dicha cifra (0,73). Esto se sigue de determinaciones al ingreso algo mayores en el grupo con tiempo de isquemia más prolongado, sin alcanzar la significación, aunque muy próximo a ella (8,3 vs 4,6, con $p = 0,06$).
- En la columna número 2, se expresan los resultados de dividir la PCR de las primeras 8 horas entre la PCR basal. El cálculo realizado indica que el valor de la PCR a las 8 horas es prácticamente el doble (2,09). Cuando se analiza por apartados, este número es ligeramente

superior en el grupo con tiempo de isquemia superior a 70 minutos respecto al grupo inferior (2,1 vs 2,04) y se correlaciona con niveles séricos de PCR superiores en el grupo con intervenciones más prolongadas, alcanzando la significación estadística (23,71 vs 14,28, $p = 0,05$).

- En la columna número 3, se muestran los resultados de dividir la PCR del 2º día de las 6 de la mañana entre la PCR basal. En este caso, los datos obtenidos indican que la PCR del segundo día por la mañana, es prácticamente 10 veces superior a la PCR basal (9,55). En el análisis por grupos se observa que en el grupo con intervenciones inferiores a 70 minutos, este número aumenta ligeramente a 11,75, mientras que en el grupo con intervenciones más prolongadas, se reduce a 8,38. Al correlacionar estos datos con los valores séricos de la PCR en el segundo día por la mañana, se aprecia que aunque la proporción de aumento sea mayor en el grupo con tiempo de isquemia inferior a 70 minutos, la PCR es superior en los sometidos a intervenciones con isquemias superiores a este tiempo, alcanzando la significación estadística (94,68 vs 82,01, $p = 0,03$).
- En la columna número 4, se ilustran los resultados de dividir la PCR del 2º día de las 18 horas entre la PCR basal. El análisis nos indica que la PCR del segundo día por la tarde, aumenta con respecto a la basal, en torno a 20 veces (19,61), siendo este valor superior en el caso de las intervenciones cortas (24,77) e inferior, en las intervenciones prolongadas (16,85). Esto se acompaña de niveles séricos de PCR superiores en el grupo con clampajes prolongados, aunque sin alcanzar nivel de significación.
- En la columna número 5, se indican los resultados de dividir la PCR del 3º día de las 6 horas de la mañana entre la PCR basal. En este apartado, la media de aumento de la PCR del tercer día por la mañana, respecto a la basal es de casi 23 veces superior (22,87). El análisis por grupos indica que los intervenidos con tiempos de isquemia inferiores a 70 minutos, su grado de aumento es de 29 veces superior, mientras que el otro grupo tiene una media de aumento de casi 20 veces (19,64). Cuando se compara con los niveles séricos medidos, se observa que aunque el mayor porcentaje de aumento ocurre en las intervenciones más cortas, los niveles séricos de PCR se mantienen más elevados en grupo de mayor tiempo de intervención, alcanzando la significación estadística (221,75 vs 202,48, $p = 0,04$).
- En la columna número 6, se exponen los resultados de dividir la PCR media entre la PCR basal. En este caso, los valores que se obtienen indican que la PCR aumenta unas 12 veces (11,89) con respecto a la basal. Cuando se analiza por grupos, se observa que en las intervenciones

cortas, el porcentaje de aumento es superior que el de las intervenciones con un clampaje superior a 70 minutos (14,9 vs 10,3), y esto se acompaña de niveles séricos de PCR media superiores en el grupo sometido a intervenciones más prolongadas, con significación estadística (116,33 vs 104,01, $p = 0,05$).

- En la columna número 7, se presentan los resultados de dividir la PCR al alta entre la PCR basal. En este caso, los cálculos indican que la PCR al alta aumenta unas 16 veces (15,66) respecto a la PCR basal. Si se separa por grupos, se aprecia que el grupo con intervenciones que tienen un clampaje inferior a 70 minutos, tienen un grado de aumento superior a este valor (20,69), mientras que en el otro grupo, este valor es inferior (13,04). Esto se sigue de niveles de PCR al alta superiores en el grupo con intervenciones mayores de 70 minutos de isquemia, aunque no alcanza la significación estadística.

En la siguiente figura (Fig. 26), tenemos los resultados de analizar los datos en función de la PCR de ingreso.

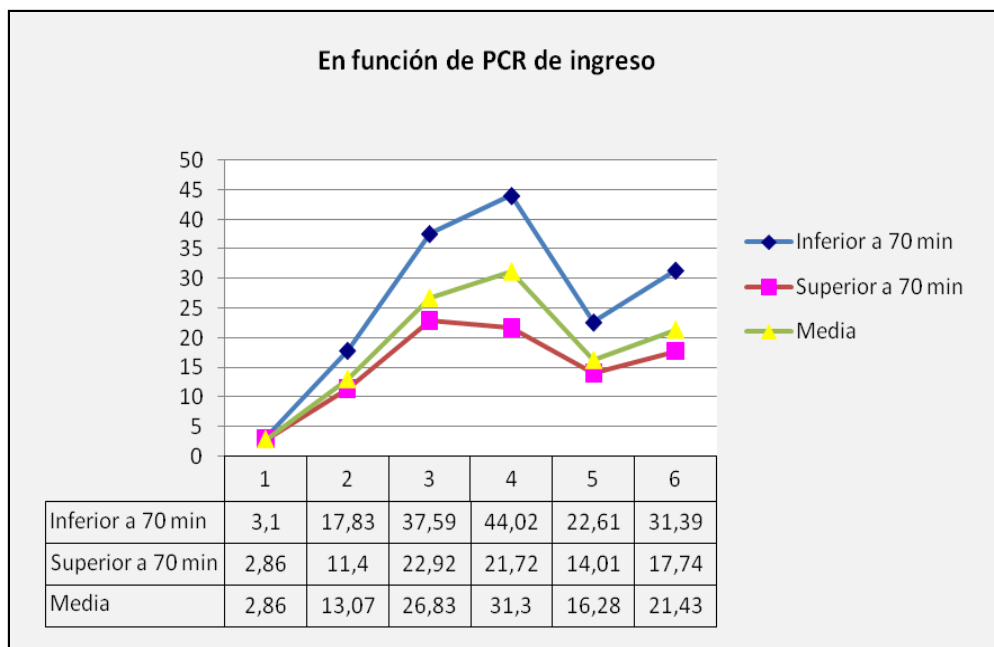


Fig. 26.

En donde:

- En la columna número 1, se recogen los resultados de dividir la PCR de las primeras 8 horas entre la PCR de ingreso. Según los resultados obtenidos, se observa que a las 8 horas de ingreso, prácticamente se triplican los niveles del ingreso (2,86). Cuando este dato se estudia

por grupos, se aprecia que el grupo con un tiempo de isquemia inferior a 70 minutos, supera este valor ligeramente (3,1), y el grupo con mayor tiempo de intervención tiene un grado de aumento menor, similar a la media (2,86). Esto se acompaña de valores séricos de PCR a las 8 horas superiores en el grupo con intervenciones que superan los 70 minutos de isquemia con respecto al grupo de duración inferior, alcanzando significación estadística (23,71 vs 14,28, $p = 0,05$).

- En la columna número 2, se muestran los resultados de dividir la PCR del 2º día de las 6 de la mañana entre la PCR de ingreso. En este caso, el valor obtenido indica que la PCR del segundo día por la mañana aumenta unas 13 veces (13,07), con respecto a la de ingreso. Cuando se desglosan los resultados por grupos, se aprecia que el grupo con una isquemia inferior a 70 minutos tiene un aumento mayor de la PCR, casi 18 veces más (17,83), mientras que el grupo con intervenciones mayores, este aumento es de 11,4. Pese a que el grado de aumento es superior en el grupo con intervenciones más cortas, los niveles séricos de PCR son superiores en el grupo con tiempo de isquemia superior a 70 minutos alcanzando significación estadística (94,68 vs 82,01, $p = 0,03$).
- En la columna número 3, se ilustran los resultados de dividir la PCR del 2º día de las 18 horas entre la PCR de ingreso. El análisis indica que la PCR del segundo día por la tarde aumenta unas 27 veces (26,83) con respecto a la de ingreso. Por grupos se observa, que los que se someten a una intervención a inferior a 70 minutos, tienen un grado de aumento en torno a 38 veces (37,59), mientras que los que están sometidos a cirugías de mayor duración, este aumento es de menor cuantía (22,92). Pese a que el aumento sea superior en las intervenciones cortas, se observa que los niveles séricos de PCR son superiores en el grupo con tiempo de isquemia superior a 70 minutos, aunque sin alcanzar la significación estadística.
- En la columna número 4, se expresan los resultados de dividir la PCR del 3º día de las 6 horas de la mañana entre la PCR de ingreso. Los valores obtenidos indican que la PCR del tercer día por la mañana aumenta en torno a 31 veces (31,3). Cuando se separa por grupos, se observa que el grupo con duración de la isquemia menor a 70 minutos, tiene un aumento que supera la media y prácticamente dobla el valor del obtenido en el grupo con tiempo de isquemia superior a 70 minutos (44,02 vs 21,72). Al igual que en apartados anteriores, esto se acompaña de niveles séricos de PCR superiores en el grupo con intervenciones más largas,

pese a que la proporción de aumento sea al contrario, alcanzando significación estadística (221,75 vs 202,48, $p = 0,04$).

- En la columna número 5, se describen los resultados de dividir la PCR media entre la PCR de ingreso. La información que se obtiene de este cálculo es que la PCR media aumenta en torno a 16 veces (16,28) la PCR de ingreso. Por grupos, se observa que el mayor aumento lo experimenta el grupo con menor duración de la cirugía (22,61 vs 14,01), lo que se correlaciona con niveles séricos de PCR superiores en el grupo con tiempo de isquemia superior a 70 minutos alcanzando significación estadística (116,33 vs 104,01, $p = 0,05$).
- En la columna número 6, se exponen los resultados de dividir la PCR al alta entre la PCR de ingreso. El cálculo indica que la PCR al alta aumenta en torno a 22 veces (21,43) con respecto a la basal y al analizarlo por grupos, se continúa apreciando que el mayor grado de aumento se produce en el grupo sometido a tiempos de clámplaje inferiores a 70 minutos (31,39 vs 17,74). Pese a este dato, la PCR al alta continúa siendo mayor en el grupo con cirugías más prolongadas, aunque sin alcanzar la significación estadística.

A continuación, mostramos los resultados obtenidos mediante el segundo método matemático, que consiste, como ya se ha explicado anteriormente, en restarle a la PCR postoperatoria, la PCR basal o de ingreso y dividirlo por la misma.

En la Fig. 27 tenemos los resultados de analizar los valores postoperatorios de la PCR en función de la PCR basal.

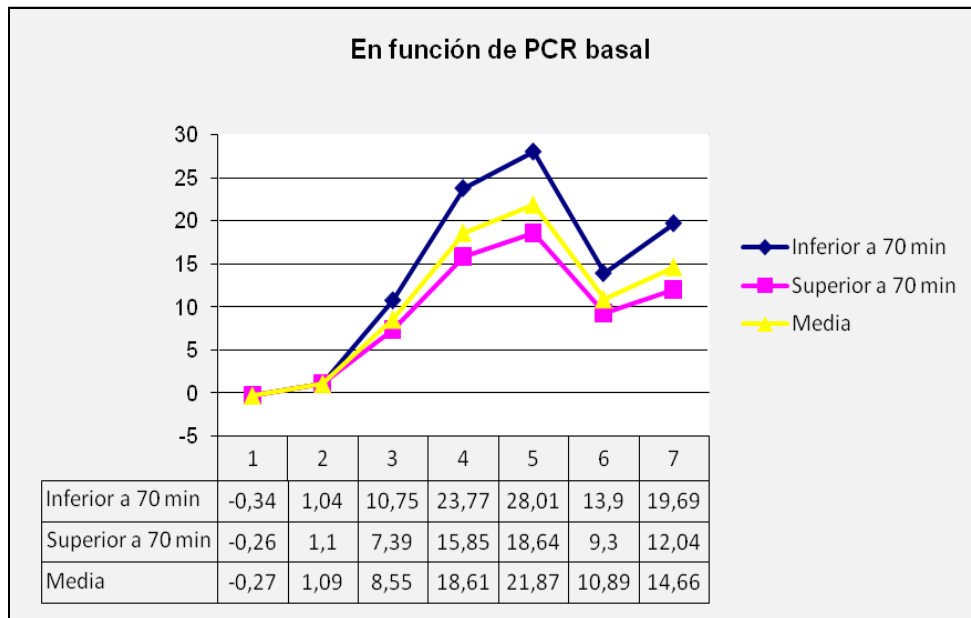


Fig. 27

En donde:

- En la columna número 1, se presentan los resultados de restar la PCR de ingreso a la PCR basal y dividirlo entre la PCR basal. En este caso, se observa que al ingreso existe una reducción del 27% del valor de la PCR basal. Cuando se estudia por grupos, se observa que, en el grupo sometido a intervenciones de menor duración, el porcentaje supera ligeramente a la media (reducción del 34%) mientras que el grupo de mayor duración ocurre lo contrario (reducción del 26%). Esto se acompaña de niveles séricos de PCR al ingreso, superiores en el grupo con tiempo de clampaje mayor a 70 minutos, sin llegar a alcanzar la significación estadística, aunque próximo a alcanzarla (8,3 vs 4,6, con $p = 0,06$).
- En la columna número 2, se muestran los resultados de restar la PCR a las 8 horas a la PCR basal y dividirlo entre la PCR basal. La información que se obtiene es que se produce un aumento algo mayor del 100% del valor basal (109%). Al separarlo por grupos, se observa que el grupo con una cirugía más prolongada experimenta un incremento ligeramente superior que el grupo con intervenciones más cortas (110% vs 104%), lo que se acompaña asimismo de determinaciones séricas superiores en ese mismo grupo a las 8 horas de postoperatorio, alcanzando significación estadística (23,71 vs 14,28, $p = 0,05$).
- En la columna número 3, se expresan los resultados de restar la PCR del 2º día de las 6 h a la PCR basal y dividirlo entre la PCR basal. Los datos indican que el porcentaje de aumento de la PCR el segundo día, por la mañana, es del orden de 855%. Cuando se analiza por grupos, se

observa que el porcentaje de aumento es mayor en el grupo con intervenciones de duración inferior (1075% vs 739%), lo que se acompaña curiosamente y como se viene observando en la mayoría de los análisis, de niveles de PCR superiores en el grupo con intervenciones de mayor duración (94,68 vs 82,01, $p = 0,03$).

- En la columna número 4, figuran los resultados de restar la PCR del 2º día de las 18 h a la PCR basal y dividirlo entre la PCR basal. El cálculo realizado indica que el porcentaje de aumento de la PCR, el segundo día por la tarde, llega a 1861%. Al analizarlo por grupos, se observa que el mayor aumento lo experimenta el grupo con intervenciones de menor duración (2377% vs 1585%), lo que se acompaña de niveles séricos mayores en el grupo con tiempos de isquemia superiores sin alcanzar significación estadística.
- En la columna número 5, se recogen los resultados de restar la PCR del 3º día a la PCR basal y dividirlo entre la PCR basal. La información que se obtiene revela que el porcentaje de aumento es de 2187%, siendo el mayor aumento en los pacientes sometidos a intervenciones con tiempos de isquemia inferiores a 70 minutos (2801% vs 1864%), esto se sigue de niveles séricos de PCR superiores en los pacientes con intervenciones más prolongadas, alcanzando significación estadística (221,75 vs 202,48, $p = 0,04$).
- En la columna número 6, se indican los resultados de restar la PCR media a la PCR basal y dividirlo entre la PCR basal. Los datos obtenidos nos dejan ver que el porcentaje de aumento es de 1089%. Al separarlo por grupos, se observa que en el grupo sometido a tiempos de isquemia inferiores a 70 minutos, el porcentaje de aumento es superior a la media obtenida, mientras que en el grupo con intervenciones más prolongadas ocurre lo contrario (1390% vs 930%). Este comportamiento se correlaciona con niveles séricos de PCR superiores en el grupo intervenido con tiempos de clamping superiores a 70 minutos, alcanzando significación estadística (116,33 vs 104,01, $p = 0,05$).
- En la columna número 7, se describen los resultados de restar la PCR al alta a la PCR basal y dividirlo entre la PCR basal. En este caso, el porcentaje obtenido indica que la PCR al alta aumenta un 1466% respecto a la PCR basal. Cuando se hace separación por grupos, se observa que el grupo con mayor grado de aumento de la PCR, es el sometido a intervenciones más cortas, tal y como viene ocurriendo en la mayoría de las determinaciones analizadas (1969% vs 1204%), acompañado de valores séricos de PCR superiores en el grupo sometido a intervenciones más largas, aunque sin alcanzar significación estadística.

En la siguiente figura (Fig. 28) tenemos los resultados de analizar los niveles postoperatorios de PCR, en función de la PCR de ingreso.

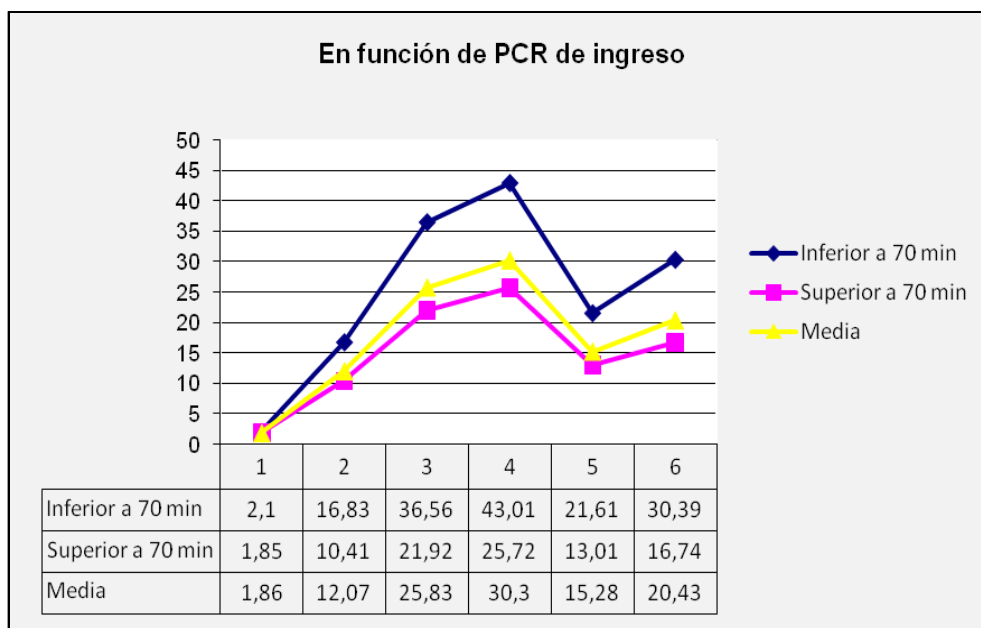


Fig. 28.

En donde:

- En la columna número 1, se muestran los resultados de restar la PCR a las 8 horas a la de ingreso y dividirlo entre la PCR de ingreso. La información que se obtiene nos indica que el grado de aumento es de casi el 200% (186%), siendo este valor aún mayor en el grupo intervenido con menos de 70 minutos de clampaje (210%) e inferior en el grupo contrario (185%). Esto se correlaciona con niveles séricos de PCR superiores en el grupo sometido a clampajes superiores a 70 minutos, alcanzando la significación estadística (23,71 vs 14,28, $p = 0,05$).
- En la columna número 2, se presentan los resultados de restar la PCR del 2º día de las 6 h a la PCR de ingreso y dividirlo entre la PCR de ingreso. El cálculo obtenido indica que la PCR en el segundo día por la mañana, aumenta de media 1207%, respecto a la de ingreso. Si esto se analiza por grupos, se observa que el grupo con menor tiempo de cirugía, experimenta incrementos en los niveles de PCR en mayor grado que el otro grupo (1683% vs 1041%) y esto se sigue de niveles séricos de PCR superiores en el grupo intervenido con clampajes superiores a 70 minutos, alcanzando significación estadística (94,68 vs 82,01, $p = 0,03$).

- En la columna número 3, se expresan los resultados de restar la PCR del 2º día de las 18 h a la PCR de ingreso y dividirlo entre la PCR de ingreso. En este caso, el porcentaje de aumento de la PCR es de 2583%. Al analizar por grupos, se observa que el grupo intervenido con tiempos de clampaje inferiores a 70 minutos, presentan un porcentaje de aumento superior a la media, 3656%, mientras que en el grupo con intervenciones de mayor duración, ocurre lo contrario, 2192%. Esto se correlaciona con niveles de PCR superiores en este segundo grupo, aunque sin llegar a alcanzar la significación estadística.
- En la columna número 4, se recogen los resultados de restar la PCR del 3º día a la PCR de ingreso y dividirlo entre la PCR de ingreso. La información que se obtiene de este cálculo es que el porcentaje medio de aumento se sitúa en 3030%. Por grupos, se observa que el grupo de pacientes sometidos a intervenciones con tiempos de clampaje inferiores a 70 minutos, tiene un porcentaje superior a esta media (4315%), mientras que en el otro grupo, ocurre lo contrario, es decir, se sitúa por debajo de la media (2572%). Al igual que en análisis anteriores, se acompaña de niveles séricos de PCR superiores en el grupo con intervenciones más prolongadas, alcanzando la significación estadística (221,75 vs 202,48, $p = 0,04$).
- En la columna número 5, figuran los resultados de restar la PCR media a la PCR de ingreso y dividirlo entre la PCR de ingreso. Al realizar dicho cálculo, se observa que el porcentaje de aumento de la PCR media con respecto a la PCR de ingreso, se encuentra en 1528%. Por grupos, se observa que el que mayor porcentaje de aumento experimenta es el grupo que se somete a intervenciones más cortas (21,61 vs 13,01), aunque en las mediciones séricas, las cifras más altas se dan el grupo sometido a clampajes superiores a 70 minutos, alcanzando la significación estadística (116,33 vs 104,01, $p = 0,05$).
- En la columna número 6, se exponen los resultados de restar la PCR al alta a la PCR de ingreso y dividirlo entre la PCR de ingreso. Los hallazgos encontrados indican que el porcentaje de aumento de la PCR al alta con respecto a la de ingreso es del orden del 2043%. Al separarlo por grupos, se comprueba, tal y como viene siendo habitual, que el grupo que experimenta un mayor porcentaje de aumento es el grupo sometido a intervenciones más cortas, frente al grupo que supera los 70 minutos (3039% vs 1674%), mientras que los valores séricos son superiores en este último grupo, sin llegar a alcanzar significación estadística.

5.5. Análisis en función del tipo de intervención

En la siguiente tabla (Tabla 41), tenemos los resultados de analizar los niveles de PCR en función de los tipos de cirugía a la que se someten los pacientes. En la tabla 42, mostramos los valores medios de PCR obtenidos en el total de pacientes sometidos a estudio.

Niveles (mg/l)	Cirugía valvular	Revascularización coronaria	C. valvular + R. coronaria	Cirugía aórtica	Nivel de significación
PCR basal	10,35 ± 19,42	4,45 ± 3,96	16,75 ± 22,23	10,47 ± 17,42	n.s.
PCR al ingreso	7,32 ± 17,16	5,5 ± 11,95	3,68 ± 3,89	9,85 ± 14,47	n.s.
PCR a las 8h	17,2 ± 3,7	16,6 ± 27,2	14,1 ± 8,4	46,9 ± 97,5	p = 0,007
PCR 2º día a las 6h	84,1 ± 36,5	90,6 ± 43,5	92,9 ± 29,1	115,9 ± 92,1	p = 0,03
PCR 2º día a las 18 h	179,25 ± 83,75	183,73 ± 63,13	196,96 ± 36,43	193,56 ± 88,62	n.s.
PCR 3º día a las 6 h	209,59 ± 72,04	218,25 ± 80,66	227,52 ± 58,89	211,81 ± 86,14	n.s.
PCR media	110,41 ± 55,2	108,4 ± 43,37	117,86 ± 53,14	117,67 ± 51,25	n.s.
PCR al alta	143,95 ± 87,63	138,64 ± 78,63	175,74 ± 102,93	165,61 ± 99,11	n.s.

Tabla 39.

Niveles (mg/l)	Media
PCR basal	9,32 ± 17,15
PCR al ingreso	6,81 ± 15,09
PCR a las 8h	19,51 ± 37,3
PCR 2º día a las 6h	89 ± 45,46
PCR 2º día a las 18 h	182,74 ± 77,42
PCR 3º día a las 6 h	213,13 ± 74,91
PCR media	110,85 ± 51,53
PCR al alta	145,97 ± 87,14

Tabla 40.

Las dos determinaciones analíticas de PCR en las que se encuentran diferencias significativas son a las 8 horas de postoperatorio, y en el segundo día de postoperatorio, a las 6 h de la mañana.

La cirugía que mayores niveles plasmáticos de PCR presentó en ambas determinaciones fue la que incluye a la aorta torácica. Tras la cirugía sobre aorta torácica, y con una diferencia de 20 – 30 mg/l, le siguen las determinaciones del resto de cirugías, que mantienen valores muy similares entre ellas. En el caso de la PCR a las 8 horas, tras la cirugía con inclusión de la aorta torácica, iría la cirugía valvular, luego la revascularización coronaria y por último la cirugía combinada. En el caso de la determinación

de PCR en 2º día de postoperatorio a las 6 horas, tras la cirugía sobre aorta torácica, seguiría la cirugía combinada, luego la revascularización coronaria y por último la cirugía valvular.

Este cambio de orden, creemos no supone una gran relevancia clínica. En el resto de determinaciones analíticas, no se encontraron diferencias significativas.

En la tabla 34, presentamos los niveles medios de PCR postoperatorios, alrededor de los que oscilan los diferentes grupos.

A continuación, analizamos los resultados de ambas, siguiendo los métodos de cálculo ya descritos en los apartados anteriores, para conocer el grado de incremento de las cifras de PCR en el postoperatorio. En este caso, únicamente se alcanza significación estadística en las determinaciones realizadas a las 8 horas de postoperatorio y en el segundo día de postoperatorio por la mañana. Por lo que los resultados obtenidos serán tenidos en cuenta como algo meramente orientativo.

En la primera gráfica (Fig. 29), tenemos los resultados de analizar los niveles postoperatorios de PCR de los distintos tipos de intervenciones en función de la PCR basal.

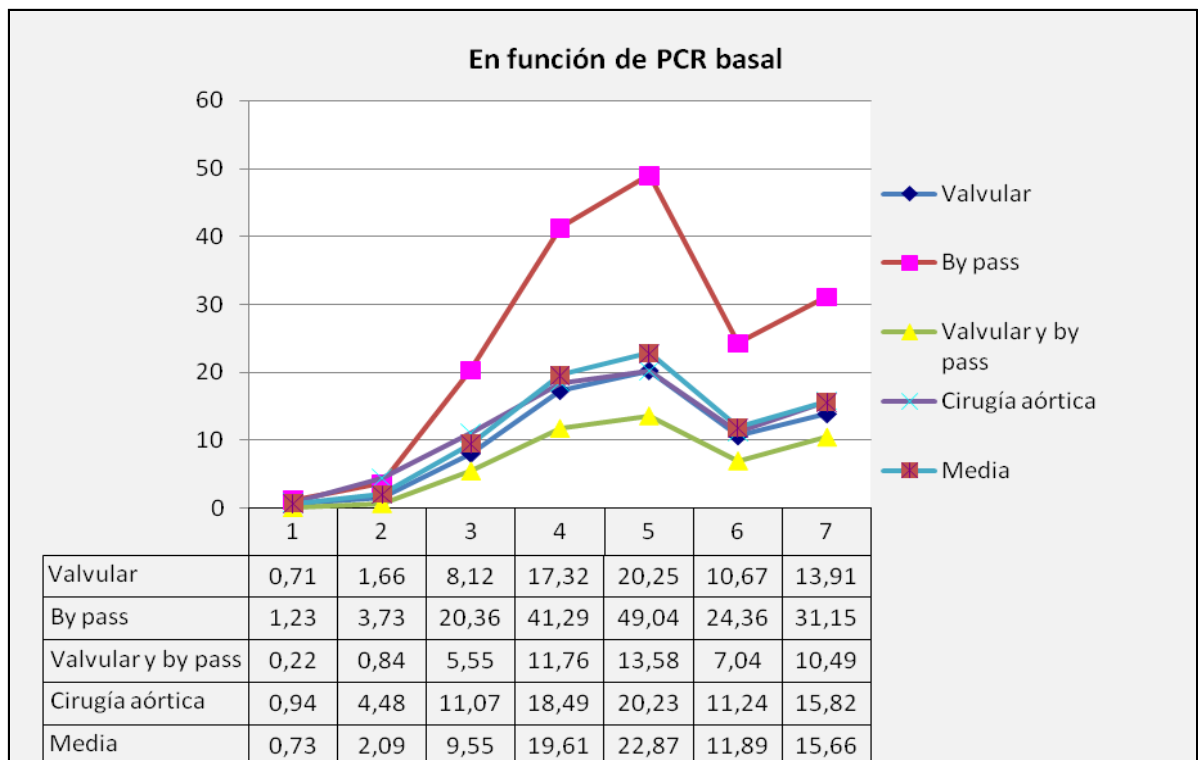


Fig. 29.

En donde:

- En la columna número 1, se recogen los resultados de dividir la PCR de ingreso entre la PCR basal. El número obtenido a partir de este cálculo indica que la PCR al ingreso es inferior a la basal en torno a un 25%, ya que habría que multiplicar la basal por 0,73, para obtener su valor. Si esta información se analiza por grupos, se observa que la mayoría de los grupos experimentan reducción. Solamente el grupo intervenido mediante by-pass presenta un valor superior a la unidad, es decir, aumento de los niveles de PCR, viniendo a ser del orden de 1,23 veces. De los demás, en el que más se reduce el valor de PCR es en el grupo de cirugía valvular y by-pass (0,22), seguido de la cirugía valvular (0,71) y la cirugía aórtica (0,94). Los valores séricos de PCR sobre los que están calculados estos factores, oscilan en torno a 6,5 mg/dl. Los más elevados son los del grupo intervenido de aorta torácica, detrás le siguen los intervenidos de cirugía valvular, luego by-pass y por último, valvular y by-pass, aunque sin alcanzar la significación estadística.
- En la columna número 2, se muestran los resultados de dividir la PCR de las primeras 8 horas entre la PCR basal. En este caso, la PCR a las 8 horas, es como si la basal se multiplicara por 2,09. Analizando por grupos, observamos que el grupo con mayor grado de aumento es el grupo intervenido de Aorta (4,48). Tras éste, seguiría la cirugía de by-pass (3,73), la cirugía valvular (1,66) y por último la cirugía mixta, que curiosamente experimenta un descenso en torno a un 16%, pues el resultado indica que hay que multiplicarlo por 0,84. Esta información se obtiene a partir de los valores séricos de PCR obtenidos a las 8 horas para los distintos tipos de intervenciones. Sus niveles oscilan en torno a 24 mg/dl, siendo más elevados en los que se someten a cirugía sobre la aorta, tras lo que sigue la cirugía valvular, luego la de by-pass y posteriormente la cirugía mixta (valvular y by-pass) alcanzando significación estadística (46,9 vs 17,2 vs 16,6 vs 14,1, con $p = 0,007$).
- En la columna número 3, se encuentran los resultados de dividir la PCR del 2º día de las 6 de la mañana entre la PCR basal. La información que se obtiene es la siguiente: la media de aumento de la PCR en el segundo día por la mañana aumenta en torno a 9,55 veces. Cuando se estudia por grupos, se observa que el mayor aumento lo experimenta, el grupo sometido a cirugía de by-pass (20,36), a lo que le sigue la cirugía aórtica (11,07), la cirugía valvular (8,12) y por último, la cirugía mixta (5,55). Esto se calcula a partir de los niveles séricos de PCR obtenidos en la medición de ese día. Dichos niveles oscilan en torno a 96 mg/dl, siendo los

intervenidos de cirugía aórtica, los que experimentan cifras más elevadas, tras lo que siguen la cirugía mixta, la cirugía de by-pass y por último, la valvular alcanzando significación estadística (115,9 vs 92,9 vs 90,6 vs 84,1, con $p = 0,03$).

- En la columna número 4, se ilustran los resultados de dividir la PCR del 2º día de las 18 horas entre la PCR basal. En esta ocasión, los cálculos indican que la media de aumento de la PCR en el segundo día por la tarde, se sitúa en unas 20 veces aproximadamente (19,61). Cuando se separa por grupos, se observa que el grupo que experimenta un mayor incremento es el sometido a cirugía de by-pass (41,23), tras lo que sigue la cirugía aórtica (18,49), la cirugía valvular (17,32) y por último la cirugía mixta (11,76). Los niveles de PCR sobre los que se realizan estos cálculos oscilan en torno a 189 mg/dl. Indican que la cirugía mixta de revascularización coronaria y valvular, es la que tiene niveles más elevados de PCR, seguida por la cirugía aórtica, la cirugía de by-pass y por último la cirugía valvular, aunque sin alcanzar ningún grado de significación.
- En la columna número 5, se hallan los resultados de dividir la PCR del 3º día de las 6 horas de la mañana entre la PCR basal. Los datos encontrados arrojan que la PCR del tercer día por la mañana aumenta una media de casi 23 veces (22,87), siendo el grupo sometido a revascularización coronaria el que supera ampliamente esta media, siendo prácticamente el doble (49,04). El resto de grupos se mantienen en niveles inferiores a dicha media, siguiendo el siguiente orden de mayor a menor grado de aumento: cirugía valvular (20,25), cirugía aórtica (20,23) y cirugía mixta (13,58). Estos resultados se basan en niveles séricos de PCR que oscilan en torno a los 217 mg/dl, dependiendo del tipo de intervención, siendo el grupo con niveles más elevados, el sometido a intervenciones mixtas, en vez de los intervenidos de by-pass, como cabría esperar por ser el grupo que experimenta el mayor grado de aumento. Tras la cirugía mixta, seguirían la cirugía de by-pass, la aórtica y por último la valvular, aunque sus valores diferenciales, no alcanzan la significación estadística.
- En la columna número 6, se recogen los resultados de dividir la PCR media entre la PCR basal. La información que nos aporta es que la media de aumento de la PCR media con respecto a la basal es de unas 12 veces (11,89). El grupo que ampliamente supera dicha media es el sometido a revascularización coronaria, que alcanza una media de aumento de unas 24,36 veces. El resto presenta niveles inferiores a la media, siguiendo primero, la cirugía aórtica (11,24), luego, la cirugía valvular (10,67), y por último, la cirugía mixta (7,04). Esto se corresponde con niveles séricos de PCR media que oscilan en torno a 114 mg/dl, con ligeras

diferencias según el grupo, sin alcanzar significación estadística. El grupo que tendría niveles más elevados, es el grupo intervenido de forma mixta (cirugía de by-pass y válvula), tras el que iría el de cirugía aórtica, luego, los valvulares y por último, los sometidos a revascularización coronaria.

- En la columna número 7, figuran los resultados de dividir la PCR al alta entre la PCR basal. Los cálculos realizados indican que la media de aumento de la PCR al alta aumentan con respecto a la basal, unas 16 veces (15,66). Por encima de la media, en primer lugar, se sitúa el grupo sometido a cirugía de revascularización coronaria con un grado de aumento prácticamente del doble, de lo que supone la media (31,15), justo detrás de éste sigue el grupo de los pacientes intervenidos de aorta torácica (15,82), y ya, por debajo de la media, irían los intervenidos valvulares (13,91) y por último, por los sometidos a intervenciones mixtas (10,49). Estos hallazgos se extraen de los niveles séricos de PCR obtenidos al alta, cuyos valores oscilan en torno a 156 mg/dl, aunque sin encontrar diferencias significativas entre los distintos grupos, siendo el que mantiene niveles más elevados el sometido a intervenciones mixtas, tras el que seguiría, los sometidos a cirugía de aorta torácica, los valvulares, y por último, los sometidos a revascularización coronaria.

En la figura siguiente (Fig. 30), se representan los resultados de analizar los niveles postoperatorios de PCR según el tipo de intervención, en función de la PCR de ingreso.

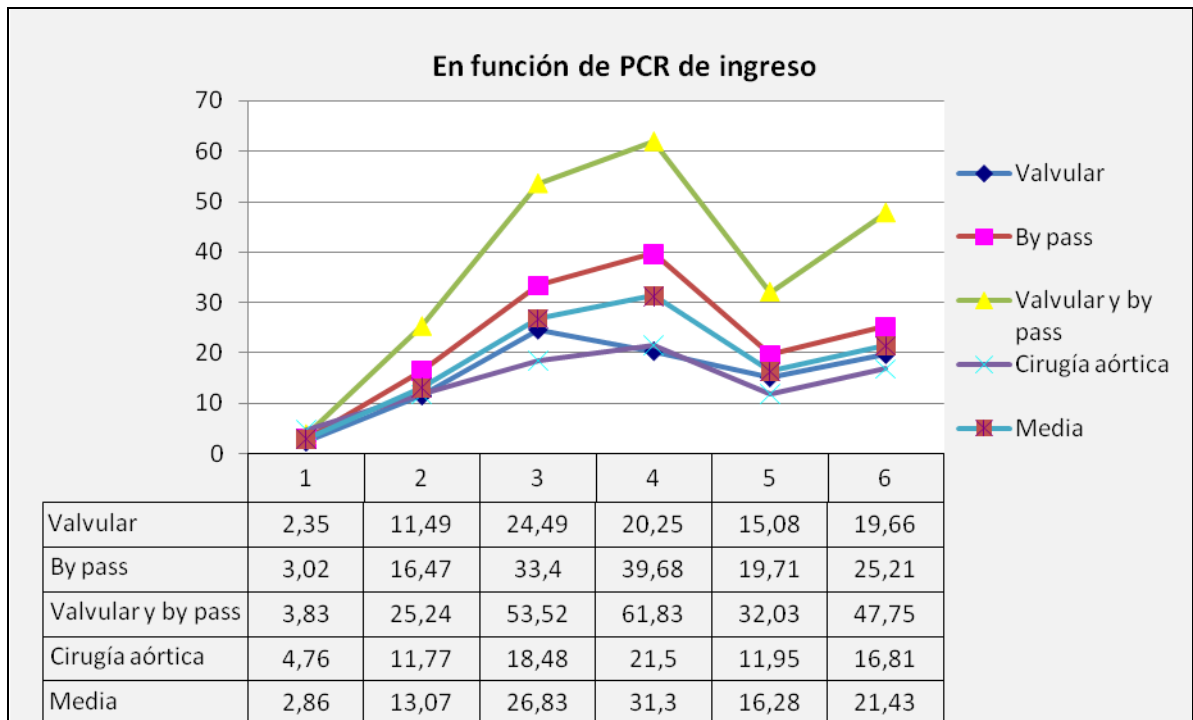


Fig. 30.

En donde:

- En la columna número 1, se recogen los resultados de dividir la PCR de las primeras 8 horas entre la PCR de ingreso. Según los cálculos realizados, la media de aumento de la PCR a las 8 horas, con respecto a la de ingreso es unas tres veces más (2,86). El grupo que supera este valor, en mayor medida, es el que se somete a cirugía de aorta torácica, cuyo factor multiplicador es 4,76. Después, superando también a la media, le sigue el grupo de los pacientes intervenidos tanto de revascularización coronaria como de válvula, con un grado de incremento de casi 4 veces (3,83) y el grupo sometido a la cirugía de by-pass que supone casi el triple (3,02). Por debajo de la media nos queda únicamente los intervenidos de cirugía valvular con un factor de 2,35 veces. Todos estos resultados se obtienen a partir de los niveles de PCR hallados a las 8 horas de postoperatorio, en los diferentes tipos de intervenciones. Sus niveles oscilan en torno a 24 mg/dl, siendo más elevados en los que se someten a cirugía sobre la aorta, tras lo que sigue la cirugía valvular, luego la de by-pass y posteriormente la cirugía mixta (valvular y by-pass) alcanzando significación estadística (46,9 vs 17,2 vs 16,6 vs 14,1, con $p = 0,007$).
- En la columna número 2, se expresan los resultados de dividir la PCR del 2º día de las 6 de la mañana entre la PCR de ingreso. En este caso, los resultados obtenidos indican que la media de aumento de la PCR el segundo día por la mañana es del orden de unas 13 veces (13,07).

Hay un grupo que supera ampliamente esta media, se trata de los pacientes sometidos a cirugía mixta, es decir, los intervenidos de cirugía valvular y de by-pass en el mismo acto quirúrgico, cuyo grado de aumento ronda las 25 veces (25,26). Tras este grupo, siguen los intervenidos de revascularización coronaria, ligeramente por encima de la media (16,47). Ya los siguientes grupos, tienen valores inferiores, siendo el siguiente, los intervenidos de cirugía aórtica (11,77) y por último, los intervenidos valvulares (11,49). Estos resultados se basan, en las determinaciones séricas de PCR postoperatoria de los diferentes grupos de intervención. Dichos niveles oscilan en torno a 96 mg/dl, siendo los intervenidos de cirugía aórtica, los que experimentan cifras más elevadas, tras lo que siguen la cirugía mixta, la cirugía de by-pass y por último, la valvular alcanzando significación estadística (115,9 vs 92,9 vs 90,6 vs 84,1, con $p = 0,03$).

- En la columna número 3, se presentan los resultados de dividir la PCR del 2º día de las 18 horas entre la PCR de ingreso. En este caso, la media de aumento de la PCR se sitúa en casi 27 veces (26,83). Por encima de esta media, tenemos a los que se someten a cirugía mixta (53,52), tras los que siguen los intervenidos de by-pass (33,4). Ya por debajo de la media, quedarían los sometidos a cirugía valvular (24,49) y los intervenidos de aorta torácica (18,48). Los niveles de PCR sobre los que se realizan estos cálculos oscilan en torno a 189 mg/dl. Indican que la cirugía mixta de revascularización coronaria y valvular, es la que tiene niveles más elevados de PCR, seguida por la cirugía aórtica, la cirugía de by-pass y por último la cirugía valvular, aunque sin alcanzar ningún grado de significación.
- En la columna número 4, se describen los resultados de dividir la PCR del 3º día de las 6 horas de la mañana entre la PCR de ingreso. Tras realizar los cálculos, se observa que la media de aumento de la PCR, el tercer día por la mañana, se sitúa en unas 31 veces (31,3). Por encima de este valor, se encuentra el grupo de los pacientes intervenidos de cirugía aórtica y by-pass (61,83), tras los que le siguen los intervenidos únicamente de by-pass (39,68). Por debajo de la media, se sitúan primero los intervenidos de cirugía aórtica (21,5), tras lo que siguen los intervenidos de cirugía valvular (20,25). Estos resultados se basan en niveles séricos de PCR que oscilan en torno a los 217 mg/dl, dependiendo del tipo de intervención, siendo el grupo con niveles más elevados, el sometido a intervenciones mixtas, en vez de los intervenidos de by-pass, como cabría esperar por ser el grupo que experimenta el mayor grado de aumento. Tras la cirugía mixta, seguirían la cirugía de by-pass, la aórtica y por último la valvular, aunque sus valores diferenciales, no alcanzan la significación estadística.

- En la columna número 5, se detallan los resultados de dividir la PCR media entre la PCR de ingreso. La información que se obtiene es la siguiente, la PCR media aumenta cerca de unas 16 veces (16,28) respecto a la PCR de ingreso. Por encima de este valor, se encuentra el encontrado en los pacientes intervenidos de cirugía valvular y coronaria (32,03), seguidos por los intervenidos únicamente de cirugía de by-pass (19,71). Por debajo de la media, tenemos a los sometidos a cirugía valvular (15,08) y finalmente, los intervenidos de aorta torácica (11,95). Esto se corresponde con niveles séricos de PCR media que oscilan en torno a 114 mg/dl, con ligeras diferencias según el grupo, sin alcanzar significación estadística. El grupo que tendría niveles más elevados, es el grupo intervenido de forma mixta (cirugía de by-pass y válvula), tras el que iría el de cirugía aórtica, luego, los valvulares y por último, los sometidos a revascularización coronaria.
- En la columna número 6, se ilustran los resultados de dividir la PCR al alta entre la PCR de ingreso. En este caso, los cálculos indican que al alta la PCR aumenta en torno a unas 22 veces (21,43). Por encima de la media, tenemos a los sometidos a cirugía mixta con un grado de aumento de 47,75 veces, seguido por la cirugía de revascularización coronaria (25,21). Ya el resto, presenta valores inferiores a la media siguiendo el siguiente orden: primero la cirugía de aorta torácica (16,81) y después la cirugía valvular (13,91). Estos hallazgos se extraen de los niveles séricos de PCR obtenidos al alta, cuyos valores oscilan en torno a 156 mg/dl, aunque sin encontrar diferencias significativas entre los distintos grupos, siendo el que mantiene niveles más elevados el sometido a intervenciones mixtas, tras el que seguiría, los sometidos a cirugía de aorta torácica, los valvulares, y por último, los sometidos a revascularización coronaria.

En la siguiente figura (Fig. 31), se representan los resultados de analizar los valores postoperatorios de PCR, en función de la PCR basal, siguiendo el segundo método matemático explicado, para conocer en qué porcentaje varían los valores.

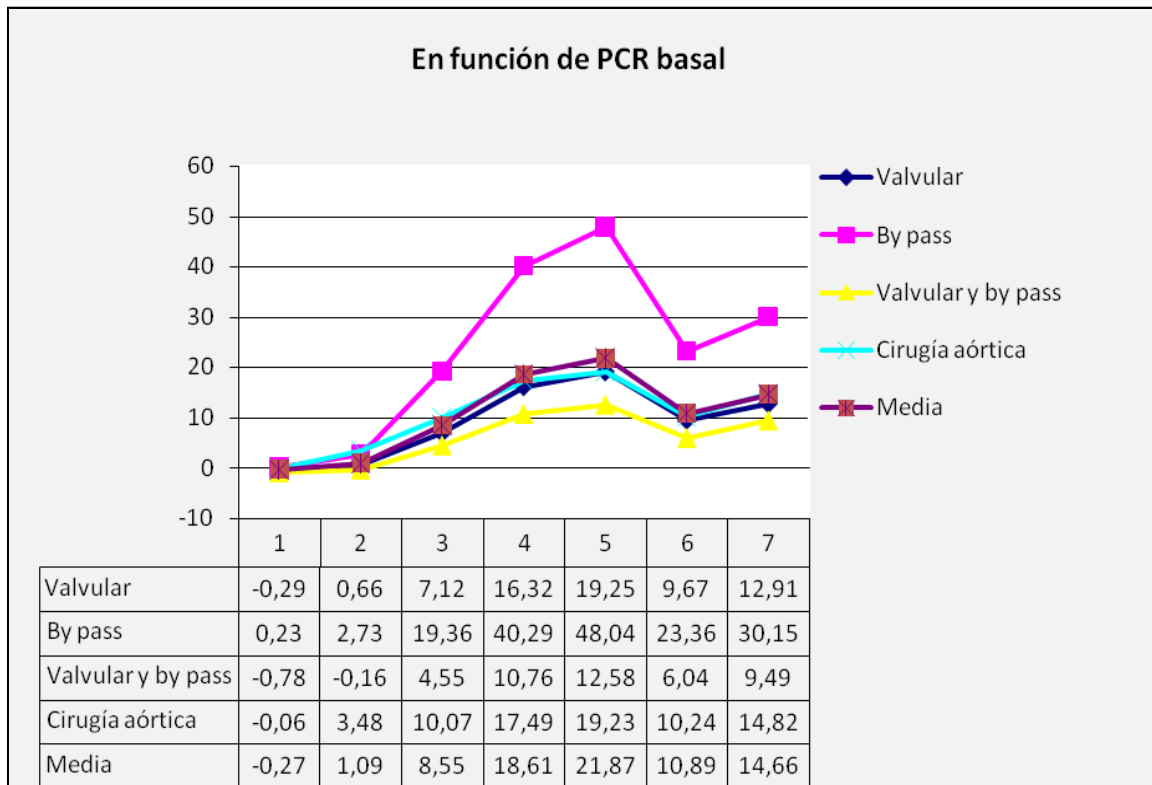


Fig. 31.

En donde:

- En la columna número 1, se muestran los resultados de restar la PCR de ingreso a la PCR basal y dividirlo entre la PCR basal. Como viene siendo la norma, en casi todos los cálculos realizados mediante este método, se observa que la PCR ingreso experimenta un descenso con respecto a la basal, siendo en este caso la media del 27%. Cuando se analiza por grupos, vemos que el grupo que experimenta la mayor reducción en su valor es el los sometidos a cirugía valvular y aórtica con un 78%. Tras este grupo, siguen los sometidos a cirugía valvular con un 29% de descenso y la cirugía aórtica con descenso del 6%. Sin embargo, el grupo de los intervenidos de revascularización coronaria, experimenta un aumento, del 23%. Los valores séricos de PCR sobre los que están calculados estos factores, oscilan en torno a 6,5 mg/dl. Los más elevados son los del grupo intervenido de aorta torácica, detrás le siguen los intervenidos de cirugía valvular, luego by-pass y por último, valvular y by-pass, aunque sin alcanzar la significación estadística.
- En la columna número 2, se describen los resultados de restar la PCR a las 8 horas a la PCR basal y dividirlo entre la PCR basal. En este caso, se experimenta incremento en las cifras, de forma que la PCR a las 8 horas aumenta un 109% respecto a la PCR basal. En el caso de la cirugía aórtica, se supera este porcentaje, que resulta ser del 348%. Luego le sigue la cirugía

de revascularización coronaria con un 273%. Por debajo de la media, siguen la cirugía valvular con un 66%, y, la cirugía mixta, que en su caso sigue experimentando descenso respecto a la basal, del orden del 16%. Todos estos resultados se obtienen a partir de los niveles de PCR hallados a las 8 horas de postoperatorio, en los diferentes tipos de intervenciones. Sus niveles oscilan en torno a 24 mg/dl, siendo más elevados en los que se someten a cirugía sobre la aorta, tras lo que sigue la cirugía valvular, luego la de by-pass y posteriormente la cirugía mixta (valvular y by-pass) alcanzando significación estadística (46,9 vs 17,2 vs 16,6 vs 14,1, con $p = 0,007$).

- En la columna número 3, se exponen los resultados de restar la PCR del 2º día de las 6 h a la PCR basal y dividirlo entre la PCR basal. Los cálculos indican que se produce un incremento del 855%. Superando este valor tenemos a los pacientes sometidos a revascularización coronaria, con un aumento del 1936% y los intervenidos de cirugía aórtica (1007%). Tras estos dos grupos siguen después los que presentan valores por debajo de la media: los intervenidos de cirugía valvular (712%) y, los intervenidos de cirugía mixta (455%). Estos resultados se basan, en las determinaciones séricas de PCR postoperatoria de los diferentes grupos de intervención. Dichos niveles oscilan en torno a 96 mg/dl, siendo los intervenidos de cirugía aórtica, los que experimentan cifras más elevadas, tras lo que siguen la cirugía mixta, la cirugía de by-pass y por último, la valvular alcanzando significación estadística (115,9 vs 92,9 vs 90,6 vs 84,1, con $p = 0,03$).
- En la columna número 4, se recogen los resultados de restar la PCR del 2º día de las 18 h a la PCR basal y dividirlo entre la PCR basal. En este caso, el porcentaje de aumento que se observa es del 1861%. Por encima de este valor, tenemos a los intervenidos de revascularización coronaria con un 4029%. Los siguientes valores se encuentran todos por debajo de esta media, el primero de ellos el correspondiente a los intervenidos de cirugía aórtica (1749%), tras el que sigue el de los sometidos a cirugía valvular (1632%) y por último, el de los sometidos a cirugía mixta (1076%). Los niveles de PCR sobre los que se realizan estos cálculos oscilan en torno a 189 mg/dl. Indican que la cirugía mixta de revascularización coronaria y valvular, es la que tiene niveles más elevados de PCR, seguida por la cirugía aórtica, la cirugía de by-pass y por último la cirugía valvular, aunque sin alcanzar ningún grado de significación.
- En la columna número 5, se ilustran los resultados de restar la PCR del 3º día a las 6 h, a la PCR basal y dividirlo entre la PCR basal. Los valores que se obtienen indican que la media de

aumento de la PCR, el tercer día por la mañana, respecto a la basal es del 2187%. Los valores que superan la media son los de los pacientes que se someten a revascularización coronaria (4804%), tras lo que seguirían ya el resto, con valores inferiores a la media. En primer lugar, los intervenidos de cirugía valvular (1925%), luego los de cirugía aórtica (1923%) y por último, los de cirugía mixta (1258%). Estos resultados se basan en niveles séricos de PCR que oscilan en torno a los 217 mg/dl, dependiendo del tipo de intervención, siendo el grupo con niveles más elevados, el sometido a intervenciones mixtas, en vez de los intervenidos de by-pass, como cabría esperar por ser el grupo que experimenta el mayor grado de aumento. Tras la cirugía mixta, seguirían la cirugía de by-pass, la aórtica y por último la valvular, aunque sus valores diferenciales, no alcanzan la significación estadística.

- En la columna número 6, se expresan los resultados de restar la PCR media a la PCR basal y dividirlo entre la PCR basal. Según los cálculos realizados, la PCR media aumenta con respecto a la basal un 1089%. Por encima de esta media tenemos los pacientes que se intervienen de revascularización coronaria (2336%) y ya por debajo, tenemos al resto. En primer lugar a los intervenidos de cirugía aórtica (1024%), luego los valvulares (967%) y por último, los sometidos a cirugía mixta (604%). Esto se corresponde con niveles séricos de PCR media que oscilan en torno a 114 mg/dl, con ligeras diferencias según el grupo, sin alcanzar significación estadística. El grupo que tendría niveles más elevados, es el grupo intervenido de forma mixta (cirugía de by-pass y válvula), tras el que iría el de cirugía aórtica, luego, los valvulares y por último, los sometidos a revascularización coronaria.
- En la columna número 7, se detallan los resultados de restar la PCR al alta a la PCR basal y dividirlo entre la PCR basal. En este caso, la PCR al alta aumenta un 1466% con respecto a la basal. Por grupos, observamos que los sometidos a cirugía coronaria son los que aumentan en mayor cuantía, superando a la media (3015%). El resto de los valores no superan esa media, siguiendo el siguiente orden, cirugía aórtica (1482%), valvular (1291%) y por último, la cirugía mixta (949%). Estos hallazgos se extraen de los niveles séricos de PCR obtenidos al alta, cuyos valores oscilan en torno a 156 mg/dl, aunque sin encontrar diferencias significativas entre los distintos grupos, siendo el que mantiene niveles más elevados el sometido a intervenciones mixtas, tras el que seguiría, los sometidos a cirugía de aorta torácica, los valvulares, y por último, los sometidos a revascularización coronaria.

En la siguiente gráfica (Fig. 32), tenemos los resultados de calcular la PCR postoperatoria en los distintos tipos de cirugía, analizando los datos en función de la PCR de ingreso.

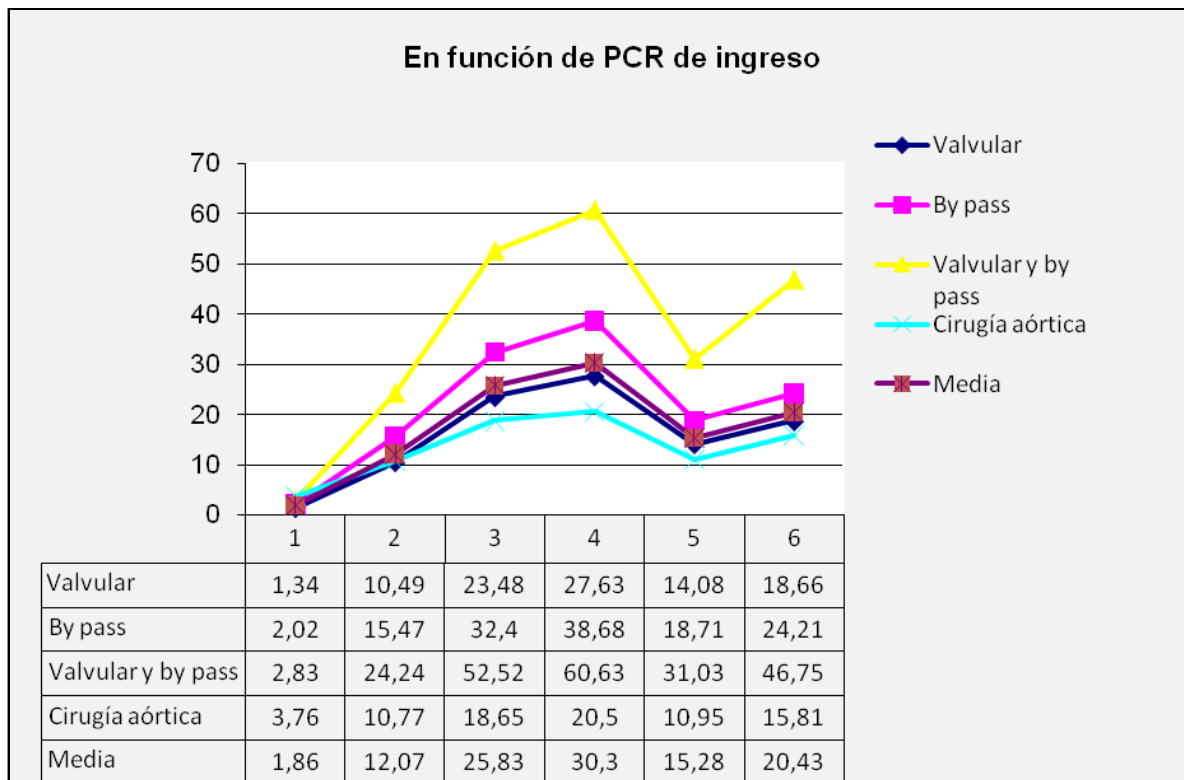


Fig. 32

En donde:

- En la columna número 1, se muestran los resultados de restar la PCR a las 8 horas a la de ingreso y dividirlo entre la PCR de ingreso. En este caso, la media de aumento de la PCR a las 8 horas respecto a la de ingreso, aumenta en torno al 186%. Por encima de esta media, se encuentran la cirugía aórtica (376%), la cirugía mixta (283%), y la cirugía de revascularización coronaria (202%). Por debajo de esta media, tenemos únicamente la cirugía valvular (134%). Todos estos resultados se obtienen a partir de los niveles de PCR hallados a las 8 horas de postoperatorio, en los diferentes tipos de intervenciones. Sus niveles oscilan en torno a 24 mg/dl, siendo más elevados en los que se someten a cirugía sobre la aorta, tras lo que sigue la cirugía valvular, luego la de by-pass y posteriormente la cirugía mixta (valvular y by-pass) alcanzando significación estadística (46,9 vs 17,2 vs 16,6 vs 14,1, con $p = 0,007$).
- En la columna número 2, se explican los resultados de restar la PCR del 2º día de las 6 h a la PCR de ingreso y dividirlo entre la PCR de ingreso. La información que se obtiene es la siguiente, la media de aumento de la PCR con respecto a la de ingreso es del orden del 1207%.

Cuando se analiza por grupos, se observa que la cirugía que experimenta mayor aumento en su porcentaje es la cirugía mixta (2424%), tras lo que sigue la cirugía de revascularización coronaria (1547%). El resto se encuentra por debajo de la media, siendo el siguiente grupo, el de los pacientes sometidos a cirugía aórtica (1077%) y por último, el grupo de los intervenidos valvulares (1049%). Estos resultados se basan, en las determinaciones séricas de PCR postoperatoria de los diferentes grupos de intervención. Dichos niveles oscilan en torno a 96 mg/dl, siendo los intervenidos de cirugía aórtica, los que experimentan cifras más elevadas, tras lo que siguen la cirugía mixta, la cirugía de by-pass y por último, la valvular alcanzando significación estadística (115,9 vs 92,9 vs 90,6 vs 84,1, con $p = 0,03$).

- En la columna número 3, se encuentran los resultados de restar la PCR del 2º día de las 18 h a la PCR de ingreso y dividirlo entre la PCR de ingreso. Los cálculos indican que la PCR del segundo día por la tarde aumentan un 2583%. Los valores que superan esa media son en primer lugar, los pacientes sometidos a cirugía mixta (5252%), tras los que seguirían los que se intervienen de revascularización coronaria (3240%) y ya después, se encontrarían los que están por debajo de esta media, los que se someten a cirugía valvular (2348%) y los que se intervienen de cirugía aórtica (1865%). Los niveles de PCR sobre los que se realizan estos cálculos oscilan en torno a 189 mg/dl. Indican que la cirugía mixta de revascularización coronaria y valvular, es la que tiene niveles más elevados de PCR, seguida por la cirugía aórtica, la cirugía de by-pass y por último la cirugía valvular, aunque sin alcanzar ningún grado de significación.
- En la columna número 4, están los resultados de restar la PCR del 3º día a las 6 h a la PCR de ingreso y dividirlo entre la PCR de ingreso. En esta ocasión, los datos nos informan de que la media de aumento de la PCR al tercer día por la mañana, se sitúa en 3030%. Por encima de este valor, se sitúan los intervenidos de cirugía mixta (6063%), luego le siguen los intervenidos de revascularización coronaria (3868%) y ya el resto se encuentran por debajo de la media. Primero irían los valvulares (2763%) y después los intervenidos de cirugía aórtica (2050%). Estos resultados se basan en niveles séricos de PCR que oscilan en torno a los 217 mg/dl, dependiendo del tipo de intervención, siendo el grupo con niveles más elevados, el sometido a intervenciones mixtas, en vez de los intervenidos de by-pass, como cabría esperar por ser el grupo que experimenta el mayor grado de aumento. Tras la cirugía mixta, seguirían la cirugía de by-pass, la aórtica y por último la valvular, aunque sus valores diferenciales, no alcanzan la significación estadística.

- En la columna número 5, se recogen los resultados de restar la PCR media a la PCR de ingreso y dividirlo entre la PCR de ingreso. En este caso, los datos nos indican que la media de aumento de la PCR media se encuentra en 1528%. Por encima de este valor, tenemos a los pacientes intervenidos de cirugía mixta (3103%), luego le siguen los intervenidos de revascularización coronaria (1871%). Por debajo de la media, tendríamos en primer lugar a los operados de cirugía valvular (1408%) y finalmente a los intervenidos de cirugía aórtica (1095%). Esto se corresponde con niveles séricos de PCR media que oscilan en torno a 114 mg/dl, con ligeras diferencias según el grupo, sin alcanzar significación estadística. El grupo que tendría niveles más elevados, es el grupo intervenido de forma mixta (cirugía de by-pass y válvula), tras el que iría el de cirugía aórtica, luego, los valvulares y por último, los sometidos a revascularización coronaria.
- En la columna número 6, se recogen los resultados de restar la PCR al alta a la PCR de ingreso y dividirlo entre la PCR de ingreso. En este caso, los valores que se obtienen indican que la PCR al alta supone un aumento del 2043%. Por encima de este valor, tenemos a los intervenidos de cirugía coronaria y valvular (4675%) y los sometidos a revascularización coronaria (2421%). El resto de pacientes, se encuentra con valores inferiores a la media y son, en primer lugar, los intervenidos de cirugía valvular (1866%), y luego, los intervenidos de cirugía aórtica (1581%). Estos hallazgos se extraen de los niveles séricos de PCR obtenidos al alta, cuyos valores oscilan en torno a 156 mg/dl, aunque sin encontrar diferencias significativas entre los distintos grupos, siendo el que mantiene niveles más elevados el sometido a intervenciones mixtas, tras el que seguiría, los sometidos a cirugía de aorta torácica, los valvulares, y por último, los sometidos a revascularización coronaria.

5.6. Análisis en función de los éxitus

En la siguiente tabla (Tabla 41), mostramos los resultados de analizar los valores de PCR en función de si los pacientes fallecían o no.

Niveles (mg/l)	No	Sí	Nivel de significación
PCR basal	8,58 ± 15,66	27,53 ± 36,70	p = 0,004
PCR Ingreso	6,55 ± 14,76	14,09 ± 22,6	n.s.
PCR a las 8h	19,03 ± 37,65	27,15 ± 20,24	n.s.
PCR 2º día a las 6h	88,98 ± 45,74	89,84 ± 32,64	n.s.
PCR 2ª día a la 18 h	182,26 ± 77,32	198,92 ± 88,34	n.s.
PCR 3º día a las 6 h	212,46 ± 74,93	245,6 ± 74,16	n.s.
PCR media	110,75 ± 50,65	114,24 ± 79,8	n.s.
PCR al alta	146,7 ± 87,06	121,96 ± 92,55	n.s.

Tabla 41.

Cuando analizamos la situación inflamatoria en función de los éxitus vemos que únicamente se encuentran diferencias estadísticamente significativas en la PCR basal, siendo mayor para los éxitus (27,53 vs 8,58 mg/l).

Como en el caso de los éxitus, existe una gran diferencia en el número de sujetos a estudio de un grupo con respecto al otro (fallecidos 9, vivos 228), y no se encuentran diferencias significativas en ninguna de las mediciones postoperatorias, no realizamos ninguno de los cálculos anteriores.

5.7. Análisis en función de la estancia

Como ya se explicó al principio, la estancia media del análisis se situó en $5,9 \pm 5,4$ días. Para poder valorar mejor este parámetro, establecemos el análisis evolutivo de la PCR respecto a aquellos pacientes con una menor estancia a la media y los que superaron dicha media. Los resultados se muestran en la siguiente tabla.

Niveles (mg/l)	<5,9 días	>5,9 días	Nivel de significación
PCR Basal	$6,9 \pm 11,4$	$13,6 \pm 23,9$	$p = 0,013$
PCR Ingreso	$5,3 \pm 9,9$	$9,5 \pm 21,2$	$p = 0,042$
PCR a las 8h	$15,1 \pm 19,3$	$26,6 \pm 54,6$	$p = 0,023$
PCR 2º día a las 6h	$85,8 \pm 36,4$	$94,5 \pm 57,7$	n.s.
PCR 2ª día a la 18 h	$179,5 \pm 85,4$	$186,6 \pm 66,8$	n.s.
PCR 3º día a las 6 h	$207,9 \pm 75,4$	$221,6 \pm 73,7$	n.s.
PCR media	$100,1 \pm 48,6$	$129,7 \pm 51,3$	$p = 0,0001$
PCR al alta	$174,1 \pm 83,2$	$96,8 \pm 7,8$	$p = 0,0001$

Tabla 42.

Como se desprende de los resultados, los pacientes con menor estancia media presentaron, en las primeras 8 horas del postoperatorio, valores de PCR más bajos que aquellos que tuvieron una estancia más prolongada. Es interesante destacar que tras las primeras 24 horas, la PCR en ambos grupos tiende a igualarse y no mostrar diferencias estadísticamente significativas. Parece importante señalar que los pacientes de mayor estancia mostraron una PCR media significativamente superior a aquellos de menor estancia.

Aunque parezca paradójico que los pacientes con mayor estancia media muestren una menor PCR al alta, esta diferencia estadísticamente significativa tiene su justificación. Como hemos podido observar, en el análisis de los valores, los incrementos mayores de PCR se producen en los primeros días de postoperatorio, que es cuando existe una mayor actividad inflamatoria. Independientemente de que el paciente del tiempo de estancia en UCI, los valores van reduciéndose progresivamente por lo general.

Para poder decir esta afirmación, nos basamos en nuevos cálculos. Para ello creamos dos nuevas variables. Por un lado, la diferencia entre la PCR al alta respecto a la PCR Basal, que denominamos

“Evolución PCR1”, y por otro, la diferencia entre la PCR al alta respecto a la PCR a las 8 horas del postoperatorio, que denominamos “Evolución PCR2”. Estas dos nuevas variables se analizaron respecto a la influencia de la misma en la duración de la Estancia en UCI de los pacientes y respecto a la mortalidad (ver tablas 43 y 44). A continuación se muestran los resultados. Las cifras se expresan en mg/l.

Estancia	<5,9 días	>5,9 días	Nivel de significación
Evolución PCR1	164,9 ± 82,4	88,4 ± 73,6	p = 0,0001
Evolución PCR2	158,9 ± 83,9	71,1 ± 93,5	p = 0,0001

Tabla 43.

Los datos señalan que los pacientes con una estancia mayor presentan una menor diferencia en la evolución de las cifras de PCR tanto respecto a la basal como la medida a las ocho horas, es decir, los pacientes con mayor duración de estancia muestran unos niveles de PCR mantenido en el tiempo.

Mortalidad	<5,9 días	>5,9 días	Nivel de significación
Evolución PCR1	138,8 ± 86,9	107,9 ± 99,1	p = n.s.
Evolución PCR2	125,2 ± 97,9	133,7 ± 79,7	p = n.s.

Tabla 44.

Los resultados de la evolución temporal de la PCR en el tiempo no determinan relación estadísticamente significativa con la mortalidad.

DISCUSIÓN

Hoy día, las enfermedades cardiovasculares forman la primera causa de mortalidad en el mundo, incluida la población española. En los países desarrollados, es donde fundamentalmente se ha producido un cambio en las causas de mortalidad, ocupando un papel relevante las enfermedades crónicas no mortales, debido al envejecimiento de la población y al aumento de la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular. En España, suponen causa de muerte en el 45% de los casos, manifestándose como cardiopatía isquémica (que es el indicador más fiable de arteriosclerosis poblacional), accidente cerebrovascular y arteriopatía periférica.

No obstante, en general, se ha producido un descenso de la mortalidad por estas patologías en los últimos 20-30 años. Aquí, en España, el número de muertes por cardiopatía isquémica también ha descendido, tras un fuerte incremento ocurrido en los setenta. Probablemente, en relación con una mejoría de los hábitos de vida, la cultura sanitaria y los avances científico – técnicos que se han ido adquiriendo a lo largo de los años. Aún así, la cardiopatía isquémica supone hasta un tercio de las muertes prematuras, es decir, las producidas antes de los 65 años. Y continúa siendo uno de los motivos más frecuentes de ingreso en las unidades de cuidados críticos.

La detección y control de dichos riesgos cardiovasculares sigue siendo una estrategia fundamental para prevenir la aparición de estas patologías. Por supuesto, también es importante el diagnóstico precoz y el tratamiento, para intentar que la evolución de la enfermedad presente las menos complicaciones posibles y el paciente mantenga una buena calidad de vida el mayor tiempo posible. La cirugía cardíaca sigue teniendo un papel fundamental en el arsenal terapéutico de muchas cardiopatías. Ello es así a pesar de los avances espectaculares que determinados fármacos o distintas formas de cardiología intervencionista han experimentado durante los últimos años.

En un estudio español del año 2010, el estudio DARIOS⁹⁰, se analizaba la distribución geográfica de los factores de riesgo cardiovascular en la población general. En éste se vio que la prevalencia de hipertensión arterial, dislipemia, obesidad, tabaquismo y diabetes mellitus es elevada, existiendo una variabilidad entre comunidades relativamente baja. Los datos globales indicaban que la prevalencia estandarizada de hipertensión arterial era del 43% y de la dislipemia, el 41%. El tabaquismo suponía el 27%, la obesidad, el 29% y la diabetes, el 13%.

No obstante hay que destacar que dentro de la población de 35 a 74 años, curiosamente era en Canarias, Extremadura y Andalucía donde existía un mayor número de factores de riesgo cardiovascular (obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial o dislipemia) en ambos sexos. Además, presentaban una mayor mortalidad por cardiopatía isquémica que el resto de comunidades.

Asimismo, el estudio señala un aumento en la prevalencia de obesidad y diabetes mellitus en la primera década del siglo XXI, respecto a otros de décadas previas, lo que se correlaciona con la mortalidad por cardiopatía isquémica en la población de 35 – 74 años de las diferentes comunidades autónomas. De confirmarse estos resultados con nuevos análisis, indicaría que la prevención de la obesidad y de la diabetes mellitus debería abordarse con mayor intensidad en España. Sobre todo en las zonas del sur, donde observamos una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, probablemente en relación con cambios introducidos en la dieta en las últimas décadas.

En el caso que nos ocupa, se analizan los factores de riesgo cardiovascular en una muestra de pacientes que se intervino de patología cardiovascular, en el Hospital Virgen Macarena de Sevilla durante el periodo comprendido entre junio de 2008 y diciembre de 2010. En total, se recogieron datos de 273 pacientes, con una media de edad que rondaba los 65 años, y que en un 95% de los casos sus edades se encontraban comprendidas entre 40 y 90 años. Como podemos comprobar, existía una diferencia de 50 años entre los más jóvenes y los más mayores. Llama la atención su límite superior, que se sitúa en los 90, algo impensable hasta hace un par de décadas. Por ejemplo, en 1991, la esperanza de vida a los 65 años en los varones se encontraba en torno a los 15 años y en las mujeres en los 19 años. Mientras que, según los datos del INE del año 2011, la esperanza de vida a los 65 años para los varones rondaba los 18 años y para las mujeres, los 22 años, es decir 3 años más para cada uno, lo de lo esperado en el año 1991. Cifras que probablemente irán al alza, lo que implica que cada vez serán más los pacientes que se operaran con edades superiores a los 80 años. Puesto que, en casos seleccionados, puede ofrecer resultados similares a los obtenidos en otros pacientes más jóvenes.^{15, 16, 17, 18}. En el caso concreto de la insuficiencia mitral, Detaint y cols en un estudio de 2006³⁶, concluían que los pacientes ancianos con este tipo de patología podían beneficiarse de tratamiento quirúrgico al igual que pacientes más jóvenes, gracias a la mejoría en los cuidados postquirúrgicos de los últimos años, y haciendo una valoración preoperatoria exhaustiva (no encontrarse en situación de fallo cardiaco refractario).

Este progresivo envejecimiento de la sociedad y la disminución en la incidencia de fiebre reumática, en los países industrializados, han modificado tanto la prevalencia de las valvulopatías como de la etiología predominante, de modo que en la actualidad la más frecuente es la estenosis aórtica degenerativa o calcificada¹⁹. Y en el caso de la cardiopatía isquémica, gran parte de esta patología se resuelve mediante intervencionismo coronario, relegando cada vez más la cirugía a casos donde la enfermedad aterosclerótica está más evolucionada o es más severa, lo que complica la técnica. Todo esto conlleva que las intervenciones sean más prolongadas, con una mayor exposición al circuito de circulación extracorpórea y por ello un mayor riesgo de activación inflamatoria, que sumado a la situación basal del paciente, se puede asociar en un alto porcentaje con la aparición de múltiples complicaciones postoperatorias que ocasionen a una estancia hospitalaria prolongada y/o fallecimiento del paciente.

En nuestro caso, al tratarse de un grupo de pacientes aceptados para intervención quirúrgica, como es de esperar, se observa una prevalencia mayor de factores de riesgo, con respecto a la población general. No obstante, el patrón de aparición resulta similar. La hipertensión arterial es el factor de riesgo más predominante, suponía un 68,9%, a la que le seguía la dislipemia, con un 52,1%. El tabaquismo estaba presente en un 45,1%, al igual que la cardiopatía isquémica. La diabetes tenía una prevalencia del 33,7%, algo más del doble, de lo detectado en la población general. En cuanto a la obesidad, tenemos que decir que, el IMC medio se encontraba en 28,88 kg/m², valor que significa preobesidad. Sin embargo, teniendo en cuenta los cálculos realizados, el 95% de los pacientes del estudio se encontraban con una puntuación que oscilaba entre 20,41 y 37,34 kg/m². Esto indica que la muestra se movía entre una situación de normalidad y de obesidad tipo II según la clasificación de la OMS, algo que tememos que empeore en los próximos años con los cambios en nuestro estilo de vida.

Por todos es sabido que la obesidad es una verdadera epidemia mundial con importantes implicaciones sociosanitarias. Y como ya se ha referido al principio, el aumento de su prevalencia y del resto de factores de riesgo, tiene una influencia clave en la aparición de enfermedades crónicas, especialmente cardiovasculares. Se ha debatido mucho sobre si es un factor de riesgo o bien una enfermedad que actúa por medio de factores de riesgo cardiovascular conocidos (resistencia a la insulina/diabetes, dislipemia, hipertensión), y se ha llegado a la conclusión de que, por sí misma, es

un factor de riesgo independiente y significativo para la enfermedad aterosclerótica cardiovascular, al interferir en el balance existente entre la coagulación y la fibrinólisis, que conduce a un aumento de la trombogénesis. Además y para complicar el cuadro fisiopatológico, el síndrome metabólico, en el que la obesidad desempeña un rol importante, potencia estos factores de riesgo cardiovascular, multiplicando por un factor de 3 el riesgo de enfermedad coronaria y de accidente cerebrovascular agudo.

Otro aspecto importante es el género. Si analizamos los datos clínicos en función del éste, hay que decir que la edad de los pacientes varones fue tres años inferior a la de las mujeres. Esto podría estar justificado por una mayor prevalencia de diabetes y de tabaquismo en este grupo de pacientes. Pues al tener más comorbilidad a edades más tempranas, demuestra la necesidad de una intervención más precoz. En consonancia con esto, se observa que los varones presentan una actividad inflamatoria superior a la de las mujeres, aunque sin que esto suponga una diferencia significativa en cuanto a la estancia en la UCI.

No obstante, progresivamente está habiendo una inversión de la situación, es decir, se está apreciando un aumento de consumo de tabaco en las mujeres frente a los varones, lo que podría acompañarse en un cambio a la situación contraria dentro de unos años.

En cuanto al análisis de los factores de riesgo cardiovascular en función del consumo previo de estatinas, debemos decir que encontramos una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, en los pacientes tratados con éstas. Fundamentalmente, en parámetros como la hipertensión arterial (77% vs 62%, $p = 0,009$), la diabetes mellitus (50% vs 20%, $p = 0,0001$), la dislipemia (82% vs 26%, $p = 0,0001$) o el IMC (29,97 kg/m² vs 27,96 kg/m², $p = 0,0001$). Como ya sabemos, todos estos factores de riesgo cardiovascular lo que promueven es la aparición de la aterosclerosis, que no es ni más ni menos que un proceso inflamatorio de bajo grado en el lecho vascular³⁸ y contra el que se intentamos luchar administrando estatinas para evitar la aparición de eventos cardiovasculares.

En nuestra muestra de pacientes, los no tratados con estatinas suponían un 54,21%, frente a los tratados que resultaban un 45,79%. Sin embargo, el porcentaje de pacientes con diagnóstico de dislipemia era ligeramente superior al de los no diagnosticados (52,1% frente a 47,9%). Esto nos hace

pensar que parte de los diagnosticados de dislipemia podrían estar haciendo tratamiento médico inadecuado y por tanto, tener un mal control de su situación metabólica, motivo de que fuera necesaria una intervención quirúrgica.

Para poder estudiar mejor este hecho, se compara el antecedente de dislipemia con el consumo de estatinas, comprobándose que el 26% de los pacientes dislipémicos, no realizaba tratamiento y que el 82% de los pacientes que las tomaban tenían dislipemia, alcanzando significación estadística ($p = 0,0001$). Esto nos indica, que dentro de los pacientes dislipémicos, había un grupo que podría estar tratando su dislipemia con otro tipo de medicación que no fueran estatinas o únicamente con medidas dietéticas, lo que podría suponer un mal control de su situación clínica. Y por otra parte, que había otro grupo de pacientes tratados con estatinas, sin estar catalogados de dislipémicos, lo que hablaría a favor del objetivo de controlar una situación inflamatoria con las estatinas, y no únicamente reducir los niveles de colesterol.

Podemos remontarnos a 2006, a un estudio de Clearfield sobre prevención primaria de eventos cardiovasculares³². En este estudio, se concluyó que hay determinar bien la frontera de quienes se pueden beneficiar del tratamiento con estatinas, puesto que cada vez se detecta población con mayor número de factores de riesgo cardiovascular, incluyendo la obesidad, debiéndose hacer un estudio individualizado del perfil de cada paciente. En el caso de aquéllos que presentan antecedentes de cardiopatía isquémica debemos recordar que es necesario, realizar un control estricto de los niveles de colesterol, porque en la gran mayoría suele haber comorbilidad asociada y por tanto, mayor riesgo para sufrir nuevos eventos cardiovasculares, lo que hace sea un grupo en el que se deban utilizar este tipo de medicamentos de una forma precoz. Pudiera ser entonces esto lo que le pasa a ese grupo de pacientes tratados con estatinas: que no estaban catalogados de dislipémicos, pero que requerían un control estricto de su situación inflamatoria para evitar posibles eventos cardiovasculares futuros, muy probables, al tener el antecedente de uno previo.

Tal y como expresamos en la tabla siguiente (ver tabla 45), los niveles de LDL permitidos en sangre, son inferiores cuanto mayor número de factores de riesgo cardiovascular se posea y aún más si existe antecedente de cardiopatía isquémica. Las estatinas se deben emplear lo antes posible en todos los pacientes con cardiopatía isquémica, independientemente de la concentración de

colesterol plasmático, con un objetivo de LDL inferior a 100 mg/dl (menor de 70-80 mg/dl en pacientes de alto riesgo).

	Instauración tto dietético	Instauración tto farmacológico	LDL deseado
Sin c. isquémica < 2 FRCV	≥ 160 mg/dl	≥ 190 mg/dl	< 160 mg/dl
Sin c. isquémica ≥ 2 FRCV	≥ 130 mg/dl	≥ 160 mg/dl	< 130 mg/dl
Con c. isquémica	≥ 100 mg/dl	≥ 130 mg/dl	< 100 mg/dl (< 70 mg/dl, si posible)

Tabla 45. Recomendaciones para el tratamiento hipolipemiante.

VV.AA. Cardiopatía isquémica. Generalidades. En Grupo CTO (Ed.). Manual CTO de Medicina y Cirugía. Cardiología y cirugía cardiovascular. 8º Ed. Madrid. CTO Medicina S.L. 2011. 98 – 108.

Para conocer mejor este aspecto, calculamos la relación existente entre la presencia de cardiopatía isquémica dentro de los antecedentes de los pacientes y el consumo de estatinas. Como era de esperar, encontramos de forma significativa, que existe predominio de pacientes cardiopatas sometidos a tratamiento (79 pacientes) frente a cardiopatas sin tratamiento (44 pacientes). En el caso de los no cardiopatas, predomina la ausencia de tratamiento hipolipemiante (104 frente a 46 pacientes).

En otro aspecto en el que se encontraron diferencias significativas fue en la comparación entre los éxitos y el empleo de tratamiento hipolipemiante. Dentro de los éxitos había un claro predominio de pacientes sin estatinas (8 frente a 1 paciente), mientras que en el resto la tendencia es la contraria, más pacientes tratados con estatinas que no tratados (124 frente a 104 pacientes).

En nuestro estudio, hay que destacar además, que se encontraron niveles basales de PCR inferiores en aquellos pacientes que realizaban tratamiento con estatinas (4,72 vs 12,35, siendo $p = 0,003$), lo que se acompañó de unos niveles inferiores en las determinaciones realizadas en las primeras horas de postoperatorio (al ingreso, 3,46 vs 9,70 mg/l, siendo $p = 0,002$; y a las 8 horas 14,04 vs 24,31 mg/l, siendo $p = 0,03$), aunque no en el resto de las determinaciones.

Se han obtenido datos similares en otros estudios en los que se analiza la actividad inflamatoria en los pacientes tratados con estatinas con respecto a los que no realizan dicho tratamiento, siendo la PCR un marcador independiente de riesgo cardiovascular, reflejo de la vulnerabilidad de la placa de ateroma^{26, 28}. Blake y cols, en 2002, ya demostraron esto, que la PCR interviene en la aterogénesis y que la propia placa de ateroma podría ser productora de PCR. De esta forma, con el conocimiento de los valores de los reactantes de fase aguda (PCR) y de colesterol, se podría mejorar la estratificación del riesgo cardiovascular²⁹. Y, además, que individuos con niveles de PCR elevadas podían beneficiarse de la terapia con estatinas³⁰.

Se ha demostrado que las estatinas, además de tener acción reductora sobre los niveles de colesterol LDL, tienen actividad antiinflamatoria, reduciendo los niveles de PCR y de ahí, su eficacia para prevenir los eventos cardiovasculares²⁵. De esta forma se piensa que las dosis elevadas de estatinas podrían reducir en mayor medida la enfermedad cardiovascular que las dosis moderadas²⁷. En varios estudios realizados, incluso se habla que de que para tener un mejor control del riesgo cardiovascular, en paciente tratados con estatinas se debería incluir la monitorización de los niveles de PCR y de colesterol^{33, 35, 43, 54}. Sin embargo en estudios posteriores realizados en 2013 y 2014, tal y como comentamos en el punto 2.2.3, se ha observado que no es útil la monitorización de la PCR mediante métodos de ultrasensibilidad, como marcador de riesgo cardiovascular⁵⁹ y no sirve para monitorizar la respuesta al tratamiento hipolipemiante⁶⁰, puesto que la PCR es un marcador de inflamación que puede variar mucho en sus valores por múltiples causas. En el caso de la patología cardiovascular puede existir una actividad inflamatoria aumentada, que se refleja en el aumento de los niveles de PCR, y si se administra tratamiento hipolipemiante, esta actividad inflamatoria puede disminuir. Sin embargo, también se pueden mantener elevados los niveles de PCR, aún teniendo un buen control lipídico, debido a otra causa que provoque una situación inflamatoria.

Inicialmente se habló del efecto antiinflamatorio de la pravastatina²⁵. Posteriormente de la simvastatina, sobre todo asociada al síndrome metabólico³⁷ y de la atorvastatina con su acción beneficiosa en el síndrome coronario agudo⁴⁸. Hoy día, se siguen utilizando todas ellas, aunque hay estudios que apuestan por otras de más reciente introducción, como es el caso de la rosuvastatina. En el estudio PULSAR³⁴, se demostraba que era más eficaz que la atorvastatina, en pacientes de alto riesgo con hipercolesterolemia mejorando el perfil lipídico. Y posteriormente, en otro ensayo clínico

realizado por Ridker et al⁵⁵ en 2008, con personas aparentemente sanas y sin dislipemia conocida, pero con niveles de PCR de alta sensibilidad elevados, reducía significativamente la incidencia de eventos cardiovasculares.

En nuestro caso, no se especifica cual estatina fue con la que se trataba a los pacientes, aunque podemos decir que en su gran mayoría estaban tratados con atorvastatina.

El que sólo encontremos diferencia significativa en las primeras 8 horas de postoperatorio puede estar justificado, por falta de tratamiento oral en el postoperatorio inmediato, pero mayormente creemos que se debe a la aparición de complicaciones que justificarían ese aumento de la actividad inflamatoria, tales como la situación de SRIS y otros tipos de problemas hemodinámicos, la aparición de infecciones intercurrentes (infecciones respiratorias fundamentalmente), el fracaso renal agudo o reagudizado en el postoperatorio... miles de circunstancias, asociadas la comorbilidad previa del paciente, también y difíciles de medir, que lo justifican. De hecho, en el estudio de Blum y cols de 2009³¹, ya hablaban de variabilidad en los niveles de PCR en pacientes cardiacos, en ausencia de modificaciones terapéuticas y en situación de estabilidad, cuanto más cuando el paciente se encuentra en una situación de agresión quirúrgica, cuya evolución puede variar espectacularmente en cuestión de horas.

En el estudio realizado por Li et al⁵⁰, se habla de que los niveles de PCR basal son un predictor independiente a largo plazo en pacientes que se someten a revascularización coronaria, encontrando que aquellos pacientes que presentaban niveles basales superiores a 5 mg/l presentaban un mayor riesgo de reintervención. En un estudio posterior, realizado por Waldman y col.⁴⁴ en el que se analizaban los valores de la PCR en el perioperatorio de cirugía cardiovascular sin centrarse únicamente en pacientes intervenidos de revascularización coronaria, registraron que aquellos que tuvieron niveles basales de PCR superiores a 2 mg/dl (20 mg/l), tienen un riesgo mayor para desarrollar SRIS con fibrilación auricular, insuficiencia renal, shock o muerte en el postoperatorio. Así como, mayor riesgo para presentar insuficiencia renal y shock en pacientes con SRIS y sin este síndrome. Como ya comentamos, al explicar el método de determinación de la PCR, las inflamaciones leves e infecciones virales generalmente producen incrementos de concentración de PCR de hasta 10 – 50 mg/l, mientras que en procesos inflamatorios activos y en infecciones bacterianas se alcanzan concentraciones de 50 – 200 mg/l y superiores a 200 mg/l en infecciones severas y traumas⁵¹. El

hecho de encontrar una determinación basal en la que la PCR supera la cifra de 20 mg/l, quiere decir que existe una situación inflamatoria previa, aunque de pequeña cuantía, y por tanto, puede ser indicativo de que el paciente no presenta una patología quirúrgica “estable”, sino una situación que se puede descompensar fácilmente con la agresión quirúrgica.

Min JJ et al⁴⁵ en un estudio retrospectivo, estudian todos estos aspectos en un grupo de pacientes intervenidos de revascularización coronaria, concluyéndose que los niveles elevados de PCR en el postoperatorio inmediato se asocian con la aparición de complicaciones postoperatorias a largo plazo, no encontrándose correlación con los niveles preoperatorios. Aunque el diseño del estudio es diferente al nuestro, ya que se realiza de forma retrospectiva y además sin bomba de CEC, estos resultados nos corroboran que la determinación de la PCR nos puede ayudar a predecir la evolución del paciente para intentar mejorar las herramientas terapéuticas. Si bien, no encuentra correlación, con los niveles preoperatorios. En cirugía cardíaca la evaluación preoperatoria de niveles elevados de la PCR ha presentado resultados controvertidos a lo largo de los últimos 25 – 30 años, habiendo desde entonces argumentos a favor y en contra respecto al valor pronóstico de la elevación preoperatoria de la PCR⁵³. En nuestro caso no se registraron las complicaciones postoperatorias, no obstante, nuestros cálculos demuestran que los pacientes que presentaron niveles de PCR basales superiores a 13,6 mg/l tuvieron una estancia por encima de 6 días en UCI, debido a un postoperatorio más tórpido.

Asimismo, Min JJ comprobó que la administración de estatinas en el postoperatorio disminuía el número de complicaciones, aunque los pacientes mantuvieran niveles elevados de PCR, lo que sugería que la administración de estatinas en el postoperatorio sirvió para mitigar los efectos dañinos inducidos por la inflamación postquirúrgica. En nuestro estudio, tal y como se ha comentado antes, se demuestra una menor reacción inflamatoria en las primeras horas de postoperatorio, pero no podemos confirmar que eso se acompañe de menor número de complicaciones. Únicamente podemos decir, que aquellos que tuvieron niveles plasmáticos de PCR basales más elevados (>13,6 mg/dl) presentaron una tendencia a una estancia más prolongada (>6 días), lo que puede sugerir un postoperatorio más complicado, tal y como hemos comentado previamente.

Por otra parte, se comprueba que aquellos pacientes que tuvieron larga estancia (a partir de 6 días) presentaban una menor diferencia en la evolución de las cifras de PCR con respecto a la basal y

a la determinación de las primeras 8 horas de postoperatorio, que aquellos que no la tuvieron. Esto confirma lo sabido hasta ahora, que la proteína C reactiva, al ser un reactante de fase aguda, se eleva rápidamente en sangre ante una agresión, pero su descenso es más lento en el tiempo. No obstante, comentaremos este aspecto de una manera más detallada.

En cuanto al método de estimación pronóstica postoperatoria, empleado en este estudio, debemos decir que fue el APACHE II, cuya media se encontraba en 13,31 puntos lo que supone un 15% de probabilidad para fallecer en ese ingreso. Se trata de una escala que surge en 1981 como un sistema que permite cuantificar la gravedad de la enfermedad a través de 34 variables fisiológicas que expresan la intensidad de la enfermedad. La versión II, utiliza 12 parámetros, con la finalidad de obtener un índice que refleje el nivel de los servicios recibidos. A la puntuación obtenida de la medición de esos 12 parámetros, se le suma la puntuación obtenida por la edad y por las comorbilidades.

Se emplea de rutina en nuestra UCI y por dicho motivo se calcula de forma sistemática, pero tal y como es sabido, no valora adecuadamente al paciente sometido a cirugía cardiovascular. Únicamente encuentra diferencias significativas en el análisis en función del tiempo de clampaje, siendo la puntuación APACHE II ligeramente mayor, en el grupo con cirugía más prolongada (13,97 vs 12,48 puntos, con $p = 0,02$), aunque sin gran relevancia clínica, ya que la probabilidad de fallecer es similar en ambos (en torno al 15%). Y también, se encuentra diferencia con significación estadística, al comparar los pacientes fallecidos en el postoperatorio con los no fallecidos (19,13 vs 13,13 puntos, teniendo una probabilidad de fallecer del 25% vs 15%, con $p = 0,001$), lo que era esperable, ya que mide variables fisiológicas, que se encuentran altamente alteradas en los que resultan éxitos.

En cuanto al Euroscore^{61, 62}, se trata de un sistema europeo para la evaluación del riesgo operatorio de la Cirugía Cardíaca. Actualmente es considerado, el sistema más fiable para conocer a priori, el riesgo de la intervención. Existen dos modalidades de Euroscore: el aditivo y el logístico. El aditivo se puede aplicar a pie de cama del paciente y consiste en ir sumando puntos. Sin embargo, el logístico es más exacto. Es el que se recomienda cuando existe un elevado riesgo quirúrgico, ha demostrado ser un excelente marcador pronóstico precoz y tardío en el caso de la cirugía coronaria. Aporta información global con un valor muy por encima del que puedan ofrecer individualmente algunos de sus componentes, entre ellos la propia edad, la función renal, la fracción de eyección o la

coexistencia de arteriopatía periférica, pero requiere disponer de soporte informático. Progresivamente, esta escala se está introduciendo en la práctica diaria, aunque no fue posible el análisis de este parámetro en nuestros pacientes, ya que en muchos casos no disponíamos de este dato.

Si continuamos estudiando los aspectos quirúrgicos, debemos decir que el tipo de intervención más frecuente con diferencia fue la cirugía valvular, seguida de la revascularización coronaria que supone casi la mitad de la primera. Tras, la revascularización coronaria, le siguen la cirugía sobre aorta torácica y la cirugía mixta (combinación de cirugía valvular y coronaria). Este último grupo aunque poco predominante en nuestro estudio, es un grupo que tiende a aumentar, debido a la gran comorbilidad que presentan, cada vez más, los pacientes que se intervienen de cirugía cardíaca.

En cuanto al grado de urgencia de las intervenciones, se observó que las intervenciones fueron programadas en su mayoría (71,8%). Únicamente el 28,2% correspondía a cirugía urgente. Entendemos por urgente, aquella intervención que se realiza dentro del mismo mes, en el que se realiza la indicación, por lo tanto toda cirugía realizada, fuera de ese periodo, se consideró programada o reglada.

De los datos de nuestro estudio, se deduce que aquellas patologías que más se prestaron a requerir una intervención urgente, fueron las que implicaron a la aorta torácica y la revascularización coronaria, mientras que la cirugía valvular, fue predominantemente de carácter reglado.

Asimismo, se encontraron diferencias significativas cuando todos estos datos se estudiaban en función del sexo del paciente. Se observó que existe un predominio de cirugía valvular en mujeres y de la revascularización coronaria en los varones, tanto sola como combinada con la cirugía valvular.

Esto hablaría a favor de que al igual que en el resto de estadísticas actuales, la cirugía valvular se realiza en su mayoría por motivos degenerativos y va asociada a pacientes más añosos, lo que concuerda con que la edad media de la mujer fuera 3 años mayor que la del varón. Por otra parte, el momento de realizar la indicación quirúrgica, las intervenciones urgentes son más frecuente en los varones. De hecho, la revascularización coronaria es más susceptible de ser causa de urgencia, al igual que la patología aórtica torácica. Y además, ambas se asocian más al varón, que presenta

tendencia a tener mayor número de factores de riesgo cardiovascular, sobre todo el tabaquismo y la diabetes, que según nuestro análisis, fueron los aspectos en los que se encontraron diferencias significativas.

También se encontraron diferencias significativas, cuando se compara el tipo de cirugía con el uso de estatinas. Observándose que en los pacientes que no realizan tratamiento hipolipemiante, el tipo de intervención más frecuente fue la cirugía valvular (99 pacientes), seguido por la revascularización coronaria y la cirugía aórtica, ambas con la misma frecuencia (21 casos), y finalmente la cirugía combinada (cirugía valvular y coronaria, 7 casos). En el caso de los pacientes tratados con hipolipemiantes, continúa apreciándose predominio de la cirugía valvular sobre el resto (60 casos), siguiéndole después la revascularización coronaria (56 casos), la cirugía combinada (8 casos) y por último la cirugía aórtica (1 caso). Sin embargo, si contamos todos los intervenidos de revascularización coronaria (tanto cirugía única, como combinada), observamos que el número supera a los valvulares (64 casos).

La media de duración de la circulación extracorpórea fue cercana a 95 minutos. Para analizar correctamente los datos, dividimos la muestra en dos grupos. Por un lado los que se sometieron a intervenciones inferiores a 90 minutos y por otro, los que superaron ese tiempo.

Al estudiar los datos clínicos y epidemiológicos se encuentran diferencias significativas en el IMC de los pacientes, de forma que en el grupo de menor duración, el IMC se acercaba a 30 ($29,48 \pm 4,71$) y en el de mayor duración superaba ligeramente 28 ($28,33 \pm 3,86$). Esta diferencia es significativa, aunque en la realidad tiene poca relevancia, pues ambos se encuentran en zona de preobesidad cercana a obesidad a leve.

También se encuentran diferencias significativas cuando se estudia la cardiopatía isquémica. La mayoría de los pacientes que no tenían cardiopatía isquémica se sometieron a intervenciones inferiores a 90 minutos (79 frente a 71 pacientes), mientras que aquellos que tenían antecedente de cardiopatía, en su mayoría superaban los 90 minutos (71 frente a 52 pacientes). Esto nos puede indicar varias cosas. Por un lado, que al ser cardiópatas presentan una mayor dificultad para salir de bomba, y por otro, que se someten a cirugías más complejas, que requieren un mayor tiempo de circulación extracorpórea.

Hay que decir también que, dependiendo del tipo de intervención quirúrgica a la que se sometían los pacientes, cambiaba el patrón de distribución de los factores de riesgo cardiovascular y del resto de aspectos clínicos – quirúrgicos, encontrándose diferencias estadísticamente significativas en varios de ellos.

En el caso de la edad, se detecta que los pacientes más añosos fueron los pacientes sometidos a cirugía combinada de revascularización coronaria y reparación o sustitución valvular, con una media de edad que rondaba los 71 años (71,2 años), tras los que siguen los intervenidos de patología valvular (66,2 años), los sometidos a revascularización coronaria (62,8 años) y finalmente, los intervenidos de aorta torácica (57,8 años).

En cuanto al género, tal y como ya hemos comentado en un apartado anterior, se observó predominio de mujeres dentro de los pacientes intervenidos de patología valvular (58% de los pacientes eran de sexo femenino). En el resto de intervenciones, el predominio era masculino, fundamentalmente en los intervenidos de revascularización coronaria (83%), seguido por los sometidos a cirugía de aorta torácica (82%) y los intervenidos de cirugía mixta (67%).

Cuando se estudiaron los factores de riesgo cardiovascular, se encontraron diferencias significativas al analizar hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia y tabaquismo ($p=0,003$, $p=0,001$, $p=0,0001$ y $p=0,0001$, respectivamente).

El porcentaje mayor de hipertensos lo encontramos en los intervenidos de cirugía combinada (cirugía valvular y revascularización coronaria) con un 87% de prevalencia. Tras este grupo, le siguen en segundo lugar, los intervenidos de revascularización coronaria con un 81%. En tercer lugar, el grupo de los sometidos a cirugía valvular en el que los hipertensos suponen un 65% de casos. Y, por último, los sometidos a cirugía sobre aorta torácica con un 45% de pacientes.

En el caso de los diabéticos, al igual que en el caso anterior, el mayor grupo se concentra en los sometidos a cirugía combinada, con un 53% de prevalencia. Tras este grupo, le siguen en segundo lugar los sometidos a revascularización coronaria con un 49%. En tercer lugar, los intervenidos de

cirugía valvular con un 26% de casos. Y, finalmente los intervenidos de aorta torácica con un 23% de diabéticos.

Al estudiar el tabaquismo, se observa que el mayor porcentaje de pacientes con antecedente de consumo tabáquico (ya fuera activo o exfumador) se concentra en los pacientes sometidos a revascularización coronaria con un 91% de casos. Tras ellos, en segundo lugar, le siguen los intervenidos de aorta torácica con una prevalencia del 82%. En tercer lugar, los intervenidos de forma combinada con un 67% de casos. Y en última posición, los intervenidos de patología valvular con un 42% de pacientes fumadores o exfumadores.

Cuando se analizan los casos de dislipemia, se detecta que el mayor número de casos se recoge en el grupo de los pacientes sometidos a revascularización coronaria, con un 77% de prevalencia. Detrás, en segundo lugar, le siguen los pacientes sometidos a cirugía combinada con un 67% de casos. En tercer lugar, los intervenidos de patología valvular. Y en cuarto y último lugar, tenemos a los pacientes sometidos a cirugía con inclusión de aorta torácica.

Si se estudia el estar medicado con estatinas, previo a la cirugía, vemos que se asemeja bastante a los resultados obtenidos al analizar la dislipemia, si bien, no presentan exactamente la misma prevalencia. El grupo con mayor número de pacientes tratados con estatinas es el de los pacientes intervenidos de revascularización coronaria con un 73% de casos. En segundo lugar, los intervenidos de by-pass y cirugía valvular con un 53% de pacientes tratados con hipolipemiantes. Tras este grupo, en tercer lugar, los intervenidos de patología valvular con un 38%. Y, finalmente, en cuarto lugar, los intervenidos de aorta torácica con un 5% de casos.

Estos resultados nos indican que, como era esperable, que a mayor edad, las intervenciones tienden a ser combinadas, lo que resulta lógico, ya que son pacientes que suelen ser pacientes con una mayor comorbilidad.

En el caso de los pacientes sometidos a intervenciones sobre aorta torácica, como vimos anteriormente, se trata de pacientes más jóvenes, por tanto, con menos probabilidad de ser pluripatológicos.

Observamos, tal y como se ha comentado en puntos anteriores, que el sexo femenino es predominante en los pacientes sometidos a cirugía valvular. Mientras que el sexo masculino se agrupa fundamentalmente en los pacientes sometidos a revascularización coronaria y en los intervenidos de aorta torácica.

Tal y como expresamos al principio, definimos cirugía programada como aquella que se realiza con posterioridad a un mes desde que el paciente ha presentado agudización de su sintomatología. Y urgente, aquélla que se realiza antes de superar ese periodo. Al analizar el porcentaje de cirugía programada, los pacientes sometidos a cirugía combinada (cirugía valvular y revascularización coronaria) son el grupo donde se concentra mayor número (87% de casos) seguido en segundo lugar por los intervenidos de recambio o reparación valvular (81% de casos). En tercer lugar, se encuentran los intervenidos de cirugía aórtica con un 68% de casos y en cuarta posición, la revascularización coronaria con un 51% de casos de cirugía programada.

Es decir, que en los varones tienden a detectarse más casos de urgencia, asociada sobre todo a casos de cardiopatía isquémica y patología aórtica y además a edades más tempranas. Esto último nos lo sugiere el hecho de que es en estos dos grupos de intervenciones, donde se recogen los casos de pacientes más jóvenes.

Otro aspecto que hay que examinar es la duración de circulación extracorpórea, en los distintos tipos de intervenciones, donde también se recogieron resultados con diferencias estadísticamente significativas.

La intervención que se aproxima en mayor grado a la media fue la cirugía valvular con unos 95 minutos de media (95,33 minutos), quedando por encima de ésta la cirugía aórtica con casi 99 minutos (98,86 minutos) y la cirugía combinada con aproximadamente 116 minutos (115,67 minutos) que sería la de mayor duración de todas. Por debajo de la media, se encuentra la cirugía de revascularización coronaria con unos 88 minutos de duración (88,06 minutos).

Cuando se analizan estos resultados con los obtenidos en función del tiempo de clampaje, se puede decir que la información que se obtiene es bastante similar. Como es esperable, el tiempo de clampaje o isquemia es inferior a los valores de circulación extracorpórea, situando la media en torno

a los 74 minutos, a la que se asemeja también la duración de la isquemia de las intervenciones valvulares. Por encima de las intervenciones de sustitución o recambio valvular se sitúan las intervenciones con actuación sobre aorta torácica y las cirugías combinadas (77,09 minutos y 92,87 minutos, respectivamente) y por debajo de la media, la cirugía de revascularización coronaria con casi 67 minutos (66,57 minutos).

Dichos resultados van en consonancia con la dificultad técnica que tiene cada una de las distintas intervenciones. Como era esperable, las intervenciones que precisaron de un mayor tiempo de circulación extracorpórea fueron las que combinaron la revascularización coronaria con la sustitución o reparación valvular, puesto que se trata del tipo de cirugía de mayor complejidad. En segundo lugar, las intervenciones con actuación sobre la aorta torácica. En tercer lugar y cercana a la media, la cirugía valvular, lo que resulta lógico pues se trata del tipo de intervención más frecuente. Y en último lugar, la cirugía de revascularización coronaria, de la que no disponemos información acerca del número de injertos realizados ni del tipo.

Al igual que se ha venido evaluando los datos, en función del tipo de intervención, los factores de riesgo cardiovascular o la duración de la CEC, se pueden analizar en función de los pacientes fallecidos obteniéndose información que ya se ha comentado anteriormente en otros puntos. Hay que destacar que cuando se estudian los aspectos clínicos, en función del éxito, únicamente se encontraron diferencias significativas en el porcentaje de pacientes tratados con estatinas y en la puntuación APACHE II.

Cuando se revisa el tratamiento hipolipemiente, se observa en los éxitos la tendencia a no estar tratados con estos hipolipemiantes, pues solamente se registró un 11% de pacientes tratados, frente a un 47% en el grupo de pacientes que sobrevivieron. En cuanto a la puntuación APACHE II, como era esperable, se observaron valores más altos en los pacientes fallecidos, (19,13 puntos frente a 13,13 puntos, $p = 0,001$), lo que supone, como ya se comentó anteriormente, tener una probabilidad de fallecer del 25% frente al 15%. Esto resulta lógico, ya que se tienen en cuenta parámetros fisiológicos, que se encuentran seriamente alterados cuando el fallecimiento es inminente.

Al analizar los aspectos quirúrgicos, se encuentran resultados con diferencias estadísticamente significativas en la duración de la CEC y en la estancia en UCI. En los pacientes fallecidos la duración

de la CEC fue de casi 130 minutos (129,44), mientras que en el resto fue de casi 94 minutos (93,50). En muchos de los casos, este hecho se correlaciona con intervenciones más complejas y realizadas en situaciones límite. Esto es, situaciones clínicas precarias, con un alto índice de mortalidad per se, que complican el perioperatorio, causando complicaciones como dificultad para la salida de bomba o para realizar hemostasia, por ejemplo. A su vez, éstas provocan una situación inflamatoria mayor, y por tanto un mayor riesgo para tener un resultado fatal. Asimismo, se encuentran diferencias en la estancia, que como sería esperable indica que el postoperatorio de los fallecidos tiende a ser más tórpido y prolongado que el de los no fallecidos (estancia de 15 días frente a 6 días). No se analizan qué complicaciones son las que lo motivaron.

Como es de esperar las complicaciones que pueden aparecer en un postoperatorio de cirugía cardiovascular en las que se emplea la CEC, son muy variopintas⁴⁰. Lo más frecuente son las secundarias a la disfunción miocárdica, que puede ir desde el aturdimiento miocárdico reversible, que no tiene tratamiento en sí, hasta situaciones de shock cardiogénico, que requieren de soporte circulatorio para mantener las necesidades metabólicas.

Algo muy común también es la aparición de hipertensión arterial, que se acompaña en muchas ocasiones de taquicardia, debido a la descarga adrenérgica. Suele ocurrir sobre todo en las cirugías aórticas (coartación y disección aórtica, sustitución valvular en la estenosis aórtica), donde existe una importante hipertrofia ventricular izquierda y resistencias vasculares sistémicas elevadas. Es muy importante su control, ya que puede comprometer las suturas y disminuir el flujo diastólico coronario. Según el estudio de Alconero y cols.⁴¹, las arritmias constituyen la complicación más común en el periodo perioperatorio. También destacan la importancia del dolor, causante de miedo y angustia que pueden hacer complicado el manejo postoperatorio, aunque como ya mencionamos anteriormente, no registramos estos aspectos en nuestro estudio.

La hipertensión pulmonar es una complicación común cuando existe una valvulopatía mitral muy evolucionada, asociando alta morbimortalidad puesto que conlleva, fallo ventricular derecho, problemas respiratorios crónicos y clínica congestiva (éctasis venoso, congestión y disfunción hepática).

La aparición de IAM perioperatorio suele ocurrir en los casos de by-pass coronario, cuando existe enfermedad en la descendente anterior, cuando hay necesidad de más de un injerto de safena y cuando se requiere balón de contrapulsación. Aunque también se observa en las reparaciones valvulares (fundamentalmente, en la insuficiencia mitral). El diagnóstico es complicado. Suele detectarse a partir de un pico de CPK mayor y más tardío, mediante ecocardiografía transesofágica o por la aparición de arritmias, que revelan deterioro de la función miocárdica. Fuera de este contexto, pueden aparecer arritmias secundarias a alteraciones hidroelectrolíticas, a la agresión quirúrgica y al daño celular. Resultan la complicación más frecuente (35%-50%) y dentro de ellas, la fibrilación auricular y el flutter son las más predominantes.

La enfermedad tromboembólica venosa hay que tenerla en cuenta también al igual que en otro tipo de intervenciones. Sobre todo en aquellos pacientes con más de 40 años, cuando existen antecedentes de trombosis venosa profunda o tromboembolismo pulmonar, neoplasias, infecciones, obesidad, venas varicosas, cirugías prolongadas (>45 min), administración de estrógenos y por último, cuando se detecta trombocitosis.

Lo contrario, es decir, el sangrado ocurre con cierta frecuencia por la hemodilución que se produce, la supresión de la coagulación por la hipotermia, las alteraciones plaquetarias inducidas por la antiagregación y por rotura, el consumo de factores de coagulación y por la utilización de heparina, que aunque se revierta con protamina, su efecto completo no ocurre hasta pasadas dos horas.

La extubación del paciente se llevará a cabo siempre y cuando no existan contraindicaciones, tales como inestabilidad hemodinámica, trastornos neurológicos o de ventilación pulmonar.

Una vez extubado, hay que decir, que es bastante frecuente la aparición de disfunción pulmonar, que hace necesario administrar oxigenoterapia a alto flujo, pero que no suele progresar a situaciones más graves. Cuando se retiran los drenajes pleurales existe el riesgo de aparición de neumotórax y derrame pleural, lo que hace preciso la recolocación de los mismos. Otras complicaciones que pueden aparecer son las atelectasias laminares y el edema pulmonar no cardiogénico con comportamiento similar al distress respiratorio (poco frecuente).

Hay que mencionar también la posibilidad de aparición de complicaciones neurológicas, que pueden aparecer sobre todo en situaciones de hipotermia profunda, cuando las paradas circulatorias suponen más de 45 minutos y en situaciones en las que hay un bajo gasto cardíaco que precisan el uso de balón de contrapulsación o altas dosis de catecolaminas. El tipo de lesión que causan es fundamentalmente la anoxia cerebral con una mortalidad global del 71%. El tipo de manifestación clínica con el que se suelen expresar es con un déficit neurológico similar a un AVC, crisis comiciales, clínica extrapiramidal, alteraciones del nivel de conciencia o trastornos neuropsicológicos.

Otros mecanismos por los que puede aparecer daño cerebral son los fenómenos embólicos, sobre todo en las cirugías valvulares con antecedente de fibrilación auricular. Cuando se utiliza oxigenador de burbuja, pueden aparecer émbolos microvasculares (sobre todo en retina) que no suelen tener secuelas.

En las intervenciones de reparación aórtica, incluida la reparación valvular, y cuando se emplea el balón de contrapulsación, puede aparecer daño medular espinal. También se han descrito casos de lesión de nervios periféricos, fundamentalmente del plexo braquial, por motivo fundamentalmente mecánico (no secundario a la circulación extracorpórea). En estos casos siempre hay que descartar primero una polineuropatía, fundamentalmente el déficit de fósforo.

Como todos sabemos, diremos que la función renal está conservada si la diuresis se encuentra en 0,5 – 1 mg/kg/h. Sin embargo, así mismo, puede deteriorarse en el postoperatorio inmediato, siendo las situaciones de hipotensión durante la CEC, el flujo no pulsátil, la respuesta humoral desencadenada por el contacto de la sangre con los circuitos de extracorpórea, la vasoconstricción natriurética y las microembolias, factores de riesgo para que esto ocurra. Deberán emplearse terapias de reemplazo renal siempre que sea necesario.

En cuanto a los problemas endocrinológicos que pueden aparecer, primero debemos decir que el porcentaje de pacientes con diabetes que se somete a by-pass coronario ronda el 30-60%. Esto motiva situaciones de hiperglucemia de forma casi constante en los pacientes intervenidos, que en muchas ocasiones requiere de infusión de insulina.

El hipotiroidismo es bastante frecuente también, aunque no supone un aumento del riesgo quirúrgico. Hay que descartarlo en situaciones de bajo gasto, hipotensión y disminución del nivel de conciencia.

Las complicaciones digestivas son otro punto a tratar aquí. Dentro de ellas, la más frecuente es la hemorragia digestiva alta, con una alta morbimortalidad, debido esencialmente por la necesidad de anticoagulación de forma obligada. Requiere un tratamiento agresivo, estabilización de la volemia, endoscopia oral, tratamiento médico e incluso cirugía.

Otras complicaciones relacionadas con la esfera digestiva y que pueden aparecer son el íleo paralítico, la isquemia intestinal (por bajo gasto) y la ictericia (en el 30% de las cirugías polivalvulares y congénitas) que cuando supera los 10 mg/dL se asocia con aumento de la mortalidad y fracaso multiorgánico.

Por último hay que hablar de las infecciones. Al igual que en otras cirugías, se debe realizar profilaxis antibiótica fundamentalmente para prevenir la aparición de mediastinitis y endocarditis, que en la actualidad son bastante infrecuentes.

No siempre que aparezca hipertermia nos va a indicar patología. En el caso de los pacientes sometidos a CEC puede tratarse de un rebote tras la hipotermia. No obstante, pasado el primer día de postoperatorio, hay que considerar otras posibilidades como infecciones de la incisión de safenectomía o asociadas a catéter.

Todas las complicaciones descritas, cuando aparecen hacen que el postoperatorio sea más insidioso, lo que se traduce en una estancia más prolongada en la UCI (parámetro en el que se centra nuestro estudio) y una persistencia de la elevación de los niveles de PCR en sangre durante más tiempo. En nuestro caso, no se llegaron a recoger qué complicaciones fueron las registradas en nuestros pacientes, fundamentalmente, porque se trata de un amplio abanico y para un mejor estudio, requeriría centrarse en cada patología de forma específica.

En este estudio se investiga la situación inflamatoria midiendo la PCR en el postoperatorio inmediato, en función del tipo de intervención quirúrgica, la duración de la cirugía o la estancia.

Como parámetro para analizar la evolución de los pacientes, únicamente estudiamos los días de estancia y el resultado (alta a planta o fallecimiento). No llegamos a analizar la actividad inflamatoria en el postoperatorio considerando las complicaciones que pudieran ir surgiendo.

El objetivo de este estudio es demostrar que las intervenciones más complejas y de mayor duración de circulación extracórporea presentan una mayor actividad inflamatoria que las demás, que se detecta de forma adecuada con la determinación de PCR sérica. De este modo, intentamos saber cuál es el comportamiento “común” que sigue la PCR y a grandes rasgos, sugerirnos cuando podría asociarse a complicaciones, sin especificar el tipo.

Para ver exactamente el tipo de intervención y las complicaciones encontradas creo necesario que se debería diseñar un estudio que estuviera centrado de forma selectiva en un tipo concreto de intervención, para poder obtener conclusiones adecuadas, ya que la variabilidad de complicaciones que pueden surgir es elevada, máxime si no se diferencian según el tipo de cirugía, lo que haría que los resultados no nos llevaran a nada. En nuestro caso, por lo tanto, diremos que una evolución es tórpida, cuando tienda a presentar un mayor número de días de estancia, sin especificar el motivo exacto.

Una vez aclarado este punto, pasamos a analizar los niveles plasmáticos de PCR, como ya hemos citado anteriormente, en función de la duración de la intervención (medido a través del tiempo de CEC y de clampaje o isquemia), del tipo de intervención, de la estancia y del resultado (alta a planta o fallecimiento).

Tal y como se ha expresado anteriormente en los resultados, se observaron niveles plasmáticos de PCR superiores cuanto más prolongadas fueron las cirugías. Asimismo, cuanto más elevados fueron los valores de PCR sérica, la estancia en la UCI, también fue mayor.

En el caso del análisis en función del tiempo de CEC, dicha diferencia fue significativa en prácticamente en todas las determinaciones realizadas, a excepción de la determinación realizada al alta, en la que se observó también un nivel plasmático de PCR más elevado en los pacientes con CEC más prolongada (superior a 90 minutos), pero sin alcanzar significación estadística.

Cuando los datos se analizan en función del tiempo de clampaje o isquemia, se obtienen datos similares, no encontrando diferencias significativas en las determinaciones realizadas en el segundo día, a las 18 horas y al alta de UCI, aunque manteniendo la misma tendencia.

En cuanto al análisis de la situación inflamatoria, en función del tipo de cirugía, se observa que aquellos que se sometieron a cirugía sobre la aorta torácica tuvieron valores plasmáticos de PCR más elevados en el postoperatorio inmediato, hallando significación estadística únicamente en dos determinaciones, a las 8 horas de postoperatorio y en la determinación de las 6 a.m. del segundo día de postoperatorio, con una medición superior a los demás tipos de intervenciones del orden de 20 – 30 mg/dl. En el resto de determinaciones realizadas a lo largo de la evolución de los pacientes, existe una gran variabilidad en los valores y sin alcanzar ninguna significación. Este hallazgo nos debe hacer pensar, que la cirugía sobre aorta torácica supone mayor complejidad que las demás intervenciones, y esto se refleja en un mayor grado de actividad inflamatoria, de origen multifactorial. Por un lado al ser intervenciones más prolongadas, la exposición al circuito de CEC y la isquemia, son estimulantes de dicha actividad inflamatoria, y por otra parte, es un tipo de cirugía asociado en mayor grado que las demás a situaciones de urgencia, por lo que se suele partir de una situación inflamatoria previa mayor.

Se encuentran diferencias en la situación inflamatoria, cuando se analiza la estancia. De esta forma, se comprueba que los pacientes que tuvieron una estancia inferior a 6 días, tenían una respuesta inflamatoria menor basal y en el primer día de postoperatorio, así como en la PCR media y al alta.

La evolución de la situación inflamatoria en el postoperatorio inmediato varía más en los pacientes con estancia más corta (inferior a 6 días) que en aquellos que tuvieron una estancia más prolongada (superior a 6 días), cuyos niveles de PCR descendieron de una forma más paulatina. Sin embargo, no se encontraron diferencias en función de la mortalidad.

Por otra parte, es interesante ver que ya antes de la intervención se detectaron niveles de PCR mayores en aquellos pacientes que posteriormente, pasaron más tiempo en CEC y en isquemia, así como en los pacientes que fallecieron frente a los que sobrevivieron. Esto es indicativo, de que eran pacientes, con una situación inflamatoria previa mayor, probablemente, asociada a una patología con

mayor complejidad quirúrgica, lo que justificaría asimismo un postoperatorio más complicado. Ninguna de las escalas de riesgo anteriormente mencionadas (APACHE II y Euroscore), emplean estos valores para hacer un pronóstico del paciente. Sin embargo, este dato nos puede ser de utilidad, para preveer una cirugía y un postoperatorio más complejos.

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) es una situación clínica de respuesta inflamatoria general ante una agresión, ya sea por una infección, cirugía, traumatismo, quemaduras u otras situaciones médicas. Se trata de una complicación bastante común que puede ocurrir en la cirugía con circulación extracorpórea, favorecida asimismo por una situación preoperatoria precaria. Su detección precoz y el inicio de medidas de soporte permiten reducir la morbimortalidad de estos pacientes. Para ello nos valemos de la monitorización hemodinámica, llevada a cabo por los dispositivos descritos anteriormente, y los controles analíticos periódicos, que se realizan durante el postoperatorio, en los que se determinan parámetros tales como la PCR, el recuento leucocitario, la VSG o la procalcitonina, si sospechamos que la causa de SRIS es un proceso séptico.

La PCR aunque tiene unos límites a partir de los cuales, se considera elevada (normal hasta 0,5 mg/dl), existe una gran variabilidad entre unos sujetos y otros, como ya hemos explicado antes, porque depende de la situación inflamatoria previa basal. Así podemos ver pacientes que previos a la cirugía parten de unos valores muy bajos y otros muy altos. Esto está influenciado por supuesto por la situación clínica del paciente previo a la cirugía. De esta forma, aquellos pacientes con situaciones más inestables, como es el caso de los intervenidos de forma urgente, presentarán una mayor tendencia a tener cifras más elevadas pre y postoperatorias. Los pacientes con problemas inflamatorios crónicos también presentarán una mayor tendencia a tener cifras elevadas.

Por lo tanto, para poder obtener una adecuada información a través de la PCR, no es suficiente con saber el valor de una determinación concreta, sino que necesitamos conocer la secuencia evolutiva. Es decir, saber si la determinación que se realiza un día, es superior o inferior a la del día previo, lo que nos va a ayudar a tomar una decisión en nuestra actitud terapéutica. Es por ello, que en este estudio, se pensó que podría ser más útil hablar de un porcentaje de variación, más que de un valor concreto, ya que se trata de un parámetro fácilmente variable.

Apoyando esta teoría, tenemos el estudio de Al – Subaie y cols.⁴⁶ en el que se determina que una limitación inherente de la PCR como biomarcador, es que tiene 19 horas de vida media, por lo que es menos sensible que otros biomarcadores (procalcitonina) a cambios muy bruscos. Por lo tanto resulta poco útil como predictora de futuras complicaciones en pacientes con una estancia corta en la UCI, puesto que no sabemos si el nivel que mantienen elevado se debe a los cambios postquirúrgicos o se debe a que está iniciándose una complicación.

En un estudio más antiguo, de Aoifi y cols.⁴⁷, también se estudia el comportamiento de la PCR y la PCT en el postoperatorio de cirugía cardíaca, llegando a una conclusión similar, considerando a la PCR como menos útil que la PCT para la detección de complicaciones postoperatorias.

No obstante Al – Subaie y cols., consideran que la PCR continúa siendo un importante indicador de situación inflamatoria en la UCI y tiene un importante papel en determinar la salud al alta de la UCI de determinados pacientes, concluyéndose que los cambios dinámicos de este marcador, pueden ser más relevantes en este contexto. Basándonos en este hecho, por eso planteamos la realización del estudio de evolutivo de la PCR para conocer el porcentaje de variación.

El seguimiento evolutivo de la PCR en nuestro caso, lo realizamos mediante el cálculo de incrementos. Dicho cálculo se ha realizado en función de la PCR basal y la PCR al ingreso, mediante dos métodos con los que se obtiene una información similar.

En el primero de ellos, se pretende saber el número de veces que la cifra determinada en el postoperatorio resulta superior o inferior a la basal o a la de ingreso. El cálculo se realiza dividiendo el valor de la PCR postoperatoria entre el valor de la PCR basal o la de ingreso (PCR iniciales), con lo que obtenemos una cifra por la que habría que multiplicar dichas determinaciones iniciales de PCR para obtener cada uno de los valores obtenidos en las diferentes determinaciones.

Cuando esta cifra supere el valor de la unidad, indica que la determinación analizada es superior a la PCR inicial, y nos sirve para tener una idea de cómo se incrementan los niveles en los diferentes grupos estudiados. En caso de obtener un número inferior a la unidad, indicará un decremento, es decir, que la cifra de la determinación postoperatoria es inferior a la basal o a la de ingreso.

El otro método consiste en hallar el porcentaje de variación de la cifra resultado con respecto a las PCR iniciales. Para calcularlo, se resta al valor encontrado de la PCR postoperatoria, el valor de PCR basal o de ingreso y dicha diferencia, se divide entre el valor de la PCR basal o de ingreso. Así, podemos saber el porcentaje de variación de la PCR a lo largo del postoperatorio, con respecto a las PCR iniciales.

Cuando se analizan los resultados en función de ambos métodos, encontramos un patrón general de “comportamiento” de la PCR. Sobre este patrón, van a oscilar los valores analizados en función de las PCR halladas según sexo (varón o mujer), tratamiento previo hipolipemiente (sí o no), tipo de intervención (valvular, revascularización coronaria, mixta o cirugía con actuación sobre aorta torácica), duración de la CEC y del clampaje.

A continuación mostraremos el patrón general. En primer lugar, vamos a ver el resultado cuando se calcula en función de la PCR basal. Tenemos dos grupos de valores dependiendo del método matemático empleado, cuya significación es la misma, solamente cambia el enfoque desde el que se estudia.

Grados de incremento la PCR postoperatoria con respecto a la PCR basal							
	1	2	3	4	5	6	7
Incremento proporcional	0,73	2,09	9,55	19,61	22,87	11,89	15,66
Incremento porcentual	-0,27	1,09	8,55	18,61	21,87	10,89	14,66

Tabla 46.

Columna 1: comparación de la PCR al ingreso, respecto a la basal.

Columna 2: comparación de la PCR a las 8 horas, respecto a la basal.

Columna 3: comparación de la PCR del segundo día a las 6 de la mañana, respecto a la basal.

Columna 4: comparación de la PCR del segundo día a las 18 h, respecto a la basal.

Columna 5: comparación de la PCR del tercer día a las 6 de la mañana, respecto a la basal

Columna 6: comparación de la PCR media, respecto a la basal.

Columna 7: comparación de la PCR al alta, respecto a la basal.

Grados de incremento la PCR postoperatoria con respecto a la PCR de ingreso						
	1	2	3	4	5	6
Incremento proporcional	2,86	13,07	26,83	31,3	16,28	21,43
Incremento porcentual	1,86	12,07	25,83	30,3	15,28	20,43

Tabla 47.

Columna 1: comparación de la PCR a las 8 horas, respecto a la PCR de ingreso.

Columna 2: comparación de la PCR del segundo día a las 6 de la mañana, respecto a la PCR de ingreso.

Columna 3: comparación de la PCR del segundo día a las 18 h, respecto a la PCR de ingreso.

Columna 4: comparación de la PCR del tercer día a las 6 de la mañana, respecto a la PCR de ingreso.

Columna 5: comparación de la PCR media, respecto a la PCR de ingreso.

Columna 6: comparación de la PCR al alta, respecto a la PCR de ingreso.

Centrándonos en la comparación respecto a la PCR basal, observamos que los valores más bajos se detectan al ingreso, siendo incluso inferiores a la determinación previa a la cirugía. Esto podría indicar que al ingreso, la actividad inflamatoria se ha eliminado del plasma tras haberse sometido a CEC. Produciéndose, posteriormente, un aumento rápido y progresivo, que alcanza sus niveles máximos fundamentalmente en el tercer día de postoperatorio, donde puede superar 23 veces el valor inicial.

Al ver los resultados en función de la PCR de ingreso, vemos que el grado de incremento es de mayor cuantía, como es lógico, ya que se comparan respecto a cifras más bajas. Al igual que cuando se compara con respecto a la PCR basal, se observa que los valores alcanzan niveles máximos en el tercer día de postoperatorio, donde se pueden superar 32 veces el valor de ingreso.

Cuando se estudian los incrementos en función de cada valor analizado, sexo, tratamiento previo con hipolipemiente, duración de CEC y del clampaje y el tipo de intervención, se encuentran algunas variaciones con respecto al patrón general que pueden utilizarse para plantear nuevas hipótesis en

un futuro, no como nada absoluto, ya que están basadas en comparaciones en las que no se han encontrado diferencias significativas en muchas de ellas.

En el caso del sexo, las determinaciones séricas de PCR indican que los varones presentan una tendencia a mantener valores más elevados que las mujeres, aunque únicamente se encontraron diferencias en la determinación del segundo día por la mañana (81,09 vs 94,6 mg/dl con una $p = 0,02$), en la PCR media (100,8 vs 117,99 mg/dl con una $p = 0,007$) y en la PCR al alta (126,89 vs 159,54 mg/dl con una $p = 0,002$). En el caso concreto de la PCR del tercer día por la mañana, aunque no es significativa, dicha tendencia se acerca bastante a la significación (202,67 vs 220,43 mg/dl, con una $p = 0,066$).

Al hacer el cálculo de los incrementos, en los varones el grado de aumento respecto al valor basal resulta mayor que en las mujeres. Sin embargo, cuando se analizan los datos en función de la PCR de ingreso, ocurre justamente lo contrario. Es decir, en las mujeres la actividad inflamatoria aumenta en mayor cuantía con respecto al ingreso. Esto es debido a que la determinación sérica de PCR al ingreso en las mujeres descendía en torno a 4 puntos respecto a la basal, mientras que la de los varones descendía algo menos de 2 puntos, por lo tanto el grado de aumento era mayor. Pese a esto, se encontraron diferencias significativas a favor de las mujeres, en tres determinaciones, como ya se ha mencionado en el párrafo anterior.

En la comparación de los niveles séricos de PCR en función del tratamiento previo con estatinas, se encontraron diferencias significativas a favor del tratamiento hipolipemiante en la determinación basal (4,72 vs 12,35 mg/dl con una $p = 0,003$), al ingreso (3,46 vs 9,70 mg/dl con una $p = 0,002$), y en las primeras 8 horas de estancia postoperatoria (14,04 vs 24,31 con una $p = 0,03$). En el resto de las determinaciones no se encontraron diferencias significativas, probablemente porque los valores obtenidos por un grupo y otro variaban muy poco entre ellos y con respecto a la media general.

Al realizar el cálculo de los incrementos en función de la PCR basal, se observa que hay un mayor grado de aumento en el grupo tratado con estatinas que en el que no. Lógicamente, se debe a que el grupo tratado parte de cifras de PCR inferiores que el no tratado. Cuando este aspecto se analiza en función de la PCR de ingreso, también persiste esta tendencia. En la mayoría de las determinaciones realizadas en el postoperatorio (salvo la realizada a las 8 horas de ingreso), como hemos comentado,

no presentan diferencias entre sí. De hecho, aunque no es significativo, hay determinaciones en las que el valor en el grupo tratado es ligeramente superior que en el no tratado. Esto nos da para pensar la duración del efecto antiinflamatorio de las estatinas. Los pacientes que previamente a la intervención, habían sido tratados con estatinas probablemente mantienen cifras más bajas únicamente significativas en la determinación de las 8 horas, porque en la mayoría de ellos, no se instaure el tratamiento de forma inmediata en el postoperatorio, si no que por diversos motivos, la introducción de este tratamiento se posterga en el tiempo.

Cuando se estudia según la duración de la CEC en función de la PCR basal, el grupo que experimenta mayor incremento es el grupo con una duración inferior a los 90 minutos. Al igual ocurre, en el caso del clampaje, que el grupo con un mayor grado de incremento de los niveles de PCR es el grupo con periodos de isquemia inferiores a 70 minutos. Esta tendencia se mantiene, también cuando los cálculos se realizan en función de la PCR de ingreso.

La justificación sería la siguiente: En el caso de los pacientes, con intervenciones inferiores a 90 minutos de CEC o 70 minutos de clampaje, la actividad inflamatoria preoperatoria y a la vuelta de quirófano es inferior a la de aquellos que superan esos valores, aunque posteriormente se dispara, presentando un mayor grado de incremento que los sometidos a intervenciones prolongadas (CEC > 90 minutos y clampaje > 70 minutos). Aún así, es decir, aunque el grado de incremento sea mayor, los valores plasmáticos de PCR se mantienen más bajos que en el grupo con CEC > a 90 minutos y/o clampaje > 70 minutos de forma significativa en gran parte de las determinaciones. Por lo tanto, podemos decir que las diferencias encontradas al realizar en cálculo de incrementos también tienen un valor significativo en su gran mayoría.

En el análisis en función de la circulación extracorpórea (CEC), únicamente, no se encontraron diferencias significativas en la determinación de la PCR al alta, aunque también se mantuvo esta tendencia. Por lo tanto, únicamente los incrementos calculados a partir de este parámetro, serán los que no se podrán considerar con relevancia clínica.

Una situación similar ocurre cuando se analizaron los datos en función de la duración de la isquemia. Las intervenciones con una duración del clampaje inferior a 70 minutos presentaron niveles séricos de PCR inferiores respecto a los que superaron este valor, alcanzando significación

estadística en prácticamente todas las determinaciones, a excepción de la determinación realizada el segundo día por la tarde y al alta. Por lo tanto, en el cálculo de los grados de incrementos, únicamente las determinaciones calculadas a raíz de la determinación del segundo día a las 18 horas y la del alta, serían las determinaciones que no alcanzarían la significación estadística.

En cuanto a la evolución de la PCR postoperatoria en función del tipo de cirugía, observamos que la intervención que experimenta un aumento más acusado de los niveles de PCR con respecto a la basal (en todos los cálculos realizados) es la revascularización coronaria. La segunda intervención con un aumento mayor es el grupo de las que incluyen cirugía sobre aorta torácica. Detrás seguirían las intervenciones valvulares y, por último, las combinaciones de cirugía valvular y revascularización.

Cuando el análisis se realiza en función de la PCR de ingreso, este orden varía. El grupo con un mayor aumento global de la PCR, es el grupo de los intervenidos de forma conjunta de patología valvular y coronaria. En segundo lugar, los sometidos a by-pass. En tercer lugar y con un comportamiento asemejado, la cirugía valvular y la realizada sobre aorta torácica. La excepción estaría en los cálculos realizados con la PCR a las 8 horas en función de la PCR de ingreso. En este caso, el mayor aumento lo sufre el grupo de pacientes sometidos a cirugía aórtica, tras los que irían los sometidos a cirugía de revascularización coronaria y valvular conjunta; en tercer lugar, la revascularización coronaria y por último, la cirugía valvular.

Todos estos resultados están basados en el estudio de los valores séricos de la PCR en función del tipo de intervención. Tal y como se comentó anteriormente, solamente se encontraron diferencias estadísticamente significativas en dos determinaciones: las realizadas a las 8 horas de postoperatorio y en las del segundo día de postoperatorio por la mañana. Por lo tanto, los cálculos anteriormente descritos sobre el tipo de intervención que experimenta la mayor elevación de las cifras de PCR, son meros datos especulativos, ya que no alcanzan la significación estadística.

En el análisis del tipo de intervenciones, en la determinación de las primeras 8 horas (con $p = 0,007$), la intervención que presentó menor actividad inflamatoria fue la cirugía que combinaba la intervención valvular y la revascularización coronaria (14,1 mg/dl), seguida por la revascularización coronaria (16,6 mg/dl), luego la cirugía valvular (17,2 mg/dl) y por último la cirugía con intervención sobre aorta torácica (46,9 mg/dl). Esta cadencia es algo distinta, cuando se analiza la situación en el

segundo día de postoperatorio por la mañana (con $p = 0,03$), en la que la determinación más baja recogida es la de la cirugía valvular (84,1 mg/dl), seguida por la cirugía de revascularización coronaria (90,6 mg/dl), luego la cirugía combinada de ambas intervenciones (92,9 mg/dl) y finalmente la cirugía con intervención sobre aorta torácica (115,9 mg/dl).

En el caso de los pacientes fallecidos, no llegamos a realizar cálculo de incrementos, puesto que no se encontraron diferencias significativas en ninguna determinación, salvo en la PCR basal, en la que se demuestra que los pacientes fallecidos presentaban niveles de PCR superiores a los no fallecidos (27,53 vs 8,58 mg/dl, $p = 0,004$). Esto demuestra que la situación inflamatoria previa a la intervención de los pacientes que fallecen es unas 3 veces superior a la de aquellos que no, lo que va en consonancia con una situación clínica más precaria. No se encuentran diferencias significativas en el postoperatorio, probablemente porque el grupo de pacientes fallecidos era muy pequeño respecto al grupo general (9 pacientes fallecidos de un total de 237 pacientes).

Este mayor grado de actividad inflamatoria previa a la intervención, que presentaban los pacientes que fallecían, se acompaña asimismo de un menor porcentaje de casos tratados con estatinas (11% de tratados entre los fallecidos, frente a un 47% en los no fallecidos). Igualmente se reflejaba en la puntuación APACHE II, basada en parámetros fisiológicos, en la que presentaban mayor puntuación que los que no fallecían (19,13 puntos frente a 13,13 puntos, con $p = 0,001$).

También analizamos la actividad inflamatoria en función de la estancia en UCI. Como ya se comentó anteriormente, la estancia media del análisis se situó en unos 6 días (media $5,9 \pm 5,4$ días). Sería esperable, que los pacientes que tuvieran una actividad inflamatoria mayor, presentaran asimismo una estancia más prolongada. Para poder valorar este aspecto, se estudia la actividad inflamatoria en función de si la estancia era superior o inferior a 6 días.

Los resultados encontrados indican que los pacientes con estancia media inferior a 6 días presentaron, en las primeras 8 horas del postoperatorio, valores de PCR más bajos que aquellos que tuvieron una estancia más prolongada. Además al analizar dichos resultados, destacábamos que tras las primeras 24 horas, la PCR en ambos grupos tiende a igualarse y no mostrar diferencias estadísticamente significativas. Y, por otra parte, que los pacientes de mayor estancia mostraron una PCR media significativamente superior a aquellos de menor estancia. De todos estos datos, se puede

obtener la siguiente conclusión: lo que define realmente la evolución del paciente, es la situación inflamatoria perioperatoria.

Era algo que se podía intuir, algo esperable, que aquí se demuestra de forma objetiva. Los pacientes con una actividad inflamatoria baja en el pre y el postoperatorio inmediato, es indicativo de una mejor situación clínica y por tanto, con mejor resultado quirúrgico que en los pacientes con una situación inflamatoria mayor. La PCR es un reactante de fase aguda, con una sensibilidad bastante alta, con lo cual la detección de una elevación, nos indica con gran seguridad que se está desarrollando un proceso inflamatorio. Ahora bien, su descenso es bastante más lento, aunque se haya resuelto ya la agresión que lo motivó, lo que justifica que las determinaciones de PCR se igualen pasadas las 24 horas. Asimismo, este comportamiento explica que los pacientes con una mayor estancia media muestren una menor PCR al alta que los pacientes con una estancia menor.

Como ya se comentó anteriormente, la estancia mínima de los pacientes fue de 3 días, salvo que ocurriera algún fallecimiento. El primero era el día del ingreso tras el quirófano, y el tercero, el que se iban de alta a la planta, aunque en realidad el número de horas de postoperatorio, podía no llegar a 48 horas de estancia. Las determinaciones de PCR que se realizaron en estas primeras 48 horas de postoperatorio se extrajeron con un intervalo inicial entre analíticas de 8 horas y luego de 12 horas. En aquellos que superaron este tiempo, el intervalo se aumentaba después a cada 24 horas. Así de este modo, en el primer día de postoperatorio tenemos una primera determinación al ingreso. Luego a las 8 horas de haber obtenido esa analítica, se obtenía la segunda muestra (determinación a las 8 horas), a las 8 horas, aproximadamente, se obtenía la tercera muestra (determinación del segundo día de postoperatorio a las 6 horas), después le seguía la siguiente analítica, a las 12 horas de la anterior (determinación del segundo día de postoperatorio a las 18 horas) y por último, pasadas otras 12 horas, se obtenía una nueva muestra (determinación del tercer día de postoperatorio a las 6 horas), que sería la última, en el caso de los pacientes que no estuvieran en UCI más de tres días, coincidiendo en este caso con la PCR al alta. Aquellos que se pasaran más tiempo, ya se les realizaba determinaciones de PCR cada 24 horas.

Esto nos da una idea de que la situación inflamatoria de los pacientes, se estudia de una forma más exhaustiva en las primeras 48 horas, que en el resto del tiempo, comprobándose un pico máximo entre el segundo y el tercer día de postoperatorio. Sin embargo, como ya se comentó

previamente, la estancia media los pacientes estuvo rondando los 6 días, por tanto, la manera de conocer la actividad inflamatoria del resto de días es a partir de la PCR media y al alta.

Como ya hemos comentado más arriba, los pacientes con una estancia más larga tenían niveles de PCR al alta inferiores que los que tenían una estancia corta. Esto es debido a que, independientemente del tiempo de estancia en UCI, los valores van reduciéndose progresivamente si la evolución es satisfactoria, aunque este descenso sea más lento que lo que fuera el ascenso.

Para poder afirmarlo, nos basamos en otro cálculo, que también nos sirve para conocer la evolución de la PCR. Para ello creamos dos nuevas variables, explicadas también cuando expusimos los resultados. Por un lado tenemos, la diferencia entre la PCR al alta respecto a la PCR Basal, que denominamos “Evolución PCR1”, y por otro, la diferencia entre la PCR al alta respecto a la PCR a las 8 horas del postoperatorio, que denominamos “Evolución PCR2”. Ambas variables se analizaron en función de la duración de la Estancia en UCI de los pacientes y de la mortalidad.

Los datos indican que los pacientes con una estancia mayor presentan una menor diferencia en la evolución de las cifras de PCR tanto respecto a la basal como en la medida a las ocho horas. Es decir, los pacientes con estancia superior a 6 días presentan cifras de PCR más cercanas a los valores detectados en situación basal y al ingreso, que los pacientes que tuvieron una estancia más corta. El motivo de este resultado creemos que se trata de lo que comentamos anteriormente, la PCR como factor reactante de fase aguda, se eleva rápidamente ante una agresión (en este caso, una intervención), mientras que su descenso se produce bastante más lento, aunque el agente agresor ya haya desaparecido. En el caso de los pacientes con estancias inferiores a 6 días, aunque su evolución había sido satisfactoria como para marcharse de alta, presentaban tendencia mantener cifras más elevadas, puesto que la “agresión” estaba reciente. De hecho, muchos de ellos, es decir, aquellos que se fueron de alta a planta, en su tercer día de postoperatorio, se encontraban en el pico de actividad inflamatoria más alto.

Cuando se estudia la evolución temporal de la PCR en la estancia de los pacientes, en función de mortalidad, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Probablemente se deba al escaso número de pacientes que fallecieron, únicamente 9 casos, insuficiente como para tener un resultado significativo.

CONCLUSIONES

En este estudio podemos entonces concluir lo siguiente:

- El paciente que se somete a cirugía cardiovascular con realización de CEC suele ser varón con una edad media que ronda los 65 años y que además presenta una alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, siendo la hipertensión el factor de riesgo más predominante, seguido por la dislipemia, el tabaquismo y la diabetes.
- Se observa mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en los pacientes tratados con estatinas. Es más, los pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica, se encontraban en su gran mayoría tratados con estatinas antes de someterse a intervención quirúrgica.
- Se aprecian niveles de PCR basal más bajos en los tratados con hipolipemiantes, lo que se acompaña de niveles de PCR inferiores al ingreso y a las 8 horas.
- Se identifican niveles séricos de PCR más elevados en varones que en mujeres en las determinaciones del segundo día por la mañana, la media y al alta. Las mujeres experimentan un incremento superior, aunque sin llegar a tener significación estadística.
- Cuando la PCR basal supera la cifra de 13,6 mg/l, se observa una estancia superior a 6 días, lo que es indicativo de un mayor número de complicaciones.
- La cirugía más común es la cirugía valvular, seguida por la revascularización coronaria, la cirugía sobre aorta torácica y la cirugía combinada de by-pass coronario y valvular. Se comprueba predominio de mujeres dentro de la cirugía valvular. Asimismo, detectamos preponderancia de varones en la revascularización coronaria con/sin combinación con la cirugía valvular y en la cirugía con actuación sobre Aorta torácica.
- Existe una mayoría de cirugía urgente en los varones, siendo la patología coronaria y la aórtica las culpables. La edad media de intervención es más temprana en el varón que en la mujer (media de edad 3 años menos en el hombre que en la mujer). Esto va en consonancia con un mayor consumo tabáquico, lo que conlleva un aumento del riesgo cardiovascular. Probablemente, en los años sucesivos, con la incorporación progresiva de la mujer a este hábito, estos datos serán bien distintos, apareciendo cada vez más casos de mujeres que requieran revascularización coronaria.

- Se detecta también, que a más edad, hay mayor número de casos de intervenciones que combinan la revascularización coronaria y la cirugía valvular, todo ello en relación con una mayor probabilidad de pluripatología. Al igual que, se aprecia que los pacientes que se someten a intervenciones sobre Aorta torácica, tienen tendencia a ser más jóvenes.
- Se observa una gran prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (HTA, diabetes, dislipemia y tabaquismo) y de tratamiento hipolipemiente en las cirugías de revascularización coronaria con o sin combinación con la cirugía valvular.
- También hay un predominio de cirugía programada frente a la urgente. El mayor grado de programación se encuentra en la cirugía coronaria y valvular, seguida por valvulares, aórticos y revascularización coronaria.
- El tiempo de duración de la CEC presenta una media de 95 minutos y el del clampaje tiene una media de 74 minutos. Encontramos una mayor proporción de pacientes no cardiópatas en las intervenciones con CEC inferiores a 90 minutos, mientras que ocurre lo contrario en las que superan esa duración. Es decir, se detectan más antecedentes de cardiopatía isquémica entre los pacientes que se sometieron a intervenciones prolongadas. Sospechamos que se debe a una mayor dificultad en la salida de bomba y la realización de una técnica más laboriosa.
- Los pacientes intervenidos de patología valvular se acercaron a la media de duración de la CEC, lo que resulta lógico ya que fue la intervención mayoritaria. Por encima de este valor, se situaron los intervenidos de patología coronaria – valvular y de Aorta torácica. Se obtienen conclusiones similares cuando se analizan los datos en función del tiempo de clampaje.
- Al calcular el grado de incremento, comprobamos que las intervenciones con duraciones más cortas (CEC inferior a 90 minutos y tiempo de clampaje inferior a 70 minutos) experimentan un mayor aumento en su actividad inflamatoria. Aun así los niveles séricos fueron inferiores a los del grupo de intervenciones más prolongadas.
- Aquellas intervenciones que requirieron de periodos de CEC y de clampaje más prolongados se asociaron a una mayor actividad inflamatoria en el primer día de postoperatorio.
- En las primeras 8 horas de postoperatorio, las intervenciones que tuvieron una actividad inflamatoria menor fueron las cirugías combinadas, seguidas por la revascularización coronaria, la cirugía valvular y la realizada sobre aorta torácica.

- Los pacientes que fallecieron experimentaron intervenciones más prolongadas que el resto. Además, la PCR basal fue superior a la de los no fallecidos, teniendo una actividad inflamatoria tres veces más alta, justificada por una situación clínica más precaria.
- Los fallecidos estuvieron más días en UCI y con una puntuación mayor en la escala APACHE II que el resto, además de estar tratados en menor proporción que los demás con estatinas.
- La estancia media en UCI se situó en unos 6 días aproximadamente. Aquellos que tuvieron una estancia inferior a este tiempo, a las 8 horas presentaron niveles plasmáticos inferiores a las de aquellos con estancias superiores a 6 días. Posteriormente, los niveles de PCR se igualan pasando las 24 horas. No obstante, la PCR media es mayor en los que tienen una estancia superior a 6 días de forma significativa.
- La estancia mínima de los pacientes en UCI fue de 3 días, apreciándose un mayor pico inflamatorio al final del segundo día y en el tercero. En el caso de los pacientes con estancias cortas de 3 días, la PCR al alta coincidió con la PCR del 3º día por la mañana, de forma que los pacientes con estancias más largas, presentaron niveles séricos de PCR más bajos. Al hacer el cálculo evolutivo, se comprueba que aquellos que tuvieron una estancia prolongada en la UCI presentaron menos diferencia en la evolución en comparación con los que tuvieron un alta precoz. Esto se explica, porque la PCR al tratarse de un reactante de fase aguda, presenta una elevación rápida y de forma precoz ante una agresión. Sin embargo, su disminución una vez ocurrida dicha agresión se produce de una forma más lenta en el tiempo.

De esta manera, confirmamos que con la determinación de PCR, podemos conocer la situación inflamatoria del paciente en el postoperatorio inmediato y tener una idea aproximada de cuál puede ser la evolución más probable. Los niveles más elevados se correlacionan por tanto, con cirugías más complejas y tiempos de estancia en UCI prolongados. Pero además observamos, cómo dicha situación puede verse influenciada por la situación clínica previa del paciente. Aquellos pacientes que parten de niveles basales normales tienden a que su respuesta inflamatoria se incremente en mayor proporción que aquellos que parten de cifras elevadas. Aunque, los valores séricos en el postoperatorio sean inferiores de forma significativa.

El tratamiento hipolipemiante reduce la actividad inflamatoria de los pacientes y esto se traduce en una respuesta inflamatoria menor ante la agresión quirúrgica, fundamentalmente en las primeras horas de postoperatorio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ayats MC, Matute P, Hervias A. Monitorización en cirugía cardiaca. En Asociación Española de Perfusionistas (Eds.) Fisiopatología y técnicas de circulación extracorpórea. 2ª ed. Madrid. Ergon. 2011; 175 – 190.
2. García C, Caballero S, Tena MA. Bombas de circulación extracorpórea. En Asociación Española de Perfusionistas (Eds.) Fisiopatología y técnicas de circulación extracorpórea. 2ª ed. Madrid. Ergon. 2011; 191-198.
3. Lores MA, Alonso MJ. Dispositivos para oxigenación artificial. En Asociación Española de Perfusionistas (Eds.) Fisiopatología y técnicas de circulación extracorpórea. 2ª ed. Madrid. Ergon. 2011; 199 – 208.
4. González M. Circuitos, cánulas, conexiones y nuevos sistemas. En Asociación Española de Perfusionistas (Eds.) Fisiopatología y técnicas de circulación extracorpórea. 2ª ed. Madrid. Ergon. 2011; 209 – 228.
5. Ayats MC. Perfusión: aplicación de la técnica en proceso. En Asociación Española de Perfusionistas (Eds.) Fisiopatología y técnicas de circulación extracorpórea. 2ª ed. Madrid. Ergon. 2011; 241 – 256.
6. Martín L, Mata MT. Sistemas de seguridad. En Asociación Española de Perfusionistas (Eds.) Fisiopatología y técnicas de circulación extracorpórea. 2ª ed. Madrid. Ergon. 2011; 229 – 239.
7. González M. Hemodilución y conservación de la sangre en la bomba de circulación extracorpórea. En Asociación Española de Perfusionistas (Eds.) Fisiopatología y técnicas de circulación extracorpórea. 2ª ed. Madrid. Ergon. 2011; 291- 306.
8. Martínez J. Respuesta inflamatoria a la circulación extracorpórea y sus complicaciones postoperatorias. En Asociación Española de Perfusionistas (Eds.) Fisiopatología y técnicas de circulación extracorpórea. 2ª ed. Madrid. Ergon. 2011; 375 – 384.
9. Estévez FJ, Cuenca JJ. Protección miocárdica en el adulto y en cirugía pediátrica. En Asociación Española de Perfusionistas (Eds.) Fisiopatología y técnicas de circulación extracorpórea. 2ª ed. Madrid. Ergon. 2011; 415 – 427.
10. Rodríguez K, Herrera M. Circulación Extracorpórea en adultos. 2011. En: <http://es.scribd.com/doc/68020016/Circulacion-Extra-Corp-Ore-A-en-Adultos>.
11. Seneff MG. Cateterización venosa central. En Irwing RS y Rippe JM (Eds.). Medicina Intensiva. 5ª ed. Madrid. Marbán, S.L. 2005; Vol. 1: 16 - 36.
12. Voyce SJ, McCafree DR. Catéteres de la arteria pulmonar. En Irwing RS y Rippe JM (Eds.) Medicina Intensiva. 5ª ed. Madrid. Marbán, S.L. 2005; Vol. 1: 47 – 70.
13. Sánchez D. Monitorización invasiva. En Ibarra AJ (Coord.). Tratado de Enfermería de Cuidados Críticos Pediátricos y Neonatales. 2014. En: <http://www.eccpn.aibarra.org/temario/seccion3/capitulo47/capitulo47.htm>.
14. Roche diagnostics. C – Reactive protein (Latex) Application for c.f.a.s. proteins. Cobas Integra 400/700/800.
15. Dalrymple-Hay NJR, Alzetani A, Aboel-Nazar S, Haw M, Livesey, S, Monro J. Cardiac surgery in the elderly. Eur J Cardio - Thorac Surg 1999; 15: 61 – 6.
16. Calvo D, Lozano I, Llosa JC, Lee DH, Martín M, Avanzas P et al. Cirugía de recambio valvular por estenosis aórtica severa en mayores de 80 años. Experiencia de un centro en una serie de pacientes consecutivos. Rev Esp Cardiol. 2007;60(7):720-6

17. Rodríguez R, Torrents A, García P, Ribera A, Permanyer C, Moradi M, et al. Cirugía cardíaca en el anciano. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55: 1159 – 68.
18. López-Rodríguez FJ, González-Santos JM, Dalmau MJ, Bueno M. Cirugía cardíaca en el anciano: Comparación de resultados a medio plazo entre octogenarios y ancianos de 75 a 79 años. *Rev Esp Cardiol*. 2008; 61(6):579-88.
19. Vahanian A et al. Guía de práctica clínica sobre el tratamiento de valvulopatías. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60 (6): 625.e1 – e50.
20. Jessen ME Pro: Heparin – coated circuits should be used for cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 2006; 103: 1365 – 1369.
21. Belboul A, Löfgren C, Storm C, Jungbeck M. Heparin – coated circuits reduce occult myocardial damage during CPB: a randomized, single blind clinical trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 17: 580 – 586.
22. Dhingra R, Gona P, Nam BH, D'Agostino RB, Wilson PWF, Benjamin EJ, O'Donnel CJ. C – Reactive protein, inflammatory conditions, and cardiovascular risk disease. *Am J Med* 2007; 120: 1054 – 1062.
23. Song SW, Yi G, Lee S, Youn YN, Sul SY, Yoo KJ. Perioperative indicators of stress response and postoperative inflammatory complications in patients undergoing off – pump coronary artery bypass surgery. A prospective observational study. *Circ J* 2008; 72: 1347 – 4820.
24. Álvarez C. Reacción inflamatoria en cirugía cardíaca. *Rev Latinoamer Tecnol Extracorp* XIII, 2, 2006.
25. Albert MA, Danielson E, Rifai N, Ridker PM, PRINCE Investigators. Effect of statin therapy on C-reactive protein levels: The pravastatin inflammation/CRP evaluation (PRINCE): A randomized trial and cohort study. *JAMA*. 2001 Jul 4; 286(1): 64-70.
26. Arroyo-Espliguero R, Avanzas P, Kaski JC. Atherosclerotic coronary artery disease: Usefulness of C-reactive protein for the identification of the vulnerable plaque and the vulnerable patient. *Rev Esp Cardiol*. 2004 May; 57(5): 375 – 8.
27. Asher J, Houston M. Statins and C-reactive protein levels. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2007 Aug;9(8): 622 – 8.
28. Blake GJ, Ridker PM. C-reactive protein, subclinical atherosclerosis, and risk of cardiovascular events. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2002 Oct 1; 22(10):1512-3.
29. Blake GJ, Ridker PM. Inflammatory bio-markers and cardiovascular risk prediction. *J Intern Med*. 2002 Oct;252(4): 283-94.
30. Blake GJ, Ridker PM, Kuntz KM. Projected life-expectancy gains with statin therapy for individuals with elevated C-reactive protein levels. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Jul 3; 40(1): 49-55.
31. Blum A, Costello R, Samsel L, Zalos G, McCoy P, Csako G, et al. Variability of C-reactive protein levels among patients with stable coronary artery disease and on statin therapy. *Isr Med Assoc J*. 2009 Oct; 11(10): 602-5.
32. Clearfield M. Statins and the primary prevention of cardiovascular events. *Curr Atheroscler Rep*. 2006 Sep; 8(5):390-6.
33. Clearfield M. C-reactive protein levels and outcomes after statin therapy. *Curr Atheroscler Rep*. 2006 Jan; 8(1):8-9.
34. Clearfield MB, Amerena J, Bassand JP, Hernandez Garcia HR, Miller SS, Sosef FF, et al. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin 10 mg and atorvastatin 20 mg in high-risk patients with hypercholesterolemia--prospective study to evaluate the use of low doses of the statins atorvastatin and rosuvastatin (PULSAR). *Trials*. 2006 Dec 21; 7:35.

35. Cohen B, Singh D. C-reactive protein levels and outcomes after statin therapy. *N Engl J Med*. 2005 Apr 14; 352(15):1603, 5; author reply 1603-5.
36. Detaint D, Sundt TM, Nkomo VT, Scott CG, Tajik AJ, Schaff HV, et al. Surgical correction of mitral regurgitation in the elderly: Outcomes and recent improvements. *Circulation*. 2006 Jul 25; 114(4): 265-72.
37. Devaraj S, Chan E, Jialal I. Direct demonstration of an antiinflammatory effect of simvastatin in subjects with the metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006 Nov; 91(11): 4489-96.
38. Heres F et al. Proteína C reactiva y enfermedad arterial coronaria. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc*. 2011; 17(1): 69 – 80.
39. Fedorow C, Grocott HP. Cerebral monitoring to optimize outcomes after cardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2010 Feb; 23(1): 89-94.
40. Fernández Álvaro P, Renes Carreño E, Corres Peiretti MA. Manejo del paciente en el postoperatorio de cirugía cardíaca. Principios de urgencias, emergencias y cuidados críticos. SAMIUC. En: <http://tratado.uninet.edu/indice.html>.
41. Alconero Camarero AR, Mendoza Ruiz O, García-Montesinos de la Peña I, González García R, de la Guerra Cabezón P, Uslé Gómez A, Cobo Sánchez JL. Complicaciones en cirugía cardiovascular y recuerdos del paciente al despertar de la anestesia. *Enferm Cardiol*. 2009; Año XVI(46): 26 – 29.
42. Svyatets M, Tolani K, Zhang M, Tulman G, Charchafliet J. Perioperative management of deep hypothermic arrest. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2010 Aug; 24(4): 644 – 655.
43. Jaber BL, Madias NE. C-reactive protein levels and outcomes after statin therapy. *N Engl J Med*. 2005 Apr 14; 352(15): 1603, 5; author reply 1603-5.
44. Waldman SV, Poggio R, Carrizo LR, Rodríguez W, Sellanes M, Grancelli H et al. Asociación de valores de proteína C reactiva preoperatoria con complicaciones en el posoperatorio de cirugía cardiovascular. *Rev Argent Cardiol*. 2010; 78: 492 – 498.
45. Min JJ, Nam K, Kim TK, Kim HJ, Seo JH, Hwang HY et al. Relationship between early postoperative C – reactive protein elevation and long – term postoperative major adverse cardiovascular and cerebral events in patients undergoing off – pump coronary artery bypass graft surgery: a retrospective study. *British Journal of Anaesthesia*. 2014; 113 (3): 391 – 401.
46. Al – Subaie N, Reynolds T, Myers A, Sunderland, Rhodes A, Grounds RM, Hall GM. C – reactive as a predictor of outcome after discharge from the intensive care: a prospective observational study. *British Journal of Anaesthesia*. 2010; 105 (3): 318 – 25.
47. Aoifi A, Piriou V, Blanc P, Bouvier H, Bastien O, Chiari P et al. Effect of Cardiopulmonary by pass on serum procalcitonin and C – reactive protein concentrations. *British Journal of Anaesthesia*. 1999; 83 (4): 602 – 7.
48. Kadzhaia GV. Fluctuation of C-reactive protein levels in acute coronary syndrome. *Georgian Med News*. 2005 Nov; (128): 41 – 4.
49. Levy JH, Dutton RP, Hemphill JC 3rd, Shander A, Cooper D, Paidas MJ et al. Multidisciplinary approach to the challenge of hemostasis. *Anesth Analg*. 2010 Feb 1; 110(2): 354-64.
50. Li X, Liu XH, Nie SP, Du X, Lu Q, Kang JP et al. Prognostic value of baseline C-reactive protein levels in patients undergoing coronary revascularization. *Chin Med J (Engl)*. 2010 Jul;123(13): 1628-32.

51. Dayaldasani A, Rodríguez M. Proteína C reactiva y enfermedad cardiovascular. Ed Cont Lab Clin. 2010; 13: 59 – 75.
52. Heres-Álvarez FC et al. La proteína C reactiva como blanco terapéutico en la prevención cardiovascular: ¿ficción o realidad? Rev Esp Cardiol Supl. 2011; 11(E): 30 – 35.
53. Levin R. Valor pronóstico de la elevación preoperatoria de la proteína C reactiva. ¿Un paso hacia el final de la controversia? Rev Argent Cardiol. 2010 Nov /Dec; 78(6): 469 – 470.
54. Ridker PM, Cannon CP, Morrow D, Rifai N, Rose LM, McCabe CH, et al. C-reactive protein levels and outcomes after statin therapy. N Engl J Med. 2005 Jan 6; 352(1): 20 – 8.
55. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, Gotto AM, Jr, Kastelein JJ, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. N Engl J Med. 2008 Nov 20; 359(21): 2195 – 207.
56. Langewouters GJ, Wesseling KH, Goedhard WJA. The static elastic properties of 45 human thoracic and 20 abdominal aortas in vitro and the parameters of a new model. Journal of Biomechanics. 1984; 17: 425-435.
57. Sniecinski RM, Chandler WL. Activation of the hemostatic system during cardiopulmonary bypass. Anesth Analg. 2011 Dec; 113(6): 1319 – 33.
58. Rodrigues R, Fernandes G, Garcia JC, Benevides S, Quezano N, Holanda DM et al. Anestésicos, pre – condicionamiento y protección cerebral. Rev Bras Anestesiología. 2013; 63(1): 119 – 138.
59. Yousuf O, Mohanty BD, Martin SS, Joshi PH, Blaha MJ, Nasir K et al. High – sensitivity C – reactive protein and cardiovascular disease: a resolute belief or an elusive link? J Am Coll Cardiol 2013; 62(5): 397 – 408.
60. Savarese G, Rosano GMC, Parente A, D'Amore C, Reiner MF, Camici GG et al. Reduction of C – reactive protein is not associated with reduced cardiovascular risk and mortality in patients treated with statins. A meta – analysis of 22 randomized trials. Int J Cardiol. 2014 15 Nov; 177(1): 152 – 160.
61. Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, Cortina J, David M, Faichney A, Gabrielle F, Gams E, Harjula A, Jones MT, Pintor PP, Salamon R, Thulin L. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. Eur J Cardiothorac Surg. 1999 Jun; 15(6):816-22; discussion 822 - 3.
62. Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef SA. The logistic EuroSCORE. Eur HeartJ. 2003 May; 24(9): 882 – 3.
63. Rattalino M., Carvajal C. Monitorización no invasiva del gasto cardiaco. Rev. Chil. Anestesia. 2006 Dic; 35: 153 – 164.
64. Martín A., Saboya S., Patiño M., Silva JA., Gómez S., Blanco JJ. Monitorización hemodinámica: sistema PiCCO®. Enferm. Intensiva. 2008; 19 (3): 132 – 140.
65. González J. Medición invasiva de gasto cardiaco en las unidades de cuidados críticos. Enferm Cardiol. 2006; 38: 30 – 35.
66. Mateu ML, Ferrándiz A, Gruartmoner G, Mesquida J, Sabatier C, Poveda Y, García X. Técnicas disponibles de monitorización hemodinámica. Ventajas y limitaciones. Med Intensiva. 2012; 36 (6): 434 – 444.
67. Ochagavía A, Baigorri F, Mesquida J, Ayuela JM, Ferrándiz A, García X, Monge MI, Mateu L, Sabatier C, Clau – Terré F, Vicho R, Zapata L, Maynar J, Gil A y Grupo de Trabajo de Cuidados Intensivos Cardiológicos y RCP de la SEMICYUC. Monitorización hemodinámica en el paciente crítico. Recomendaciones del Grupo de Trabajo de Cuidados Intensivos

- Cardiológicos y RCP de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias. *Med Intensiva*. 2013. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2013.10.006>.
68. Bray G, Bouchard C, James WPT. Definitions and proposed current classifications of obesity. En Bray G, Bouchard C, James WPT (Eds.) *Handbook of obesity*. 1º Ed. New York. Marcel Dekker. 1998; 31 – 40.
 69. Rubio MA, Salas-Salvadó J, Barbany M, Moreno B, Aranceta J, Bellido D et al. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Rev Esp Obes*. 2007; 5(3): 135 – 175.
 70. García A, Rodríguez JA. Inflamación y obesidad. En Abelardo García de Lorenzo y Mateos (Coord.) *El paciente obeso en situación crítica*. 1º Ed. Barcelona. Edikamed / Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias (SEMICYUC). 2010; 1 – 10.
 71. López E, López – Sendón J. Patología cardiovascular del paciente obeso. En Abelardo García de Lorenzo y Mateos (Coord.) *El paciente obeso en situación crítica*. 1º Ed. Barcelona. Edikamed / Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias (SEMICYUC). 2010; 39 – 47.
 72. Mesejo A, Serrano A, Juan M. Complicaciones postoperatorias del paciente obeso. En Abelardo García de Lorenzo y Mateos (Coord.) *El paciente obeso en situación crítica*. 1º Ed. Barcelona. Edikamed / Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias (SEMICYUC). 2010; 85 – 99.
 73. Quintana M, Sánchez M. Coagulación, trombosis y hemostasia. En Abelardo García de Lorenzo y Mateos (Coord.) *El paciente obeso en situación crítica*. 1º Ed. Barcelona. Edikamed / Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias (SEMICYUC). 2010; 125 – 132.
 74. Páramo JA, Panizo E, Pegenaute C, Lecumberri R. Coagulación 2009: una visión moderna de la hemostasia. *Rev Med Univ Navarra*. 2009; 53 (1): 19 – 23.
 75. Guyton AC, Hall JE. Hemostasia y coagulación sanguínea. En Arthur C Guyton y John E Hall (Eds.). *Tratado de Fisiología Médica*. 9º Edición. MacGraw – Hill – Interamericana de España. 1999; 505 – 516.
 76. García – Moll X, Guindo J, Kaski JC. Proteína C reactiva como factor de riesgo coronario. *Med Clin (Barc)*. 2001; 117: 303 – 308.
 77. Macfarlane RG. An enzyme cascade in the blood clotting mechanism, and its function as a biological amplifier. *Nature*. 1964; 202: 498 – 499.
 78. Liuzzo G, Biasucci LM, Gallimore JR, Grillo RL, Rebuffi AG, Pepys MB et al. The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid A protein in severe unstable angina. *N Engl J Med* 1994; 331: 417 – 424.
 79. Kuller LH, Eichner JE, Orchard TJ, Grandits GA, McCallum L, Tracy RP. The relation between serum albumin levels and risk of coronary heart disease in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Am J Epidemiol* 1991; 134: 1266-1277.
 80. Ferreiros ER, Boissonnet CP, Pizarro R, Merletti PF, Corrado G, Cagide A et al. Independent prognostic value of elevated C-reactive protein in unstable angina. *Circulation* 1999; 100: 1958 – 1963.
 81. Haverkate F, Thompson SG, Pyke SDM, Gallimore JR, Pepys MB, for the European Concerted Action on Thrombosis and Disabilities Angina Pectoris Study Group. Production of C-reactive protein and risk of coronary events in stable and unstable patients. *Lancet* 1997; 349: 462 – 466.

82. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2000; 342: 836 – 843.
83. Odenstedt H, Stenqvist O, Lundin S. Clinical evaluation of a partial CO₂ rebreathing technique for cardiac output monitoring in critically ill patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002 Feb; 46(2): 152-9.
84. Tachibana K, Imanaka H, Miyano H, Takeuchi M, Kumon K, Nishimura M. Effect of ventilatory settings on accuracy of cardiac output measurement using partial CO₂ rebreathing. *Anesthesiology* 2002 Jan; 96(1): 96-102.
85. Botero M, Kirby D, Lobato EB, Staples ED, Gravenstein N. Measurement of cardiac output before and after cardiopulmonary bypass: Comparison among aortic transit-time ultrasound, thermodilution, and noninvasive partial CO₂ rebreathing. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004 Oct; 18(5): 563-72.
86. García X, Mateu L, Maynar J, Mercadal J, Ochagavía A y Ferrandiz A. Estimación del gasto cardiaco. Utilidad en la práctica clínica. Monitorización disponible invasiva y no invasiva. *Med Intensiva*. 2011; 35(9): 552 – 561.
87. Ostergaard M, Nielsen J, Rasmussen JP, Berthelsen PG. Cardiac output—pulse contour analysis vs. pulmonary artery thermodilution. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006 Oct; 50(9): 1044-9.
88. Halvorsen PS, Espinoza A, Lundblad R, Cvancarova M, Hol PK, Fosse E, Tonnessen TI. Agreement between PiCCO pulse-contour analysis, pulmonary artery thermodilution and transthoracic thermodilution during off-pump coronary artery by-pass surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006 Oct; 50(9): 1050-7.
89. Boyd O, Grounds RM, Bennett ED. A randomized clinical trial of the effect of deliberate perioperative increase of oxygen delivery on mortality in high-risk surgical patients. *JAMA*. 1993 Dec 8; 270(22): 2699–2707.
90. Grau M et al. Factores de riesgo cardiovascular en España en la primera década del siglo XXI: análisis agrupado con datos individuales de 11 estudios de base poblacional, estudio DARIOS. *Rev Esp Cardiol*. 2011; 64(4): 295 – 304.
91. VV.AA. Cardiopatía isquémica. Generalidades. En Grupo CTO (Ed.). *Manual CTO de Medicina y Cirugía. Cardiología y cirugía cardiovascular*. 8^º Ed. Madrid. CTO Medicina S.L. 2011. 98 – 108.
92. Supelano G. Bomba de circulación extracorpórea: Componentes, funcionamiento y fisiología. 2004 Nov 9. En: <http://smjaverianos.tripod.com/id13.html>.
93. Pérez – López F, Bover R. La nueva cascada de la coagulación y su posible influencia en el difícil equilibrio entre trombosis y hemorragia. *Rev Esp Cardiol*. 2007; 60(12): 1217 – 1219.
94. García A, López J, Sánchez M. Respuesta inflamatoria sistémica: definiciones, marcadores inflamatorios y posibilidades terapéuticas. *Med Intensiva*. 2000; 24(8): 361 – 370.