



Facultad de Ciencias Médicas
Universidad Nacional de Rosario
Carrera de Especialización en Anestesiología

TRABAJO FINAL PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN ANESTESIA, ANALGESIA Y REANIMACIÓN

DENOMINACIÓN

**FACTORES PERIOPERATORIOS ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE
SINDROME VASOPLÉJICO EN CIRUGÍA CARDÍACA CON CIRCULACIÓN
EXTRACORPÓREA.**

ALUMNO

Méd. FONTANELLA, GERMAN HÉCTOR.

TUTOR

Méd. Anestesióloga ACOSTA, ANA PAULA.

CO-TUTOR

Méd. Anestesiólogo OGUSUKU, DIEGO LUIS.

RADICACIÓN

Servicio de Anestesia, Analgesia y Reanimación del Hospital Provincial del Centenario (HPC).

RESUMEN

En muchas cirugías cardíacas la circulación extracorpórea (CEC) es imprescindible para aislar al sistema cardiovascular y reemplazarlo en sus funciones. Sin embargo, la CEC y sus variantes se han asociado a múltiples condiciones mórbidas perioperatorias, como el Síndrome Vasopléjico (SV). El objetivo del presente trabajo fue identificar posibles factores de riesgo perioperatorios asociados al desarrollo de SV en pacientes sometidos a cirugía

cardíaca bajo CEC en el Hospital Provincial del Centenario (HPC). Se trató de un estudio observacional descriptivo con diseño prospectivo donde se evaluaron 30 pacientes adultos candidatos a cirugía cardíaca con CEC entre diciembre de 2014 y abril de 2015. Se realizó evaluación preanestésica registrándose datos antropométricos, comorbilidades, tratamientos farmacológicos en curso, variables ecocardiográficas y signos vitales. El protocolo anestésico incluyó inducción con midazolam-fentanilo-vecuronio y mantenimiento con sevoflurano (CAM titulada para mantener índice bispectral entre 40-60), remifentanilo y vecuronio a dosis habituales. Se monitorizó frecuencia cardíaca, presión arterial invasiva, oximetría de pulso, temperatura orofaríngea, diuresis, capnometría y relajación muscular. Durante la CEC se sumó el flujo de bomba y el uso de vasoactivos. Se analizaron niveles pre, intra y postoperatorios (primeras 6 horas) de indicadores hemodinámicos y de laboratorio de perfusión tisular global, la morbimortalidad y la estancia hospitalaria. Para los exámenes de laboratorio se obtuvieron muestras de sangre arterial (a), venosa central (v) y venosa mixta (vm). Principales parámetros estudiados: pH, Delta Hidrogenión (Delta H), Exceso de Base (EB), PaO₂, PaCO₂, Diferencias arteriovenosas (Da-v y Da-vm) de O₂ y CO₂, Índices de Disponibilidad y de Consumo de O₂ (IDO₂, IVO₂) y Tasa de Extracción de O₂ (TEX_O₂). Se dividió a los pacientes en dos subgrupos de acuerdo a la presencia o no de SV (n=15 c/u) y se realizó un análisis de las características basales de cada grupo (sin diferencias significativas). Luego el estudio de las variables hemodinámicas y de laboratorio se centró en el periodo inmediato posterior a la esternotomía, donde se compararon los valores medios de cada variable. Los pacientes con SV presentaron valores significativamente mayores para Delta H_v, IDO₂, IVO₂, Tex O₂, Glucemia_a, Da-vmO₂, pH_a y PaO₂ y significativamente menores para diuresis y PaCO₂. Posteriormente se realizó un análisis multivariado que demostró que Delta H_v e IVO₂ son variables predictoras significativas de SV, construyendo un modelo que predice la probabilidad de pertenencia a cada grupo y que permite clasificar correctamente al 83,3% de los pacientes. Finalmente se construyó una curva ROC para ambas variables y se estimó el área bajo la curva para ambas: 0,64 y 0,85, respectivamente, sin diferencia entre ellas. En otro análisis, se estudio la asociación de Delta H a, vc y vm en los diferentes tiempos intra y posoperatorios, concluyendo que la principal variable predictora significativa de SV fue Delta H_v para los tiempos preCEC y de Salida de CEC. No encontrándose asociación entre ninguna variable Delta H y la presentación de SV para las determinaciones durante la CEC y a las 6 horas del postoperatorio. La rápida identificación de este estado podría complementar la información requerida para predecir posteriores alteraciones hemodinámicas, separaciones difíciles de la CEC y complicaciones postoperatorias inmediatas y mediatas, permitiendo así optimizar y consolidar un tratamiento precoz.

PALABRAS CLAVES

Síndrome vasopléjico, circulación extracorpórea, cirugía cardíaca, morbilidad, mortalidad, perfusión tisular.

INTRODUCCIÓN

La morbimortalidad en cirugía cardíaca no ha disminuido en los últimos años como consecuencia de la ampliación de esta cirugía a pacientes de edad cada vez más avanzada, a la alta incidencia de patología coexistente y al empleo de circulación extracorpórea (CEC). En Argentina se han desarrollado algunos importantes estudios multicéntricos que confirman lo anterior.⁽¹⁻²⁾ El estudio ESMUSICA con 2125 pacientes realizado en los años 1997 y 1998 arrojó una mortalidad global del 5,1%. Diez años más tarde (2007-2008) se realizó el Estudio CONAREC XVI en 2553 pacientes, que describe una mortalidad global del 7,7% y un 31,7% de complicaciones mayores.

Dentro de las múltiples complicaciones asociadas a la cirugía cardíaca con CEC, las cardiovasculares son las más frecuentes y además, constituyen la principal causa de muerte.⁽¹⁻³⁾

Desde hace poco menos de 20 años se reconoce la presencia de un cuadro perioperatorio caracterizado básicamente por una severa hipotensión arterial, bajas presiones de llenado ventricular y respuesta terapéutica parcial a la expansión del espacio intravascular con volúmenes importantes de líquidos.^(4,5) Este cuadro se ha denominado Síndrome Vasopléjico (SV) en un intento de remarcar la refractariedad de la vasodilatación que se presenta en el mismo.⁽⁶⁾ Su incidencia en el postoperatorio inmediato de cirugía cardíaca varía ampliamente entre los distintos reportes, llegando a cifras tan altas como un 44% de los pacientes, en algunas series.⁽⁷⁻⁹⁾ Esta discrepancia puede estar relacionada con la población estudiada, con los criterios diagnósticos utilizados, con los valores de corte seleccionados y con los efectos de los tratamientos instaurados.

El diagnóstico de SV, intra o postoperatorio, puede establecerse a través de signos clínicos o de indicadores hemodinámicos, cuando se coloca un catéter de Swan y Ganz (catéter de arteria pulmonar).

Los signos clínicos incluyen: 1) hipotensión arterial sistémica (presión sistólica menor de 90 mmHg) que no responde adecuadamente a la expansión con líquidos. 2) volumen urinario bajo, normal o alto. Cuando se realiza una expansión intravascular marcada es frecuente observar diuresis conservada o aumentada (mayor o igual a 1 mL/kg/h). 3) falta de respuesta a la expansión del volumen intravascular con fluidos. Este último es un signo característico. Es habitual que a estos pacientes se les infundan dos, tres o más litros de cristaloides en pocas horas en un intento por restaurar los valores de presión arterial sistémica, lo cual arroja un balance hídrico acumulativo altamente positivo, especialmente si el paciente no es tratado con vasoconstrictores. 4) necesidad de drogas vasoconstrictoras (dopamina, noradrenalina, etc.) para sostener la situación hemodinámica del paciente, que no se ha podido estabilizar con la administración de fluidos intravenosos. Debido a la baja sensibilidad y especificidad de estos signos se exige que, para efectuar el diagnóstico clínico de SV, los pacientes presenten todos los criterios mencionados en forma simultánea.⁽¹⁰⁾

El diagnóstico hemodinámico⁽¹⁰⁻¹²⁾ de esta complicación se hace basándose en: 1) resistencia vascular sistémica baja; elemento clave en el diagnóstico ya que expresa vasodilatación. El índice de resistencia vascular sistémica (IRVS) siempre se encuentra por debajo de los valores normales (2000-2400

dinas.seg.cm⁻⁵.m²) y en los casos más graves ha llegado a 700 dinas.seg.cm⁻⁵.m². 2) índice cardíaco alto o normal. 3) presiones de llenado ventricular derecho e izquierdo bajas. Este es otro de los elementos característicos, probablemente debido a la dilatación de las venas sistémicas y pulmonares y a la hipovolemia por el pasaje de líquidos del espacio vascular al extravascular.

A pesar de importantes investigaciones, la etiología del SV no es del todo clara. El tiempo de CEC prolongado, la utilización de normotermia durante la CEC, la administración de grandes volúmenes de solución cardiopléjica, la depresión de la función ventricular preoperatoria, el tratamiento preoperatorio con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y con heparina intravenosa se proponen como factores causales.⁽¹³⁻¹⁵⁾ Incluso la mayoría de los ítems que se incluyen en scores perioperatorios de mortalidad como el Euroscore y las puntuaciones de Parsonnet, son considerados también factores de riesgo independientes para el SV.^(9,16,17)

De lo anterior se desprenden dos cosas, por un lado es probable que el SV sea una entidad multicausal y, por otro lado, muchas de las condiciones enumeradas previamente están relacionadas con el desarrollo de una respuesta inflamatoria sistémica a la cirugía. Por ello, se han propuesto varias hipótesis fisiopatológicas para explicar los mecanismos involucrados en la génesis del SV. Las más plausibles parecen ser las tres que se resumen a continuación.

La primera es aquella que relaciona a la noxa desencadenante con la producción de acidosis, o más globalmente hipoxia tisular, y a través de ésta, la generación de vasodilatación o resistencia a los vasoconstrictores. En este supuesto tienen un rol central los canales de potasio de la membrana de la célula del músculo liso vascular, los cuales son activados por la hipoxia y la acidosis.⁽¹⁸⁾ Su activación conduce al eflujo de potasio de la célula, y esto a una hiperpolarización de la misma, lo cual termina produciendo reducción de la concentración de calcio intracelular y consecuentemente vasodilatación y resistencia a los vasoconstrictores tanto endógenos como exógenos.

La segunda supone que el factor generador o desencadenante, produce hipotensión severa, la cual causa la liberación de vasopresina de la neurohipófisis como mecanismo compensador.^(11,13,19) Este hecho se relaciona con el déficit posterior de vasopresina y niveles sanguíneos relativamente bajos de la hormona con relación al grado de hipotensión. A esto se le ha adjudicado la pérdida del tono vascular y la refractariedad a las drogas vasoconstrictoras.

La tercera conjetura se relaciona con el óxido nítrico. En este caso el factor desencadenante del proceso estimula la expresión de la sintetasa inducible del óxido nítrico. Esto podría estar mediado por varias citocinas (Interleucinas 1 y 6, Factor de Necrosis Tumoral e Interferón γ , entre otras) en el contexto de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS). La expresión de la enzima encargada de su síntesis conduce a un exceso de producción de este compuesto de conocida acción vasodilatadora.⁽²⁰⁾

Si bien estas hipótesis se han descrito esquemáticamente en forma separada, es probable que tengan lugar mecanismos mixtos o superposición de los mismos en diferente grado.

Sea cual fuere el o los mecanismos fisiopatológicos involucrados, en esta y en otras complicaciones asociadas a la cirugía cardíaca, la vía final común de estos hechos es la hipoperfusión periférica, que se evidencia indirectamente a

través de variables gasométricas, hemodinámicas y del balance ácido-base.⁽²¹⁻²⁸⁾ De ahí que, en la práctica clínico-asistencial en cirugía cardiovascular, resulta fundamental una monitorización funcional que incluya mediciones macrovasculares y microvasculares, tanto en pacientes adultos como pediátricos.⁽²⁹⁻³¹⁾ En el primer grupo se encuentran, por ejemplo, los determinantes entregados por el catéter de arteria pulmonar o estimados mediante ecocardiografía transesofágica (Gasto e Índice Cardíaco), mientras que a nivel microvascular, cada día se utilizan más las variables gasométricas que documentan las interacciones de flujo sanguíneo, aporte y consumo de oxígeno. Dentro de estas últimas actualmente se utilizan medidas de perfusión global tales como la saturación venosa mixta de oxígeno, el pH arterial, el lactato plasmático, el exceso de base y los gradientes arterio-venosos.^(29,32,33) Mientras que el débito urinario, el sensorio y los gradientes de pH y CO₂ entre las mucosas y la sangre son medidas de la suficiencia del flujo sanguíneo regional.⁽³⁴⁾ Estas variables permiten estimar la adecuación del Gasto Cardíaco con el consumo de oxígeno y definir así el estado de perfusión tisular. Conjuntamente, ⁽³⁵⁻⁴¹⁾ estos marcadores se correlacionan bien con el desarrollo de hipoperfusión tisular y con la aparición de complicaciones perioperatorias como soporte ventilatorio e inotrópico prolongado, síndrome de bajo gasto cardíaco y, probablemente SV. ⁽⁴²⁻⁴⁶⁾ Por todo ello y aunque con sensibilidades diferentes, muchos de estos parámetros han sido planteados como predictores de complicaciones en el postoperatorio de cirugía cardíaca.

En este sentido, en un intento de predecir con mayor exactitud estas complicaciones, la medición de gradientes arterio-venosos o arterio-mucosos también han sido objeto de numerosas publicaciones, ya que al parecer permiten valorar la interacción del trabajo cardíaco y la microcirculación.^(33,42,43,45,47) Lo mismo que el estudio del clearance de lactato^(35,48), el exceso de base (EB)⁽⁴⁹⁾ o el delta Hidrogenión (Delta H)^(50,51).

Este último parámetro de laboratorio resulta novedoso y ha sido relativamente poco estudiado. Como se sabe, el modelo tradicional de interpretación de los desequilibrios ácido-base se basa en la aproximación de Henderson-Hasselbach, la cual establece al bicarbonato en su parte metabólica y al PaCO₂ en la parte respiratoria, como los principales determinantes del pH; sin embargo, el modelo adolece de fallas en cuanto al papel que juega el bicarbonato en la determinación real del pH.^(52,53) Se han ideado algunas formas de superar este problema que permiten una valoración más precisa del componente metabólico de una gasometría, dependiendo del modelo que se escoja para su análisis; así, el bicarbonato, la brecha aniónica y el EB, como una extensión adicional para el modelo de Henderson-Hasselbalch; la diferencia de iones fuertes (DIF) y la brecha de iones fuertes (BIF) para el modelo físico-químico de Stewart.^(52,53) A su vez, la valoración del Delta H, constituye un método adicional para superar estos problemas. ^(50,51) Su cálculo es la resultante de la diferencia entre los hidrogeniones totales (que se obtienen del valor de pH) y los hidrogeniones derivados del componente "respiratorio" (obtenidos a partir de una ecuación que incluye PaCO₂). La resultante de esta diferencia (Delta H) corresponde a los hidrogeniones de origen metabólico.

A pesar de su aparente gran utilidad, existe un número limitado de publicaciones con respecto a la utilización simultánea de estas mediciones en pacientes sometidos a CEC.^(23,44-46) Las mismas se realizaron en poblaciones

seleccionadas excluyendo aquellas de mayor riesgo, lo que no permite generalizar estos resultados. A su vez, la mayoría de los estudios analiza individualmente la influencia que cada una de estas variables puede tener en la morbilidad intra y postoperatoria⁽⁴⁴⁻⁴⁶⁾. Sin embargo, considerar en conjunto variables cardiovasculares y metabólicas reflejaría mejor los procesos específicos vinculados a estas complicaciones.⁽³⁴⁾ Además de ello, el cambio que experimentan dichas variables en el tiempo estimaría mejor la severidad del cuadro y su respuesta a la terapéutica, importando más el seguimiento de tendencias que los valores absolutos. Aún más, el papel de estos índices de perfusión global o regional se ha estudiado fundamentalmente en el período postoperatorio. Son pocos los estudios que los evalúan en etapas tempranas del intraoperatorio.⁽²³⁾ Por lo que sería útil analizar el impacto de la determinación de estos parámetros antes y durante la CEC, los cuales podrían predecir posteriores alteraciones hemodinámicas, separaciones difíciles de la derivación cardiopulmonar y complicaciones postoperatorias inmediatas y mediatas, como el SV.

En resumen, la CEC y sus variantes se han asociado a múltiples condiciones mórbidas como el SV. La identificación de factores predictores de este estado a través del monitoreo de elementos de fácil obtención y ampliamente disponibles podría complementar la información requerida para optimizar y consolidar un tratamiento precoz que permita el restablecimiento del estado circulatorio.

HIPÓTESIS GENERAL

A partir del relevamiento simultáneo de distintas variables del pre, intra y postoperatorio inmediato es posible predecir el desarrollo de SV que presentan los pacientes sometidos a cirugía cardíaca con CEC.

OBJETIVOS

a. Objetivo General:

Identificar posibles factores de riesgo pre e intraoperatorios asociados al desarrollo de SV en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca bajo CEC en el Hospital Provincial del Centenario (HPC).

b. Objetivos Específicos:

- Caracterizar a los pacientes sometidos a cirugía cardiovascular en el HPC.
- Valorar la frecuencia de complicaciones intra y postoperatorias y de mortalidad intrahospitalaria.
- Determinar las variables preoperatorias que muestran valor predictivo para el desarrollo de SV y de otras complicaciones postoperatorias.
- Identificar posibles factores predisponentes intraoperatorios de hipoperfusión tisular y de complicaciones postoperatorias.
- Correlacionar el desarrollo de SV con los datos hemodinámicos y de laboratorio analizados en este estudio
- Determinar el riesgo de desarrollar SV en pacientes que presenten niveles alterados en las variables de laboratorio y hemodinámicas en estudio

MATERIAL Y MÉTODOS

1. METODOLOGÍA GENERAL

Estudio observacional descriptivo con diseño prospectivo que se llevó a cabo durante el período comprendido entre diciembre de 2014 y abril de 2015, en pacientes sometidos a cirugía cardíaca en el HPC, previa aprobación por parte de los Comités de Docencia y de Ética (Dictamen N° 513) del mencionado nosocomio.

Criterios de Inclusión:

- Todos los pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, sometidos a cirugía cardiovascular programada con requerimiento de CEC durante el período de estudio.

Criterios de Exclusión:

- Shunt intracardíaco.
- Contraindicaciones para la colocación de un catéter de arteria pulmonar.
- Alergia a los anestésicos empleados.
- Disfunción hepática avanzada (Clasificación de Child grados B Y C).
- Cirugías de urgencia o emergencia.
- Cirugías con parada circulatoria total, endocarditis aguda, aneurisma aórtico torácico o hemorragia masiva.

2. PROTOCOLO PRE-ANESTÉSICO

Todos los pacientes fueron evaluados el día inmediato anterior a la cirugía constatándose datos de la Historia Clínica, examen físico y revisión de estudios complementarios. Se indicó un ayuno de 8 horas y se premedicó con lorazepam vía oral (2 mg) la noche anterior.

La medicación de base de cada paciente (betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y sus análogos, calcioantagonistas, diuréticos, nitratos, etc.) se administró hasta el momento del ingreso a cirugía, excepto los antiagregantes plaquetarios, que se suspendieron una semana antes.

3. PROTOCOLO ANESTÉSICO

3.1. Ingreso a quirófano y preparación para CEC:

Al arribar el paciente a quirófano, se insertaron dos catéteres endovenosos (EV) de teflón N° 14G en cada miembro superior y un catéter de teflón N° 18G en arteria radial, bajo anestesia local, mientras se preoxigenó al paciente por mascarilla facial.

Se procedió a la inducción EV con midazolam (0,1 mg/kg) y fentanilo (10 a 15 µg/kg). La relajación muscular se efectuó con vecuronio EV (0,1 mg/kg).

Una vez efectuada la intubación orotraqueal (tubos 7,5 a 9), se colocó sonda nasogástrica, sonda vesical y un catéter 8Fr (Arrow® International Inc, USA) en vena yugular interna derecha, según técnica de Seldinger. Por este último se introdujo un catéter de arteria pulmonar (CAP, Criticath® y Critikit® Argon Medical Devices, Singapore), siguiendo la secuencia de aparición de las ondas de presión.

El mantenimiento de la anestesia hasta el ingreso a CEC, se realizó con sevoflurano (CAM 0,7 a 1,2%, según Índice Biespectral-BIS® de 40-60) en O₂ al 50% con flujo de gases frescos de 1 litro/minuto y remifentanilo EV a 0,5

µg/kg/minuto a través de bomba de perfusión (Braun Perfusor Compact®, Alemania), ventilándose al paciente por volumen, para mantener una EtCO₂ entre 35 y 40 mmHg. (Máquina de Anestesia Dragër Fabius GS Premium, Dragër Medical GmbH-Lubeck-Alemania).

Las drogas utilizadas fueron: fentanilo (Lab. Aztra Zéneca), midazolam (Lab. Kilab), vecuronio (Lab. Gray), remifentanilo (Ultiva® Lab. Glaxo) y sevoflurano (Sevorane® Lab. Abbot).

Para la medición del índice bispectral se utilizó el monitor BIS® modelo Complete 2-Channel XP (Aspect Medical Systems, USA).

3.2. Protocolo de CEC:

Se utilizó una bomba de CEC no pulsátil (Cobe®-Lakewood, USA), flujo arterial filtrado, drenaje venoso por gravedad y oxigenador de membrana recubierto (Maquet® modelo Quadrox-i®, Alemania) administrando una mezcla de oxígeno/aire del 50-70%. Se empleó Ringer-Lactato para el cebado del circuito de CEC.

La cirugía se realizó (salvo excepciones) con hipotermia leve (~35-36 °C) y se administró solución cardiopléjica sanguínea por vías anterógrada y retrógrada.

Al ingreso en circulación extracorpórea, los pacientes recibieron una dosis extra de midazolam (0,1 mg/kg), fentanilo (1 µg/kg) y vecuronio (0,025 mg/kg). Inmediatamente, se inició la administración de sevoflurano (0,3-1%) en el oxigenador, ajustándose el vaporizador para mantener valores de BIS® entre 40 y 60 hasta la salida completa de bomba.

La infusión de remifentanilo permaneció a los mismos valores pre-CEC por vía periférica y el vecuronio se repitió según necesidad, controlándose el grado de relajación muscular cada 30 minutos con tren de cuatro y doble estímulo.

El flujo de bomba se inició a 2 litros/minuto/m² superficie corporal, llegándose a 2,4 litros/minuto/m², siendo el objetivo mantener una PAM entre 50 y 60 mmHg⁽⁵⁴⁾. Toda vez que la PAM fue menor, se descartaron factores mecánicos (oclusión de cánulas) o metabólicos asociados al procedimiento y se procedió al uso de vasoconstrictores (efedrina 5 a 10 mg) y/o al aumento del flujo. Cuando la PAM fue mayor a 90 mmHg se administró nitroglicerina dosis-respuesta.

3.3. Protocolo de salida de CEC:

Previo discontinuar la CEC, se procedió al recalentamiento a 37°C del paciente. Se reinició la ventilación pulmonar empleando oxígeno al 100% hasta lograrse estabilización hemodinámica.

Se mantuvo la infusión de remifentanilo y la administración de sevoflurano según hemodinamia y valores de BIS®. Se registró la necesidad de un soporte vasoactivo (dopamina, dobutamina, noradrenalina y/o adrenalina).

3.4. Protocolo de control postoperatorio:

Todos los pacientes se trasladaron a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) sedados y ventilados.

Se realizaron mediciones hemodinámicas y de laboratorio a las cero horas y a las 6 horas de ingreso del paciente. Previamente se constató por Rx de Tórax la correcta ubicación del CAP en zona III de West, descartándose los

resultados de mediciones intra y postoperatorias de pacientes con CAP localizados en otras zonas.

Durante las primeras 48 horas se registraron las complicaciones postoperatorias, siguiendo criterios y definiciones adaptados de Bonaccorsi H, et al (2004) y Lowenstein DM, et al (2010),^(2,10):

- **VARIABLES DEL INTRAOPERATORIO:** Insuficiencia Cardíaca o Shock cardiogénico intraquirúrgico y dificultad en el destete de CEC.
- **VARIABLES DEL POSTOPERATORIO:**
 - ✓ **COMPLICACIONES PULMONARES:** asistencia respiratoria mecánica prolongada (más de 48 horas), necesidad de reintubación o de ventilación mecánica no invasiva.
 - ✓ **COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES:** Síndrome de Bajo Gasto Cardíaco, SV, Infarto de Miocardio perioperatorio, Paro Cardiorespiratorio resucitado y cualquier tipo de Arritmia que precisase de tratamiento para su resolución.
 - ✓ **COMPLICACIONES RENALES:** Insuficiencia Renal Aguda.
 - ✓ **COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS:** Accidente Cerebrovascular (confirmado por TAC) y Síndrome Confusional Agudo (Encefalopatía Postbomba).
 - ✓ **COMPLICACIONES INFECCIOSAS:** Mediastinitis, Sepsis, Infección respiratoria e Infección superficial de la Herida Quirúrgica.
 - ✓ **COMPLICACIONES METABÓLICAS:** Hiperglucemia.
 - ✓ **OTRAS:** Taponamiento cardíaco, necesidad de reoperación en los 3 días inmediatos a la cirugía cardiovascular, sangrado excesivo (médico, quirúrgico o mixto) y Disfunción Orgánica Múltiple (dos o más órganos).

4. MONITOREO ANESTÉSICO

Desde la llegada a quirófano, el paciente se monitorizó mediante: ECG de cinco canales, oximetría de pulso y presión arterial invasiva (Transductor BD[®], Becton-Dickinson, USA), todos registrados en monitor Dräger Infinity Vista XL[®] (Dräger medical GmbH-Lubeck, Alemania). También, como se mencionó, desde el comienzo se estimó el grado de hipnosis con BIS[®] (View Aspect Medical Systems-USA), colocándose un sensor de cuatro canales, según las especificaciones del fabricante, sobre el área frontotemporal del lado hemisférico dominante.

Tras la intubación se sumó el monitoreo de la temperatura orofaríngea, diuresis, capnometría, CAP para termodilución y grado de relajación muscular con neuroestimulador (Neuro Myotest VII Amrra, Argentina).

Durante las primeras 48 horas del postoperatorio en UCI el monitoreo fue similar.

5. CONTROLES DE LABORATORIO

Se obtuvieron muestras, bajo condiciones regladas y en diferentes períodos, de sangre arterial, venosa central y venosa mixta, las cuales se enviaron al Laboratorio Central del HPC para su procesamiento en el lapso de 10 minutos de obtenidas las mismas. Se utilizaron jeringas pre-heparinizadas de 3 mL BD A-Line[®] (Becton, Dickinson and Company, Inglaterra)

Se utilizaron los analizadores multiparamétricos cobas b221 (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Alemania) para la medición de gases en sangre, electrolitos (sodio, potasio, calcio y cloruro) y metabolitos (glucosa, lactato y urea) y cobas

c311 (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Alemania) para albuminemia, fosfatemia, magnesemia y hematocrito. Se respetaron las especificaciones del fabricante para el procesamiento de las muestras, (www.roche.com) y de ser necesario se corrigieron los valores gasométricos a temperatura corporal.

6. VARIABLES A REGISTRAR

Resumiendo, el período de estudio se dividió en distintos tiempos para el registro de las variables, a saber:

- Período preanestésico, el día inmediato anterior al procedimiento quirúrgico.
- Período intraoperatorio de preparación para la CEC, subdividido a su vez, en subperíodos antes y después de la apertura del tórax (**Tiempos 1 y 2**, respectivamente).
- Período intraoperatorio de CEC (**Tiempos 3 y 4**).
- Período intraoperatorio de salida de CEC (**Tiempo 5**).
- Período postoperatorio, que incluye las primeras 48 hs en la UCI y que para la recolección de las variables hemodinámicas y de laboratorio se centró en las 0 y 6hs de la llegada del paciente a UCI, (**Tiempos 6 y 7**).

5.1. Período preanestésico:

Las variables que se recogieron durante la visita preanestésica se resumen en la **tabla 1** y se obtuvieron del interrogatorio, examen clínico y los métodos complementarios del paciente.

5.2. Período intraoperatorio de preparación para la CEC (tablas 2, 3, 4, 5):

Las variables relacionadas con el monitoreo inicial del paciente (ECG, pulsioximetría, presión arterial, etc.) se registraron cada 15 minutos y se almacenaron en forma automática en un ordenador conectado al monitor.

Tras la intubación se sumaron el registro vinculado a capnometría, diuresis y temperatura orofaríngea.

Previo a la incisión quirúrgica, se tomaron muestras de sangre arterial, venosa central (orificio proximal del CAP) y venosa mixta (orificio distal) para determinaciones gasométricas y de laboratorio, considerado **Tiempo 1** para estas variables.

Se determinaron variables pre-CEC (**Tiempo 1**) a partir del CAP (**tabla 5**). El Índice cardíaco se obtuvo por la técnica de termodilución promediando tres mediciones. El resto de las mediciones se calcularon por las fórmulas habituales. En todos los casos las mediciones se realizaron con el paciente en volumen de reserva espiratoria e inyectando 10 mL de solución fisiológica a temperatura de 4°C aproximadamente.

Tras la esternotomía y con el tórax abierto se repitieron las determinaciones hemodinámicas y de laboratorio (**Tiempo 2**) a partir de los catéteres arterial y de arteria pulmonar.

Las variables vinculadas al monitoreo anestésico se siguieron registrando automáticamente cada 15 minutos durante toda la cirugía.

5.3. Período de CEC:

Se obtuvieron muestras venosas y arteriales cada 45 minutos para calcular las mismas variables que en el período pre-CEC, excepto las vinculadas al catéter arterial pulmonar, (**Tiempos 3 y 4**).

Se registró la necesidad de utilizar vasoconstrictores o vasodilatadores para mantener la presión y las variables de monitoreo cada 10 minutos.

5.4. Periodo de salida de CEC:

Quince minutos después de la desconexión de la CEC se obtuvieron muestras de sangre arterial, venosa central y venosa mixta y se repitieron las mismas mediciones de laboratorio y hemodinámicas que durante el periodo pre-CEC, (**Tiempo 5**). Se registró la necesidad de un soporte vasoactivo.

5.5. Período postoperatorio:

Se repitieron las mediciones hemodinámicas y de laboratorio a las cero horas y a las 6 horas de ingreso del paciente, (**Tiempos 6 y 7**).

De acuerdo con los criterios mencionados previamente, se registraron las complicaciones postoperatorias durante 48 horas (**Tabla 6**).

Tras el alta se mantuvo contacto con los pacientes señalando la mortalidad hasta 30 días del procedimiento.

6. ASPECTOS ÉTICOS

Se trata de un estudio observacional considerado según la Guía para investigaciones en seres humanos del Ministerio de Salud de la Nación Argentina (Resolución 1480/2011)⁽⁵⁵⁾.

Se respetaron los principios enunciados en la Declaración de Helsinki, revisada en octubre de 2000 en Escocia por la Asamblea Médica Mundial. La confidencialidad de los datos obtenidos se garantizó utilizando a manera de identificación el número de la Historia Clínica

Se limitó el acceso de los instrumentos de investigación únicamente a los investigadores principales. No se requirió Consentimiento Informado escrito específico.

Bajo Dictamen Nº 513, el Comité de Ética del HPC aprueba el proyecto para la realización del mencionado trabajo, contando con el visto bueno por parte del Comité de Docencia e Investigación del mencionado nosocomio.

7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Inicialmente se realizó un análisis descriptivo de los datos. Los datos cuantitativos se presentan como promedio, mediana, desvío estándar y rango intercuartil (cuartil 75% - cuartil 25%). Los datos cualitativos se presentan como frecuencias y porcentajes.

Se seleccionó en esta oportunidad, las variables hemodinámicas y de laboratorio obtenidas durante el **Tiempo 2** (después de realizada la esternotomía) y una complicación cardiovascular postoperatoria (SV).

Los pacientes fueron divididos en dos subgrupos basados en la ocurrencia de SV durante el seguimiento postoperatorio. Se compararon las características basales de los pacientes con y sin vasoplejía (datos del preoperatorio), aplicando los test de Fisher, Chi cuadrado, Mann-Whitney y el basado en la t-Student, según correspondía.

Para estudiar la asociación entre variables perioperatorias y el desarrollo de SV se realizó un análisis univariado. Los valores medios de las variables seleccionadas durante el tiempo inmediato posterior a la apertura del tórax (**Tiempo 2**) se compararon entre el grupo de pacientes que presentó vasoplejía y los que no, aplicando el test de Mann-Whitney o el test basado en la t-Student, según correspondiera.

Posteriormente, para la estimación de predictores independientes de desarrollo de SV se realizó un análisis multivariado que incluyó aquellas variables que

fueron identificadas en el análisis univariado con p menor a 0,25. Así, se utilizó un análisis discriminante lineal, con selección de variables paso a paso, para las variables más representativas del **Tiempo 2**, con el objeto de describir diferencias significativas entre los grupos (con y sin SV), de modo de proponer un modelo que permita predecir la presencia de vasoplejía a partir de los valores de las variables explicativas significativamente asociadas con la complicación.

Por último, para estudiar la exactitud global de aquellas variables del **Tiempo 2** más significativas, como predictoras de SV se construyó una curva ROC (curva de eficacia diagnóstica). Se estimó el área bajo la curva (AUC) para estas variables y se compararon ambas mediante la prueba de homogeneidad de áreas de Hanley y Mc Neil.

En otro análisis, se seleccionó la variable Delta H medida en sangre arterial, venosa central y venosa mixta, en los diferentes tiempos intra y postoperatorios en que se dividió el estudio. Se aplicó un análisis discriminante lineal para cada tiempo, estudiando la asociación de estas variables con la presencia o no de la complicación SV, aplicando finalmente un método de selección de variables para indicar las variables predictoras significativas de vasoplejía para cada tiempo.

En todos los casos un valor de $p < 0,05$ fue considerado significativo.

TABLA 1: CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y VARIABLES PREOPERATORIAS

VARIABLES	NIVEL DE MEDICIÓN	CATEGORÍAS/ UNIDAD DE MEDIDA*
1. Datos demográficos y antropométricos		
Sexo	Cualitativa nominal	Masculino / femenino
Edad	Cuantitativa Continua/razón	Años cumplidos
IMC	Cuantitativa Continua/razón	Kg/m ²
2. Antecedentes y comorbilidades⁽¹⁾		
Score ASA	Cuantitativa discreta/intervalo	I, II, III, IV
Tabaquista actual	Cualitativa nominal	SI/NO
Tabaquista pasado (> 1 año sin fumar) ⁽²⁾	Cualitativa nominal	SI/NO
Dislipidemia	Cualitativa nominal	SI/NO
HTA	Cualitativa nominal	SI/NO
Angina inestable	Cualitativa nominal	SI/NO
Antecedente de IAM previo	Cualitativa nominal	SI/NO
Tiempo desde el IAM previo	Cuantitativa continua razón	meses
ACV previo	Cualitativa nominal	SI/NO
CEC previa	Cualitativa nominal	SI/NO
DM	Cualitativa nominal	SI/NO
EPOC	Cualitativa nominal	SI/NO
Fallo renal preoperatorio	Cualitativa nominal	SI/NO
Enfermedad vascular periférica	Cualitativa nominal	SI/NO
Insuficiencia cardíaca (Grado NYHA)	Cuantitativa discreta/ordinal	I, II, III, IV
Enfermedad Hepática	Cualitativa nominal	SI/NO
Presencia de arritmia en el preoperatorio	Cualitativa nominal	SI/NO
Tipo de Arritmia Preoperatoria	Cualitativa nominal	TS/EV/ESV/TSV/FA/AA TV/FV/BS/BAV
3. Medicación (tratamiento con...)		
Betabloqueantes	Cualitativa nominal	SI/NO
iECA	Cualitativa nominal	SI/NO
Digoxina	Cualitativa nominal	SI/NO
Amiodarona	Cualitativa nominal	SI/NO
Calcioantagonistas	Cualitativa nominal	SI/NO
Nitratos/nitritos	Cualitativa nominal	SI/NO
Diuréticos		
Tiazidas	Cualitativa nominal	SI/NO
Furosemida	Cualitativa nominal	SI/NO
Espironolactona	Cualitativa nominal	SI/NO
Estatinas	Cualitativa nominal	SI/NO

TABLA 1: Continuación		
4. Ecocardiografía		
Diámetro VI al final de la diástole	Cuantitativa Continua/razón	mL
Diámetro VI al final de la sístole	Cuantitativa Continua/razón	mL
Fracción de eyección VI	Cuantitativa Continua/razón	Porcentaje
5. Signos vitales		
PAM	Cuantitativa Continua/razón	mmHg
PAS	Cuantitativa Continua/razón	mmHg
PAD	Cuantitativa Continua/razón	mmHg
FC	Cuantitativa Continua/razón	Latidos/minuto
Temperatura	Cuantitativa Continua/razón	Grados centígrados (°C)
Frecuencia respiratoria	Cuantitativa Continua/razón	
Saturación oxígeno de la Hemoglobina (aire ambiente, oximetría de pulso)	Cuantitativa Continua/razón	Porcentaje
<p>*Se expresan las categorías que puede asumir la variable o la unidad de medida, según el caso. IMC: Índice de Masa Corporal; ASA: American Society of Anaesthesiology physical status; HTA: Hipertensión Arterial; IAM: Infarto Agudo de Miocardio; ACV: Accidente Cerebrovascular; CEC: Circulación extracorpórea; DM: Diabetes Mellitus; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; NYHA: New York Heart Association, Clasificación Funcional; iECA: Inhibidores de la Enzima Convertidora de la Angiotensina; VI: Ventrículo Izquierdo; PAM: Presión Arterial Media; PAS: Presión Arterial Sistólica; PAD: Presión Arterial Diastólica; FC: Frecuencia Cardíaca; TS: Taquicardia sinusal; EV: extrasístoles ventriculares; ESV: extrasístoles supraventriculares; TSV: taquicardia supraventricular; FA: fibrilación auricular; AA: aleteo auricular; TV: taquicardia ventricular; FV: fibrilación ventricular; BS: bradicardia sinusal; BAV: bloqueo aurículo-ventricular (1) Modificados de Tuman KJ., et al (1992).⁽³⁾ (2) Definición OMS⁽⁵⁶⁾</p>		

TABLA 2: VARIABLES INTRAOPERATORIAS Y DE MONITOREO GENERAL		
VARIABLES	NIVEL DE MEDICIÓN	CATEGORÍAS/ UNIDAD DE MEDIDA*
1. Tipo de Intervención		
	Cualitativa nominal politómica	<ul style="list-style-type: none"> · Coronarios (revascular.) · Valvular Aórtico · Valvular Mitral · Cirugía aórtica · Mixtos (valvular+coronario) · Otros (mixoma auricular, etc.)
2. Tiempos intraoperatorios		
Tiempo de CEC	Cuantitativa continua/razón	Minutos
Tiempo de clampeo aórtico	Cuantitativa continua/razón	Minutos
Tiempo de cirugía	Cuantitativa continua/razón	Minutos
3. Signos vitales y modos ventilatorios		
PAM	Cuantitativa Continua/razón	mmHg
PAS	Cuantitativa Continua/razón	mmHg
PAD	Cuantitativa Continua/razón	mmHg
FC	Cuantitativa Continua/razón	Latidos/minuto
Temperatura orofaríngea	Cuantitativa Continua/razón	Grados centígrados (°C)
Índice Biespectral (BIS)	Cuantitativa discreta	Adimensional
Diuresis	Cuantitativa continua/razón	Mililitros/hora
Saturación de oxígeno de la Hemoglobina (oximetría de pulso).	Cuantitativa continua/razón	Porcentaje
Capnometría (ETCO ₂)	Cuantitativa Continua/razón	mmHg
Modo ventilatorio	Cualitativa nominal	VCV/PCV
Fracción inspirada de oxígeno (x100)	Cuantitativa Continua/razón	Porcentaje
4. Fluidos administrados		
Volumen total de fluidos infundidos	Cuantitativa Continua/razón	mL
Volumen total de cristaloides infundidos	Cuantitativa Continua/razón	mL
Volumen total de coloides infundidos	Cuantitativa continua/razón	mL
Unidades de concentrado de hematíes	Cuantitativa discreta/razón	Unidades
Unidades de concentrado de plaquetas	Cuantitativa discreta/razón	Unidades
Unidades de PFC	Cuantitativa discreta/razón	Unidades
Unidades de Crioprecipitados	Cuantitativa discreta/razón	Unidades
5. Soporte vasoactivo		
Dopamina	Cuantitativa Continua/razón	µg/kg/min
Noradrenalina	Cuantitativa Continua/razón	µg/kg/min
Epinefrina	Cuantitativa Continua/razón	µg/kg/min
Otros (especificar)	Cuantitativa Continua/razón	µg/kg/min
<p>*Se expresan las categorías que puede asumir la variable o la unidad de medida, según el caso. CEC: Circulación extracorpórea; PAM: Presión Arterial Media; PAS: Presión Arterial Sistólica; PAD: Presión Arterial Diastólica; FC: Frecuencia Cardíaca; EtCO₂: Presión de Dióxido de Carbono al final de la Espiración; PFC: Plasma Fresco Congelado.</p>		

TABLA 3: VARIABLES DERIVADAS DEL CATÉTER DE ARTERIAL RADIAL		
VARIABLES	NIVEL DE MEDICIÓN	UNIDADES
1. Parámetros hemodinámicos		
Presión arterial media (PAM)	Cuantitativa Continua/razón	mmHg
Presión arterial sistólica (PAS)	Cuantitativa Continua/razón	mmHg
Presión arterial diastólica (PAD)	Cuantitativa Continua/razón	mmHg
2. Parámetros del Estado Acido-Base ⁽¹⁾		
pH	Cuantitativa Continua/razón	Adimensional
Presión parcial de CO ₂ arterial (PaCO ₂)	Cuantitativa Continua/razón	mmHg
Presión parcial de O ₂ arterial (PaO ₂)	Cuantitativa Continua/razón	mmHg
Concentración de Bicarbonato	Cuantitativa Continua/razón	mEq/L
Exceso de Base (EB)	Cuantitativa Continua/razón	mEq/L
Saturación arterial de oxígeno (SaO ₂)	Cuantitativa Continua/razón	Porcentaje
Diferencia de iones fuertes (DIF)	Cuantitativa Continua/razón	mEq/L
Brecha aniónica (AG)	Cuantitativa Continua/razón	mEq/L
Delta de Hidrogenión	Cuantitativa Continua/razón	mEq/L
Lactato arterial	Cuantitativa Continua/razón	mEq/L
3. Parámetros biológicos		
Concentración de sodio	Cuantitativa Continua/razón	mEq/L
Concentración de potasio	Cuantitativa Continua/razón	mEq/L
Concentración de cloruro	Cuantitativa Continua/razón	mEq/L
Hematocrito	Cuantitativa Continua/razón	Porcentaje
Concentración de Hemoglobina	Cuantitativa Continua/razón	g/dL
Calcemia total	Cuantitativa Continua/razón	g/dL
Calcemia iónica	Cuantitativa Continua/razón	mEq/L
Magnesemia	Cuantitativa Continua/razón	mEq/L
Glucemia	Cuantitativa Continua/razón	mg/dL

⁽¹⁾Parámetros basados en los criterios propuestos por PA Stewart (1983) y JA Kellum (1999).^(52,53)

TABLA 4: VARIABLES DERIVADAS DE EXTRACCIÓN VENOSA PERIFÉRICA O CENTRAL		
VARIABLES	NIVEL DE MEDICIÓN	UNIDADES
1. Parámetros del Estado Acido-Base ⁽¹⁾		
pH venoso	Cuantitativa Continua/razón	Adimensional
Presión parcial de CO ₂ venoso (PvCO ₂)	Cuantitativa Continua/razón	mmHg
Presión parcial de O ₂ venoso (PvO ₂)	Cuantitativa Continua/razón	mmHg
Concentración de Bicarbonato	Cuantitativa Continua/razón	mEq/L
Exceso de Base (EB)	Cuantitativa Continua/razón	mEq/L
Saturación venosa de oxígeno (SaO ₂)	Cuantitativa Continua/razón	Porcentaje
Diferencia de iones fuertes (DIF)	Cuantitativa Continua/razón	mEq/L
Brecha aniónica (AG)	Cuantitativa Continua/razón	mEq/L
Delta de Hidrogenión	Cuantitativa Continua/razón	mEq/L
Lactato venoso	Cuantitativa Continua/razón	mEq/L
2. Parámetros biológicos		
Concentración de sodio	Cuantitativa Continua/razón	mEq/L
Concentración de potasio	Cuantitativa Continua/razón	mEq/L
Concentración de cloruro	Cuantitativa Continua/razón	mEq/L
Hematocrito	Cuantitativa Continua/razón	Porcentaje
Concentración de Hemoglobina	Cuantitativa Continua/razón	g/dL
Albuminemia	Cuantitativa Continua/razón	g/dL
Fosfatemia	Cuantitativa Continua/razón	g/dL
Creatininemia	Cuantitativa Continua/razón	mg/dL
Bilirrubina total	Cuantitativa Continua/razón	mg/dL

⁽¹⁾Parámetros basados en los criterios propuestos por PA Stewart (1983) y JA Kellum (1999).^(52,53)

TABLA 5: VARIABLES DERIVADAS DEL CATÉTER DE ARTERIA PULMONAR		
VARIABLES ⁽¹⁾	NIVEL DE MEDICIÓN	UNIDADES
1. Parámetros hemodinámicos		
Presión venosa central (PVC)	Cuantitativa Continua/razón	mmHg
Presión capilar pulmonar (Wedge)	Cuantitativa Continua/razón	mmHg
Presión arterial pulmonar media	Cuantitativa Continua/razón	mmHg
Índice cardíaco (IC)	Cuantitativa Continua/razón	L/min/m ²
Volumen sistólico	Cuantitativa Continua/razón	mL
Índice de volumen sistólico	Cuantitativa Continua/razón	mL/Lat/m ²
Índice de Resistencia Vascular Sistémica (IRVS)	Cuantitativa Continua/razón	dinas.seg/cm ⁵ /m ²
Índice de Resistencia Vascular Pulmonar (IRVP)	Cuantitativa Continua/razón	dinas.seg/cm ⁵ /m ²
Índice de trabajo ventricular izquierdo (ITVI)	Cuantitativa Continua/razón	g/m ² /lat
Índice de trabajo ventricular derecho (ITVD)	Cuantitativa Continua/razón	g/m ² /lat
2. Parámetros del sistema de transporte y consumo de oxígeno		
Contenido arterial de oxígeno (CaO ₂)	Cuantitativa Continua/razón	mL/dL
Contenido venoso de oxígeno (CvO ₂)	Cuantitativa Continua/razón	mL/dL
Diferencia arteriovenosa de oxígeno (D _{avO₂})	Cuantitativa Continua/razón	mL/dL
Tasa de extracción de oxígeno (TexO ₂)	Cuantitativa Continua/razón	Porcentaje
Índice de disponibilidad de oxígeno (IDO ₂)	Cuantitativa Continua/razón	mL/min/m ²
Índice de consumo de oxígeno (IVO ₂)	Cuantitativa Continua/razón	mL/min/m ²
Saturación venosa mixta de O ₂ (SvO ₂)	Cuantitativa Continua/razón	Porcentaje
Saturación venosa central de O ₂ (SvcO ₂)	Cuantitativa Continua/razón	Porcentaje
Presión parcial de oxígeno venosa mixta (PvO ₂)	Cuantitativa Continua/razón	mmHg
Presión parcial de oxígeno venosa central (PvcO ₂)	Cuantitativa Continua/razón	mmHg
3. Parámetros de producción de CO₂		
Diferencia arteriovenosa de CO ₂ (Dv-ACO ₂)	Cuantitativa Continua/razón	mmHg

⁽¹⁾ Según cálculos y definiciones tomados de Gómez A., et al.(2010).^(34,51)

TABLA 6: VARIABLES POSTOPERATORIAS		
VARIABLES	NIVEL DE MEDICIÓN	CATEGORÍAS/ UNIDAD DE MEDIDA*
1. Tiempos		
Tiempo de extubación	Cuantitativa continua/razón	Horas,minutos
Necesidad de reintubación	Cualitativa nominal	SI/NO
Estancia en UCI	Cuantitativa continua/razón	Días
Estancia en el Hospital	Cuantitativa continua/razón	Días
2. Manejos de fluidos y signos vitales		
Líquidos del primer día POP mayor a 5000 mL	Cualitativa nominal	SI/NO
Perdidas sanguíneas en el primer día POP	Cuantitativa continua/razón	mL
Transfusiones de hemoderivados	Cualitativa nominal	SI/NO
Diuresis en el primer día POP	Cuantitativa continua/razón	mL/hora
3. Complicaciones [morbilidad POP]⁽¹⁾		
Pulmonares	Cualitativa nominal	SI/NO
cardiovasculares	Cualitativa nominal	SI/NO
Renales	Cualitativa nominal	SI/NO
Neurológicas	Cualitativa nominal	SI/NO
Metabólicas	Cualitativa nominal	SI/NO
Infeciosas	Cualitativa nominal	SI/NO
4. Mortalidad		
Mortalidad a los 30 días del POP	Cualitativa nominal	SI/NO
5. Soporte vasoactivo		
Dopamina	Cuantitativa Continua/razón	µg/kg/min
Noradrenalina	Cuantitativa Continua/razón	µg/kg/min
Epinefrina	Cuantitativa Continua/razón	µg/kg/min
Otros (especificar)	Cuantitativa Continua/razón	µg/kg/min

*Se expresan las categorías que puede asumir la variable o la unidad de medida, según el caso.

⁽¹⁾ Criterios y definiciones tomados y adaptados de: Bonaccorsi H, et al (2004) y Lowenstein DM, et al (2010), ^(2,10), véase texto.

RESULTADOS

En el período en estudio se registraron consecutivamente 36 pacientes, de los cuales fueron excluidos cinco por errores en el procesamiento de las muestras de laboratorio y un paciente por inadecuado posicionamiento del CAP. Se incluyeron 30 pacientes para realizar un análisis preliminar ya que las cirugías cardiovasculares se suspendieron transitoriamente en nuestro nosocomio por modificaciones edilicias.

Para este análisis se conformaron dos grupos de pacientes, de acuerdo a la presencia o no de SV. Cincuenta por ciento de los pacientes (n=15 por grupo) presentaron criterios hemodinámicos de SV al analizarlos durante el posoperatorio inmediato: IRVS por debajo de lo normal, Índice Cardíaco alto o normal, presiones de llenado ventricular derecho e izquierdo bajas (datos no mostrados).

1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE VARIABLES PERIOPERATORIAS:

Las características demográficas, las comorbilidades y los scores de riesgo preoperatorios discriminados por grupo se muestran en la **tabla 1**, observándose que no existen diferencias significativas entre los grupos en estudio en ninguna de las características basales.

Tabla 1: Características demográficas , comorbilidades y scores preoperatorios de los pacientes sometidos a CCV discriminados según la presencia o no de SV. HPC, diciembre 2014-abril 2015*			
Característica	Con SV (N=15)	Sin SV (N=15)	p
Sexo – n (%)			
Masculino	12(80.0)	10(66.7)	0.68
Femenino	3(20.0)	5(33.3)	
Edad (años)			
Media	57.6	56.7	0.40
Mediana	60.0	58.0	
Desviación estándar	8.5	6.9	
Rango intercuartil	7.0	9.0	
IMC (kg/m²)			
Media	28.14	28.95	0.56
Mediana	29.00	29.40	
Desviación estándar	3.63	3.96	
Rango intercuartil	7.46	5.25	
Tabaquista actual – n (%)			
Sí	3 (20.0)	8 (53.3)	0.13
No	12 (80.0)	7 (46.7)	
Tabaquista pasado – n (%)			
Sí	7 (46.7)	4 (26.7)	0.45
No	8 (53.3)	11 (73.3)	
Dislipemia – n (%)			
Sí	9 (60.0)	13 (86.7)	0.21
No	6 (40.0)	2 (13.3)	
HTA – n (%)			
Sí	11 (73.3)	10 (66.7)	0.90
No	4 (26.7)	5 (33.3)	
Diabetes Mellitus – n (%)			
Sí	6 (40.0)	4 (26.7)	0.70
No	9 (60.0)	11 (73.3)	
Medicado con iECA – n^o(%)			
Sí	8(53.3)	9(60.0)	0.71
No	7(46.7)	6(40.0)	

Tabla 1 continuación			
Característica	Vasoplejía (N=15)	No vasoplejía (N=15)	p
EUROscore I			
Media	1.7	2.5	0.051
Mediana	1.0	3.0	
Desviación estándar	1.7	1.5	
Rango intercuartil	1.0	3.0	
Parsonnet I			
Media	5.7	5.2	0.50
Mediana	6.0	6.0	
Desviación estándar	3.8	3.0	
Rango intercuartil	4.0	4.0	
Parsonnet II			
Media	7.52	4.74	0.57
Mediana	1.70	1.50	
Desviación estándar	10.65	7.37	
Rango intercuartil	19.83	3.61	

CCV: Cirugía Cardiovascular; SV: Síndrome Vasopléjico; IMC: Índice de Masa Corporal; HTA: Hipertensión Arterial; iECA: Inhibidores de la Enzima Convertidora de la Angiotensina.

*Se aplicó el test de Fisher en la comparación de las variables: sexo, diabetes, HTA, dislipemia, tabaquista pasado y tipo de cirugía. Para Medicación con iECA y tabaquista actual se aplicó Test basado en la variable Chi cuadrado. En el caso de las variables: edad, EUROscore I, Parsonnet I y Parsonnet II se aplicó el test de Mann-Whitney y en IMC el test basado en la t-Student. En todos los casos se consideró significativo si $p < 0.05$.

Todos los pacientes tuvieron altas clasificaciones ASA (American Society of Anesthesiology). Para el grupo con SV el 67% de los pacientes se clasificaron como ASA III y el 33% ASA IV. Mientras que para el grupo sin vasoplejía el 27% se catalogó como ASA III y el 73% como ASA IV.

Además de las comorbilidades preoperatorias que se presentan en la **tabla 1**, también se informaron presencia de EPOC (un paciente en cada grupo tenía diagnóstico preoperatorio de EPOC leve), antecedente de ACV (dos pacientes del grupo sin SV, con secuelas motoras leves) y finalmente, un solo paciente del grupo sin SV presentó creatinina plasmática prequirúrgica por encima del rango normal (1,5 mg/dL), teniendo diagnóstico preoperatorio de hidronefrosis. En ambos grupos, no hubo pacientes con diagnóstico preoperatorio de enfermedad hepática, enfermedad vascular periférica o insuficiencia cardíaca. Sólo un paciente del grupo con SV presentó episodios de Fibrilación Auricular paroxística en el preoperatorio. Ninguno de los pacientes tenía antecedentes de cirugía cardíaca con CEC.

Con respecto al diagnóstico de cardiopatía isquémica, para el grupo con SV el 53% de los pacientes presentó diagnóstico de angina inestable y el 40% tenía antecedente de IAM preoperatorio; mientras que para el grupo sin SV los valores fueron de 60% y 33%, respectivamente.

Además de los iECA, los pacientes estaban medicados con betabloqueantes (100% de los pacientes en el grupo con SV y 87% en el grupo sin SV), nitritos (33% y 20%, respectivamente), tiazidas (un paciente en cada uno de los grupos), espironolactona (sólo 2 pacientes en el grupo con SV) y furosemida (3 pacientes en el grupo con SV). Para el caso de las estatinas, la gran mayoría de los pacientes en ambos grupos las recibían (74% para el grupo con SV Y 93% para el grupos sin SV).

El análisis de las variables ecocardiográficas prequirúrgicas arroja como dato más importante una mediana de Fracción de eyección ventricular izquierda (Fey) de 60% para ambos grupos (rango de 68-45 para el grupo con SV y rango de 78-45 para el grupo sin SV).

Los signos vitales preoperatorios (PAM, PAS, PAD, FC, temperatura, frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno [oximetría de pulso, aire ambiente]) presentaron valores dentro del rango de la normalidad para ambos grupos.

La distribución por tipo de intervención quirúrgica describe un 74% de cirugías de revascularización miocárdica en ambos grupos y un 26% de cirugías valvulares aórticas y mitrales. Los tiempos intraoperatorios se muestran en la **tabla 2**, donde se observa que no existen diferencias significativas entre los grupos en estudio en ninguno de ellos.

Tabla 2: Tiempos intraoperatorios en CCV, discriminados según la presencia o no de SV HPC, diciembre 2014-abril 2015.*			
Característica	Vasoplejía (N=15)	No vasoplejía (N=15)	p
Tiempo de circulación extracorpórea (min)			
Media	99.1	95.3	0.50
Mediana	88.0	92.0	
Desviación estándar	30.1	18.2	
Rango intercuartil	37.0	13.0	
Tiempo de clampeo aórtico (min)			
Media	68.5	75.2	0.13
Mediana	66.0	75.0	
Desviación estándar	16.0	15.8	
Rango intercuartil	16.0	17.0	
Duración total de la cirugía (min)			
Media	288.7	285.7	0.37
Mediana	285.0	280.0	
Desviación estándar	25.1	23.1	
Rango intercuartil	30.0	30.0	

CCV: cirugía cardiovascular; SV: Síndrome Vasopléjico

*En el caso de la variable Tiempo de Circulación Extracorpórea se aplicó el test de Mann-Whitney y para las variables Tiempo de Clampeo Aórtico y Duración Total de la Cirugía el test basado en la t-Student. En todos los casos se consideró significativo si $p < 0.05$.

El análisis de los fluidos administrados en el intraoperatorio arrojó, en promedio, 3367 (± 694) mL de cristaloides para el grupo con SV y 2967 (± 719) mL para el grupo sin SV. Aproximadamente un tercio de los pacientes de ambos grupos recibió concentrado de glóbulos rojos en el intraoperatorio.

La mínima temperatura registrada durante la CEC (mediana [rango]) fue de 35,6 [36,4-32] $^{\circ}$ C para los pacientes con SV y de 35,4 [36,2-34] $^{\circ}$ C para el grupo sin SV.

Se encontraron diferencias significativas en los requerimientos de dopamina (promedio \pm DE) a la salida de CEC entre los pacientes que presentaron SV vs. los que no lo manifestaron: 10,5 (± 3) vs. 6,5 (± 4) μ g/kg/min, $p=0,0044$ - test t.

El análisis del periodo postoperatorio (POP) demuestra que los tiempos de extubación fueron muy variables para ambos grupos (mediana [rango]): 10 [264-4] horas para el grupo con SV y 8 [168-5] horas, para los pacientes sin SV. Dos pacientes del primer grupo requirieron reintubación en UCI. Además, durante esta internación fallecieron 2 pacientes con diagnóstico de SV.

Para los pacientes de ambos grupos, la mediana de estancia en UCI fue de 7 días y la mediana de estancia hospitalaria total fue de 10 días.

Los fluidos EV administrados en el primer día POP (pesquisados como requerimiento mayor o menor a 5000 mL/24hs), la diuresis y las pérdidas sanguíneas en las primeras 24 hs POP fueron similares en ambos grupos (datos no mostrados).

Las complicaciones y los requerimientos de dopamina durante el POP se presentan en la tabla 3. Solo las complicaciones cardiovasculares y renales y los máximos requerimientos de dopamina muestran diferencias significativas. Siendo en los 3 casos mayores en el grupo con SV.

Tabla 3: Complicaciones POP generales, mortalidad y requerimiento de dopamina en las primeras 24hs.

Complicaciones	Con SV (n=15)	Sin SV (N=15)	p [#]
<i>PULMONARES n° (%)</i>	5 (33,3)	3(20)	NS
<i>METABOLICAS n° (%)</i>	15 (100)	11 (73)	NS
<i>CARDIOVASCULARES[‡] n° (%)</i>	15 (100)	9 (60)	0,017
<i>RENALES n° (%)</i>	5 (33,3)	0	0,042
<i>NEUROLOGICAS n° (%)</i>	6 (40)	2 (13,3)	NS
<i>INFECIOSAS n° (%)</i>	3 (20)	3 (20)	NS
<i>Mortalidad n° (%)</i>	2 (13,3)	0	NS
<i>Dopamina* (ug/kg/min), promedio ±DE</i>	11,2 ±5,6	4,5 ±3,9	0,0007

POP: postoperatorio; SV: Síndrome Vasopléjico. *Incluye el diagnóstico de SV (véase M&M).

*Corresponde a la máxima dosis de dopamina requerida en las primeras 24 hs del POP.

[#]Para las Complicaciones se aplico el Test exacto de Fisher y para Dopamina el test t.

El análisis de los parámetros de monitoreo intraoperatorio, de las variables de laboratorio (sangre arterial, venosa central y venosa mixta) y hemodinámicas obtenidas a partir de CAP y catéter de arterial radial, se centró durante este análisis preliminar en quince variables. En primero lugar se consideró una variable de laboratorio (Delta H) obtenida durante los 7 tiempos en que se dividió el estudio y en segundo lugar, el análisis se centró en un sólo tiempo (tiempo inmediato posterior a la esternotomía).

2. VARIABLES HEMODINÁMICAS Y DE LABORATORIO MEDIDAS LUEGO DE LA APERTURA DEL TÓRAX Y POTENCIALMENTE ASOCIADAS CON EL DESARROLLO POSTERIOR DE SV.

El análisis de los parámetros de monitoreo intraoperatorio, de las variables de laboratorio (sangre arterial, venosa central y venosa mixta) y hemodinámicas obtenidas a partir de CAP y catéter de arterial radial, se focalizó durante este análisis preliminar en quince determinaciones principales.

En primer lugar el análisis de estas 15 variables se centró en un sólo tiempo intraoperatorio (tiempo inmediato posterior a la esternotomía) y en segundo lugar, se consideró una variable de laboratorio (Delta H) obtenida durante los 7 tiempos en que se dividió el estudio.

En la Tabla 4 se presentan los resultados de las comparaciones de los valores medios de cada variable según grupo de estudio, (a=arterial, v=venoso central y vm=venoso mixto).

Tabla 4: Variables hemodinámicas y de laboratorio obtenidas luego de la esternotomía (Tiempo 2), discriminadas según la presencia o no de SV.

Característica	Con SV (n=15)	Sin SV (n=15)	p#
Delta H_a			
Media	3.171	3.321	0.190
Mediana	2.94	4.30	
Desviación estándar	1.086	1.916	
Rango intercuartil	1.83	2.56	
Delta H_v			
Media	4.281	1.707	0.100
Mediana	3.12	2.01	
Desviación estándar	3.867	2.051	
Rango intercuartil	7.72	2.20	
Delta H_{vm}			
Media	1.537	1.487	0.280
Mediana	1.26	2.21	
Desviación estándar	1.015	2.149	
Rango intercuartil	1.38	2.64	
IDO₂ (mL/min/m² superficie corporal)			
Media	345.861	290.901	0.008
Mediana	340.52	318.86	
Desviación estándar	68.759	57.549	
Rango intercuartil	81.23	99.03	
IVO₂ (mL/min/m² superficie corporal)			
Media	101.813	71.003	0.0005
Mediana	102.23	77.220	
Desviación estándar	21.622	16.831	
Rango intercuartil	28.71	16.98	
TEXO₂ (%)			
Media	29.531	24.915	0.002
Mediana	30.31	23.110	
Desviación estándar	3.005	6.379	
Rango intercuartil	4.380	8.61	
DIU (mL/kg/hora)			
Media	3.90	6.11	0.031
Mediana	3.30	5.0	
Desviación estándar	1.48	3.77	
Rango intercuartil	2.80	2.0	

Gluc_a (mg%)			
Media	130.3	104.6	0.034
Mediana	123.0	105.0	
Desviación estándar	36.4	22.3	
Rango intercuartil	62.0	23.0	
Da-vO₂ (mL/dL)			
Media	4.885	5.283	0.150
Mediana	4.630	4.830	
Desviación estándar	0.548	1.328	
Rango intercuartil	1.00	1.86	
Da-vmO₂ (mL/dL)			
Media	4.821	4.131	0.011
Mediana	4.86	4.29	
Desviación estándar	0.415	0.807	
Rango intercuartil	0.37	1.77	
Da-vCO₂ (mmHg)			
Media	4.71	6.91	0.140
Mediana	5.9	7.8	
Desviación estándar	4.69	3.66	
Rango intercuartil	9.7	4.4	
pH_a			
Media	7.3879	7.3500	0.0006
Mediana	7.382	7.347	
Desviación estándar	0.018	0.0364	
Rango intercuartil	0.009	0.044	
PaCO₂ (mmHg)			
Media	34.86	42.03	0.003
Mediana	38.2	40.9	
Desviación estándar	8.96	6.45	
Rango intercuartil	3.6	5.9	
PaO₂ (mmHg)			
Media	210.11	169.81	0.039
Mediana	203.4	161.1	
Desviación estándar	77.486	31.696	
Rango intercuartil	142.9	33.8	
EB_a (mmHg)			
Media	-2.77	-2.97	0.130
Mediana	-2.6	-3.5	
Desviación estándar	0.68	1.03	
Rango intercuartil	1.0	1.7	

Delta H sangre arterial (Delta H_a), Delta H sangre venosa central (Delta H_v), Delta H sangre venosa mixta (Delta H_{vm}), Índice de disponibilidad de oxígeno (IDO₂), Índice de consumo de oxígeno (IVO₂), Tasa de extracción de oxígeno (TEXO₂), Diuresis (DIU), Glucemia arterial (Glu_a), Diferencia arterio-venosa de oxígeno (Da-vO₂), Diferencia arterio-venosa mixta de oxígeno (Da-vmO₂), Diferencia arterio-venosa de dióxido de carbono (Da-vCO₂), Valor de pH arterial (pH_a), Presión parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO₂), Presión parcial de oxígeno arterial (PaO₂) y Exceso de base arterial (EB_a).

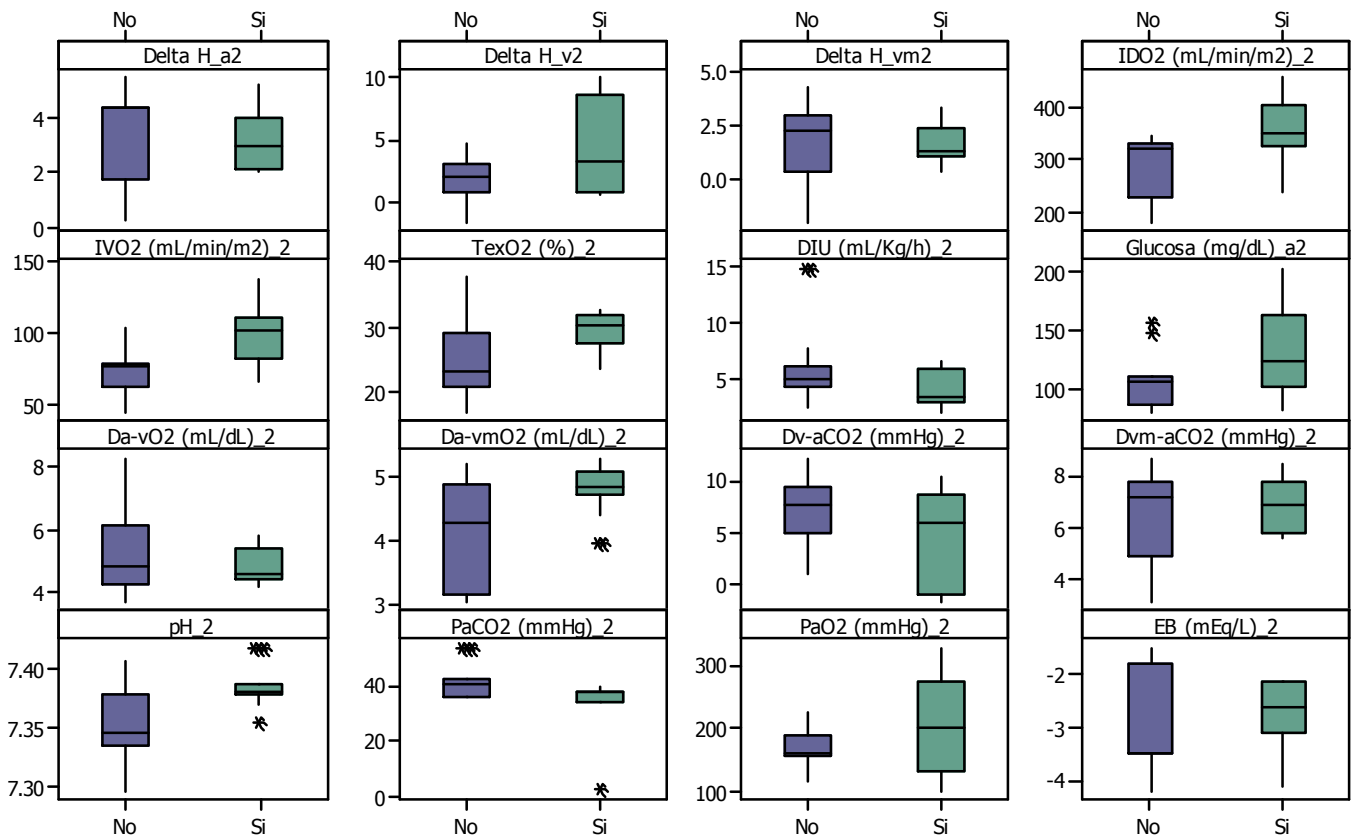
#Se aplicó el test de Mann-Whitney en Delta H_a, Delta H_v, Delta H_{vm}, IDO₂, TEXO₂, DIU, GLU_a, Da-vO₂, Da-vmO₂, Da-vCO₂, pH_a, PaCO₂ y EB_a. En el caso de PaO₂ y IVO₂ el test basado en la t-Student.

No se encontraron diferencias significativas según grupo de estudio en los valores medios de las siguientes variables medidas en el momento inmediato posterior a la apertura del tórax: Delta H_a, Delta H_{vm}, Da-vO₂, Da-vCO₂ y EB_a ($p > 0.05$, en todos los casos, para abreviaturas ver Tabla 4)

Se encontraron diferencias significativas en los valores medios de las siguientes variables medidas tras esternotomía: IDO₂, IVO₂, TEXO₂, DIU, Glu_a, Da-vmO₂, pH_a, PaCO₂ y PaO₂. La diferencia fue levemente significativa para Delta H_v ($p < 0.05$ en todos los casos). Los valores medios de Delta H_v, IDO₂, IVO₂, TEXO₂, Glu_a, Da-vmO₂, pH_a y PaO₂ son

significativamente mayores en los pacientes que presentaron la complicación. En cambio los valores medios de DIU y PaCO₂ son significativamente menores en los pacientes que presentaron la complicación.

En el gráfico 1 se representan los boxplots múltiples correspondientes a cada una de las variables estudiadas para cada grupo de estudio.



Síndrome Vasopléjico

Gráfico 1: Boxplots múltiples de las variables hemodinámicas y de laboratorio estudiadas durante el Tiempo 2 (posterior a la esternotomía) y discriminadas según la presencia o no de Síndrome Vasopléjico.

Boxplots verdes para el grupo de pacientes que presentó SV y boxplots azules para el grupo que no desarrolló la complicación. La línea negra corresponde a la mediana. La altura de las cajas representa el rango intercuartil, donde se encuentra el 50% central de las observaciones. La línea dentro de ella representa la mediana. Las líneas verticales se extienden hasta los valores extremos. Los asteriscos denotan valores outliers.

ABREVIATURAS: a=arterial, v=venoso central y vm=venoso mixto. Todas las determinaciones se realizaron durante el Tiempo 2 (posterior a la apertura del tórax): Delta H sangre arterial (Delta H_a2), Delta H sangre venosa central (Delta H_v2), Delta H sangre venosa mixta (Delta H_vm2), Índice de disponibilidad de oxígeno (IDO2_2), Índice de consumo de oxígeno (IVO2_2), Tasa de extracción de oxígeno (TEX O2_2), Diuresis (DIU_2), Glucemia arterial (Glu a_2), Diferencia arterio-venosa de oxígeno (Da-vO2_2), Diferencia arterio-venosa mixta de oxígeno (Da-vmO2_2), Diferencia arterio-venosa de dióxido de carbono (Da-vCO2_2), Valor de pH arterial (pH_a2), Presión parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO2_2), Presión parcial de oxígeno arterial (PaO2_2) y Exceso de base arterial (EB_a2).

Se aplicó el test de Mann-Whitney en Delta H_a_2, Delta H_v_2, Delta H vm_2, IDO2_2, Tex O2_2, DIU_2, GLU a_2, Da-vO2_2, Da-vmO2_2, Da-vCO2_2, pH_a2, PaCO2_2 y EB_a2. En el caso de PaO2_2 y IVO2_2 el test basado en la t-Student.

En resumen, como puede observarse, al comparar en ambos grupos de pacientes, variables hemodinámicas y de laboratorio analizadas en etapas tempranas de la cirugía cardíaca, como es el tiempo inmediato posterior a la esternotomía, encontramos que:

1. La diuresis fue significativamente menor en el grupo con SV, aunque en todos los pacientes de ambos grupos estuvo por encima de 1mL/kg/hora.

2. La glucemia fue mayor en el grupo con SV, por encima del rango de referencia (media de 130 mg%). Mientras que los pacientes sin vasoplejía presentaron glucemias normales (media de 105 mg%).
3. El análisis del metabolismo hidrogenión exhibió un pH significativamente mayor en los pacientes con SV, aunque sin embargo para ambos grupos estuvo dentro del rango de referencia (7,35-7,45). Llamativamente para el grupo sin SV el promedio de los pacientes estuvo en el límite inferior normal.
4. El análisis de los hidrogeniones de origen metabólico a través del Delta H demostró para el Delta H arterial y el venoso mixto ausencia de diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, encontrándose siempre en el rango normal (± 5 , adimensional). No obstante, el Delta H en sangre venosa central fue significativamente mayor en los pacientes que posteriormente desarrollaron SV. Lo cual indica un exceso de hidrogeniones metabólicos, pero que en más del 50 % de los casos no supera el límite diagnóstico para acidosis metabólica.
5. Coincidente con los cambios observados en el pH arterial, en el grupo con SV se observa una significativa disminución de la PaCO₂ con respecto al grupo que no desarrollará SV, igualmente dentro del rango de referencia (35-45 mmHg). Sin embargo, los pacientes del primer grupo evidencian una PaCO₂ cercana al límite inferior normal, en promedio 35 mmHg; mientras que los valores promedio para el grupo sin SV se aproximan al límite superior de la referencia (42 mmHg).
6. El EB en sangre arterial no mostro diferencias significativas entre ambos grupos, denotando valores promedio de -2,8 y -3 mmHg, por debajo del límite de referencia (-2,5-2,5).
7. La Diferencia arterio-venosa central de CO₂ (VN: hasta 5 mmHg) tampoco arrojó diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con y sin SV. A pesar de ello, en ambos grupos, los valores son superiores a los de referencia, (mediana de 6 y 8 mmHg, pacientes con SV y pacientes sin SV, respectivamente)
8. Un IDO₂ menor al rango de referencia (500-600 mL/min/m²), pero que en los pacientes que en el futuro desarrollaron SV es significativamente mayor ($p=0,008$).
9. El IVO₂ en ambos grupos también está por debajo de los valores de referencia (110-180 mL/min/m²) e igualmente para los pacientes del grupo con SV los valores son significativamente mayores ($p=0,0005$).
10. La TEXO₂ calculada también durante el **Tiempo 2**, posterior a la esternotomía, es significativamente mayor para el grupo con SV y se halló por encima del rango normal (20-25%), mediana aproximada de 30%; mientras que los pacientes del grupo sin SV presentaron valores normales (mediana aproximada de 23%).
11. En cuanto a las Diferencias arteriovenosas de O₂ se obtuvieron resultados variables. La diferencia arterio-venosa central no arrojó resultados significativos entre ambos grupos de pacientes, siendo normales sus valores (entre 4 y 6 mL/dL). Mientras que la diferencia arterio-venosa mixta de O₂ fue significativamente mayor en el grupo con SV, siempre con valores dentro del rango normal.

Posteriormente, para la estimación de predictores independientes de desarrollo de SV se realizó un análisis multivariado que incluyó aquellas variables que fueron identificadas en el análisis univariado con p menor a 0,25.

De esta manera, se utilizó un análisis discriminante lineal para las variables más representativas del **Tiempo 2**, con el objeto de describir diferencias significativas entre los grupos (con y sin SV), de modo de proponer un modelo que permita predecir la presencia de vasoplejía a partir de los valores de las variables explicativas significativamente asociadas con la complicación.

Luego de aplicar un método de selección de variables, se concluye que Delta H_v e IVO₂ durante el **Tiempo 2**, son las variables predictoras significativas de SV.

La probabilidad de que un paciente tenga esta complicación cardiovascular puede calcularse en función de los valores observados de las variables significativas en el modelo:

$$P(\text{vasoplejía}) = \frac{e^{-19.0165 + 0.317347 * IVO2_2 + 1.01309 * \text{Delta H_v2}}}{e^{-19.0165 + 0.317347 * IVO2_2 + 1.01309 * \text{Delta H_v2}} + e^{-8.79427 + 0.214699 * IVO2_2 + 0.561256 * \text{Delta H_v2}}}$$

De modo que puede predecirse si tendrá o no la complicación de acuerdo a si la probabilidad de pertenencia al grupo con SV es mayor que la probabilidad de pertenencia al grupo sin vasoplejía.

Esta metodología permite clasificar correctamente el 83,33% de los pacientes.

Como ya se aclaró anteriormente, las medias de Delta H_v e IVO₂ obtenidas post-esternotomía, son significativamente mayores en el grupo de pacientes que desarrollaron la complicación (Ver Tabla 4). Para estudiar la exactitud global de ambas variables como predictoras de SV, se construyó una curva ROC (Receiver Operating Characteristic) para ambas, Gráfico 2.

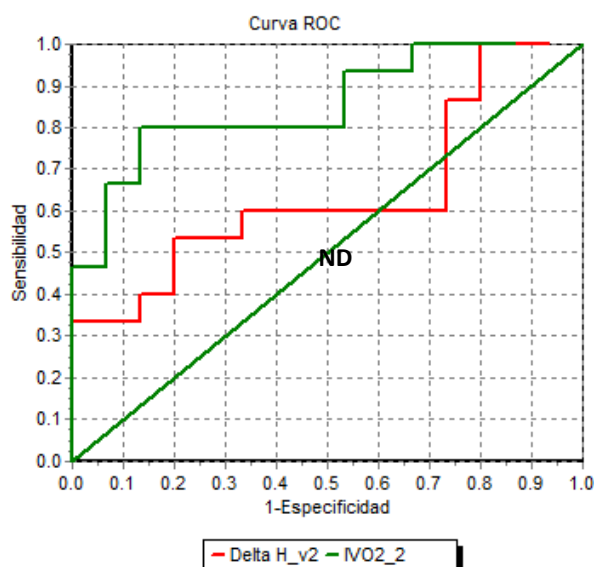


Gráfico 2: Gráfico de curva ROC para las variables Delta H venoso central e Índice de consumo de oxígeno durante el Tiempo 2 (post-esternotomía).
 Delta H_v2: Delta Hidrogenión venoso central en el Tiempo 2; IVO₂_2: Índice de Consumo de Oxígeno en el tiempo 2;
 ND: línea de no-discriminación.

El área bajo la curva se estimó en 0,64 para la variable Delta H_v2 y 0,85 para IVO₂_2, lo cual significa que ambas variables tienen capacidad para discriminar

entre los grupos (SV presente o ausente). No existe diferencia estadísticamente significativa entre ellas.

3. DELTA H EN SANGRE ARTERIAL, VENOSA CENTRAL Y VENOSA MIXTA EN LOS DIFERENTES TIEMPOS EN QUE SE DIVIDIÓ EL ESTUDIO.

A través de una fórmula matemática sencilla se calcula el Delta Hidrogenión (Delta H) a partir de los valores de pH y de PCO₂. Este dato se obtiene en el intraoperatorio y en el postoperatorio inmediato (hasta 6 hs), tanto para sangre arterial, venosa central y venosa mixta (a=arterial, v=venosa central y vm=venosa mixta).

En total resultan 19 variables de Delta H (para cada uno de los tiempos y para sangre arterial, venosa central y venosa mixta).

Se aplicó un análisis discriminante lineal para cada tiempo, estudiando la asociación de las variables con la presencia o no de la complicación (SV).

Luego de aplicar un método de selección de variables, se concluye que las variables predictoras significativas de SV para cada tiempo, son las siguientes tabla 5.

Tabla 5: Variables Delta Hidrogenión en sangre arterial, venosa central y venosa mixta, predictoras significativas de SV para los diferentes tiempos en que se dividieron los períodos intra y postoperatorio.

Tiempo	Variables predictoras significativas
1-previo a la apertura del tórax	Delta H_v
2-posterior a la esternotomía	Delta H_v
3- CEC	-
4-CEC#	Delta H_a ; Delta H_v
5- Salida de CEC	Delta H_a ; Delta H_v
6- UCI 0hs (ingreso)	Delta H_vm
7-UCI 6hs	-

Delta H_v: Delta Hidrogenión venoso central; Delta_H_a: Delta Hidrogenión arterial; Delta_H_vm: Delta Hidrogenión venoso mixto; CEC: Tiempo de Circulación Extracorpórea; SV: Síndrome Vasopléjico.

*Toda vez que el tiempo de CEC se prolongó más allá de 45 minutos, se obtiene una nueva muestra.

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio exponen una elevada frecuencia de presentación de SV tras cirugía cardíaca con CEC en nuestro medio, alcanzando el 50% de los pacientes. Probablemente debido en parte a la definición que utilizamos para describir a los pacientes con SV. La definición en la literatura es muy variable, con criterios hemodinámicos que corresponden a los utilizados por nosotros, pero centrada en muchos trabajos en la refractariedad a los tratamientos con vasopresores.^(11,15,57) Incluso, algunos autores distinguen entre SV moderado, que responde a vasoconstrictores y SV grave, que precisa la administración de fármacos como vasopresina, sus análogos o azul de metileno.^(11,57) A su vez, hemos excluido intervenciones complejas, urgentes o de emergencia lo cual probablemente podría incrementar aún más los casos de SV, pero haría menos homogéneos los grupos.

Aunque el SV tras la CEC se ha relacionado *per se* con una mayor morbimortalidad hospitalaria⁽¹⁵⁾, el escaso número de pacientes incluidos en este estudio no permite considerar esto fehacientemente. Si bien los dos pacientes que fallecieron presentaron diagnóstico de SV, la principal causa de su fallecimiento no estuvo vinculada al mismo.

La mortalidad peroperatoria estimada a través de tres de los scores más utilizados no mostro diferencias significativas entre ambos grupos. Sin embargo, y solo para el caso del *EuroScore*, el valor *p* podría estar haciéndonos dudar de la existencia de grupos homogéneos. La misma evaluación en un número mayor de casos permitiría elaborar conclusiones más estables. Independientemente de esto, la mayoría de los pacientes de ambos grupos son de bajo riesgo (mortalidad estimada en 0,8%).⁽¹⁶⁾ Dentro del mismo análisis, es menester reconocer que actualmente se está poniendo en duda la monitorización de la mortalidad perioperatoria ya que sus valores hoy por hoy son bajos. En cambio, resultaría más útil predecir morbilidad. Un score de morbilidad que permita considerar la ocurrencia de complicaciones sería de mayor relevancia desde el punto de vista, por ejemplo, de la evaluación de la atención médica.

Otro de los datos preoperatorios recogidos fue el uso de iECA, que no se mostró como factor de riesgo para el desarrollo de SV, a diferencia de lo que se describe en otras series de pacientes, tanto retrospectivas como prospectivas.^(7,15) Nosotros registramos el tipo de iECA específico utilizado por los pacientes, siendo enalapril el principal. Desconocemos si otros iECA o bloqueadores del receptor de angiotensina II puedan influir más o menos en el desarrollo de SV. Lo mismo sucede con otros fármacos. Al contrario que nuestro trabajo, otros sí le atribuyen riesgo al uso de betabloqueantes, bloqueadores del calcio y heparina.⁽⁵⁸⁾ El tratamiento previo con diuréticos en nuestros pacientes tampoco parece influir en el desarrollo de SV, aunque podría considerarse que estos estarían hipovolémicos, lo que podría haber influido en los resultados.

Al analizar variables del intraoperatorio vemos que, a diferencia de lo descrito por otros autores, los tiempos de CEC y clampeo aórtico fueron similares en ambos grupos. Se ha planteado que tiempos de CEC prolongados (más de 90 minutos) se relacionan con la presentación de SV, lo que estaría vinculado a la exposición a los componentes del circuito, entre otros factores. En nuestra población, el tiempo de CEC promedio fue precisamente de 90 minutos, pero sin diferencias significativas para ambos grupos. El tiempo de CEC ha sido descrito como factor de riesgo independiente para el desarrollo de SV, principalmente en los enfermos con Fey ventricular izquierda por debajo de 40%.⁽⁵⁹⁾ En este grupo de pacientes, una duración de la CEC de más de 100 min se mostró como un factor de riesgo para SV. No observamos relación entre la Fey preoperatoria inferior a 40% y el desarrollo de SV, ya que ninguno de nuestros pacientes presento valores de Fey por debajo de 45. Igualmente en la literatura existe controversia en si la Fey ventricular izquierda preoperatoria baja es un factor de riesgo de SV o no lo es.⁽¹⁵⁾ Deberíamos realizar un estudio con más pacientes con mala función ventricular a fin de aclarar la influencia de esta variable.

A diferencia de lo descrito por Alfirevic et al.⁽⁶⁰⁾, no encontramos relación del SV con la transfusión de concentrados de hematíes. Es posible que aumentando el

número de pacientes del estudio la relación de esta variable y el SV sea positiva.

La CEC frecuentemente causa hipotensión como resultado de la hemodilución, la respuesta inflamatoria sistémica y los cambios bioquímicos que pueden contribuir al SV, como anemia, hiponatremia o hipocalcemia. En gran parte de los estudios sobre SV tras cirugía cardíaca con CEC no se menciona el control de estas variables. En este estudio, las mismas se controlaron pero no se incluyeron en este análisis preliminar, de ahí que hay que tener en cuenta que nuestros resultados pueden estar influidos por modificaciones de aquellas variables.

Otro aspecto discutible es la valoración de la ausencia de hipovolemia. En situación de resistencias vasculares bajas y cirugía cardíaca con CEC es difícil asegurar un estado de euvolemia, pero en todo momento controlamos un estricto balance de líquidos y las presiones de llenado, aspecto que no fue controlado incluso en grandes series retrospectivas.

Se ha atribuido a la cirugía cardíaca con CEC un mayor riesgo de sufrir alteraciones de la perfusión periférica.⁽⁶⁾ En este estudio intentamos evaluar el estado de perfusión periférica a través de diferentes marcadores y correlacionar los mismos con el posterior desarrollo de SV. Así, analizamos el IDO_2 , el IVO_2 , la extracción tisular de O_2 ($TEXO_2$), las diferencias arteriovenosas de oxígeno y dióxido de carbono, el pH y el Delta H. Estos parámetros estiman el acople entre las necesidades energéticas de la célula y el aporte suministrado por el sistema cardiovascular, lo cual nos permite sacar conclusiones con respecto a la suficiencia del aparato cardiovascular.^(34,51) Es por esto que cualquier medición hemodinámica es insuficiente sin la interpretación simultánea de la gasometría.

El balance entre aporte y demanda de oxígeno se refleja en el IDO_2 , el IVO_2 y la $TEXO_2$. En condiciones basales el IVO_2 es de 150 ml/min/m² de superficie corporal, y el IDO_2 es de 600 ml/m² de superficie corporal. Esto quiere decir que las células toman solamente el 25% de lo que le aporta el sistema cardiovascular (la $TEXO_2$ normal entre 20 y el 25%). Por encima del 25-30% consideramos la presencia de un desacople entre el aporte y el consumo de oxígeno.⁽⁶¹⁾

En nuestros pacientes, bajo anestesia general con altas dosis de opioides, las necesidades metabólicas celulares seguramente estarán disminuidas, lo cual se aprecia por IVO_2 en el límite inferior de referencia o bien por debajo del mismo para ambos grupos

Como esperábamos, los pacientes que desarrollaron SV presentan consumos de O_2 significativamente más elevados que los pacientes que no desarrollaron SV, lo cual implica comparativamente un incremento en las necesidades metabólicas celulares. Al incrementarse este consumo de oxígeno, el aporte debe incrementarse para mantener la extracción constante. Es menester recordar que estas diferencias se presentan aproximadamente dentro de la hora de realizada la inducción anestésica en la mayoría de los pacientes, ya con el tórax abierto. En el grupo con SV el consumo es mayor pero también lo es significativamente el aporte. Sin embargo este aporte, a pesar de estar incrementado, debe ser insuficiente, por lo que la extracción de oxígeno es también significativamente mayor en estos pacientes (mediana de 30,3% vs.

23,1% para los pacientes con SV vs. sin SV, respectivamente) y superior a lo normal, indicando un incipiente desacople entre aporte y demanda de oxígeno. Por otro lado, cabría pensar que en los pacientes que posteriormente no desarrollaran SV el aporte se adapta al consumo de oxígeno, lo que da lugar a una extracción dentro de lo normal, es decir, se mantiene el estado de equilibrio y por ende el contenido venoso de O₂ (CvO₂) será también normal. En cambio, como se dijo, para los pacientes del grupo SV el aumento en el aporte, si bien significativo, no alcanza a suplir el consumo de O₂, por lo que la extracción debe incrementarse. Se genera una condición de desacople demostrada por este incremento del la TEXO₂. Así mismo, cabría esperar una disminución del CvO₂.

Debe dejarse muy en claro que el aumento de la tasa de extracción no es sinónimo de hipoperfusión, sino de una disminución relativa del aporte que puede cursar o no con acidosis metabólica. En ausencia de acidosis metabólica no podemos hablar de hipoperfusión. Esto no significa que no requiere tratamiento aumentando el aporte, sino que hay un poco más de tiempo para corregirlo, precisamente porque no se establece deuda de O₂. Recordemos nuevamente que este análisis se hace en etapas tempranas de la cirugía cardíaca, lo cual implica, que de no mediar correcciones adecuadas el proceso continuaría su curso.

Adicionalmente, nuestros resultados demuestran la relación existente entre el contenido arterial y el venoso de oxígeno. En la medida en que la célula aumenta su IVO₂, la cantidad de oxígeno que es devuelta al torrente venoso es menor. Esto produce un incremento en la diferencia arterio-venosa de oxígeno y una disminución de la presión venosa y la saturación venosa de oxígeno. Nosotros, coincidentemente con los datos de aporte y consumo de O₂, encontramos una diferencia arterio-venosa mixta significativamente mayor en los pacientes que desarrollaron SV, pero dentro del rango de referencia. La diferencia arterio-venosa central fue similar en ambos grupos, sin diferencias significativas. Esto probablemente se relacione con el territorio de origen; mientras la sangre venosa mixta, representa la suma de todos los segmentos corporales, la sangre venosa central representa el retorno venoso de las extremidades superiores, cabeza y cuello. Tal vez, el manejar el grado de hipnosis según valores de BIS[®], como hemos hecho en nuestro trabajo, proporcione una disminución constante del consumo de oxígeno cerebral o bien estas diferencias se deban a cambios del consumo de oxígeno en la región hepato-esplácnica.

Se ha demostrado en modelos animales una curva bifásica en la relación VO₂/DO₂. Por encima de un valor de DO₂ denominado "crítica", el cual se ha ubicado en 5-9 mL/kg/minuto, no existe ninguna variación en el VO₂ a pesar de cambios en el DO₂. A medida que este último disminuye, la extracción tisular de oxígeno se incrementa con el fin de mantener un VO₂ estable. Por debajo de la DO₂ crítica, ocurre un descenso del VO₂.⁽⁶¹⁾ Es probable que en nuestros pacientes el valor de DO₂ crítica este desplazado hacia la derecha, lo mismo que ocurre en la Sepsis, con lo que en todo momento se mantiene una relación entre DO₂ y VO₂, lo cual se conoce como dependencia patológica de las dos variables. A su vez, sería importante considerar en este análisis otras variables ya que, por ejemplo, toda vez que junto con el fenómeno de dependencia patológica se observa un incremento en los niveles de lactato, hemos de

suponer que el aporte de oxígeno es insuficiente para satisfacer los requerimientos metabólicos celulares⁽⁶¹⁾, o lo que es lo mismo utilizando el concepto de extracción de oxígeno: si el incremento de la extracción se acompaña de acidosis metabólica por hiperlactatemia, nos enfrentamos a un estado de dependencia patológica y de muerte celular inminente. Aquí, se deben tomar medidas urgentes para la corrección de tal condición. Demás está decir que el aporte de oxígeno depende fundamentalmente del gasto cardiaco (GC) y del contenido arterial de oxígeno; en tanto que el consumo de oxígeno depende del GC y de la diferencia arterio-venosa de oxígeno^(34,61). De ahí que estas y otras variables están subrogadas al Índice Cardiaco.

Por último integremos en este razonamiento las diferencias arteriovenosas de oxígeno. En la medida en que la célula, ávida de oxígeno, incrementa la extracción de este elemento de la sangre arterial, el contenido venoso disminuye. La consecuencia lógica es que la diferencia arterio-venosa se incrementa. Se considera un incremento del valor de la diferencia arterio-venosa de oxígeno (D_{a-vO_2}) por encima de 5 mL/dL como indicador de desacople entre el aporte y el consumo del elemento. Este dato se correlaciona estrechamente con la elevación de la extracción por encima del 25-30%.

Otro dato interesante dentro de la evaluación gasométrica es el del aumento de la diferencia veno-arterial de CO_2 en condiciones de bajo GC, si se mantiene constante la producción de CO_2 . Es necesario aclarar que la diferencia veno-arterial de CO_2 es un indicador indirecto del GC cardiaco y no de la perfusión tisular. En condiciones de hipoperfusión con bajo GC (falla cardíaca, hipovolemia) la diferencia se incrementará; sin embargo, en casos de hipoperfusión con GC normal (Sepsis, SV), la diferencia no se incrementará. Por otro lado, en condiciones de perfusión tisular normal se puede encontrar un incremento de la diferencia veno-arterial de CO_2 , la cual señala un desacople compensado del GC y el metabolismo celular.⁽⁶²⁾ El valor normal diferencia arterio-venosa de CO_2 es entre 3 a 5 mmHg. Un valor superior a 5 mmHg se correlaciona con la disminución del GC. En nuestros pacientes esta diferencia si bien superior a lo normal, no fue significativa entre ambos grupos.

Además, los estudios que evalúan el papel de la diferencia veno-arterial de PCO_2 en diferentes condiciones (Sepsis, postoperatorio de cirugía cardíaca, shock de cualquier origen, etc.) han encontrado resultados más bien heterogéneos, obteniendo disímiles correlaciones entre la diferencia veno-arterial de CO_2 y el GC.^(24,33,36-38) Por lo cual no podemos considerar con la evidencia actual que esta variable sea un indicador fuerte del GC.

En el análisis de nuestros resultados es menester considerar otras variables. Por ejemplo, la hipoperfusión pulmonar puede explicar ciertos resultados (disminuye la eliminación del CO_2) o bien un aumento en la producción de CO_2 por hipoxia celular, superándose la capacidad de amortiguación. El daño mitocondrial puede ocurrir como resultado de una alteración entre el DO_2/VO_2 conduciendo a hipoperfusión tisular y a hipoxia citopática. Sin embargo, otros factores como la hipotermia y la propia CEC pueden estar influyendo, lo cual hace difícil la interpretación de estos resultados. Los niveles de ácido láctico en los distintos tiempos perioperatorios también se han recolectado y deberán sumarse en un análisis posterior ya que también son indicadores del estado de perfusión tisular. Finalmente es menester tener en cuenta que la FiO_2 al

momento de obtener las muestras fue siempre de 0,5, lo cual implica casi 3 veces los valores normales.

Con todo, puede suceder que los parámetros hemodinámicos estén dentro de la normalidad pero que exista hipoperfusión tisular, de ahí que combinar marcadores para el diagnóstico de la misma resulte ser más útil. El valor de corte para el diagnóstico de hipoperfusión puede variar según la etapa de la cirugía de que se trate. Es coherente pensar que en etapas tempranas las modificaciones en los marcadores serán más sutiles, de ahí que combinar los mismos mejore la sensibilidad diagnóstica.

Puede también valorarse la evolución en el tiempo de los mismos, lo cual muchas veces conlleva mayor rédito diagnóstico y permite también el análisis de la respuesta terapéutica instaurada.

Finalmente la aplicación en nuestro trabajo del Delta H resultó ser una opción tentadora. Por un lado se trata de un marcador ampliamente disponible, que se obtiene de la misma muestra que la utilizada para el examen de gases en sangre y, por otro lado, se trata de un parámetro poco conocido en la valoración de los trastornos metabólicos del estado ácido-base.

La idea de que el Delta H puede ser útil tiene su origen en la capacidad de estimar los hidrogeniones metabólicos, dado que es sencillo evaluar los hidrogeniones totales y además con cierta precisión los hidrogeniones respiratorios, para extraer la diferencia entre ambos. En condiciones normales, el Delta H se mueve entre -5 y +5. Valores mayores a +5 indican un exceso de hidrogeniones metabólicos, contribuyendo al diagnóstico de acidosis metabólica. En tanto que valores menores a -5 configuran un cuadro de alcalosis metabólica.^(50,51)

En términos generales, hablando de pH, los mecanismos respiratorios siempre tratan de compensar las alteraciones metabólicas agudas y tienden a normalizar el pH, "ocultando" el trastorno metabólico. En efecto, podemos encontrar en los gases sanguíneos un pH normal en un paciente con acidosis metabólica. Así mismo, algunas situaciones clínicas pueden impedir esta compensación y generar trastornos llamados mixtos, donde por ejemplo, coexisten acidosis metabólica y acidosis respiratoria. La cuantificación de los hidrogeniones de origen metabólico, nos ayuda a resolver las dos situaciones descritas, pues un aumento de estos en un paciente con pH normal desenmascara una acidosis metabólica y su aumento en un paciente con acidosis con PCO₂ aumentada, nos confirma un trastorno mixto.

Nuestros resultados mostraron un buen correlato entre los valores de Delta H venoso central y el posterior desarrollo de SV, por lo cual podría ser útil como marcador de SV y ayudar en el diagnóstico del mismo. Sin embargo, esta y otras complicaciones de la cirugía cardíaca pueden y deben estar relacionadas con su naturaleza multifactorial. Es imposible estimar o predecir con un solo marcador el desarrollo posterior de SV. También existen múltiples factores de confusión que deberían tenerse en cuenta para establecer una aproximación diagnóstica. Además, hay que recordar que los cambios experimentados por el pH y por consiguiente por el Delta H pueden deberse a situaciones distintas a la hipoperfusión, como por ejemplo elevación de catecolaminas endógenas, injuria pulmonar aguda o disfunción hepática.

La imposibilidad de definir con precisión el origen y naturaleza de los hidrogeniones metabólicos, el punto de corte utilizado en este estudio para el

Delta H en base a la bibliografía disponible⁽⁵⁰⁻⁵³⁾, y el número de pacientes disponibles, son aspectos que pueden afectar el poder de discriminación de la prueba y ser condicionantes de los resultados obtenidos.

En otro orden, los pacientes que desarrollaran SV en postoperatorio inmediato presentan niveles significativos mayor de glucemia arterial (media de 130 vs. 105 mg/dL). Esta relativa hiperglucemia es frecuente de observar en cirugía cardíaca y aparentemente tiene un origen multifactorial.⁽⁶³⁾ Se produce una respuesta neuroendocrina de estrés que condiciona, resistencia a la insulina, disminución de su secreción y aumento de la producción hepática de glucosa. Esta situación puede desencadenar hiperglucemia tanto en sujetos con o sin el antecedente de diabetes. El aumento de las hormonas contrarreguladoras y el déficit de insulina absoluto o relativo, condicionan la hiperglucemia por aumento de su síntesis y por disminución de su utilización. Aunque también existen otros factores implicados como un el aumento de mediadores inflamatorios (citocinas) y el ayuno perioperatorio.⁽⁶⁴⁾

Sea cual fuere la causa, la hiperglucemia se ha asociado a un aumento de la morbimortalidad en pacientes sometidos a cirugía cardíaca y están bien documentados los beneficios de la corrección de la hiperglucemia en estos pacientes.⁽⁶³⁾

Desde el punto de vista anestesiológico, las dosis altas de opioides que se utilizan en cirugía cardíaca pueden inhibir la respuesta metabólica y endocrina al estrés quirúrgico⁽⁶⁵⁾ y la inversa, los anestésicos halogenados (como el sevoflurano utilizado en nuestro trabajo) parecen inducir intolerancia a la glucosa a través de la inhibición de la secreción de insulina.⁽⁶⁶⁾ Sin embargo, los pacientes de ambos grupos están sometidos a las mismas drogas anestésicas y como se observo antes, menos de la mitad de los pacientes de cada grupo tenían antecedentes preoperatorios de diabetes.

Se podría hipotetizar que la diferencia observada en los niveles de glucemia podría vincularse a una alteración incipiente en la perfusión esplácnica que condicione una secreción diferencial de insulina, o bien a una ineficaz utilización periférica de la glucosa relacionada con mediadores proinflamatorios (Factor de Necrosis Tumoral, Oxido Nítrico, etc.) que directa o indirectamente modificarían el ingreso de la glucosa a las células y/o su metabolismo intracelular. Desde ya que estas y otras posibilidades requieren de nuevas y más profundas investigaciones.

Finalmente el monitoreo intraoperatorio de los pacientes demuestra una diuresis durante el tiempo 2 (post-esternotomía y pre-CEC) incrementada en ambos grupos (siempre superior a 1mL/Kg/hora). Sin embargo, los pacientes que en el POP desarrollarán SV presentan significativamente un menor flujo urinario que los que no presentarán SV (mediana de 3,3 vs. 6,1 mL/kg/hora). Esto podría explicarse en el contexto de una diferente perfusión renal, pero al igual que para la hiperglucemia, probablemente se trate de un fenómeno multifactorial, que deberá contextualizarse junto a las otras variables en un análisis que involucre un mayor número de pacientes y los otros tiempos intra y postoperatorios.

Por último, este estudio presenta, además de las ya señaladas, otras limitaciones a tener en cuenta. Sin duda la más importante es que la muestra es relativamente pequeña. Asimismo, estudiamos únicamente pacientes de bajo riesgo para cirugía cardíaca, en una sola institución con igual protocolo de

manejo y seguimiento. Las posibles limitaciones de la correlación entre las medidas gasométricas y hemodinámicas y el desarrollo de SV, si damos por hecho que la técnica de medición y toma de muestras es la correcta y esta adecuadamente estandarizada, probablemente se deba desde el punto de vista fisiológico a que hay otros componentes que tienen que ver con la perfusión tisular (problema de la tercer variable). La otra limitante es la direccionalidad, es decir lo difícil que es demostrar cual variable ocurre en primer lugar y cual en segundo lugar.

CONCLUSIONES

En este estudio sobre 30 pacientes sometidos a cirugía cardíaca con CEC se observó una frecuencia de aparición de SV del 50% tras la CEC. Se encontraron algunas variables intraoperatorias asociadas al desarrollo de SV en el periodo postoperatorio inmediato. Estos resultados obtenidos tan tempranamente durante la cirugía cardíaca tienen importancia, ya que pueden ser considerados como predictores para el uso de azul de metileno o vasopresores a la salida de bomba o en el posoperatorio. Si bien el principal beneficio a dilucidar es qué causas y qué mecanismos están implicados en su génesis a fin de intentar corregirlos/as precozmente. Este punto deberá ser evaluado en un futuro en nuestros pacientes.

Es recomendable continuar esta investigación a fin de incluir un mayor número de sujetos y analizar otros tiempos perioperatorios que permitan precisar con mayor detalle la asociación entre variables hemodinámicas y de laboratorio y la morbimortalidad en cirugía cardiovascular.

AGRADECIMIENTOS

Además de la inestimable ayuda de mis tutores y de todos los profesionales del Servicio de Anestesia, Analgesia y Reanimación del HPC, merecen ser citados: El personal de Enfermería, Instrumentadoras y Personal de Limpieza del Block Quirúrgico Central del HPC.

Los profesionales bioquímicos del Laboratorio Central del HPC, especialmente, Stella Radcliffe y María José Svetaz.

El Jefe de la Sala de Recuperación Cardiovascular del HPC, Dr. Héctor Bonaccorsi y todo el personal de dicho Servicio.

El Jefe de Cirugía Cardiovascular del HPC, Dr. Pedro Corvalán y todo su equipo quirúrgico.

Las Dras. Hebe Bottai y Liliana Racca, de la Cátedra de Estadística de la Facultad de Bioquímica y Farmacia de la UNR.

Los docentes de la Asignaturas Metodología de la Investigación I y II de la Carrera de Posgrado en Anestesiología: Dra. Silvana Montenegro, María Cristina Tarres, Prof. Dr. Gustavo Elena, Dra. Nora Puig y Lic. Guillermina Harvey.

El Director del Área de Investigación Clínica de la Facultad de Ciencias Médicas, Dr. Oscar Bottasso.

A todos ellos, muchas gracias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Albertal J, Weinschelbaum E, Nojek C, et al. Estudio multicéntrico de cirugía cardíaca, ESMUSICA. *Rev Argent Cardiol* 1999; 67: 605-16.
2. Lowenstein DM, Guardiani FM, Pieroni P, et al. Realidad de la cirugía cardíaca en la República Argentina. Registro CONAREC XVI. *Rev Argent Cardiol* 2010; 78 (3): 228-37.
3. Tuman KJ, Mc Carthy RJ, March RJ, et al. Morbidity and duration of ICU stay after cardiac surgery. A Model for preoperative risk assessment. *Chest* 1992; 102(1): 36-44.
4. Gomes WJ, Carvalho AC, Palma JH, et al. Vasoplegic syndrome: A new dilemma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107: 942-3.
5. Speziale G, Ruvolo G, Marino B. A role for nitric oxide in the vasoplegic syndrome. *J Cardiovasc Surg* 1996; 37: 301-3.
6. Gomes WJ, Carvalho AC, Palma JH, et al. Vasoplegic syndrome after open heart surgery. *J Cardiovasc Surg* 1998; 39: 619-23.
7. Durán Bruce M, Gomar Sancho C, Holguera JC, et al. Factores implicados en el desarrollo de vasoplejía tras cirugía cardíaca con circulación extracorpórea. Estudio prospectivo observacional. *Rev Esp Anestesiología Reanimación*. 2014; 61(5):246-253.
8. Prestes I, Gómez JM, Riva J, et al. Efecto de la circulación extracorpórea sobre la perfusión microvascular en pacientes sometidos a cirugía cardíaca. Resultados preliminares. *Anestesia, Analgesia y Reanimación* 2011; 24(1): 4-12.
9. Licker M, Diaper J, Cartier V, et al. Clinical Review: Management of weaning from cardiopulmonary bypass after cardiac surgery. *Ann Card Anaesth* 2012; 15: 206-23.
10. Bonacorsi H, Dogliotti A, Perillo I. Primer Consenso de Definiciones en Recuperación Cardiovascular. *Rev Fed Arg Cardiol* 2004; 33: 119-26.
11. Papadopoulos G, Sintou E, Siminelakis S, et al. Perioperative infusion of low dose of vasopressin for prevention and management of vasodilatory vasoplegic syndrome in patients undergoing coronary artery bypass grafting-A double-blind randomized study. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 2010 5:17.
12. Kortekaasa KA, Lindemanb JH, Reindersc ME, et al. Pre-existing endothelial cell activation predicts vasoplejía after mitral valve surgery. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 2013; 17: 523-531.
13. Argenziano M, Chen JM, Choudhri AF, et al. Management of vasodilatory shock after cardiac surgery: identification of predisposing factors and use of a novel pressor agent. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116: 973-80.
14. Mekontso-Dessap A, Houël R, Soustelle C, et al. Risk factors for post-cardiopulmonary bypass vasoplejía in patients with preserved left ventricular function. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 1428-32.
15. Levin MA, Lin H Castillo JG, et al. Early On-Cardiopulmonary Bypass Hypotension and Other Factors Associated With Vasoplegic Syndrome. *Circulation* 2009; 120: 1664-1671.
16. Nashef SA, Roques F, Michel P, et al. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999; 16 (1):9-13.
17. Berman M, Stamler A, Sahar G, et al. Validation of the 2000 Bernstein-Parsonnet score versus the Euroscore as a prognostic tool in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2006; 81:537-40.
18. Jackson WF. Ion channels and vascular tone. *Hypertension* 2000; 35: 173-8.
19. Wittwer ED, Lynch JJ, Olive WC, et al. The incidence of vasoplejía in adult patients with right-sided congenital heart defects undergoing cardiac surgery and the correlation with serum vasopressin concentrations *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 148 (2): 625-630.
20. Farina Junior JA, Celotto AC, Silva MF, et al. Guanylate cyclase inhibition by methylene blue as an option in the treatment of vasoplejía after a severe burn. A medical hypothesis *Med Sci Monit* 2012; 18 (5): HY13-17.
21. Carmona P, Mateo E, Hornero F, et al. Hiperlactacidemia en la ablación quirúrgica de la fibrilación auricular y cirugía cardíaca. ¿Es un factor predictivo de morbilidad posoperatoria? *Rev Esp Anestesiología Reanimación*. 2014; 61(6):311-318.
22. Nomoto S, Shimahara Y, Kumada K, et al. Influence of hepatic mitochondrial redox state on complement biosynthesis and activation during and after cardiopulmonary bypass operations. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1996; 10 (4): 273-8.
23. Riva J, Khon E, Benzano D, et al. Evaluación de la perfusión periférica a la salida de la circulación extracorpórea. *Rev argent. Anestesiología* 2006; 64(1):5-11.
24. Takami Y, Masumoto H. Mixed Venous-Arterial CO2 Tension Gradient after Cardiopulmonary Bypass. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2005; 13: 255-60.
25. Donndorfa P, Parka H, Vollmarb B, et al. Impact of closed minimal extracorporeal circulation on microvascular tissue perfusion during surgical aortic valve replacement: intravital imaging in a prospective randomized study. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 2014; 19: 211-17.

26. Gergely M, Ablonczy L, Székely EA, et al. Assessment of global tissue perfusion and oxygenation in neonates and infants after open-heart surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2014; 18 (4): 426-31.
27. Pölonen P, Ruokonen E, Hippeläinen M, et al. A Prospective, Randomized Study of Goal-Oriented Hemodynamic Therapy in Cardiac Surgical Patients. *Anesth & Analg* 2000; 90 (5): 1052-59.
28. Lauten A, Ferrari M, Goebel B, et al. Microvascular tissue perfusion is impaired in acutely decompensated heart failure and improves following standard treatment. *European Journal of Heart Failure* 2011; 13: 711-17.
29. Pinsky MR. Functional hemodynamic monitoring. *Crit Care* 2014; 3 (20): 288-93.
30. Della Rocca G, Pompei L. Goal-directed therapy in anesthesia: any clinical impact or just a fashion? *Minerva Anestesiol* 2011; 77: 545-53.
31. Mesquida J, Borratb X, Lorentec JA, et al. Objetivos de la reanimación hemodinámica. *Med Intensiva*. 2011;35 (8):499-508.
32. Squara P, Waldmann C. Toward Intelligent Hemodynamic Monitoring: A Functional Approach. *Cardiology Research and Practice* 2012; 630828: 1-6.
33. Cuschieri J, Rivers EP, Donnino MW, et al. Central venous-arterial carbon dioxide difference as an indicator of cardiac index. *Intensive Care Med*. 2005; 31 (6): 818-22.
34. León LA Gómez A, Montenegro G. La satisfacción celular: acople entre el aporte y el consumo de oxígeno y la evaluación de la perfusión. En: Gómez A, Montenegro G, Gómez H, León A. "Perfusión Tisular: Evidencia médica y estrategia clínica", Distribuna-Bogotá (2010), pág 357-64.
35. Bryant Nguyen H, Rivers EP, Knoblich BP, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32:1637–1642.
36. Hernandez Luna A, López Pérez H, Etulain González JE, et al. Delta de dióxido de carbono para valorar la perfusión tisular como predictor de mortalidad en choque séptico. *Medicina Critica* 2011; XXV (2): 66-70.
37. Ho KM, Harding R, Chamberlain J. A comparison of central venous-arterial and mixed venous-arterial carbon dioxide tension gradient in circulatory failure. *Anaesth and Intensive Care* 2007; 35 (5): 695-701.
38. Lamia B, Monnet X, Teboul JL. Meaning of arterio-venous PCO₂ difference in circulatory shock. *Minerva Anestesiol* 2006; 72: 597-604.
39. Park M, Pontes Azevedo LC, Toledo Maciel A, et al. Evolutive standard base excess and serum lactate level in severe sepsis and septic shock patients resuscitated with early goal-directed therapy: still outcome markers? *Clinics* 2006; 61(1): 47-52.
40. Romero C, Hernández G. Actualización del bundle de reanimación inicial y monitorización integral de la perfusión tisular en la sepsis severa. *Rev Med Chile* 2013; 141: 1173-1181.
41. Vallet B. Intravascular Volume Expansion: Which Surrogate Markers Could Help the Clinician to Assess Improved Tissue Perfusion? *Anesth analg* 2011; 112 (2): 258-59.
42. Denault A, Bélisle S, Babin D, et al. Difficult separation from cardiopulmonary bypass and Δ PCO₂. *Can J Anesth* 2001; 48 (2): 196-99.
43. Furqan M, Hashmat F, Amanullah M, et al. Venoarterial PCO₂ difference: a marker of postoperative cardiac output in children with congenital heart disease. *J Coll Physicians Surg* 2009; 19 (10): 640-3.
44. Shinde SB, Golam KK, Kumar P, et al. Blood lactate levels during cardiopulmonary bypass for valvular heart surgery. *Ann Card Anaesth*. 2005; 8 (1): 39-44.
45. Ranucci M, De Toffol B, Isgro G, et al. Hyperlactatemia during cardiopulmonary bypass: determinants and impact on postoperative outcome. *Critical Care* 2006; 10: R167-72.
46. Kapoor P, Mandal B, Chowdhury U, et al. Changes in myocardial lactate, pyruvate and lactate-pyruvate ratio during cardiopulmonary bypass for elective adult cardiac surgery: Early indicator of morbidity. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2011; 27 (2): 225-32.
47. Futier E, Robin E, Jabaudon M, et al. Central venous O₂ saturation and venous-to arterial CO₂ difference as complementary tools for goal-directed therapy during high-risk surgery. *Critical Care* 2010, 14: R193.
48. Park SJ, Kim SP, Kim JB, et al. Blood lactate level during extracorporeal life support as a surrogate marker for survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 148: 714-20.
49. Englehart MS, Schreiber MA. Measurement of acid-base resuscitation endpoints: lactate, base deficit, bicarbonate or what? *Current Opinion in Critical Care* 2006, 12:569–574.
50. Del Pozo G, Salazar S, Llano M, et al. Hidrogeniones metabólicos y su correlación con el lactato sérico en pacientes críticamente enfermos. *Rev Med Vozandes* 2012; 23: 105-11.
51. Gómez A, Montenegro G, León LA. Una aproximación al Delta H. En: Gómez A, Montenegro G, Gómez H, León A. "Perfusión Tisular: Evidencia médica y estrategia clínica", Distribuna-Bogotá (2010), pág 119-122.
52. Stewart PA. Modern quantitative acid-base chemistry. *Can J Physiol Pharmacol* 1983; 61 (12): 1444-61.
53. Kellum JA. Clinical Review: reunification of acid-base physiology. *Crit Care* 2005; 9(6): 500-7.
54. De Somer F. What is optimal flow and how to validate this? *J Extra Corpor Technol* 2007; 39 (4): 278-80.

55. Ministerio de Salud Pública de la Nación Argentina. Guía para investigación en Seres Humanos. Resolución 1480, año 2011.
56. Ruiz de Adana, R. Manual de diagnóstico y terapéutica médica en atención primaria. Ediciones Díaz de Santos 2001; 76-77. Madrid, España.
57. Laffey JG, Boylan JF, Cheng DC. The systemic inflammatory response to cardiac surgery: implications for the anesthesiologist. *Anesthesiology* 2002; 97 (1): 215-52.
58. Fischer GW, Levin MA. Vasoplegia during cardiac surgery: Current concepts and management. *Semin Thorac CardiovascSurg* 2010; 22: 140-48.
59. Weis F, Kilger E, Beiras-Fernandez A, et al. Association between vasopressor dependence and early outcome in patients after cardiac surgery. *Anaesthesia* 2006; 61: 938-42.
60. Alfirevic A, Xu M, Johnston D, et al. Transfusion increases the risk for vasoplegia after cardiac operations. *AnnThorac Surg* 2011; 92: 812-92.
61. Vincent JL, De Backer D. Oxygen transport-the oxygen delivery controversy. *Intensive Care Med* 2004; 30 (11):1990-6.
62. Lamia B, Monnet X, Teboul JL. Meaning of arterio-venous PCO2 difference in circulatory shock. *Minerva Anesthesiol* 2006; 729: 597-604.
63. Estrada C, Young J, Nifton W, et al. Outcomes and perioperative hyperglycemia in patients with or without diabetes mellitus undergoing coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 1392-9.
64. Petit F, Bagby GJ, Lang C. Tumor necrosis factor mediates zymosan-induced increase in glucose flux and insulin resistance. *Am J Physiol* 1995; 268: E219-28.
65. Walsh ES, Paterson JL, O'Riordan JBA. Effects of highdose fentanyl anaesthesia on the metabolic and endocrine response to cardiac surgery. *Br J Anaesth* 1981; 53 (11): 1155-65.
66. Tanaka T, Nabatame H, Tanifuji Y. Insulin secretion and glucose utilization are impaired under general anesthesia with sevoflurane as well as isoflurane in a concentration-independent manner. *J Anesth* 2005; 19: 277-81.