Perfusión óptima: Revisión basada en la evidencia científica reciente

Optimal perfusion: Review based on recent scientific evidence

Resumen / Abstract

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Alexis Martín Calabuig
Perfusionista
Hospital Clínic de Barcelona

Carlos Albendea Perelló
Enfermero
Hospital Vall Hebrón

Jimmy Franklin Alemán Vásquez
Enfermero
Hospital General de Catalunya

Víctor Gómez Simón
Enfermero
Hospital Clínic Barcelona

Laura Ciuró Cerezo
Enfermera
Hospital Vithas Xanit Benalmádena

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

Recibido: agosto de 2019
Aceptado: octubre de 2019

Abreviaturas usadas

AKI: Acute Kidney Injury	**HTA**: Hipertensión arterial
AKIN: Acute Kidney injury Network	**IRA**: Insuficiencia renal aguda
CaO_2: Concentración arterial de oxígeno	**PAM:** Presión arterial media
CvO_2: Concentración venosa de oxígeno	**QO_2:** Consumo tisular de oxígeno
CEC: Circulación extracorpórea	**RAP:** Cebado autólogo retrógrado
DO_2: Aporte de oxígeno	**RDO_2**: Aporte oxígeno renal
FGR: Filtrado glomerular renal	**RVO_2**: Consumo oxígeno renal
FSR: Flujo sanguíneo renal	**SaO_2**: Saturación arterial de oxígeno
GC: Gasto Cardíaco	**SvO_2**: Saturación venosa de oxígeno
GDP: Goal Directed Perfusión	**VO_2**: Consumo de oxígeno
GDT: Goal Directed Theraphy	**VCO_2**: Producción/Volumen de CO_2

Introducción

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

A lo largo de los años han variado los parámetros establecidos como "óptimos" para proporcionar el mejor cuidado y calidad a los pacientes sometidos a cirugía cardíaca con CEC. Tal como detalla la revisión de Hessel en los años 80 la metodología habitual era utilizar hipotermia moderada-profunda en la mayoría de procedimientos (24°C-28°C) y el hematocrito (Hto) crítico era apenas del 18%[7]. En los años 90 se introdujeron los oxigenadores de membrana y se delimitaron como parámetros de calidad obtener una presión arterial media (PAM) superior a 55 mmHg, un Hto superior a 21% y se empezó a considerar la normotermia o hipotermia ligera como segura, debido sobre todo a los avances en las técnicas quirúrgicas y en la tecnología y seguridad de la CEC: circuitos biocompatibles, monitorización en línea de la saturación venosa (SvO_2) y arterial de oxígeno (SaO_2) junto con la incorporación de diferentes sistemas de seguridad (sensores de presión, sensor de nivel).

Desde el año 2000 la tendencia ha sido fomentar estrategias que preservaran la fisiología orgánica de manera que el proceso de la CEC fuese lo más inocuo para el organismo[8].

En esta línea ha evolucionado la evidencia científica; el estudio de Ranucci demostró la asociación entre hipoperfusión e hiperlactatemia[9] y el de Demers, mostró la incidencia de hiperlactatemia en CEC asociada a insuficiencia renal[10], concluyendo que una correcta SvO_2 puede enmascarar una hipoperfusión silente u oculta. En 2006 el equipo de Ranucci introdujo el concepto de aporte crítico de oxigeno asociado a la incidencia de insuficiencia renal aguda (IRA)[11] y más adelante los estudios de Philip De Somer[12] y la revisión sistemática de Murphy[13] confirmaron que era necesario una metodología más eficaz y precisa (que no nueva) en el manejo de variables de aporte y consumo de oxígeno en CEC, introduciendo estrategias nuevas como Goal Directed Perfusion (GDP), que lo que trata es de disgregar las variables metabólicas en aporte (DO_2), consumo (VO_2) y su relación (ERO_2), además de resaltar la importancia de tener marcadores de hipoperfusión puros que nos alerten del metabolismo anaeróbico o producción de CO_2 (VCO_2) temprano. Los estudios de Magruder nos vienen a confirmar que esta metodología y monitorización en línea más precisa, nos ayuda a detectar tempranamente situaciones de disoxia o hipoperfusión a

pesar de tener una SvO_2, una PAM y gasometría arterial correctas, remarcando la importancia de una correcta perfusión y aporte de oxígeno de los órganos más perfundidos por su abundante microcirculación[14].

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

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

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

Métodos

Se realizó una revisión sistemática de la literatura en Cochrane, MEDLINE y EMBASE comprendiendo el periodo desde el inicio de las diferentes bases de datos hasta octubre de 2019. Se usaron términos MeHS como «cardiac surgery» y «cardiopulmonary bypass» combinados con el operador AND junto a «optimal perfusion», «acute kidney injury», «guidelines», «goal directed perfusion», «goal directed theraphy» y «optimal pressure».

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

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

Criterios de inclusión

En un principio se acordó limitar la búsqueda a los artículos publicados en los últimos 10 años (2009-2019) pero en una primera revisión se detectaron varios artículos de interés en el marco de comprender la etiología de algunos parámetros y aspectos en perfusión y también fueron incluidos en la revisión a pesar de ser anteriores a 2009.

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

Criterios de exclusión

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

Palabras clave

Los términos empleados fueron (inglés/castellano)

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

Análisis crítico de la evidencia

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

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

El análisis de los artículos se realizó entre dos reviso-

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

Resultados

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

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

Insuficiencia renal aguda: fisiopatología, aporte de oxígeno y microcirculación

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

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

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

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

Esta evidencia de hipoxia renal también ha sido demostrada por Lannemyr y cols en un estudio prospectivo observacional[20] donde midieron el flujo y consumo renal a través de un catéter en vena renal y calcularon la tasa de extracción y oxigenación renal. Todo ello realizado en condiciones de normotermia, con un flujo (2,5 l/min/m^2) y un aporte de oxígeno (DO_2) mantenido. En el 20% de los casos se produjo una vasoconstricción renal desde el inicio de la CEC debido a una disminución del aporte de oxígeno renal por la hemodilución y un aumento en la tasa de extracción de oxígeno (alrededor del 40%) ya que el filtrado glomerular (FGR) y el consumo renal se mantienen inalterados causando un desacople de la relación aporte/consumo renal de oxígeno.

Objetivaron que la mayor causa de consumo de oxígeno renal (RVO_2) es el trabajo metabólico en la reabsorción tubular de sodio, aumentado en parte por la hemodilución del cebado, de manera que la utilización de diuréticos de asa como la furosemida promueve una mayor reabsorción de sodio aumentando el consumo renal de manera exponencial y empeorando aún más el desacople entre aporte (se mantiene lineal en función del flujo de CEC) y el consumo de oxígeno[20].

¿Por qué tiene este órgano una baja tolerancia a la isquemia?: Los riñones reciben de manera fisiológica un 25% del GC total[22], todo ello para sostener la gran cantidad de FGR por minuto que excretan. Comparado con otros órganos mayores, el consumo de oxígeno renal por gramo (QO_2) es muy alto, solo por detrás del corazón (2.7 vs 4.3 mmol/kg/min para el corazón). A todo ello hay que sumarle los efectos de la CEC sobre la microcirculación renal[23].

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

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

ende una respuesta pobre del riñón incluso con elevación de la creatinina[24].

El factor asociado a la CEC más influyente en la incidencia de la IRA es el concepto de aporte crítico de oxígeno ("Critical DO_2") descrito por Ranucci y cols[9,11] en 2006 y 2007 en 2 estudios retrospectivos y realizados en hipotermia ligera-moderada (28-34°C) y que concluía que la saturación venosa de oxígeno (SvO_2), considerada hasta entonces una herramienta "gold-standard" en CEC, podía enmascarar periodos de hipoperfusión silente causando insuficiencia renal por déficit de aporte de oxígeno a pesar de tener valores de saturación venosa considerados normales. El grupo de De Somer[12] describió otros parámetros claves en la monitorización de las variables de aporte y consumo de oxígeno como son la producción o volumen de CO_2 que es un fiel reflejo del inicio del metabolismo anaeróbico y el ratio entre DO_2 y VCO_2 que debe ser superior a 5. Los últimos estudios confirman la importancia de la monitorización en línea y de la aplicación de estas directrices (Goal Directed Perfusion) para disminuir la incidencia de AKI tipo I postoperatoria asociada a CEC (sin cambios significativos en los grupos AKI II y III), fijando un límite crítico de DO_2 de 280 ml/min/m², como demuestra el último estudio de Ranucci[27] o en la misma línea el equipo de Magruder en su estudio de 2017[14].

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

En la misma línea, Meersch y cols revisaron la prevención de la IRA en pacientes de alto riesgo utilizando estos biomarcadores renales como diagnóstico y luego como evaluación de la tasa de IRA observada tras la cirugía cardíaca[29]. Este estudio piloto randomizado aplica en el grupo de intervención variables protectoras y preventivas contra la insuficiencia renal (protocolo KDIGO) como eliminar agentes nefrotóxicos, monitorizar el volumen de diuresis y los niveles de creatinina sérica, control estricto de la hiperglicemia las primeras 72 h, plantear alternativas al contraste radiopaco, monitorización hemodinámica intensiva y optimizar el estado volémico. Destaca sobre todo la incidencia de IRA asociada a hiperlactatemia con los episodios de hiperglicemia (>200 mmol/dl) en el grupo control. Consiguieron reducir la tasa de IRA un 16,6%.

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

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

Manejo de variables fisiológicas en CEC

Presión arterial óptima

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

Estudios recientes sugieren que la cifra de PAM óptima se debe individualizar en función de la patología y rangos de autoregulación intrínseco (PAM delta) de cada paciente[34,35], para minimizar la incidencia de insuficiencia renal. Además, es fundamental mantener estos niveles de PAM basales durante todo el postoperatorio. Como hallazgo secundario objetivaron que la segunda causa que provoca más IRA es la falta de aporte (DO_2) durante la CEC.

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

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

En general, la evidencia científica acepta como óptimos niveles de PAM entre 50-80 mmHg[3] aunque otros estudios concluyen que niveles de PAM subóptima

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

Manejo de la temperatura en CEC

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

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

Uso de vasopresores

El uso de vasopresores tiene influencia en el tono vascular renal y por tanto en el aporte de oxígeno renal (RDO_2); Belletti y cols concluyen que el uso de vasopresores a altas dosis, para optimizar la PAM de 60-80 mmHg puede provocar un incremento de las resistencias renales y fomentar la vasoconstricción renal temprana a pesar de tener una DO_2 óptima en CEC[42]. En cambio otro estudio de Redfors en pacientes posquirúrgicos mostró que la optimización de la PAM de 60 mmHg a 75 mmHg incrementaba el RDO_2 y el FGR y por tanto mejoraba la oxigenación renal[43].

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

Anemia y hemodilución: Hematocrito óptimo en CEC

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

La anemia es un factor independiente de IRA en cirugía cardíaca. Ranucci y cols ya demostraron el concepto de aporte crítico de oxígeno que depende no solo del flujo de CEC sino de la concentración arterial de oxígeno (CaO_2) y ésta directamente del nivel de hemoglobina (Hb), fijando un límite de aporte crítico de oxígeno en sus primeros estudios de 262-270 ml/min/m² [46].

Cuando el Hto en CEC es inferior al 24% el riesgo de fallo renal aumenta exponencialmente debido a la disminución del contenido arterial de oxígeno (CaO_2), que con una Hb de 8 gr/dl se ve disminuido en un 50%, comprometiendo el transporte de oxígeno que solo se puede optimizar aumentando el gasto cardíaco[47].

En los últimos años el valor óptimo de Hto en función del aporte óptimo de oxígeno ha variado, en el último estudio de Ranucci y cols demostraron que con Hb inferiores a 8,5 gr/dl o Hto de 26% había que aumentar el flujo de CEC de manera exponencial (>2,8 l/min/m²) para mantener una DO_2 >280ml/min/m² (Figura 2) y que por cada punto de Hto que disminuye del 26% aumenta un 7-10% la probabilidad de sufrir IRA en el postoperatorio inmediato[47].

Otro estudio de Mehta R, asegura además que el valor de Hto crítico varía según el género y que se debe individualizar para evitar un aumento en la morbilidad operatoria[48].

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

Actualmente la evidencia aboga por transfundir siempre que haya valores de Hb inferiores a 6 gr/dl (Clase I, Nivel C) o cuando los valores de Hto oscilen entre de 18-24% y sea incapaz de obtener una DO_2 óptima para cubrir las demandas de oxigenación tisular (Clase IIb, nivel B)[3].

"Goal directed therapy / Goal directed perfusion"

Es una estrategia de monitorización intensiva de va-

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

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

La tendencia es seguir estas estrategias más "fisiológicas" y que permiten monitorizar en tiempo real variables de consumo que protegen la oxigenación tisular de todos los órganos y tejidos, de manera sistémica[49].

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

Parámetros de aporte y consumo de oxígeno o perfusión dirigida a objetivos (GDP)

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

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

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

Estos valores de aporte y consumo de oxígeno nos ayudan a monitorizar y prevenir el inicio del metabolismo anaeróbico y por tanto pueden ser considerados ya hoy día una herramienta "gold standard" en perfusión[3,12,14].

DO_2

El aporte de oxígeno (DO_2) es el volumen de oxígeno que reciben los tejidos por minuto y es producto del gasto cardíaco (GC) y el contenido arterial de oxígeno (CaO_2).

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

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

Relevancia clínica: el valor ampliamente estudiado como concepto de aporte crítico de oxígeno, por debajo del cual fracasa la relación aporte/consumo y se genera metabolismo anaeróbico y disoxia celular, sobre todo en los órganos más sensibles a la hipoxia como el riñón. El valor más reciente del estudio randomizado, multicéntrico de Ranucci es de de 280 ml/min/m² [27].

En CEC deberemos ajustar el flujo (incluso >2,6 l/min/m² si Hb <8,0 gr/dl) y optimizar la Hb para poder obtener una DO_2 que nos permita estar por encima del umbral crítico[46].

Otros parámetros como la SvO_2 son pobres en la detección de la hipoxia celular, ya que a pesar de mantener valores considerados como óptimos se genera hiperlactatemia y fallo renal[46,53].

VO_2

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

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

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

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

ERO_2

La tasa de extracción de oxígeno (ERO_2) no es más que la relación entre el aporte y consumo (DO_2/VO_2), se suele expresar en porcentaje o en numeración decimal y su valor de referencia oscila entre el 0.24 y 0.28[54].

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

Relevancia clínica: Es quizás uno de los parámetros más importantes en nuestra práctica clínica diaria ya que permite medir el aporte y consumo a través de la línea arterial y venosa y ofrecer información en tiempo real sobre si la adecuación del flujo de CEC es óptimo para cubrir las demandas de oxígeno tisular. Es importante conocer en que situaciones podemos tener valores de extracción de oxígeno aumentadas y que no nos permitan cubrir las demandas tisulares como: pacientes sépticos (por aumento del consumo metabólico puro), en pacientes con disfunción ventricular aguda (hipoperfusión sistémica establecida), pacientes anémicos (por disminución en la CaO_2) o en hipertermias sistémicas (endocarditis con metabolismo aumentado) [54,55].

En condiciones normales el consumo de oxígeno (VO_2) suele ser ¼ parte del trasporte (DO_2), por tanto, deberemos mantener una tasa de extracción inferior a 0.26-0.28. Cuando la extracción aumenta, nos encontramos con una fase de acoplamiento metabólico en la cual los tejidos aumentan la tasa de extracción de oxígeno a través del óxido nítrico endotelial, la adenosina, endotelina o GI2. Esto se produce en casos donde el aporte de O_2 empieza a no ser suficiente para cubrir la producción aeróbica de ATP. Es una fase donde la tasa de extracción tiene unos valores de 0.28-0.32. Una vez que fracasa este mecanismo compensatorio se inicia el metabolismo anaeróbico con producción de ácido láctico (glucólisis y producción de ATP por conversión de piruvato a lactato). Si finalmente la extracción sigue aumentado, puede llegar a >0.50 que es el umbral donde se inicia la apoptosis celular y donde los mecanismos anaeróbicos también fracasan[52, 55].

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

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

VCO_2

Definido como volumen total de CO_2 o producción de CO_2, es la cantidad total de CO_2 producido por los tejidos en la micro y macrocirculación durante la CEC.

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

- Donde VE es el volumen de aire inspirado y $FECO_2$ es la fracción de CO_2 medida en la membrana extracorpórea y calculada en mmHg.
- Puede ser expresada en porcentaje ($FeCO_2$) o en presiones parciales en mmHg ($ePCO_2$)

La medición de la tensión de CO_2 (PCO_2) mediante el uso de capnógrafo representa la compleja interacción de la producción de CO_2 celular y su eliminación por el pulmón natural o artificial (membrana extracorpórea)[12].

En condiciones aeróbicas, por cada 6 moléculas de O_2 consumidas se producen 6 moléculas de CO_2 (1:1). En condiciones anaeróbicas (glucólisis y producción de ATP por la conversión de piruvato a lactato) se necesitan 23 moléculas de O_2 por cada 16 de CO_2 (1:0,71).

El 60% de la producción de CO_2 de origen anaeróbico es tamponada por el bicarbonato ($HCO3^-$) y eliminada por el sistema respiratorio en forma de H2O y CO_2.

El 40% restante depende de otros mecanismos de tamponamiento y eliminación (10% libre y 30% unido a proteínas)[52].

Relevancia clínica: su monitorización nos alerta del inicio del metabolismo anaeróbico temprano ya que debido a la alta solubilidad y difusión del CO_2 es un valor más rápido y sensible para detectar este tipo de metabolismo.

El valor crítico estudiado por Ranucci [9] y de Somer[12] está fijado en 60ml/min/m², de manera que por encima de este valor tendremos una producción de CO_2 de origen anaeróbico incluso a pesar de tener la tasa de extracción y el resto de parámetros en niveles óptimos.

Consideraciones: la vasoconstricción selectiva (provocada por vasoconstrictores o por la propia CEC) promueve el flujo de sangre hacia órganos críticos o con mayor circulación central, mientras que los tejidos con abundante microcirculación sufren deprivación de oxígeno e hipoxia, resultando en metabolismo anaeróbico a pesar de tener el resto de parámetros óptimos (SvO_2, DO_2 y ERO_2) y por tanto elevando los niveles de VCO_2.

La utilización exógena de CO_2 en el campo quirúrgico puede afectar a parte de la ecuación de la producción de CO_2, de manera que puede estar alterada si existe un valor alto de CO_2 en la gasometría (hipercapnia) o elevarse de manera grave si existe una absorción masiva de CO_2 hacia el torrente sanguíneo ocasionando una acidosis respiratoria con afectación en el equilibrio ácido-base[52].

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

CEC) con o sin liberación de lactato. Se considera pues un marcador independiente de hiperlactatemia en CEC[12].

DO_2/VCO_2

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

Parámetros técnicos en CEC

Medición del lactato

La medición del lactato ha sido ampliamente utilizada en la valoración del enfermo crítico como un factor de pronóstico vital y se asocia directamente con la morbilidad y mortalidad[3,9,45].

Tras la cirugía cardiaca con CEC el hallazgo de hiperlactatemia es muy común (30-40%), debido a varios factores[10]:

- Disminución en el aporte: DO_2 <280 ml/min/m².
- Duración prolongada de CEC.
- Flujo no pulsátil (hipoperfusión regional).
- Uso de vasoconstrictores (afectación de la microcirculación)
- Hemodilución excesiva (Hb <8 gr/dl) que afecta al transporte de O_2.

Componentes de la CEC: Mini circuitos

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

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

Monitorización avanzada

La utilización de monitorización de parámetros de aporte y consumo metabólico en tiempo real permite detectar situaciones de inadecuada perfusión de manera temprana y detectar el inicio del metabolismo anaeróbico[45,49]. Además de adecuar la perfusión a las necesidades metabólicas del paciente: Anemia, hipotermia, patologías con alto consumo (endocarditis bacterianas, insuficiencia cardíaca aguda).

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

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

Conclusiones: Condiciones óptimas en perfusión

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

Perfusión óptima: recomendaciones de expertos

- Establecer flujo para mantener DO_2 > 280 ml/min/m² en condiciones de hipotermia ligera-moderada: mejor predictor de AKI tipo I.
- Incrementar DO_2 actuando sobre el flujo de CEC y mantener adecuada Hb.
- Mantener niveles de Hb óptimos (>8 gr/dl) y transfundir en base a la ERO_2 y DO_2.
- Detectar y prevenir la hipoperfusión (umbral anaeróbico): Lactato + VCO_2.
- Mantener PAM > 66 mmHg e individualizar sobre PAM preoperatoria.
- Limitar la hemodilución y fomentar el uso de cebado reducido.
- Minimizar factores de "estrés" renal: Diuréticos solo si diuresis <0,5 ml/kg/min asegurando DO_2 óptima sin presencia de hipoperfusión (VCO_2 aumentado).
- Temperatura: Normotermia o ligera hipotermia (34-36ºC) sin variar parámetros de aporte y consumo.
- Monitorización de oximetría y consumo metabólico en tiempo real (DO_2, VO_2, ERO_2, VCO_2 y DO_2/VCO_2).

Discusión

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

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

Parte de la causa de esa poca evidencia es que sigue siendo una profesión que se fundamenta más en la experiencia adquirida con la práctica clínica diaria que en la evidencia científica pura [1]. Estrategias como implementar programas de simulación en perfusión, permiten entrenar y mejorar habilidades técnicas, como la práctica de procedimientos emergentes y no técnicas, como la comunicación en equipo[3].

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

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

Con todo ello siguen surgiendo nuevas perspectivas de estudio e implementación de estratégicas "fisiológicas", ampliando el concepto del GDP a la cirugía cardíaca de manera global, como en el estudio de Anastasiadis y cols, donde introducen conceptos extraídos de los programas de prehabilitación, optimizando el estado preoperatorio del paciente: la función renal, corrigiendo la anemia peroperatoria, fisioterapia respiratoria y suplementos nutricionales si es necesario[8]. Otros proponen utilizar sistemas híbridos de perfusión para cirugía de arco aórtico en el cual se implementan 2 circuitos separados y se monitoriza de manera paralela para poder asegurar el flujo y el aporte de oxígeno necesario en función de la demanda metabólica de cada circuito (circulación regional vs circulación cerebral y medular)[60,61].

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

Conflicto de intereses:

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

Bibliografía

1. Bartels C, Gerdes A, Babin-Ebell J, Beyersdorf F, Boeken U, Doenst T et al. Cardiopulmonary bypass: Evidence or experience based? J Thorac Cardiovasc Surg. 2002;124:20-7. jvca.2015.06.017
2 Lawson C, Predella M, Rowden A, Goldstein J, Sistino JJ, Fitzgerald DC. Assessing the culture of safety in cardiovascular perfusion: Attitudes and perceptions. Perfusion (United Kingdom). 2017. Vol 32(7), 583–590. doi:10.1177/0267659117699056
3 Authors/Task Force Members, Kunst G, Milojevic M, Boer C, De Somer FMJJ, Gudbjartsson T, van den Goor J, Jones TJ, Lomivorotov V, Merkle F, Ranucci M, Puis L, Wahba A; EACTS/EACTA/EBCP Committee Reviewers, Alston P, Fitzgerald D, Nikolic A, Onorati F, Rasmussen BS, Svenmarker S. 2019 EACTS/EACTA/EBCP guidelines on cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. Br J Anaesth. 2019 Dec;123(6):713-757. doi: 10.1016/j.bja.2019.09.012.
4 Likosky DS, FitzGerald DC, Groom RC, Jones DK, Baker RA, Shann KG et al. The effect of the perioperative blood transfusion and blood conservation in cardiac surgery Clinical Practice Guidelines of the Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists upon clinical practices. J Extra Corpor Technol. 2010 Jun;42(2):114-21.
5 Engelman R, Baker RA, Likosky DS, Grigore A, Dickinson TA, Shore-Lesserson L et al. The Society of Thoracic Surgeons, The Society of Cardiovascular Anesthesiologists, and The American Society of ExtraCorporeal Technology: Clinical Practice Guidelines for Cardiopulmonary Bypass--Temperature Management during Cardiopulmonary Bypass. J Extra Corpor Technol. 2015 Sep;47(3):145-54.

6 Baker RA, Bronson SL, Dickinson TA, Fitzgerald DC, Likosky DS, Mellas NB, et al. Report from AmSECT's International Consortium for Evidence-Based Perfusion: American Society of Extracorporeal Technology Standards and Guidelines for Perfusion Practice: 2013. J Extra Corpor Technol. 2013 Sep;45(3):156-66.

7 Hessel EA. History of cardiopulmonary bypass (CPB). Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2015;29:99-111.

8 Anastasiadis K, Antonitsis P, Deliopoulos A, Argiriadou H. A multidisciplinary perioperative strategy for attaining "more physiologic" cardiac surgery. Perfusion (United Kingdom). 2017; 32(6), 446–453.

9 Ranucci M, Toffol B De, Isgrò G, Romitti F, Conti D. Hyperlactatemia during cardiopulmonary bypass : determinants and impact on postoperative outcome. Perfusion.2006;10(6):1–9.

10 Demers P, Martineau R, Cartier R. Outcome With High Blood Lactate Levels During Cardiopulmonary Bypass in Adult Cardiac Operation. Ann Thorac Surg. 2000 Dec;70(6):2082-6.

11 Ranucci, M. Perioperative renal failure: Hypoperfusion during cardiopulmonary bypass?. Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. 2006; 11: 265–268. https://doi.org/10.1177/1089253207311141

12 De Somer F, Mulholland JW, Bryan MR, Aloisio T, Nooten GJ Van, et al. O_2 delivery and CO_2 production during cardiopulmonary bypass as determinants of acute kidney injury : time for a goal-directed perfusion management ? Crit Care. 2011;10-15(4):R192.

13 Murphy GS, Hessel EA 2nd, Groom RC. Optimal perfusión during cardiopulmonary bypass: An evidence-based approach. Anesth Analg 2009;108:1394-417.

14 Magruder JT, Crawford TC, Harness L, Grimm JC, Suarez-Pierre A, Wierschke C et al. ACQ A pilot goal-directed perfusion initiative is associated with less acute kidney injury after cardiac surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 2017;153(1):118-125.

15 McIlroy DR, Farkas D, Pan K, Pickering JW, Lee HT. Combining Novel Renal Injury Markers with Delta Serum Creatinine Early after Cardiac Surgery and Risk-Stratification for Serious Adverse Outcomes: An Exploratory Analysis. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2018;32:2190-200.

16 Swaminathan M, Phillips-Bute BG, Patel UD, Shaw AD, Stafford-Smith M: Increasing healthcare resource utilization after coronary bypass graft surgery in the United States. Cir Cardiovasc Qual Outcomes 2009; 2:305-12.

17 Crawford TC, Magruder JT, Grimm JC, Lee SR, Suarez-Pierre A, Lehenbauer D et al. Renal failure after cardiac operations: Not all acute kidney injury is the same. Ann Thorac Surg 2017;104:760-6.

18 Zarbock A, Koyner JL, Hoste EAJ, Kellum JA. Update on perioperative acute kidney injury. Anesthesia and Analgesia. 2018. 127:1236-45

19 Hoste EAJ, Vandenberghe W. Epidemiology of cardiac surgery-associated acute kidney injury. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2017;31:299-303

20 Lannemyr L, Bragadottir G, Krumbholz V, Redfors B, Sellgren J, Ricksten SE. Effects of Cardiopulmonary Bypass on Renal Perfusion, Filtration, and Oxygenation in Patients Undergoing Cardiac Surgery. Anesthesiology. 2017 Feb;126(2):205-213.

21 Evans RG, Lankadeva YR, Cochrane AD, Marino B, Iguchi N, Zhu MZL, et al. Renal haemodynamics and oxygenation during and after cardiac surgery and cardiopulmonary bypass. Acta Physiologica. 2018. 2018;222(3).

22 Haase VH. Mechanisms of hypoxia responses in renal tissue. J Am Soc Nephrol. 2013; 24(4):537–541.

23 Redfors B, Swärd K, Sellgren J, Ricksten SE. Effects of manitol alone and manitol plus furosemide on renal oxygen consumption, blood flow and glomerular filtration after cardiac surgery. Insive Care Med 2009; 35:115-22.

24 Bragadottir G, Redfors B, Ricksten SE. Mannitol increases renal blood flow and maintains filtration fraction and oxygenation in postoperative acute kidney injury: a prospective interventional study. Crit Care. 2012;16(4):R159.

25 Long DM, Jenkins E, Griffith K. Perfusionist techniques ofreducing acute kidney injury following cardiopulmonary bypass: An evidence-based review. Perfusion (United Kingdom). 2015;30(1):25–32.

26 Yallop KG, Sheppard S V., Smith DC. The effect of mannitol on renal function following cardio-pulmonary bypass in patients with normal pre-operative creatinine. In: Anaesthesia. 2008;21(2):10-16.

27 Ranucci M, Johnson I, Willcox T, Baker RA, Boer C, Baumann A et al. Goal-directed perfusión to reduce acute kidney injury: A randomized trial. J Thorac Cardiovasc Surg.2018;156;1918-27.

28 Ho J, Tangri N, Komenda P, Kaushal A, Sood M, Brar R, et al. Urinary, plasma, and serum biomarkers' utility for predicting acute kidney injury associated with cardiac surgery in adults: A meta-analysis. Am J Kidney Dis. 2015;66(6):993–1005.

29 Meersch M, Schmidt C, Hoffmeier A. Prevention on cardiac surgery-associated AKI by implementing the KDIGO guidelines in high risk patients identified by biomarkers: ThePrevAKI. Intensive Care Med. 2017;43(11):1551–61.

30 Cummings JJ, Shaw AD, Shi J, Lopez MG, O'Neal JB, Billings FT. Intraoperative prediction of cardiac surgery–associated acute kidney injury using urinary biomarkers of cell cycle arrest. J Thorac Cardiovasc Surg. 2019;157(4):1545-1553.e5.

31 Gold JP, Charlson ME, Williams-Russo P, Szatrowski TP, Peterson JC, Pirraglia PA, et al. Improvement of outcomes after coronary artery bypass: A randomized trial comparing intraoperative high versus low mean arterial pressure. J Thorac Cardiovasc Surg. 1995;110:1302-01.

32 Merry A. What blood pressure is appropriate for cardiopul-

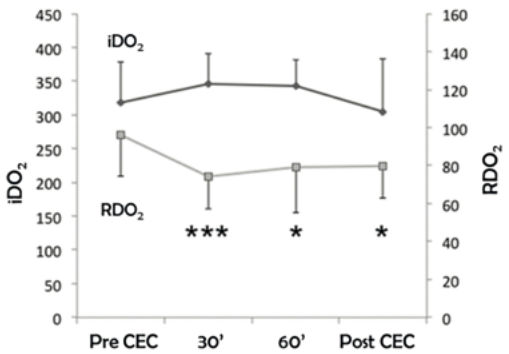
monary bypass and how to get it. J Extra Corpor Technol. 2006;38(1):69–71.
33 Hori D, Ono M, Rappold TE, Conte JV, Shah AS, Cameron DE, et al. Hypotension After Cardiac Operations Based on Autoregulation Monitoring Leads to Brain Cellular Injury. Ann Thorac Surg. 2015 Aug;100(2):487-93..
34 Kanji HD, Schulze CJ, Hervas-Malo M, Wang P, Ross DB, Zibdawi M, et al. Difference between pre-operative and cardiopulmonary bypass mean arterial pressure is independently associated with early cardiac surgery-associated acute kidney injury. J Cardiothorac Surg. 2010;5(1).
35 Hori D, Hogue C, Adachi H, Max L, Price J, Sciortino C, et al. Perioperative optimal blood pressure as determined by ultrasound tagged near infrared spectroscopy and its association with postoperative acute kidney injury in cardiac surgery patients. J Thorac Cardiovasc Surg. 2016;22(January):445–51
36 Vedel AG, Holmgaard F, Rasmussen LS, Langkilde A, Paulson OB, Lange T, et al. High-target versus low-target blood pressure management during cardiopulmonary bypass to prevent cerebral injury in cardiac surgery patients: A randomized controlled trial. Circulation. 2018;137(17):1770–80.
37 Joshi B, Ono M, Brown C, Brady K, Easley RB, Yenokyan G et al. Predicting the limits of cerebral autoregulation during cardiopulmonary bypass. Anesth Analg 2012;114:503-10.
38 Hori D, Nomura Y, Ono M, Joshi B, Mandal K, Cameron D, et al. Optimal blood pressure during cardiopulmonary bypass defined by cerebral autoregulation monitoring. J Thorac Cardiovasc Surg. 2017; 154:1590-8.
39 Hori D, Max L, Laflam A, Brown C, Neufeld KJ, Adachi H, et al. Blood Pressure Deviations from Optimal Mean Arterial Pressure during Cardiac Surgery Measured with a Novel Monitor of Cerebral Blood Flow and Risk for Perioperative Delirium: A Pilot Study. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2016 Jun;30(3):606-12.
40 Magruder JT, Dungan SP, Grimm JC, Harness HL, Wierschke C, Castillejo S, et al. Nadir Oxygen Delivery on Bypass and Hypotension Increase Acute Kidney Injury Risk After Cardiac Operations. Ann Thorac Surg. 2015 Nov;100(5):1697-703 http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.05.059
41 Slavík J, Medek K, Nešporová J, Píchovcová B, Ňorek R, Černý J. Normothermia in cardiac surgery with extracorporeal circulation. A review. Scr Medica Fac Medicae Univ Brun Masaryk. 2003;76(6):331–40.
42 Belletti A, Castro ML, Silvetti S, Greco T, Biondi-Zoccai G, Pasin L et al. The effect of inotropes and vasopressors on mortaliy: a meta-analysis of randomized clinical trials. Br J Anaesth 2015;115:656-75.
43 Redfors B, Bragadottir G, Sellgren J, Swärd K, Ricksten SE. Effects of norepinephrine on renal perfusión, filtration and oxygenation in vasodilatory shock and acute kidney injury. Intensive Care Med 2011;37:60-7.
44 Song Y, Soh S, Shim J, Park K, Kwak L. Skin perfusion pressure as an indicator of tissue perfusion in valvular heart surgery : Preliminary results from a prospective , observational study. Plos One.2017;1–14.
45 Hessel EA 2nd. What's New in Cardiopulmonary Bypass. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2019 Aug;33(8):2296-2326.
46 Ranucci M, Romitti F, Isgro G, Cotza M, Brozzi S, Boncilli A et al. Oxygen delivery during cardiopulmonary bypass and acute renal failure after coronary operations. Ann Thorac Surg 2005;80:2213-20.
47 Ranucci M, Aloisio T, Carboni G, Ballotta A, Pistuddi V, Menicanti L, et al. Acute Kidney Injury and Hemodilution During Cardiopulmonary Bypass: A Changing Scenario. Ann Thorac Surg. 2015;100(1):95–100.
48 Mehta RH, Castelvecchio S, Ballotta A, Frigiola A, Bossone E, Ranucci M. Association of gender and lowest hematocrit on cardiopulmonary bypass with acute kidney injury and operative mortality in patients undergoing cardiac surgery. Ann Thorac Surg. 2013 Jul;96(1):133-40.
49 Groom RC. Is it Time for Goal-Directed Therapy in Perfusion. J Extra Corpor Technol. 2017;49(2):P8–12.
50 Dijoy L, Dean JS, Bistrick C, Sistino JJ. The history of Goal-Directed Therapy and Relevance to Cardiopulmonary Bypass. J Extra Corpor Technol. 2015 Jun:47(2):90-4.
51 Santos JC, Borrego JM, González JM. Perfusión dirigida a objetivos: revisión bibliográfica. Rev Esp Perfusión. 2019; 66:5-11.
52 Ranucci, M, Carboni, G, Cotza, M, De Somer, F. Carbon dioxide production during cardiopulmonary bypass: Pathophysiology, measure and clinical relevance. Perfusion (United Kingdom) 2017. 32:4–12.
53 Hu By, Laine GA, Wang S, Solis RT. Combined central venous oxygen saturation and lactate as markers of occult hypoperfusion and outcome following cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2012 Feb;26(1):52-7.
54 Mesquida J, Borrat X, Lorente JA, Masip J, Baigorri F. Objetivos de la reanimación hemodinámica. Med Intensiva. 2011;35(8):499–508.
55 Domínguez Cherit G. El transporte y la utilización tisular de oxígeno de la atmósfera a la mitocondria. Neumol Cir Torax. 2006;65(2):60–7.
56 Reagor JA, Gao Z, Lombardi JP, Millin BB, Tweddell JS, Cooper DS. Accuracy of the Spectrum Medical M4 and Terumo CDI 500 compared to the Radiometer ABL90 FLEX benchtop blood analyzer. Perfus (United Kingdom). 2017;32(7):523–8.
57 Povero M, Pradelli L. Comparison between traditional and goal directed perfusion in cardiopulmonary by-pass. A differential cost analysis in US. Farmeconomia Health and Economics Therapeutic pathways. 2015; 16 (3): 77-86
58 Angona R. Goal-directed Cardiopulmonary Bypass Management in Pediatric Cardiac Surgery. World J Pediatr Congenit Heart Surg. 2018 Sep;9(5):573-574. doi:10.1177/2150135118782894.

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

60 Fernandes P, Walsh G, Walsh S, O'Neil M, Gelinas J, Chu MWA. Whole body perfusion for hybrid aortic arch repair: Evolution of selective regional perfusion with a modified extracorporeal circuit. In: Perfusion (United Kingdom). 2017; 32:230–237

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

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



Los efectos de la CEC sobre el índice de DO2 y el suministro de oxígeno renal (RDO2) pre CEC, 30' y 60' después del inicio de la CEC, y post CEC. (*** p <0.001, * p <0.05 versus basal (Pre-CEC).

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

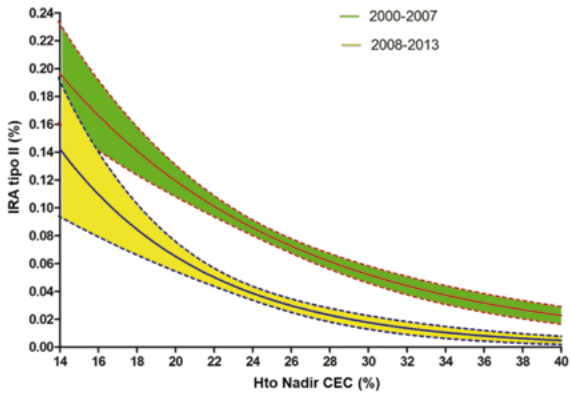


Figura 3. Relación saturación venosa mixta y consumo de oxígeno tisular

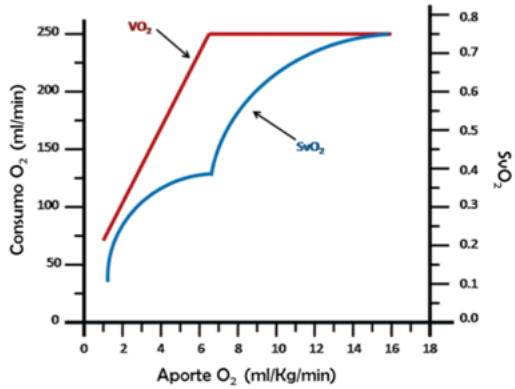


Tabla I. Tabla clasificación y nivel de evidencia: American Hearth Association

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

Tabla III Evidencia catalogada.

IC 2,2-2,8 (Normotermia)	Clase Ia, Nivel A
Perfusión guiada por objetivos para disminuir el ratio de complicaciones y estancia hospitalaria	Clase I, Nivel A
PAM entre 50-80 mmHg utilizando vasodilatadores o vasconstrictores adecuando el flujo de bomba y profundidad anestésica adecuados	Clase I, Nivel A
Establecer flujo de bomba durante CEC en función de los parámetros metabólicos y de oxigenación: SvO2, ERO2, Oximetría cerebral, VCO2 y lactato	Clase IIa, Nivel B
Hto >23% o Hb>7,5 gr/dl en CEC	Clase IIa, Nivel B
SvO2 >65%	Clase IIa, Nivel A
Manejo de variables de consumo y oxigenación durante CEC: DO2, VCO2	Clase IIa, Nivel B
Monitorización de parámetros clínicos: SvO2, gasometría arterial, Ecocardio transesofágico	Clase IIc, Nivel B
Usar flujo activo de CO2 dentro del circuito de CEC previo inicio del cebado para minimizar incidencia de micro émbolos gaseosos	Clase I, Nivel B
Aspectos técnicos: Uso circuitos de biocompatibles, utilización de filtro arterial	Clase IIa, Nivel B
Uso de minicircuitos para minimizar la hemodilución	Clase IIa, Nivel B
Uso de hemoconcentrador o cebado retrógrado autólogo como estrategia de ahorro de sangre	Clase I, Nivel A
Retransfundir sangre residual del circuito de CEC al final del procedimiento como estrategia de ahorro de sangre	Clase I, Nivel C
Uso de checklist previo a inicio de CEC	Clase I, Nivel C

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

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