

***Bypass* cardiopulmonar, hemodilución normovolémica y autotransfusión**

Un camino a lo largo del tiempo

CLAUDIO PENSA¹

La cirugía cardiovascular ha ido evolucionando muy significativamente en los últimos años, sobre todo desde los ochenta y hasta la actualidad.

Las técnicas quirúrgicas se han ido superando, desde los procedimientos plásticos sobre válvula mitral hasta las reconstrucciones ventriculares, desde los conductos radiales hasta la cirugía sin extracorpórea, desde cirugías mínimamente invasivas hasta los protocolos de protección miocárdica con cardioplejía sanguínea y así podría seguir la lista; todo esto hemos podido “vivirlo” en directo, trabajarlo y experimentarlo.

Otro tanto sucedió con la circulación extracorpórea (CEC), si bien la técnica quirúrgica se asoció con su crecimiento, fue el *bypass* cardiopulmonar con su evolución lo que permitió mayores desafíos operatorios con tiempos quirúrgicos algo mayores para procedimientos complejos, pero con índices de morbilidad menores. (1)

La llegada de los pacientes a cuidados intensivos en aquellos años difería muy significativamente de cómo lo hacen hoy, no por la calidad de la recepción, que en efecto cambió y mucho desde el punto de vista técnico e intensivo, sino por las características clínicas que reúne el paciente al salir de quirófano.

En los años ochenta y principios de los noventa, la ganancia de líquido durante la CEC era realmente un problema, los *priming* eran mayores y la protección miocárdica se efectuaba fundamentalmente con cardioplejía cristalóidea, frío local e hipotermia moderada a 28°C. (2, 3)

Prácticamente era rutina el balance negativo de líquidos y la observación de placas de tórax con agua intrapulmonar aumentada (patrón intersticial) y no era nada infrecuente la observación de edema visceral con mayor íleo, edema cerebral, disfunción ventricular, disfunción renal o hepática.

Fue durante los años noventa cuando se observó el mayor desarrollo en las técnicas de CEC con mayor temperatura. Algunas pocas series se realizaron en normotermia, pero rápidamente se observó que los mejores resultados se evidenciaban estableciendo el circuito extracorpóreo en hipotermia leve, 30 a 32°C. (4)

Así, trabajando lejos del rango de los 27 a 28°C se comenzaron a observar menos complicaciones visce-

rales, sobre todo insuficiencia renal aguda e injuria pulmonar grave (distrés respiratorio) e incluso recuperaciones de conciencia más precoces independientemente del progreso en las técnicas anestésicas que ya habían evidenciado un uso menor de morfínicos (fentanilo).

La hipotermia moderada con temperaturas cercanas a 28°C permite alcanzar cifras de hematocrito cercanas a 20-22% y operar el circuito extracorpóreo con presiones medias de perfusión tan bajas como 40 mm Hg. De este modo se crea una situación muy favorable en la microcirculación con menor resistencia al flujo pero con un intercambio activo de fluidos entre los distintos compartimientos.

Este intercambio de líquidos a través de las membranas, no del todo favorable, facilita el edema visceral. En la CEC bajo estas temperaturas, el transporte y transferencia de oxígeno se ven facilitados por la disminución en la adhesividad y mayor hemodilución, así la presión de perfusión en valores bajos es tolerada por la significativa caída en la demanda.

Finalmente esta hemodilución crea condiciones para menor densidad de proteínas de membrana con la consiguiente alteración de la ley de Starling de los fluidos. (5)

De esta forma y al llegar el paciente a cuidados intensivos se observa mayor agua corporal total, hipotermia residual, mayor tiempo de recalentamiento, vasoconstricción periférica y condiciones para desajuste de flujo visceral (redistribución de flujo). Este desajuste en la perfusión puede provocar isquemia o mal perfusión en algunos órganos y edema en otros. (3, 6)

Respecto de la función hematológica, la hipotermia residual franca tiene un papel desfavorable en el posoperatorio, observándose recuperación lenta de la cascada de la coagulación, no sólo por la dificultad en el normal funcionamiento de los sistemas enzimáticos y hemodilución residual, sino por disfunción plaquetaria y consumo de factores (menor acción procoagulante). Todos estos elementos contribuirían a la mayor frecuencia de sangrado. (7, 8)

El advenimiento de técnicas de CEC con hipotermia leve y protección miocárdica con cardioplejía sanguínea permitió trabajar con cifras de hematocritos mayores, presiones de perfusión significativamente

¹ Jefe Cuidados Intensivos Cardiovasculares - Instituto FLENI. Buenos Aires, Argentina

mejoradas en el orden de los 60 a 70 mm Hg y mejores condiciones para flujo tisular, sobre todo en parénquimas cerebral y pulmonar.

Todos estos beneficios obtenidos no estuvieron solos ya que trajeron consigo algunas complicaciones que en otros años no se habían observado con tanta claridad y frecuencia. (9)

La respuesta inflamatoria pos-CEC (SIRS) y su complicación más grave y de mayor mortalidad, el fallo multiorgánico; asociada con la vasodilatación (vasoplejía) refractaria a la incorporación de volumen y con requerimiento importante de alfafresores han sido dos de las complicaciones más preocupantes para la respuesta inflamatoria. Una por la alta mortalidad que presenta (SIRS + fallo multiorgánico) y la otra por una clara implicación en los costos por estadías prolongadas y morbilidad asociada (vasoplejía).

La respuesta inflamatoria asociada con compromiso multiorgánico ya se observaba en los años setenta y ochenta pero con el nombre de síndrome posbomba y más frecuentemente en la población pediátrica; fue a principios de los noventa cuando se comenzó claramente a hablar de inmunomediadores inflamatorios y su asociación con mayor morbilidad posoperatoria.

El sangrado observado, ya en la segunda mitad de la década de los noventa fue de menor cuantía al hacerse presentes numerosas técnicas para la disminución no sólo en la pérdida hemática, sino para el requerimiento de hemoderivados.

En primer lugar, las hemostasias son cada vez más cuidadosas y demandan más tiempo en el cierre, la experiencia quirúrgica es mayor, el recalentamiento se ve facilitado y la finalización del acto quirúrgico es en normotermia con temperaturas de quirófano en valores superiores a otras épocas, los tiempos de CEC son menores y las técnicas y experiencia quirúrgicas han ido evolucionado, además de otros muy importantes factores que más adelante comentaremos. (10)

La reutilización del material que en otros años tenía alta recirculación, ya sea por un número incrementado de procedimientos o menor disponibilidad de descartables, y con un tiempo de venteo menor, hacía que éste tuviera residuos de óxido de etileno mayores.

En la actualidad, ya sea por el cambio en el número de cirugías de un centro determinado (descentralización de las prestaciones), mayor disponibilidad de descartables o menor reutilización y mayor venteo, la observación de aquellas catástrofes multiorgánicas y sangrados médicos incoercibles, que creíamos debidos a altos residuos de óxido de etileno, se ven hoy con una frecuencia significativamente menor.

Finalmente, han contribuido a disminuir el sangrado posoperatorio otros factores igualmente importantes. La interrupción del tratamiento antiagregante con aspirina en el preoperatorio, sobre todo en dosis mayores de 200 mg/día, utilización de ácido tranexámico en la CEC y luego de ella, ácido aminocaproico, utilización de aprotinina, uso sistemático y difundido de oxigenadores a membranas, desarrollo de técnicas de depura-

ción sanguínea y lavado de plasma (*cell-saver*), hemodilución normovolémica y autotransfusión y donación preoperatoria de sangre autóloga.

Si bien la hemodilución normovolémica aguda y la autotransfusión se han asociado con menor sangrado posoperatorio, seguramente es la asociación de múltiples factores lo que realmente ha incidido en la caída del sangrado. (10)

El menor sangrado posoperatorio observado en los últimos años ha sido en efecto uno de los factores que ha provocado la menor utilización de hemoderivados homólogos, reportándose cifras de requerimiento de transfusiones menores del 50% del total de las cirugías con un promedio entre 1 y 1,5 unidades por pacientes. Asimismo, la aparición de nuevas guías y normativas hizo que el umbral de transfusión, y en ausencia de factores clínicos relevantes, fueran hematocritos menores del 25%, evitando así transfusiones innecesarias o solamente indicadas por valores de hematocrito bajos y justificadas por hipótesis fisiopatológicas de difícil comprensión. (11-14)

La hemodilución normovolémica aguda permite extraer sangre antes del inicio de la CEC, conservarla a temperatura ambiente sin el agregado de heparina y manteniendo sus propiedades (plaquetas y factores) para reinfundirla al final de la cirugía.

La extracción en CEC debe tener la precaución de revertir la heparina residual o control de coagulación luego de la transfusión. Esta técnica ha disminuido el requerimiento de sangre homóloga. (15-17)

Otra técnica, o lo que es realmente parte de una estrategia para disminuir la utilización de sangre homóloga y comentada en este mismo número de la *Revista*, es la donación de sangre autóloga en el preoperatorio, desde una unidad en el día previo a la cirugía y con un máximo de 2 unidades en tiempo diferido, y no debe efectuarse con hematocritos menores del 35%. (18, 19)

Si bien en la literatura los resultados han sido dispares en cuanto al requerimiento de transfusiones totales y sangrado posoperatorios (mayores transfusiones en grupos de donantes preoperatorios por menor hematocrito inicial e igual sangrado en aquellos sin donación preoperatoria), Borracci y colaboradores encontraron números mayores de transfusiones en el grupo de pacientes no tratados con predonación de sangre autóloga, si bien el criterio de transfusión quedó a cargo del médico tratante y para ambos grupos. Este trabajo, además de confirmar la hipótesis enunciada, es una de las primeras experiencias publicadas con ensayos aleatorizados. (18, 20)

El real alcance en cuanto a la utilidad de esta estrategia explorada aún hoy sigue siendo un tema en estudio, no sólo por la falta de series aleatorizadas, sino por el significativo menor sangrado posoperatorio ocurrido en los últimos años y asociado con todas las técnicas o estrategias antes mencionadas.

Hoy en día el fundamento para evitar la transfusión homóloga no es el riesgo de transmisión de hepa-

titis B/C o HIV como lo era hace veinte años, por su muy baja incidencia (1/100.000 B/C y 1/750.000 HIV), pero sí lo son los altos costos derivados de la transfusión, además del personal humano involucrado. Recordemos que una unidad de sangre o sus derivados se factura a los sistemas de salud entre \$ 250 y \$ 450 cada una. El otro fundamento y el que más clara fuerza tiene en la actualidad es el evitar las complicaciones relacionadas con inmunomodulación y fallo respiratorio, inmunodepresión y mayor incidencia de infección, gatillo para reacción inflamatoria y transmisión de nuevas enfermedades virales. (21-23)

Si bien el presente estudio de Borracci y colaboradores demostró menores requerimientos de hemoderivados en el grupo con donación autóloga preoperatoria, lo cual evidencia una alternativa muy concreta frente a un grupo amplio de pacientes, no deja de ser una observación que requerirá series con un número mayor de pacientes para confirmar esta hipótesis, ya que resulta muy difícil hoy en día estandarizar una estrategia como sistemática para todo tipo de pacientes. Sin embargo, uno de los aspectos más interesantes es haber demostrado y reproducido en nuestro medio una estrategia combinada (hemodilución normovolémica aguda y donación preoperatoria de sangre autóloga) para disminuir el requerimiento en cirugía cardiovascular de hemoderivados homólogos y la posibilidad de efectuar esta técnica, incluso en pacientes portadores con estenosis aórtica.

Pareciera que la morbilidad en el trabajo de Borracci y colaboradores no estuvo asociada con el incremento de transfusiones homólogas (90% de los pacientes sin donación de sangre preoperatoria requirieron transfusiones), tampoco la cantidad de sangrado fue diferente en ambos grupos y obviamente sucedió lo mismo con la mortalidad, teniendo de esta manera una lectura con fuerte impacto sobre los costos directos e indirectos.

Seguramente la ausencia de mayor morbilidad en el grupo con mayor número de transfusiones homólogas se debió al tamaño de la muestra por grupo, ya que es esperado universalmente que los pacientes con mayor requerimiento de sangre homóloga presenten mayores complicaciones.

Finalmente, esta estrategia combinada se suma así al arsenal farmacológico y técnico como un elemento más, y factible, para tener en cuenta en los protocolos de conservación sanguínea y disminución de utilización de hemoderivados posoperatorios. De este modo se insiste que el objetivo final es tener menor morbilidad posoperatoria y un no incremento en los costos preestablecidos para la prestación.

El disponer de múltiples estrategias, ya sean técnicas o farmacológicas, brinda la posibilidad de seleccionar grupos de riesgo y estratificar conveniencia y/o utilidad para distintas poblaciones y de esta manera poder utilizar en forma más adecuada los recursos disponibles. (24)

Los años futuros nos llevarán a continuar buscando nuevas maneras de disminuir la morbilidad por transfusión y en este sentido no tardarán en aparecer experiencias clínicas en cirugía cardiovascular usando transportadores artificiales de oxígeno (perflubron) ya utilizados en cirugías no cardíacas con resultados alentadores y sensibilizando a la hemodilución normovolémica para tolerar niveles de hemoglobina tan bajos como 6 mg/dl. (25)

BIBLIOGRAFÍA

1. Utley J. Cardiopulmonary bypass. *Cardiovascular engineering* 1996;Vol I, N° 1,7-26.
2. Sandrelli L. The problem of priming solutions. *Perfusion* 1992; 7:217-21.
3. Buckberg GD, Brazier JR, Nelson RL, Goldstein SM, McConnell DH, Cooper N. Studies of the effects of hypothermia on regional myocardial blood flow and metabolism during cardiopulmonary bypass. I. The adequately perfused beating, fibrillating, and arrested heart. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1977;73:87-94.
4. The Warm Heart Investigators. Randomised trial of normothermic versus hypothermic coronary bypass surgery. *Lancet* 1994;343:559-63.
5. Leone BJ, Spahn DR. Anemia, hemodilution, and oxygen delivery. *Anesth Analg* 1992;75:651-3.
6. McLean RF, Wong BI. Normothermic versus hypothermic cardiopulmonary bypass: central nervous system outcomes. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1996;10:45-52.
7. Gralnick HR, Fischer RD. The hemostatic response to open-heart operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1971;61:909-15.
8. Tanaka K, Takao M, Yada I, Yuasa H, Kusagawa M, Deguchi K. Alterations in coagulation and fibrinolysis associated with cardiopulmonary bypass during open heart surgery. *J Cardiothorac Anesth* 1989;3:181-8.
9. Engelman RM, Pleet AB, Rousou JA, Flack JE 3rd, Deaton DW, Gregory CA, et al. What is the best perfusion temperature for coronary revascularization? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:1622-32.
10. Scott WJ, Kessler R, Wernly JA. Blood conservation in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 1990;50:843-51.
11. Johnson RG, Thurer RL, Kruskall MS, Sirois C, Gervino EV, Critchlow J, et al. Comparison of two transfusion strategies after elective operations for myocardial revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;104:307-14.
12. Doak GJ, Hall RI. Does hemoglobin concentration affect perioperative myocardial lactate flux in patients undergoing coronary artery bypass surgery? *Anesth Analg* 1995;80:910-6.
13. Stover EP, Siegel LC, Parks R, Levin J, Body SC, Maddi R, et al. Variability in transfusion practice for coronary artery bypass surgery persists despite national consensus guidelines: a 24-institution study. *Institutions of the Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. Anesthesiology* 1998;88:327-33.
14. Helm RE, Rosengart TK, Gómez M, Klemperer JD, DeBois WJ, Velasco F, et al. Comprehensive multimodality blood conservation: 100 consecutive CABG operations without transfusion. *Ann Thorac Surg* 1998;65:125-36.
15. Casati V, Speziali G, D'Alessandro C, Cianchi C, Antonietta Grasso M, Spagnolo S, et al. Intraoperative low-volume acute normovolemic hemodilution in adult open-heart surgery. *Anesthesiology* 2002; 97:367-73.
16. Weiskopf RB. Efficacy of acute normovolemic hemodilution assessed as a function of fraction of blood volume lost. *Anesthesiology* 2001;94:439-46.
17. Van der Linden PJ, De Hert SG. Efficacy of acute normovolemic hemodilution in cardiac surgery. *Anesthesiology* 2003;98:1297
18. Borracci RA, Rubio M, Dayan R, Farras AH, Ahuad Guerrero RA, Baldi J. Donación preoperatoria de sangre autóloga asociada con

hemodilución normovolémica aguda en cirugía cardíaca electiva: ensayo clínico aleatorizado. *Rev Argent Cardiol* 2004;72:186-191.

19. Forgie MA, Wells PS, Laupacis A, Fergusson D. Preoperative autologous donation decreases allogeneic transfusion but increases exposure to all red blood cell transfusion: results of a meta-analysis. International Study of Perioperative Transfusion (ISPOT) Investigators. *Arch Intern Med* 1998;158:610-6.

20. Bryson GL, Laupacis A, Wells GA. Does acute normovolemic hemodilution reduce perioperative allogeneic transfusion? A meta-analysis. The International Study of Perioperative Transfusion. *Anesth Analg* 1998;86:9-15.

21. Klein HG. Immunomodulatory aspects of transfusion: a once and future risk? *Anesthesiology* 1999;91:861-5.

22. Spence RK. The cost of transfusion and alternatives. *Surgery* 2002;131:236-7.

23. Chamberland ME. Emerging infectious agents: do they pose a risk to the safety of transfused blood and blood products? *Clin Infect Dis* 2002;34:797-805.

24. Karkouti K, McCluskey S. Pro: Preoperative autologous blood donation has a role in cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2003;17:121-5.

25. Spahn DR, Waschke KF, Standl T, Motsch J, Van Huynegem L, Welte M, et al; European Perflubron Emulsion in Non-Cardiac Surgery Study Group. Use of perflubron emulsion to decrease allogeneic blood transfusion in high-blood-loss non-cardiac surgery: results of a European phase 3 study. *Anesthesiology* 2002;97:1338-49.