

# **TESIS DOCTORAL**

**VALOR PRONÓSTICO DEL VERDE DE INDOCIANINA EN  
PACIENTES OPERADOS DE CIRUGÍA CARDIACA**

**UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA  
DEPARTAMENT DE CIRURGIA**

**TERESA MARÍA TOMASA IRRIGUIBLE  
BARCELONA 2007**

# **TESIS DOCTORAL**

**VALOR PRONÓSTICO DEL VERDE DE INDOCIANINA EN  
PACIENTES OPERADOS DE CIRUGÍA CARDIACA**

**Directores de Tesis**

**Prof. Jaime Fernández-Llamazares Rodríguez**

**Prof. José Antonio Moreno Molina**

**Doctorando**

**Teresa María Tomasa Irriguible**

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BARCELONA**

**FACULTAD DE MEDICINA**  
**Departamento de Cirugía**



**SERVICIO DE MEDICINA INTENSIVA**  
**Hospital Universitario Germans Trias i Pujol**



**Barcelona**

**Octubre 2007**

A mis hijas, **Carla y Laura**,  
por tantas horas desatendidas  
sin reproches,  
por su amor y devoción.

A **Teresina y Luís**, por su comprensión y apoyo, ayudándome siempre que les he necesitado.

A ***Paquita***,  
por estar con nosotros,  
a costa de su tiempo  
y su vida personal.

A mis hermanos,  
***Natalia y Toni,***  
por su cariño y apoyo.

A mis abuelas,  
***Teresa y Natalia,***  
que siempre estarán  
en mi corazón.

# AGRADECIMIENTOS

Con estas líneas quiero expresar mi agradecimiento a todas aquellas personas que de un modo u otro, han contribuido a la realización de este trabajo, tanto aquellas que no menciono como las nombradas a continuación.

Mi primer agradecimiento quiero que sea para el profesor **Antonio Tomasa Torrallardona** cuyo ejemplo de tesón, trabajo y honestidad han sido mi guía durante todos estos años. Por ello, lo considero director de este trabajo y una ayuda inestimable en mi futuro y en mi realización diaria.

Mi segundo agradecimiento es para la Dra. **M<sup>a</sup> Dolores Irrigible** a quien no podré agradecer lo suficiente todo cuanto ha hecho por mí desde siempre.

Mi tercer agradecimiento va dirigido a mis directores de tesis, por su tesón, dedicación y ánimo. Sin ellos habría sido imposible finalizar este trabajo:

Al doctor **José Antonio Moreno Molina**, maestro y compañero, por ayudarme en todo cuanto le he pedido, por su tiempo dedicado a completar este proyecto, por su diligencia y perseverancia y por su infinita paciencia. Sin su apoyo y aliento difícilmente se hubiese podido finalizar este manuscrito.

Al profesor **Jaime Fernández-Llamazares Rodríguez**, Catedrático de Patología y Clínicas Quirúrgicas de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona, a quien conozco y admiro desde que fue mi profesor durante la carrera y posteriormente durante la residencia, que ha sabido dirigirme y encauzarme, transmitiéndome su entusiasmo para realizar este proyecto.

Mi siguiente agradecimiento es para todos cuanto trabajan en el Servicio de Medicina Intensiva del hospital Germans Trias i Pujol:

Quiero agradecer especialmente al doctor **Jordi Klamburg** las facilidades que me ha brindado para poder realizar el trabajo, tanto en lo referente a la flexibilidad en la distribución del horario laboral, como su respaldo en la gestión del análisis estadístico y finalmente, por su perseverancia y tesón para que el proyecto se llevara a buen término.

Asimismo quiero agradecer expresamente al personal de la “UCI cardiaca” su colaboración en la realización del estudio; fundamentalmente a los doctores **Hipòlit Pérez Moltó, Marisol Just e Indalecio Morán**, y también explícitamente, al personal de enfermería que ha estado vinculado a este proyecto, por su ayuda, confianza y trabajo compartido.

De la misma manera quiero agradecer a los médicos del equipo multidisciplinar que atiende al paciente de cirugía cardiaca.

A los cirujanos del Servicio de Cirugía Cardiaca, **Xavier Ruyra, María Luisa Cámara, Carles Sureda y Luís Delgado**, por aceptar el proyecto sin reservas y su máxima colaboración.

A los médicos del Servicio de Anestesiología por colaborar en la monitorización hemodinámica, **Anna Fló, Enrique Moret y Eva Massó**.

También quiero agradecer al profesor **Joan Costa** su confianza, su ayuda incondicional y su apoyo para realizar este proyecto y al profesor **Josep Roca** por su inestimable ayuda en el análisis del estudio.

Quiero finalizar expresando mi agradecimiento al doctor **Carlos Cubells Larrosa**, a quien quiero y admiro profundamente, por su paciencia y aliento, por su ayuda diaria repartiendo nuestras tareas para que este trabajo pudiera llegar a buen término y por haberme alentado en ser la primera en realizar la Tesis Doctoral.

# ÍNDICE

---

# ÍNDICE DE CONTENIDOS

<b>1.- INTRODUCCIÓN</b> .....	1
- Nociones preliminares.....	1
- Análisis de mortalidad .....	2
- Plan de mejora de los protocolos clínicos .....	3
- Historia de la circulación extracorpórea (CEC) .....	5
- Problemas derivados de la práctica de un nuevo procedimiento .....	7
- Factores intraoperatorios .....	10
- Factores preoperatorios .....	13
- Factores postoperatorios.....	15
- Monitorización perioperatoria .....	16
- Escalas pronósticas .....	18
- Escalas de riesgo preoperatorio.....	20
- Escalas de riesgo en el postoperatorio .....	22
- Creación de escalas para determinar estancias .....	25
- Nuevas perspectivas en cirugía cardíaca: <i>Fast-Track</i> (alta rápida).....	27
- Cirugía cardíaca e isquemia intestinal no oclusiva.....	32
- Verde de indocianina (ICG). Propiedades moleculares .....	34
- Historia del ICG e indicaciones de uso .....	35
- Contraindicaciones y efectos secundarios del ICG .....	36
- Interacciones del ICG con otros fármacos .....	37
- Dosificación del ICG y modo de administración .....	38
- Farmacocinética y farmacodinámica del ICG.....	38

- Almacenamiento y excreción del ICG .....	39
- Eliminación del ICG.....	39
- Conceptos básicos de cinética de eliminación .....	40
- Velocidad de eliminación de un fármaco y aclaramiento .....	41
- Relación entre aclaramiento y velocidad de eliminación.....	42
- Factores que afectan a la eliminación .....	43
- Determinación de la eliminación de ICG (ICG-PDR).....	45
- Densitograma de colorante .....	46
- Importancia del flujo esplácnico .....	48
- Flujo esplácnico en estados de bajo gasto cardiaco o hipovolemia .....	49
- Flujo esplácnico en estados de inflamación y sepsis .....	48
- Estimación del flujo esplácnico .....	51
- ICG como factor pronóstico en hepatopatías .....	53
- ICG como factor pronóstico en el paciente crítico.....	54
- Evolución de la monitorización con ICG.....	55
- Monitorización no invasiva: LiMON .....	55
- Espectrofotometría de pulso .....	57
- Oximetría.....	58
- Densitometría.....	59
- Parámetros calculados con el monitor LiMON .....	61
- Otros marcadores de alteración de la perfusión intestinal .....	62
- Otros marcadores de hipoperfusión tisular.....	65
<b>2.- MOTIVACIÓN DEL ESTUDIO .....</b>	<b>67</b>
<b>3.- HIPÓTESIS .....</b>	<b>75</b>

<b>4.- OBJETIVOS</b> .....	77
<b>5.- METODOLOGÍA</b> .....	79
- Unidad donde se realizó el estudio .....	79
- Protocolo de quirófano .....	79
- Protocolo de ingreso en UCI, monitorización y tratamiento.....	80
- Protocolo de actuación postoperatorio .....	80
- Evolución de un paciente complicado .....	81
- Descripción del material utilizado: ICG .....	82
- Descripción del material utilizado: LiMON.....	84
- Diseño del estudio.....	85
- Determinación del ICG-PDR .....	85
- Sujetos de estudio.....	87
- Variables .....	89
- Análisis de los datos .....	91
<b>6.- RESULTADOS</b> .....	93
- Características de los pacientes incluidos en el estudio .....	93
- identificación y descriptiva de las variables registradas .....	95
- Análisis estadístico.....	142
- Descriptiva y análisis bivariante de ICG-PDR .....	144
- Valores de normalidad de ICG-PDR .....	146
- Análisis bivariante entre ICG-PDR y edad .....	149
- Análisis bivariante entre ICG-PDR y patología.....	150
- Análisis bivariante entre ICG-PDR y escalas pronósticas.....	158
- Análisis bivariante entre ICG-PDR y factores de riesgo (FRC) .....	166

- Análisis bivalente entre ICG-PDR y variables intraoperatorias .....	167
- Análisis bivalente entre ICG-PDR y variables postoperatorias .....	173
- Análisis bivalente entre ICG-PDR y variables relacionadas con la IIT .....	179
- Subgrupo de pacientes con isquemia intestinal transitoria (IIT) .....	182
- ICG-PDR y complicaciones hemodinámicas .....	190
- ICG-PDR y complicaciones renales .....	194
- ICG-PDR y complicaciones respiratorias .....	195
- ICG-PDR y complicaciones infecciosas .....	196
- ICG-PDR y otras complicaciones .....	197
- Resumen del análisis bivalente de ICG-PDR .....	198
- Estancia postoperatoria .....	199
- Análisis bivalente de la estancia postoperatoria .....	209
- Resumen del análisis bivalente de la estancia postoperatoria .....	210
- ICG-PDR y estancia postoperatoria .....	212
- Análisis multivalente de la estancia postoperatoria .....	215
- Análisis de la estancia en planta .....	218
<b>7. - DISCUSIÓN .....</b>	<b>219</b>
- Cuestiones relativas al sistema de monitorización .....	221
- Pacientes de la muestra .....	224
- ICG-PDR y complicaciones .....	225
- Subgrupo de pacientes con IIT .....	233
- Variables relacionadas con el valor de ICG-PDR .....	239
- Estancia postoperatoria .....	242
- Análisis multivalente .....	244
- <i>FAST-TRACK</i> .....	247
- Valor de ICG-PDR en la toma de decisiones .....	250

<b>8. - LIMITACIONES DEL ESTUDIO .....</b>	<b>255</b>
<b>9. - RESUMEN .....</b>	<b>257</b>
<b>10.- CONCLUSIONES .....</b>	<b>261</b>
<b>11.- BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>263</b>
<b>12.- ABREVIATURAS.....</b>	<b>279</b>
<b>13.- HOJA ANEXA Y APÉNDICES .....</b>	<b>285</b>
<b>14.- LÍNEAS INVESTIGACIÓN PARA FUTURAS TESIS DOCTORALES ...</b>	<b>293</b>
<b>15.- PUBLICACIONES RELACIONADAS CON LA TESIS.....</b>	<b>295</b>

# **INTRODUCCIÓN**

---

## NOCIONES PRELIMINARES

El Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Universitari Germans Trias i Pujol de Badalona se inauguró en 1983, año en el que el Hospital abrió sus puertas. Desde el principio el Servicio de Medicina Intensiva se ha caracterizado por su polivalencia y por su capacidad de adaptación al entorno. Ha ido asumiendo pacientes críticos de las distintas Especialidades a medida que éstas se han incorporando al Hospital, atendiendo pacientes médicos, cardiológicos, quirúrgicos y traumatológicos. El Servicio de Medicina Intensiva ha ido creciendo con el Hospital y aunque la dotación de camas fuera precaria, se amplió de 6 a 20 en los siguientes 10 años tras su inauguración. A finales del año 2000 se añadieron 2 camas más para asumir los pacientes de cirugía cardiaca mientras se construía la nueva Unidad de 8 camas destinada a tal propósito. Desde entonces y hasta la actualidad el servicio consta de 30 camas repartidas en las 2 unidades de cuidados intensivos (UCI).

Un equipo multidisciplinar formado por cirugía cardiaca, anestesiología e intensivos atiende al paciente de cirugía cardiaca con el propósito de conseguir los mejores resultados para él y su familia y para la institución.

Una vez pasados los tres primeros años tras el comienzo de la cirugía cardiaca en el Hospital y habiendo sumado alrededor de 1000 operaciones, se cumplían los estándares de calidad que se pretendían. La mortalidad obtenida era inferior a la estimada según el riesgo. El grado de satisfacción de los pacientes y sus familiares era elevado, según una encuesta de satisfacción del usuario realizada por el servicio de cirugía cardiaca que fue contestada por 769 pacientes (93.2%) operados durante el tiempo comprendido desde marzo del año 2003 hasta diciembre de 2004.

No obstante, la estancia postoperatoria y las listas de espera para programación en cirugía seguían siendo un problema, hecho que motivó que nos propusiésemos reducirla a través de la creación del área de semicríticos para descongestionar la UCI y mediante la elaboración de un programa del “alta rápida” o *Fast-Track* en el que colaboraría todo el equipo, se minimizaría la agresión quirúrgica, se facilitaría una extubación precoz y se procuraría indicar una alta rápida en función los datos clínicos obtenidos.

## **ANÁLISIS DE MORTALIDAD**

El análisis de resultados de mortalidad puso en evidencia, como era previsible, que la primera causa de mortalidad era la cardíaca. No obstante, la segunda causa de mortalidad fue la infecciosa y la tercera fue la isquemia intestinal.

En cuanto a la morbilidad las complicaciones neurológicas eran responsables del peor pronóstico funcional de los pacientes.

Se impulsó un plan de medidas cuyo objetivo pretendía mejorar la evolución de este tipo de complicaciones.

## PLAN DE MEJORA DE LOS PROTOCOLOS CLÍNICOS

Se introdujeron elementos de diagnóstico y monitorización útiles para las tomas de decisiones clínicas y se analizó la evolución clínica de los pacientes mediante el seguimiento de los mecanismos introducidos.

1. En cuanto a las complicaciones cardíacas, se implantaron las siguientes medidas: a) la medición de flujos de los injertos coronarios, b) la ecocardiografía intraoperatoria y prealta, c) el protocolo de ahorro de sangre y d) se iniciaron los programas de cirugía sin circulación extracorpórea (SINCEC) y de cirugía con un mini-circuito extracorpóreo (MECC) con el objetivo de minimizar los efectos adversos de la circulación extracorpórea (CEC).
2. En cuanto a las complicaciones infecciosas, se implantaron las siguientes medidas: a) se extremaron las medidas de asepsia y antisepsia, b) se protocolizó la retirada precoz de catéteres innecesarios y c) se modificó el protocolo de la profilaxis infecciosa ampliando la cobertura para bacterias Gram negativas (BGN).
3. En cuanto a la isquemia intestinal, observamos que los signos y síntomas podían ser poco llamativos al inicio del cuadro clínico, que las pruebas de imagen en fases iniciales no eran concluyentes y que su diagnóstico temprano dependía de una sospecha clínica precoz. Los resultados eran funestos acercándose la mortalidad al 100%. El objetivo que nos propusimos pretendía disminuir la incidencia y gravedad de la isquemia intestinal mediante la aplicación de un protocolo de actuación clínica que consistía en: a) la exploración dirigida del abdomen, b) la determinación de la presión intra-abdominal (PIA) cada 6 horas y c) el análisis de amilasemia y lactatos cada 12 horas. En el caso de registrar molestias abdominales, íleo paralítico o alteraciones analíticas compatibles se procedía a: d) optimizar al máximo el control hemodinámico con un ajuste del tipo y dosis de fármacos vasoactivos así como de la volemia, e) se mantenía más tiempo la sonda nasogástrica (SNG) o se prolongaba el ayuno, f) se realizaban

exploraciones de imagen complementarias como la radiografía de abdomen (RX), la ecografía abdominal (ECO) y la tomografía axial computerizada (TC) de abdomen y finalmente g) se inició un estudio encaminado a detectar precozmente la isquemia intestinal y analizar la evolución de estos pacientes mediante la monitorización de la perfusión esplácnica. Durante el transcurso del tiempo observamos una disminución notable en los casos fatales por isquemia intestinal, quizás debido a las medidas tomadas para intentar combatirla.

4. En cuanto a las complicaciones neurológicas, éstas no sólo eran causa de mortalidad sino que también eran causa de gran morbilidad por mal pronóstico funcional que tenían los pacientes. Se diseñó un protocolo de detección de lesiones en troncos supra-aórticos (TSA) con ecografía-doppler en primera instancia y arteriografía por sustracción digital (DIVAS), en caso necesario. Los pacientes tributarios de seguir el protocolo eran aquellos mayores de 65 años, con ictus previo o soplo carotídeo, vasculopatía periférica o cirugía vascular previa y aquellos con lesión en el tronco común. Aquellos pacientes con lesiones > 70% unilaterales, lesiones > 50% con ulceración o lesiones bilaterales > 50%, eran sometidos a cirugía vascular o colocación de *Stent* por parte de angiología intervencionista, previamente a la cirugía cardíaca.

## HISTORIA DE LA CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA (CEC)

A finales del siglo XIX la cirugía cardíaca surgía superando grandes dificultades. El progreso en el campo de la cirugía cardíaca abierta (*Open-Heart Surgery*) fue lento y no pudo desarrollarse hasta los advenimientos tecnológicos del siglo XX<sup>1</sup>.

A comienzos del siglo XX no existía tratamiento quirúrgico para la estenosis o atresia de la arteria pulmonar. Se consideraba que un niño cianótico (*blue baby*) por malformación cardíaca quedaba fuera del alcance de la cirugía cardíaca. Una cardióloga pediátrica, Hellen Taussig, observó que los niños con estenosis pulmonar no presentaban cianosis hasta que el *ductus arteriosus* se cerraba. Tras un tiempo de investigación en modelos animales, el 29 de noviembre del año 1944, se realizó el primer shunt por el equipo del Dr. Alfred Blalock (*Blalock-Taussig shunt*). Y en el año 1949 ya se habían intervenido más de 1000 niños con este tipo de cardiopatías congénitas<sup>1</sup>.

Este tipo de procedimientos por visión indirecta eran paliativos y no tratamientos curativos. Con el tiempo se empezó a considerar abrir el corazón para repararlo directamente y ello requeriría un *bypass* cardiopulmonar.

Antiguamente se creía que la hipotermia aumentaba las necesidades metabólicas de oxígeno y no fue hasta mediados del siglo XX cuando se demostró que había una relación directa entre temperatura y metabolismo. A partir de entonces se introdujo la hipotermia en la cirugía a corazón abierto. En un estudio experimental con perros se observó que al bajar a una temperatura de 20 °C se podía interrumpir la circulación sistémica durante 15 minutos, con una mortalidad del 51%<sup>1</sup>. En 1952 Wilfred Bigelow describió un 100% de supervivencia en un estudio experimental con monos enfriados hasta 18 °C<sup>1</sup>.

Tras la demostración de la eficacia de la hipotermia se efectuaron las primeras experiencias en pacientes. En 1952 se operó la primera comunicación intra-auricular a corazón abierto en una niña de 5 años que pudo ser dada de alta del hospital a los 11 días de la intervención y que 33 años después mantenía una salud espléndida tras haber sido madre de dos hijos<sup>1</sup>.

Lillehei y sus colaboradores idearon una conexión de circulación extracorpórea controlada entre el paciente (niño) y donante (familiar), conectando la vena femoral del donante a las venas cavas del paciente y la arteria femoral del

donante a la raíz aórtica del paciente, que fue publicado en 1955<sup>1</sup>. Este tipo de procedimiento fue una alternativa mientras se desarrollaba la técnica de la CEC.

Tras 20 años de intensa investigación se logró desarrollar la circulación extracorpórea total como se conoce actualmente. Fue John Gibbon el 6 de mayo de 1953 quien obtuvo el primer éxito utilizando un sistema extracorpóreo. Lo denominó Mayo-Gibbon *apparathus*. Y tan solo cinco años después John Kirklin publicaba una serie de 245 pacientes utilizando ese sistema<sup>1</sup>. A partir de entonces hubo una explosión tecnológica y con ella un desarrollo global de la cirugía cardíaca.

## **PROBLEMAS DERIVADOS DE LA PRÁCTICA DE UN NUEVO PROCEDIMIENTO**

La CEC contribuyó al desarrollo de la cirugía cardíaca pero también generó una serie de complicaciones debido a las alteraciones fisiopatológicas que se producen y, por otro lado, su generalización y mayor demanda trajo consigo un problema de política sanitaria.

### **POLITICA SANITARIA**

El desarrollo de la circulación extracorpórea ha permitido ampliar las indicaciones de la cirugía cardíaca que han ido incrementándose de forma exponencial. Con el tiempo se ha generado un problema de política sanitaria. Se han creado listas de espera y los pacientes se programan para cirugía en base a un protocolo.

En primer lugar todo paciente candidato a cirugía cardíaca debe ser presentado en sesión médico-quirúrgica. Una vez aceptado para cirugía se utiliza una escala de prelación para su programación estratificando a los pacientes en función del riesgo de presentar eventos. Se considera cirugía prioritaria aquella que se debe realizar durante el ingreso hospitalario. La cirugía prioritaria se divide en función del grado de urgencia en tres estratos. Se denomina cirugía emergente aquella que se debe realizar en menos de 24 horas, una cirugía urgente es aquella que se debe realizar en menos de 72 horas, y una cirugía prioritaria se deberá realizar en menos de dos semanas. La cirugía programada es aquella realizada posteriormente al alta hospitalaria, y también se subdivide en tres estratos. Se denomina cirugía programada con prelación alta aquella que debe realizarse antes de 6 semanas, cirugía programada con prelación media a aquella que debe realizarse antes de tres meses, y una con prelación baja se debe realizar en menos de nueve meses. Se postuló si la prelación influía en los resultados, y parece que el tiempo de espera desde la fecha de la indicación quirúrgica y el momento de la intervención no influye en el pronóstico de los pacientes<sup>2</sup>.

## **ALTERACIONES FISIOPATOLÓGICAS**

La cirugía mediante el sistema de CEC ha permitido realizar intervenciones quirúrgicas extremadamente complejas pero no está exenta de riesgos.

Una CEC con hipotermia genera vasoconstricción de los lechos vasculares provocando hipoperfusión hística<sup>3</sup>. El flujo no pulsátil que se obtiene durante la CEC conduce a una menor liberación basal de óxido nítrico en el endotelio vascular, predominando el tono vasopresor sobre el vasodilatador, lo que contribuye aún más a la vasoconstricción. La cardioplejia produce una disminución global de la contractilidad y una disminución de la distensibilidad ventricular. La reperfusión provoca la liberación de mediadores y radicales libres con efecto cardiotóxico<sup>4</sup>. Durante la cirugía el volumen circulante efectivo es bajo, como consecuencia de un estado de deshidratación previo a la cirugía, a la administración de diuréticos con el objeto de eliminar el exceso de aporte líquido que precisa la CEC, además de una tendencia a la retención hídrica por este estado de hipovolemia relativa y por la respuesta inflamatoria sistémica como consecuencia de la agresión quirúrgica.

Desde que se comenzó a utilizar la circulación extracorpórea se observó que podía aparecer daño miocárdico aunque la intervención fuera técnicamente correcta. El daño miocárdico ocurre por dos mecanismos básicos: hipoxia e isquemia. El primero se produce por reducción del aporte de oxígeno en relación a la demanda debido a una disminución del contenido de oxígeno del flujo sanguíneo coronario. Como resultado se reduce el metabolismo oxidativo, estimulándose el anaerobio. La hipoxia es una complicación poco frecuente que resultaría de la disfunción en la bomba de oxigenación o por una excesiva hemodilución. La isquemia miocárdica se produce como consecuencia de una reducción en el aporte de oxígeno en relación con la demanda debido a un inadecuado flujo sanguíneo coronario a pesar de un contenido de oxígeno adecuado.

Existen múltiples causas que conducen a isquemia durante la circulación extracorpórea, por lo que los objetivos en el manejo del daño miocárdico son prevenir o minimizar la duración de la exposición a los factores que la causan y proveer protección miocárdica durante la isquemia inducida con el pinzamiento aórtico<sup>4</sup>. El propósito de la solución cardiopléjica es proteger al corazón del daño isquémico. Si la protección miocárdica ha sido adecuada, al reperfundir el

corazón se restablece el latido cardiaco. Una gran cantidad de alteraciones anatómicas, bioquímicas, eléctricas y mecánicas ocurren durante la reperfusión. Para la mayoría de los pacientes esas anomalías se normalizan con el tiempo y con mínimas intervenciones. Para los pacientes vulnerables expuestos a prolongados periodos de isquemia o inadecuada protección, la reperfusión puede extender el daño miocárdico.

## **FACTORES PREDISPONENTES A PRESENTAR COMPLICACIONES**

Existen una serie de factores predisponentes a presentar complicaciones que podemos subdividir en preoperatorios, intraoperatorios y postoperatorios.

## **FACTORES INTRAOPERATORIOS**

La disminución en la morbilidad de las intervenciones bajo CEC se ha conseguido al haberse profundizado en el conocimiento de la fisiopatología generada por el propio sistema extracorpóreo. Los nuevos materiales que se utilizan, llamados biocompatibles, han conseguido reducir la intensidad del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Actualmente se están realizando CEC con hipotermias moderadas e incluso con normotermia, que evitan trastornos graves de la coagulación, así como, la vasoconstricción. Ha sido fundamental el progreso en las técnicas de protección miocárdica<sup>5</sup>. Incluso se ha observado que la utilización de filtros de leucocitos puede paliar el efecto cardiopulmonar generado con la liberación de mediadores y radicales libres secundario a la reperfusión.

Además de todos los avances tecnológicos conseguidos en el ámbito de la circulación extracorpórea, y persiguiendo el objetivo de mejorar los resultados de la cirugía cardíaca, se fueron desarrollando procedimientos alternativos como son la cirugía mínimamente invasiva, la cirugía SINCEC y la cirugía con MECC<sup>6</sup>.

La cirugía de revascularización miocárdica no ha sufrido modificaciones esenciales a lo largo de 25 años. La primera revascularización miocárdica SINCEC fue realizada por Kolessov, en Leningrado, en 1964. Inicialmente la mayoría de las publicaciones comunicaban que sólo un 10% de los pacientes admitidos para cirugía de revascularización miocárdica se podían operar Sin-CEC. Sin embargo, otros centros afirmaron que el 70% de sus pacientes son operados sin *bypass* cardiopulmonar<sup>7</sup>, y actualmente el porcentaje puede ser aún mayor. Se ha argumentado que la eliminación de la bomba de circulación extracorpórea reduciría el sangrado postoperatorio, las complicaciones cerebrales<sup>8</sup>, la incidencia de disfunción renal<sup>9</sup>, la respuesta inflamatoria, el infarto perioperatorio y las arritmias. La cirugía SINCEC ha desafiado

recientemente la premisa que considera a la cirugía de revascularización miocárdica convencional como el patrón oro para la revascularización de múltiples vasos<sup>10-11</sup>.

Hoy en día la población de pacientes coronarios es más añosa que antaño y ello conlleva mayor comorbilidad asociada. La cirugía de revascularización miocárdica SINCEC se ha establecido como una alternativa cada vez más aceptada, demostrándose recientemente que se asocia a una reducción en el costo del tratamiento de pacientes añosos y de alto riesgo<sup>12</sup>.

No obstante, otros estudios prospectivos y multicéntricos finalizados en la actualidad no han podido demostrar que la cirugía de revascularización miocárdica SINCEC disminuya significativamente la mortalidad hospitalaria de la población general al ser comparada con la cirugía de revascularización miocárdica convencional<sup>13</sup>. Existen actualmente pocos trabajos aleatorios que analicen el tema, pero un metanálisis disponible que se publicó sobre series aleatorizadas<sup>14</sup> nos informa acerca de un potencial beneficio clínico de los pacientes SINCEC, indicando que la no utilización de la CEC puede resultar en una mejor evolución. No obstante, especifica que son necesarios nuevos y más numerosos trabajos aleatorios para concluir una resolución definitiva. De especial interés son los resultados de esta técnica en los pacientes mayores de 70 años, en los que aparentemente hay una reducción de la morbimortalidad, a corto y medio plazo, otorgando una calidad de vida satisfactoria<sup>15</sup>. Estudios recientes demuestran que la cirugía de revascularización miocárdica SINCEC puede ofrecer una sustancial reducción del riesgo de accidente vascular cerebral (AVC) perioperatorio comparado con la cirugía de revascularización miocárdica convencional<sup>16-20</sup>.

Simultáneamente se ha universalizado la tecnología de revascularización por vía percutánea. Los importantes avances en los dispositivos intracoronarios, incluyendo la última generación que permite la liberación de fármacos antiinflamatorios o antiproliferativos, han repercutido en esa disminución global de la cirugía coronaria. Sin embargo, aunque en determinados grupos de pacientes y de lesiones coronarias los *stents* recubiertos de fármacos antiproliferativos han demostrado ser más efectivos que los *stents* convencionales en cuanto al índice de reestenosis, falta evidencia científica sobre resultados a medio y largo plazo y sobre resultados en otro tipo de enfermos o de lesiones coronarias<sup>21-22</sup>.

Actualmente se mantiene la controversia en cuanto a mantener de por vida un tratamiento antiagregante doble.

Hoy por hoy no hay evidencia de que alguno de estos procedimientos sea superior a los otros.

Además de la técnica quirúrgica empleada, el tipo de cirugía y el grado de urgencia de la misma también se asocian a un tipo u otro de posibles complicaciones. No tiene igual pronóstico una cirugía programada de revascularización miocárdica de un vaso que una cirugía emergente por disección aórtica. Influye también la técnica anestésica<sup>23</sup>, la hipotermia, el tiempo de CEC, poder realizar una revascularización completa, la eficacia de la protección miocárdica<sup>24</sup>, el manejo hemodinámico, y complicaciones imprevistas durante la cirugía. Durante la cirugía pueden desencadenarse procesos complejos como el síndrome de bajo gasto cardíaco y el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, que persistirán en el postoperatorio.

Los factores intraoperatorios se intentan minimizar modificando y mejorando todos los elementos anteriormente citados.

## **FACTORES PREOPERATORIOS. COMORBILIDAD.**

Las complicaciones que pueden aparecer en el postoperatorio de cirugía cardiaca son múltiples. Tan relevantes son los factores intraoperatorios, en el desarrollo de complicaciones, como la comorbilidad asociada que presentan los pacientes. Es por este motivo que las escalas de riesgo quirúrgico valoran el estado preoperatorio del paciente. A modo de ejemplo, sabemos que los pacientes que presentan insuficiencia cardiaca congestiva por disfunción ventricular grave, necesitan mayor soporte inotrópico, presentan más incidencia de arritmias, de edema agudo de pulmón y retención de líquidos, y requieren mayores dosis de diuréticos que provocan trastornos hidroelectrolíticos. Otro ejemplo sería la insuficiencia respiratoria de causa pulmonar. Tanto los procesos restrictivos como los obstructivos graves, pueden dificultar la desconexión de la ventilación mecánica y favorecer una mayor incidencia de infecciones respiratorias. En cuanto a la insuficiencia renal, los pacientes con alteración de la función renal en el preoperatorio suelen presentar empeoramiento de la función renal durante el postoperatorio, con oliguria y trastornos hidroelectrolíticos. Los pacientes con deterioro neurológico previo o con antecedentes de AVC, tanto agudo como subagudo, así como con AVC crónico con lesiones en los TSA, tienen mayor riesgo de presentar trastornos neurológicos y AVC graves tras la cirugía. Los enfermos con patología digestiva previa a la cirugía o vasculopatía periférica grave tienen mayor predisposición a padecer complicaciones abdominales en el postoperatorio. En el caso de pacientes con insuficiencia hepática grave y cardiopatía asociada, se debe individualizar en cada caso la operación por el mal pronóstico que tiene esta combinación.

El estado de salud preoperatorio es único para cada paciente<sup>25</sup>, aunque se puede intentar optimizar. De este modo se han sistematizado distintos procedimientos para mejorar los resultados. Así, un correcto entrenamiento en fisioterapia respiratoria durante el preoperatorio es crucial para los pacientes con patología pulmonar crónica y así conseguir una mejor rehabilitación respiratoria postoperatoria.

Los pacientes con insuficiencia renal crónica que llegan mejor dializados a la intervención son pacientes que tienen mejor control del medio interno en el postoperatorio y tienen menos problemas metabólicos. Hay que evitar agentes nefrotóxicos (contrastos endovenosos, antibióticos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, etcétera) y la deshidratación, para prevenir el desarrollo de la insuficiencia renal aguda postoperatoria.

Con el objetivo de minimizar la repercusión del ictus isquémico se realiza una detección de lesiones carotídeas mediante ecografía doppler, resonancia o arteriografía, y en caso pertinente se intervienen las lesiones previamente a la cirugía cardíaca.

## FACTORES POSTOPERATORIOS

Todos los factores anteriormente citados, tanto los preoperatorios como los intraoperatorios, influirán en la evolución postoperatoria de los pacientes, y favorecerán la aparición de complicaciones. El pronóstico a la llegada a la UCI puede diferir del valor teórico estimado en el preoperatorio.

Así pues, cuanto más tiempo permanezca un paciente bajo ventilación mecánica mayor probabilidad tendrá de padecer una neumonía asociada al respirador. Igualmente ocurre con los catéteres intravasculares y el riesgo de sepsis por catéter, bacteriemias y endocarditis. O bien, con el sondaje vesical y la infección urinaria. Cuanto más tiempo persista un paciente inestable hemodinámicamente, peor perfundidos estarán sus órganos y tejidos, y peor será la función de los mismos. En el caso de un estado de hipoperfusión, aquellos órganos que tienen una circulación preferencial como el cerebro, el corazón y el pulmón preservarán la perfusión de sus tejidos. Sin embargo, los órganos que no disponen de circulación preferencial y son sometidos a una situación de hipoperfusión prolongada no podrán cubrir sus necesidades metabólicas y desarrollarán isquemia.

Para detectar los problemas precozmente es imprescindible tener monitorizados todos estos factores. El objetivo de la monitorización estriba en mejorar el pronóstico de los pacientes que desarrollan complicaciones. La monitorización, tanto en quirófano como en la UCI, incluye los aparatos cardiovascular, renal, respiratorio y neurológico. Si no se detectan signos de alarma, no deberían presentarse complicaciones destacables en el postoperatorio.

## **MONITORIZACIÓN PERIOPERATORIA:**

1. La monitorización neurológica se basa en datos clínicos y se puede complementar con distintas exploraciones como el análisis biespectral (BIS), el electroencefalograma (EEG), el doppler transcraneal (DTC), la TC craneal, la resonancia magnética (RM) cerebral, o la gammagrafía cerebral (SPECT).
2. La monitorización respiratoria se basa en datos clínicos y se acompaña de la pulsioximetría continua, la gasometría arterial, los cálculos de parámetros de oxigenación y ventilación, los parámetros analizados por el ventilador y la RX de tórax. La monitorización respiratoria se realiza cuando el paciente está sometido a ventilación mecánica, durante la desconexión de la ventilación mecánica, y una vez el paciente mantiene la respiración espontánea.
3. La monitorización hemodinámica básica se fundamenta en a) datos clínicos como la coloración, hidratación y temperatura de piel y mucosas, el relleno capilar y la palpación de los pulsos, b) registros horarios de tensión arterial, frecuencia cardíaca y diuresis, c) exploraciones complementarias como la electrocardiografía y parámetros bioquímicos de daño miocárdico y d) el control del débito por los drenajes torácicos y el control del hematocrito/hemoglobina. La monitorización hemodinámica invasiva consta de a) los registros continuos de tensión arterial cruenta, b) la medición de presión venosa central (PVC) y c) la cateterización de la arteria pulmonar. Esta monitorización informa sobre las presiones de llenado endocavitarias cardíacas, permite realizar el cálculo del gasto cardíaco (GC) por termodilución, calcular los parámetros derivados del mismo y obtener el valor de la saturación venosa mixta. Estos valores junto con el conocimiento del estado del medio interno, ácido o alcalino, y la determinación de lactatos completa la monitorización hemodinámica.
4. La monitorización renal se obtiene a partir de los valores de urea y creatinina plasmática, junto a la diuresis.
5. La monitorización de los órganos abdominales es fundamentalmente clínica a través de la palpación abdominal y la tolerancia a la dieta progresiva. Se puede complementar con a) la determinación de

parámetros bioquímicos de función hepática y amilasa, b) la medición de la PIA y c) exploraciones complementarias como la ECO abdominal o la TC abdominal.

6. La monitorización de la sepsis se realiza mediante el registro de la temperatura axilar, la determinación de hemograma con fórmula manual, el control de las heridas quirúrgicas y la toma de muestras para cultivos. La procalcitonina (PCT) podría determinarse como marcador precoz de infección.

La monitorización de estos parámetros en el postoperatorio inmediato es esencial para poder instaurar un tratamiento precoz y así poder mejorar el pronóstico de los pacientes que desarrollan complicaciones, consiguiendo también disminuir la estancia postoperatoria.

## **ESCALAS PRONÓSTICAS**

### **NECESIDAD Y CREACIÓN DE ESCALAS DE VALORACIÓN DE COMPLICACIONES Y MORTALIDAD:**

Durante las últimas décadas se ha producido un progresivo envejecimiento de la población de pacientes que requieren cirugía cardíaca. La enfermedad coronaria es más grave y difusa, existe una mayor proporción de enfermos con disfunción ventricular y otras enfermedades asociadas, así como un aumento de reintervenciones. Cuando se aplican los modelos de estratificación de riesgo<sup>26</sup> se observa que esta población de más edad, con más comorbilidad y patología cardíaca más grave lleva implícita un incremento del riesgo de muerte. Este aumento del riesgo de mortalidad hospitalaria o mortalidad estimada<sup>27</sup> se asocia a un aumento de las complicaciones postoperatorias, una elevada mortalidad de los pacientes con estancia prolongada en la unidad de cuidados intensivos y un incremento de los costes. Sin embargo se detecta una disminución de la mortalidad realmente observada. Esta paradoja entre el incremento del riesgo de muerte hospitalaria y el descenso de la mortalidad realmente observada indica que los modelos de estratificación del riesgo sobrestiman la mortalidad prevista, principalmente a expensas de los pacientes de riesgo elevado.

Cuando se desarrollaron estas escalas de riesgo se observó que este tipo de pacientes de alto riesgo no podían sobrevivir la intervención quirúrgica. Sin embargo, en la actualidad sobreviven, aunque generan una mayor incidencia de complicaciones postoperatorias<sup>27</sup>, lo que se traduce en un incremento de la estancia hospitalaria y del gasto sanitario<sup>28</sup>.

Como hemos visto anteriormente hay múltiples factores que influyen en la evolución de los pacientes. La morbimortalidad depende por tanto del estado preoperatorio, de factores intraoperatorios y de factores postoperatorios.

En todo tipo de actuación médica es necesario analizar los resultados y que éstos puedan ser comparados y así mejorar la calidad asistencial.

La variable mortalidad es totalmente objetiva y fácilmente cuantificable. La mortalidad quirúrgica se compone de la mortalidad operatoria y hospitalaria. Se define mortalidad operatoria como aquella sucedida en el quirófano. La mortalidad hospitalaria es aquella acontecida durante la hospitalización y tras ella, durante el mes siguiente al alta.

No es tan fácil cuantificar la morbilidad. El peso relativo de cada variable influye de distinta manera en el pronóstico. Es obvio que para el paciente que lo sufre, no se percibe igual un episodio de fibrilación auricular transitorio y asintomático, que un accidente vascular isquémico permanente del territorio dominante del cerebro. Tampoco lo es para su familia ni para la sociedad, ni en lo referente al consumo de recursos hospitalarios. Es de hecho la morbilidad la responsable del mayor consumo de los recursos sanitarios en el postoperatorio.

En respuesta a la necesidad de optimización de resultados y recursos se desarrollaron unas escalas de riesgo. Las escalas de riesgo tienen importantes implicaciones, fundamentalmente para establecer un pronóstico y de este modo ayudar a sopesar el riesgo/beneficio de la cirugía, alertan sobre posibles complicaciones y finalmente se utilizan para la gestión de los recursos sanitarios. Existen innumerables trabajos en busca de factores pronósticos y de índices o modelos predictivos en la literatura médica en el ámbito de la cirugía cardiaca.

Además, el paciente de hoy no se siente tan atraído por la medicina paternalista como antaño, y requiere más información sobre su enfermedad, conocer mejor el tipo de tratamiento que se le aplicará y los posibles resultados quirúrgicos.

Hay escalas pronósticas formuladas únicamente con datos preoperatorios que han sido validadas y correlacionan muy bien con el pronóstico de los pacientes. Otras escalas además incluyen factores intraoperatorios y las hay que también añaden datos fisiológicos durante las primeras horas de ingreso en la UCI. Es lógico pensar que cuanta más información relevante contengan las escalas mayor capacidad pronóstica conseguirán.

## ESCALAS DE RIESGO PREOPERATORIO

Las escalas de riesgo preoperatorias se diseñaron para poder establecer un pronóstico preoperatorio y ayudar en la toma de decisiones, tanto para el cardiólogo y cirujano, como para clarificar las expectativas del paciente y de la familia.

Inicialmente se incluyeron factores de riesgo de comorbilidad que también formaban parte de las escalas pronósticas del paciente crítico y se añadieron factores cardiológicos y propios de la cirugía cardíaca. Este es el caso del grupo de Higgins<sup>29</sup> que identificó varios factores de riesgo de mortalidad tras la cirugía de revascularización, algunos de los cuales se utilizan en las escalas de riesgo del paciente crítico como la cifra de creatinina preoperatoria y la edad.

La mayoría de los autores estiman como factores de riesgo preoperatorios en la población de cirugía cardíaca, la edad avanzada, el carácter emergente de la operación, la disfunción ventricular previa, la cirugía cardíaca previa, la diabetes, el género femenino, una superficie corporal pequeña y la enfermedad renal<sup>30-31</sup>.

Con el tiempo se fueron desarrollando modelos predictivos que se validaron de forma individual, centro a centro<sup>32-35</sup>. Finalmente se diseñaron escalas de riesgo específicas para la población de cirugía cardíaca que son aplicables para todos los centros.

Las escalas de gravedad comúnmente aplicadas a estos pacientes en la actualidad (EuroSCORE<sup>36-37</sup>, su algoritmo logístico<sup>38</sup> y la escala de Parsonnet<sup>39</sup>) tienen en cuenta el riesgo quirúrgico preoperatorio y también se utilizan para estimar la estancia en la UCI y la estancia hospitalaria.

En nuestro ámbito la escala europea *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation* (EuroSCORE) es la que más se utiliza por ajustarse mejor a la evolución de los pacientes. Los parámetros que valora son: a) la edad, b) el género femenino, c) el carácter emergente de la cirugía, d) una cifra de creatinina plasmática superior a 200  $\mu\text{mol/L}$ , e) la función sistólica del ventrículo izquierdo, f) la presencia de broncopatía, g) la cirugía de aorta torácica, h) la arteriopatía extra-cardíaca, i) la disfunción neurológica previa a la cirugía, j) la endocarditis activa, k) el estado preoperatorio crítico, l) la angina inestable, m)

el antecedente de un infarto agudo de miocardio sufrido en los 90 días previos a la cirugía, n) la hipertensión arterial pulmonar sistólica superior a 60 mmHg, o) la cirugía cardíaca previa, p) la ruptura septal post-infarto y q) otra cirugía distinta a la coronaria aislada. En función de la puntuación obtenida (EuroSCORE numérico) se cataloga al paciente de bajo, moderado o alto riesgo y se le adjunta una probabilidad de muerte (EuroSCORE logístico).

## **ESCALAS DE RIESGO EN EL POSTOPERATORIO.**

Las escalas pronósticas habitualmente utilizadas en Cuidados Intensivos APACHE<sup>40</sup> (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, APACHE I, APACHE II y APACHE III<sup>41</sup>), SAPS<sup>42</sup> (Simplified Acute Physiology Score, SAPS I, SAPS II), MPM<sup>43</sup> (Mortality Probability Models, MPM I, MPM II), SOFA<sup>44</sup> (Sequential Organ Failure Assessment), m/SOFA (Modified Sequential Organ Failure Assessment), etcétera, han sido utilizadas para evaluar el pronóstico de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca<sup>45-49</sup>. En general en la actualidad no se emplean porque no se suelen ajustar a la evolución de los pacientes de cirugía cardíaca. Los valores de las variables fisiológicas obtenidas tras la intervención, en el momento del ingreso en la UCI, son mucho peores (enfermos intubados, con soporte inotrópico e hipotérmicos) que los obtenidos a las 24 horas de la intervención (pacientes extubados, sin aminas y normotérmicos), y este tipo de escalas fueron diseñadas para escoger el peor valor de las primeras 24 horas de ingreso. La mayoría de los pacientes tendrían un pronóstico mucho peor, estimado en el preoperatorio, que evolución clínica en el postoperatorio. Hay que tener en cuenta que la cirugía cardíaca tiene una mortalidad alrededor de un 5-10% y una morbilidad de un 15-30%, en absoluto comparable a la morbimortalidad habitual del paciente crítico de intensivos.

Sin embargo, un paciente operado de cirugía cardíaca que se complica y a las 24 horas de ingreso sigue bajo intubación y ventilación mecánica, que precisa apoyo inotrópico y técnicas de depuración extrarrenal, probablemente su evolución no difiera de la de cualquier otro paciente de UCI. En este caso el valor resultante de la aplicación de estas escalas a las 24 horas de ingreso puede que sí se correlacione bien con el pronóstico.

La escala APACHE fue pionera en el uso de parámetros fisiológicos para predecir el pronóstico del paciente crítico. Es la escala de gravedad que utilizamos habitualmente en la UCI general para predecir el pronóstico de los pacientes críticos. Un estudio español comparó estas escalas pronósticas del paciente crítico con la escala de Parsonnet observando que este tipo de escalas generales estiman peor la mortalidad que las específicas para cirugía

cardiaca. El APACHE II fue la que peor concordancia tuvo con la mortalidad esperada<sup>50</sup>.

El APACHE II, sin embargo, discrimina bien entre los pacientes que presentan complicaciones infecciosas<sup>51</sup> y también entre los que presentan un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica<sup>52</sup>.

El sistema APACHE III parece que predice mejor la mortalidad y también se ha empleado para predecir la utilización de recursos y la estancia en UCI de los pacientes sometidos a revascularización miocárdica<sup>53</sup>.

Simultáneamente a la utilización y aplicación de los sistemas pronósticos del paciente crítico, de forma paulatina se fueron formulando índices o modelos pronósticos más específicos para el paciente de cirugía cardiaca. Estos modelos utilizan variables preoperatorias y factores intraoperatorios para así intentar definir aún mejor el pronóstico de estos pacientes.

Higgins<sup>54</sup> y sus colaboradores evaluaron las condiciones preoperatorias, incidencias intraoperatorias y parámetros fisiológicos al ingreso en UCI, y crearon una escala de puntuación de riesgo pronóstico. Se utilizaron más de 100 factores de riesgo de la literatura y se examinó la influencia de cada uno en la evolución al alta<sup>29,55-56</sup>. La morbimortalidad postoperatoria se definió como la presencia de una o más de las siguientes complicaciones durante la hospitalización: a) complicación cardiaca: bajo gasto (índice cardiaco mantenido  $\leq 1,8 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$  a pesar de una adecuada precarga y soporte inotrópico) o infarto documentado por electrocardiograma y criterios enzimáticos que requiriese balón de contrapulsación o dispositivo de asistencia ventricular (implantándose cuando los fármacos vasoactivos no eran capaces de conseguir un índice cardiaco  $> 2 \text{ L/m}^2$  o una tensión arterial media  $> 60 \text{ mmHg}$ ); b) soporte ventilatorio prolongado: ventilación mecánica durante  $\geq 72$  horas; c) complicación neurológica: focalidad neurológica o encefalopatía difusa durante más de 24 horas, agitación o imposibilidad para poder despertar al paciente; d) insuficiencia renal: diuresis  $< 400 \text{ mL/24 horas}$ , inicio de diálisis o ambos; e) infección: cultivos positivos para neumonía (en sangre y en esputo), mediastinitis, infección esternal, sepsis o shock séptico; o f) muerte.

Higgins en su modelo<sup>54</sup> de morbilidad incluyó 13 factores, 8 de los cuales formaban parte del modelo de mortalidad<sup>29</sup> y añadió el valor de la presión venosa central, el valor del gradiente alveolo-arterial de oxígeno, la cifra de creatinina plasmática preoperatoria, la necesidad de reoperación y el área de superficie corporal. En este estudio la mortalidad fue del 3% y la morbilidad del 10%, señalando que la morbilidad es más representativa de la estancia hospitalaria y el coste. Este modelo identifica pacientes de alto riesgo que no se hubiesen detectado con los modelos que sólo utilizan variables preoperatorias<sup>54</sup>.

Un artículo reciente<sup>55</sup> estudia retrospectivamente un grupo de 2683 pacientes sometidos a cirugía cardíaca que presentan una estancia en UCI mayor a 3 días y lo compara con otro grupo de 2563 pacientes con una estancia en UCI inferior. Se observa que superados los 6 primeros meses, no hay diferencias en la supervivencia de los dos grupos tras un seguimiento de tres años. La mortalidad en ambos grupos dependía de la función renal, respiratoria y cardíaca, de la edad, del APACHE II y de la necesidad de reintervención.

Este tipo de modelos que contemplan variables pre, intra y postoperatorias pronostican mejor el riesgo que las que únicamente utilizan variables preoperatorias<sup>31, 53, 57-58</sup>.

## CREACIÓN DE ESCALAS PARA DETERMINAR ESTANCIAS

A partir de un modelo de riesgo preoperatorio<sup>34</sup> que utilizaba 11 variables para predecir complicaciones postoperatorias, se observó que había una asociación entre grupo de riesgo y estancia en UCI. Estos 11 factores fueron: a) la cirugía emergente, b) mayor edad, c) insuficiencia renal, d) infarto de miocardio previo, e) género femenino, f) reintervención, g) hipertensión pulmonar, h) enfermedad cerebro-vascular, i) tipo de cirugía, j) insuficiencia cardiaca congestiva y k) disfunción ventricular izquierda. Sin embargo, el estudio no había sido diseñado para el cálculo de las estancias y por lo tanto no definía cuáles eran los factores de riesgo predictivos para la determinar la estancia en UCI.

Otros autores ya habían observado que la estancia hospitalaria se correlacionaba con factores perioperatorios como la infección de la esternotomía, complicaciones neurológicas, arritmias, neumonías, infarto perioperatorio, pericarditis y muerte<sup>59</sup>.

Desde los años 80, la limitación de camas de UCI fue identificada<sup>59-63</sup> como un factor mayor en las listas de espera de cirugía cardiaca. Si la estancia en UCI pudiese predecirse se podrían mejorar los recursos<sup>53</sup>. En este sentido, hay que tener presente los costes de las estancias en la UCI sobretodo en los pacientes de alto riesgo o mayor edad, que consumen grandes cantidades fijas de recursos y bloquean camas provocando suspensiones o retrasos de otras intervenciones<sup>54</sup>. Del mismo modo la estancia hospitalaria global es un factor fundamental para la gestión de los recursos.

Todo ello condujo a que la investigación se centrara en la búsqueda de modelos de predicción de estancias.

Un estudio<sup>60</sup> publicado hace más de 10 años ya apuntaba hacia la rápida escalada en los costes en Salud y señalaba la limitación de los recursos en el ámbito de la cirugía cardiaca. En este artículo la estancia media en UCI fue de 3,4 días con una mediana de 1 día y un rango de 0 a 98 días. Una cuarta parte de los pacientes ocuparon el 75 % de las camas de la UCI. De este grupo, un 6% estuvieron ingresados más de 10 días, lo que supuso hasta el 50% de la ocupación de las camas de la UCI. Ello manifiesta que un número muy reducido de pacientes consumieron una gran cantidad de recursos.

Los factores relacionados con una mayor estancia en UCI fueron: a) una mayor edad, b) el género femenino, c) la disfunción ventricular izquierda, d) una cirugía distinta a la coronaria o a la de reparación de comunicación interauricular, e) cirugía urgente o emergente, f) una clase funcional IV de la *New York Heart Association* (NYHA) y g) un peor índice de Charlson<sup>64</sup>. Y cinco de estos factores lo fueron como factores predictivos independientes, objetivos y fáciles de obtener. Estos factores eran la edad, el género, la función ventricular, la urgencia y el tipo de cirugía. En función de estos factores se definieron 5 categorías de riesgo. Los de bajo riesgo tenían un promedio de estancia en UCI de 1,8 días y los de alto riesgo un promedio de 7 días. En el estudio realizado de validación del índice se observó que el grupo de pacientes de alto riesgo presentaba larga estancia en un 69,4 % en comparación con los de bajo riesgo que la tenían en un 11,5 %. Observaron también que el índice pronóstico se podía utilizar para predecir el riesgo de muerte tras la cirugía cardíaca, al constatar una mortalidad del 0,0% para el grupo de pacientes de bajo riesgo en contra del 32,6% para el grupo de alto riesgo. Los autores señalan que su trabajo tiene limitaciones, habiendo restringido su modelo a variables obtenidas preoperatoriamente, apuntando sin embargo, que la estancia en UCI puede estar influenciada por factores perioperatorios<sup>60</sup>.

Otros autores<sup>34, 62, 63, 65</sup> también han observado que los factores de riesgo para larga estancia en UCI son equivalentes a los factores de riesgo pronósticos de morbimortalidad y que por tanto, pueden ser utilizados indistintamente.

También se han propuesto modelos predictivos de estancia en UCI para ser aplicados en el caso de que haya 2 pacientes pendientes de operar con una sola cama disponible de UCI. De modo que si se programa primero el que se prevea una estancia más breve en la UCI, aumenta la probabilidad de que ambas cirugías se puedan llevar a cabo en el menor tiempo posible<sup>66</sup>. De igual manera se puede optimizar el rendimiento quirúrgico programando al principio de semana pacientes de menor riesgo, siempre y cuando ello no conlleve un perjuicio para los otros, ayudándose para ello de la aplicación de este tipo de índices objetivos.

## NUEVAS PERSPECTIVAS EN CIRUGIA CARDIACA: *FAST-TRACK*.

En EE.UU. la estancia hospitalaria global de los pacientes sometidos a cirugía cardiaca ha ido disminuyendo en la última década como consecuencia, fundamentalmente, de la implantación de protocolos de actuación de circuito rápido, denominados *Fast-Track*, en los pacientes no complicados<sup>67-68</sup>. Ello se debe al desarrollo de un sistema sanitario que financia a los centros en función de su actividad, incentivando la reducción de la estancia media. El sistema sanitario en EE.UU. es predominantemente privado y, entre otros pormenores, los centros de tercer nivel tienen la oportunidad de evacuar a los pacientes a centros de cuidados intermedios de forma casi inmediata, lo que se traduce en una disminución de la estancia media “oficial”, totalmente artificial. Los centros conocidos como *nursing homes* tienen capacidades de todo tipo, incluyendo la posibilidad de tratar pacientes con ventilación asistida. Éste y otros muchos detalles conceptuales y estructurales hacen que se deban interpretar los datos provenientes de EE.UU. con cautela, y lo aconsejable sería no dejarse influir por los mismos ya que no es posible extrapolar un sistema como aquél en nuestro país.

Sin embargo, en el Reino Unido, con un presupuesto anual cerrado para cada unidad de cirugía cardiaca, la estancia media se ha incrementado a causa de pacientes de mayor edad, con disfunción ventricular izquierda y enfermos reoperados.

La proporción de pacientes operados de cirugía cardiaca que necesitan una estancia prolongada en UCI se estima en un 5%<sup>28</sup>, pero su supervivencia puede llegar a ser inferior al 50%<sup>69-70</sup>.

La ocupación de camas de UCI de los pacientes que se complican es mucho mayor a la de los pacientes no complicados. En el estudio de Tu<sup>60</sup> se describe que el 73% de los pacientes permanecieron en cuidados intensivos menos de 72 horas, ocupando el 23% de las camas. No obstante, el 27% de los pacientes que permanecieron más de 72 horas, representaron el 77% de la ocupación total.

Según Pinna Pintor<sup>28</sup>, el 81% de los pacientes que permanecieron más de 48 horas en cuidados intensivos consumieron el 69% de los recursos.

En un país como el nuestro cuya sanidad, socializada, es de cobertura universal no restrictiva, las estancias hospitalarias se incrementan de manera exponencial. Estos importantes cambios poblacionales en la cirugía cardíaca han originado un aumento significativo del porcentaje de cirugías en pacientes de alto riesgo con el consiguiente aumento de la mortalidad hospitalaria, una elevada morbilidad con estancia prolongada en cuidados intensivos y un incremento importante de los costes<sup>27</sup>.

Los problemas que acucian este milenio atañen al coste inherente de las nuevas tecnologías y las preguntas que se plantean son: ¿cómo se pueden rebajar los costes de los procedimientos?, ¿quién es candidato a ser operado, y cuándo?, ¿cómo disminuir las listas de espera de cirugía cardíaca? y ¿cómo optimizar los recursos sanitarios? La cuestión debe plantearse como un problema de costo-efectividad y no exclusivamente de eficacia.

Encaminado hacia este último propósito, desde hace más de una década, se desarrollaron programas de actuación que fueron ideados desde una perspectiva multidisciplinaria y dirigidos al paciente de bajo riesgo quirúrgico con el objetivo de conseguir el alta temprana de la UCI y una menor estancia hospitalaria. Como ejemplo se halla el Protocolo *Fast-Track* de los Hospitales de Baystate Medical Center y de Hartford<sup>67</sup> que contiene las siguientes premisas: a) educación preoperatoria, b) extubación temprana, c) administración de corticosteroides, d) digitalización profiláctica, e) metoclopramida y ranitidina, f) rehabilitación precoz, g) alta temprana y h) un coordinador de *Fast-Track* dedicado a telefonar diariamente a los pacientes, a practicarles una exploración física durante la primera semana y a realizarles una visita de control postoperatorio durante el primer mes. Tras la aplicación del protocolo a 280 pacientes y tomando como controles a otros tantos, observaron que acortaron la estancia en UCI de 2,4 a 1,9 días y la estancia hospitalaria de 8,3 a 6,8 días. Después de un año de seguimiento no habían registrado ningún aumento en la morbimortalidad ni reingresos del grupo *Fast-Track* respecto al grupo control.

En el campo de la anestesia las técnicas de *Fast-Track* fueron incluyendo la utilización de drogas hipnóticas de vida media corta, dosis reducidas de opiáceos o uso de opiáceos con tiempo de vida media ultracorto, antifibrinolíticos y fármacos profilácticos de la fibrilación auricular.

En el postoperatorio el *Fast-Track* implica una extubación precoz. Hay que seguir un protocolo de extubación para realizarla temprana, con éxito y sin complicaciones<sup>68</sup>. Se han publicado múltiples estudios que avalan la seguridad de la extubación precoz en pacientes sometidos a cirugía de revascularización electiva y de bajo riesgo<sup>71-72</sup>. Con la extubación temprana se puede conseguir una movilización temprana, una disminución del riesgo de infección nosocomial, y una mejoría de la función pulmonar y hemodinámica<sup>71-72</sup>. Todo ello podría contribuir a una reducción de la estancia en UCI<sup>73</sup> y una disminución de los costes. Otros autores señalan, sin embargo, que puede llegar a ser contraproducente una extubación precoz<sup>74-75</sup> si no se realiza en condiciones óptimas. En primer lugar hay que tener en cuenta los criterios de exclusión para realizar una extubación precoz, como son: a) la asociación de valvulopatía y coronariopatía, b) la disfunción ventricular, c) la asociación de enfermedad sistémica, d) la enfermedad respiratoria y e) las alteraciones del habla o de la comunicación<sup>76</sup>. También hay que conocer que existen factores de riesgo de fracaso de *Fast-Track*, entre ellos se encuentran la obesidad ( $IMC \geq 30$ ), el tiempo de duración de la intervención y la insuficiencia renal aguda postoperatoria<sup>77</sup>. Finalmente, se deben aplicar los criterios de desconexión de la ventilación mecánica antes de proceder a la extubación de los pacientes.

Los factores predictivos con más peso en los costes de cirugía cardíaca son la edad, el tiempo de cirugía, la estancia en UCI, la estancia hospitalaria, y las complicaciones postoperatorias. Los costes de la UCI ocupan el segundo lugar, tras la cirugía, en pacientes sometidos a revascularización no complicada y el primer lugar para aquellos pacientes que sí se complican.

El concepto de estancia postoperatoria en UCI, corta o larga, ha ido variando con el tiempo, y depende de la idiosincrasia de cada hospital y de la disponibilidad de unidades de cuidados intermedios o semicríticos. Se considera una estancia en UCI larga aquella mayor a 4 días, aunque la mayoría de pacientes son dados de alta durante los 2 primeros días de ingreso.

Hoy día no es excepcional tener que dar de alta a un paciente a las 12 horas de postoperatorio de cirugía cardíaca. Por este motivo es fundamental poder discernir entre aquellos pacientes que se complican y requerirán una estancia postoperatoria más larga, de aquellos que puedan ser dados de alta precozmente. Como ya se ha comentado, las escalas de riesgo preoperatorio además de inferir un pronóstico se utilizan para el cálculo de las estancias. Pero, en ocasiones, ocurren imprevistos que podrían alterar la evolución clínica de forma individual y que las escalas pronósticas preoperatorias no son capaces de predecir.

La población de cirugía cardíaca cada vez se compone de un mayor número de pacientes añosos<sup>78</sup>. En nuestro ámbito, actualmente los pacientes de más de 75 años suponen un 20% del total de ingresos procedentes de cirugía cardíaca. Y no únicamente son pacientes añosos sino que además presentan un elevado índice de comorbilidad preoperatoria y sufren mayor número de complicaciones postoperatorias, que ocasionan estancias hospitalarias más largas. En los pacientes mayores de 75 años algunas de las complicaciones se pueden llegar a duplicar, como ocurre con la insuficiencia renal y la necesidad de hemofiltración, con la aparición de bloqueo aurículoventricular y la necesidad de MCP definitivo, con la necesidad de ventilación mecánica de más de 96 horas y de traqueostomía, o de fibrilación auricular y cardioversión eléctrica. La incidencia de infecciones se triplica en los pacientes añosos. Y otras complicaciones como el accidente vascular isquémico, la fibrilación ventricular, el sangrado y el taponamiento cardíaco, son también más frecuentes<sup>79-80</sup>.

Otros autores han observado que los factores de riesgo preoperatorios no son tan buenos predictores de prolongación de la ventilación mecánica ni de la estancia en UCI ni hospitalaria, y que a pesar de que los pacientes de más riesgo se desintuban más tarde de promedio, ello no modifica la estancia postoperatoria<sup>81</sup>.

Se han realizado estudios encaminados a valorar la práctica de modelos *Fast-Track* en pacientes de más alto riesgo y se ha comprobado su seguridad y su correcta relación costo-efectividad<sup>81</sup>.

Por el contrario, se ha estudiado el impacto de la necesidad de reingreso en UCI en pacientes sometidos a *Fast-Track* y se ha observado que los pacientes que reingresan tienen estancias más largas y peor pronóstico<sup>82</sup>.

Antes de aplicar un protocolo *Fast-Track* a un paciente en particular, es importante a) conocer su riesgo preoperatorio, b) contar con los factores intraoperatorios, c) evaluar el estado en el que el paciente llega a la UCI, d) aplicar una monitorización integral del paciente para detectar posibles complicaciones. En base a todos los datos se podrá tomar la decisión de seguir un circuito rápido, asumiendo una alta temprana con menor riesgo, o bien, se considerará la conveniencia de mantener al paciente ingresado más tiempo en la UCI.

## **CIRUGÍA CARDIACA E ISQUEMIA INTESTINAL NO OCLUSIVA**

La isquemia mesentérica es una complicación poco frecuente (0,5-0,7%) pero asociada a una elevada mortalidad (>70%), en los pacientes operados de cirugía cardíaca. Los síntomas abdominales pueden aparecer desde las primeras horas del postoperatorio hasta 30 días después, con una media de 3 días<sup>83-84</sup>.

En un estudio necrópsico realizado sobre 319 cadáveres, de pacientes fallecidos durante el postoperatorio de cirugía cardíaca, se observó una incidencia de isquemia intestinal del 16%, siendo la principal causa de la muerte en un 11% de los pacientes<sup>83</sup>.

Se han identificado<sup>85</sup> 6 factores de riesgo de isquemia intestinal en pacientes sometidos a cirugía cardíaca como son: a) la duración del pinzamiento aórtico, b) la necesidad de soporte vasopresor significativo, c) el uso de balón de contrapulsación por bajo gasto cardíaco, d) la necesidad de transfusiones, e) la enfermedad coronaria de 3 vasos y f) la enfermedad vascular extra-cardíaca. Estos factores predictivos debieran alertarnos de la posibilidad de que se presente esta complicación, clasificarlos como grupo de riesgo de isquemia intestinal y, asimismo, ayudarnos a diagnosticarla precozmente.

Cuando describíamos las alteraciones fisiopatológicas debidas a la circulación extracorpórea aludíamos los problemas de la hipotermia, la isquemia y la reperusión. Recordábamos también la particular circulación preferencial de algunos órganos en comparación con otros que pueden llegar a sufrir isquemia. Este es el caso del territorio esplácnico y de la isquemia mesentérica de origen no oclusivo, desencadenándose cuando el aporte de flujo sanguíneo es insuficiente para cubrir sus requerimientos metabólicos<sup>86</sup>. Se describen<sup>87</sup> distintos grados de lesión en función de su profundidad y extensión: a) mínima lesión de la mucosa que puede provocar molestias digestivas, diarreas mucosas y trastornos funcionales de la mucosa como la traslocación bacteriana, b) isquemia transmural regional que ocasiona dolor abdominal, deposiciones sanguinolentas y la respuesta de liberación de la cascada inflamatoria sistémica y c) necrosis intestinal masiva que causa la muerte por disfunción multiorgánica. El tratamiento difiere según el grado de lesión. En el

primer supuesto la prolongación del ayuno, la optimización hemodinámica con un correcto ajuste de la volemia y de los fármacos vasoactivos, puede evitar la progresión del daño, en cuyo caso se calificaría de isquemia transitoria. En el segundo supuesto, una laparotomía exploradora precoz y resección del segmento intestinal necrosado puede evitar la traslocación bacteriana y la respuesta de liberación de la cascada inflamatoria sistémica que desencadenaría la disfunción multiorgánica, en cuyo caso se podría designar isquemia intestinal resecable. En el tercer supuesto se denominaría isquemia intestinal definitiva no resecable ya que actualmente no es susceptible de tratamiento.

Como mencionábamos, los factores preoperatorios e intraoperatorios influirán en la evolución postoperatoria de los pacientes. El pronóstico a la llegada a la UCI puede diferir del teóricamente calculado en el preoperatorio.

La monitorización de estos parámetros en el postoperatorio inmediato es esencial para poder instaurar un tratamiento precoz y, así, poder mejorar el pronóstico de los pacientes que desarrollan complicaciones. La monitorización de los sistemas neurológico, respiratorio, cardiovascular y renal está muy bien sistematizada y los signos de alarma son claros y precisos.

En la práctica clínica habitual la monitorización del área hepatoesplácnica no está tan bien definida y habitualmente suele basarse en datos clínicos, analíticos y exploraciones complementarias, poco específicos para poder descartar la isquemia intestinal. Tal vez ello se deba a la baja incidencia de complicaciones abdominales graves que supuestamente presentan los pacientes de cirugía cardíaca. No obstante, la circulación de la región esplácnica puede verse comprometida en situaciones de hipovolemia e hipotensión arterial puesto que participa en la regulación del volumen de sangre circulante y de la presión sistémica sanguínea para mantener una adecuada perfusión cerebral y cardíaca<sup>88</sup>. La autorregulación del flujo sanguíneo intestinal es muy débil, cuando desciende la presión arterial y a pesar de una respuesta vasodilatadora, el flujo sanguíneo intestinal disminuye. Un flujo sanguíneo esplácnico inadecuado puede contribuir al desenlace del fracaso multiorgánico y aumentar la mortalidad de los pacientes<sup>89</sup> y puede determinarse a partir del análisis farmacocinético del verde de indocianina<sup>90-93</sup>.

## VERDE DE INDOCIANINA

El verde de indocianina (*Indocyanine green*, ICG) es una sustancia que se ha utilizado en investigación clínica desde hace más de medio siglo y a fecha de septiembre de 2007 se acaba de registrar como medicamento. Administrado por vía endovenosa se une a las proteínas plasmáticas y se elimina por la bilis inalterado sin experimentar recirculación enterohepática. Este hecho ha propiciado su empleo en el estudio de la función hepática, aunque también se utiliza para la estimación del flujo hepatoesplácnico<sup>91</sup>. Actualmente se puede determinar su concentración y eliminación plasmática del verde de indocianina de forma no invasiva a la cabecera del paciente.

Nombre de la sustancia: ICG-PULSION® (Indocyanine Green-ICG).

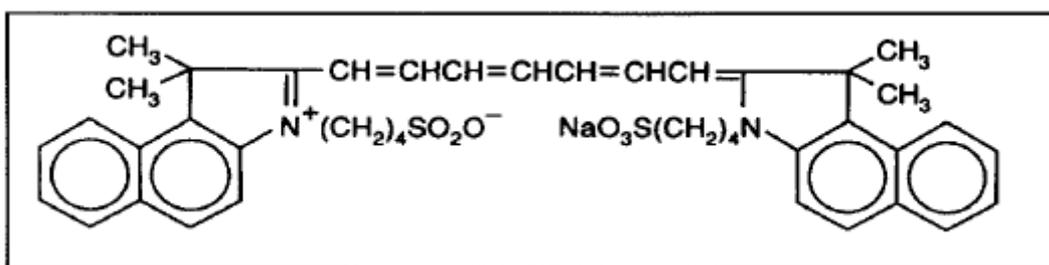
Principio activo: Verde de indocianina.

Características: Polvo liofilizado de color verde.

### PROPIEDADES MOLECULARES:

- Fórmula química:  $C_{43}H_{47}N_2NaO_6S_2$

(sal monosódica 2-{7-[1,1-dimetil-3-(4-sulfobutil)benz[e]indolin-2-iliden]hepta-1,3,5-trienil}-1,1-dimetil-1H-benz[e]indolio-3-(butil-4-sulfonato)



- Contiene una proporción de yoduro de sodio inferior al 5% como contaminante.
- Peso molecular: 774,97 daltons.

## HISTORIA

- El ICG se desarrolló durante la 2ª guerra mundial por Eastman Kodak como colorante fotográfico sensible a los infrarrojos.
- En 1956 fue testado para el uso en humanos en la Clínica Mayo.
- En 1959 la Food and Drug Administration (FDA) aprobó su uso para estudios de dilución de colorante y para el diagnóstico de la función hepática.
- En 1975 la FDA aprobó su uso para la realización de angiografías oftálmicas.
- Desde 1991 se comercializa por la Compañía PULSION Medical Systems, en Alemania.
- En septiembre de 2007 se ha registrado como medicamento en nuestro país.

## INDICACIONES descritas por la Compañía PULSION

1. Diagnósticos microcirculatorios, circulatorios y cardiacos:
  - a. Medición de tiempos circulatorios
  - b. Medición de gasto cardiaco y volumen de eyección
  - c. Medición de volúmenes ventriculares telediastólico y telesistólico
  - d. Medición de volumen sanguíneo intratorácico
  - e. Medición del volumen de sangre circulante
  - f. Medición de la perfusión orgánica
  - g. Medición de cortocircuitos o *shunts* intra y extra-cardiacos
  - h. Medición de insuficiencias valvulares intracardiacas
  - i. Medición de la perfusión periférica
2. Diagnóstico de la función hepática:
  - a. Medición de la función excretora del hígado
  - b. Determinación de otras funciones hepáticas
3. Evaluación del fondo de ojo. La perfusión de la retina se puede observar a partir de una angiografía oftálmica fluorescente. La absorción (800 nm) y emisión (830 nm) máximas del ICG están cerca del rango de los infrarrojos.

## CONTRAINDICACIONES

1. Se ha observado en estudios *in vitro* que el ICG desplaza a las sales biliares de sus proteínas transportadoras, por lo que se contraindica su uso en neonatos y prematuros que se puedan someter a exanguinotransfusión.
2. Está contraindicada su administración a pacientes con alergia al yodo.
3. Se recomienda evitar administrarlo en pacientes con patología tiroidea.

## EFFECTOS SECUNDARIOS

Se han descrito efectos indeseables leves como náuseas, urticaria, erupción cutánea y taquicardia. Reacciones anafilactoides como laringoespasma, broncoespasmo e hipotensión arterial. Incluso están descritos casos anecdóticos de shock anafiláctico en relación con partidas defectuosas del producto.

La dosis letal (LD50) en ratones blancos administrada por vía intraperitoneal es de 650 mg/Kg.

No hay suficientes datos para determinar su teratogenicidad o fetotoxicidad, aunque experimentos aislados no han evidenciado actividad teratogénica incluso habiendo administrado dosis elevadas de ICG.

### Incidencia de los efectos indeseables:

- Efectos indeseables leves: 0,15%
- Efectos indeseables moderados: 0,2%
- Efectos indeseables graves: 0,02%
- Muertes: 1: 300.000

INTERACCIONES CON OTROS FÁRMACOS

Los inyectables que contienen disulfito sódico disminuyen su absorción, particularmente en combinación con heparina.

La administración de ICG puede interferir con las pruebas para la determinación de hormonas tiroideas.

La disolución no se debe realizar con soluciones salinas (suero salino fisiológico, solución Ringer, etc.) porque podría precipitar el colorante, se debe utilizar el líquido para inyección que acompaña el preparado. Una vez realizada la disolución debe usarse en menos de 24 horas, posteriormente las mediciones no serían fiables.

El uso concomitante con otros fármacos puede alterar su absorción.

TABLA 1. Fármacos que disminuyen la absorción de ICG.

Anticonvulsivantes	Compuestos con disulfito
Haloperidol	Heroína
Meperidina	Metamizol
Alcaloides opiáceos	Morfina
Nitrofurantoína	Fenilbutazona
Fenobarbital	

TABLA 2. Fármacos que aumentan la absorción de ICG.

Ciclopropano
Probenecid
Rifampicina

## DOSIFICACIÓN

La dosis utilizada para la valoración del gasto cardíaco es de 0,1 mg/Kg y para la determinación de la función hepática es de 0,3 mg/Kg. La dosificación recomendada por la Compañía Pulsion para su uso con el monitor LIMON es de 0,5 mg/Kg.

La dosis total diaria no debe sobrepasar los 5 mg por kilogramo de peso y día lo que implica que no se pueden realizar más de 10 determinaciones por día.

Las distintas presentaciones de 25 mg, 50 mg y 125 mg al diluirlas, con su frasco correspondiente de líquido para inyección, proporcionan una concentración de 5 mg/ml.

## MODO DE ADMINISTRACIÓN

La vía de administración es intravenosa. Se inyecta la sustancia en bolo, pudiéndose utilizar un acceso periférico o central.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

Tras su administración se une a las proteínas plasmáticas (alfa<sub>1</sub>lipoproteínas) en un par de segundos. Esta unión es tan rápida y completa que su extracción por tejidos periféricos, riñones y pulmón, es totalmente insignificante. En voluntarios sanos el ICG no se detecta en orina, ni en líquido cefalorraquídeo y no atraviesa la placenta. Se elimina exclusivamente por el hígado.

En pacientes con función hepática normal, la eliminación del ICG de la sangre sigue una función exponencial negativa. A los 10 minutos de su administración apenas una pequeña fracción se detecta en sangre. A los 15 minutos de su administración ya se detecta en la bilis. Su concentración máxima en la bilis se consigue tras 90-120 minutos de su administración. El ICG no se absorbe por el intestino por lo que no tiene ciclo enterohepático. Se elimina de forma inalterada por la bilis, recuperándose hasta un 99% de la dosis administrada.

## ALMACENAMIENTO Y EXCRECIÓN

La cantidad y concentración de ICG en el hígado es directamente proporcional a la del plasma. Utilizando distintas dosis de infusión continua de ICG la capacidad de almacenamiento aumenta de 60 mg/dl a 70 mg/dl y el tiempo de extracción de 6 mg/min a 8 mg/min, equivalente a la descrita para la bromosulfaleína. Los hepatocitos son los responsables de la extracción de ICG y de su excreción a la bilis. El aclaramiento de ICG ocurre por dos mecanismos: por una elevada tasa de extracción a través de la membrana plasmática sinusoidal y por transporte citoplasmático de los hepatocitos eliminándose a la bilis, sin conjugación hepática ni ciclo enterohepático.

Es decir ICG no sufre biotransformación a metabolitos siendo excretado de forma inalterada en la bilis.

## ELIMINACIÓN DE ICG

En la cinética de eliminación se valoran tres aspectos:

- a. La velocidad de eliminación o velocidad con la que el fármaco se elimina del organismo, que se cuantifica mediante la constante de eliminación ( $K_e$ ).
- b. La velocidad con la que el fármaco desaparece del plasma, que en el modelo monocompartimental depende exclusivamente de la velocidad de eliminación, por lo que se expresa igualmente con  $K_e$ . En el modelo bicompartimental depende también de los procesos de distribución y se cuantifica mediante las constantes de disposición  $\alpha$  y  $\beta$ .
- c. El aclaramiento o capacidad de un órgano, o de la totalidad del organismo, para eliminar el fármaco.

Habitualmente la  $K_e$  expresa la eliminación total del fármaco del organismo, englobando todos los procesos de eliminación. La  $K_e$  indica la probabilidad que tiene una molécula del fármaco de eliminarse por unidad de tiempo. Cuanto mayor es  $K_e$  mayor es la velocidad con la que se elimina el fármaco.

La semivida de eliminación ( $t_{1/2}$ ) es el tiempo que tarda la concentración plasmática en reducirse a la mitad y es la inversamente proporcional a la constante de eliminación:

$$t_{1/2} = 0,693 / K_e$$

Por lo que, cuanto mayor sea la semivida, más lentamente disminuirán las concentraciones plasmáticas del fármaco.

### CONCEPTOS BÁSICOS DE CINÉTICA DE ELIMINACIÓN

Existen dos tipos de cinética de eliminación: de orden cero y de primer orden. En una cinética de orden cero la velocidad de eliminación del producto es independiente de su concentración. En una cinética de primer orden la velocidad de eliminación del producto es directamente proporcional a su concentración. Sin embargo, cuando el mecanismo de eliminación es saturable, es posible que determinadas dosis saturen el proceso de eliminación. Mientras las concentraciones plasmáticas estén por encima de los valores de saturación la cinética de eliminación será de orden 0. Cuando las concentraciones descendan por debajo del valor de saturación pasará de nuevo a ser de orden 1. Este tipo de eliminación se adapta a una cinética de Michaelis-Menten, en la que la eliminación depende de la concentración plasmática alcanzada, de la velocidad máxima del proceso ( $V_{max}$  o máxima cantidad que puede eliminarse) y de la constante de metabolismo ( $K_m$  o concentración para la que el proceso se encuentre saturado en un 50%).

La eliminación de ICG de la circulación se puede analizar en base a la cinética de Michaelis-Menten, siendo en el adulto sano de promedio de 3,6 mg/Kg/min.

$$\text{Velocidad de eliminación} = V_{max} [\text{ICG}] / K_m + [\text{ICG}]$$

Una cinética de eliminación de orden 1 es un proceso exponencial en representación numérica y puede linealizarse en una representación semilogarítmica cuya pendiente refleja la  $K_e$ :

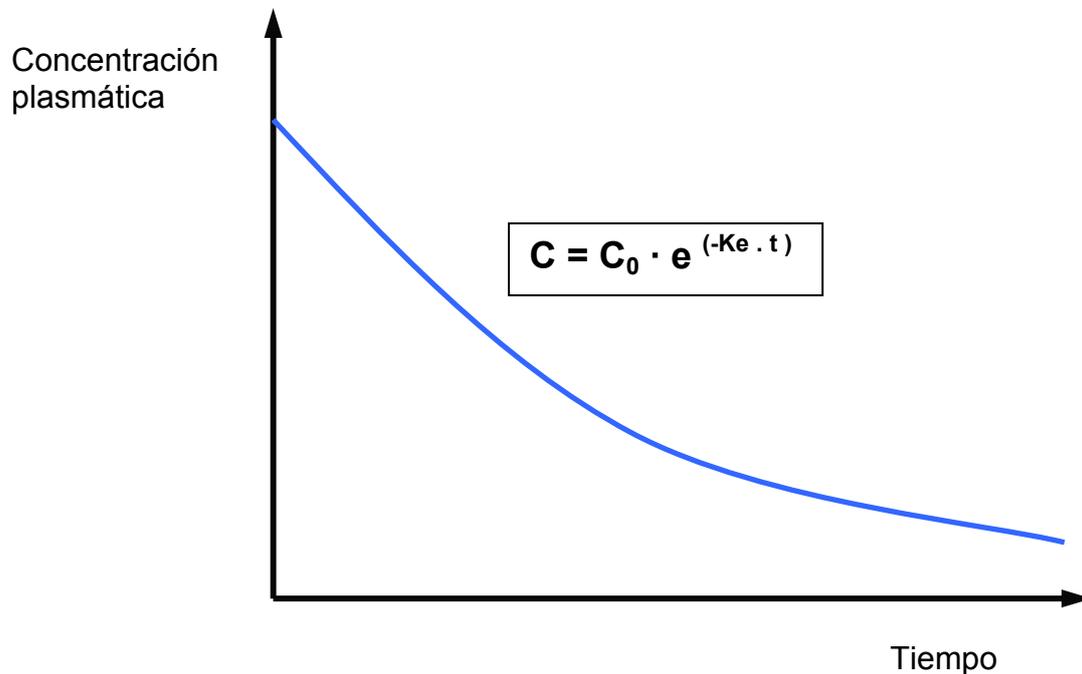


Fig. 6. Cinética de eliminación de orden 1.

### VELOCIDAD DE ELIMINACIÓN DE UN FÁRMACO

La velocidad de desaparición del fármaco del plasma condiciona el curso temporal de las concentraciones plasmáticas. En el modelo mono-compartimental el descenso de las concentraciones plasmáticas depende exclusivamente de la  $K_e$ .

### ACLARAMIENTO

El aclaramiento (Cl) de un fármaco indica la capacidad de un órgano para eliminar un fármaco expresado por el número de mililitros de plasma que ese órgano aclara o elimina totalmente el fármaco por unidad de tiempo.

### RELACIÓN ENTRE ACLARAMIENTO Y VELOCIDAD DE ELIMINACIÓN

La velocidad de eliminación depende de la capacidad excretora de los órganos de excreción y de la concentración del fármaco en el plasma que accede a estos órganos. Para un mismo volumen de distribución (Vd), la velocidad de eliminación será tanto mayor cuanto mayor sea el aclaramiento:

$$K_e = Cl / Vd$$

$$0,693 \cdot Vd / Cl = t_{1/2}$$

### ACLARAMIENTO HEPÁTICO

El aclaramiento hepático (Cl H) incluye la excreción biliar y se expresa como:

$$Cl H = \text{Flujo sanguíneo hepático} \cdot \text{Tasa de extracción hepática}$$

El flujo sanguíneo hepático comprende la suma del flujo portal (1050 mL/min.) y el flujo arterial (300 mL/min.). Cuando la tasa de extracción es elevada ( $\cong 1$ ) el aclaramiento se aproxima al flujo hepático. En este supuesto el aclaramiento depende directamente del flujo hepático y la eliminación del fármaco no depende de su unión a proteínas. En cambio, cuando la extracción es baja la concentración venosa y arterial del fármaco son idénticas y el flujo sanguíneo no influye en el aclaramiento. Su eliminación dependerá de la proporción de fármaco unido a proteínas.

### VELOCIDAD DE DESAPARICIÓN

La velocidad de desaparición de un fármaco del organismo es la suma de las velocidades de todos los procesos de eliminación, ya sean mediante metabolización o a través de diferentes rutas de excreción.

## FACTORES QUE AFECTAN A LA ELIMINACIÓN

Los factores que pueden afectar a la eliminación de ICG son la concentración de ICG administrada, el flujo sanguíneo hepático, la unión a proteínas, el aclaramiento intrínseco, factores biológicos, enfermedades e interacciones con otros fármacos.

### **1. Concentración de la sustancia.**

Altas concentraciones de una sustancia en el interior de un órgano pueden saturar los enzimas metabólicos, por lo que el aclaramiento se reduce de forma efectiva. A bajas concentraciones de la sustancia el aclaramiento es máximo, y toma un valor constante, independiente de la concentración.

### **2. Flujo sanguíneo del órgano.**

Algunas sustancias son eliminadas rápidamente por el órgano excretor correspondiente. En estos casos, el flujo sanguíneo que llega a dicho órgano es un factor limitante, y el aclaramiento es aproximadamente el valor del flujo sanguíneo. Esto es lo que sucede, por ejemplo, con fármacos como la lidocaína y el propranolol y es el caso de ICG. En cambio, cuando el órgano excretor tiene una capacidad de eliminación muy baja, el aumento del flujo sanguíneo no tiene efecto sobre el aclaramiento.

### **3. Unión a proteínas.**

En general la unión a proteínas es fundamental para determinar la eliminación de una sustancia. De modo que se realizan los cálculos en base a su fracción libre o no unida a las proteínas. El caso que nos ocupa es particular, con una elevada tasa de extracción, depende del flujo y no de su fracción unida a las proteínas.

### **4. Aclaramiento intrínseco.**

El aclaramiento intrínseco se refiere a la capacidad inherente de un órgano para eliminar un determinado compuesto y viene dado, principalmente, por la afinidad del órgano por la sustancia.

## **5. Factores biológicos.**

La edad, el género, la dotación genética y el ritmo circadiano pueden afectar a la eliminación de fármacos.

## **6. Enfermedad.**

Las enfermedades pueden producir alteraciones en el flujo sanguíneo del órgano, en el aclaramiento intrínseco, en la unión a macromoléculas y en la permeabilidad de la droga para atravesar las membranas.

## **7. Interacciones con otros fármacos.**

Cualquier interacción con otro fármaco que pueda alterar el lugar de unión del fármaco, el flujo sanguíneo o el aclaramiento intrínseco, hará variar el aclaramiento de dicho fármaco. Ver página 37.

## **DETERMINACIÓN DE LA VELOCIDAD DE DESAPARICIÓN PLASMÁTICA DEL VERDE DE INDOCIANINA (ICG-PDR)**

La tasa de desaparición plasmática o *Plasma Disappearance Rate (PDR)* de una sustancia se refiere a la velocidad en que dicha sustancia desaparece del plasma por unidad de tiempo y se expresa en %/min.

La tasa de desaparición plasmática del verde de indocianina se designa con las siglas ICG-PDR.

La medición de ICG-PDR se puede realizar por métodos directos o indirectos. Los métodos directos requieren la extracción de múltiples muestras sanguíneas, actualmente quedan relegados a modelos experimentales. Los métodos indirectos, a su vez, pueden ser invasivos como es el caso del catéter de fibra óptica que debe introducirse y alojarse en la vena suprahepática<sup>94</sup> o bien la medición de la eliminación de ICG de forma no invasiva a partir de espectrofotometría<sup>95-97</sup>.

## DENSITOGRAMA DE COLORANTE

Gracias a espectrofotometría se puede obtener un densitograma de colorante.

El densitograma de colorante se visualiza en forma de trama lineal durante los dos primeros minutos (120 segundos). Al finalizar los dos minutos se empieza a eliminar el ICG. La eliminación del colorante es exponencial. La pendiente de eliminación se calcula mediante regresión lineal de un trazado semilogarítmico entre el minuto 2,5 y el minuto 5,5 del tiempo medio de tránsito (MTT) o promedio de tiempo que toma una sustancia para repartirse por el sistema circulatorio. Posteriormente se hace una extrapolación hacia MTT para calcular la concentración inicial. Aunque para simplificarlo se puede estimar una concentración inicial del 100%.

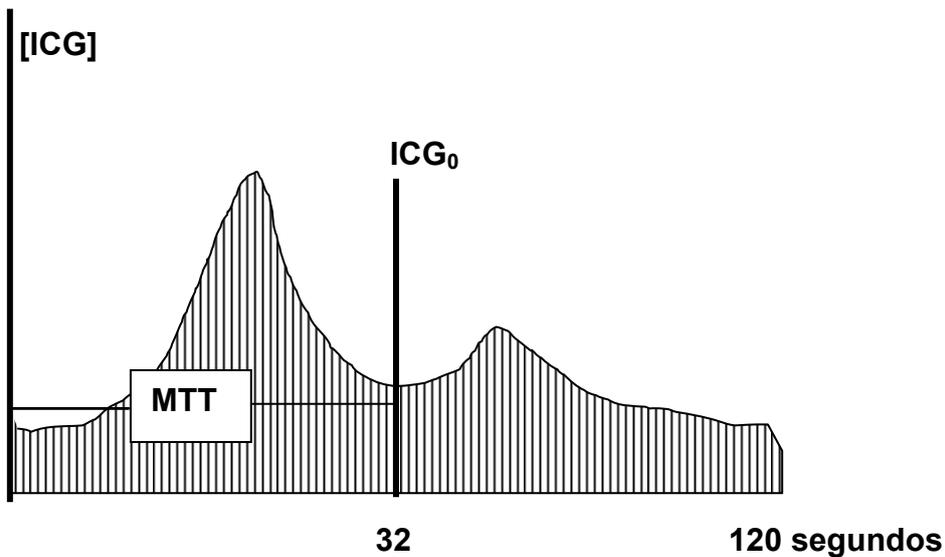


Fig. 1. Densitograma de ICG: Al administrar ICG por vía endovenosa se traza una curva típica de dilución del colorante. Los 32 primeros segundos representan el tiempo medio de tránsito (MTT) o promedio de tiempo que toma una sustancia para distribuirse por el sistema circulatorio. A partir del MTT se traza una línea vertical. Este es el punto 0 y se considera la concentración inicial de ICG tras la inyección (ICG<sub>0</sub>).

A partir de su transformación logarítmica la caída en su concentración se caracteriza por una recta con pendiente negativa que representa un porcentaje de cambio de concentración en el tiempo. La pendiente de la recta se denomina *k-value* ( $K_{ICG}$ ) o *plasma disappearance rate* (PDR), que se expresa en %/min. Los valores normales de aclaramiento y de PDR deben ser superiores a 700 ml/min/m<sup>2</sup> y 18 %/min, respectivamente<sup>98</sup>.

En esta cinética el descenso de las concentraciones plasmáticas es exponencial, siendo la constante de eliminación la pendiente de la recta:

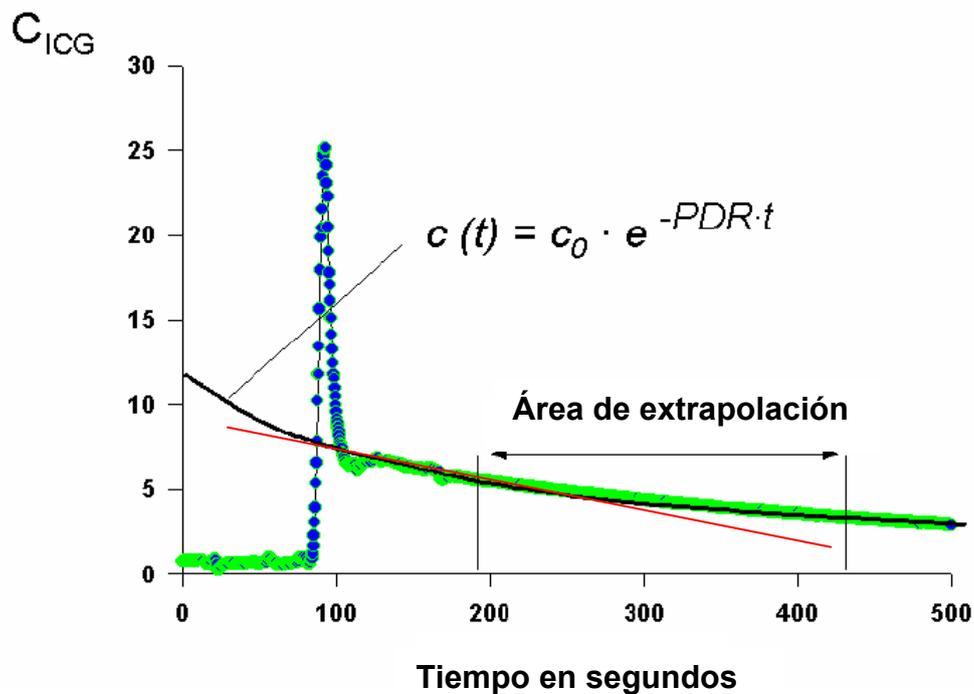


Fig. 2. Transformación logarítmica la caída en la concentración de ICG, caracterizada por una recta con pendiente negativa que representa un porcentaje de cambio de concentración en el tiempo. La pendiente de la recta se denomina *k-value* ( $K_{ICG}$ ) o *plasma disappearance rate* (PDR), que se expresa en %/min.

## **IMPORTANCIA DEL FLUJO ESPLÁCNICO**

La circulación arterial esplácnica en condiciones normales comprende la afluencia a través del tronco celíaco y de ambas mesentéricas. El retorno venoso de la vena porta representa la suma de todo el aflujo arterial esplácnico, excepto el de la arteria hepática y el retorno del flujo sanguíneo por las venas hepáticas representa el flujo hepatoesplácnico total.

Habitualmente el flujo hepatoesplácnico supone un 20-30 % del gasto cardíaco. En reposo, el consumo de oxígeno del territorio esplácnico supone un 20-35 % del total del organismo. Esto se debe a la capacidad que tiene el organismo de redistribuir el flujo sanguíneo del territorio esplácnico a otras zonas. Al reducir el flujo aumenta la extracción de oxígeno que en situaciones extremas puede alcanzar el 90 %. En estos casos la extracción de ICG desciende, sugiriendo que la función hepática se deteriora<sup>99</sup>. En pacientes sanos el hígado está bien protegido contra la hipoxia. El intestino, en cambio, tiene mayor susceptibilidad a desarrollar hipoxia local o regional, cuando su extracción de oxígeno se aproxima al 70%. El flujo sanguíneo se distribuye entre la mucosa, la submucosa, la muscularis y la serosa, de forma desigual. La mucosa y submucosa reciben más del 90% del flujo. El gradiente tisular de oxígeno va disminuyendo desde la base a la cima de la vellosidad. Ese bajo gradiente tisular de oxígeno en la cima de la vellosidad la hace especialmente vulnerable a la hipoxia en caso de vasoconstricción<sup>99</sup>.

La hipoperfusión de la región esplácnica puede provocar hipoxia tisular de los órganos gastrointestinales, entre ellos la mucosa intestinal<sup>86</sup>. Ésta puede alterar su función de barrera, con la consiguiente migración bacteriana y de endotoxinas desde la luz intestinal a la circulación sistémica. La región esplácnica es foco y también diana de los mediadores de la inflamación.

El sistema esplácnico juega un papel muy importante en el desarrollo del fracaso multiorgánico en el contexto de la sepsis por translocación bacteriana<sup>100-104</sup>.

## **FLUJO ESPLÁCNICO EN ESTADOS DE BAJO GASTO CARDIACO O DE HIPOVOLEMIA**

En estados de bajo riego sanguíneo, el flujo esplácnico disminuye sin que haya cambios en la demanda metabólica. Se preserva el flujo cerebral y cardiaco, a expensas de los tejidos periféricos y del lecho esplácnico. Una vez se desencadena la vasoconstricción esplácnica la recuperación del flujo es lenta. El aumento de la resistencia vascular y la reducción del flujo persisten a pesar de haberse restablecido el volumen de sangre circulante y de haberse estabilizado la hemodinámica sistémica<sup>105</sup>. En estados de bajo riego la vasorregulación se mantiene preservada y, en consecuencia, aumenta la extracción de oxígeno para compensar la reducción del flujo. Así, incluso en situaciones de una marcada reducción del flujo esplácnico queda preservada la oxigenación tisular. Los límites de dicha compensación y el tiempo de tolerancia no están bien definidos. En el caso de estados de bajo riego en cirugía cardiaca se ha observado que el flujo esplácnico aumenta a expensas del flujo periférico<sup>106</sup>. Sin embargo, si se prolonga el estado de bajo riego sanguíneo esplácnico se desencadena hipoxia tisular y aumenta el riesgo de disfunción multiorgánica<sup>99</sup>.

## **FLUJO ESPLÁCNICO EN ESTADOS DE INFLAMACIÓN Y DE SEPSIS**

En situaciones de intensa inflamación, como el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), sepsis y shock séptico, aumentan las demandas metabólicas de oxígeno en la región esplácnica<sup>107</sup>. En pacientes con un patrón hemodinámico hiperdinámico el flujo sanguíneo esplácnico total está aumentado, a pesar de lo cual, aumenta la extracción de oxígeno porque el consumo de oxígeno está desproporcionadamente elevado respecto al aumento de flujo<sup>108</sup>. El tratamiento con reposición de volumen y vasopresores tiende a aumentar el flujo esplácnico en el shock séptico hiperdinámico<sup>108</sup>. La lesión endotelial, común en la sepsis, contribuye a alterar el tono vascular normal, a una mala distribución del flujo y al desarrollo de un estado de hipovolemia relativa<sup>109</sup>. Además, la sepsis grave se acompaña de insuficiencia respiratoria y, en ocasiones, también de depresión miocárdica. Bajo estas circunstancias el hipermetabolismo esplácnico aumenta el riesgo de desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno.

En cirugía cardíaca la respuesta inflamatoria sistémica provocada por la circulación extracorpórea puede ser causa de la elevación de la concentración de lactatos y de la disminución de la extracción de ICG, aún sin observarse trastornos en el transporte de oxígeno<sup>110-111</sup>.

## ESTIMACIÓN DEL FLUJO ESPLÁCNICO

El flujo hepático se puede estimar de acuerdo al Principio de Fick publicado por primera vez en Würzburg en 1870. Fick postuló que la cantidad de oxígeno ( $O_2$ ) que recoge la sangre a su paso por los pulmones, debe ser igual a la cantidad de  $O_2$  que los pulmones recogen durante la respiración. Si se puede medir la cantidad de  $O_2$  recogida por el organismo durante la respiración, y si se mide la diferencia de la concentración de  $O_2$  entre la sangre venosa ( $CvO_2$ ) y arterial ( $CaO_2$ ), entonces se puede calcular la cantidad de sangre que pasa por los pulmones, que es igual al gasto cardíaco (GC). De modo que el gasto cardíaco es igual al cociente entre el consumo de oxígeno ( $VO_2$ ) y la diferencia arteriovenosa de oxígeno.

De acuerdo al Principio de Fick el flujo hepático se puede estimar mediante las medias de las mediciones de una perfusión constante de ICG<sup>92-98</sup>. Para su cálculo se administraba un bolo de 12 mg de ICG a través de un catéter central y seguidamente se continuaba con una infusión a razón de 1 mg/min durante 30 minutos. Tras 20 y 30 minutos, se tomaban muestras simultáneamente de un catéter radial y de las venas hepáticas. La concentración plasmática de ICG se determinaba por espectrofotometría a una longitud de onda de 804 nm con una corrección para la densidad blanca (900 nm). Se asumía que el flujo hepático y esplácnico eran iguales. La extracción de ICG se calculaba como la diferencia entre las concentraciones arterial y venosa hepáticas de ICG, dividido por la concentración arterial de ICG<sup>110</sup>.

El flujo arterial hepático se puede estimar como la diferencia entre el flujo venoso portal y la totalidad del flujo por las venas hepáticas. Fisiológicamente el 80 % del flujo hepático es portal y el 20 % es arterial. La circulación hepática arterial y portal mantienen una interacción hidrodinámica para conservar un flujo sanguíneo hepático constante. De modo que en caso de una disminución del flujo portal aumenta el flujo arterial hepático y viceversa<sup>112</sup>.

La perfusión esplácnica se puede estimar a partir del flujo hepático<sup>92</sup>. Se estima el flujo sanguíneo hepatoesplácnico como el cociente entre la extracción y el aclaramiento de ICG. El aclaramiento plasmático depende del flujo sanguíneo y del metabolismo hepático. Como ya se ha mencionado anteriormente, una disminución en la eliminación de ICG puede ser debida a una reducción en el flujo sanguíneo hepático, a una alteración de la función celular, o a ambos. Sin embargo, un incremento en su eliminación en un periodo corto de tiempo (30 min) indicará una mejoría en el flujo sanguíneo hepático, siendo poco probable que en tan poco tiempo haya habido una mejoría de la función celular.

## VERDE DE INDOCIANINA COMO FACTOR PRONÓSTICO

La velocidad con la que el verde de indocianina desaparece del organismo tiene carácter pronóstico. La proporción en que su concentración va disminuyendo del plasma o tasa de desaparición plasmática de verde de indocianina (indocianine green plasma disappearance rate, ICG-PDR) se ha estudiado en distintas patologías y se ha comprobado que correlaciona bien con el pronóstico.

### HEPATOPATÍAS

En 1960 Wiegand ya demostró que tras la administración de ICG su tiempo de vida media era muy inferior en voluntarios sanos en comparación al de los pacientes con hepatopatías.

Gottlieb<sup>113</sup> observó que una baja tasa de ICG-PDR es un indicador precoz de disfunción hepática, y que ello precede a la elevación de los niveles séricos de bilirrubina. Oellerich<sup>114</sup> evaluó diferentes variables de la función hepática en pacientes potencialmente candidatos a trasplante hepático y observó que en los parámetros determinados, los niveles de bilirrubina, la albúmina, la colinesterasa y la escala de Child-Pugh<sup>115</sup> no eran apropiados para establecer el pronóstico a corto plazo en la cirrosis y, que en cambio, la vida media de ICG fue el mejor predictor del pronóstico incluso entre los distintos grupos de cirrosis, es decir, independientemente de la etiología de la enfermedad hepática.

## **PACIENTE CRÍTICO**

La tasa de eliminación plasmática de verde de indocianina se ha utilizado para determinar el pronóstico de pacientes críticos en general, y no únicamente para los pacientes con hepatopatías<sup>96, 116-118</sup>.

Ritz<sup>119</sup> determinó que la vida media del ICG, en pacientes críticos, era más elevada en aquellos que presentaban enfermedad hepática previa y shock circulatorio. El tiempo de vida media no sólo señalaba el grado de insuficiencia hepática sino que también indicaba el déficit de perfusión.

Pollack<sup>120</sup>, en pacientes traumáticos o en shock, demostró que los valores de ICG-PDR discriminaban entre los pacientes que sobrevivían y los que fallecían ( $15,0 \pm 6,9$  vs  $6,6 \pm 5,0$   $p < 0,0005$ ), mientras que los niveles de bilirrubina no discriminaban entre ambos grupos de pacientes.

Sakka<sup>118</sup>, en un estudio retrospectivo sobre 336 pacientes críticos determinó que el grupo de supervivientes tenía un valor promedio de eliminación de verde de indocianina del 16,5%/min., mientras que en el grupo de fallecidos era del 6,4%/min. ( $p < 0,001$ ). Observó que el ICG-PDR se correlaciona bien con la mortalidad, de modo que un ICG-PDR  $< 8$  %/min se correspondía con una mortalidad  $> 80\%$ . Un ICG-PDR entre 8-16 %/min se correspondía con una mortalidad de casi el 50%, un ICG-PDR entre 16-24 %/min con una mortalidad alrededor del 20% y un ICG-PDR  $> 24$  %/min con una mortalidad inferior al 20%. En función del tiempo en que el ICG-PDR tarda en recuperarse, el pronóstico es significativamente diferente, de modo que un ICG-PDR bajo durante 5 días implica un peor pronóstico para el paciente. La sensibilidad y especificidad de ICG-PDR al ingreso en UCI era comparable al de otras escalas pronósticas ya validadas como APACHE II y SAPS II. Y al analizar la determinación de la medición simultánea de bilirrubina y de ICG-PDR del último día pre-exitus, tenía mejor valor pronóstico el ICG-PDR que la bilirrubina.

## EVOLUCIÓN DE LA MONITORIZACIÓN CON VERDE DE INDOCIANINA

El ICG fue introducido en investigación clínica por Fox y Brooker en 1956. Desde hace medio siglo ha sido utilizado para calcular el gasto cardiaco, los flujos sanguíneos regionales y para determinar el flujo sanguíneo hepato-esplácnico<sup>121</sup>.

Los estudios iniciales requerían la extracción de sucesivas muestras sanguíneas de los vasos hepáticos. Con el tiempo se consiguieron obtener a través de la cateterización de la vena hepática<sup>92, 122</sup>. Posteriormente la medición de la eliminación del ICG se pudo realizar mediante un sistema invasivo con un catéter de fibra óptica que precisaba ser alojado en la vena hepática (COLD®, Pulsion Medical Systems, Munich, Germany). Este sistema permitió evitar la extracción de múltiples muestras plasmáticas para su determinación y demostró tener muy buena correlación con las determinaciones plasmáticas<sup>94</sup>.

Actualmente, disponemos de un sistema no invasivo, Non-invasive liver function monitor (LiMON®, PULSION Medical Systems, Munich, Germany), que ha demostrado tener muy buena correlación con el sistema de fibra óptica ( $r = 0,96$ )<sup>95,97</sup>. Hasta el momento se ha extendido el uso de este sistema no invasivo transcutáneo a las unidades de trasplante hepático y también en oftalmología para la realización de las angiografías retinianas.

## MONITORIZACIÓN NO INVASIVA: LiMON

El monitor LiMON (Pulsion Medical Systems, Germany) es un dispositivo que se compone de una pinza digital que contiene un sensor óptico y emite luz infrarroja, un amplificador analógico, un conversor digital analógico, un ordenador y una impresora.

### DETERMINACIÓN DE ICG-PDR CON EL MONITOR LiMON

Para realizar la medición del ICG-PDR de forma no invasiva se utiliza el monitor LiMON, la pinza digital con el sensor óptico y el verde de indocianina.

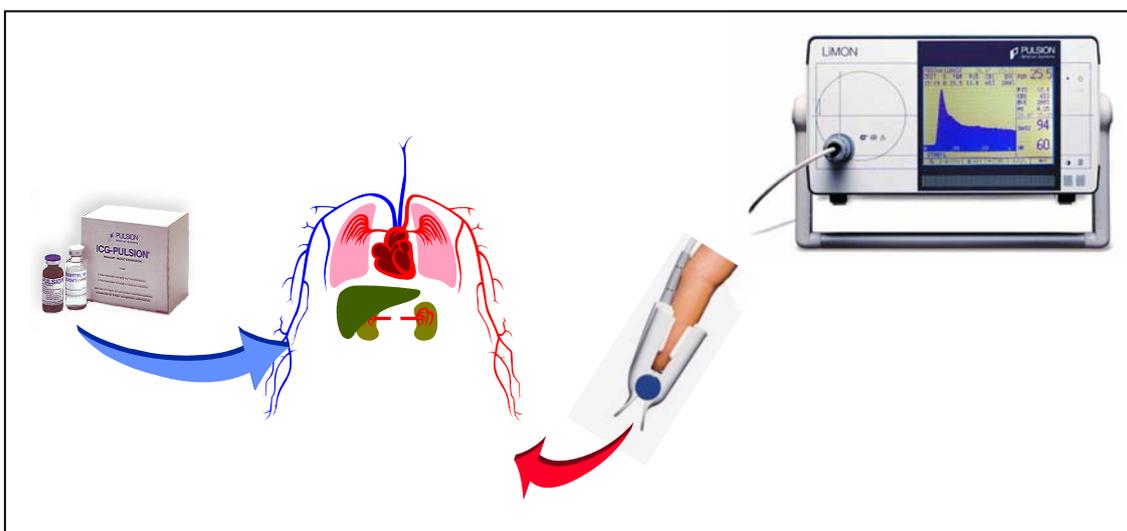


Fig. 3. Monitorización LiMON: Se administra ICG por un acceso venoso y su eliminación es captada por el sensor digital y transformada en el monitor. El resultado se representa analógica y gráficamente.

La concentración de ICG en plasma puede medirse por espectrofotometría y su tasa de eliminación se utiliza para valorar el flujo hepático y la función hepática. La tasa de desaparición inicial de ICG es de 20-26 %/min. después de administrar una dosis de 0,5 mg/Kg en el individuo sano, dependiendo su eliminación del flujo sanguíneo.

Se consideran valores dentro de la normalidad en el adulto a partir de 18%/min o bien 700 ml/min/m<sup>2</sup>. Un PDR inferior a 22 %/min en niños es anormal.

## ESPECTROFOTOMETRIA DE PULSO

Las características ondulatorias de las partículas proporcionan un marco de referencia para describir las interacciones entre la radiación electromagnética y la materia. Estas interacciones son, a su vez, el fundamento de las aplicaciones espectroscópicas. La energía radiante se encuentra constituida por fotones cada uno de los cuales tiene como característica una longitud de onda.

Si asignamos una longitud de onda característica a cada tipo de radiación, la propagación de esa onda se efectuará con una frecuencia tal que al multiplicarla por su longitud debe darnos la velocidad de propagación (C). Así:

$$C = \lambda \nu$$

La letra griega lambda minúscula  $\lambda$  representa la longitud de onda y la letra griega nu minúscula  $\nu$  representa la frecuencia de esa onda.

$C = 2,99792458 \times 10^8 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$  es la velocidad de la luz en el vacío.

Ondas más cortas que la referida antes son las que interpretamos en nuestros ojos sin ayuda de ningún traductor construido artificialmente. La radiación electromagnética que se percibe como color rojo tiene una longitud del orden de los 700 nm.

La materia absorbe radiación de diversas regiones del espectro electromagnético.

La radiación infrarroja interactúa con los estados rotacionales y vibracionales de las moléculas.

El aclaramiento de ICG se puede determinar a través de la densitometría dicromática en el lóbulo de la oreja o en el dedo (pulsidensitómetro).

El principio de la pulsidensitometría y la determinación de la velocidad de desaparición del plasma de ICG se fundamentan en las experiencias de la pulsioximetría.

### OXIMETRÍA

La pulsioximetría mide de manera no invasiva la oxigenación sanguínea mediante pletismografía óptica y espectrofotometría de transiluminación, detectando la proporción de oxihemoglobina ( $HbO_2$ ) y hemoglobina reducida en los lechos capilares.

El fundamento teórico se basa en la ley de observación de la luz de Beer-Lambert basado en varias premisas: a) la sangre cambia de color en función de su grado de oxigenación, b) el espectro de absorción de la luz de la  $HbO_2$  y de la Hb reducida difieren de forma significativa y sus coeficientes de absorción son conocidos y c) la proporción de  $HbO_2$  y de Hb reducida se puede determinar por absorción espectrofotométrica. La  $HbO_2$  absorbe más luz infrarroja (940 nm) mientras que la Hb reducida absorbe más luz roja (660 nm). El cambio en la absorción de luz durante las pulsaciones arteriales es la base de la oximetría.

La radiación se transmite a través de la sangre arterial y venosa y a través de la totalidad del tejido que se encuentra entre el emisor y el detector. Cabe diferenciar entre una parte variable (AC) que representa la zona pulsátil arterial, y una parte constante (DC) que representa los otros componentes. Se calcula la relación de las dos intensidades transmitidas a partir de las partes de AC y DC de las longitudes de onda empleadas.

## DENSITOMETRÍA

Mediante un sensor óptico similar a un pulsioxímetro que emite con una longitud de onda próxima a la de los infrarrojos, se monitoriza de forma continua la concentración de ICG una vez se ha administrado por vía endovenosa. Se emite y recibe la luz a través del pulsidentómetro. Los coeficientes de extinción de la HbO<sub>2</sub> y de la Hb reducida son casi los mismos a una longitud de onda de 805-890 nm. El pico de absorción de ICG es de 805 nm, en cambio la absorción de ICG a 905 nm es insignificante. Las ondas de pulso van variando la densidad óptica de las longitudes de onda absorbidas por la sangre y el haz de la luz.

La proporción entre las variaciones causadas por el pulso (AC) y la luz total transmitida (DC) en cada una de las longitudes de onda seleccionadas, 805 y 905 nm, depende de la proporción entre la concentración de ICG arterial y la concentración arterial de Hb. De la proporción dada de ambas longitudes de onda, AC:DC (805) y AC:DC (905), la concentración de Hb y la concentración arterial actual de ICG, se puede obtener la concentración que persiste en plasma de forma continua y extrapolar posteriormente la velocidad de desaparición de ICG.

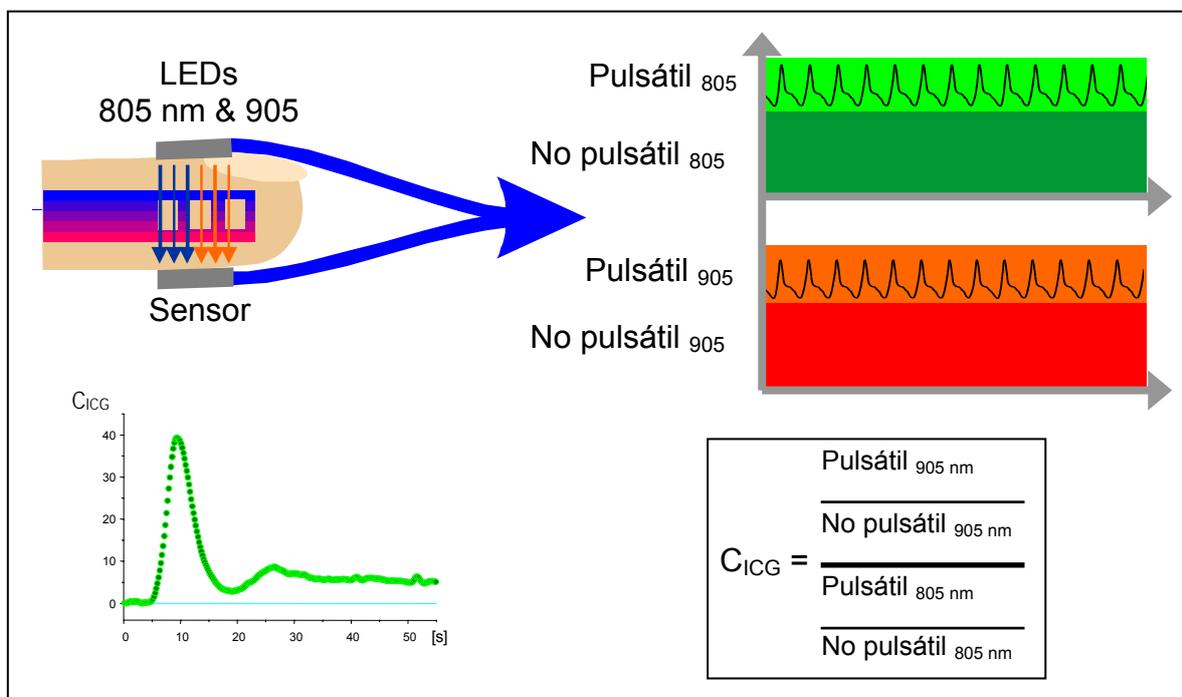


Fig. 4. Esquema gráfico de la pulsidentimetría.

El densitómetro contiene dos fotocélulas: una sirve para detectar el colorante y la otra para compensar los cambios en el volumen sanguíneo y del contenido de oxígeno.

La absorción de ICG depende de la naturaleza del disolvente que se use y de la concentración de colorante que se administre. Por este motivo se utiliza como disolvente el líquido de inyección que acompaña el preparado y se recomienda administrar la dosis de 0,5 mg/Kg.

El espectro de absorción máximo de ICG tanto en sangre como en suero como en plasma es entre 798 y 805 nm, como ya se ha expuesto anteriormente. Este espectro de absorción coincide con la longitud de onda de la hemoglobina, lo que significa que en el momento de la medición desaparece la determinación de la saturación de oxígeno (SO<sub>2</sub>) por pulsidadensitometría, y puede interferir en la determinación de la SO<sub>2</sub> por pulsioximetría infravalorando los valores reales. Otras sustancias que absorben luz en las longitudes de onda descritas, como la metahemoglobina, carboxihemoglobina, y colorantes como el azul de metileno, índigo carmín, azul patente V y azul isosulfán, también pueden interferir en la lectura de la pulsioximetría.

El sensor, como hemos visto, monitoriza la SO<sub>2</sub> y la frecuencia cardíaca (FC) de modo que nos sirve para verificar una correcta perfusión periférica. Si la SO<sub>2</sub> y la FC coinciden con los valores de la monitorización convencional la perfusión es adecuada. De todos modos cuando el registro no es bueno, en caso de mala perfusión o hipotermia, el monitor señala una perfusión deficiente y no es capaz de realizar las mediciones.

## PARÁMETROS CALCULADOS Y VALORES DE NORMALIDAD DE LA MONITORIZACIÓN REALIZADA CON EL MONITOR LIMON

Los parámetros que calcula el monitor LiMON son:

1. La velocidad de desaparición del plasma de ICG (ICG-PDR)
2. El factor de retención en plasma de ICG extrapolado a 15 minutos (R15)
3. El aclaramiento de ICG o *Clearance Blood Index of ICG* (CBI)
4. El volumen circulante o *circulating Blood Volume Index* (BVI)

Tabla 1. Valores de normalidad de los parámetros calculados:

$PDR \Rightarrow \ln^2 / t_{1/2} \cdot 100$	18-25 %/min
$R15 \Rightarrow C_{ICG} 15 \text{ min.} / C_{ICG} t_0$	0-10 %
$CBI \Rightarrow BVI \cdot PDR / BSA$	500-750 ml/min/m <sup>2</sup>
$BVI \Rightarrow C_{ICG} \text{ iny} / C_{ICG} t_0 / BSA$	2600-3200 ml/m <sup>2</sup>

$\ln^2$ : logaritmo neperiano al cuadrado;  $t_{1/2}$ : semivida;  $C_{ICG} 15 \text{ min}$ : concentración de verde de indocianina a los 15 minutos de su inyección;  $C_{ICG} t_0$ : concentración de verde de indocianina en el momento de su inyección; BVI: volumen circulante indexado; CBI: índice de aclaramiento de ICG; PDR: tasa de desaparición plasmática; BSA: área de superficie corporal.

Una vez se inyecta el ICG y tras 10 minutos de su administración se obtienen los valores de ICG-PDR y el R15. El ICG-PDR significa el porcentaje de ICG que desaparece del plasma por minuto. El R15 significa el porcentaje de ICG que queda retenido en el plasma después de 15 minutos de su inyección. Para obtener los resultados de CBI y BVI es preciso añadir el valor del gasto cardiaco. Este valor se debe introducir tras la inyección de ICG, el monitor ya indica en qué momento hay que realizarlo. Los 2 valores que se obtienen son también de gran interés. El índice de aclaramiento de ICG da una idea del flujo hepático y por lo tanto, de su aclaramiento. El valor de BVI es un estimador de la volemia del paciente.

## **OTROS MARCADORES DE ALTERACIÓN DE LA PERFUSIÓN INTESTINAL**

El flujo esplácnico se puede medir mediante métodos directos e indirectos.

### MÉTODOS DIRECTOS:

Como métodos directos se describen el Doppler-Dúplex y el Doppler-láser:

1. El doppler-dúplex mide los cambios en la velocidad de flujo en la arteria celíaca, mesentérica superior y vena porta. Es una técnica no invasiva que detecta precozmente cambios en la perfusión mesentérica (velocidad de pico sistólico, índice de resistencias, frecuencia de pulso, etc). Limitaciones: Tiene menor sensibilidad que otras técnicas para valorar el flujo portal.
2. El doppler láser se introduce en el estómago y estudia el flujo sanguíneo mucoso y submucoso del estómago e intestino, midiendo la velocidad y concentración de los hematíes en la mucosa<sup>123</sup>. Es un método no invasivo que detecta los cambios de perfusión de la mucosa intestinal a nivel local. Limitaciones: No existe siempre una correlación entre la perfusión local de la mucosa intestinal y la perfusión mesentérica.

### MÉTODOS INDIRECTOS:

Como métodos indirectos se describen la tonometría gástrica, la oximetría, el aclaramiento de monoetilglicinoxilidide (MEGX) y el aclaramiento de verde de indocianina ya descrito anteriormente:

1. La tonometría intraluminal de la mucosa se realiza mediante un catéter balón (tonómetro) que se inserta en el estómago por vía oral y mide la presión parcial de dióxido de carbono ( $pCO_2$ ) intraluminal. El balón relleno de solución salina y cuya pared es permeable al  $CO_2$ , se mantiene en el estómago durante 30 o 40 minutos. Luego, se aspira la solución salina, que en este período se ha equilibrado con la concentración de  $CO_2$  del líquido gástrico. La muestra de solución salina se envía a laboratorio para medición de  $pCO_2$ . A partir de la  $pCO_2$  y el bicarbonato arterial se puede deducir el pH intramucoso (pHi) mediante

la aplicación de la ecuación de Henderson-Hasselbalch. Se ha observado que un incremento de la diferencia de  $p\text{CO}_2$  y una disminución de  $p\text{Hi}$  se asocian con mayor morbimortalidad en pacientes críticos. La acidosis de la mucosa gástrica es relativamente común en el paciente crítico. Se ha objetivado la existencia de episodios de acidosis de la mucosa gástrica en más del 50 % de los pacientes ingresados en la UCI con fracaso circulatorio, en más del 50 % de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca electiva, y en el 18 % de los pacientes sometidos a cirugía de aorta abdominal. Los pacientes que sufren hipoperfusión de la mucosa gástrica al ingreso en UCI presentan más frecuentemente disfunción multiorgánica y tienen mayor mortalidad. La prevención y el tratamiento precoz de la hipoperfusión tisular con fluidoterapia y drogas vasoactivas mejora su pronóstico. Su mayor ventaja es que es una técnica poco invasiva y que se puede realizar medición continua<sup>124</sup>. La sensibilidad y la especificidad de la tonometría para detectar isquemia de la mucosa y su valor pronóstico no está todavía totalmente aclarado. La tonometría mide el pH de la mucosa gástrica, que está determinado no solo por el flujo sanguíneo sino por otros factores locales (aporte de oxígeno, niveles de bicarbonato, etc). Además, aunque existiera una adecuada relación entre el  $p\text{Hi}$  y el flujo sanguíneo de la mucosa gástrica, puede no existir correlación entre éste y el flujo sanguíneo hepático<sup>125</sup>.

2. La oximetría es una técnica que mide la oxigenación de la mucosa del colon e indirectamente valora el flujo sanguíneo mediante la absorción de los rayos de luz roja e infrarroja a su paso por los tejidos. Su mayor ventaja es la de ser una prueba no invasiva. La oximetría no mide directamente el flujo sanguíneo sino la oxigenación de la mucosa, que puede estar disminuida tanto por isquemia como por hipoxia. Esta técnica se ha utilizado poco en la práctica clínica. Son necesarios estudios que comparen su eficacia con respecto a otras técnicas<sup>126</sup>.

3. El aclaramiento del monoetilglicinoxilidide (MEGX) es una técnica que consiste en la inyección de lidocaína intravenosa y mide globalmente perfusión y función hepática. Los enzimas microsomales P450 del hígado transforman la lidocaína en un metabolito llamado MEGX y éste se mide en plasma. Niveles bajos de MEGX en plasma indican una inadecuada función y/o perfusión hepática. Se ha sugerido que el aclaramiento de MEGX puede predecir la morbimortalidad en pacientes críticos, pero se necesitan más trabajos que confirmen estos hallazgos<sup>127</sup>. Se ha encontrado<sup>128-130</sup> relación entre el flujo del láser doppler, el aclaramiento del verde de indocianina y los niveles de MEGX con el pHi.
  
4. Otros colorantes anteriormente utilizados para cálculos de la función hepática, actualmente, ya no se utilizan. La bromosulfaleína (BSP) está sujeta a efectos secundarios muy graves incluso mortales que ha obligado a su retirada del mercado. Y el rosa de bengala tampoco se utiliza para este tipo de mediciones.

## OTROS MARCADORES DE HIPOPERFUSIÓN TISULAR

La hipoperfusión es debida a un desequilibrio entre la demanda de oxígeno y su liberación a los tejidos. Se ha postulado que el daño orgánico en la enfermedad crítica es debido a una inadecuada entrega de oxígeno a los tejidos que no llega a cubrir sus necesidades metabólicas<sup>131</sup>.

La alteración de la oxigenación tisular, especialmente de la región esplácnica, es un factor determinante, fundamental, en la patogénesis de la disfunción multiorgánica y desarrollo de complicaciones.

En la mayoría de ocasiones los valores de normalidad de las variables hemodinámicas habituales traducen una correcta situación hemodinámica. En otros casos estos parámetros no son un fiel reflejo del estado de perfusión de los órganos.

La monitorización de los pacientes quirúrgicos de cirugía mayor generalmente se basa en la determinación de signos vitales como la presión arterial, la diuresis y la frecuencia cardiaca. Por el contrario, se ha observado que fundamentarse únicamente en los datos básicos de presión arterial, diuresis y frecuencia cardiaca, puede no ser adecuado<sup>132</sup>. Rivers<sup>133</sup> demostró que las actuaciones dirigidas a alcanzar objetivos hemodinámicos pueden mejorar la supervivencia de los pacientes sépticos. Además de registrar los parámetros ya referidos, incluía la saturación venosa central, el hematocrito y los lactatos.

Un estudio<sup>134</sup> que incluyó 44 pacientes operados de cirugía no cardiaca de alto riesgo quirúrgico demostró que los niveles de lactato séricos son superiores a los marcadores de shock tipo presión arterial media, diuresis y frecuencia cardiaca, y también son mejores que otros parámetros de acidosis metabólica como el bicarbonato o el exceso de bases. Y esta diferencia fue estadísticamente significativa a las 12 horas de ingreso. En ese momento una elevación del valor de lactatos se correlacionaba con la morbimortalidad.

En estados de hipoperfusión la producción de lactato excede a la de su metabolismo y se elevan sus niveles séricos. El valor de lactatos correlaciona con la mortalidad en distintos tipos de shock<sup>135-137</sup>.

Se ha sugerido como marcadores de hipoperfusión oculta el valor de bicarbonato o exceso de bases y el valor de los lactatos entre otros. Algunos estudios han evaluado el valor pronóstico de la hipoperfusión oculta, definida como la ausencia de signos de shock en un paciente crítico que presenta elevación de lactatos, y se ha observado que la hipoperfusión oculta prolongada se asocia con un aumento de la morbimortalidad. Una corrección precoz de la hipoperfusión oculta mejoraría el pronóstico de los pacientes<sup>138-139</sup>. En cirugía cardíaca se ha descrito que se puede acortar la estancia de los pacientes postoperados si se sigue un protocolo dirigido en función de los valores de lactato<sup>140</sup>.

Sin embargo las determinaciones de las concentraciones de lactato tienen sus limitaciones, especialmente en estados de bajo gasto cardíaco o sépticos en que las condiciones metabólicas pueden ser complejas, pudiendo haber aumento de la producción aeróbica, una eliminación alterada por el hígado, una eliminación por otros tejidos del lactato acumulado o una administración y eliminación por técnicas de depuración extrarrenal.

# **MOTIVACIÓN DEL ESTUDIO**

---

## MOTIVACIÓN DEL ESTUDIO

La cirugía cardíaca inició su actividad en el hospital en el nuevo milenio coincidiendo con la creación de una alarma social debido a la fatal evolución de unos pacientes en lista de espera pendientes de cirugía cardíaca.

El inicio de la actividad quirúrgica tuvo lugar el 9 de noviembre del año 2000. Mientras se construía el nuevo quirófano y la nueva UCI, se amplió la UCI general en 2 camas para atender el postoperatorio de cirugía cardíaca. Se operaron 346 pacientes hasta diciembre de 2001. A partir de entonces se inauguró la nueva Unidad de 8 camas y el número de ingresos de cirugía cardíaca se fue incrementando año a año. Se operaron 490 pacientes en el año 2002, 502 pacientes en el 2003 y 582 pacientes en el 2004.

En el año 2003 se promovieron los programas de cirugía cardíaca SINCEC y MECC que se iniciaron en noviembre y diciembre de 2003, respectivamente. A partir de entonces también se inició el programa de detección de lesiones vasculares en los TSA.

Coincidió por aquel entonces que se había finalizado un protocolo conjunto con el Servicio de Digestivo para la aplicación de la terapia MARS (Molecular Adsorbent Recirculating System) a pacientes con hepatopatía alcohólica grave en la UCI. A raíz de aquel estudio tuvimos conocimiento del monitor LiMON para su empleo en la monitorización de la función hepática. Concurrió que habíamos presenciado varias complicaciones abdominales graves en el postoperatorio de cirugía cardíaca, 8 de las cuales fueron por isquemia intestinal y fue entonces cuando ideamos el estudio de detección precoz de la isquemia intestinal. Los pacientes con hepatopatía conocida se excluirían del estudio y el valor de ICG-PDR podría emplearse para monitorizar la perfusión esplácnica de los pacientes tras la cirugía cardíaca.

Pensamos que la determinación de ICG-PDR mediante el sistema de monitorización no invasivo LiMON podría ofrecernos las dos vertientes que planteamos. Por un lado, valorar su utilidad en la detección precoz de la isquemia intestinal y por el otro, la posibilidad de utilizarlo como marcador pronóstico.

## ICG-PDR EN EL POSTOPERATORIO DE CIRUGÍA CARDIACA

### 1. ISQUEMIA INTESTINAL

Tres años después de la inauguración de la cirugía cardíaca en nuestro Centro, se contabilizaban más de 1000 intervenciones con resultados globalmente satisfactorios y una mortalidad de acuerdo con la esperada según el riesgo de los pacientes.

Se observaban tres tipos de evolución en los pacientes que fallecían.

1. La gran mayoría eran pacientes sometidos a una intervención urgente por un riesgo vital inminente en situación de extrema gravedad. En el caso de superar la cirugía llegaban a la UCI en shock cardiogénico con apoyo hemodinámico máximo, así como respiratorio y renal, siendo exitus letalis al poco tiempo de ingresar.
2. Otros pacientes presentaban complicaciones durante el postoperatorio, al igual que puede ocurrir en otro tipo de cirugía como consecuencia de los factores de comorbilidad preoperatorios y de las complicaciones intraoperatorias. Entre ellas destacaba la sepsis y disfunción multiorgánica y las complicaciones neurológicas que ocasionaban mayor morbilidad que mortalidad pero con mal pronóstico funcional.
3. Sin embargo, la causa de mortalidad que más nos sorprendió fue, sin duda alguna, la isquemia intestinal. Esta complicación aparecía después de que el paciente aparentaba estar plenamente restablecido del postoperatorio inmediato, tras haber despertado de la anestesia y haber permanecido un par de días en la UCI. Asistíamos a pacientes con un íleo prolongado y molestias abdominales, sin otros datos objetivos acompañantes, en los que la RX simple de abdomen, la ecografía abdominal y la TC abdominal tampoco acostumbraban a proporcionar mayor información, siendo pues difícil su diagnóstico. No obstante, en poco tiempo eran sometidos a una laparotomía exploradora que hallaba una necrosis transmural hemorrágica masiva e irreversible. Con el tiempo, cuando sospechábamos que un paciente podía presentar

isquemia intestinal lo sometíamos a una laparotomía exploradora precoz. Algunas laparotomías fueron blancas pero en otras ocasiones se pudo ofrecer una resección intestinal en la primera laparotomía o tras una revisión o *second look* que les salvó la vida. Otros pacientes, a pesar de poderseles ofrecer una resección intestinal, evolucionaron a shock séptico falleciendo bajo el síndrome de disfunción multiorgánico, quizás por traslocación bacteriana. En los cultivos de las distintas muestras microbiológicas que enviábamos a analizar crecían reiteradamente bacterias enteropatógenas, hecho que incluso motivó un cambio en la política de profilaxis antibiótica<sup>102,104,141</sup>.

Se requiere un elevado índice de sospecha clínica para diagnosticar la isquemia intestinal precozmente, dado que en la mayoría de ocasiones los signos y síntomas que aparecen son poco específicos. Los datos analíticos como las creatinfosfocinasa (CPK) están invariablemente elevadas en este tipo de cirugía. Las exploraciones complementarias habituales no aportan información específica en estadios iniciales de esta complicación. La determinación de valores patológicos de lactatos y amilasas, que en estos casos no se acompañan de elevación de lipasa pancreática, debe hacer sospechar algún grado de sufrimiento intestinal en pacientes con molestias digestivas.

El poder disponer de un método de diagnóstico precoz de la isquemia intestinal podría cambiar el curso de esta gravísima complicación. Este fue el motivo por el que realizamos un estudio preliminar que fue aceptado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital en el año 2003 y pudo ser realizado gracias a la colaboración de la *Fundació de Recerca Biomèdica* y de la Compañía Pulsion Medical Systems. El objetivo primordial era saber si la determinación de ICG-PDR obtenido a partir de la monitorización no invasiva con el aparato LIMON podía detectar incipientemente la isquemia intestinal.

La previsión inicial fue realizar el estudio sobre 20 pacientes, a los que realizaríamos varias determinaciones de ICG-PDR: al ingreso, a la hora, a las 2 horas, 4 horas, 6 horas, 12 y 24 horas de ingreso, y una vez al día hasta el alta del paciente. En realidad tras superar la fase de entrenamiento inicial pudimos disponer de datos suficientes de 9 pacientes.

A partir de los resultados obtenidos efectuamos unas consideraciones: Los valores registrados desde el ingreso y hasta las 6 horas de postoperatorio fueron patológicas en casi un 50 % de las determinaciones y juzgamos que cabía dentro de lo razonable. Someterse a una intervención de cirugía cardíaca implica un trastorno parcial o total en la circulación sistémica que implica alteraciones hemodinámicas, metabólicas y térmicas. Recuperarse de tal situación bien merece un tiempo prudencial de 6 horas. En este sentido otros autores también han hallado márgenes de tiempo similares en la recuperación de la eliminación de ICG en pacientes operados del corazón<sup>90,111,142</sup>. Los valores determinados a partir de las 12 horas de ingreso admitimos que ya no se debían a estos trastornos globales iniciales, sino que podrían reflejar al estado real de hipoperfusión esplácnica del paciente. De modo que, en ausencia de hepatopatía, valores bajos de ICG-PDR podrían indicar alteraciones en la perfusión hepato-esplácnica. De los 9 pacientes estudiados, los valores de ICG-PDR a las 12 horas fueron normales, es decir superiores a 18 %/min, en 7 pacientes, y a las 24 horas sólo quedaba un paciente con un ICG-PDR inferior a 18%/min.

No se objetivaron complicaciones durante la administración de ICG y no hubo ningún episodio de isquemia intestinal durante el periodo de estudio.

Con estos datos y dado que la incidencia de la isquemia intestinal grave es muy baja, para realizar un estudio de esta envergadura sería necesaria la participación de otros Centros. Con todo, valoramos realizar un estudio con el monitor LiMON y la determinación de ICG-PDR con la idea de monitorizar la perfusión esplácnica y seguir la evolución de los pacientes con isquemia intestinal.

## 2. **FAST-TRACK**

Las indicaciones de la cirugía cardíaca aumentan progresivamente al incluir a pacientes más graves, con mayor comorbilidad preoperatoria y de edad más avanzada. De este modo se generan listas de espera en cirugía cardíaca que llegan a ser un problema importante de política sanitaria y es fundamental optimizar al máximo los recursos hospitalarios y sanitarios, y racionalizar los costes.

Los factores predictivos más potentes de coste en cirugía cardíaca son la edad, tiempo de cirugía, estancia en UCI y estancia hospitalaria. Los costes de la UCI ocupan el segundo lugar tras la cirugía en pacientes sometidos a revascularización no complicada. En otras circunstancias los costes de cuidados intensivos ocupan el primer lugar.

En este sentido y desde una perspectiva multidisciplinaria se desarrolló un programa de actuación dirigido al paciente de bajo riesgo quirúrgico que permita el alta temprana de la UCI y una menor estancia hospitalaria. Este programa denominado *Fast-Track* se ha intentado adaptar a nuestro entorno e implica un modo de actuación multidisciplinario con las siguientes premisas: a) educación preoperatoria poniendo en conocimiento del paciente las fases pre, intra y postoperatorias, siendo el objetivo conseguir la máxima colaboración por parte del paciente, b) en el campo de la anestesia las técnicas de *Fast-Track* incluyen principalmente la utilización de drogas hipnóticas y opiáceos de vida media corta para facilitar una extubación precoz, c) en quirófano se aplica la técnica quirúrgica o procedimiento adecuados en función del estado de cada paciente, d) en la UCI, por un lado, la monitorización global e intensiva permitirá detectar complicaciones y en el caso de diagnosticarlas se instaurará un tratamiento precoz. Por otro lado, se deberá aguardar al momento óptimo para extubar al paciente, siendo tan mala la precipitación como la demora y e) durante todo el postoperatorio se seguirá el programa de fisioterapia respiratoria para conseguir una mejor recuperación.

La elaboración del programa quirúrgico semanal debe tener en cuenta la prioridad quirúrgica del paciente, el tipo de cirugía y los recursos disponibles.

Facilita esta tarea el disponer de escalas de riesgo preoperatorio, que proporcionen información sobre el número de pacientes de bajo riesgo y corta estancia, con el objetivo de conformar un programa quirúrgico que incluya el mayor número de pacientes.

Sin embargo, hoy día ya no es habitual en nuestro medio el perfil de paciente de bajo riesgo quirúrgico para usarlo con este propósito. Predomina, en cambio, el paciente añoso y pluricomplcado, que además requiere una cirugía compleja, valvular doble o combinada, coronaria y valvular. Este grupo de pacientes no coincide con el modelo de paciente para *Fast-Track*. No obstante, el número de pacientes candidatos a cirugía cardíaca va en aumento, y todos tienen que poder ser operados en un plazo de tiempo razonable.

Las escalas de riesgo no son adecuadas si lo que se busca es disminuir el tiempo de estancia de este perfil de paciente añoso y pluricomplcado. Todas estas escalas contienen entre sus ítems la edad, factores de comorbilidad asociada y factores de comorbilidad cardíaca, e incluyen como factor de riesgo la cirugía distinta a la de revascularización. Estas cualidades componen la tarjeta de presentación de nuestros pacientes. Y tanto las escalas de riesgo quirúrgico preoperatorio, como las escalas postoperatorias, o las escalas de larga estancia, globalmente nos dirían que son pacientes con mayor predisposición a sufrir complicaciones y por lo tanto, que son pacientes de larga estancia.

Si bien es cierto que son pacientes que probablemente requerirán mayores estancias, de lo que se trata es de discernir entre aquellos que puedan ser dados de alta en el menor periodo de tiempo sin exponerlos a los riesgos de presentar complicaciones una vez hayan sido dados de alta de UCI.

Por este motivo sería de gran ayuda poder distinguir entre aquellos pacientes que puedan ser dados de alta en las primeras 24 horas de ingreso, de los que precisarán una estancia postoperatoria más larga, sin someterlos a riesgos innecesarios por efectuar altas prematuras. En estos casos es mejor individualizar cada paciente y valorar el alta de UCI en función de su evolución, asegurando, en la medida de lo posible, la mejor relación coste/efectividad.

Si durante la monitorización postoperatoria no ha habido signos de alarma de los sistemas cardiovascular y renal, respiratorio y neurológico probablemente no se precipiten complicaciones destacables una vez los enfermos estén en planta.

Sin embargo, ¿qué deberíamos hacer con un paciente que está globalmente bien pero refiere molestias digestivas y presenta un abdomen discretamente distendido? Si se trata de un íleo postoperatorio no preocupa darle el alta a planta para seguir control evolutivo. Pero si presenta cierto grado de lesión de la mucosa intestinal, por un flujo sanguíneo inadecuado y no se corrige el problema a tiempo, puede acabar desarrollando isquemia intestinal con sus graves consecuencias.

El disponer de un sistema de monitorización no invasivo a la cabecera del paciente, que se demostrara eficaz para detectar precozmente complicaciones del territorio esplácnico y que además tuviese poder predictivo de la evolución de los pacientes, sería fundamental para mejorar el pronóstico de estas complicaciones y al mismo tiempo para ayudar a optimizar los recursos hospitalarios.

## **HIPÓTESIS**

---

## **HIPÓTESIS**

La monitorización no invasiva LiMON con verde de indocianina detecta el flujo esplácnico diagnosticando precozmente la isquemia intestinal y predice la evolución de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca.

## **OBJETIVOS**

---

## OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Se ideó un plan de mejora del protocolo clínico del postoperatorio de cirugía cardiaca con el objetivo de introducir elementos de diagnóstico y monitorización útiles para la toma de decisión clínica y el análisis de la evolución de los pacientes mediante el seguimiento de los mecanismos introducidos.

### 1. OBJETIVO PRINCIPALES:

- a. Analizar el valor pronóstico de la determinación de ICG-PDR en la evolución de los pacientes operados de cirugía cardiaca.
- b. Analizar la capacidad que tiene el valor de ICG-PDR en detectar precozmente complicaciones digestivas.
- c. Analizar el valor añadido de la determinación de ICG-PDR en la toma de decisiones de *Fast-Track*.

### 2. OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- a. Analizar los valores de “normalidad” de ICG-PDR en una población de sujetos en el postoperatorio inmediato de cirugía cardiaca.
- b. Analizar la correlación entre el valor de ICG-PDR y otros índices o modelos pronósticos.
- c. Analizar la correlación entre el valor de ICG-PDR y los factores de riesgo para padecer complicaciones abdominales.
- d. Analizar la correlación entre el valor de ICG-PDR y las variables postoperatorias relacionadas con la isquemia intestinal
- e. Analizar la correlación entre el valor de ICG-PDR y variables intraoperatorias.
- f. Analizar la correlación entre el valor de ICG-PDR y variables postoperatorias.
- g. Analizar la correlación entre el valor de ICG-PDR y la patología principal o tipo de procedimiento quirúrgico.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

---

## **METODOLOGÍA**

### UNIDAD DONDE SE REALIZÓ EL ESTUDIO

El estudio se realizó en la unidad de cuidados intensivos, que atiende al postoperatorio inmediato de cirugía cardíaca, del Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Universitario Germans Trias i Pujol de Badalona. Esta UCI tiene 8 camas e ingresa unos 550 pacientes al año. Actualmente comprende se asistencia a pacientes del área del Barcelonés norte y Maresme, aunque durante la época del estudio también abarcaba parte de los pacientes del área de Gerona.

La atención del paciente de cirugía cardíaca se llevaba a cabo por un equipo multidisciplinario formado por 5 cirujanos cardíacos, 4 anestesiólogos y 4 intensivistas. En la atención continuada participaban 2 intensivistas más.

### PROTOCOLO DE QUIRÓFANO

En quirófano se sigue un protocolo de monitorización que incluye la colocación de un catéter venoso central vía subclavia derecha, la colocación de un catéter de arteria pulmonar vía yugular derecha y la colocación de un catéter arterial radial o femoral. De este modo se monitoriza la presión arterial (PA), la presión venosa central (PVC), la presión de arteria pulmonar (PAP) y el gasto cardíaco (GC) de forma continua. Además se colocan vías venosas periféricas para administrar un aporte rápido de líquidos y una sonda vesical para el control de la diuresis.

Los pacientes son sometidos a una anestesia general balanceada. Se procede a la colocación de tubo orotraqueal para ventilación mecánica. La inducción se realiza con sevoflurano y el mantenimiento anestésico con sevoflurano y fentanilo. Para la relajación muscular se utiliza rocuronio. El régimen de fármacos vasoactivos se supedita a la monitorización hemodinámica. Durante la retirada de la circulación extracorpórea, en caso necesario, se administran bolos de 10 microgramos de adrenalina o noradrenalina.

El tipo de técnica quirúrgica y el tipo de procedimiento empleado se seleccionan en función del tipo de paciente y del tipo de patología que presenta. Al finalizar la operación se colocan electrodos epicárdicos para marcapasos y drenajes torácicos, para controlar el sangrado postoperatorio.

### PROTOCOLO DE INGRESO EN UCI

El protocolo de ingreso incluye: a) la conexión del tubo orotraqueal al respirador, b) la conexión de los drenajes torácicos a aspiración mediante sistema de aspiración continua, c) la monitorización de los valores registrados y parámetros derivados del catéter de arteria pulmonar y GC, d) la realización de electrocardiograma y e) la extracción sanguínea para hemograma, coagulación, bioquímica y gasometría arterial. Además f) se revisan los orificios de inserción de los catéteres venosos y arteriales, g) se aplican vendajes compresivos en las extremidades inferiores y h) se coloca una manta térmica hasta conseguir temperatura mantenida alrededor de 36-36,5 °C.

La monitorización hemodinámica y el débito por los drenajes se determina cada 15 minutos en la primera hora de postoperatorio, durante la segunda hora de postoperatorio se determina cada 30 minutos y posteriormente la determinación es horaria. En todo postoperado se realiza un control radiológico del tórax.

### PROTOCOLO TERAPÉUTICO

El tratamiento al ingreso incluye: a) sedación con propofol y analgesia con metamizol, o tramadol en pacientes alérgicos, y paracetamol, b) profilaxis del sangrado digestivo con omeprazol, c) profilaxis de la fibrilación auricular precoz con sulfato de magnesio, d) profilaxis antibiótica con cefazolina o vancomicina en pacientes alérgicos a la penicilina, y en pacientes hospitalizados, con enfermedad pulmonar grave o sometidos a tiempos largos de circulación extracorpórea se añade aztreonam o gentamicina, e) sueroterapia, f) insulina y g) una dosis de aspirina a las 7 horas del ingreso en pacientes coronarios.

### PROTOCOLO DE ACTUACIÓN POSTOPERATORIA

En el primer día de postoperatorio, una vez pasadas las primeras 4-6 horas, se valora la extubación. Para proceder a la extubación hay que tener en cuenta los factores preoperatorios e intraoperatorios. El paciente debe mantenerse estable hemodinámicamente. Se debe valorar la repercusión de la cirugía sobre la función respiratoria y en ausencia de broncopatía grave se realiza un test rápido de destete de la ventilación mecánica y se extuba al paciente. Posteriormente se coloca una faja torácica y se inicia el programa de fisioterapia respiratoria.

En el segundo día de postoperatorio se retiran los drenajes torácicos y los accesos sanguíneos no imprescindibles, se sienta al paciente en un sillón, se inicia dieta progresiva y se puede dar de alta al paciente a la planta de cirugía cardiaca.

### EVOLUCIÓN DE UN PACIENTE COMPLICADO

La evolución de un paciente complicado dependerá del tipo de complicación que presente y de la gravedad de la misma. En el caso de que la complicación no sea grave se puede proseguir el tratamiento en planta de hospitalización. Por el contrario, si la complicación reviste mayor gravedad se debe mantener una vigilancia estrecha con una monitorización adecuada debiendo permanecer el paciente en cuidados intensivos.

Aproximadamente un 50% de los pacientes sufren algún tipo de complicación. Las más relevantes son la fibrilación auricular, la insuficiencia renal, el sangrado postoperatorio, el derrame pleural, el AVC y la sepsis.

La fibrilación auricular, la insuficiencia renal y el derrame pleural pueden tratarse en planta si su tolerancia clínica así lo permite. El AVC dependiendo de su localización, de si es transitorio o no y de su tamaño. El sangrado y la sepsis deben ser monitorizados y tratados desde la UCI.

## DESCRIPCIÓN DEL MATERIAL UTILIZADO:

Para realizar el estudio se empleó una técnica semi-invasiva que consistía en la inyección intravenosa de la sustancia verde de indocianina y seguidamente se evaluaba su eliminación plasmática mediante el monitor LIMON.

## **VERDE DE INDOCIANINA:**

Nombre de la sustancia: ICG-PULSION® (Indocyanine Green-ICG).

## PROPIEDADES MOLECULARES

- Fórmula química:  $C_{43}H_{47}N_2NaO_6S_2$

(sal monosódica 2-{7-[1,1-dimetil-3-(4-sulfobutil)benz[e]indolin-2-iliden]hepta-1,3,5-trienil}-1,1-dimetil-1H-benz[e]indolio-3-(butil-4-sulfonato)

- Contiene una proporción de yoduro de sodio inferior al 5% como contaminante.
- Peso molecular: 774,97 daltons.
- Características: Polvo liofilizado de color verde.

## CONTRAINDICACIONES

1. En neonatos que se puedan someter a exanguinotransfusión.
2. En pacientes con alergia al yodo.
3. Se recomienda evitar administrarlo en pacientes con patología tiroidea.

## EFFECTOS SECUNDARIOS

1. Se han descrito efectos indeseables leves como náuseas, urticaria, erupción cutánea y taquicardia.
2. Reacciones anafilactoides como laringoespasma, broncoespasmo e hipotensión arterial.
3. Incluso están descritos casos infrecuentes de shock anafiláctico en relación a partidas defectuosas del producto.

## DOSIFICACIÓN

La dosis utilizada para la valoración del gasto cardiaco es de 0,1 mg/Kg y para la determinación de la función hepática es de 0,3 mg/Kg. La dosificación recomendada por la Compañía Pulsion para su uso con el monitor LIMON es de 0,5 mg/Kg.

La dosis total diaria no debe sobrepasar los 5 mg por kilogramo de peso y día lo que implica que no se pueden realizar más de 10 determinaciones por día.

Las distintas presentaciones de 25 mg, 50 mg y 125 mg al diluirlas, con su frasco correspondiente de líquido para inyección, proporcionan una concentración de 5 mg/ml.

## MODO DE ADMINISTRACIÓN

La vía de administración es intravenosa. Se inyecta la sustancia en bolo, pudiéndose utilizar un acceso periférico o central.

## **MONITORIZACIÓN NO INVASIVA: LiMON**

El monitor LiMON (Pulsion Medical Systems, Alemania) se compone de una pinza digital que contiene un sensor óptico y emite luz infrarroja, un amplificador analógico, un conversor digital analógico, un ordenador y una impresora.

### DETERMINACIÓN DE ICG-PDR CON EL MONITOR LiMON

Para realizar la medición del ICG-PDR de forma no invasiva utilizamos el monitor LiMON, la pinza digital con el sensor óptico y el verde de indocianina.

La tasa de desaparición inicial de ICG es de 20-26 %/min. después de administrar una dosis de 0,5 mg/Kg en el individuo sano, dependiendo su eliminación del flujo sanguíneo. Se consideran valores dentro de la normalidad en el adulto a partir de 18%/min o bien 700 ml/min/m<sup>2</sup>.

El aclaramiento de ICG se puede determinar a través de la densitometría dicromática en el lóbulo de la oreja o en el dedo. En el estudio utilizamos la pinza digital.

El espectro de absorción del ICG coincide con la longitud de onda de la hemoglobina, lo que significa que en el momento de la medición desaparece la determinación de la saturación de oxígeno (SO<sub>2</sub>) por pulsodensitometría, y puede interferir en la determinación de la SO<sub>2</sub> por pulsioximetría infravalorando los valores reales. De hecho al administrar el colorante el valor de la pulsioximetría desciende hasta 10 puntos y se recupera en unos segundos.

El sensor, como hemos visto, monitoriza la SO<sub>2</sub> y la frecuencia cardíaca (FC) de modo que nos sirve para verificar una correcta perfusión periférica. Si la SO<sub>2</sub> y la FC coinciden con los valores de la monitorización convencional la perfusión es adecuada. De todos modos cuando el registro no es bueno, en caso de mala perfusión o hipotermia, el monitor señala una perfusión deficiente y no es capaz de realizar las mediciones.

## DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio prospectivo en 108 pacientes sometidos a cirugía cardíaca durante el periodo comprendido entre marzo de 2004 y junio de 2005. La mayoría de las determinaciones de PDR<sub>12</sub> fueron realizadas por la misma persona.

### 1. DISEÑO

Para llevar a cabo este proyecto se realizó un estudio exploratorio con el objetivo de evaluar el poder predictivo de los valores de ICG-PDR a las 12 y a las 24 horas de ingreso en la UCI.

#### 1.1 Determinación del ICG-PDR

- Cada determinación de ICG-PDR se debía realizar en las máximas condiciones de estabilidad hemodinámica.
- Para su preparación se escogieron frascos de 50 mg de verde de indocianina que se debían disolver con su correspondiente agua para inyección quedando una concentración de 5 mg/ml.
- La dosis a administrar era de 0,5 mg/Kg de la disolución que se inyectaba a través de un catéter venoso central en bolo.
- El pulsodensitómetro es muy sensible al movimiento de modo que desde el momento de la inyección y durante la medición, el paciente debía permanecer muy quieto y no se le podía tocar.
- Tras la inyección se observaba en el monitor una primera curva de detección de la sustancia y posteriormente se dibujaba la pendiente de eliminación.
- Finalmente, tras 8-10 minutos de la inyección, se mostraba el valor del ICG-PDR en el extremo superior derecho de la pantalla.
- Una vez completado el procedimiento se lavaba la vía venosa utilizada quedando preparada para una nueva inyección. En caso de haber quedado una parte sobrante de la disolución de ICG se podía conservar en la nevera durante un periodo no superior a 12 horas.

- Se realizaba un mínimo de 2 determinaciones por paciente, a las 12 horas y 24 horas de ingreso en UCI. En aquellos pacientes que presentaban valores patológicos, es decir ICG-PDR < 18 %/min., se seguían realizando determinaciones diarias hasta su normalización o el alta del paciente.

## 2. SUJETOS DE ESTUDIO:

Los individuos estudiados fueron pacientes operados de cirugía cardíaca, durante el postoperatorio en la unidad de cuidados intensivos.

### Criterios inclusión:

- Tener 18 años o más
- Estar ingresado en el postoperatorio inmediato de cirugía cardíaca

### Criterios de exclusión:

- Tener menos de 18 años
- Motivo de ingreso distinto al postoperatorio inmediato de cirugía cardíaca
- Hepatopatía, según anamnesis
- Patología tiroidea, según anamnesis
- Alergia al yodo según anamnesis
- Denegación a su participación

Se informó a los pacientes o familiares de la naturaleza del estudio y se les pidió su participación. Su aprobación se formalizaba con su rúbrica en una hoja de consentimiento (Ver hoja anexa).

### 2.1. Pacientes, monitorización y muestras:

Para realizar las determinaciones de ICG-PDR se requería una situación hemodinámica estable, sin evidenciarse fluctuaciones de los valores de las variables hemodinámicas durante la medición. En ocasiones coincidía la fluctuación con un cambio en la jeringa de sedación o de aminas vasoactivas, o bien acababan de presentar una taquiarritmia. Si se detectaban variaciones de la presión arterial o frecuencia cardíaca en el momento de la determinación, se esperaba un tiempo prudencial para efectuarla, con un margen aproximado de hasta 60 min.

#### 2.1.1. Grupo de pacientes con valores de ICG-PDR > 18 %/min:

Este grupo estaba formado por aquellos pacientes que cumplían los criterios de inclusión y en los que las 2 determinaciones de ICG-PDR a las 12 y 24 horas del ingreso se mantuvieron dentro de la normalidad, por lo que no se continuaron realizando.

2.1.2. Grupo de pacientes con valores de ICG-PDR < 18 %/min:

Este grupo incluía los pacientes que sí presentaban alteraciones del ICG-PDR con valores por debajo de 18 %/min a las 12 horas, a las 24 horas o en las dos determinaciones. La monitorización continuaba realizándose mediante determinaciones sucesivas de ICG-PDR cada 24 horas hasta su normalización, exitus o alta del paciente.

2.1.3. Extracción de muestras:

Con cada determinación de ICG-PDR se extraían muestras de sangre que se analizaban en el laboratorio para determinar: amilasemia, lactatos y transaminasas.

### 3. VARIABLES

La hoja de recogida de datos se rellenaba directamente en el ordenador en un programa de microsoft excel donde se introdujeron todas las variables. En el apéndice A se expone el registro de variables.

#### 3.1. Elección y registro de las variables.

Los registros de las variables se realizaban simultáneamente a la determinación de ICG-PDR. Es decir, a las 12 horas de ingreso se realizaba la primera determinación de ICG-PDR. En ese momento se registraban las variables hemodinámicas, se cursaban las muestras de bioquímica y gasometría y se determinaba la presión intra-abdominal. Del mismo modo, a las 24 horas de ingreso, cuando se realizaba la segunda determinación de ICG-PDR, se hacía lo propio con el resto de variables. En las sucesivas determinaciones de ICG-PDR se registraban simultáneamente todas las variables.

#### 3.2. Variables predictivas

##### 3.2.1. Variables explicativas principales

Designamos PDR12 a la determinación de ICG-PDR realizada a las 12 horas de ingreso. Y designamos PDR24 a la determinación de ICG-PDR realizada a las 24 horas de ingreso. Del mismo modo se realizó con el resto de variables registradas.

- PDR12
- PDR24

##### 3.2.2. Variables explicativas secundarias

- Estancia postoperatoria: Para designar las estancias utilizamos las siglas anglosajonas *length of stay* (LOS), de modo que para la estancia en UCI empleamos UCILOS, para la estancia en planta, PLANTALOS, y para la estancia postoperatoria hospitalaria global, HOSPLOS.
- Escalas de riesgo: EuroSCORE numérico (ENUM) y EuroSCORE logístico (ELOG), y APACHE II registrado entre las 12 y 24 horas de postoperatorio. Las variables que conformaban la escala de riesgo

quirúrgico preoperatorio EuroSCORE se describen en el los apéndices B y C; las del APACHE II se resumen en el apéndice D.

- Factores intraoperatorios: variables relacionadas directamente con la cirugía como el tiempo y tipo de CEC y del pinzamiento aórtico (ISQUEMIA) y complicaciones técnicas.
- Factores postoperatorios: la necesidad de dosis significativa de aminas (ver apéndice E), necesidad de balón de contrapulsación intraaórtico (BCP), necesidad de transfusión (> 3 unidades de concentrados de hemáties, CH) o necesidad de hemofiltración.
- Factores relacionados con la isquemia intestinal: presión intra-abdominal (PIA12 y PIA24) y amilasemia (AMY12 y AMY24).
- Variables hemodinámicas: presión arterial, frecuencia cardíaca, diuresis, presión venosa central, presión de arteria pulmonar, presión capilar pulmonar, índice cardíaco (IC12 e IC24), índice de resistencias vasculares sistémicas (IRVS12 e IRVS24) y lactatos (LACT12 y LACT24). Ver Apéndice F.
- Variables relacionadas con la función hepática pre y post-operatoria: como la aminotransferasa aspártica (GOT) o alaninaminotransferasa (GPT) preoperatorias, GOT o GPT a las 12 horas de postoperatorio y GOT o GPT prealta hospitalaria, y también la bilirrubina entre las 12 y 24 horas de postoperatorio.
- Variable relacionada con la sepsis: determinación de procalcitonina (PCT) a las 24 horas de ingreso.
- Variables registradas como complicaciones: cardiovasculares, neurológicas, respiratorias, renales, digestivas, infecciosas y otras.

### 3.3. Grupos de pacientes:

- Relación entre el valor de PDR y la estancia (UCILOS, PLATALOS y HOSPLOS).
- Relación entre el valor de PDR y la isquemia intestinal.

## 4. ANÁLISIS DE LOS DATOS

### 4.1. Tamaño muestral:

Tamaño muestral arbitrario de alrededor de 100 pacientes para realizar el análisis de los datos.

### 4.2. Análisis estadístico de los datos

- Análisis de los factores predictivos
- Análisis de la asociación entre los factores de riesgo
- Análisis descriptivo de los perfiles longitudinales de las variables medidas cada 12 horas.
- Caracterización y comparación del grupo de estudio: Se compararon las dos primeras mediciones de PDR comunes a todos los pacientes con el fin de detectar diferencias significativas entre los dos grupos.
- El análisis de los datos se realizó con la colaboración de la compañía GlaxoSmithKline y la inestimable ayuda del Dr. Roca de la Unidad de Epidemiología del Hospital Germans Trias i Pujol. Área de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad Autónoma de Barcelona.

## **RESULTADOS**

---

## RESULTADOS

De los 108 pacientes registrados en el estudio, 79 se incluyeron durante el año 2004 y 29 durante el 2005.

### ESTUDIO DESCRIPTIVO GENERAL

#### **CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO:**

Incluimos un total de 108 pacientes, 35 mujeres y 73 hombres, con una edad media de 66 años y un ASC de 1,8 m<sup>2</sup>. La mayoría conservaban una correcta función ventricular, 65 pacientes tenían una FE de más del 60% y únicamente 3 paciente tenían una FE inferior al 40%. La media de ENUM fue de 5,5 (3,3) que pronosticaba una mortalidad del 7,4%. La mortalidad observada fue del 1,85%. En cuanto al valor de ICG-PDR observamos que 73 pacientes (67,6%) presentaron un PDR12 superior a 18%/min.

La distribución de los procedimientos fue como sigue: se utilizó CEC convencional en 65 pacientes (60%), MECC en 27 pacientes (25%) y 16 pacientes se operaron SINCEC (15%). La mitad de los pacientes se operaron de cirugía coronaria aislada. Hubo 2 emergencias que fueron dos disecciones de aorta tipo A y se operaron 2 pacientes con endocarditis aguda. El único paciente que precisó BCP fue una de las dos endocarditis incluidas en el estudio. Dos pacientes precisaron técnicas de depuración extrarrenal continua, un coronario y una disección. Hubo un coronario con antecedentes de broncopatía que precisó traqueostomía. El promedio de estancia del global de pacientes incluidos en el estudio fue de 3 días en la UCI y de 8 días en el hospital. Se operaron 18 pacientes de más de 75 años sin detectarse predominio de género. Su estancia fue de 4 días en UCI y 2 semanas en el hospital y ninguno de ellos falleció durante el periodo de estudio.

Durante el periodo de estudio fallecieron 2 pacientes, un coronario y una disección. El coronario fue un varón operado de revascularización miocárdica que murió a consecuencia de shock hipovolémico agudo y masivo durante el segundo día de ingreso en la UCI. Este paciente durante las primeras 24 h de ingreso tuvo valores de ICG-PDR normales. El otro paciente fallecido presentaba una disección aguda de aorta tipo A. Fue una emergencia quirúrgica y murió en situación de shock cardiogénico y disfunción multiorgánica con isquemia intestinal. Este paciente tuvo valores patológicos de ICG-PDR a las 12 h del ingreso, siendo imposible realizar la segunda determinación por el estado *pre-mortem* del paciente.

## IDENTIFICACIÓN Y DESCRIPTIVA DE LAS VARIABLES REGISTRADAS:

Destacamos que no asistimos ningún caso de isquemia intestinal durante el periodo de estudio.

No obstante, detectamos 17 pacientes que no desarrollaron isquemia intestinal definitiva pero que presentaron síntomas compatibles con isquemia intestinal transitoria.

Estos pacientes presentaban alteraciones digestivas que comprendían 2 o más de los siguientes signos y síntomas: molestias abdominales, íleo, elevación de amilase, elevación de lactatos y elevación de la presión intra-abdominal.

Estos pacientes han sido etiquetados de "**isquemia intestinal transitoria**" (IIT) y sus características se describen más adelante.

Asimismo destacamos que no registramos ningún caso de bacteriemia. Los hemocultivos se realizaban en el caso de un contexto clínico compatible y como seguimiento evolutivo en los pacientes con endocarditis.

Finalmente, señalamos que no registramos complicaciones destacables en cuanto a la utilización y administración de ICG. No registramos ningún caso de shock anafiláctico ni otro tipo de reacciones anafilácticas, a excepción de 2 erupciones cutáneas que registramos durante el periodo de estudio.

Los resultados descriptivos de las distintas variables registradas se ilustran a continuación distribuidos en función del tipo de variable, ya sea:

- Variables preoperatorias
- Variables intraoperatorias
- Variables postoperatorias
- Escala de riesgo preoperatorio
- Escala de riesgo postoperatorio
- Estancia postoperatoria
- Complicaciones

Y se dibujan según sean variables categóricas o numéricas en:

- Diagrama de barras para las variables categóricas
- Diagrama de cajas para las variables numéricas.

**DESCRIPTIVA DE LAS VARIABLES REGISTRADAS:**

- **VARIABLES PREOPERATORIAS**
  
- **VARIABLES INTRAOPERATORIAS**
  
- **VARIABLES POSTOPERATORIAS**
  
- **ESCALAS DE RIESGO PREOPERATORIO**
  
- **ESCALA PRONÓSTICA EN EL POSTOPERATORIO**
  
- **ESTANCIA POSTOPERATORIA**
  
- **COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS**

## **VARIABLES PREOPERATORIAS**

**SEXO:** Observamos un predominio de género masculino (67,6%).

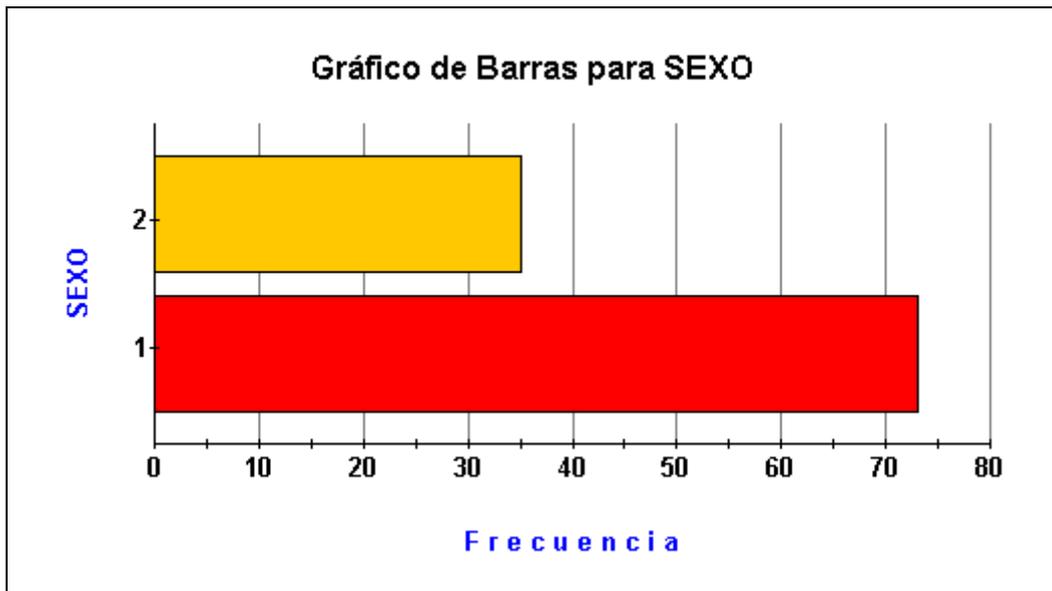


Fig. 5. SEXO: Variable categórica abreviatura de género: hombre =1, mujer = 2.

**EDAD:** La media de edad fue de 66 y la mediana de 69 en años.

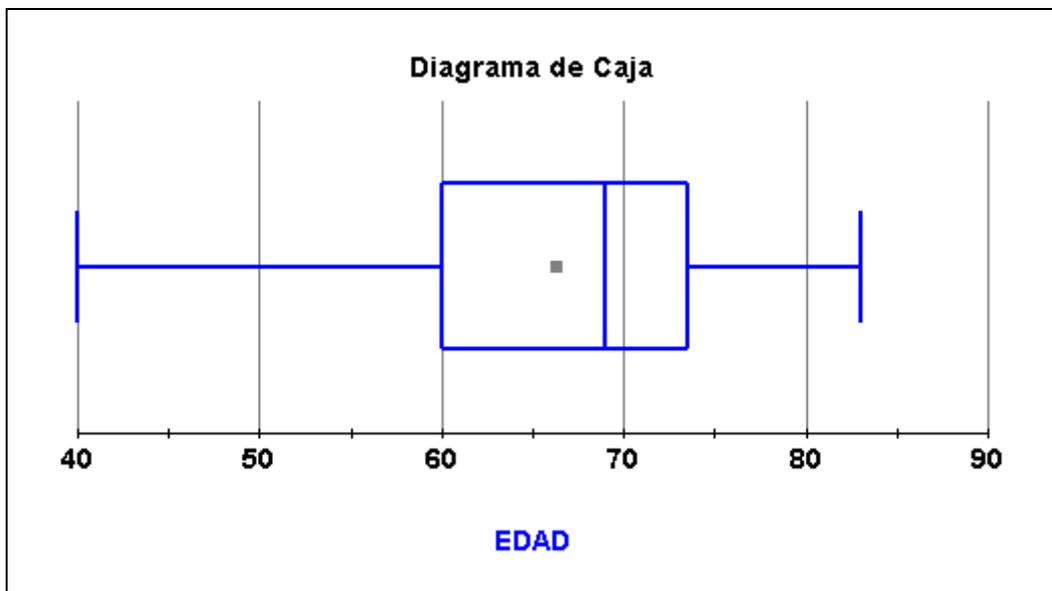


Fig. 6. EDAD: Variable numérica abreviatura de la edad, en años.

**ASC:** El valor promedio de área de superficie corporal de los pacientes incluidos en el estudio era de 1,75 m<sup>2</sup>.

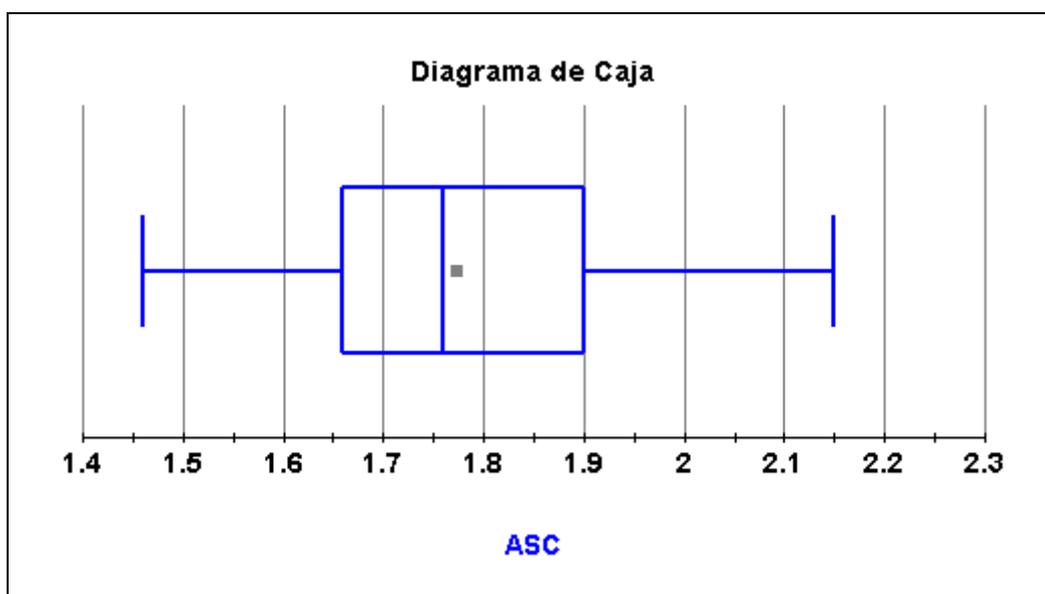


Fig. 7. ASC: Variable numérica abreviatura del área de superficie corporal.

**VASCULOP:** En más del 10% de los pacientes se asociaba vasculopatía extracardiaca.

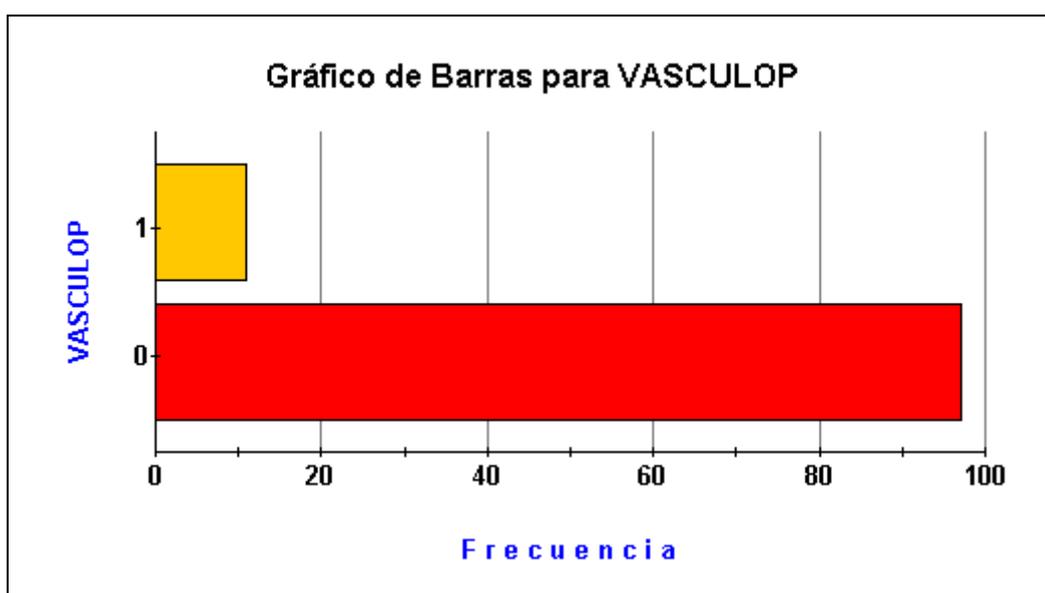


Fig. 8. VASCULOP: Variable categórica abreviatura de la presencia de vasculopatía acompañante: si = 1, no = 0.

**HTA:** Hasta un 65% de los pacientes tenían antecedentes personales de hipertensión arterial sistémica.

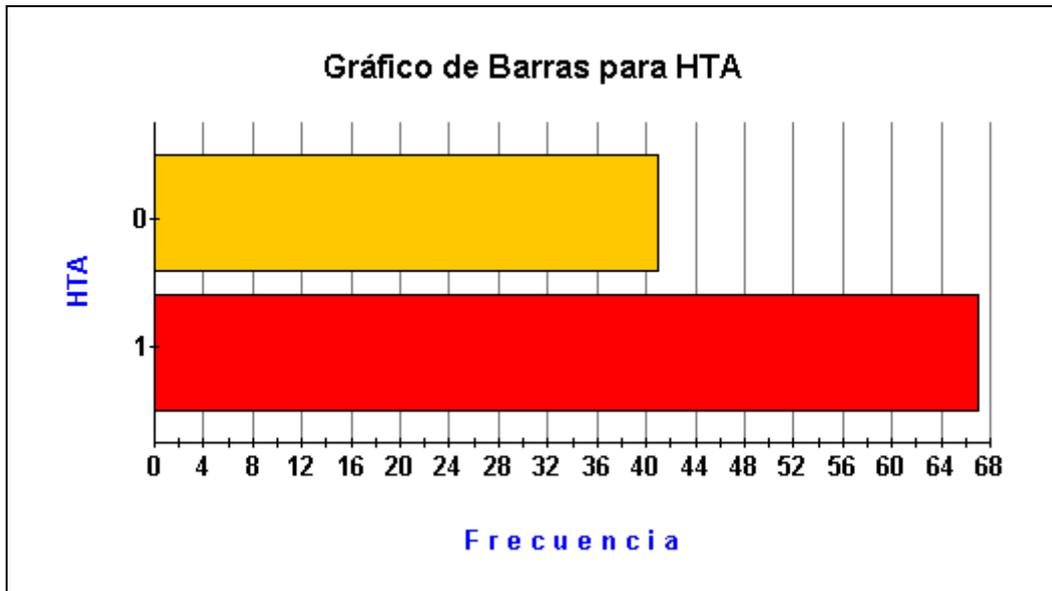


Fig. 9. HTA: Variable categórica abreviatura de hipertensión arterial sistémica: si = 1, no = 0.

**DLP:** Casi un 60% tenían antecedentes de dislipemia.

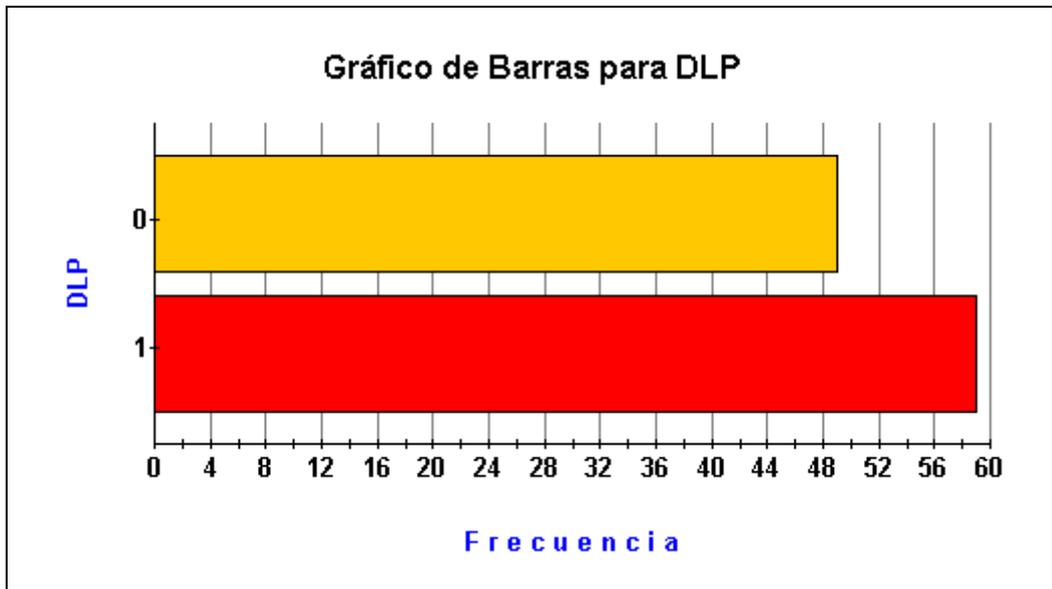


Fig. 10. DLP: Variable categórica abreviatura de dislipemia: si =1, no = 0.

**DM:** Un 42% tenían antecedentes de diabetes mellitus.

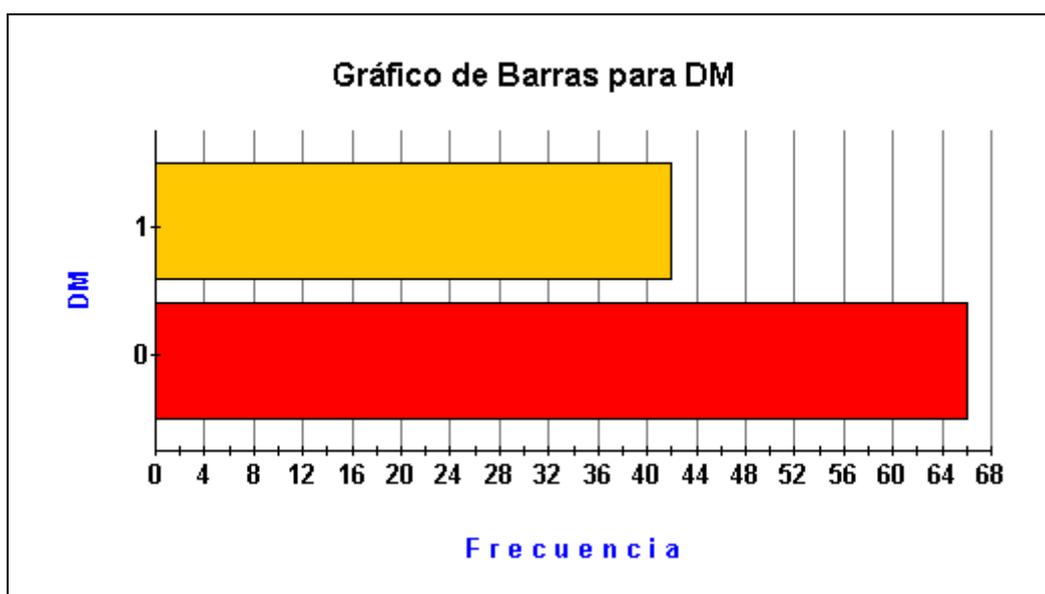


Fig. 11. DM: Variable categórica abreviatura de diabetes mellitus: si = 1, no = 0.

**FUMA:** Un 45% eran fumadores o exfumadores recientes.

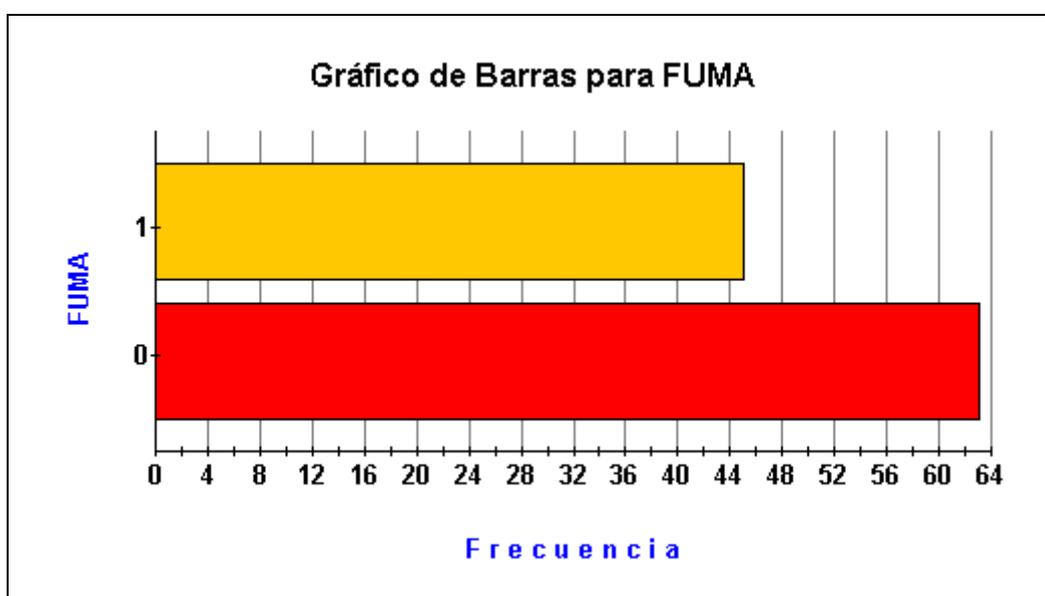


Fig. 12. FUMA: Variable categórica abreviatura de fumador activo o exfumador reciente: si = 1, no = 0.

**PRIORID:** Registramos un 1,8% de cirugías emergentes, un 12% de cirugías urgentes y un 45% de cirugías prioritarias.

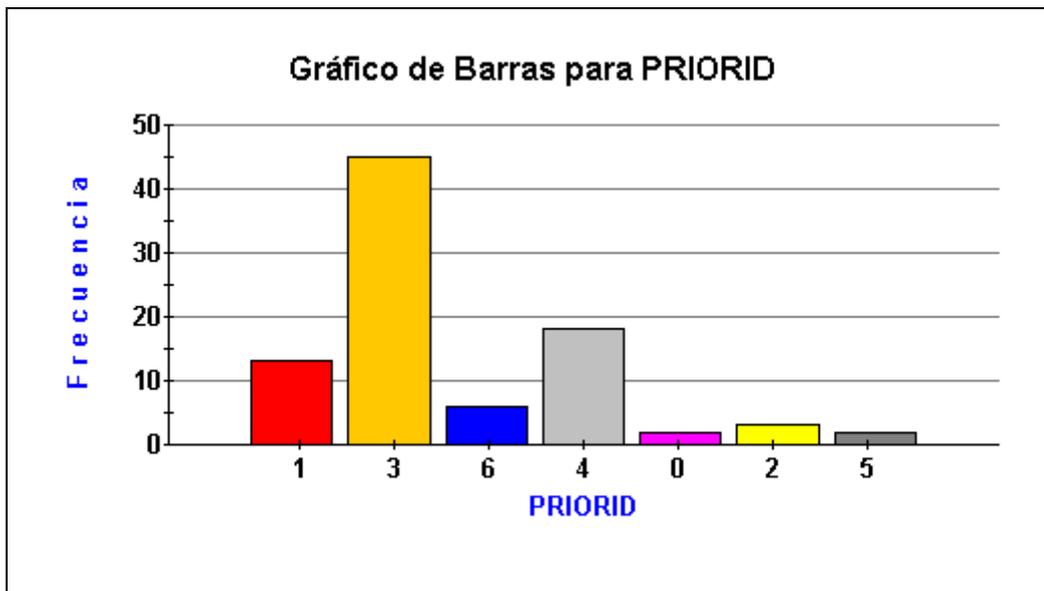


Fig. 13. **PRIORID:** Variable categórica abreviatura de la prioridad quirúrgica: 0= emergencia (en menos de 24 horas), 1= urgente (en menos de 72 horas), 2= preferente (en menos de 14 días), 3= prelación alta (en menos de 6 semanas), 4= prelación media (en menos de 3 meses), 5= prelación baja (en menos de 9 meses), 6= no prioritario.

**PATOL:** Más del 50% de pacientes se operaron de revascularización miocárdica.

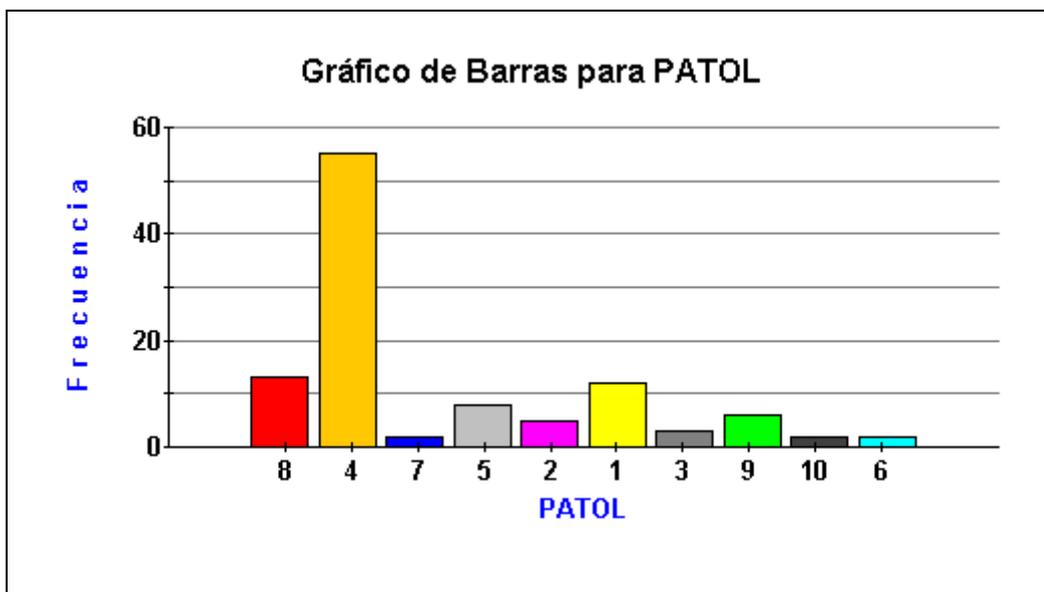


Fig.14. **PATOL:** Variable categórica abreviatura del tipo de patología de la que se opera el paciente: 1= valvular aórtico, 2= valvular mitral, 3= doble valvulopatía, 4= coronario, 5= aorta, 6= pericardio, 7= endocarditis, 8= isquémico aórtico, 9= isquémico mitral, 10= disecante.

**GOTPRE:** El valor promedio de aminotransferasa aspártica determinada en el preoperatorio oscilaba entre 20 y 30 U/L en la mayoría de pacientes.

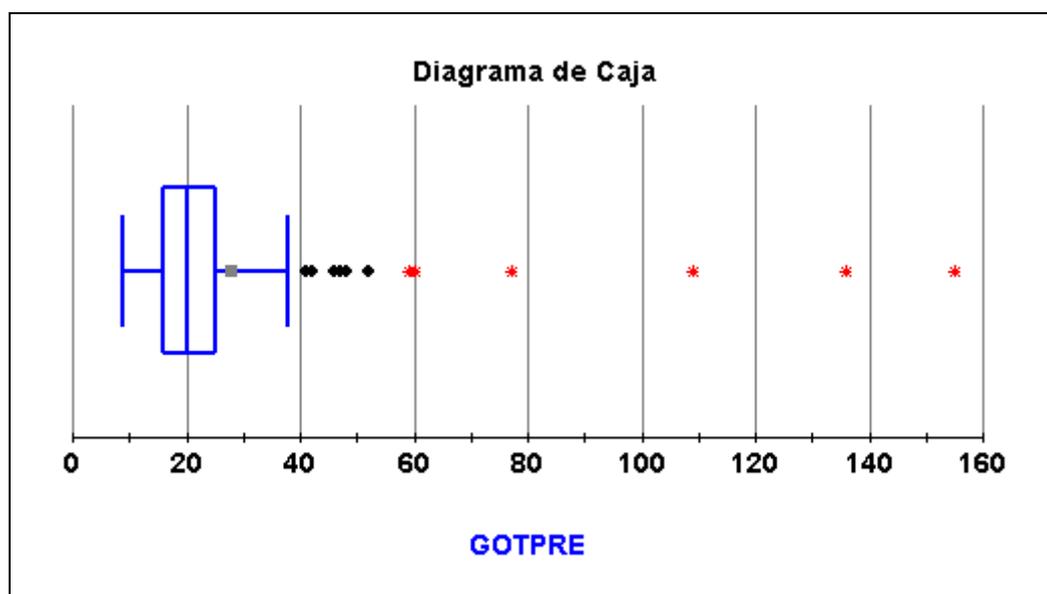


Fig. 15. GOTPRE: Variable numérica abreviatura del valor de aminotransferasa aspártica en el preoperatorio.

**ITPREOP:** Un 72% de los pacientes que se estudiaron durante el preoperatorio tenían una insuficiencia tricuspídea ligera.

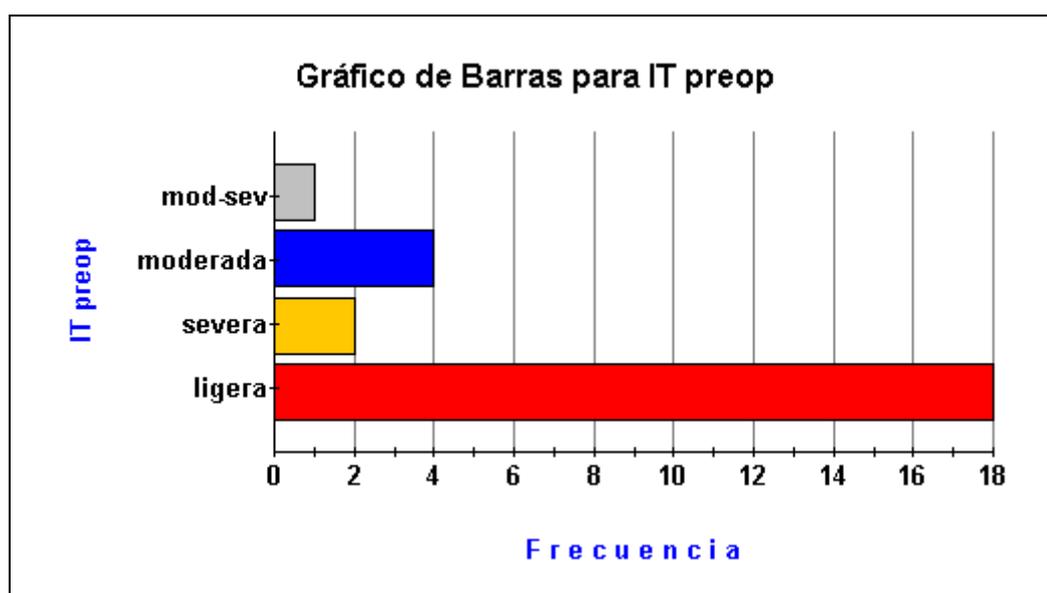


Fig. 16. ITPREOP: Variable numérica agrupada en clases, abreviatura de la insuficiencia tricuspídea valorada en el preoperatorio: ligera, moderada, moderada-severa y severa.

**PAPPRE:** El promedio de los valores de PAP registrados en el preoperatorio fue de 50 mmHg, en aquellos pacientes en los que se determinó esta variable.

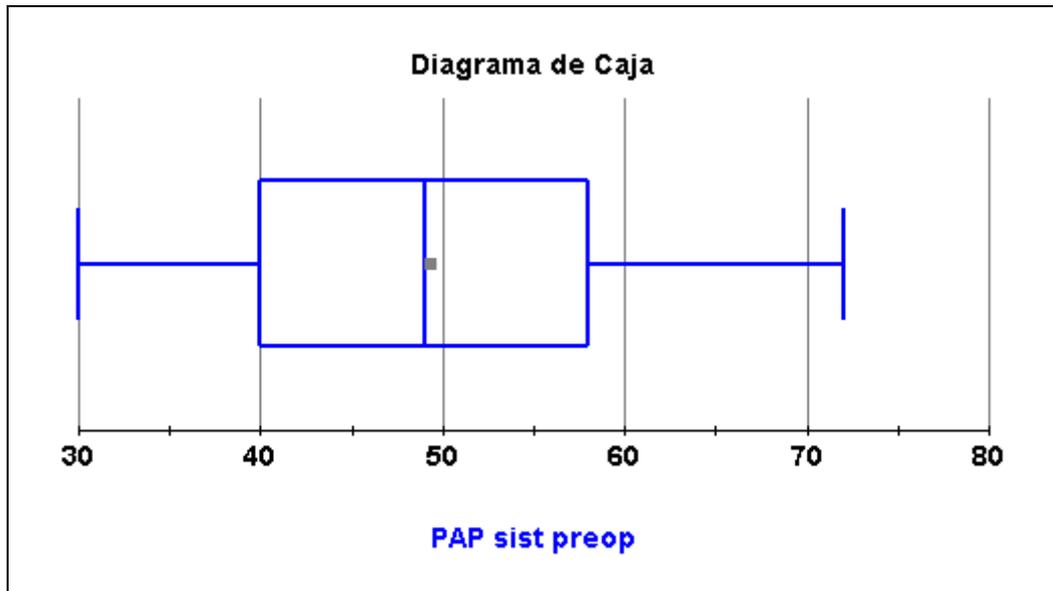


Fig. 17. PAPPRE: Variable numérica abreviatura del valor preoperatorio de presión arterial sistólica pulmonar.

Un 44% de los pacientes a los que se registró la PAP preoperatoriamente tenían una hipertensión pulmonar severa.

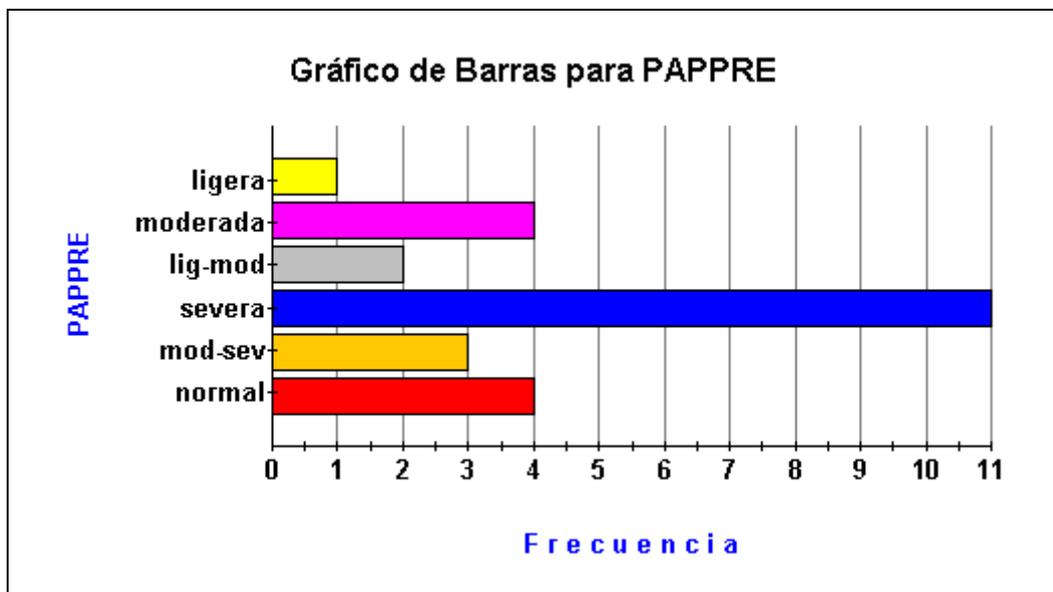


Fig. 18. **PAPPRE:** Variable numérica agrupada en clases, abreviatura del valor preoperatorio de presión arterial sistólica pulmonar. Se considera HTP ligera si PAP entre 35-40 mmHg, lig-mod si PAP entre 40-45, moderada si PAP entre 45-50, mod-sev si PAP alrededor de 50 y severa si PAP superior a 50.

## **VARIABLES INTRAOPERATORIAS**

**CIRUG:** La cirugía de revascularización miocárdica representó más del 50%, respecto a los otros tipos de operaciones.

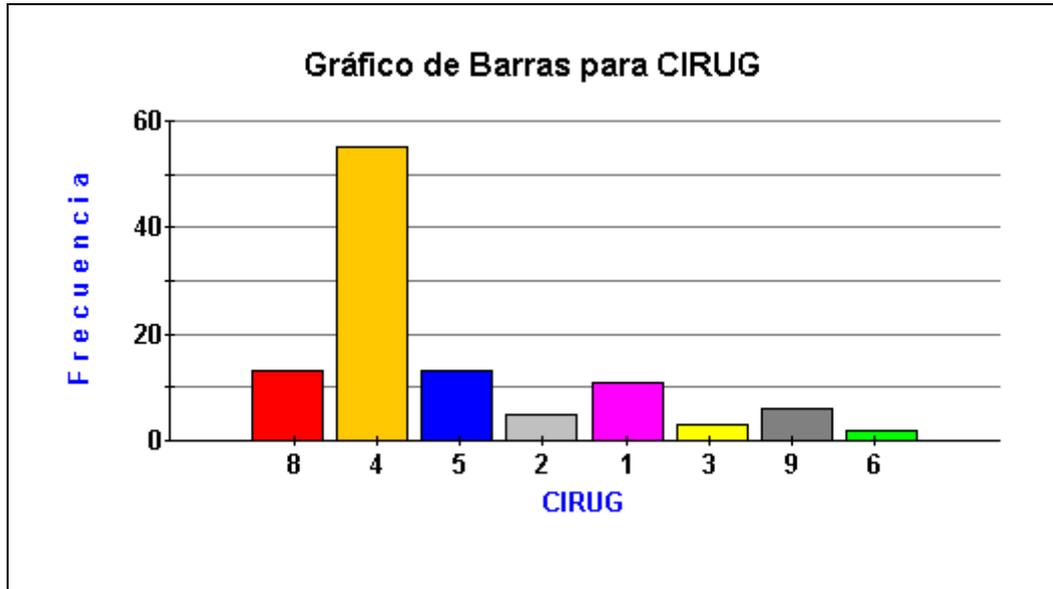


Fig. 19. CIRUG: Variable categórica abreviatura del tipo de operación a que se somete el paciente: 1= sustitución valvular aórtica, 2 = sustitución valvular mitral, 3 = doble sustitución valvular, 4 = revascularización coronaria, 5 = cirugía de aorta, 6 = cirugía de pericardio, 8 = revascularización coronaria asociada a sustitución valvular aórtica, 9 = revascularización coronaria asociada a sustitución valvular mitral.

**CEC:** El tiempo de circulación extracorpórea fue de 90 minutos de mediana con una media de 104 minutos.

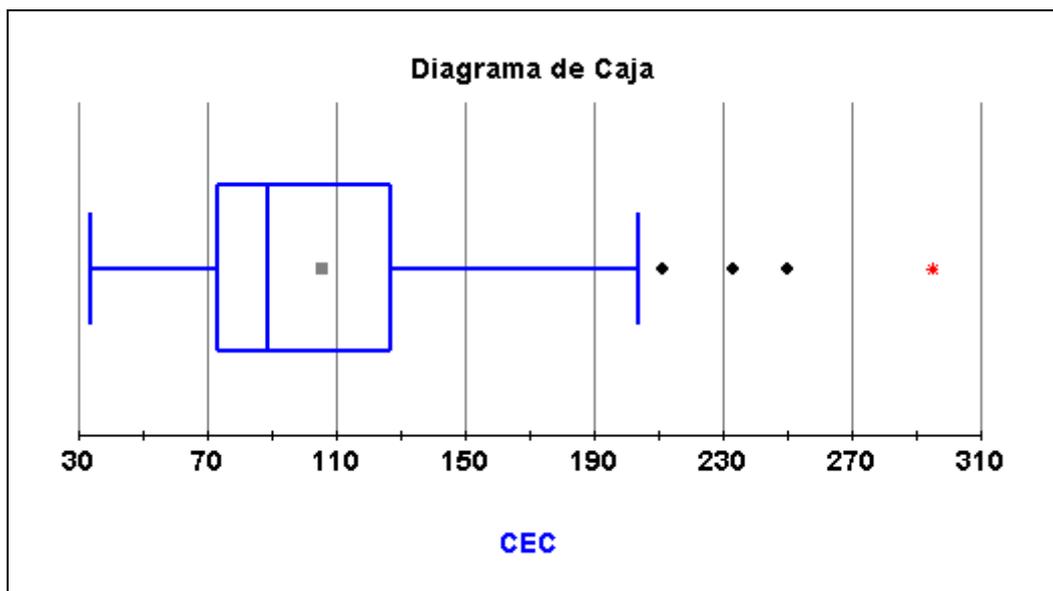


Fig. 20. CEC: Variable numérica abreviatura del tiempo de circulación extracorpórea.

**TIPOCEC:** En el 65% de pacientes se utilizó un tipo de circulación extracorpórea convencional, un 27% con mini-CEC y un 16% sin CEC. No obstante en más de la mitad de los pacientes con coronariopatía se utilizó MECC o SINCEC.

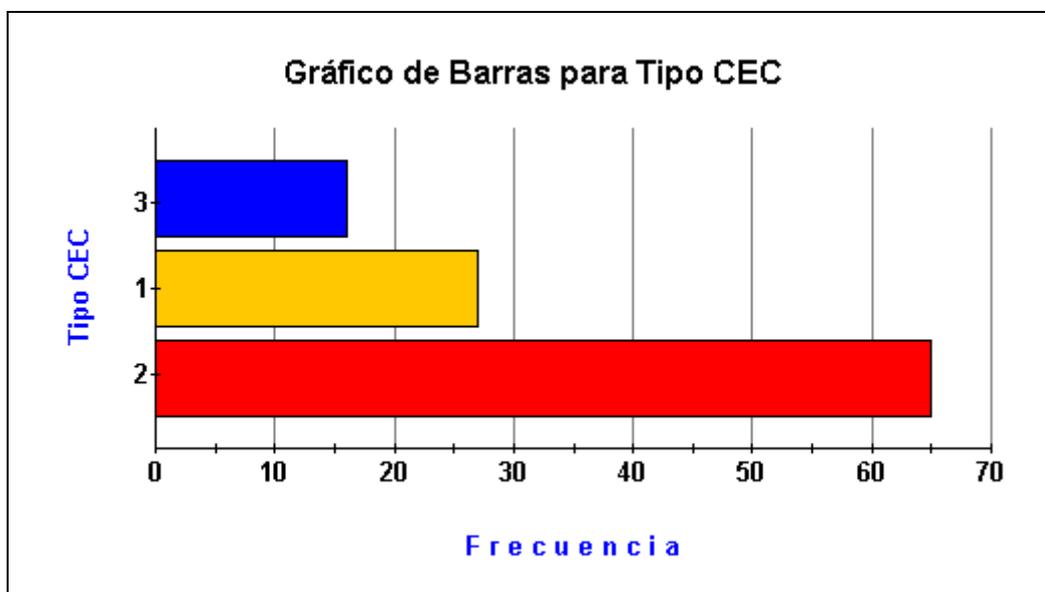


Fig. 21. TIPOCEC: Variable categórica abreviatura del tipo de circulación extracorpórea: MECC = 1, CEC = 2, SINCEC = 3.

**ISQUEMIA:** La mediana de tiempo de isquemia fue inferior a 60 minutos y su media de 70 minutos.

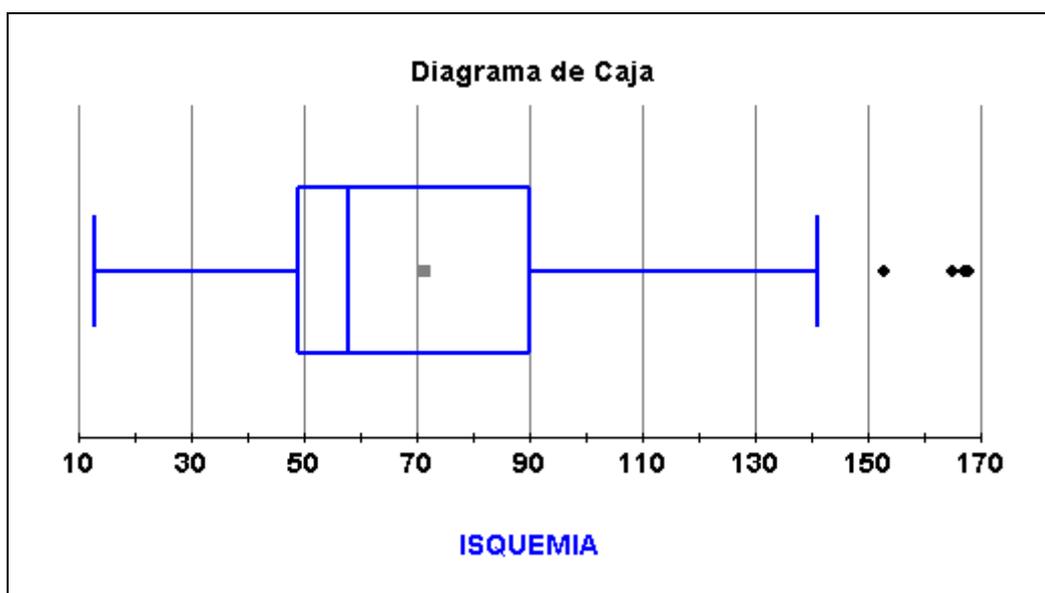


Fig. 22. ISQUEMIA: Variable numérica abreviatura del tiempo de isquemia.

**BALÓN:** Únicamente precisó balón de contrapulsación un paciente.

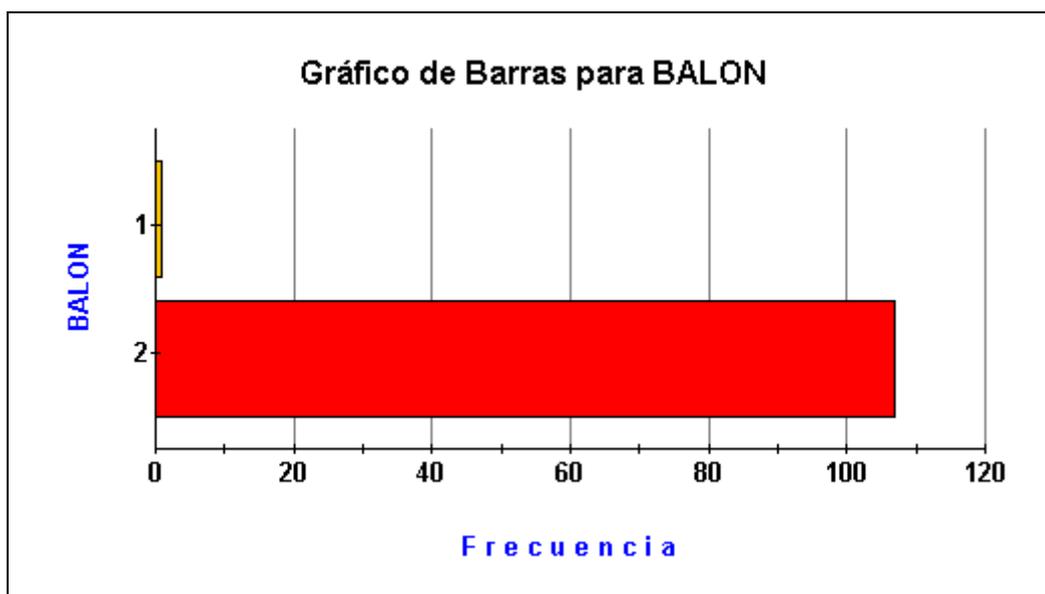


Fig. 23. BALÓN: Variable categórica abreviatura de la necesidad de balón de contrapulsación intraaórtico: si = 1, no = 2.

## **VARIABLES POSTOPERATORIAS**

**PDR12:** El 68% de pacientes tuvieron un ICG-PDR superior a 18%/min. a las 12 horas de postoperatorio, siendo la mediana de 23%/min.

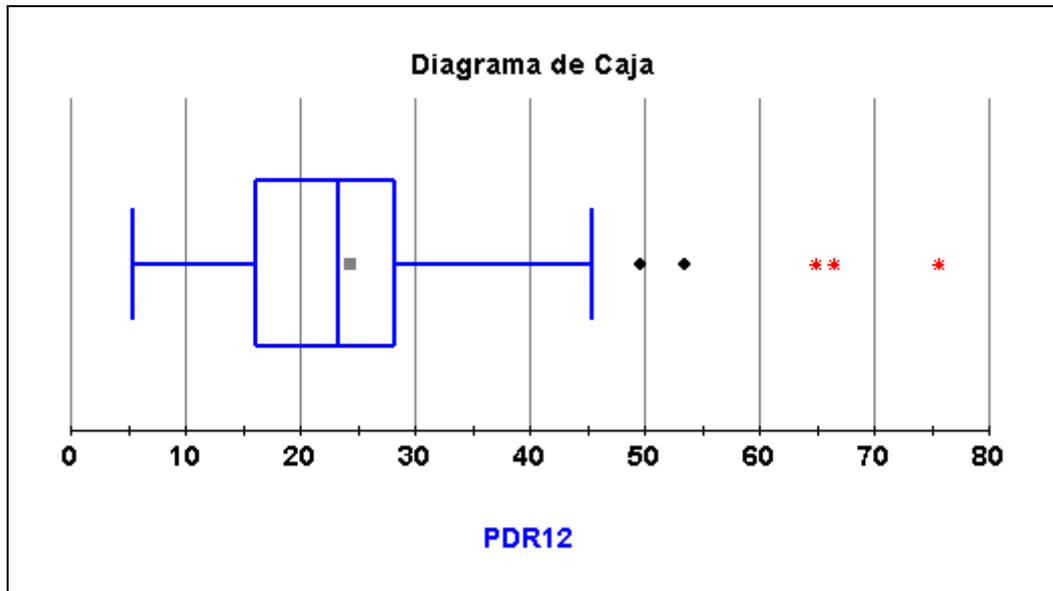


Fig. 24. PDR12: Variable numérica dependiente principal, abreviatura del valor de ICG-PDR a las 12 horas de ingreso.

**PDR24:** El valor promedio de ICG-PDR a las 24 horas de postoperatorio fue de 25%/min.

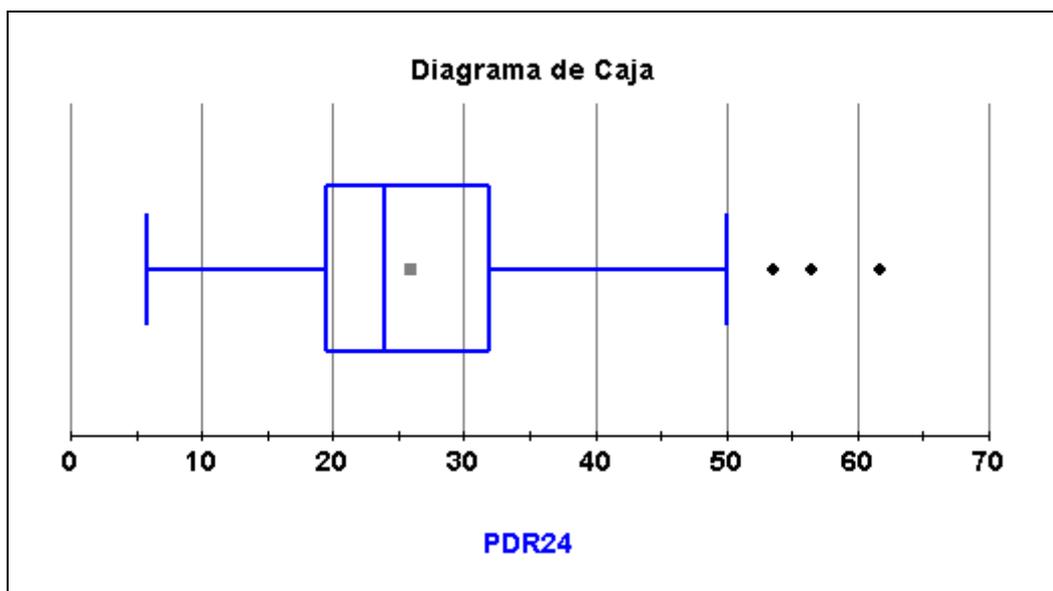


Fig. 25. PDR24: Variable numérica abreviatura del valor de ICG-PDR a las 24 horas de ingreso.

**PIA12:** El valor promedio de presión intraabdominal fue entre 15 y 16 cmH<sub>2</sub>O a las 12 horas de ingreso.

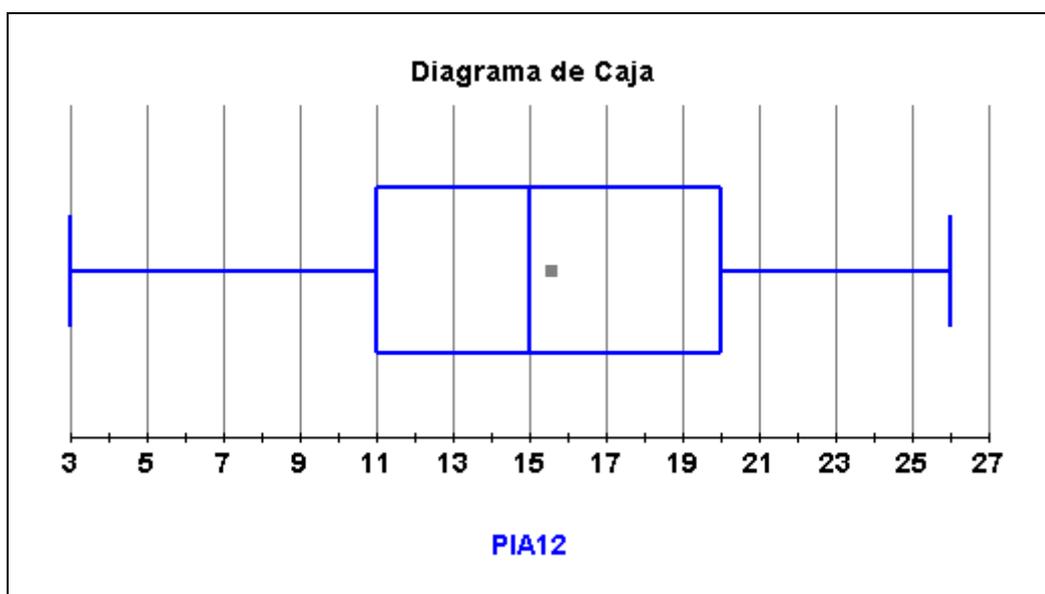


Fig. 26. PIA12: Variable numérica abreviatura del valor de presión intraabdominal a las 12 horas de ingreso.

**PIA24:** El valor promedio de presión intraabdominal fue entre 14 y 15 cmH<sub>2</sub>O a las 24 horas de ingreso.

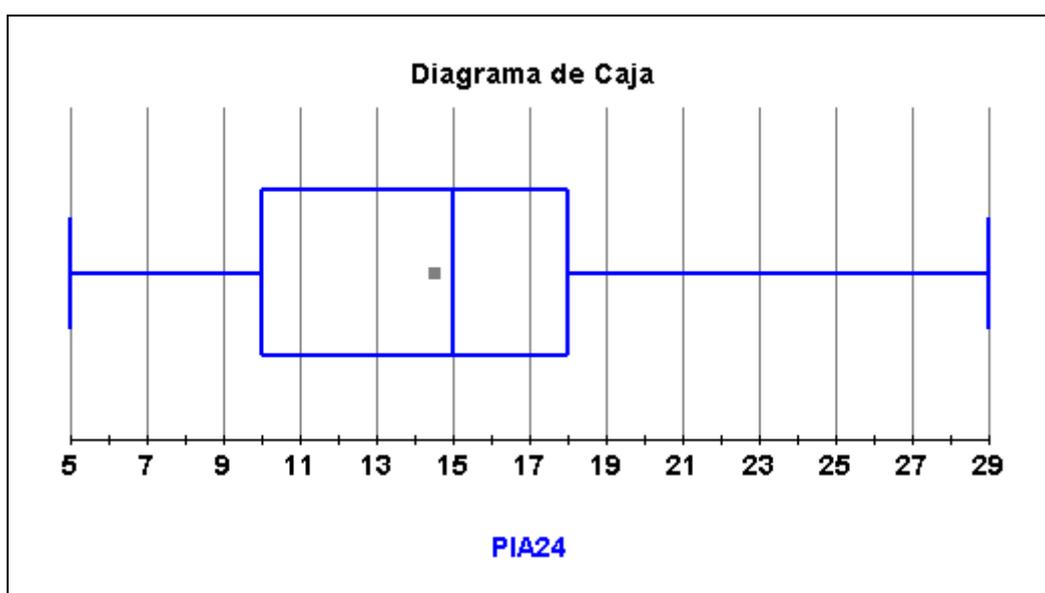


Fig. 27. **PIA24:** Variable numérica abreviatura del valor de presión intraabdominal a las 24 horas de ingreso.

**AMY12:** El valor de promedio de amilasemia fue de 154 UI/L a las 12 horas de ingreso, con una mediana de 80 U/L.

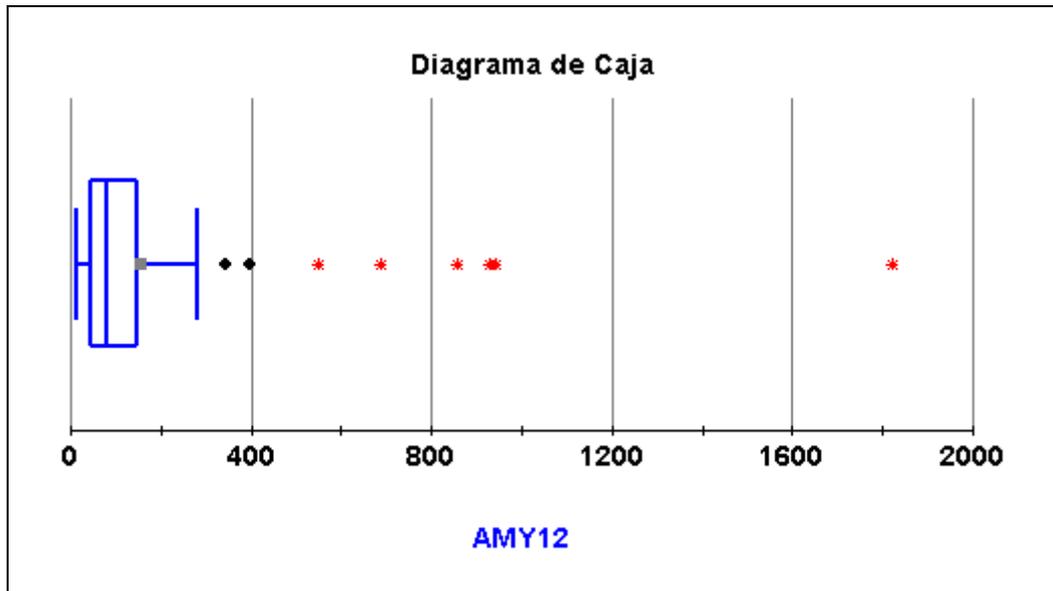


Fig. 28. AMY12: Variable numérica abreviatura del valor de amilasemia a las 12 horas de ingreso.

**AMY24:** El valor de promedio de amilasemia fue de 227 UI/L a las 24 horas de ingreso, con una mediana de 73 U/L.

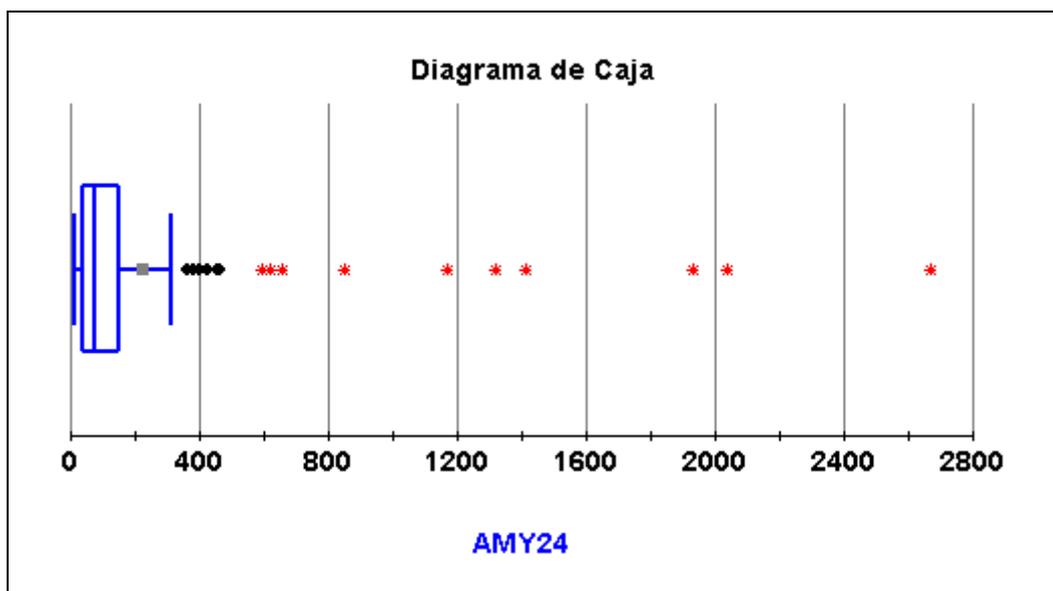


Fig. 29. AMY24: Variable numérica abreviatura del valor de amilasemia a las 24 horas de ingreso.

**IC12:** El valor promedio de índice de gasto cardiaco fue de 2,9 L/min/m<sup>2</sup> a las 12 horas de ingreso.

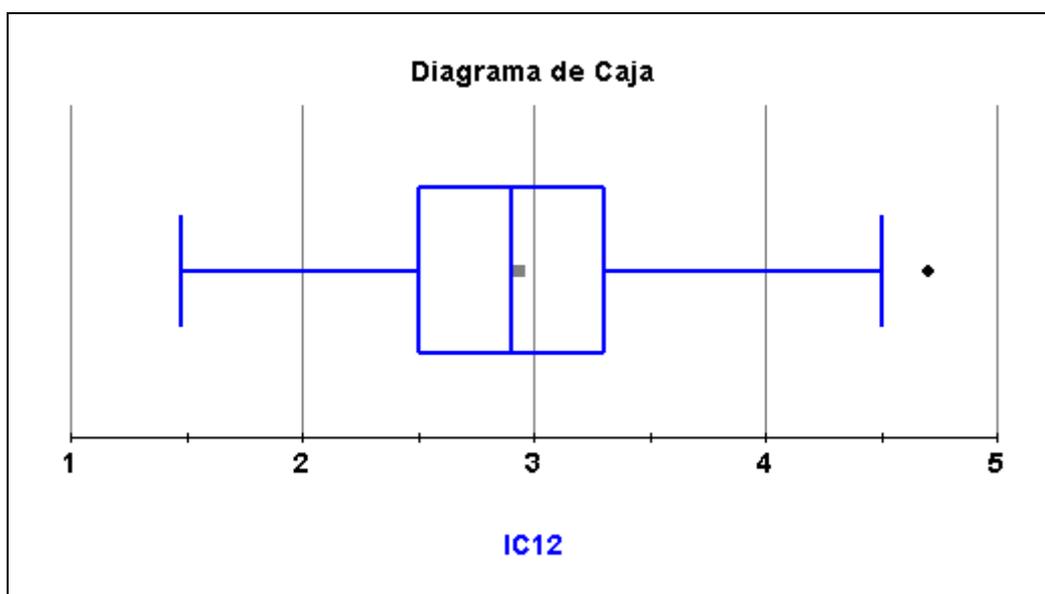


Fig. 30. IC12: Variable numérica abreviatura del valor de índice de gasto cardiaco a las 12 horas de ingreso.

**IC24:** El valor promedio de índice de gasto cardiaco fue de 3 L/min/m<sup>2</sup> a las 24 horas de ingreso.

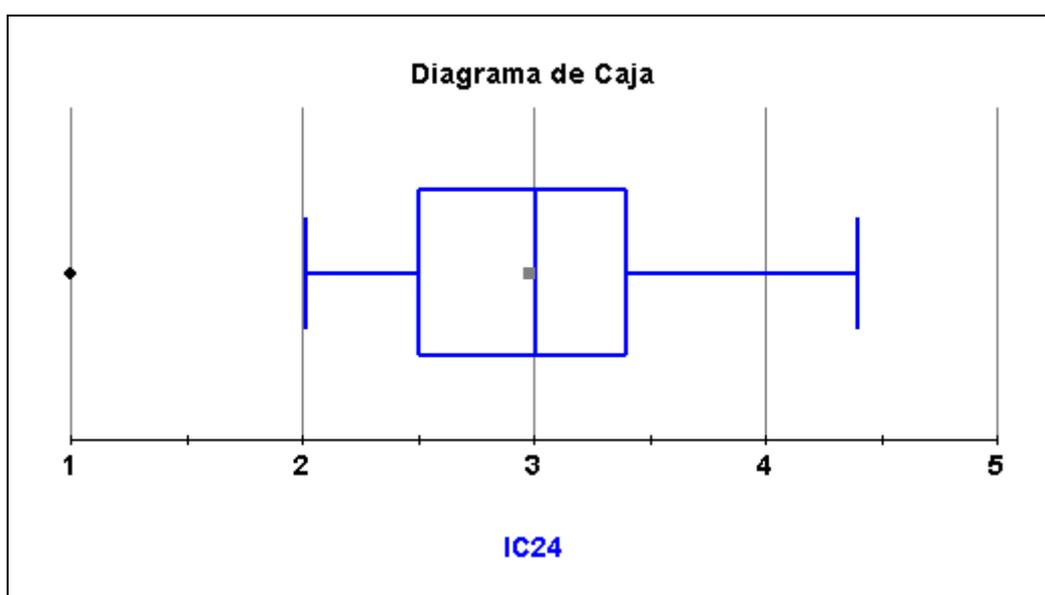


Fig. 31. IC24: Variable numérica abreviatura del valor de índice de gasto cardiaco a las 24 horas de ingreso

**IRVS12:** La media del valor de índice de resistencias vasculares sistémicas a las 12 horas de ingreso fue de 1952 dinas-s·m<sup>2</sup>/cm<sup>5</sup> con una mediana de 1770 dinas-s·m<sup>2</sup>/cm<sup>5</sup>.

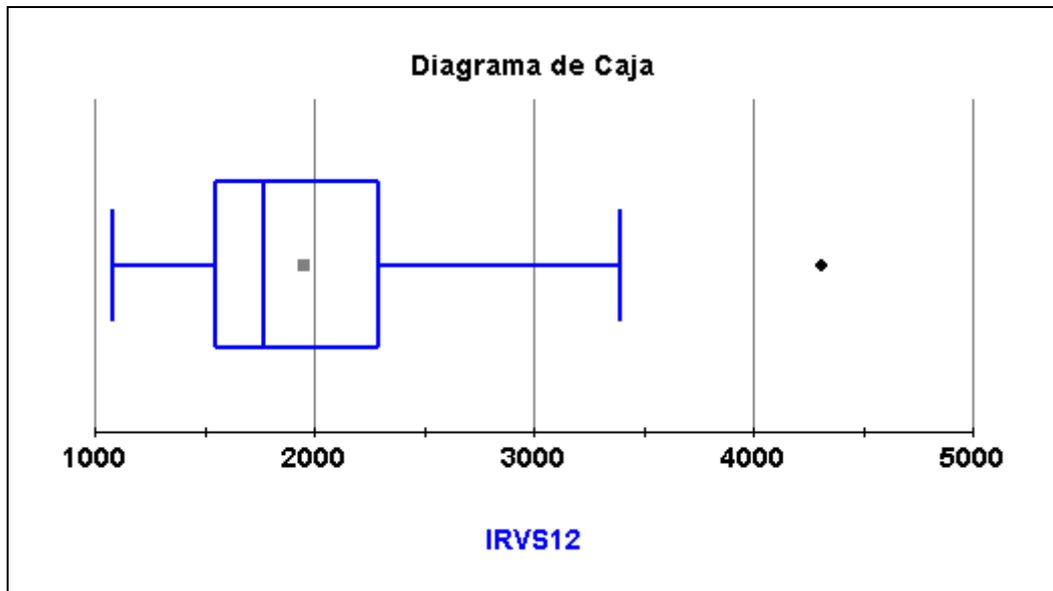


Fig. 32. IRVS12: Variable numérica abreviatura del valor de índice de resistencias vasculares sistémicas a las 12 horas de ingreso.

**IRVS24:** La media del valor de índice de resistencias vasculares sistémicas a las 12 horas de ingreso fue de 1777 dinas-s·m<sup>2</sup>/cm<sup>5</sup> con una mediana de 1703 dinas-s·m<sup>2</sup>/cm<sup>5</sup>.

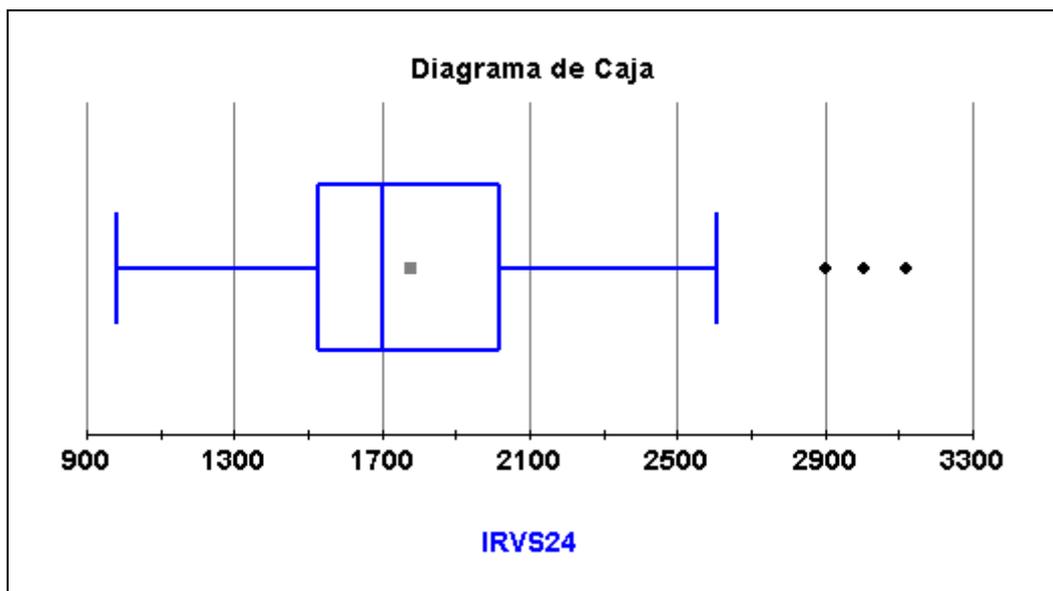


Fig. 33. IRVS24: Variable numérica abreviatura del valor de índice de resistencias vasculares sistémicas a las 12 horas de ingreso

**LACT12:** La media del valor de lactato fue de 2,3 mmol/L a las 12 horas de ingreso, con una mediana de 1,8 mmol/L.

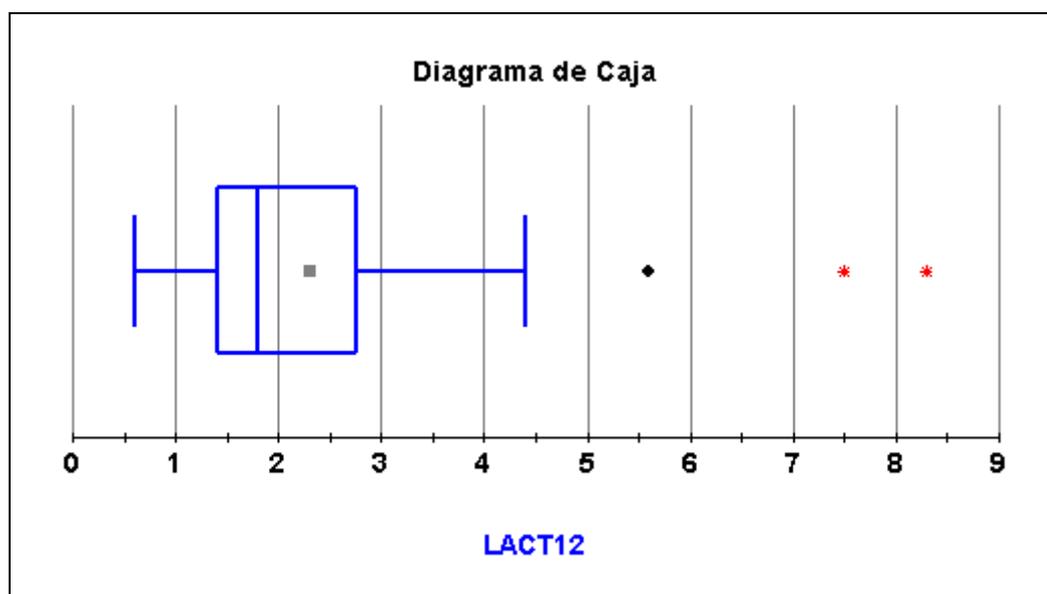


Fig. 34. LACT12: Variable numérica abreviatura del valor plasmático de ácido láctico a las 12 horas de ingreso.

**LACT24:** La media del valor de lactato fue de 1,7 mmol/L a las 12 horas de ingreso, con una mediana de 1,6 mmol/L.

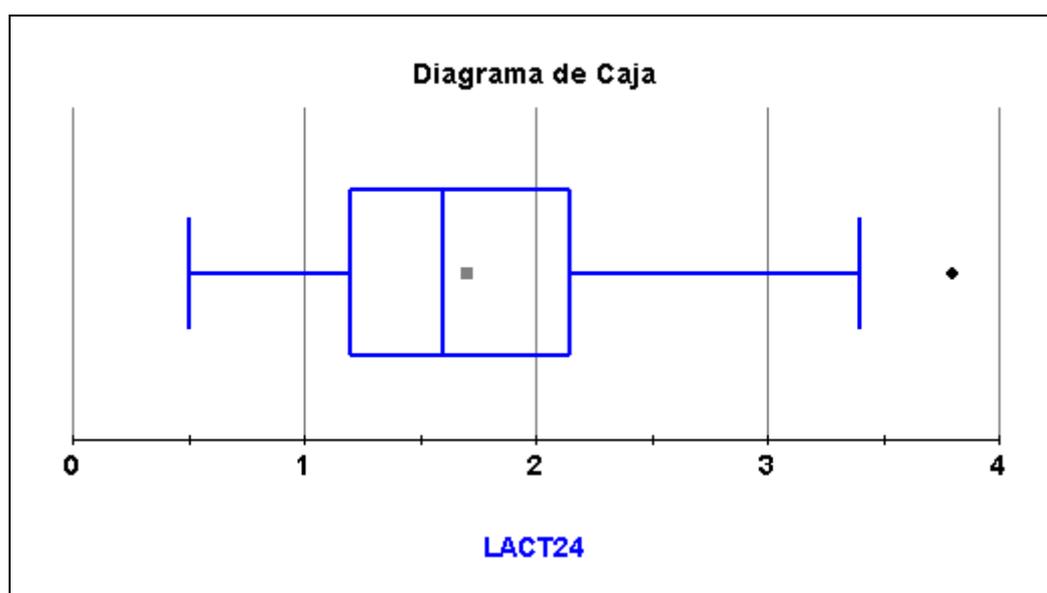


Fig.35. LACT24: Variable numérica abreviatura del valor plasmático de ácido láctico a las 24 horas de ingreso

**PCT:** El valor plasmático de procalcitonina entre las 12 y las 24 horas de ingreso se mantenía entre 0'5 y 2 en el 93% de pacientes, siendo el promedio de 2 ng/ml.

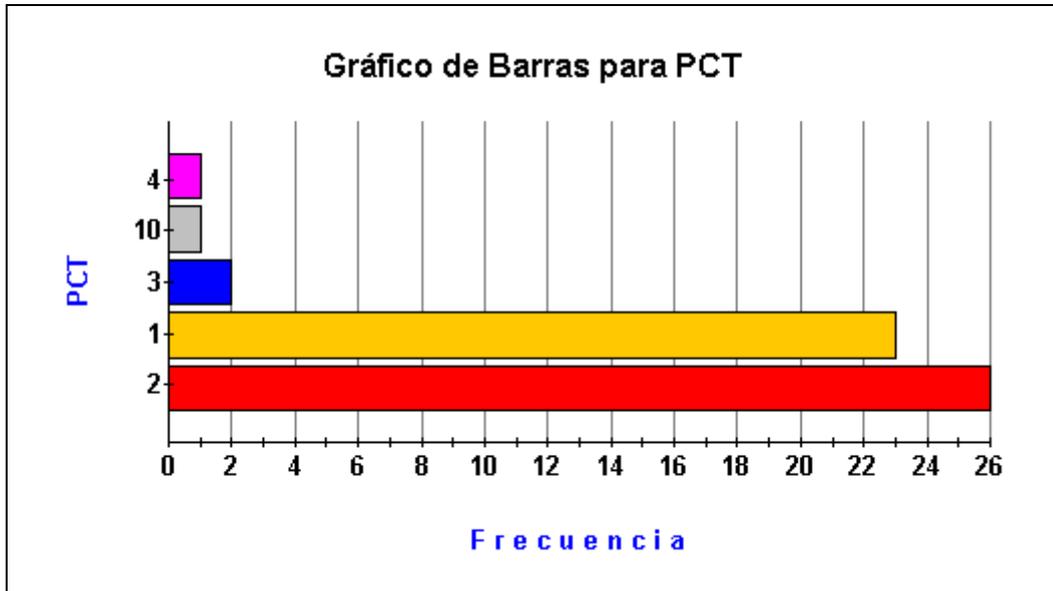


Fig. 36. PCT: Variable numérica agrupada en clases, abreviatura del valor plasmático de procalcitonina entre las 12 y las 24 horas de ingreso: 1= <0'5, 2=0'5-2, 3=2-10, 4=>10.

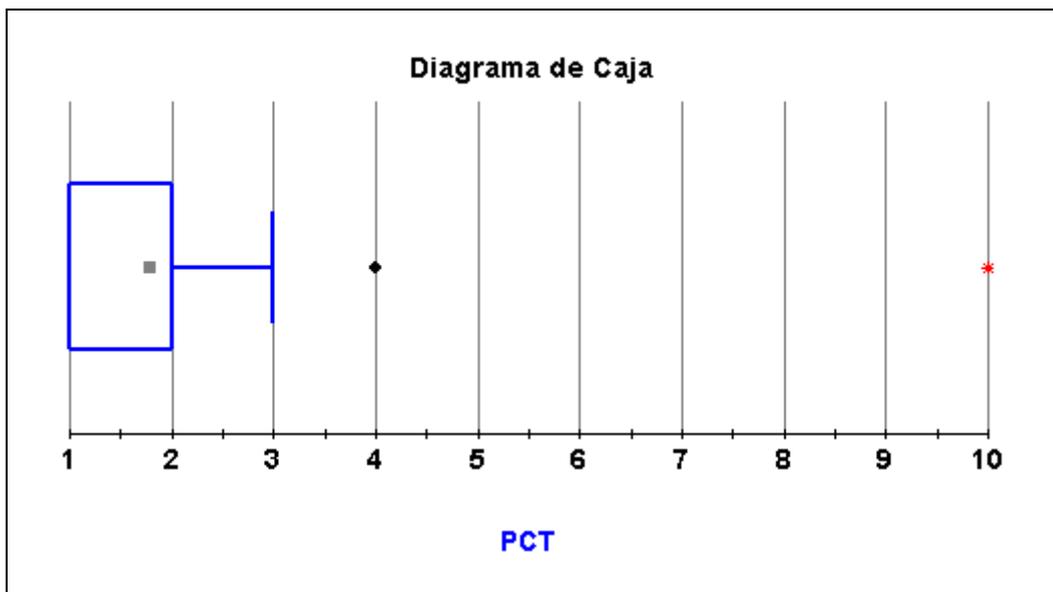


Fig. 37. PCT: Variable numérica abreviatura del valor plasmático de procalcitonina entre las 12 y las 24 horas de ingreso

**FE:** 65 pacientes tenían una FE de más del 60% y únicamente 3 pacientes tenían una FE inferior al 40%.

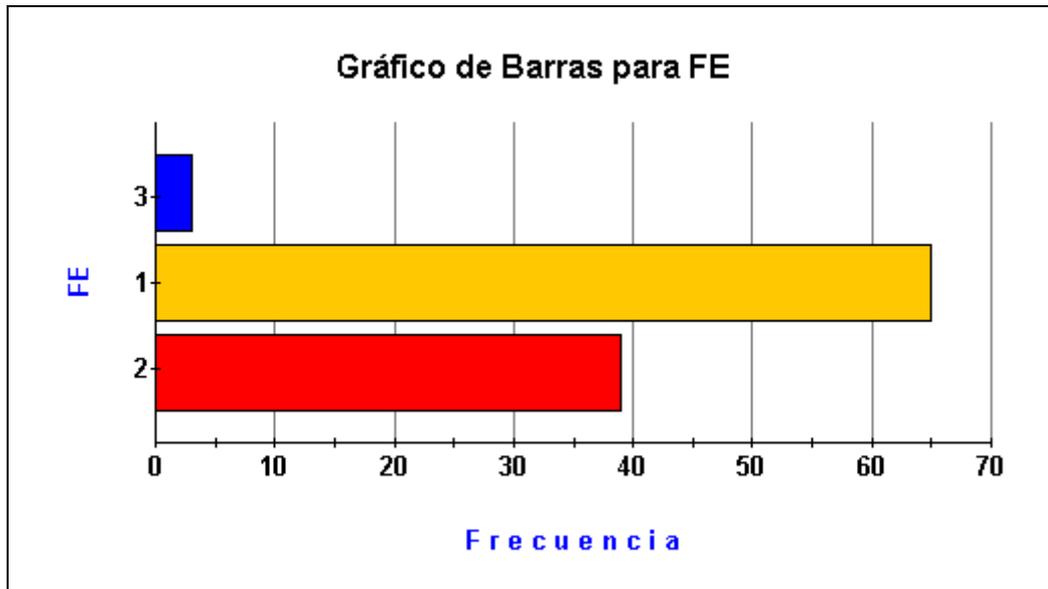


Fig. 38. FE: Variable numérica agrupada en clases, abreviatura de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo: FE > 60% = 1, FE entre 40-60 = 2, FE < 40% = 3.

**AMINAS:** Casi un 20% de pacientes precisaron aminas vasoactivas.

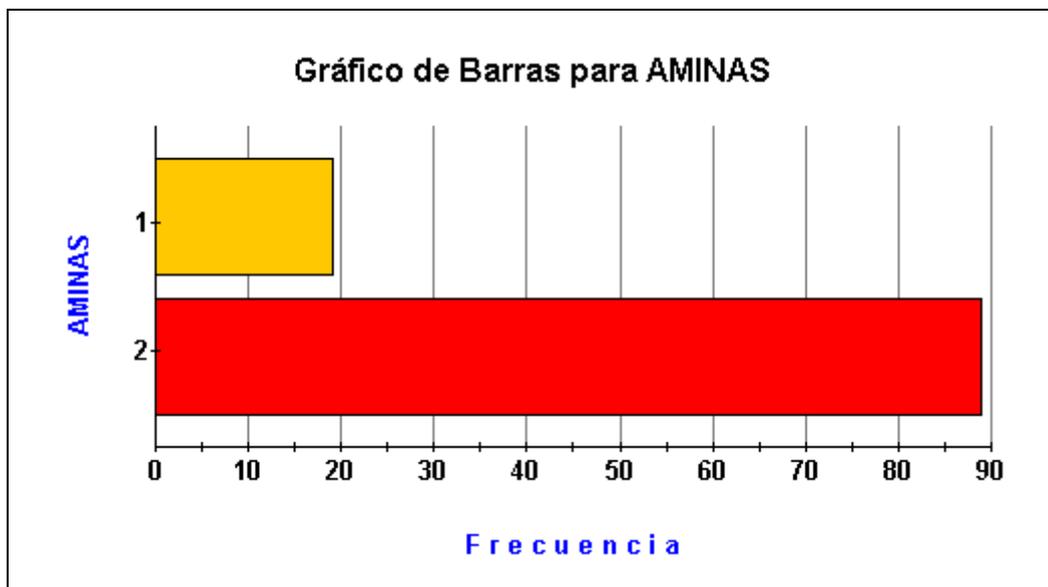


Fig. 39. AMINAS: Variable categórica abreviatura de la necesidad de aminas vasoactivas: si = 1, no = 2.

**CHUCI:** El promedio de concentrados de hematíes trasfundidos por paciente en UCI fue de 1 CH.

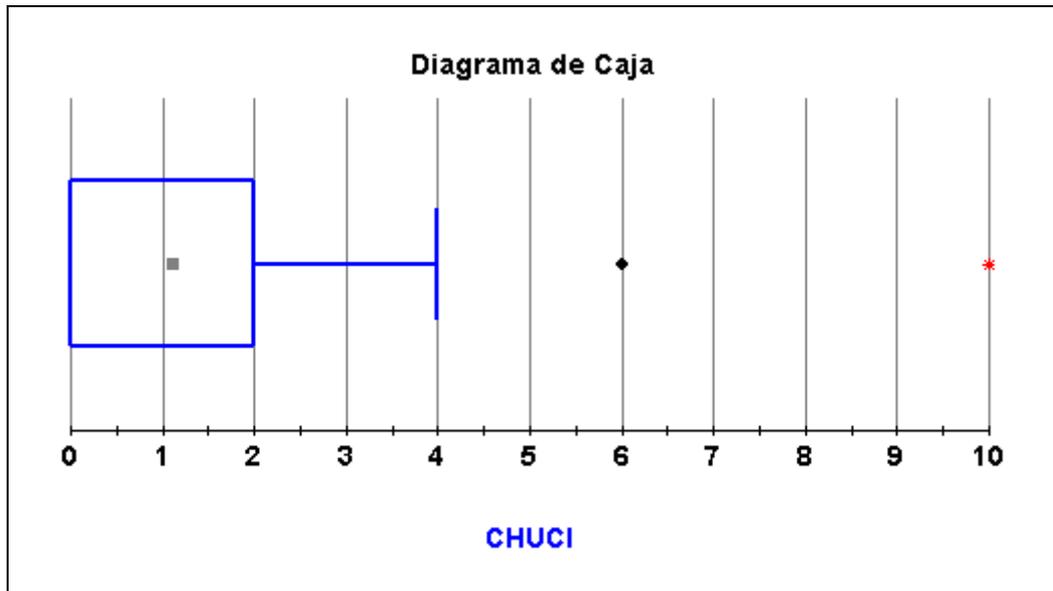


Fig. 40. CHUCI: Variable numérica abreviatura del nº de concentrados de hematíes trasfundidos en UCI.

**CHTOTAL:** El promedio de concentrados de hematíes trasfundidos por paciente en total fue 2 CH, con una mediana de entre 1.

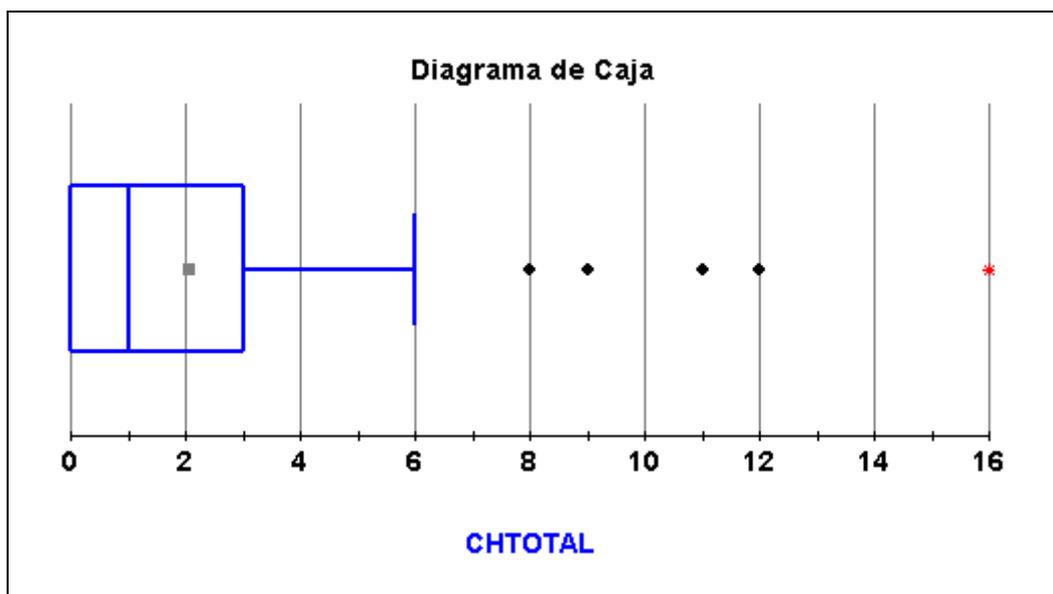


Fig. 41. CHTOTAL: Variable numérica abreviatura del nº de concentrados de hematíes trasfundidos en total

**HEMOFILT:** Únicamente 2 pacientes precisaron hemofiltración.

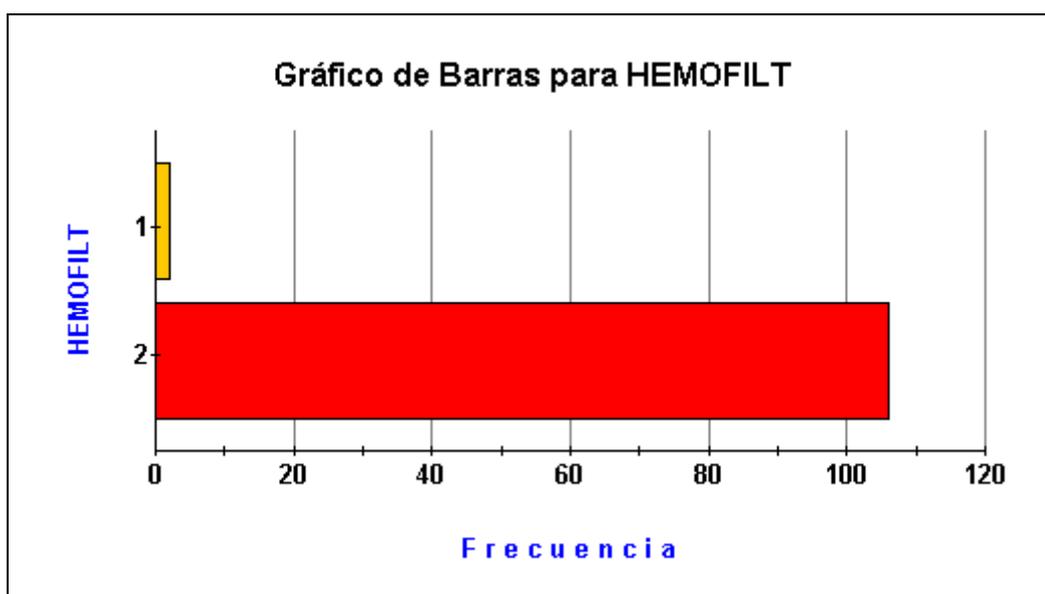


Fig. 42. HEMOFILT: Variable categórica abreviatura de la necesidad de hemofiltración: si = 1, no = 2.

**TRAQUEO:** Precisó traqueostomía un único paciente que tenía antecedentes de broncopatía obstructiva grave.

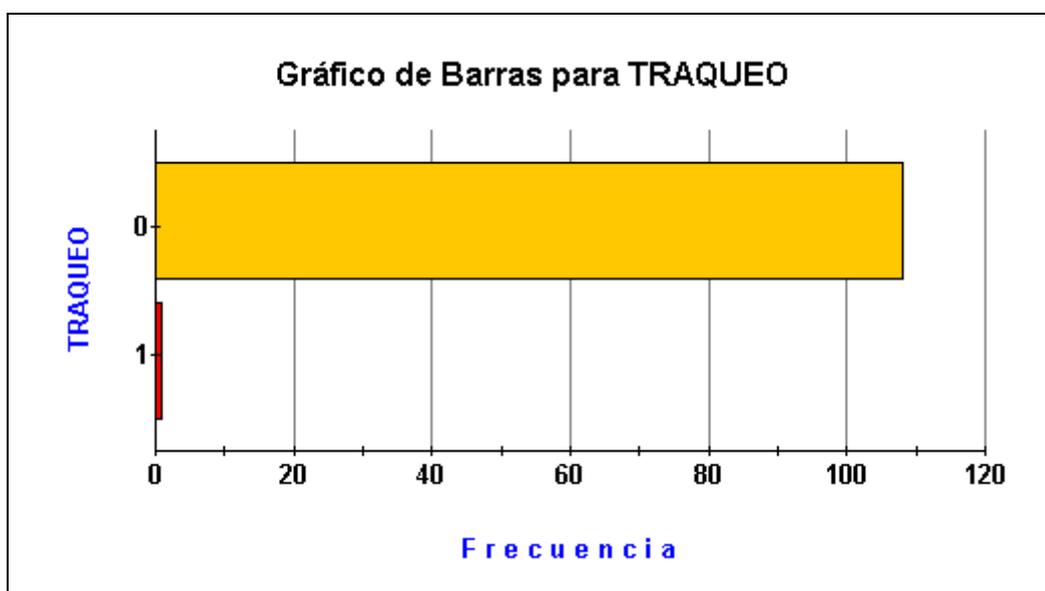


Fig. 43. TRAQUEO: Variable categórica abreviatura de la necesidad de traqueostomía: si = 1, no = 0.

**PAPPOST:** El valor promedio de PAP sistólica postoperatoria fue de 29 mmHg.

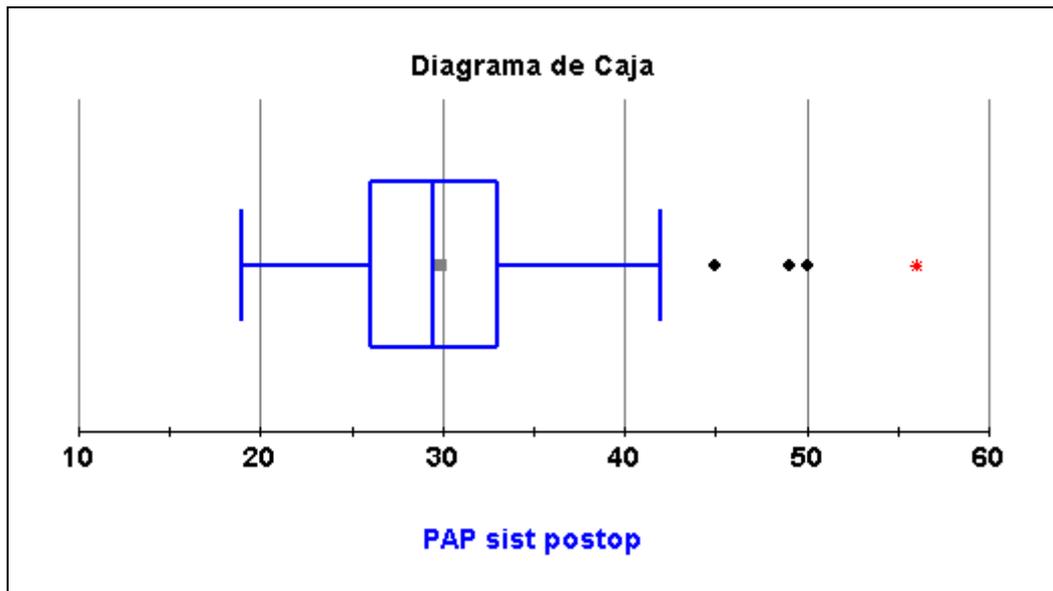


Fig. 44. PAPPOST: Variable numérica abreviatura de presión arterial sistólica pulmonar a las 12 horas de postoperatorio.

Un 83% de los pacientes tenían cifras de PAP normales durante el postoperatorio. Un 7% quedaron con hipertensión pulmonar ligera y un 2% con hipertensión pulmonar moderada. Únicamente un 2% presentaron hipertensión pulmonar severa durante el postoperatorio.

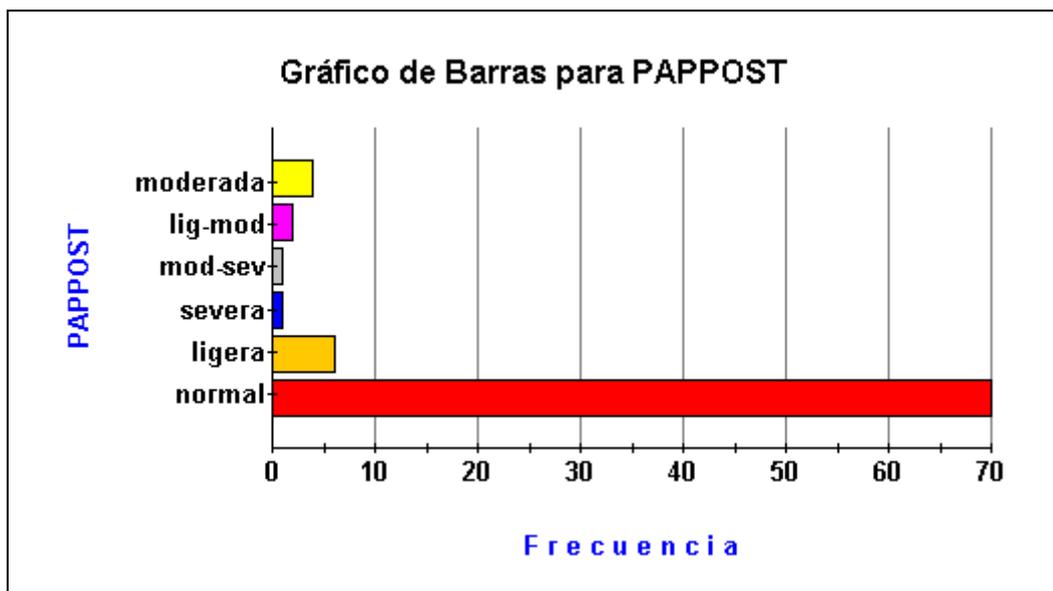


Fig. 45. PAPPOST: Variable numérica agrupada en clases, abreviatura del valor de presión arterial sistólica pulmonar a las 12 horas de postoperatorio. Se considera HTP ligera si PAP entre 35-40 mmHg, lig-mod si PAP entre 40-45, moderada si PAP entre 45-50, mod-sev si PAP alrededor de 50 y severa si PAP superior a 50.

**GOT12:** La mediana del valor de aminotransferasa aspártica era de 36 U/L, con una media de 60 U/L a las 12 horas de postoperatorio.

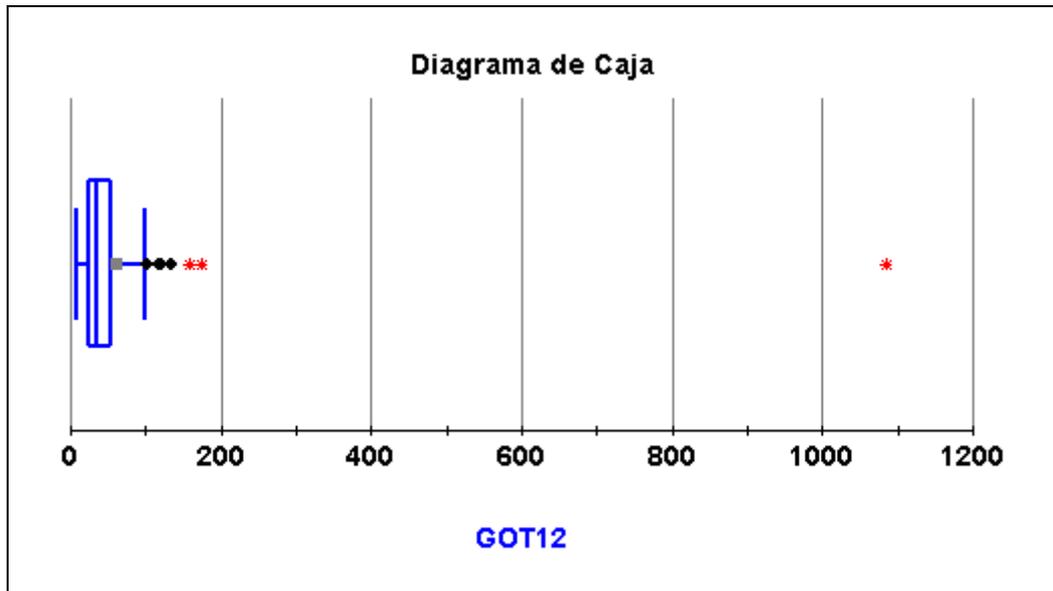


Fig. 46. GOT12: Variable numérica abreviatura del valor de aminotransferasa aspártica a las 12 horas de postoperatorio.

**GOTALTA:** La mediana del valor de aminotransferasa aspártica era de 22 U/L, con una media de 58 U/L justo antes del alta hospitalaria.

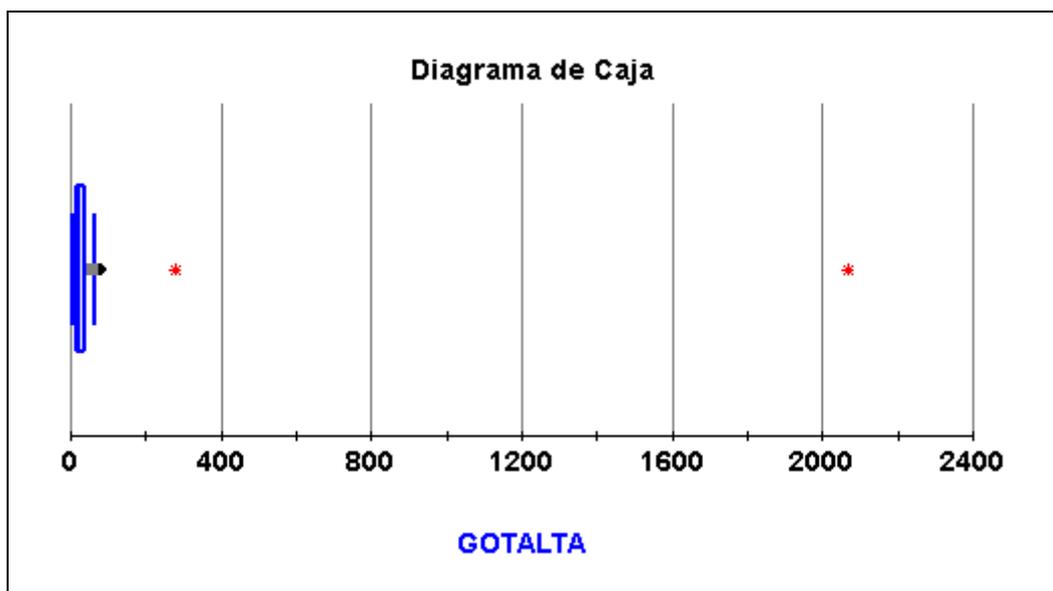


Fig. 47. GOTALTA: Variable numérica abreviatura del valor de aminotransferasa aspártica en el preoperatorio justo antes del alta.

**BILI:** El valor promedio de bilirrubina fue de 0,4-0,5 mg/dl., para los 64 pacientes a quienes se les registró esta variable. Ningún paciente tuvo hiperbilirrubinemia clínicamente significativa.

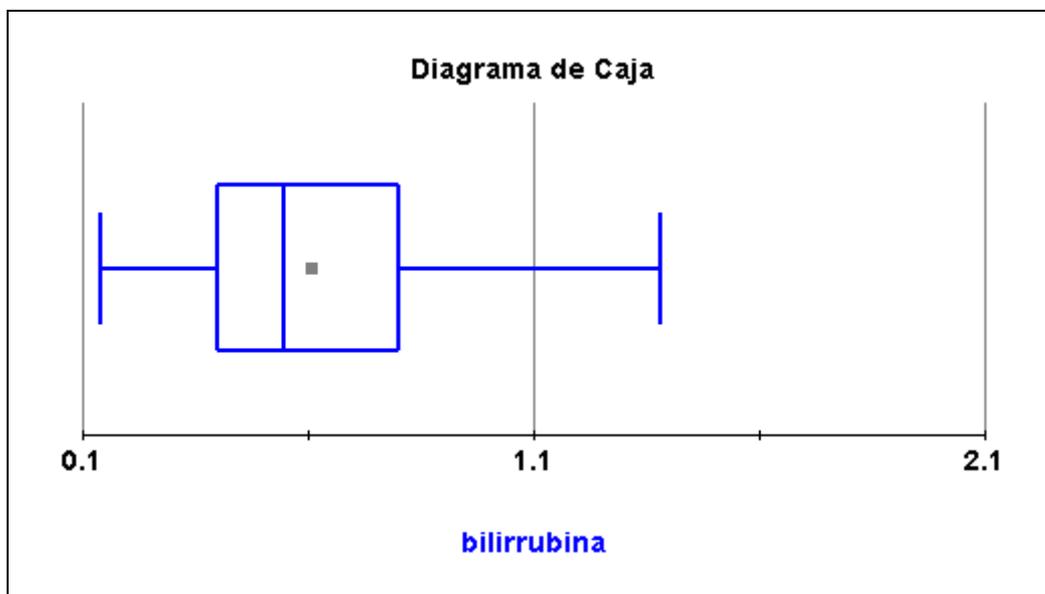


Fig. 48. BILI: variable numérica abreviatura del valor de bilirrubina plasmática registrada entre las primeras 12 y 24 horas de postoperatorio.

## **ESCALAS DE RIESGO PREOPERATORIO**

**ENUM:** El riesgo preoperatorio de los pacientes fue elevado (>5).

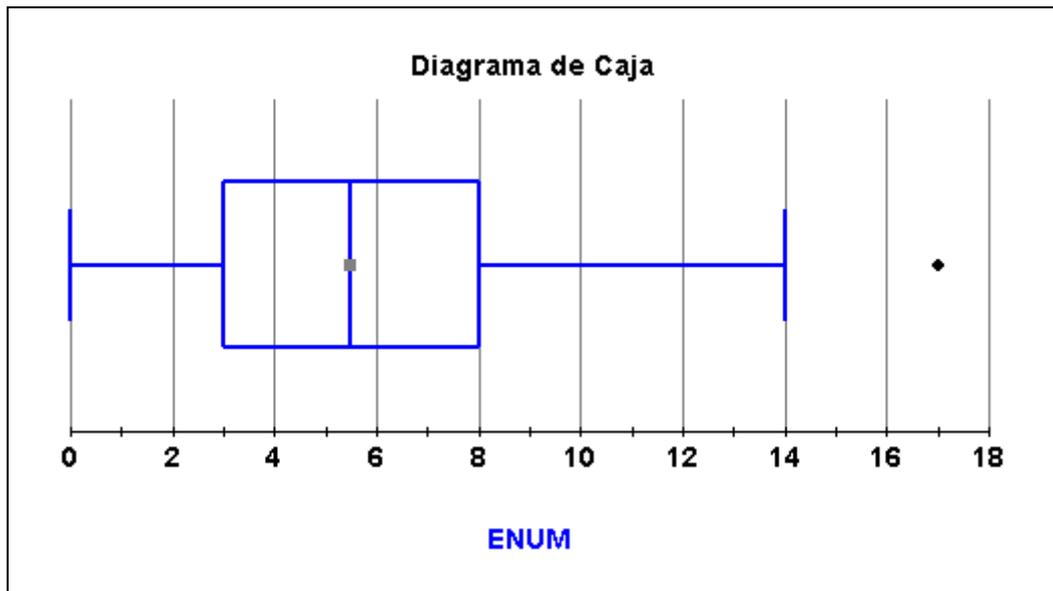


Fig. 49. ENUM: Variable numérica abreviatura de la puntuación de EuroSCORE numérico.

**ELOG:** El riesgo quirúrgico calculado preoperatoriamente pronosticaba una mortalidad superior al 5%.

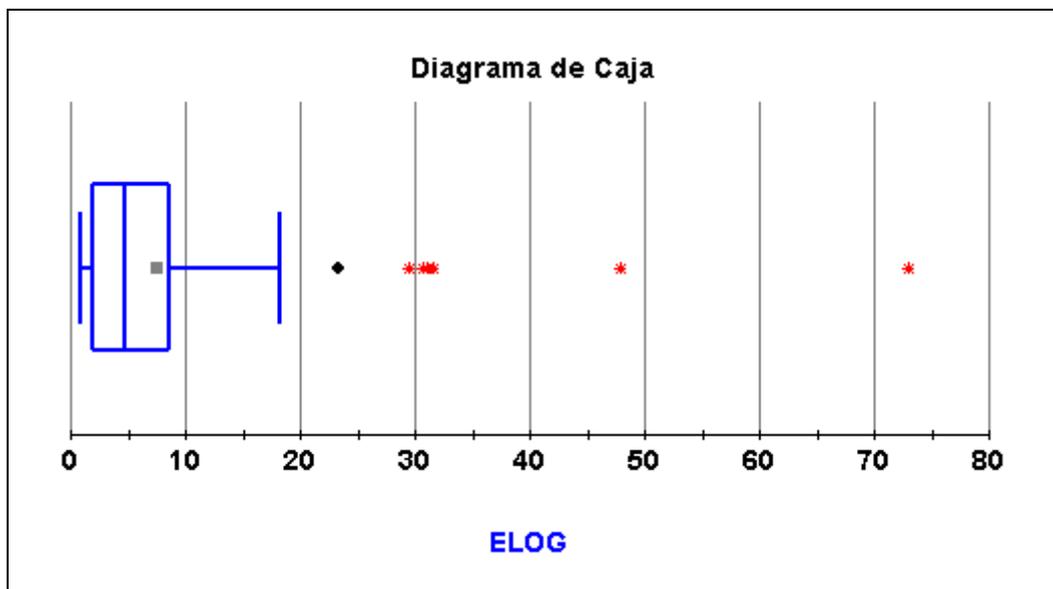


Fig.50. ELOG: Variable numérica abreviatura de la puntuación de EuroSCORE logístico en %.

## **ESCALA PRONÓSTICA EN EL POSTOPERATORIO**

**APACHE II:** Su puntuación fue entre 9-10 que suponía un riesgo de mortalidad alrededor del 10%. La determinación de esta variable se registraba a partir de las 7 horas la mañana siguiente del día de la operación, tomándose el peor valor de cada variable fisiológica. No se determinaba a partir del registro de variables fisiológicas anotadas durante el mismo día de la operación.

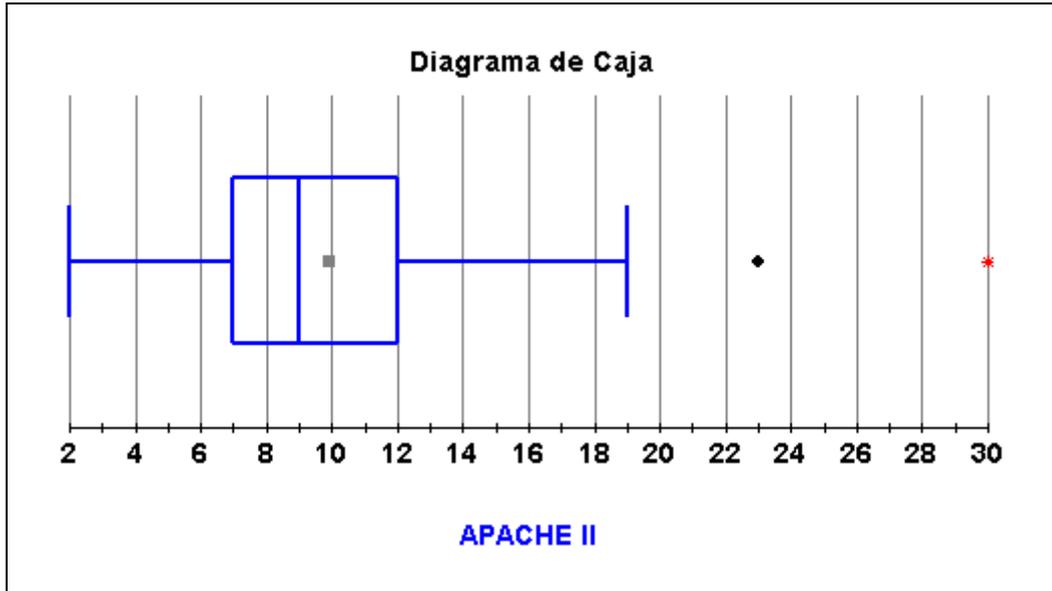


Fig. 51. APACHE II: Variable numérica abreviatura de la puntuación de APACHE II.

## **ESTANCIA POSTOPERATORIA**

**UCILOS:** La mediana de estancia en UCI fue de 3 días, con una media de 3,6 días.

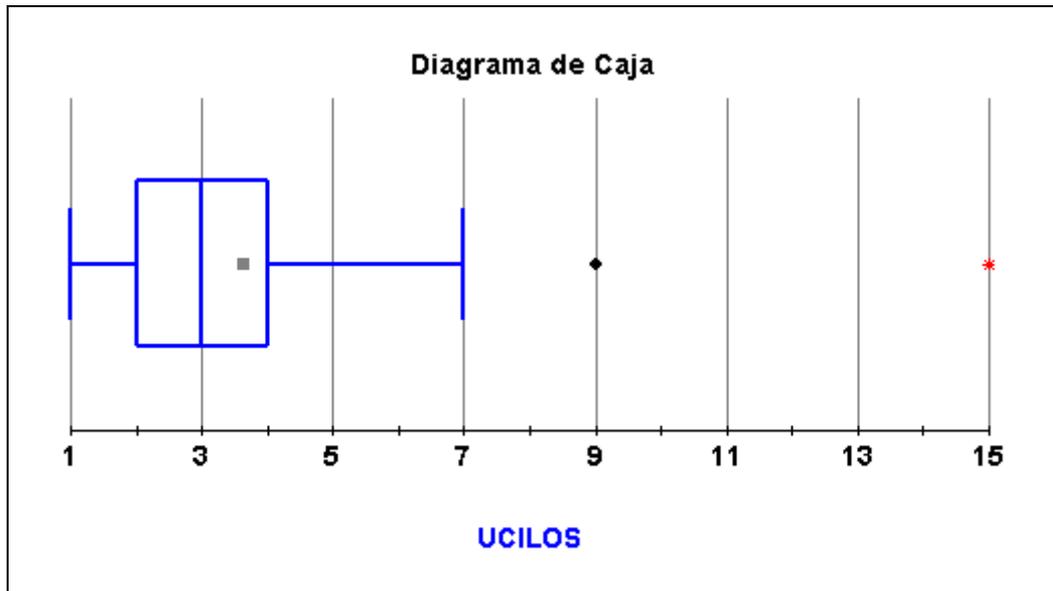


Fig. 52. UCILOS: Variable numérica abreviatura del tiempo de estancia en UCI.

**HOSPLOS:** La mediana de estancia postoperatoria global fue de 8,5 días con una media de 12 días.

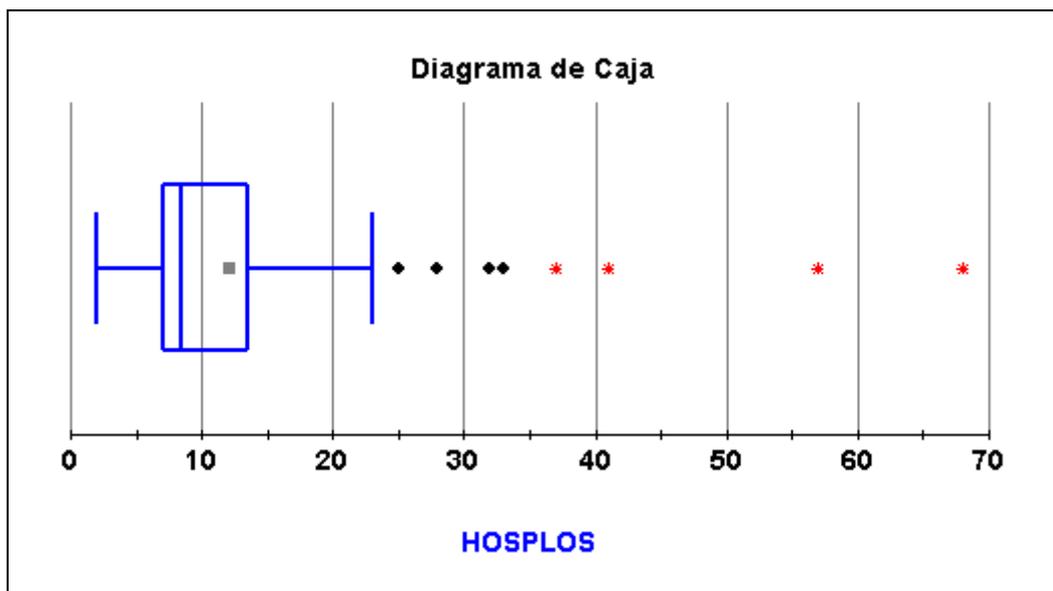


Fig. 53. HOSPLOS: Variable numérica abreviatura del tiempo de estancia en el hospital.

**PLANTALOS:** La mediana de estancia en planta fue de 5 días, con una media de 8,5 días.

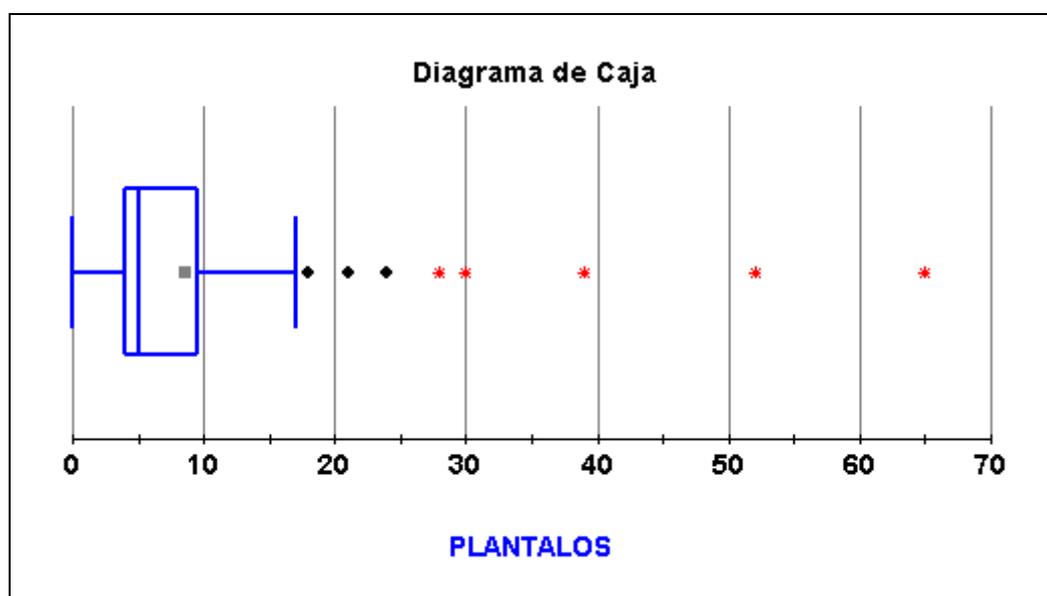


Fig. 54. PLANTALOS: Variable numérica abreviatura del tiempo de estancia en la planta exclusivamente.



## **COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS**

**RASH:** Durante el periodo de estudio hallamos 2 paciente que presentaron erupción cutánea.

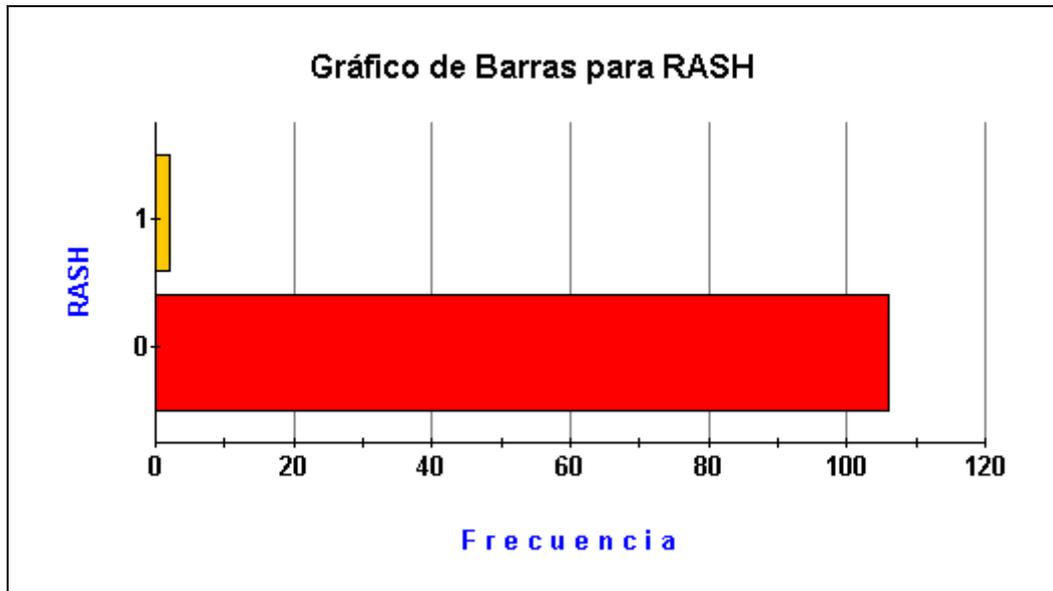


Fig. 55. RASH: Variable categórica abreviatura de la aparición de rash en el postoperatorio: si = 1, no = 0.

**FA:** Una cuarta parte de los pacientes presentaron fibrilación auricular durante el postoperatorio.

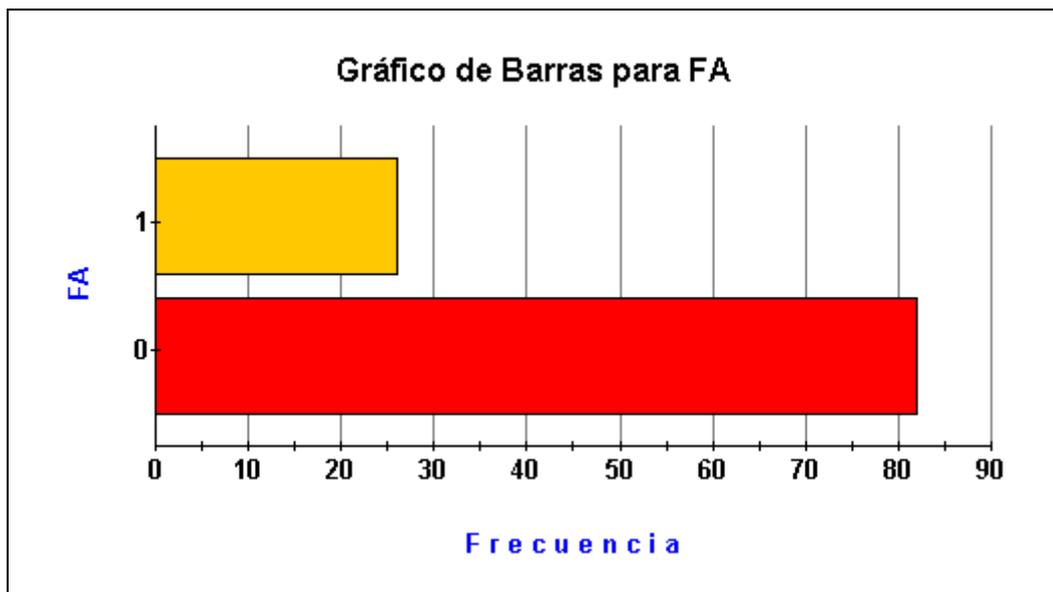


Fig. 56. FA: Variable categórica abreviatura de la aparición de fibrilación auricular en el postoperatorio: si = 1, no = 0.

**IIT:** Detectamos isquemia intestinal transitoria en 17 pacientes.

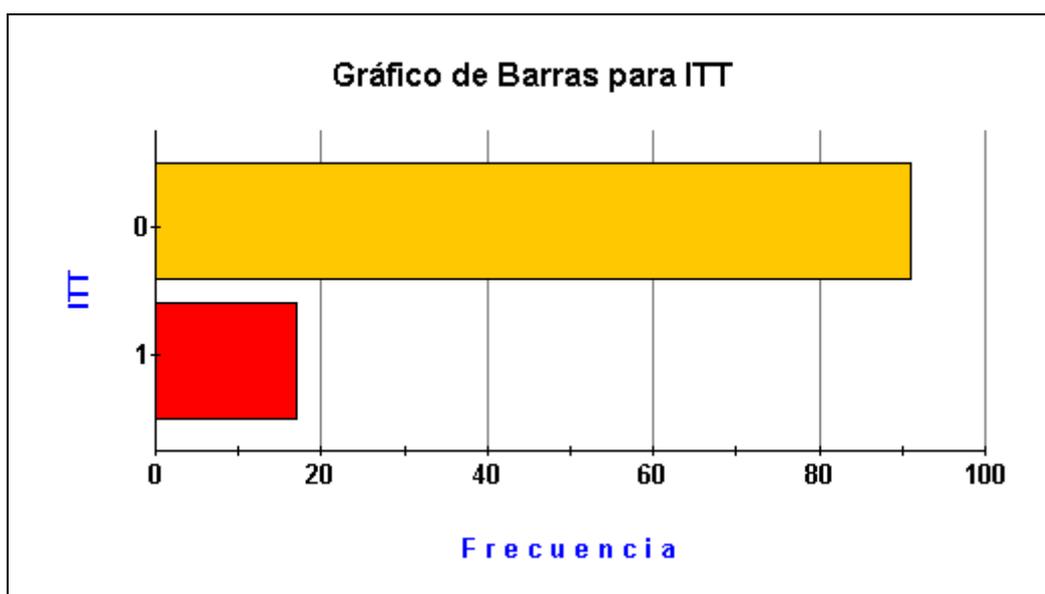


Fig. 57. IIT: Variable categórica abreviatura de la aparición de isquemia intestinal transitoria en el postoperatorio: si = 1, no = 0.

**TAPONAMIENTO:** 5 pacientes presentaron taponamiento cardiaco.

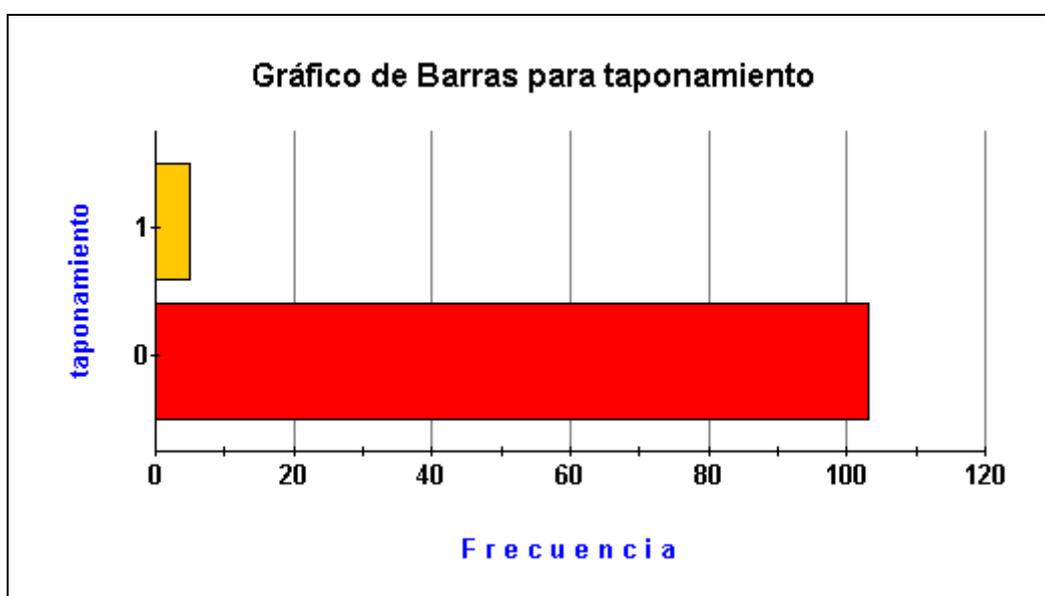


Fig. 58. TAPONAMIENTO: Variable categórica abreviatura de la aparición de taponamiento en el postoperatorio: si = 1, no = 0.

**FRA:** 27 pacientes presentaron insuficiencia renal aguda, entendiéndose como tal el incremento de la cifra plasmática de creatinina en 1,5 veces.

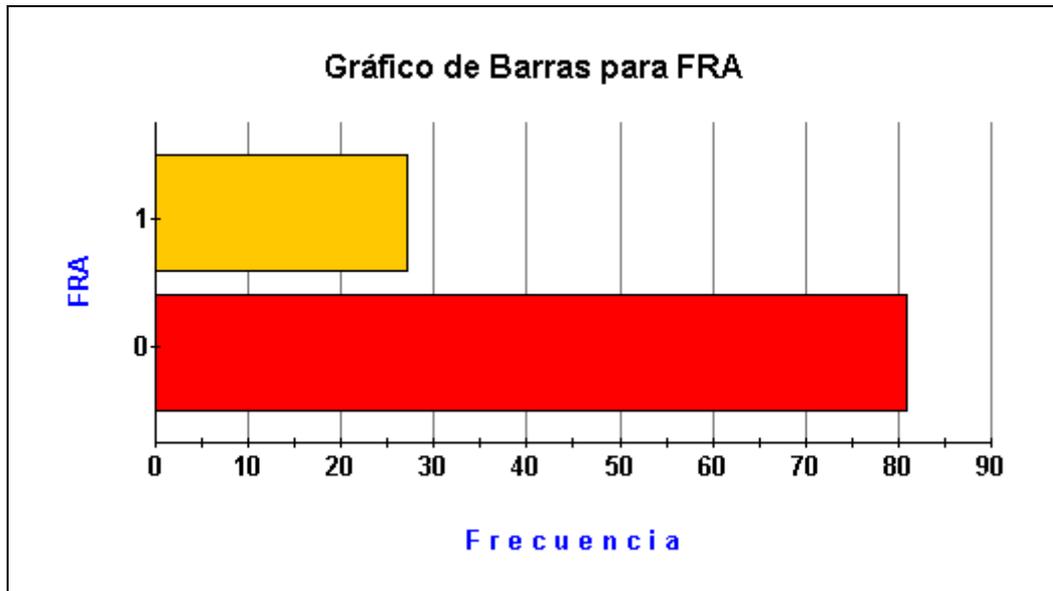


Fig. 59. FRA: Variable categórica abreviatura de la aparición de fracaso renal agudo en el postoperatorio: si = 1, no = 0.

**HIPOXEMIA:** Casi un 20% de pacientes presentaron una relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  inferior a 150 en el postoperatorio inmediato.

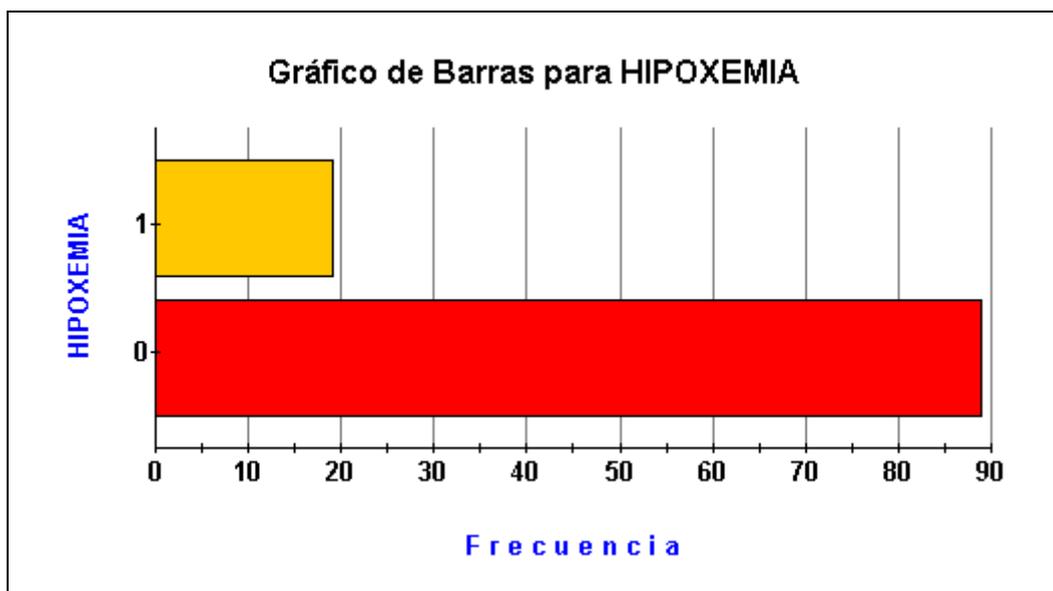


Fig. 60. HIPOXEMIA: Variable categórica abreviatura de la aparición de hipoxemia en el postoperatorio: si = 1, no = 0.

**SHOCK:** Un 20% de los pacientes presentaron shock, hiperdinámico en 12 pacientes y cardiogénico en 8.

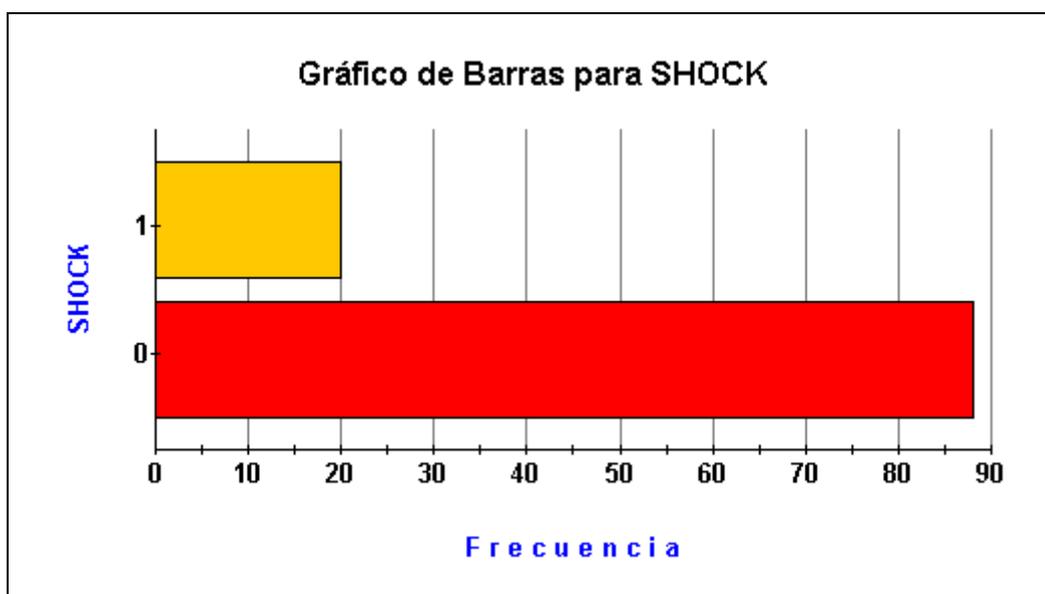


Fig. 61. SHOCK: Variable categórica abreviatura de la aparición de shock en el postoperatorio: si = 1, no = 0.

**HD:** 4 pacientes presentaron hemorragia digestiva en el postoperatorio; alta (HDA) en 2 pacientes y baja (HDB) en los otros 2.

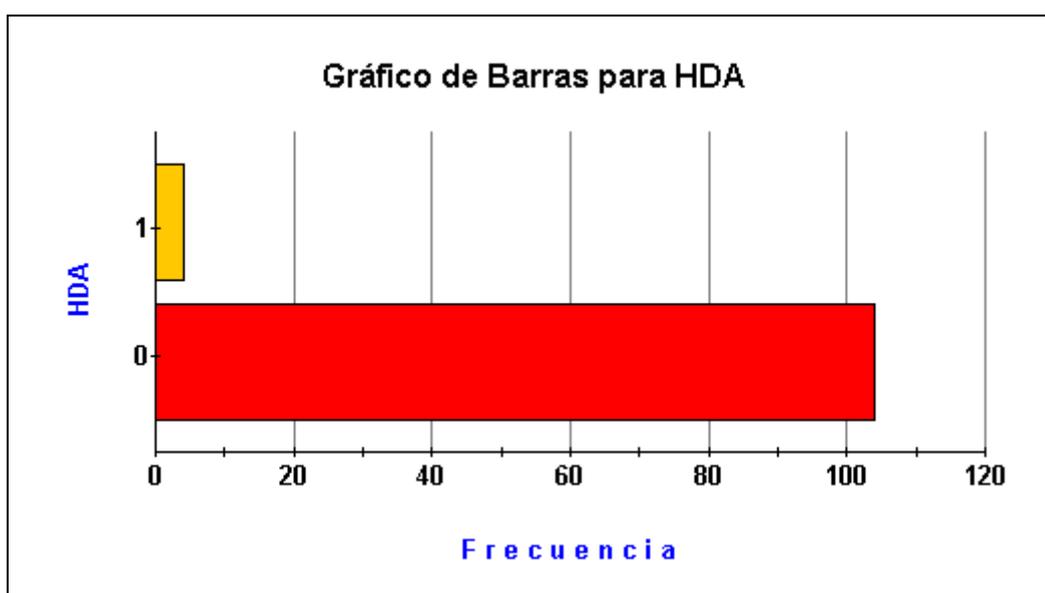


Fig. 62. HD: Variable categórica abreviatura de la aparición de hemorragia digestiva en el postoperatorio: si = 1, no = 0.

**EAP:** Únicamente un paciente fue diagnosticado de edema agudo de pulmón.

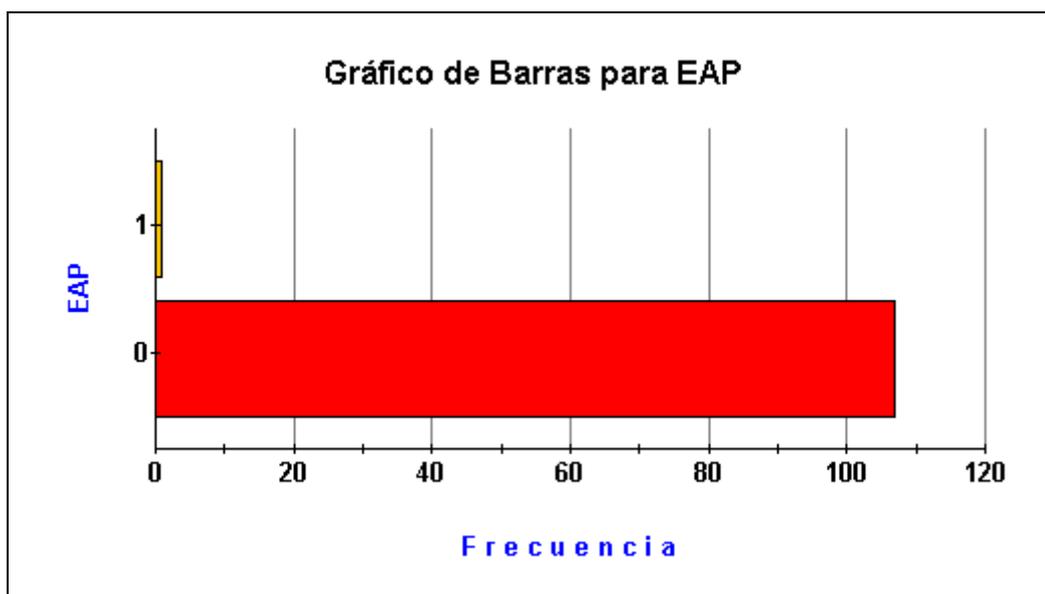


Fig. 63. EAP: Variable categórica abreviatura de la aparición de edema agudo de pulmón en el postoperatorio: si = 1, no = 0.

**PLAQUETOP:** Un 10% de los pacientes presentaban una cifra de plaquetas inferior a 150.000 / ml.

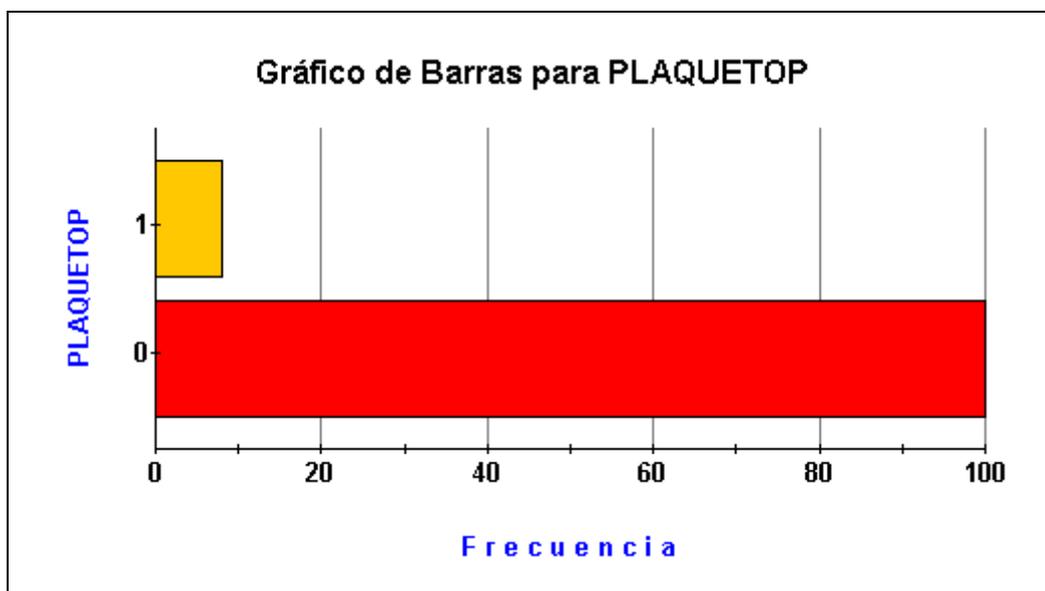


Fig. 64. PLAQUETOP: Variable categórica abreviatura de la aparición de plaquetopenia en el postoperatorio: si = 1, no = 0.

**NRL:** Detectamos la aparición de complicaciones neurológicas en el postoperatorio en 6 pacientes. Todas ellas por trastornos menores como desorientación, agitación y bradipsiquia. No registramos ningún AVC.

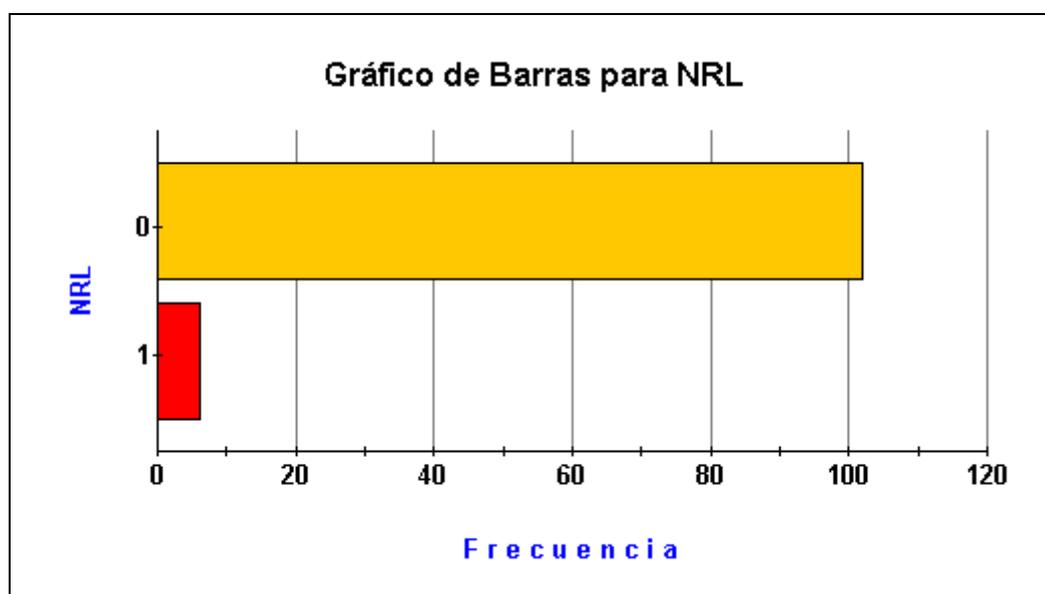


Fig. 65. NRL: Variable categórica abreviatura de la aparición de complicaciones neurológicas en el postoperatorio: si = 1, no = 0.

**CV:** Detectamos aparición de complicaciones cardiovasculares en el postoperatorio en más del 35% de los paciente. Fundamentalmente arritmias supraventriculares, bloqueos aurículoventriculares y bajo gasto cardiaco. No detectamos daño miocárdico significativo (Troponina I < 10 ng/ml).

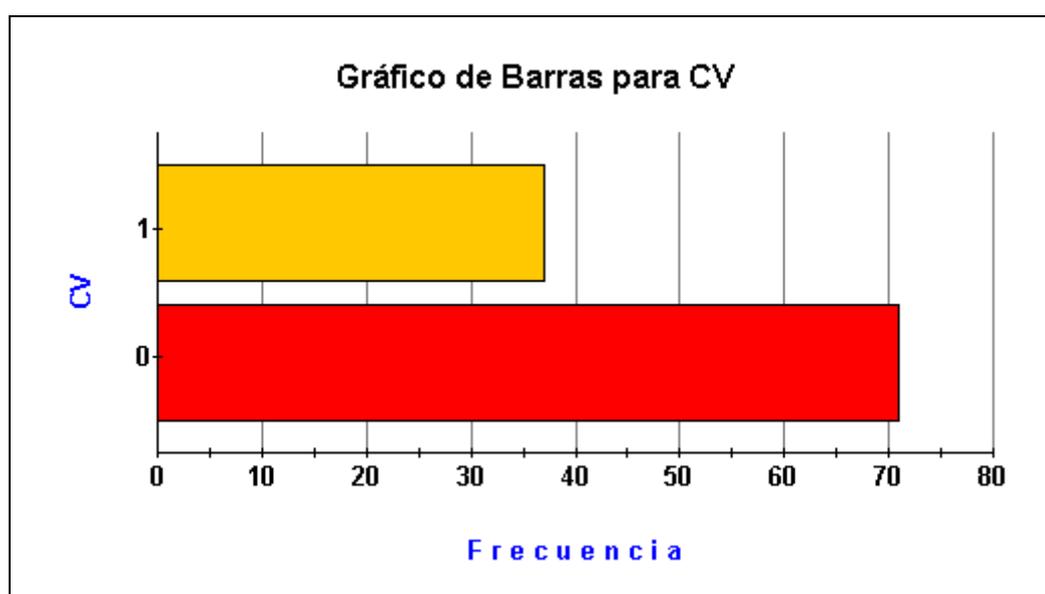


Fig. 66. CV: Variable categórica abreviatura de la aparición de complicaciones cardiovasculares en el postoperatorio: si = 1, no = 0.

**RESP:** Registramos la aparición de complicaciones respiratorias en el postoperatorio en una quinta parte de los pacientes. Esencialmente por hipoxemia transitoria secundaria a atelectasias y sobreinfecciones del tracto respiratorio.

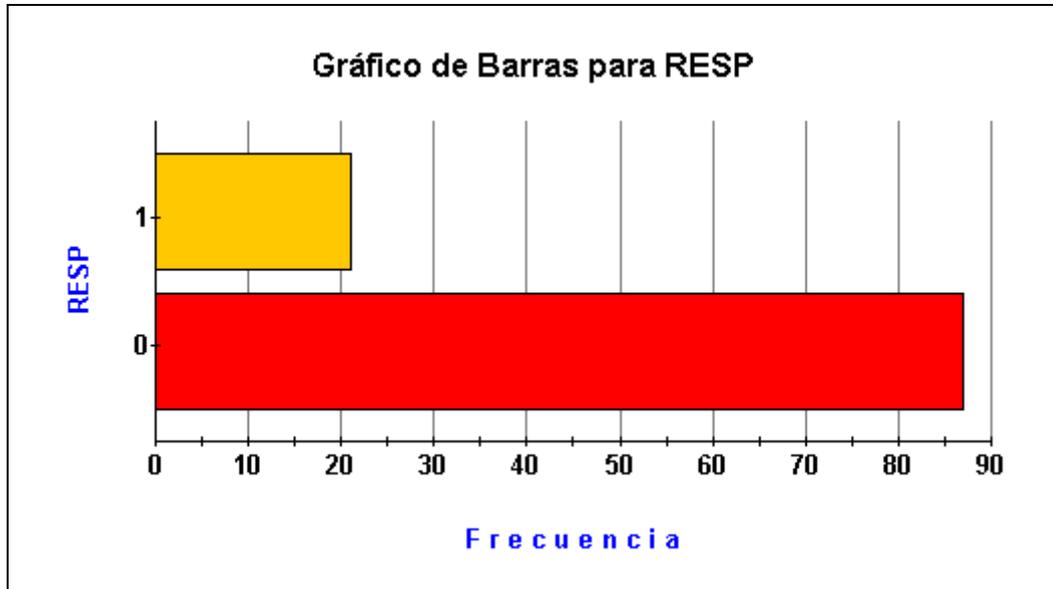


Fig. 67. RESP: Variable categórica abreviatura de la aparición de complicaciones respiratorias en el postoperatorio: si = 1, no = 0.

**RENALES:** Registramos la aparición de complicaciones renales en el postoperatorio en una cuarta parte de los pacientes, por elevación de la creatinina u oliguria, pero sólo en 2 pacientes fueron necesarias técnicas de sustitución renal.

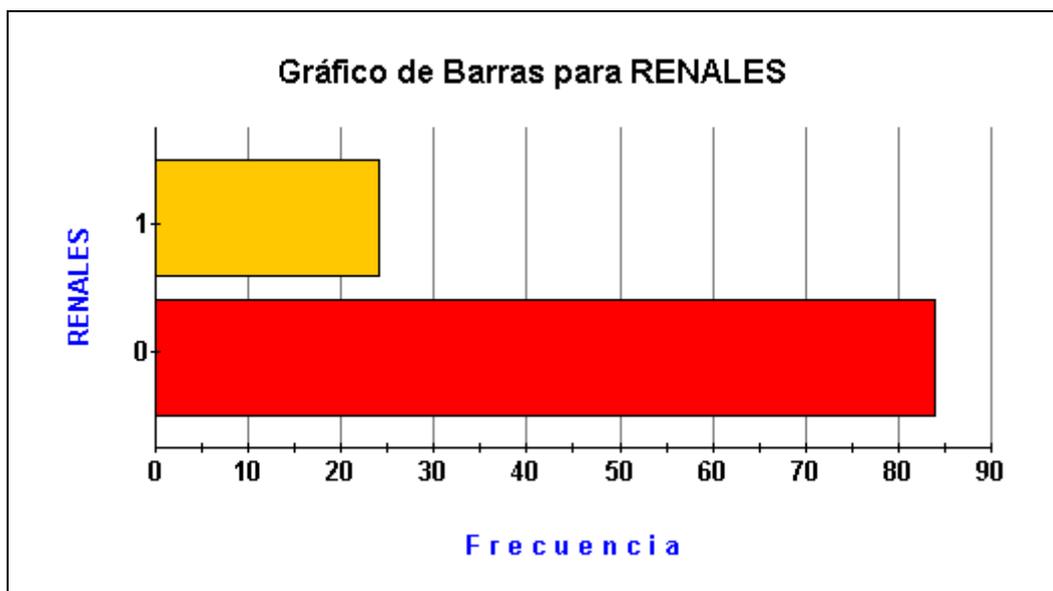


Fig. 68. RENALES: Variable categórica abreviatura de la aparición de complicaciones renales en el postoperatorio: si = 1, no = 0.

**DIG:** Detectamos complicaciones digestivas en el postoperatorio en más del 20% de los pacientes. Principalmente por íleo paralítico, molestias abdominales y elevación de amilasas que etiquetamos de IIT.

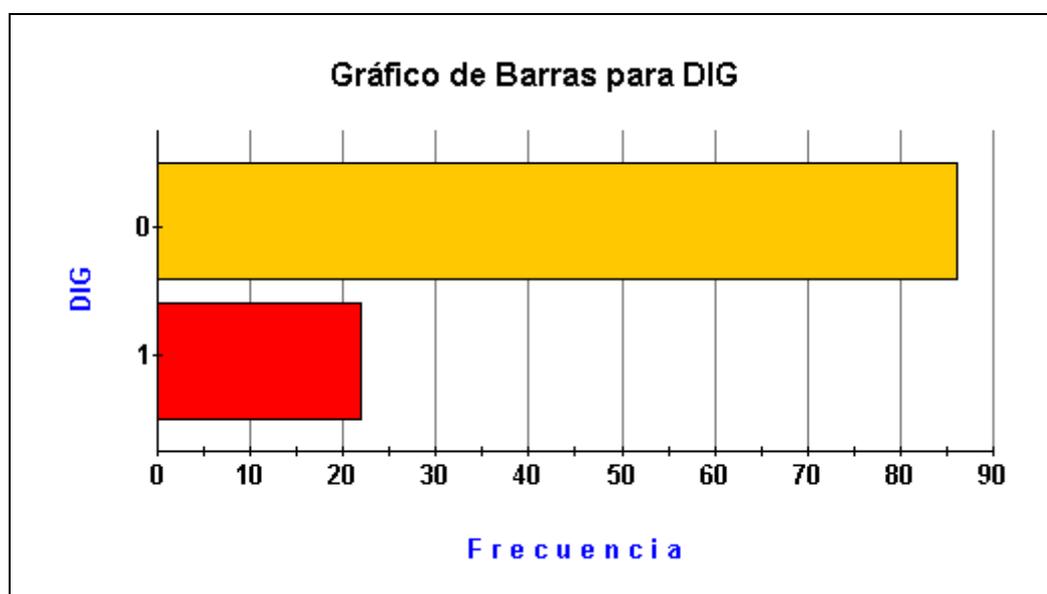


Fig. 69. DIG: Variable categórica abreviatura de la aparición de complicaciones digestivas en el postoperatorio: si = 1, no = 0.

**INFECC:** 10 pacientes presentaron complicaciones infecciosas en el postoperatorio. Destacando la infección de orina, la sobreinfección respiratoria y la infección de la herida quirúrgica.

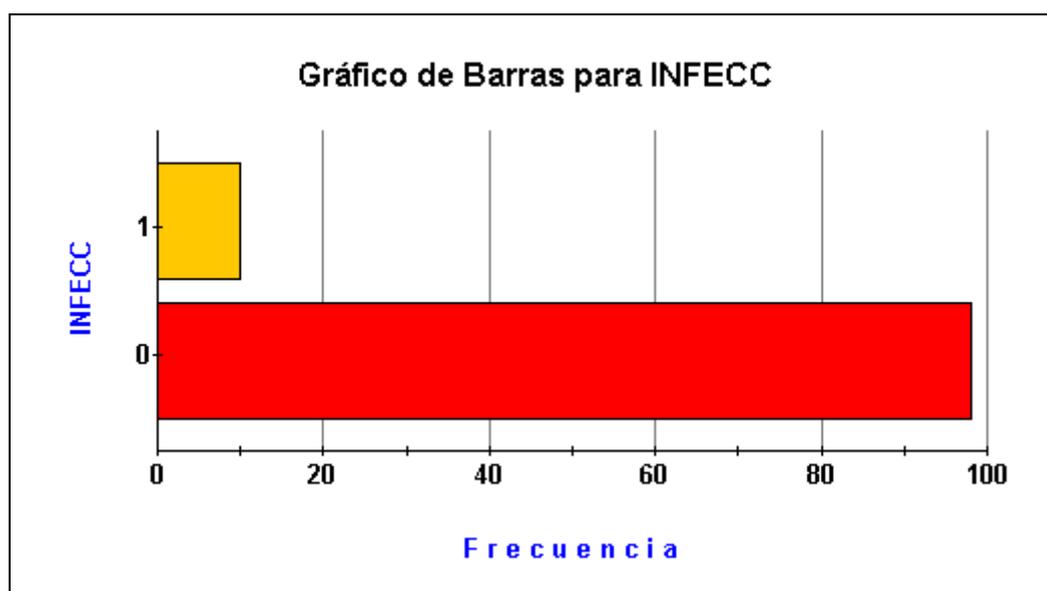


Fig. 70. INFECC: Variable categórica abreviatura de la aparición de complicaciones infecciosas en el postoperatorio: si = 1, no = 0.

**HIPERGLUCEM:** Más del 70% de los pacientes tenían una glucemia superior a 150 mg/dl en el postoperatorio inmediato.

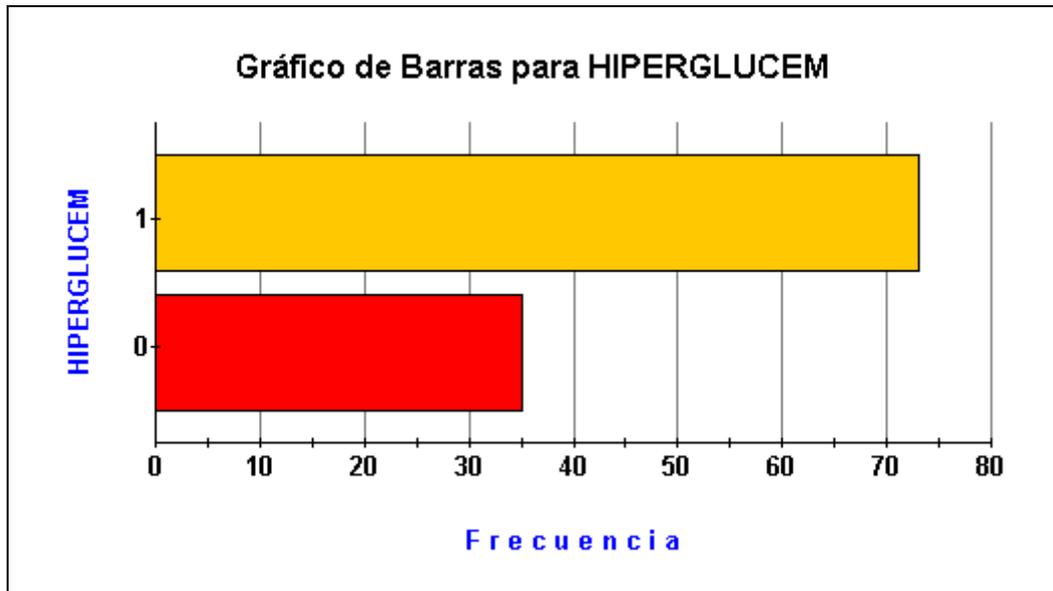


Fig. 71. HIPERGLUCEM: Variable categórica abreviatura de la determinación de una glucemia superior a 150 mg/dl en el postoperatorio inmediato: si = 1, no = 0.

**REIQ:** De los 5 pacientes que presentaron signos de taponamiento hubo 4 pacientes que precisaron reintervención.

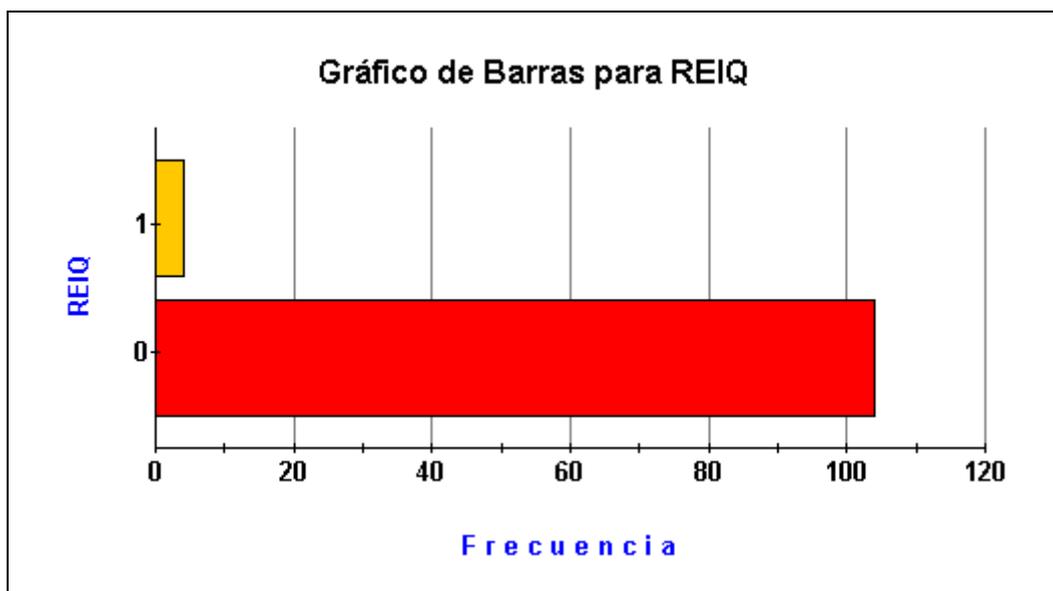


Fig. 72. REIQ: Variable categórica abreviatura de la necesidad de reintervención por sangrado: si = 1, no = 0.

**EXITUS:** La mortalidad observada fue de 2 pacientes (1,85%).

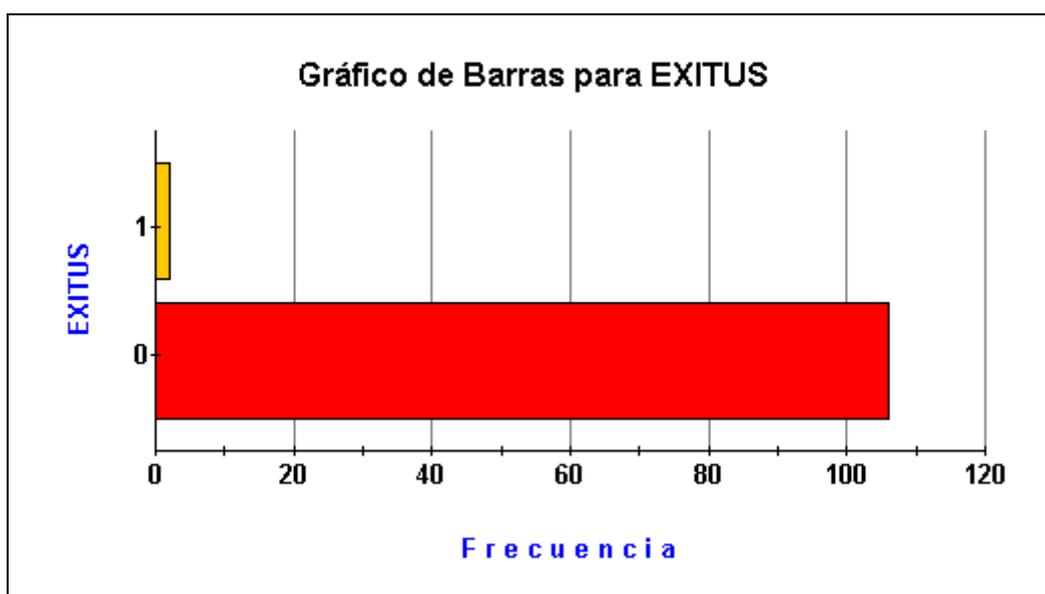


Fig. 73. EXITUS: Variable categórica abreviatura de exitus letalis: si = 1, no = 0.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

El análisis estadístico desarrollado se centró en los siguientes puntos:

El **Análisis Descriptivo** (Tablas) inicial contiene la distribución de frecuencias y porcentajes de todas las variables implicadas en el estudio.

Utilizamos la **Prueba de Kolmogorov-Smirnov** para contrastar el ajuste a una distribución normal de las variables PDR12 y PDR24. Dado que el resultado fue negativo, la consecución de los objetivos de la investigación se abordó desde un enfoque no paramétrico.

El **Análisis Bivariante** engloba todos los contrastes estadísticos necesarios para determinar la influencia entre las variables analizadas. Dichos contrastes se realizaron mediante técnicas estadísticas no paramétricas:

- **Prueba de Kruskal-Wallis para más de dos muestras independientes:** Se ha utilizado para contrastar la homogeneidad de la distribución de una variable, cuando menos ordinal, en tres o más muestras independientes. Por ejemplo, para ver si la distribución de CEC difiere o no entre distintos rangos de estancia en la UCI.
- **Prueba de Mann-Whitney para dos muestras independientes:** Se ha utilizado para contrastar la homogeneidad de la distribución de una variable, cuando menos ordinal, en dos muestras independientes. Por ejemplo, para ver si la distribución del número de días en UCI difiere o no según el sexo del paciente.
- El punto de corte para dicotomizar tanto PDR12 como PDR24 ha sido 16.

El *nivel de significación* empleado en todos los análisis bivariantes ha sido el 5% ( $p = 0,05$ )<sup>1</sup>.

---

<sup>1</sup> Cualquier p-valor menor a 0.05 es indicativo de una relación estadísticamente significativa. Por contra, un p-valor mayor o igual a 0.05 indica ausencia de relación.

## **DESCRIPTIVA y ANÁLISIS BIVARIANTE DE LA VARIABLE ICG-PDR:**

En este primer bloque de resultados se analiza la variable dependiente principal ICG-PDR determinada a las 12 y a las 24 horas de ingreso en la UCI.

### **DISTRIBUCIÓN DE LA VARIABLE DEPENDIENTE PRINCIPAL:**

Para analizar si la variable principal PDR12 se distribuye como una normal se ha realizado el contraste de Kolmogorov-Smirnov siendo el valor de p para PDR12 de 0,023 y para PDR24 de 0,091. Por tanto, se acepta que la variable principal PDR12 no sigue una distribución normal.

Para facilitar la comprensión de la lectura, en las tablas se señala la media o mediana de cada variable en negrita, en función de su distribución, ya siga una distribución normal o no.

En las tablas se subdivide ICG-PDR en tres categorías:

- La primera encabezada con un valor de ICG-PDR inferior a 14%/min. representa los valores más patológicos de la variable.
- La segunda encabezada con el rango de valores entre 14-18%/min. representa valores discretamente patológicos de ICG-PDR.
- La tercera encabezada con un valor de ICG-PDR superior a 18%/min. supone valores normales.

En cuanto al análisis bivalente, dado que la mayoría de las variables consideradas en el estudio son continuas (de intervalo o de razón) se ha estimado la correlación de Spearman de éstas con respecto al PDR12 y al PDR24. Se ha optado por la correlación de Spearman en lugar de la de Pearson por ser las variables de interés sólo continuas de intervalo y no ajustarse a una distribución normal. En negrita se han destacado las variables que presentan correlaciones significativas con PDR12 y PDR24.

La interpretación de estas relaciones puede determinarse por el signo de la correlación. Un signo positivo indica que a mayor valor de la variable considerada mayor ICG-PDR. Por ejemplo, a mayor valor del gasto cardíaco mayor valor de ICG-PDR. Un signo negativo indica que a mayor valor de la variable menor ICG-PDR. Por ejemplo, a mayor valor del APACHE II menor PDR.

**SEGUIDAMENTE SE ANALIZAN LOS SIGUIENTES PUNTOS:**

1. Determinación de los VALORES DE NORMALIDAD ICG-PDR en una muestra de pacientes en el postoperatorio inmediato de cirugía cardíaca.
2. Análisis de la relación entre el valor de ICG-PDR y la EDAD.
3. Análisis de la relación entre el valor de ICG-PDR y la PATOLOGÍA PRINCIPAL o tipo de procedimiento quirúrgico:
  - a. Subgrupo de pacientes con patología mitral
  - b. Subgrupo de pacientes con hipertensión pulmonar
4. Análisis de la relación entre el valor de ICG-PDR y otros ÍNDICES o MODELOS PRONÓSTICOS.
5. Análisis de la relación entre el valor de ICG-PDR y los FACTORES DE RIESGO para padecer complicaciones vasculares
6. Análisis de la relación entre el valor de ICG-PDR y VARIABLES INTRAOPERATORIAS.
7. Análisis de la relación entre el valor de ICG-PDR y VARIABLES HEMODINÁMICAS POSTOPERATORIAS.
8. Análisis de la relación entre el valor de ICG-PDR y las variables postoperatorias relacionadas con la ISQUEMIA INTESTINAL.
9. Análisis de la relación entre el valor de ICG-PDR y la ISQUEMIA INTESTINAL TRANSITORIA:
10. OTRAS COMPLICACIONES: hemodinámicas, renales, respiratorias, neurológicas, infecciosas, plaquetopenia, hiperglucemia y *rash*.
11. Resumen de resultados del análisis bivariante del valor de PDR<sup>12</sup>.

Para facilitar la síntesis de los resultados, aquéllos clínicamente significativos se resaltan en **amarillo**.

## **1. VALORES DE NORMALIDAD ICG-PDR EN UNA POBLACIÓN DE PACIENTES EN EL POSTOPERATORIO INMEDIATO DE CIRUGÍA CARDIACA**

Los valores de ICG-PDR de los pacientes estudiados fueron medidos a las 12 y a las 24 horas de ingreso en la UCI.

Definimos una gradación de los valores de PDR:

- Si los valores obtenidos de PDR eran superiores a 18%/min. se consideraban normales.
- Si los valores obtenidos de PDR eran inferiores a 14%/min. se consideraban patológicos.
- Si los valores obtenidos de PDR se encontraban entre 14 y 18%/min. se consideraban intermedios.

### VALORES DE PDR12:

- 73 pacientes (67,6%) presentaron valores normales.
- 17 pacientes (15,7%) presentaron valores patológicos.
- 18 pacientes (16,7%) presentaron valores intermedios.

### VALORES DE PDR24:

- 84 pacientes (78,5%) presentaron valores normales.
- 12 pacientes (11,2%) presentaron valores patológicos.
- 11 pacientes (10,3%) presentaron valores intermedios.

Los datos expuestos se muestran en el siguiente gráfico:

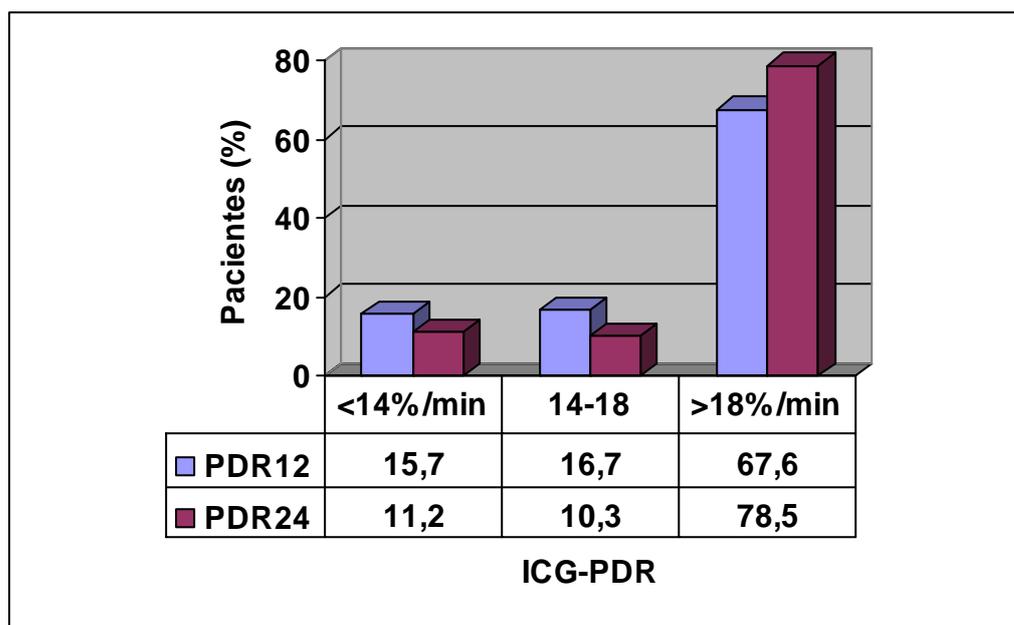


Fig.74. Distribución de la muestra en función del valor de ICG-PDR.

A continuación se resume la relación hallada entre las distintas variables independientes y las variables dependientes:

#### VARIABLES NO RELACIONADAS CON EL VALOR DE ICG-PDR

- género
- área de superficie corporal
- fracción de eyección del VI determinada en el preoperatorio
- prioridad quirúrgica
- tipo de cirugía

#### VARIABLES RELACIONADAS CON EL VALOR DE ICG-PDR

- edad
- escalas de gravedad
- tipo de patología
- tiempo de isquemia
- valor de amilasemia
- valor de gasto cardiaco
- transfusiones recibidas

## CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES EN FUNCIÓN DE ICG-PDR

Los pacientes con ICG-PDR < 18%/min a las 12 horas de ingreso tenían mayor riesgo quirúrgico preoperatorio ( $6,7 \pm 3,5$  vs  $4,9 \pm 3$ ), fueron sometidos a mayor tiempo de isquemia ( $82 \pm 43$  vs  $66 \pm 29$ ) y permanecieron ingresados más tiempo en el hospital ( $15 \pm 12$  vs  $10 \pm 8$ ) que los pacientes con ICG-PDR normal, siendo los resultados estadísticamente significativos. Los resultados eran parecidos si el ICG-PDR a las 12 horas era < 16%/min., con mayor riesgo quirúrgico preoperatorio ( $7 \pm 3$  vs  $5 \pm 3$ ), sometidos a mayor tiempo de isquemia ( $84 \pm 44$  vs  $67 \pm 30$ ) y ingresados más tiempo que los pacientes con ICG-PDR normal ( $17 \pm 13$  vs  $10 \pm 8$ ). Y también para ICG-PDR < 14%/min, que tenían mayor riesgo quirúrgico preoperatorio ( $7 \pm 3$  vs  $5 \pm 3,3$ ), fueron sometidos a mayor tiempo de isquemia ( $98 \pm 47$  vs  $66 \pm 29$ ) y permanecieron ingresados más tiempo que los pacientes con ICG-PDR normal ( $19 \pm 14$  vs  $10,8 \pm 8$ ).

A las 24 horas de ingreso el valor del ICG-PDR era patológico para 18 pacientes (17%) de la muestra. Estos pacientes permanecieron en UCI 1 día más y en el hospital 5 días más que los pacientes con PDR24 normal.

Únicamente hallamos 5 pacientes que teniendo valores normales de PDR12 presentaron valores moderadamente patológicos de PDR24, que se recuperaron en 48 horas. Este fue el caso de un paciente con valvulopatía mitral (PDR12 de 22,2%/min. a PDR24 de 14,3%/min.), de dos coronarios (PDR12 de 17,1 y 17,2 %/min. a PDR24 de 15,4 y 11,9%/min., respectivamente), un combinado aórtico-coronario (PDR12 de 21 %/min. a PDR24 15,2%/min.) y un paciente con patología de aorta (PDR12 de 21,9 %/min. a PDR24 de 15,7%/min.).

La relación entre ICG-PDR y las variables registradas se desarrollan con más detalle a continuación en los siguientes apartados de resultados.

## 2. ICG-PDR y EDAD:

Los valores de ICG-PDR se correlacionaron positivamente con la edad, de modo que los pacientes de mayor edad tenían valores más bajos de ICG-PDR a las 12 horas de ingreso y ello tenía significación estadística.

Los resultados se reflejan en las siguientes tablas y gráfico:

TABLA 2. Relación entre PDR12 y edad.

	Total	PDR12		
		<14%/min.	14 a 18%/min.	>18%/min.
Edad N	108	17	18	73
Media	66,3	68,8	68,7	65,2
Desviación típ.	9,8	10,8	7,5	10,0
<b>Mediana</b>	69,0	73,0	68,0	69,0
<b>Mínimo</b>	40,0	40,0	51,0	40,0
<b>Máximo</b>	83,0	83,0	83,0	81,0

TABLA 3. Correlación entre ICG-PDR y edad.

		Valor de PDR12	Valor de PDR24
<b>EDAD</b>	Coeficiente de correlación	-,205	-,184
	Sig. (bilateral)	<b>,033</b>	<b>,057</b>
	N	108	107

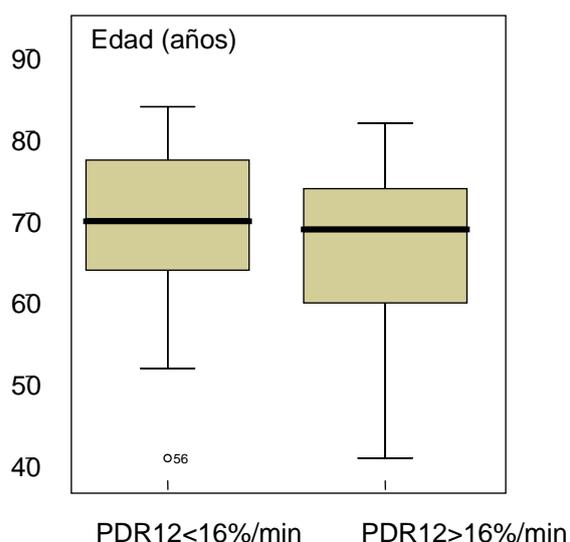


Fig. 75. Relación entre ICG-PDR y edad en años.

### 3. CORRELACIÓN ENTRE EL VALOR DE ICG-PDR Y LA PATOLOGÍA PRINCIPAL O TIPO DE PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO

Nos planteamos si había relación entre el tipo de patología o el tipo de cirugía y el valor de ICG-PDR.

Observamos que el tipo de patología independientemente del tipo de procedimiento quirúrgico aplicado influía en el valor de ICG-PDR, de modo que tanto los pacientes con algún tipo de alteración de la válvula mitral como los pacientes con endocarditis eran los pacientes que tenían valores más bajos de ICG-PDR.

Estos resultados posiblemente estén en relación con la hipertensión pulmonar que padecían estos pacientes, como se observa en las siguientes tablas y gráficos.

TABLA 4. Relación entre PDR12 y tipo de patología.

	Total		PDR12					
	N	%	<14%/min.		14 a 18%/min.		>18%/min.	
			N	%	N	%	N	%
Total	108	100,0%	17	15,7%	18	16,7%	73	67,6%
Patología								
Valvular aórtico	12	100,0%	1	8,3%	5	41,7%	6	50,0%
<b>Valvular mitral</b>	5	100,0%	3	60,0%			2	40,0%
<b>Doble lesión valvular</b>	3	100,0%	2	66,7%			1	33,3%
Coronario	55	100,0%	3	5,5%	7	12,7%	45	81,8%
Aorta	8	100,0%	1	12,5%			7	87,5%
Pericardio	2	100,0%	1	50,0%			1	50,0%
<b>Endocarditis</b>	2	100,0%	2	100,0%				
Isquémico aórtico	13	100,0%	2	15,4%	3	23,1%	8	61,5%
Isquémico mitral	6	100,0%	2	33,3%	1	16,7%	3	50,0%
Disecante	2	100,0%			2	100,0%		

TABLA 5. Estadísticos de contraste Mann-Whitney: PDR12 y patología.

	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
Patología	1229,000	-2,421	,015

### 3.1. VALOR DE ICG-PDR EN PACIENTES CON PATOLOGÍA MITRAL:

Del total de pacientes, 14 presentaban patología mitral: 5 en forma de valvulopatía mitral aislada, 3 presentaban valvulopatía mitroaórtica y 6 pacientes presentaban valvulopatía mitral de origen isquémico.

Los valores promedio de PDR a las 12 horas para el grupo de pacientes con o sin patología mitral se muestran en la siguiente tabla:

TABLA 6. Relación entre PDR12 y patología mitral.

	Total	Patología mitral	
		Sí	No
Valor de PDR12 N	108	14	94
Media	24,3	18,0	25,3
Desviación típ.	11,6	8,1	11,8
<b>Mediana</b>	23,4	15,1	24,1
<b>Mínimo</b>	5,5	8,6	5,5
<b>Máximo</b>	75,6	33,7	75,6

Se observa que el promedio de ICG-PDR es inferior entre los pacientes con patología mitral que en los pacientes con otro tipo de patologías. Además, la prueba de Mann-Whitney indica que esta diferencia es significativa (valor de p de 0,008):

TABLA 7. Relación entre patología mitral y PDR12.

	Valor del PDR12
U de Mann-Whitney	368,000
W de Wilcoxon	473,000
Z	-2,653
Sig. asintót. (bilateral)	<b>,008</b>

**Estadísticos de contraste(a)**

a Variable de agrupación: Patología mitral

Observamos que 8 pacientes de los 14 con compromiso de la válvula mitral tenían PDR12 patológico. Los 8 pacientes mitrales con PDR patológico sufrieron algún tipo de complicación: 2 pacientes presentaron taponamiento cardiaco e isquemia intestinal transitoria, 2 presentaron signos de disfunción multiorgánica con hipoxemia, shock e insuficiencia renal, 1 presentó EAP, 1 melenas, 1 FRA y 1 isquemia intestinal transitoria. Y sólo 1 de los 6 pacientes con PDR12 normal presentó como complicación una plaquetopenia de 60.000.

### 3.2. CORRELACIÓN ENTRE HIPERTENSIÓN PULMONAR E ICG-PDR:

Observamos que globalmente los pacientes con hipertensión pulmonar (HTP) tenían valores más patológicos de ICG-PDR.

Registramos 17 pacientes con HTP. De ellos 11 pacientes tenían compromiso de la válvula mitral: 5 pacientes con valvulopatía mitral aislada, 2 pacientes con valvulopatía mitroaórtica y 4 con valvulopatía mitral de origen isquémico. De los 17 pacientes con HTP hubo 6 que no tenían compromiso de la válvula mitral: Un coronario, una endocarditis, 2 pacientes con valvulopatía aórtica aislada y 2 pacientes con valvulopatía aórtica asociada a coronariopatía.

#### 3.2.1. PACIENTES CON HTP PREOPERATORIA

Los pacientes con HTP preoperatoria tenían valores más patológicos de ICG-PDR de modo que cuanto más elevada era la cifra de PAP peor era el valor de ICG-PDR, y ello ocurría tanto a las 12 como a las 24 horas de ingreso en UCI.

Los resultados se representan en las siguientes tablas y gráficos:

- HTP PREOPERATORIA Y PDR12

Observamos que el valor de la PAP sistólica determinada en el estudio preoperatorio estaba relacionada con el valor de PDR a las 12 horas de ingreso.

TABLA 8. Relación entre PDR12 y la hipertensión pulmonar preoperatoria:

PAP preoperatorio	Total		PDR12					
	N	%	<14%/min.		14 a 18%/min.		>18%/min.	
			N	%	N	%	N	%
Total	108	100,0%	17	15,7%	18	16,7%	73	67,6%
0-35 mmHg	87	100,0%	7	8,0%	14	16,1%	66	75,9%
36-40 mmHg	3	100,0%	1	33,3%	1	33,3%	1	33,3%
41-50 mmHg	7	100,0%	3	<b>42,9%</b>	2	28,6%	2	28,6%
>50 mmHg	11	100,0%	6	<b>54,5%</b>	1	9,1%	4	36,4%

En la siguiente figura se observa gráficamente la relación entre PAP preoperatoria y PDR12:

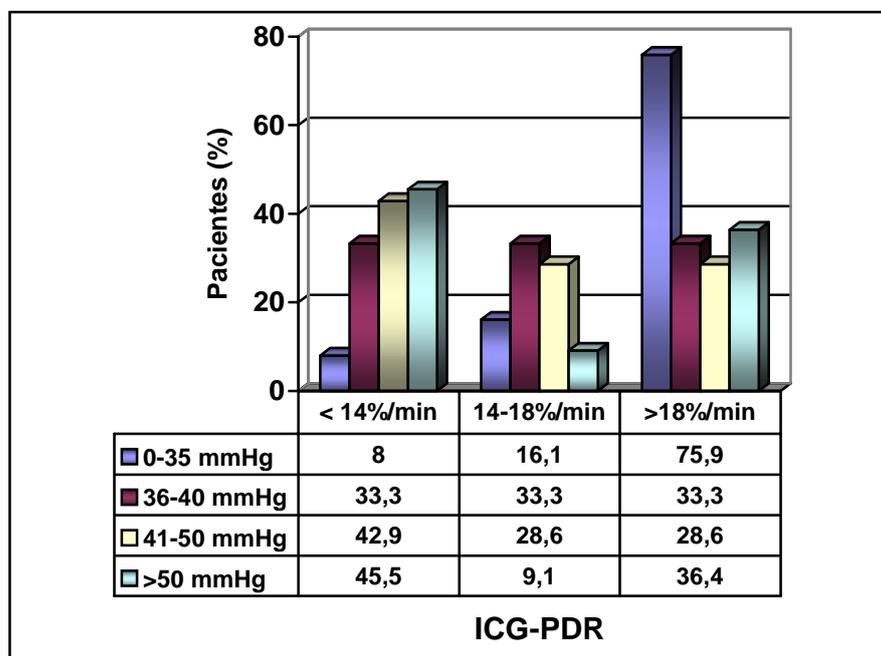


Fig. 76. Relación entre PAP preoperatoria de los pacientes y el PDR12.

- HTP PREOPERATORIA Y PDR24

Seguidamente se muestra la relación existente entre la cifra de PAP sistólica determinada en el preoperatorio y el valor del ICG-PDR a las 24 horas de ingreso.

TABLA 9. Relación entre PDR24 e hipertensión pulmonar preoperatoria:

PAPPRE	Total		PDR24					
	N	%	<14%/min.		14 a 18%/min.		>18%/min.	
Total	107	100,0%	12	11,2%	11	10,3%	84	78,5%
0-35 mmHg	86	100,0%	4	4,7%	8	9,3%	74	86,0%
36-40 mmHg	3	100,0%			1	33,3%	2	66,7%
41-50 mmHg	7	100,0%	3	<b>42,9%</b>			4	57,1%
>50 mmHg	11	100,0%	5	<b>45,5%</b>	2	18,2%	4	36,4%

En el siguiente gráfico se observa la relación entre el valor de la PAP preoperatoria y el valor de PDR24:

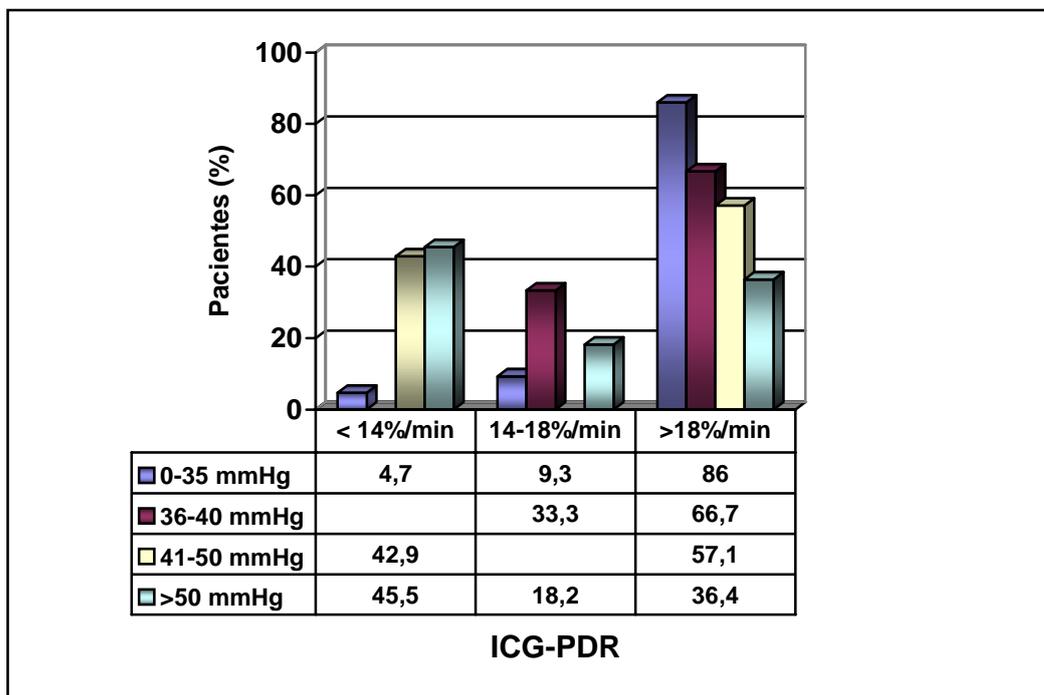


Fig. 77. Relación entre PAP preoperatoria y PDR24.

El análisis bivalente determinó que la relación observada entre PAP preoperatoria y PDR, tanto a las 12 horas como a las 24 horas de ingreso, tenía significación estadística. Ver tabla.

TABLA 10. Análisis bivalente de la relación entre ICG-PDR y PAP preoperatoria:

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
PAPPRE y PDR12	719,000	4040,000	-3,851	,000
PAPPRE y PDR24	490,500	4495,500	-3,735	,000

### 3.2.2. PACIENTES CON HTP POSTOPERATORIA

Observamos que la mayoría de los pacientes una vez operados tienden a mejorar sus cifras de PAP postoperatoria respecto la calculada en el preoperatorio. También observamos que los pacientes que persistían con HTP postoperatoria tenían valores más patológicos de ICG-PDR de modo que cuanto más elevada era la cifra de PAP peor era el valor de ICG-PDR y ello ocurría de forma significativa, tanto a las 12 como a las 24 horas de ingreso en UCI.

- HTP POSTOPERATORIA Y PDR12

Los pacientes con HTP postoperatoria también tenían valores más patológicos de ICG-PDR a las 12 horas de ingreso en UCI. De modo que cuanto más elevada era la cifra de PAP postoperatoria peor era el valor de ICG-PDR.

Los resultados se representan en las siguientes tablas y gráficos:

TABLA 11. Relación entre PDR12 y la HTP postoperatoria:

PAPPOST	Total		PDR12					
	N	%	<14%/min.		14 a 18%/min.		>18%/min.	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	84	100,0%	14	16,7%	13	15,5%	57	67,9%
0-35 mmHg	70	100,0%	6	8,6%	11	15,7%	53	75,7%
36-40 mmHg	8	100,0%	3	37,5%	1	12,5%	4	50,0%
41-50 mmHg	5	100,0%	4	<b>80,0%</b>	1	20,0%		
>50 mmHg	1	100,0%	1	<b>100,0%</b>				

En el siguiente gráfico se observa la relación entre el valor de la PAP postoperatoria y el valor de PDR12:

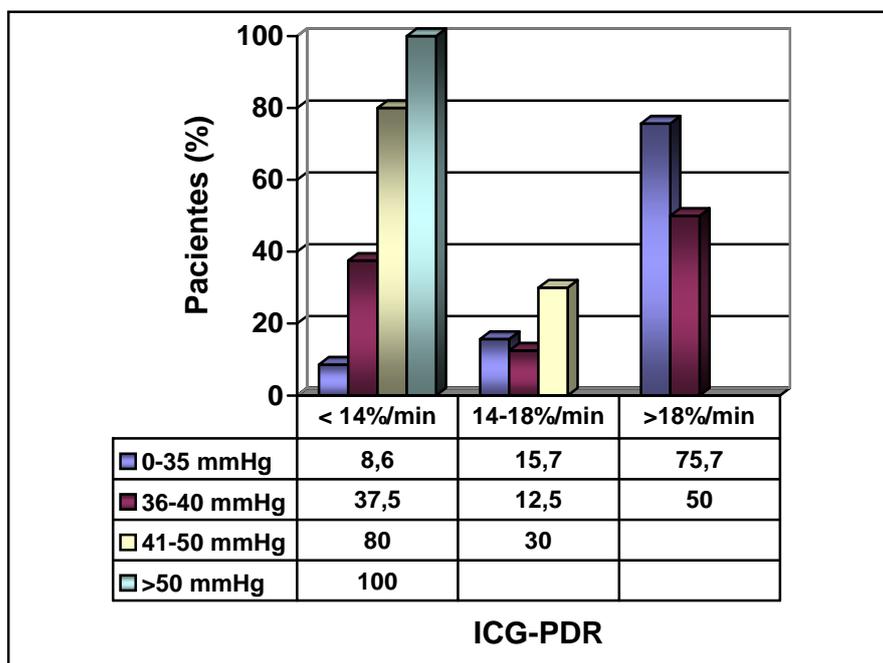


Fig. 78. Relación entre la PAP postoperatoria y el PDR12.

- HTP POSTOPERATORIA Y PDR24

Los pacientes con HTP postoperatoria también tenían valores más patológicos de ICG-PDR a las 24 horas de ingreso en UCI. De modo que cuanto más elevada era la cifra de PAP postoperatoria peor era el valor de ICG-PDR.

TABLA 12. Relación entre PDR24 y la hipertensión pulmonar postoperatoria.

PAPPOST	Total		PDR24					
	N	%	<14%/min.		14 a 18%/min.		>18%/min.	
			N	%	N	%	N	%
Total	84	100,0%	11	13,1%	7	8,3%	66	78,6%
0-35 mmHg	70	100,0%	5	7,1%	5	7,1%	60	85,7%
36-40 mmHg	8	100,0%	4	50,0%	1	12,5%	3	37,5%
41-50 mmHg	5	100,0%	1	20,0%	1	20,0%	3	60,0%
>50 mmHg	1	100,0%	1	<b>100,0%</b>				

En el siguiente gráfico se observa la relación entre el valor de la PAP postoperatoria y el valor de PDR24:

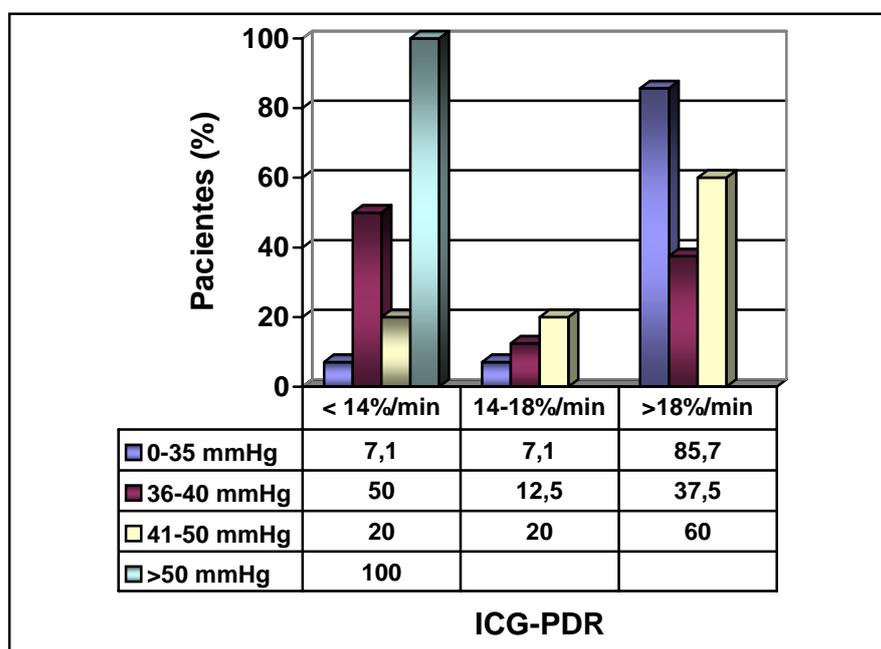


Fig. 79. Relación entre PAP postoperatoria y PDR24.

Tras la realización del análisis bivalente comprobamos que la correlación entre PAP postoperatoria y PDR, tanto a las 12 horas como a las 24 horas de ingreso, tenía significación estadística. Ver tabla.

TABLA 13. Análisis bivalente de la relación entre **ICG-PDR** y **PAP postoperatoria**.

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
<b>PAPPOST y PDR12</b>	461,000	2477,000	-3,195	<b>,001</b>
<b>PAPPOST y PDR24</b>	302,500	2858,500	-3,033	<b>,002</b>

#### 4. CORRELACIÓN ENTRE EL VALOR DE ICG-PDR Y ESCALAS PRONÓSTICAS.

Estudiamos la relación entre el valor de ICG-PDR y el valor registrado en el preoperatorio de la escala de riesgo EuroSCORE y la relación entre el valor de ICG-PDR y el valor de APACHE II tomado durante las primeras 12-24 horas de ingreso en la UCI.

##### 4.1. EUROSCORE E ICG-PDR

En cuanto a la escala de riesgo EuroSCORE observamos que tanto el valor ENUM como el valor ELOG se relacionaban con el valor de ICG-PDR, tanto a las 12 como a las 24 horas de ingreso. De modo que los pacientes que tenían un riesgo preoperatorio más elevado a su vez tenían un valor de ICG-PDR más patológico, y ello tenía significación estadística. Los resultados se reflejan en las siguientes tablas:

TABLA 14. Relación entre ENUM y PDR12.

		Total	PDR12		
			<14%/min.	14 a 18%/min.	>18%/min.
ENUM	N	108	17	18	73
	<b>Media</b>	5,5	<b>7,1</b>	<b>6,3</b>	<b>4,9</b>
	<b>Desviación típ.</b>	3,3	<b>2,8</b>	<b>4,1</b>	<b>3,1</b>
	Mediana	5,5	8,0	5,0	5,0
	Mínimo	,0	1,0	1,0	,0
	Máximo	17,0	12,0	17,0	14,0

TABLA 15. Relación entre ELOG y PDR12.

		Total	PDR12		
			<14%/min.	14 a 18%/min.	>18%/min.
ELOG	N	108	17	18	73
	Media	7,5	10,2	11,5	5,9
	Desviación típ.	10,0	7,3	17,3	7,5
	<b>Mediana</b>	4,7	<b>10,4</b>	<b>4,3</b>	<b>3,5</b>
	<b>Mínimo</b>	,9	<b>1,2</b>	<b>,9</b>	<b>,9</b>
	<b>Máximo</b>	73,0	<b>30,7</b>	<b>73,0</b>	<b>47,9</b>

A continuación se muestra el gráfico que relaciona la escala EuroSCORE y el valor del PDR dicotomizado en un valor superior o inferior a 16 %/min., a las 12 horas de ingreso:

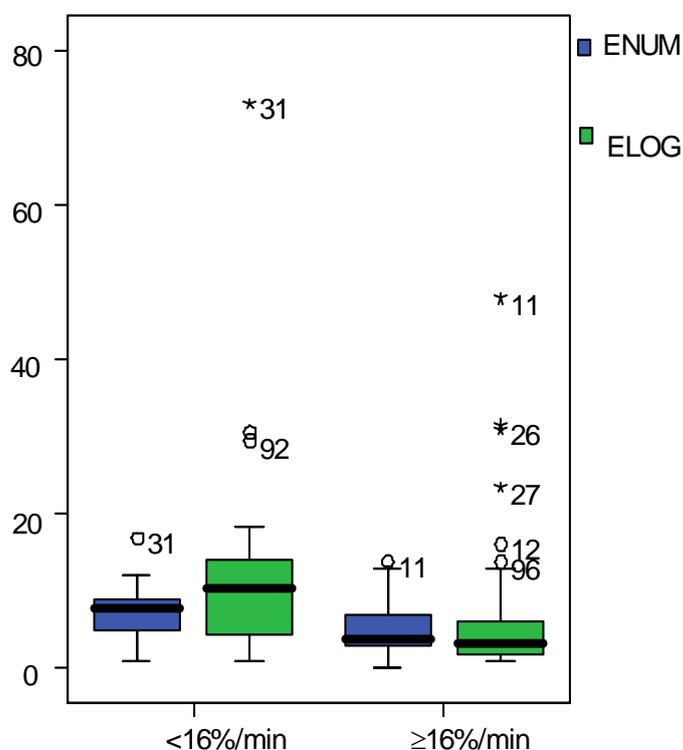


Fig.80. Relación entre el valor del PDR12 menor o mayor a 16%/min. y EuroSCORE numérico y logístico.

TABLA 16. Correlaciones de Spearman entre EuroSCORE y PDR12.

		Valor del PDR12
<b>ENUM</b>	Coeficiente de correlación	-,332
	Sig. (bilateral)	<b>,000</b>
	N	108
<b>ELOG</b>	Coeficiente de correlación	-,348
	Sig. (bilateral)	<b>,000</b>
	N	108

TABLA 17. Estadísticos de contraste Mann-Whitney: PDR12 y EuroSCORE.

	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
<b>ENUM</b>	3928,000	-3,469	<b>,001</b>
<b>ELOG</b>	3919,500	-3,512	<b>,000</b>

TABLA 18. Relación entre ENUM y PDR24.

		Total	PDR24		
			<14%/min.	14 a 18%/min.	>18%/min.
ENUM	N	107	12	11	84
	<b>Media</b>	5,4	<b>6,8</b>	<b>5,5</b>	<b>5,2</b>
	<b>Desviación típ.</b>	3,2	<b>2,9</b>	<b>3,0</b>	<b>3,2</b>
	Mediana	5,0	8,0	5,0	5,0
	Mínimo	,0	1,0	2,0	,0
	Máximo	14,0	10,0	12,0	14,0

TABLA 19. Relación entre ELOG y PDR24.

		Total	PDR24		
			<14%/min.	14 a 18%/min.	>18%/min.
ELOG	N	107	12	11	84
	Media	6,9	10,0	6,7	6,5
	Desviación típ.	7,7	6,0	8,2	7,8
	<b>Mediana</b>	4,7	<b>10,8</b>	<b>4,7</b>	<b>4,2</b>
	<b>Mínimo</b>	,9	<b>1,2</b>	<b>1,5</b>	<b>,9</b>
	<b>Máximo</b>	47,9	<b>18,2</b>	<b>29,5</b>	<b>47,9</b>

A continuación se muestra el gráfico que relaciona la escala EuroSCORE y el valor del PDR dicotomizado en 16%/min., a las 24 horas de ingreso:

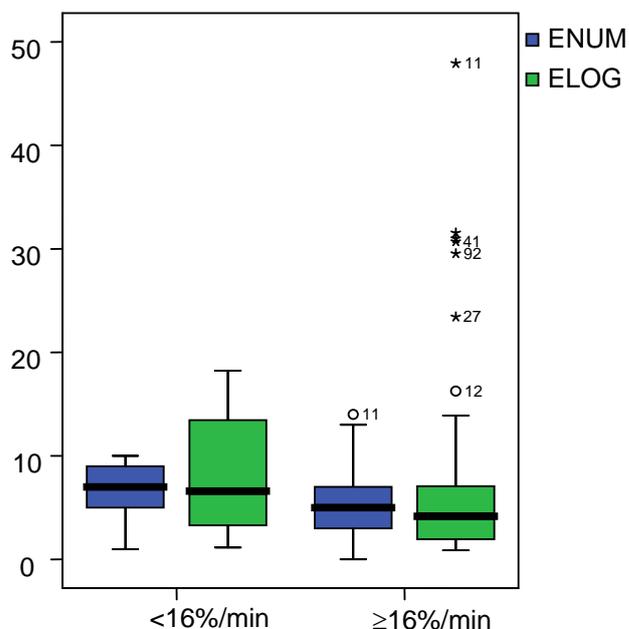


Fig.81. Relación entre ICG-PDR a las 24 h de ingreso y EuroSCORE numérico y logístico.

Observamos una correlación estadísticamente significativa entre PDR24 y EuroSCORE con signo negativo. Ello significa que cuanto mayor sea el EuroSCORE menor será el valor de ICG-PDR.

TABLA 20. Correlaciones de Spearman entre EuroSCORE y PDR24.

		Valor del PDR24
<b>ENUM</b>	Coefficiente de correlación	-,348
	Sig. (bilateral)	<b>,000</b>
	N	107
<b>ELOG</b>	Coefficiente de correlación	-,346
	Sig. (bilateral)	<b>,000</b>
	N	107

#### 4.2. APACHE II e ICG-PDR

En cuanto al APACHE II observamos que también se relaciona con el valor de ICG-PDR tanto a las 12 como a las 24 horas de ingreso. De tal modo que los pacientes que tienen un APACHE II más elevado a su vez tienen un valor de ICG-PDR más patológico y ello tiene significación estadística.

Los resultados se reflejan en las siguientes tablas:

#### RELACIÓN ENTRE APACHE II e ICG-PDR A LAS 12 HORAS DE INGRESO

A continuación se muestran las tablas y gráficos que relacionan el valor de APACHE II y el de ICG-PDR, a las 12 horas de ingreso:

TABLA 21. Relación entre APACHE II y PDR12.

		Total	PDR12		
			<14%/min.	14 a 18%/min.	>18%/min.
APACHE II	N	108	17	18	73
	Media	9,9	12,2	11,7	8,9
	Desviación típ.	4,3	3,8	6,4	3,4
	<b>Mediana</b>	9,0	<b>11,0</b>	<b>10,5</b>	<b>9,0</b>
	<b>Mínimo</b>	2,0	<b>5,0</b>	<b>4,0</b>	<b>2,0</b>
	<b>Máximo</b>	30,0	<b>19,0</b>	<b>30,0</b>	<b>17,0</b>

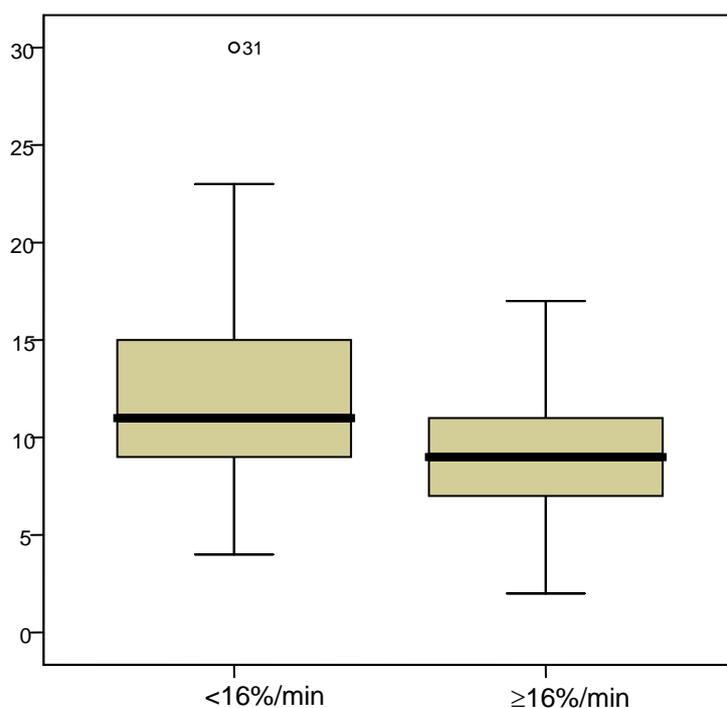


Fig. 82. Relación entre el APACHE II y el PDR dicotomizado en 16%/min.

Al realizar el análisis bivalente se observa que el valor de APACHE II se correlaciona de forma estadísticamente significativa con el valor del PDR12 con signo negativo de la correlación, lo que significa que a mayor valor de APACHE II menor valor de PDR12.

TABLA 22. Correlación de Spierman entre APACHE II y PDR12:

		Valor del PDR12
<b>APACHE II</b>	Coefficiente de correlación	-,315
	Sig. (bilateral)	<b>,001</b>
	N	108

TABLA 23. Estadísticos de contraste Mann-Whitney: PDR12 y APACHE II.

	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
<b>APACHE II</b>	4018,500	-2,834	<b>,005</b>

### RELACIÓN ENTRE APACHE II e ICG-PDR A LAS 24 HORAS DE INGRESO

A continuación mostramos la relación entre APACHE II y PDR a las 24 horas de ingreso. Ver tablas y gráficos.

TABLA 24. Relación entre APACHE II y PDR24.

	Total	PDR24		
		<14%/min.	14 a 18%/min.	>18%/min.
APACHE II N	107	12	11	84
Media	9,7	12,5	9,4	9,4
Desviación típ.	3,8	3,4	5,0	3,6
<b>Mediana</b>	9,0	11,5	9,0	9,0
<b>Mínimo</b>	2,0	8,0	5,0	2,0
<b>Máximo</b>	23,0	19,0	23,0	19,0

El siguiente gráfico muestra la relación entre el APACHE II y el ICG-PDR dicotomizado en 16%/min. a las 24 horas de ingreso:

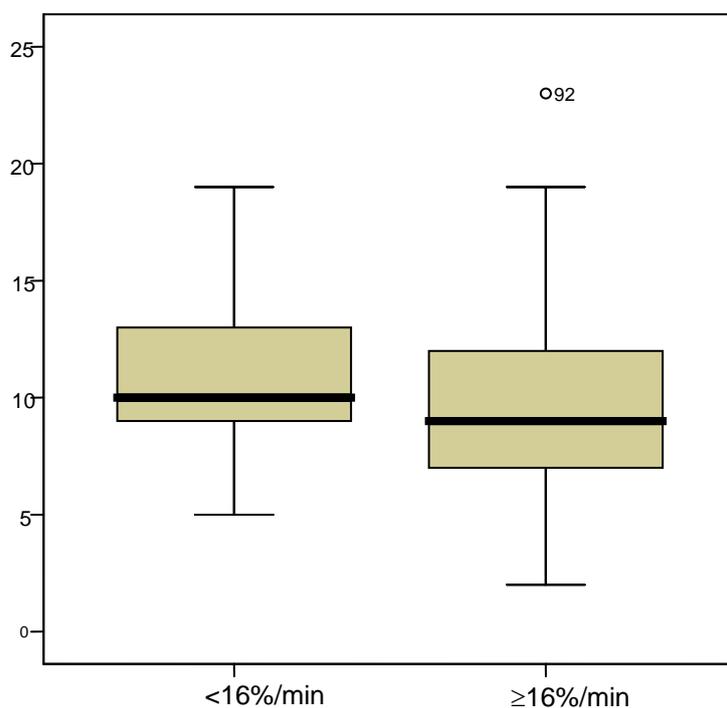


Fig. 83. Relación entre APACHE II y PDR24 dicotomizado en 16%/min.

Al realizar el estudio bivalente observamos la variable PDR24 y APACHE II presentan una correlación estadísticamente significativa, de igual manera que ocurría con EuroSCORE, a mayor APACHE II menor valor de PDR24.

TABLA 25. Correlación de Spearman entre APACHE II y PDR24.

		Valor del PDR24
<b>APACHE II</b>	Coefficiente de correlación	-,264
	Sig. (bilateral)	<b>,006</b>
	N	107

## 5. CORRELACIÓN ENTRE EL VALOR DE ICG-PDR Y LOS FACTORES DE RIESGO PARA PADECER COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES.

Estudiamos la relación entre el ICG-PDR y los factores de riesgo de coronariopatía (FRC) como la HTA, la DLP, la DM, el tabaquismo y otras vasculopatías como la claudicación intermitente o el accidente vascular cerebral.

No hallamos correlación entre los FRC y los valores de PDR ni a las 12 horas ni a las 24 horas de ingreso:

TABLA 26. Relación entre los factores de riesgo coronario y PDR12.

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
VASCULOP	1053,000	1431,000	-,548	,583
HTA	1026,000	4347,000	-,570	,569
DLP	1053,000	1431,000	-,333	,739
DM	1066,500	4387,500	-,227	,821
FUMA	972,000	1350,000	-1,009	,313

TABLA 27. Relación entre los factores de riesgo coronario y PDR24.

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
VASCULOP	755,500	926,500	-,720	,471
HTA arterial	795,500	966,500	-,054	,957
DLP	707,000	878,000	-,907	,364
DM	697,500	4702,500	-1,019	,308
FUMA	726,000	897,000	-,733	,464

## 6. CORRELACIÓN ENTRE EL VALOR DE ICG-PDR Y VARIABLES INTRAOPERATORIAS.

Las variables intraoperatorias que consideramos de mayor interés y determinamos fueron la CEC y el pinzamiento aórtico.

El uso o no de CEC y el tipo de CEC, convencional o MECC, así como su tiempo de utilización, y el uso y tiempo de pinzamiento aórtico o isquemia fueron las variables analizadas.

Otra variable estudiada fue la relación entre la necesidad de colocación de balón de contrapulsación intraoperatorio y el valor de ICG-PDR.

### RELACIÓN ENTRE EL TIPO DE TÉCNICA EXTRACORPÓREA E ICG-PDR

No observamos ninguna correlación entre el tipo de CEC y el ICG-PDR, ver tablas:

TABLA 28. Tipo de técnica extracorpórea y el PDR12.

	Total		PDR12						
	N	%	<14%/min.		14 a 18%/min.		>18%/min.		
			N	%	N	%	N	%	
Total	108	100,0%	17	15,7%	18	16,7%	73	67,6%	
Circuito extracorpóreo	CEC	65	100,0%	13	20,0%	12	18,5%	40	61,5%
	MECC	27	100,0%	1	3,7%	2	7,4%	24	88,9%
	Sin-CEC	16	100,0%	3	18,8%	4	25,0%	9	56,3%

TABLA 29. Tipo de técnica extracorpórea y el PDR24.

	Total		PDR24						
	N	%	<14%/min.		14 a 18%/min.		>18%/min.		
			N	%	N	%	N	%	
Total	107	100,0%	12	11,2%	11	10,3%	84	78,5%	
Circuito extracorpóreo	CEC	64	100,0%	10	15,6%	7	10,9%	47	73,4%
	MECC	27	100,0%			1	3,7%	26	96,3%
	Sin-CEC	16	100,0%	2	12,5%	3	18,8%	11	68,8%

TABLA 30. Relación entre el tipo de técnica extracorpórea y el PDR:

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
Circuito extracorpóreo y PDR12	942,500	1320,500	-1,226	,220
Circuito extracorpóreo y PDR24	660,500	831,500	-1,336	,181

En cuanto al tipo de CEC empleado observamos que a las 12 horas de ingreso un 20% de pacientes operados con CEC convencional y un 19% de pacientes operados SINCEC tenían un ICG-PDR por debajo de 14%/min. y por contra solo registramos un 4% de pacientes operados con MECC que tuvieran un ICG-PDR tan patológico. Igualmente, a las 24 horas no registramos ningún paciente operado con MECC que tuviera un ICG-PDR inferior a 14%/min. y por contra hasta un 16% y un 12% de pacientes operados con CEC convencional o SINCEC todavía persistían con un ICG-PDR por debajo de 14%/min.

Registramos 27 pacientes operados con MECC, todos ellos coronarios; registramos 15 operados SINCEC, 13 coronarios y los 2 pacientes con patología de pericardio; y registramos 66 pacientes operados con CEC convencional, 15 coronarios, 20 valvulares, 19 combinados, 8 con patología de aorta, los 2 pacientes con endocarditis y los 2 pacientes con disección de aorta. Al analizar los pacientes coronarios de los 3 tipos de CEC observamos que tampoco tenían valores significativamente diferentes de ICG-PDR, si bien encontramos que un 30,8% de los coronarios operados SINCEC tuvieron un ICG-PDR inferior a 16%/min., a diferencia de los coronarios de los grupos MECC y CEC que tuvieron un ICG-PDR inferior al 16%/min., en un 7,4% y 6,7%, respectivamente. Cuando el punto de corte era aquel valor de ICG-PDR inferior a 14%/min., observamos que ningún paciente coronario operado con CEC convencional tenía un PDR<sub>12</sub> inferior a 14%/min., en el grupo de MECC el porcentaje era del 3,7% y en el SINCEC alcanzaba el 15,4%.

RELACIÓN ENTRE EL TIEMPO DE CEC Y EL VALOR DE ICG-PDR

En cuanto al tiempo de CEC, aunque a priori pueda parecer que hay relación entre el tiempo de CEC y el PDR12, tampoco se ha hallado correlación con el valor ICG-PDR, ni a las 12 horas ni a las 24 horas de ingreso.

TABLA 31. Relación entre tiempo de CEC y PDR12:

		Total	PDR12		
			<14%/min.	14 a 18%/min.	>18%/min.
Tiempo de CEC en minutos	N	95	15	16	64
	Media	105,7	126,4	102,1	101,8
	Desviación típ.	48,2	55,6	64,5	40,8
	<b>Mediana</b>	89,0	101,0	82,5	89,0
	<b>Mínimo</b>	34,0	68,0	52,0	34,0
	<b>Máximo</b>	295,0	233,0	295,0	250,0

TABLA 32. Relación entre tiempo de CEC y PDR24:

		Total	PDR24		
			<14%/min.	14 a 18%/min.	>18%/min.
Tiempo de CEC en minutos	N	94	10	11	73
	Media	103,7	111,4	111,7	101,5
	Desviación típ.	44,3	60,3	52,4	40,9
	<b>Mediana</b>	89,0	84,5	91,0	89,0
	<b>Mínimo</b>	34,0	65,0	52,0	34,0
	<b>Máximo</b>	250,0	233,0	204,0	250,0

TABLA 33. Relación entre el tiempo de CEC y el PDR:

	Coefficiente de correlación	Sig. (bilateral)	N
Tiempo de CEC y PDR12	-,170	,078	108
Tiempo de CEC y PDR24	,008	,938	107

## RELACIÓN ENTRE EL TIEMPO DE PINZAMIENTO AÓRTICO E ICG-PDR

El tiempo de isquemia o pinzamiento aórtico sí correlacionó de forma significativa a las 12 horas de ingreso con el valor de ICG-PDR, de modo que los pacientes sometidos a mayor tiempo de isquemia presentaron valores más patológicos de ICG-PDR.

TABLA 34. Relación entre tiempo de isquemia y PDR12.

		Total	PDR12		
			<14%/min.	14 a 18%/min.	>18%/min.
Tiempo de isquemia en minutos	N	93	15	16	62
	<b>Media</b>	71,4	97,9	66,6	66,2
	<b>Desviación típ.</b>	34,8	47,7	32,0	29,0
	Mediana	58,0	80,0	58,5	53,5
	Mínimo	13,0	40,0	35,0	13,0
	Máximo	168,0	168,0	165,0	153,0

TABLA 35. Relación entre tiempo de isquemia y PDR24.

		Total	PDR24		
			<14%/min.	14 a 18%/min.	>18%/min.
Tiempo de isquemia en minutos	N	92	10	11	71
	<b>Media</b>	71,0	84,3	87,5	66,6
	<b>Desviación típ.</b>	34,8	47,9	46,8	29,6
	Mediana	58,0	65,5	64,0	55,0
	Mínimo	13,0	37,0	35,0	13,0
	Máximo	168,0	168,0	167,0	165,0

El análisis bivalente objetivó que el tiempo de isquemia y el valor de PDR12 están correlacionados, de modo que cuanto mayor es el tiempo de isquemia menor es el valor de PDR12. Sin embargo esta correlación no se mantiene con el PDR24. Ver tabla.

TABLA 36. Correlaciones de Spearman entre tiempo de isquemia e ICG-PDR.

		Valor del PDR12	Valor del PDR24
<b>Tiempo de isquemia en minutos</b>	Coefficiente de correlación	-,314	-,149
	Sig. (bilateral)	<b>,001</b>	,126
	N	108	107

Seguidamente se muestra el gráfico que relaciona el tiempo de isquemia y el ICG-PDR dicotomizado en 16%/min., a las 12 horas de ingreso:

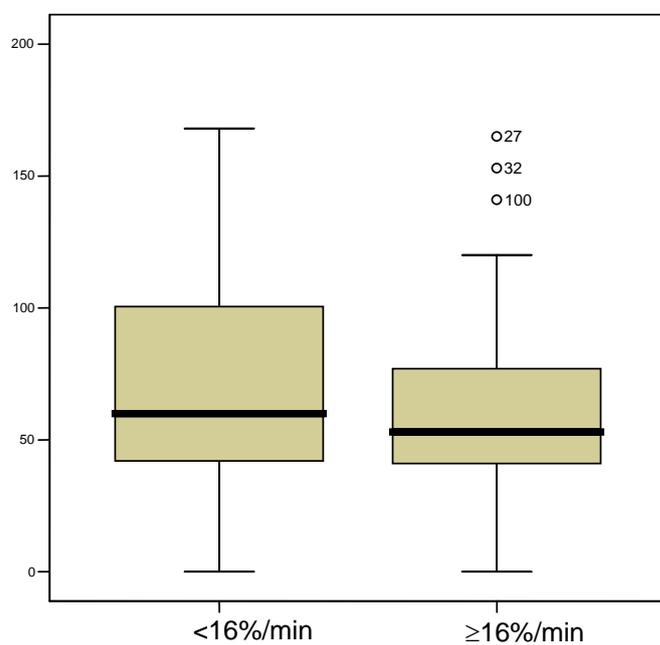


Fig. 84. Tiempo de isquemia en minutos y PDR12 dicotomizado en 16%/min.

RELACIÓN ENTRE EL USO DE BALÓN DE CONTRAPULSACIÓN INTRA-AÓRTICO Y EL VALOR DE ICG-PDR

El único balón de contrapulsación que fue registrado durante el periodo de estudio se colocó en el quirófano a un paciente con endocarditis aórtica aguda y se mantuvo durante los primeros días del postoperatorio.

El PDR empeoró a las 24 horas. Su PDR12 fue de 12,6%/min. y su PDR24 fue de 9,3%/min. que resultó ser significativamente más bajo que el de los otros pacientes.

TABLA 37. Relación entre balón de contrapulsación y PDR24.

	Total		PDR24					
	N	%	<14%/min.		14 a 18%/min.		>18%/min.	
			N	%	N	%	N	%
Total	107	100,0%	12	11,2%	11	10,3%	84	78,5%
BCP Sí	1	100,0%	1	<b>100,0%</b>				
BCP No	106	100,0%	11	10,4%	11	10,4%	84	79,2%

TABLA 38. Estadísticos de contraste Mann-Whitney: PDR24.

	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót (bilateral)
<b>BCP</b>	927,500	-2,224	<b>,026</b>

## 7. CORRELACIÓN ENTRE EL VALOR DE ICG-PDR Y DE LAS VARIABLES HEMODINÁMICAS POSTOPERATORIAS.

Las siguientes variables registradas fueron determinadas a las 12 y 24 horas de ingreso: gasto cardíaco, resistencias vasculares sistémicas y lactatos. También registramos las transfusiones recibidas, el soporte hemodinámico con aminas vasoactivas, la colocación de balón de contrapulsación, la aplicación de técnicas de depuración extrarrenal y la realización de traqueostomía.

Los resultados de las variables hemodinámicas se muestran a continuación:

TABLA 39. Índice cardíaco medido a las 12 horas de ingreso y PDR12:

		Total	PDR12		
			<14%/min.	14 a 18%/min.	>18%/min.
IC12	N	101	16	17	68
	<b>Media</b>	2,9	2,7	2,7	3,1
	<b>Desviación típ.</b>	,6	,6	,7	,6
	Mediana	2,9	2,6	2,8	3,1
	Mínimo	1,5	1,9	1,5	1,8
	Máximo	4,7	3,8	3,8	4,7

TABLA 40. Índice cardíaco medido a las 24 horas de ingreso y PDR12.

		Total	PDR12		
			<14%/min.	14 a 18%/min.	>18%/min.
IC24	N	98	16	17	65
	<b>Media</b>	3,0	2,9	2,8	3,1
	<b>Desviación típ.</b>	,6	,6	,7	,5
	Mediana	3,0	2,8	2,9	3,1
	Mínimo	1,0	2,1	1,0	2,0
	Máximo	4,4	4,1	3,8	4,4

TABLA 41. Índice cardíaco medido a las 12 horas de ingreso y PDR24.

		Total	PDR24		
			<14%/min.	14 a 18%/min.	>18%/min.
IC12	N	100	12	10	78
	<b>Media</b>	2,9	2,6	2,8	3,0
	<b>Desviación típ.</b>	,6	,6	,6	,6
	Mediana	2,9	2,6	2,9	3,0
	Mínimo	1,5	1,9	1,5	1,5
	Máximo	4,7	3,5	3,5	4,7

TABLA 42. Índice cardíaco medido a las 24 horas de ingreso y PDR24.

		Total	PDR24		
			<14%/min.	14 a 18%/min.	>18%/min.
IC24	N	97	12	10	75
	<b>Media</b>	3,0	2,7	2,8	3,1
	<b>Desv. típ.</b>	,6	,6	,5	,5
	Mediana	3,0	2,7	2,8	3,1
	Mínimo	2,0	2,1	2,0	2,1
	Máximo	4,4	4,1	3,7	4,4

TABLA 43. Resistencias vasculares sistémicas a las 12 horas y PDR24.

		Total	PDR24		
			<14%/min.	14 a 18%/min.	>18%/min.
IRVS12	N	72	10	9	53
	<b>Media</b>	1952,4	2394,9	2035,9	1854,7
	<b>Desv. típ.</b>	562,9	872,9	630,3	437,1
	Mediana	1770,0	2393,0	2006,0	1744,0
	Mínimo	1086,0	1560,0	1361,0	1086,0
	Máximo	4315,0	4315,0	3396,0	3248,0

TABLA 44. Transfusión en el postoperatorio inmediato y PDR12.

		Total	PDR12		
			<14%/min.	14 a 18%/min.	>18%/min.
CHUCI	N	108	17	18	73
	Media	1,1	2,3	1,1	,8
	Desviación típ.	1,6	2,4	1,3	1,2
	<b>Mediana</b>	,0	2,0	,5	,0
	<b>Mínimo</b>	,0	,0	,0	,0
	<b>Máximo</b>	10,0	10,0	4,0	6,0

TABLA 45. Transfusión postoperatoria total y PDR12.

		Total	PDR12		
			<14%/min.	14 a 18%/min.	>18%/min.
CHTOTAL	N	108	17	18	73
	Media	2,1	4,5	1,9	1,5
	Desviación típ.	2,8	4,4	2,3	2,1
	<b>Mediana</b>	1,0	4,0	1,0	1,0
	<b>Mínimo</b>	,0	,0	,0	,0
	<b>Máximo</b>	16,0	16,0	8,0	11,0

TABLA 46. Transfusión en el postoperatorio inmediato y PDR24.

		Total	PDR24 14 a		
			<14%/min.	18%/min.	>18%/min.
CHUCI	N	107	12	11	84
	Media	1,1	2,6	,7	,9
	Desviación típ.	1,6	2,6	1,3	1,3
	<b>Mediana</b>	,0	2,0	,0	,0
	<b>Mínimo</b>	,0	,0	,0	,0
	<b>Máximo</b>	10,0	10,0	4,0	6,0

TABLA 47. Transfusión postoperatoria total y PDR24:

		Total	PDR24 14 a		
			<14%/min.	18%/min.	>18%/min.
CHTOTAL	N	107	12	11	84
	Media	2,1	5,5	1,3	1,7
	Desviación típ.	2,8	4,5	2,4	2,2
	<b>Mediana</b>	1,0	4,0	,0	1,0
	<b>Mínimo</b>	,0	1,0	,0	,0
	<b>Máximo</b>	16,0	16,0	8,0	11,0

Se observó una correlación entre la mayor parte de las variables estudiadas y el valor de ICG-PDR.

TABLA 48. Correlaciones de Spearman entre las variables HDN y el ICG-PDR:

		Valor de PDR12	Valor del PDR24
<b>IC12</b>	Coeficiente de correlación	,298	,275
	Sig. (bilateral)	<b>,002</b>	<b>,006</b>
	N	101	100
<b>IC24</b>	Coeficiente de correlación	,251	,266
	Sig. (bilateral)	<b>,013</b>	<b>,008</b>
	N	98	97
<b>IRVS12</b>	Coeficiente de correlación	-,159	-,260
	Sig. (bilateral)	,183	<b>,027</b>
	N	72	72
<b>CHUCI</b>	Coeficiente de correlación	-,268	-,192
	Sig. (bilateral)	<b>,005</b>	<b>,048</b>
	N	108	107
<b>CHTOTAL</b>	Coeficiente de correlación	-,291	-,320
	Sig. (bilateral)	<b>,002</b>	<b>,001</b>
	N	108	107

A modo de resumen se exponen los resultados del análisis bivalente de las variables hemodinámicas registradas:

- Observamos que el valor de ICG-PDR (PDR12 y PDR24) se correlaciona positivamente con el índice de gasto cardíaco, de modo que a mayor gasto cardíaco mayor es el valor de ICG-PDR y negativamente con la transfusión, de modo que cuanta menos transfusión mayor valor de ICG-PDR.
- El valor de ICG-PDR tomado a las 24 horas además se correlaciona con las resistencias vasculares sistémicas y con el balón de contrapulsación, de modo que a menor valor del índice de resistencias vasculares sistémicas mayor es el valor de ICG-PDR. El paciente que llevó balón de contrapulsación tuvo valores de ICG-PDR más bajos que el resto, resultado ya descrito con anterioridad.

Seguidamente se representan gráficamente los resultados de las variables estudiadas que correlacionan significativamente con el ICG-PDR dicotomizado en 16%/min.

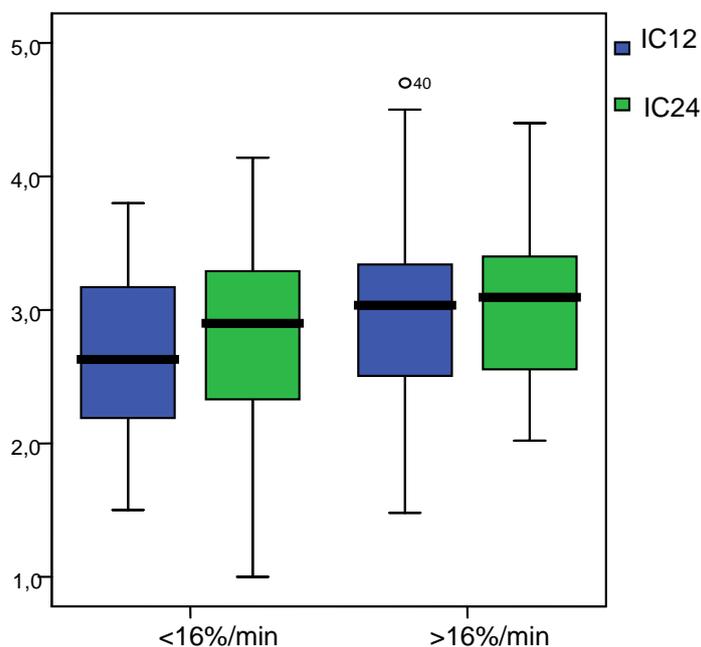


Fig. 85. Relación entre el índice de gasto cardíaco ( $L/min/m^2$ ) con el valor de PDR12

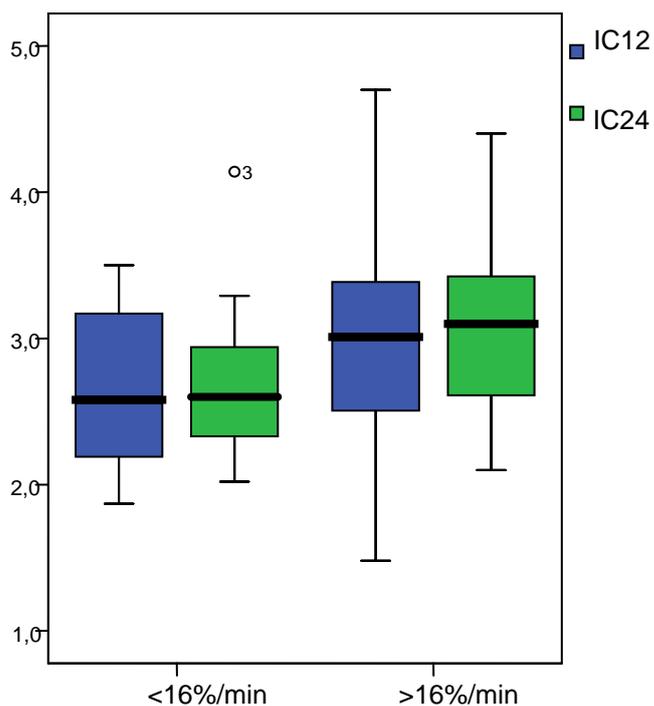


Fig. 86. Relación entre el índice de gasto cardiaco ( $L/min/m^2$ ) y el valor de PDR24.

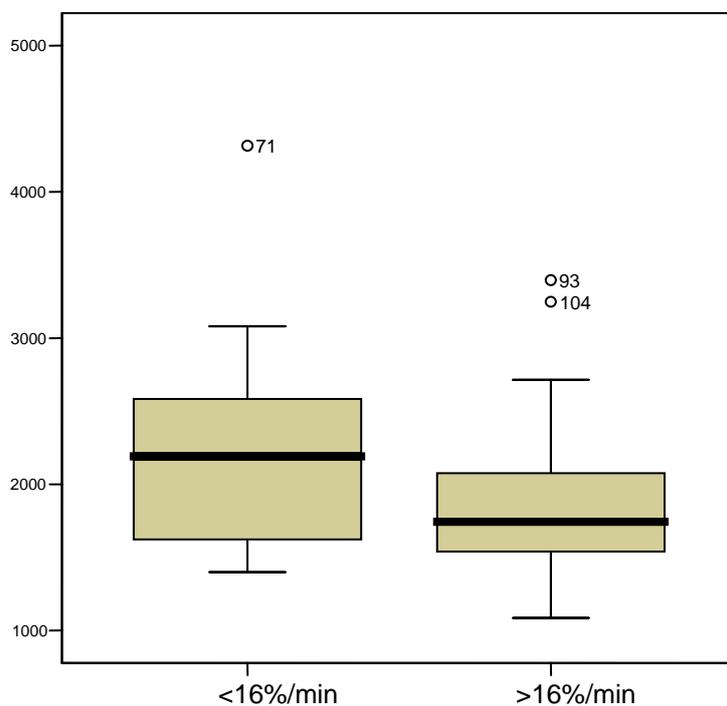


Fig. 87. Relación entre el índice de resistencias vasculares sistémicas ( $dinas \cdot s \cdot m^2/cm^5$ ) y el valor de PDR24.

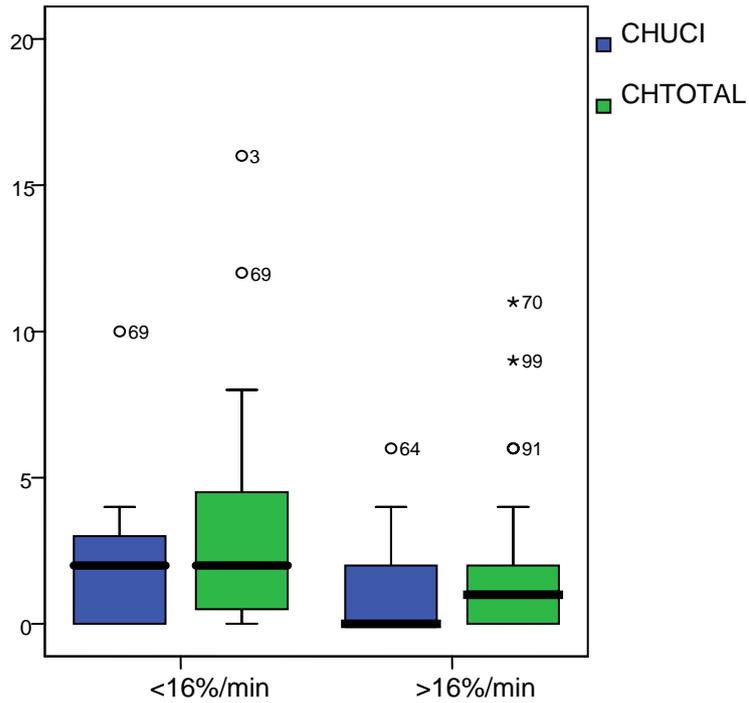


Fig. 88. Relación entre la transfusión y el valor de PDR12.

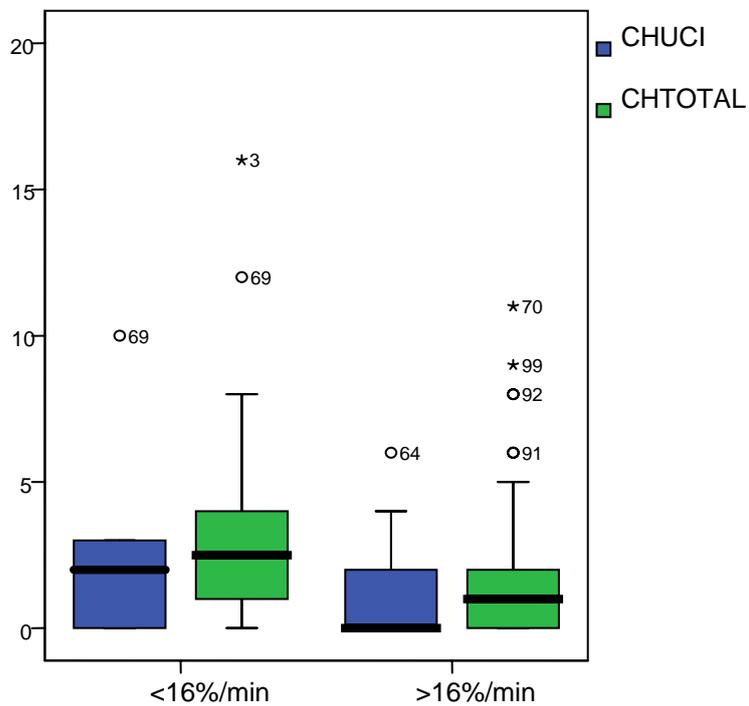


Fig. 89. Relación entre la transfusión y el valor de PDR24.

## 8. CORRELACIÓN ENTRE EL VALOR DE ICG-PDR Y LAS VARIABLES POSTOPERATORIAS RELACIONADAS CON LA ISQUEMIA INTESTINAL.

Las variables que se suelen relacionar con la isquemia intestinal y que registramos a las 12 y 24 horas de ingreso fueron: el valor de la PIA, el valor de amilasemia y el valor de lactatos. El dolor abdominal y el íleo paralítico son síntomas de difícil valoración en un postoperatorio en el que se ha sido sometido a anestesia general de larga duración y se recibe analgesia pautaada sistemática.

Observamos que la determinación de la PIA no correlacionaba con el valor de ICG-PDR ni tampoco el valor de los lactatos. Sin embargo hay que mencionar que los valores de PIA registrados fueron normales para la mayoría de pacientes, que ninguno fue tributario de revisión quirúrgica y que no hubieron complicaciones graves de isquemia intestinal durante el periodo de estudio. En cuanto a la determinación de lactatos hay que mencionar que sólo se pudo registrar en el 40% de pacientes.

El valor de amilasemia sí estaba relacionado con el valor de ICG-PDR, de modo que a menor valor de amilasemia mayor valor de PDR12.

Los resultados se muestran en las siguientes tablas y gráfico:

TABLA 49. Relación del valor de amilasemia a las 12 horas y PDR12.

	Total	PDR12		
		<14%/min.	14 a 18%/min.	>18%/min.
AMY12 N	104	17	17	70
Media	154,3	227,1	285,4	104,8
Desviación típ.	240,1	230,2	450,6	136,6
<b>Mediana</b>	80,0	128,0	129,0	69,5
<b>Mínimo</b>	13,0	46,0	29,0	13,0
<b>Máximo</b>	1821,0	944,0	1821,0	930,0

TABLA 50. Relación del valor de amilasemia a las 24 horas y PDR12:

		Total	PDR12		
			<14%/min.	14 a 18%/min.	>18%/min.
AMY24	N	98	17	15	66
	Media	227,5	432,1	474,8	118,6
	Desviación típ.	440,4	624,1	714,2	215,8
	<b>Mediana</b>	73,0	135,0	106,0	59,0
	<b>Mínimo</b>	13,0	28,0	19,0	13,0
	<b>Máximo</b>	2666,0	2038,0	2666,0	1320,0

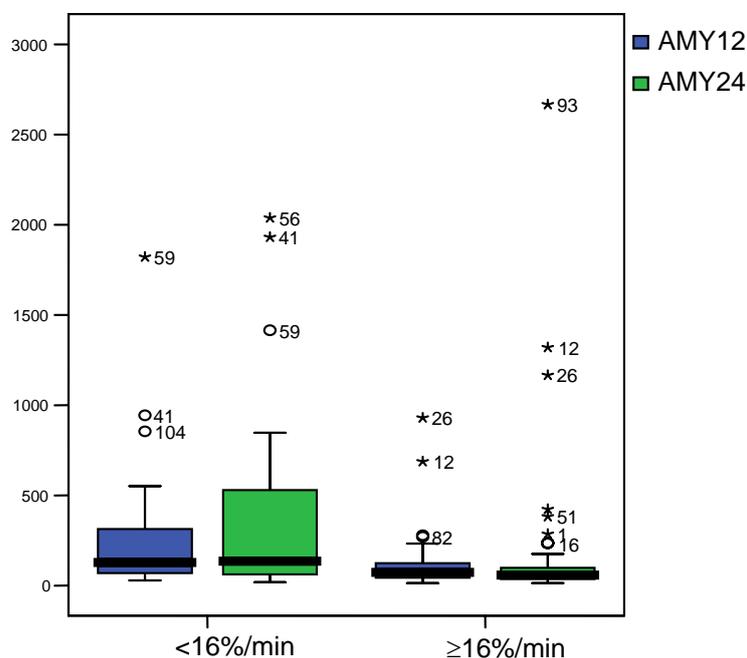


Fig. 90. Relación entre amilasemia (U/L) y el valor de PDR12.

TABLA 51. Relación del valor de amilasemia a las 12 horas y de PDR24.

		Total	PDR24		
			<14%/min.	14 a 18%/min.	>18%/min.
AMY12	N	103	12	10	81
	Media	154,0	277,8	103,1	142,0
	Desviación típ.	241,2	499,2	55,3	191,9
	<b>Mediana</b>	79,0	108,0	95,5	74,0
	<b>Mínimo</b>	13,0	29,0	44,0	13,0
	<b>Máximo</b>	1821,0	1821,0	233,0	944,0

TABLA 52. Relación del valor de amilase a las 24 horas y de PDR24.

	Total	PDR24		
		<14%/min.	14 a 18%/min.	>18%/min.
AMY24 N	97	11	10	76
Media	225,1	462,5	388,6	169,3
Desviación típ.	442,0	680,5	809,4	307,8
<b>Mediana</b>	72,0	112,0	93,0	63,0
<b>Mínimo</b>	13,0	19,0	26,0	13,0
<b>Máximo</b>	2666,0	2038,0	2666,0	1931,0

El análisis bivalente muestra que existe una correlación estadísticamente significativa entre el valor del PDR12 y las amilasas, con signo negativo, lo que indica que a mayor valor de amilasas menor valor de PDR12. Esta relación ya no se mantiene a las 24 horas. Ver tabla.

TABLA 53. Correlaciones de Spearman entre **amilasa sérica** y el valor de ICG-PDR.

		Valor del PDR12	Valor del PDR24
<b>AMY12</b>	Coefficiente de correlación	-,248	-,046
	Sig. (bilateral)	<b>,011</b>	,643
	N	104	103
<b>AMY24</b>	Coefficiente de correlación	-,262	-,182
	Sig. (bilateral)	<b>,009</b>	,075
	N	98	97

## 9. SUBGRUPO DE PACIENTES ETIQUETADOS DE ISQUEMIA INTESTINAL TRANSITORIA (IIT).

Como ya se ha comentado previamente no asistimos a ningún caso de isquemia intestinal durante el periodo de estudio. Sin embargo, agrupamos 17 pacientes que presentaban 2 o más de los siguientes signos y síntomas: dolor abdominal, elevación de amilasas, íleo paralítico y elevación de lactatos. Estos pacientes han sido etiquetados de “isquemia intestinal transitoria” y sus características se describen a continuación.

### CARACTERÍSTICAS DE ESTE GRUPO DE PACIENTES:

- Los pacientes eran más mayores, con una edad media de 72 años ( $71,7 \pm 7,4$  vs  $65,3 \pm 9,9$ ) ( $p=0,017$ ).
- Tenían más incidencia de hipertensión arterial sistémica ( $p=0,003$ ).
- Presentaban mayor riesgo preoperatorio (ENUM  $7,8 \pm 3,7$  vs  $5 \pm 3,1$ ) que pronostica una mortalidad del 15% vs del 6%.
- El APACHE II fue superior ( $13 \pm 5,2$  vs  $9,3 \pm 3,8$ ) ( $p=0,002$ ).
- El valor del ICG-PDR a las 12 horas de ingreso fue más bajo ( $16,58 \pm 5,5$  vs  $25,8 \pm 11,8$ ) ( $p=0,000$ ) habiéndose normalizado a las 24 horas.
- Ambas estancias fueron superiores: UCILOS de  $5,2 \pm 3,2$  vs  $3,4 \pm 1,9$  ( $p=0,016$ ) y HOSPLOS de  $16,7 \pm 12$  vs  $11,5 \pm 9,3$  ( $p=0,015$ ).
- Presentaron más complicaciones cardiovasculares ( $p=0,021$ ), renales ( $p=0,001$ ), neurológicas ( $p=0,000$ ), infecciosas ( $p=0,028$ ) y hemorragia digestiva ( $p=0,001$ ).
- El valor de PCT también fue más elevado ( $p=0,015$ ).
- Registramos mayor proporción de hipertensión pulmonar preoperatoria: PAPPRE de  $55,5 \pm 10,7$  vs  $47,5 \pm 11$  ( $p=0,013$ ).
- Los valores de gasto cardíaco fueron más bajos a las 24 horas de ingreso: IC24 de  $2,7 \pm 0,55$  vs  $3 \pm 0,54$  ( $p=0,037$ ).
- Los valores de amilasemia fueron más elevados durante el postoperatorio: AMY12 de  $521 \pm 437$  vs  $86 \pm 61$  ( $p=0,000$ ) y AMY24 de  $792 \pm 712$  vs  $113 \pm 235$  ( $p=0,000$ ).
- Tenían GOT más elevadas a las 12 horas de ingreso ( $p=0,000$ ).

## RELACIÓN ENTRE EL GRUPO DE PACIENTES CON ISQUEMIA INTESTINAL TRANSITORIA Y EL VALOR DE PDR12:

La sensibilidad de la prueba fue del 76,5% y la especificidad del 75,8%. En el análisis bivalente se observó que los pacientes que forman parte del grupo de isquemia intestinal transitoria tuvieron valores de ICG-PDR significativamente más bajos que el resto de pacientes. Ver tablas y gráficos.

TABLA 54. Relación entre isquemia intestinal transitoria y PDR12.

	Total		PDR12					
	N	%	<14%/min.		14 a 18%/min.		>18%/min.	
			N	%	N	%	N	%
Total	108	100,0%	17	15,7%	18	16,7%	73	67,6%
ITT No	91	100,0%	12	13,2%	10	11,0%	69	<b>75,8%</b>
ITT Sí	17	100,0%	5	<b>29,4%</b>	8	<b>47,1%</b>	4	23,5%

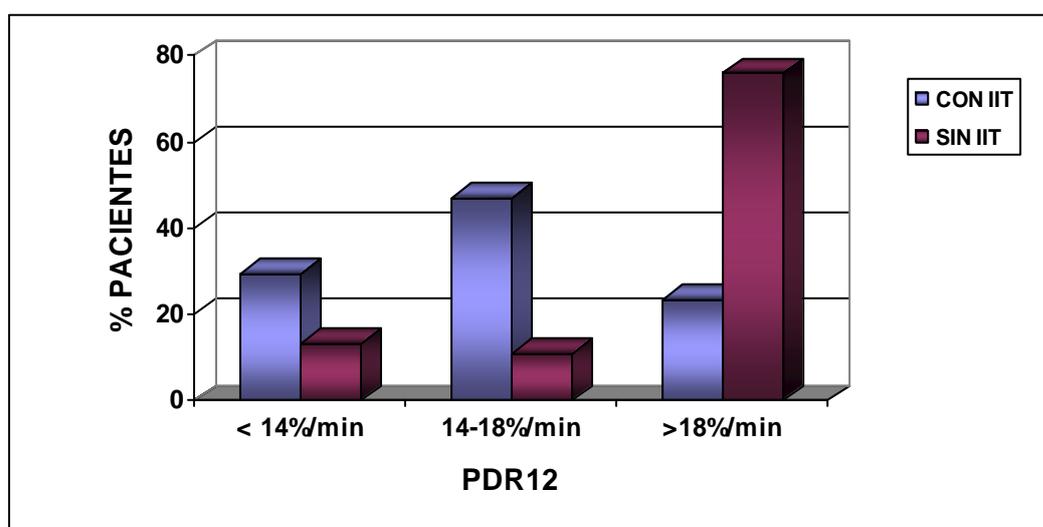


Fig. 91. Isquemia intestinal transitoria y el valor de PDR12.

TABLA 55. Isquemia intestinal transitoria y PDR12.

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
ITT	783,000	4104,000	-3,492	<b>,000</b>

RELACIÓN ENTRE EL GRUPO DE PACIENTES CON ISQUEMIA INTESTINAL TRANSITORIA Y EL VALOR DE PDR24:

El análisis bivalente objetivo que no había correlación entre el valor de PDR24 y este grupo de pacientes con sufrimiento intestinal.

En las siguientes tablas y gráficos se representa la relación entre ambas variables.

TABLA 56. Relación entre isquemia intestinal transitoria y el valor de PDR24.

	Total		PDR24					
	N	%	<14%/min.		14 a 18%/min.		>18%/min.	
			N	%	N	%	N	%
Total	107	100,0%	12	11,2%	11	10,3%	84	78,5%
IIT No	91	100,0%	8	8,8%	9	9,9%	74	81,3%
IIT Sí	16	100,0%	4	25,0%	2	12,5%	10	62,5%

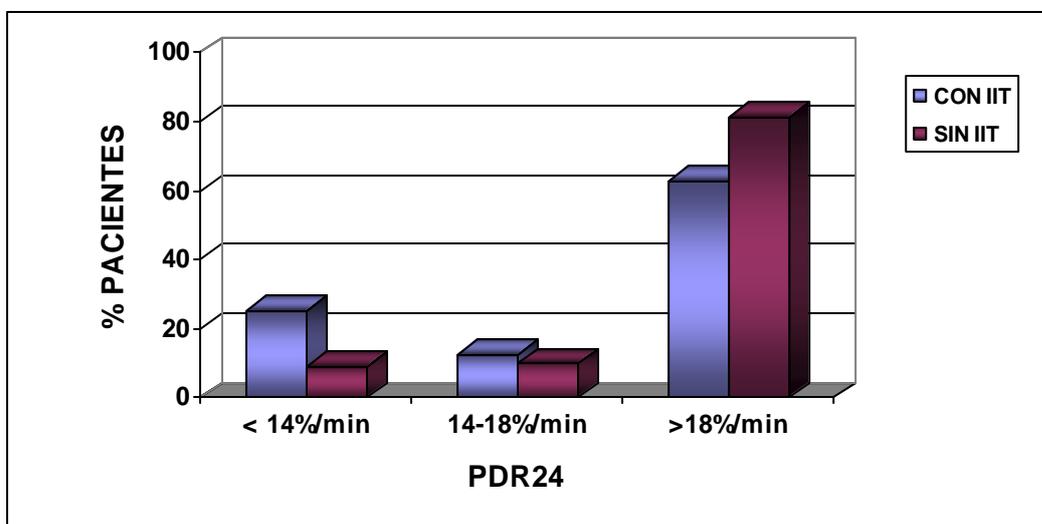


Fig. 92. Isquemia intestinal transitoria y el valor de PDR24.

TABLA 57. Relación entre isquemia intestinal transitoria y el valor de PDR24:

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
IIT	677,500	4682,500	-1,665	,096

A continuación se muestran los gráficos que comparan los 2 grupos de pacientes, pacientes que padecieron isquemia intestinal transitoria (con IIT) y pacientes que no presentaron isquemia intestinal transitoria (sin IIT):

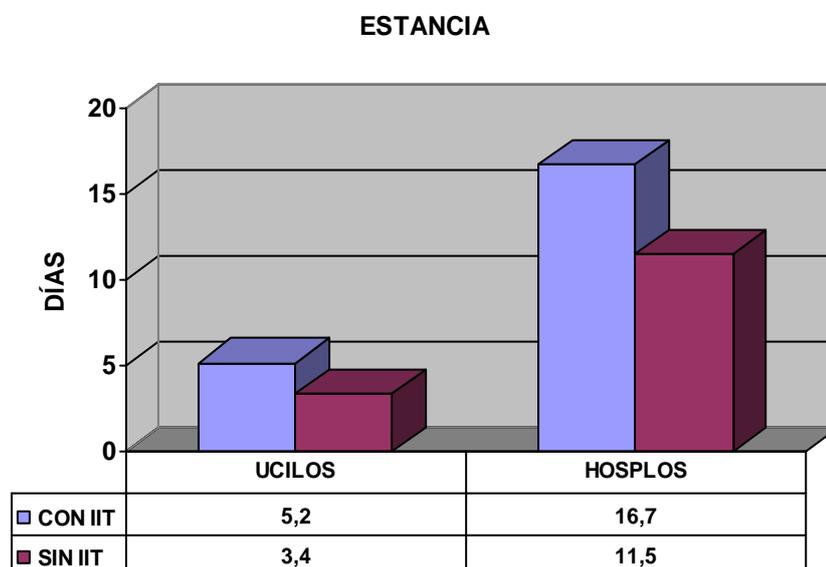


Fig.93. Relación entre isquemia intestinal transitoria y estancia postoperatoria.

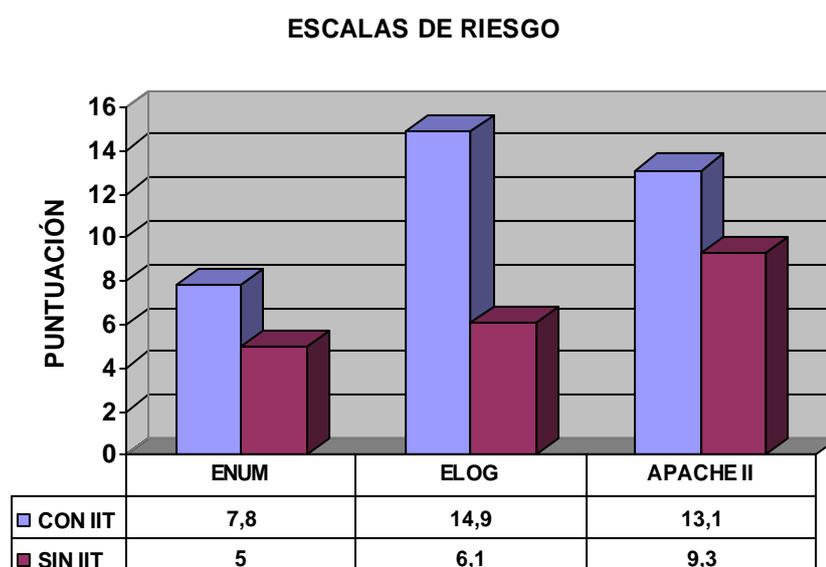


Fig.94. Relación entre isquemia intestinal transitoria y escalas de gravedad.

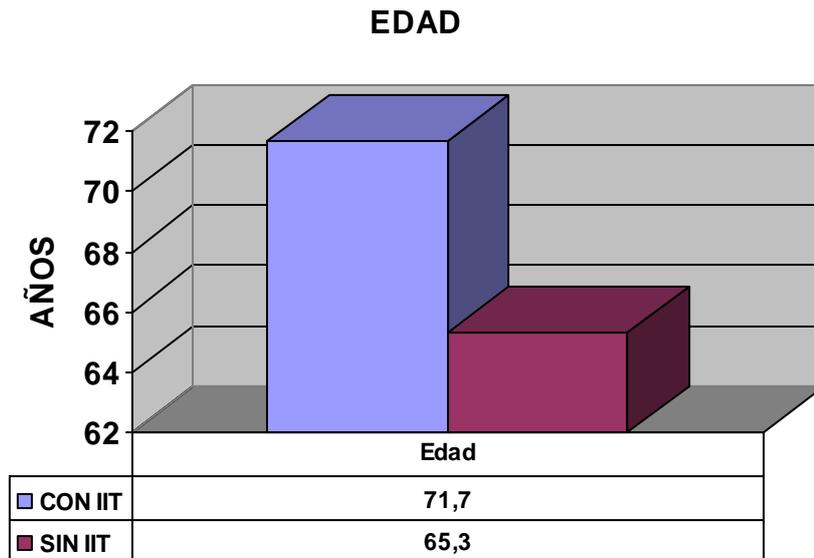


Fig. 95. Relación entre isquemia intestinal transitoria y edad.

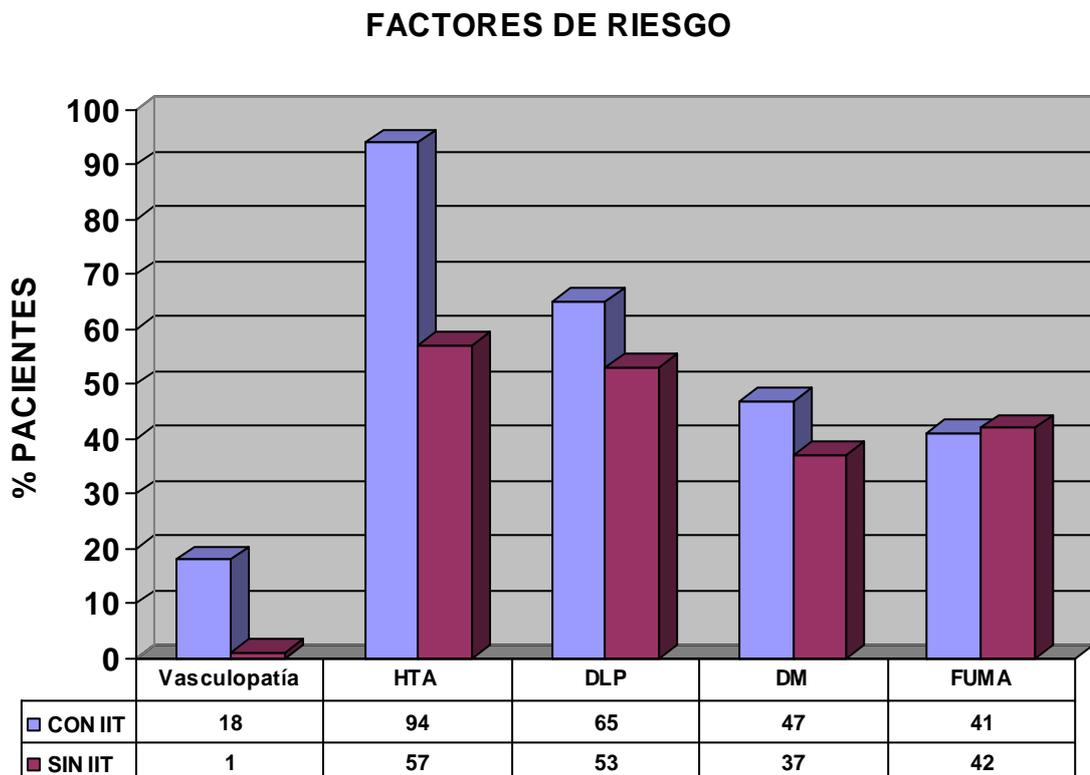


Fig. 96. Factores de riesgo coronario e isquemia intestinal transitoria. Únicamente la HTA obtuvo significación estadística.

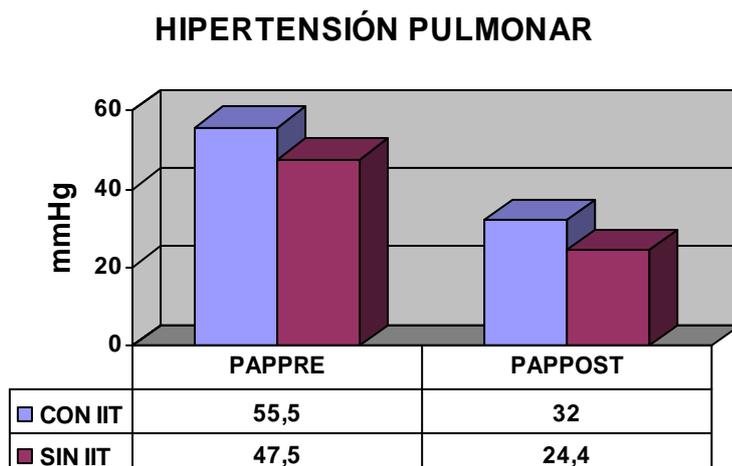


Fig. 97. Relación entre hipertensión pulmonar e isquemia intestinal transitoria.

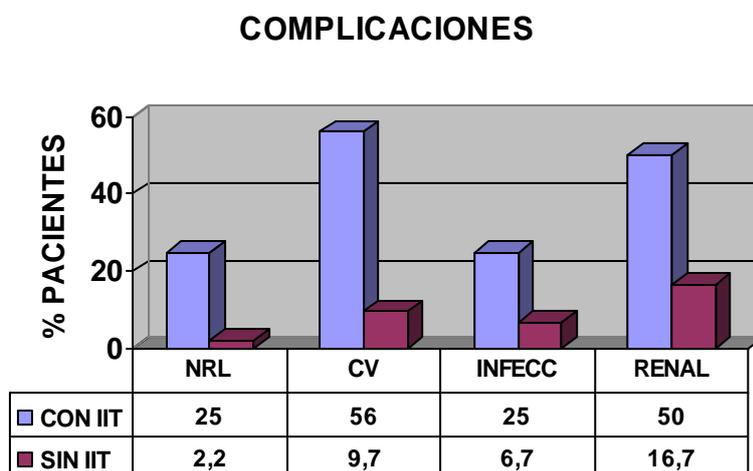


Fig. 98. Relación entre distintas complicaciones e isquemia intestinal transitoria.

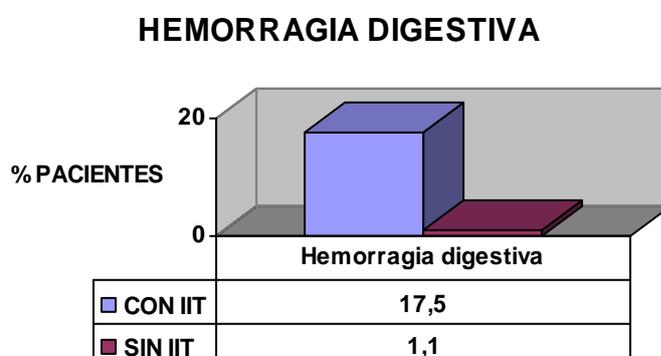


Fig. 99. Relación entre hemorragia digestiva e isquemia intestinal transitoria.

### AMILASA SÉRICA

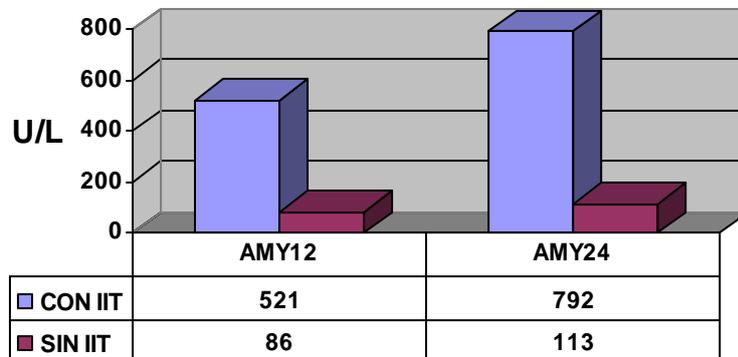


Fig. 100. Relación entre la amilasemia e isquemia intestinal transitoria.

### GOT

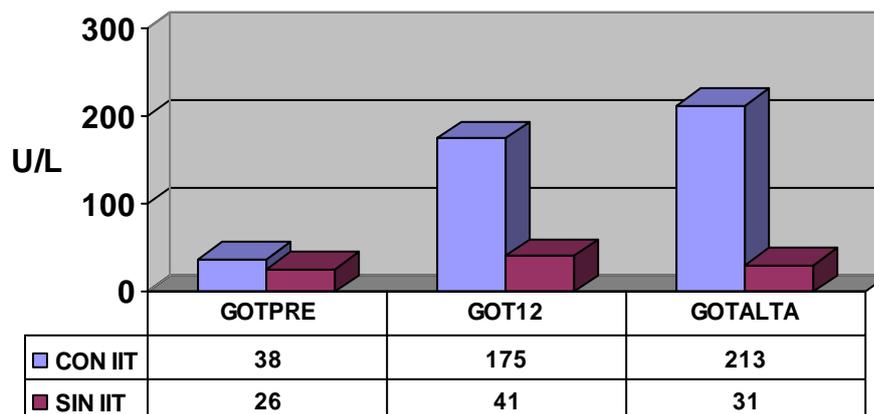


Fig. 101. Relación entre GOT e isquemia intestinal transitoria.

### INDICE DE GASTO CARDIACO

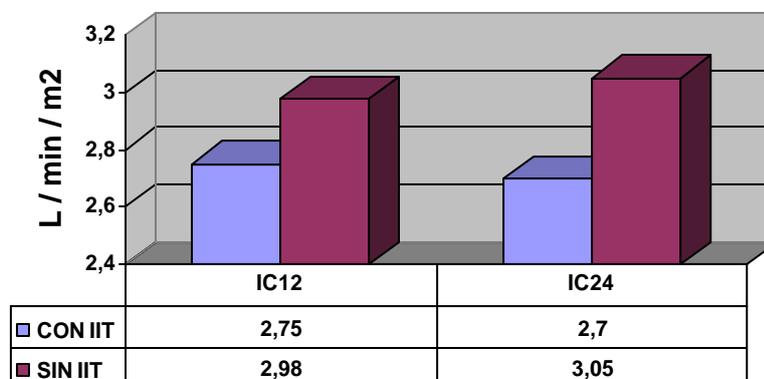


Fig. 102. Relación entre índice cardíaco e isquemia intestinal transitoria.

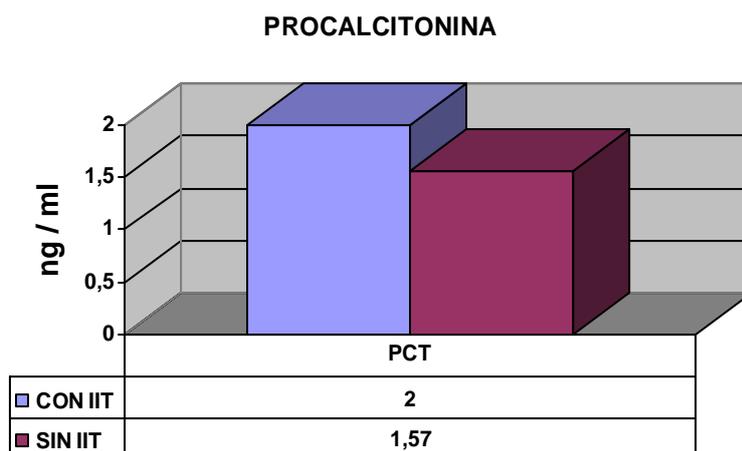


Fig. 103. Relación entre el valor de procalcitonina e isquemia intestinal transitoria.

VARIABLES **NO RELACIONADAS** CON LA ISQUEMIA INTESTINAL TRANSITORIA:

No hallamos diferencias significativas entre el grupo de pacientes con isquemia intestinal transitoria y el resto de pacientes en lo que respecta al género, tiempo de CEC o isquemia, tipo de CEC, prioridad quirúrgica, valor de PIA, valor de lactatos, tipo de patología o de cirugía, FE, transfusiones, ASC, aparición de arritmias durante el postoperatorio, taponamiento cardiaco, complicaciones respiratorias, plaquetopenia, hiperglucemia, revisión quirúrgica por sangrado u otros factores de riesgo vascular distintos a la hipertensión arterial.

**10. OTRAS COMPLICACIONES EN RELACIÓN A ICG-PDR:**

- 10.1. COMPLICACIONES HEMODINÁMICAS
- 10.2. COMPLICACIONES RENALES
- 10.3. COMPLICACIONES RESPIRATORIAS
- 10.4. COMPLICACIONES INFECCIOSAS
- 10.5. OTRAS COMPLICACIONES REGISTRADAS

**10.1. COMPLICACIONES HEMODINÁMICAS E ICG-PDR**

No detectamos asociación entre la aparición de arritmias tipo fibrilación auricular, el edema agudo de pulmón o la reintervención por sangrado y el valor del ICG-PDR.

En cambio, sí se halló correlación entre el shock y el ICG-PDR y entre el taponamiento cardíaco y el valor del ICG-PDR, tanto a las 12 horas como a las 24 horas de ingreso.

COMPLICACIONES HDN Y PDR12

TABLA 58. Relación entre taponamiento y el valor de PDR12.

		Total		PDR12					
				<14%/min.		14 a 18%/min.		>18%/min.	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Total		108	100,0%	17	15,7%	18	16,7%	73	67,6%
Taponamiento	No	103	100,0%	14	13,6%	17	16,5%	72	<b>69,9%</b>
	Sí	5	100,0%	3	<b>60,0%</b>	1	20,0%	1	20,0%

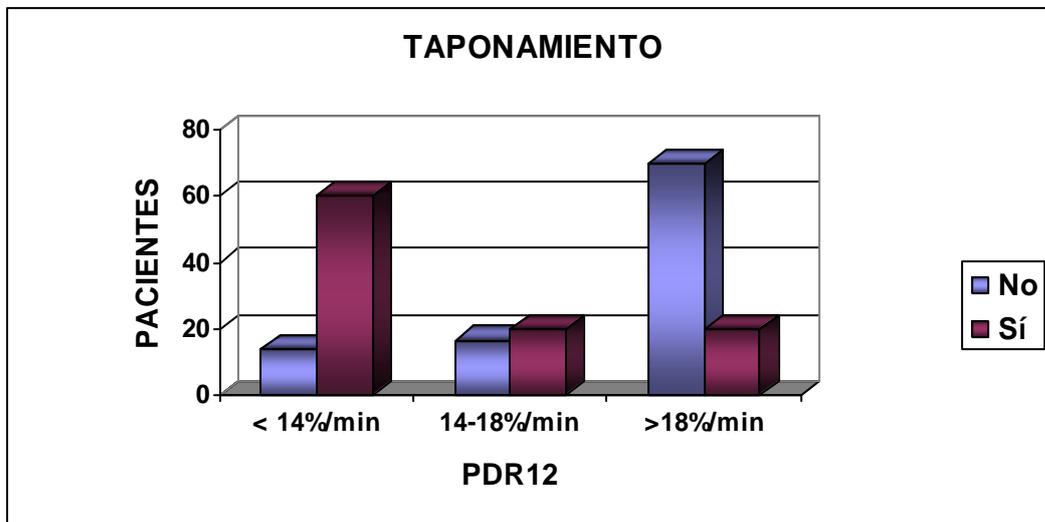


Fig. 104. Relación entre el valor de ICG-PDR y taponamiento.

TABLA 59. Relación entre shock y el valor de PDR12.

	Total		PDR12						
	N	%	<14%/min.		14 a 18%/min.		>18%/min.		
			N	%	N	%	N	%	
Total	108	100,0%	17	15,7%	18	16,7%	73	67,6%	
SHOCK	No	88	100,0%	11	12,5%	13	14,8%	64	<b>72,7%</b>
	Sí	20	100,0%	6	<b>30,0%</b>	5	<b>25,0%</b>	9	45,0%

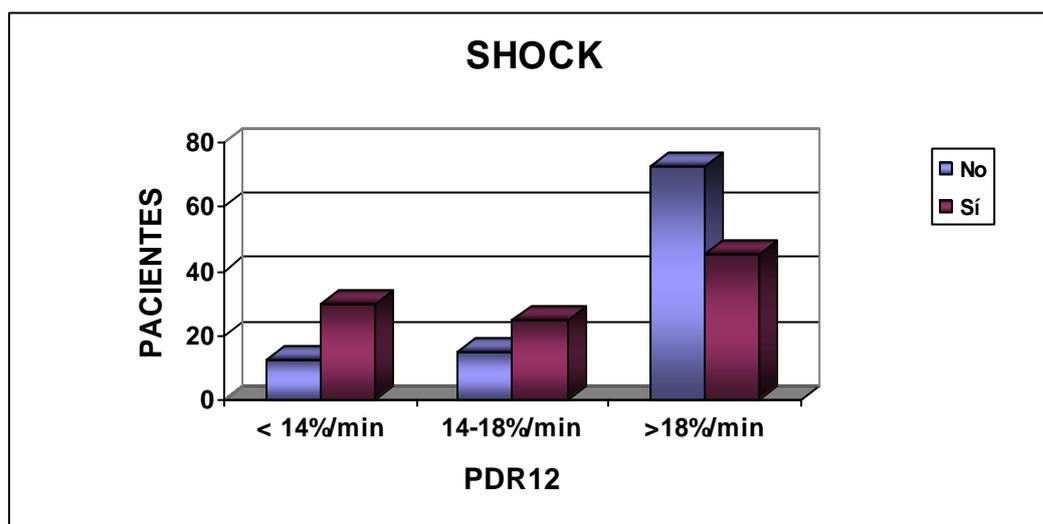


Fig. 105. Relación entre shock y el valor de PDR12.

El análisis bivariante objetivó que los pacientes que presentaron shock y aquellos complicados con taponamiento cardiaco tenían valores de PDR12 más bajos que el resto de pacientes.

TABLA 60. Análisis bivariante: Relación de las complicaciones HDN con el valor de PDR12:

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
Complicación cardiovascular	891,000	4212,000	-1,748	,080
Arritmia cardiaca	1066,500	1444,500	-,259	,796
<b>Taponamiento</b>	945,000	4266,000	<b>-2,895</b>	<b>,004</b>
<b>SHOCK</b>	823,500	4144,500	<b>-2,847</b>	<b>,004</b>
EAP	1080,000	1458,000	-,577	,564
REIQ por sangrado	1039,500	4360,500	-1,171	,242

COMPLICACIONES HDN Y PDR24:

A las 24 horas de ingreso el valor de ICG-PDR se correlacionaba también con el taponamiento y el shock, pero no se correlacionaba con otras complicaciones cardiovasculares, arritmias cardíacas, EAP o sangrado postoperatorio.

TABLA 61. Relación entre taponamiento y el valor de PDR24.

	Total		PDR24						
	N	%	<14%/min.		14 a 18%/min.		>18%/min.		
			N	%	N	%	N	%	
Total	107	100,0%	12	11,2%	11	10,3%	84	78,5%	
Taponamiento	No	102	100,0%	10	9,8%	9	8,8%	83	<b>81,4%</b>
	Sí	5	100,0%	2	<b>40,0%</b>	2	<b>40,0%</b>	1	20,0%

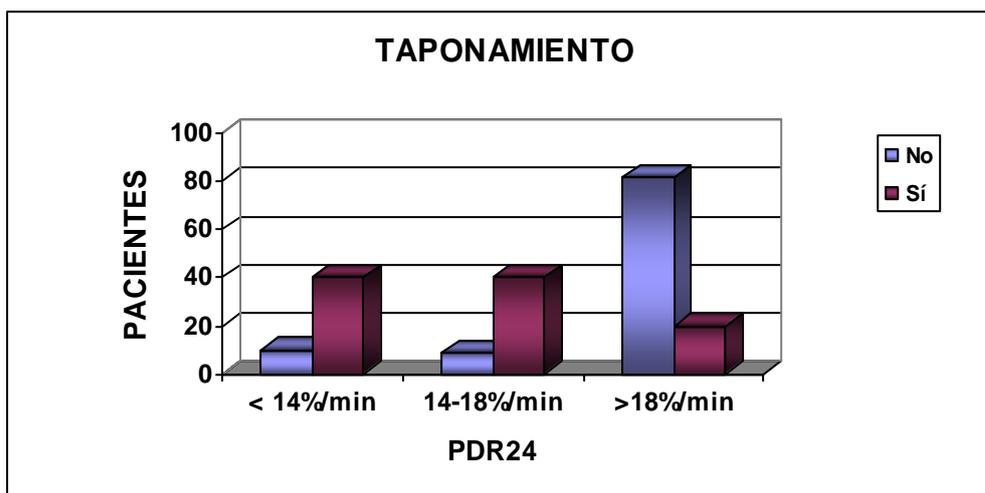


Fig. 106. Relación entre taponamiento y el valor de PDR24.

TABLA 62. Relación entre el shock y el valor de PDR24.

	Total		LIMON 24 HORAS						
	N	%	<14%/min.		14 a 18%/min.		>18%/min.		
			N	%	N	%	N	%	
Total	107	100,0%	12	11,2%	11	10,3%	84	78,5%	
SHOCK	No	88	100,0%	6	6,8%	9	10,2%	73	83,0%
	Sí	19	100,0%	6	31,6%	2	10,5%	11	57,9%

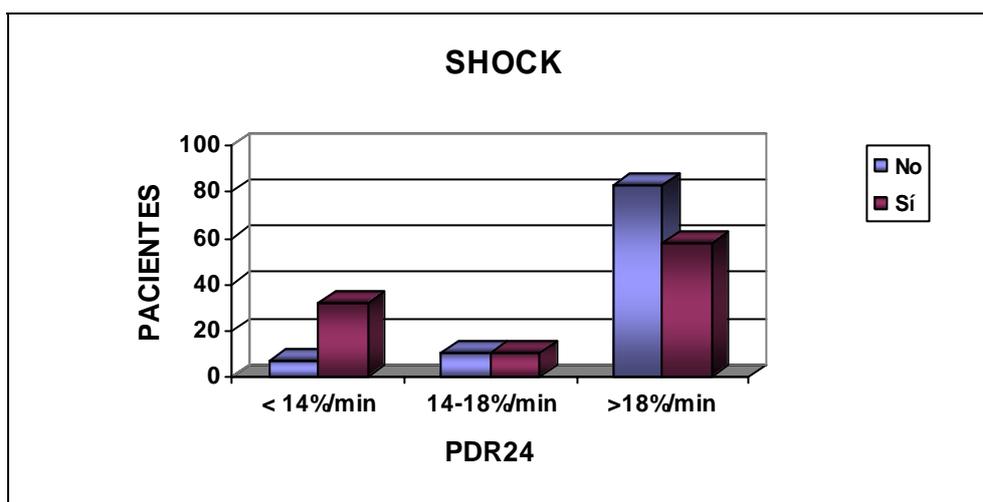


Fig. 107. Relación entre hipotensión grave y el valor de PDR24.

El análisis bivariante objetivó que los pacientes que presentaron episodios de shock y aquellos complicados con taponamiento cardiaco tenían valores de PDR24 más bajos que el resto de pacientes.

TABLA 63. Análisis bivariante de la relación entre complicaciones HDN y el valor de PDR24:

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
Complicación cardiovascular	697,000	4702,000	-1,058	,290
Arritmia cardiaca	767,500	4772,500	-,376	,707
<b>Taponamiento</b>	685,500	4690,500	-2,631	<b>,009</b>
<b>SHOCK</b>	597,500	4602,500	-2,560	<b>,010</b>
EAP	792,000	963,000	-,450	,653
REIQ por sangrado	730,000	4735,000	-1,800	,072

## 10.2. COMPLICACIONES RENALES E ICG-PDR:

En cuanto a las complicaciones renales se observó una correlación estadísticamente significativa entre la presencia de insuficiencia renal y el valor del PDR12. Sin embargo esta correlación ya no se observaba a las 24 horas de ingreso y tampoco se correlacionó con la realización de diálisis, que únicamente fue necesaria en 2 pacientes.

TABLA 64. Relación entre el fracaso renal agudo y el valor de PDR12.

	Total		PDR12					
	N	%	<14%/min.		14 a 18%/min.		>18%/min.	
			N	%	N	%	N	%
Total	108	100,0%	17	15,7%	18	16,7%	73	67,6%
FRA No	81	100,0%	9	11,1%	12	14,8%	60	<b>74,1%</b>
Sí	27	100,0%	8	<b>29,6%</b>	6	<b>22,2%</b>	13	48,1%

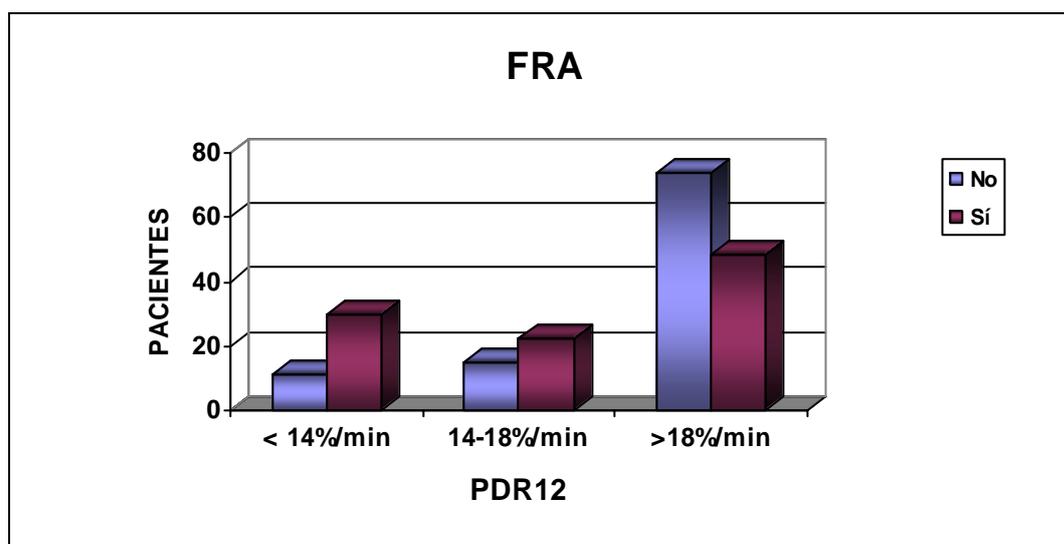


Fig. 108. Relación entre insuficiencia renal y el valor de PDR12.

TABLA 65. Análisis bivalente entre PDR e insuficiencia renal (FRA):

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
<b>FRA y PDR12</b>	810,000	4131,000	-2,682	<b>,007</b>
FRA y PDR24	767,500	4772,500	-,376	,707
Diálisis y PDR12		4387,500	-,820	,412
Diálisis y PDR24		4788,000	-,639	,523

**10.3. COMPLICACIONES RESPIRATORIAS E ICG-PDR:**

Las complicaciones respiratorias no se correlacionaron con el valor del ICG-PDR, ni tampoco con la necesidad de traqueotomía, que se realizó únicamente a un paciente del estudio:

TABLA 66. Relación entre la variable hipoxemia y el PDR12.

	Total		PDR12					
	N	%	<14%/min.		14 a 18%/min.		>18%/min.	
			N	%	N	%	N	%
Total	108	100,0%	17	15,7%	18	16,7%	73	67,6%
Hipoxemia No	89	100,0%	14	15,7%	14	15,7%	61	68,5%
Sí	19	100,0%	3	15,8%	4	21,1%	12	63,2%

TABLA 67. Relación entre la variable hipoxemia y el PDR24.

	Total		PDR24					
	N	%	<14%/min.		14 a 18%/min.		>18%/min.	
			N	%	N	%	N	%
Total	107	100,0%	12	11,2%	11	10,3%	84	78,5%
Hipoxemia No	89	100,0%	10	11,2%	9	10,1%	70	78,7%
Sí	18	100,0%	2	11,1%	2	11,1%	14	77,8%

TABLA 68. Análisis bivalente de la relación entre hipoxemia y PDR:

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
Hipoxemia y PDR12	1080,000	4401,000	-,145	,885
Hipoxemia y PDR24	799,500	970,500	-,019	,985

#### 10.4. COMPLICACIONES INFECCIOSAS E ICG-PDR:

No detectamos bacteriemias durante el periodo de estudio. Las complicaciones infecciosas no se correlacionaron con el valor del ICG-PDR ni a las 12 ni a las 24 horas de ingreso:

TABLA 69. Relación entre complicaciones infecciosas y PDR12.

	Total		PDR12					
	N	%	<14%/min.		14 a 18%/min.		>18%/min.	
			N	%	N	%	N	%
Total	108	100,0%	17	15,7%	18	16,7%	73	67,6%
INFECC No	98	100,0%	15	15,3%	15	15,3%	68	69,4%
Sí	10	100,0%	2	20,0%	3	30,0%	5	50,0%

TABLA 70. Relación entre complicaciones infecciosas y PDR24.

	Total		LIMON 24 HORAS					
	N	%	<14%/min.		14 a 18%/min.		>18%/min.	
			N	%	N	%	N	%
Total	107	100,0%	12	11,2%	11	10,3%	84	78,5%
INFECC No	97	100,0%	9	9,3%	10	10,3%	78	80,4%
Sí	10	100,0%	3	30,0%	1	10,0%	6	60,0%

TABLA 71. Análisis bivalente de la relación entre complicaciones infecciosas e ICG-PDR:

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
INFECC y PDR12	958,500	4279,500	-1,908	,056
INFECC y PDR24	730,500	4735,500	-1,165	,244

Se debe señalar, sin embargo, que la relación entre las complicaciones infecciosas y el valor de ICG-PDR a las 12 horas de ingreso, roza la significación estadística.

### 10.5. OTRAS COMPLICACIONES DETERMINADAS Y SU RELACIÓN CON EL ICG-PDR:

Ni la erupción cutánea que observamos en 2 pacientes, la plaquetopenia, la hiperglucemia o las complicaciones neurológicas se correlacionaron con el valor de ICG-PDR:

TABLA 72. Análisis bivariante entre varias complicaciones e ICG-PDR.

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
RASH	1066,500	1444,500	-,820	,412
Plaquetopenia	985,500	4306,500	-1,689	,091
NRL	1012,500	4333,500	-1,448	,147
Hiperglucemia	1080,000	1458,000	-,118	,906

## 11. RESUMEN DEL ANÁLISIS BIVARIANTE.

En la siguiente tabla se resume el estudio bivariante de la variable dependiente principal, ICG-PDR, a las 12 horas de ingreso, con las variables que están relacionadas de forma estadísticamente significativa.

TABLA 73. Resumen del análisis bivariante de PDR12.

VARIABLES ANALIZADAS	PDR12
EDAD	,033
EuroSCORE numérico	,000
EuroSCORE logístico en %	,000
Tiempo de isquemia en minutos	,001
Amilasas a las 12 horas de postoperatorio	,011
Amilasas a las 24 horas de postoperatorio	,009
Índice de gasto cardíaco a las 12 horas de postoperatorio	,002
Índice de gasto cardíaco a las 24 horas de postoperatorio	,013
Índice de resistencias vasculares sistémicas 12 h. de postoperatorio	,027
Bolsas de concentrados de hematíes transfundidas en Q / UCI	,005
Bolsas de concentrados de hematíes transfundidas en total	,002
GOT a las 12 horas de postoperatorio	,048
APACHE II	,001
PAP preoperatoria	,000
PAP postoperatoria	,001
Insuficiencia tricuspídea preoperatoria	,003
Isquemia intestinal transitoria	,000
Taponamiento	,004
Insuficiencia renal	,007
Hipotensión grave o shock	,004
Hemorragia digestiva	,019
Complicación renal	,033
Complicación digestiva	,003

## **10. ESTANCIA POSTOPERATORIA**

La estancia fue la segunda variable que fue objeto del análisis estadístico. Inicialmente se exponen los resultados de las estancias gráficamente y posteriormente se realiza el análisis bivalente de UCILOS y de HOSPLOS. El análisis de PLANTALOS se añade al final.

### **ESTANCIA EN UCI**

La estancia en UCI se ha dividido en tres subgrupos según 3 supuestos para valorar mejor los resultados.

- Pacientes que pueden ser dados de alta antes de las 48 horas de ingreso, que representa la mayoría de pacientes que no sufren complicaciones.
- Pacientes que permanecen en UCI más de 5 días, quedando representados la mayoría de pacientes que hayan desarrollado algún tipo de complicación en el postoperatorio inmediato.
- El grupo intermedio con una UCILOS entre 3 y 5 días, representa aquellos pacientes que han tenido complicaciones leves o bien que no han podido ser dados de alta antes por algún otro motivo.

### **ESTANCIA EN EL HOSPITAL**

La estancia en el hospital a su vez se subdividido en cuatro grupos, menos de una semana, entre 7 y 8 días, de 9 a 14 días, y más de 2 semanas. El motivo es parecido al comentado para la estancia en UCI:

- Los pacientes que no se complican están menos de 1 semana ingresados en el hospital.
- Hay un número no despreciable de pacientes que no se complican pero que el factor “fin de semana” influye en su estancia que alcanza los 8 días.
- Los pacientes que se complican levemente alargan su estancia hasta 14º día.
- Y aquellos que han sufrido complicaciones más importantes permanecen ingresados durante más de 2 semanas.

A continuación se muestra los resultados de la descriptiva gráficamente:

### EDAD (años)

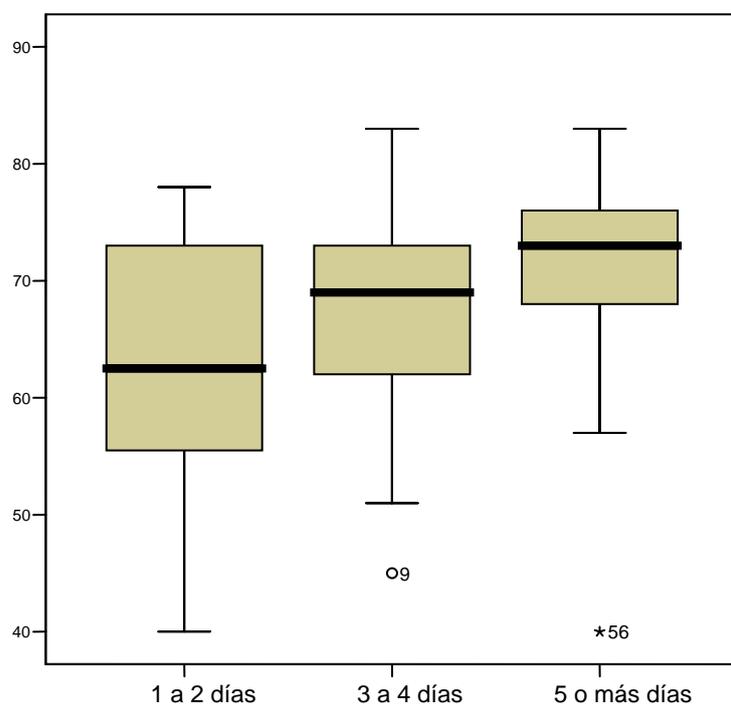


Fig. 109. Relación entre edad y estancia en UCI.

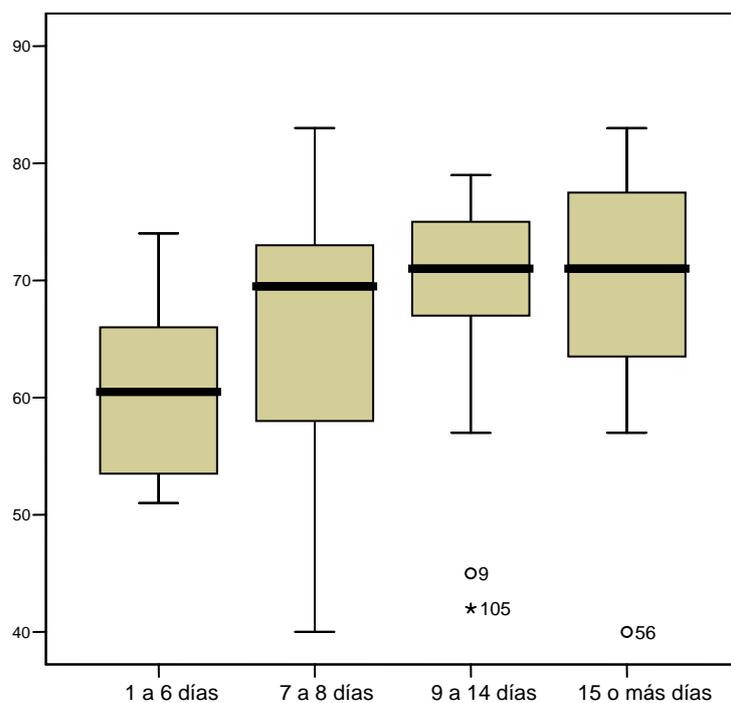


Fig. 110. Relación entre edad y estancia hospitalaria.

### EUROSCORE (puntuación)

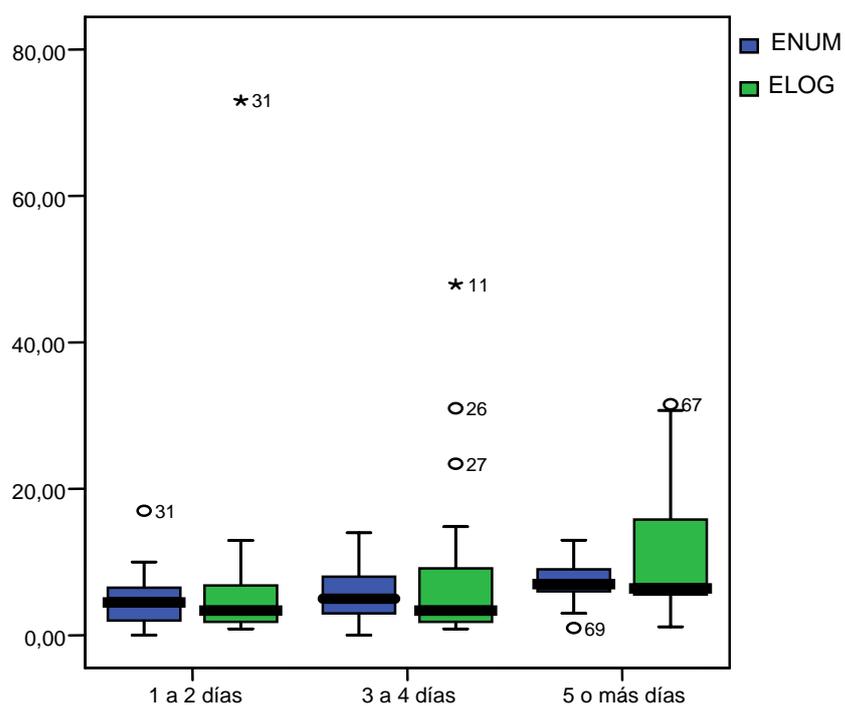


Fig. 111. Relación entre EuroSCORE y estancia en UCI.

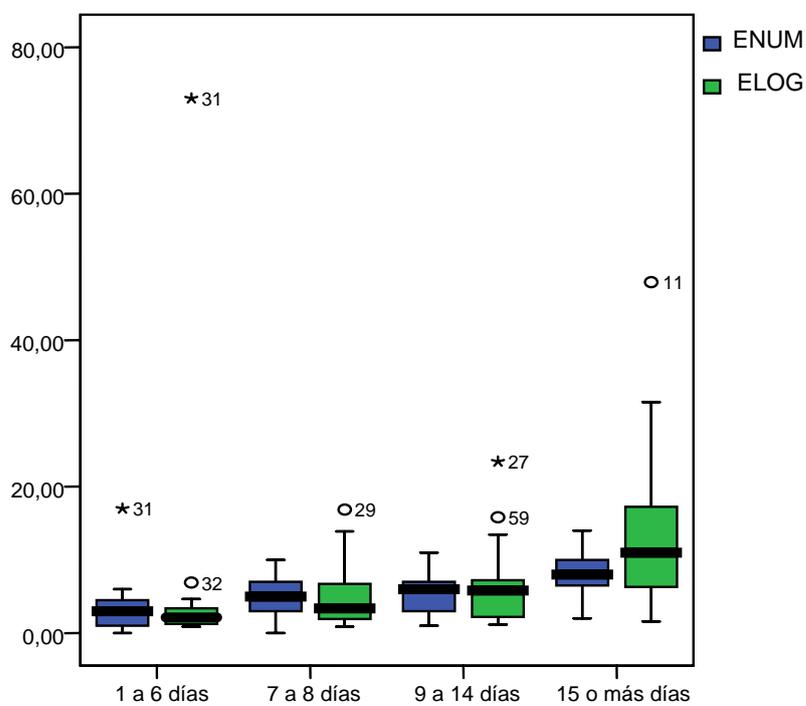


Fig. 112. Relación entre EuroSCORE y estancia hospitalaria.

### APACHE II (puntuación)

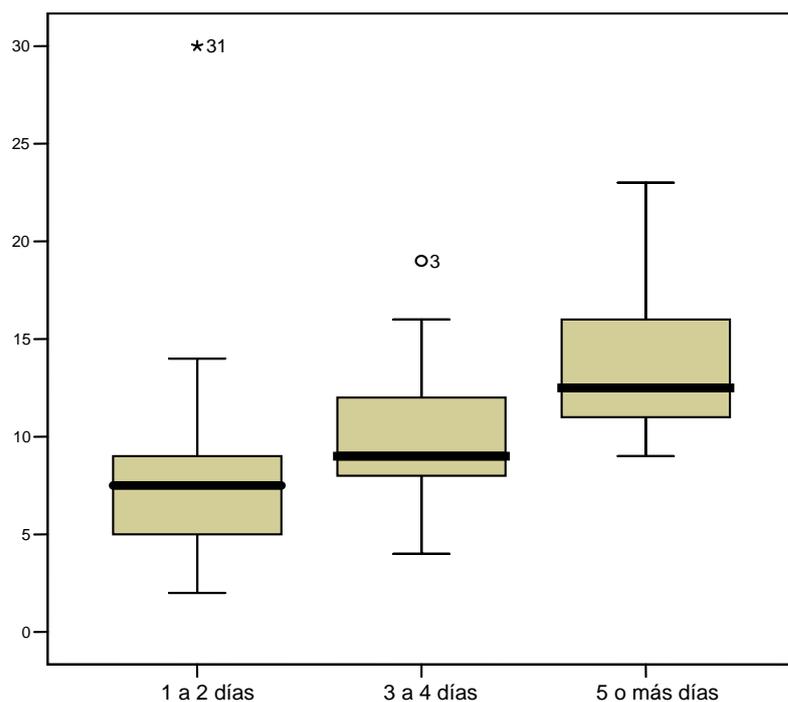


Fig. 113. Relación entre el APACHE II y UCILOS.

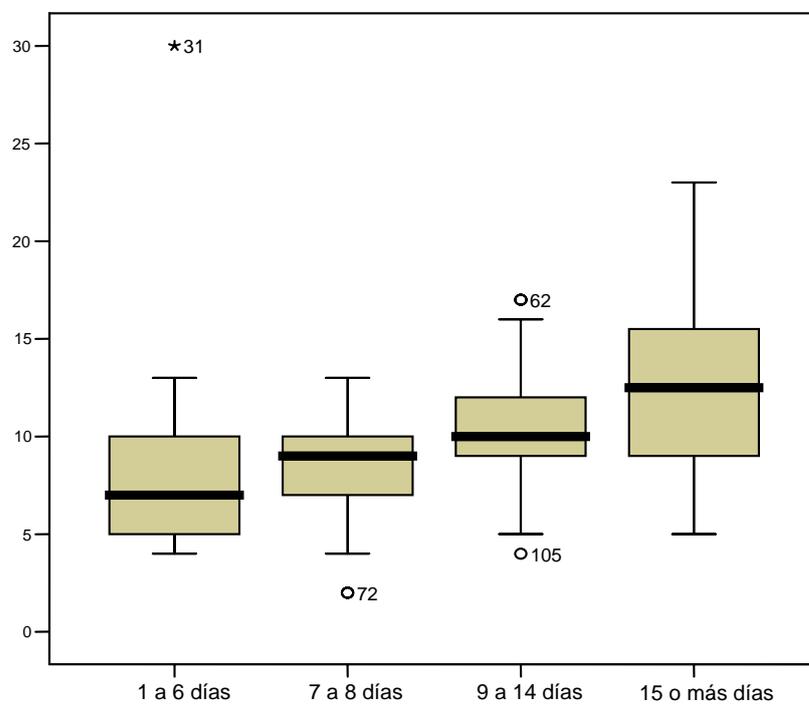


Fig. 114. Relación entre el APACHE II y HOSPLOS.

**ICG-PDR A LAS 12 HORAS (%/min.)**

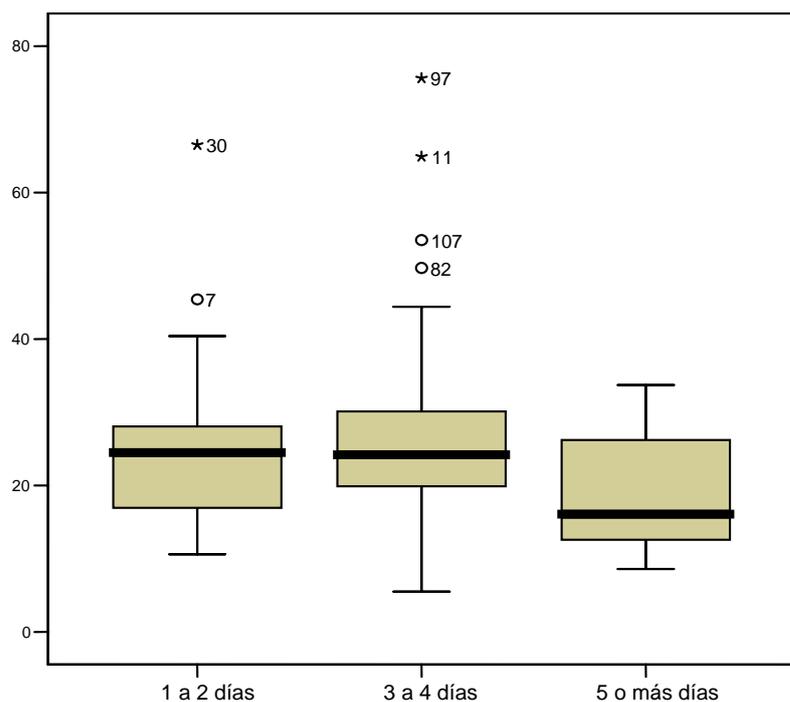


Fig. 115. Relación entre PDR12 y UCILOS.

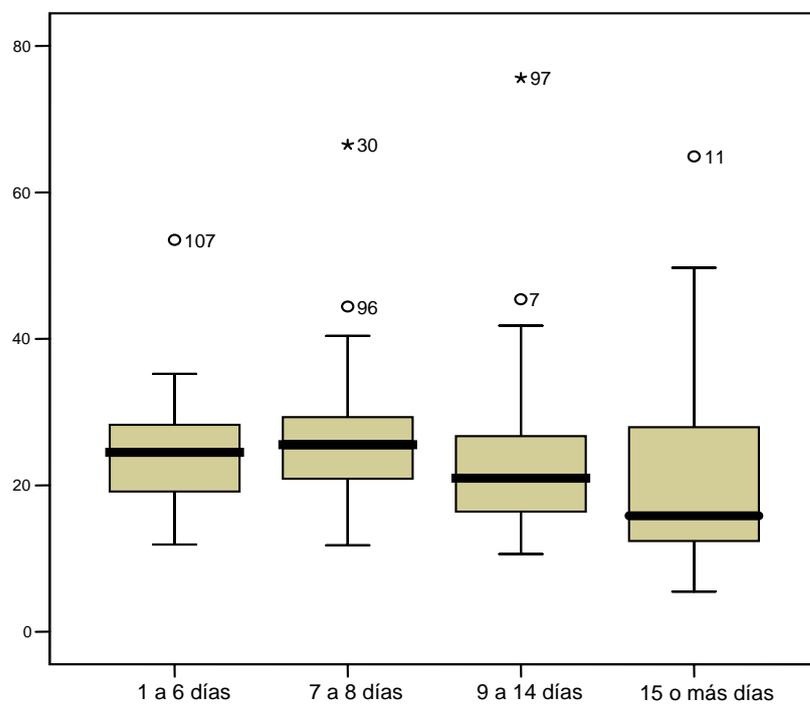


Fig. 116. Relación entre PDR12 y HOSPLOS.

**ICG-PDR A LAS 24 HORAS (%/min.)**

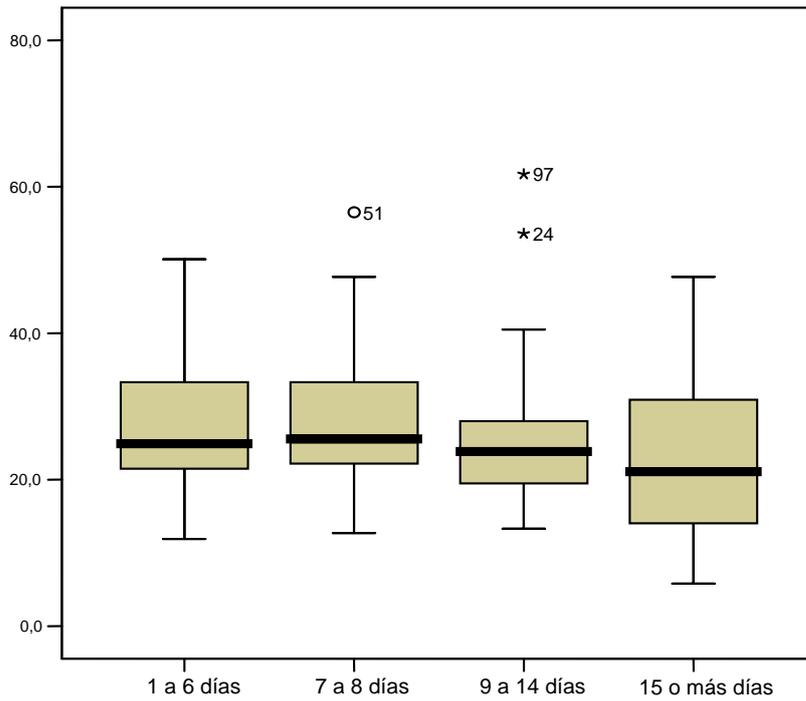


Fig. 117. Relación entre PDR24 y HOSPLOS.

**Índice de gasto cardiaco a las 12 horas (L / min / m<sup>2</sup>)**

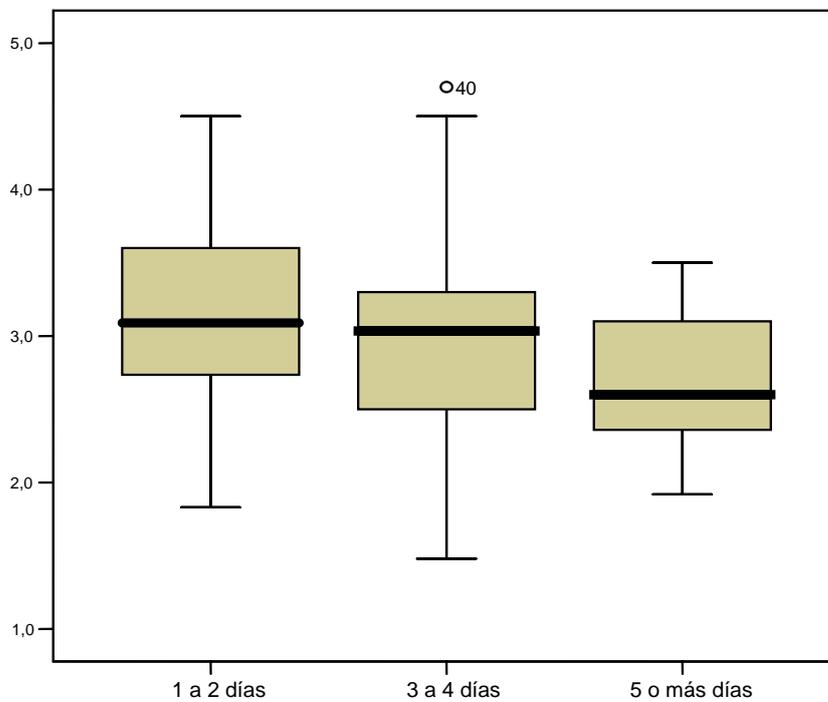


Fig. 118. Relación entre IC y estancia en UCI.

**Amilasas a las 12 y 24 horas (UI/L)**

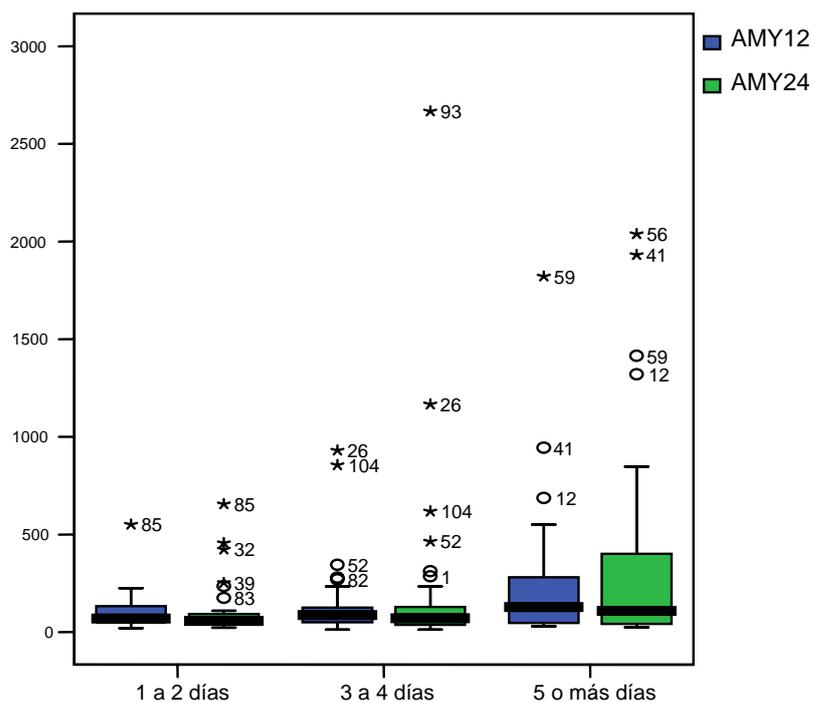


Fig. 119. Relación entre amilasemia y UCILOS.

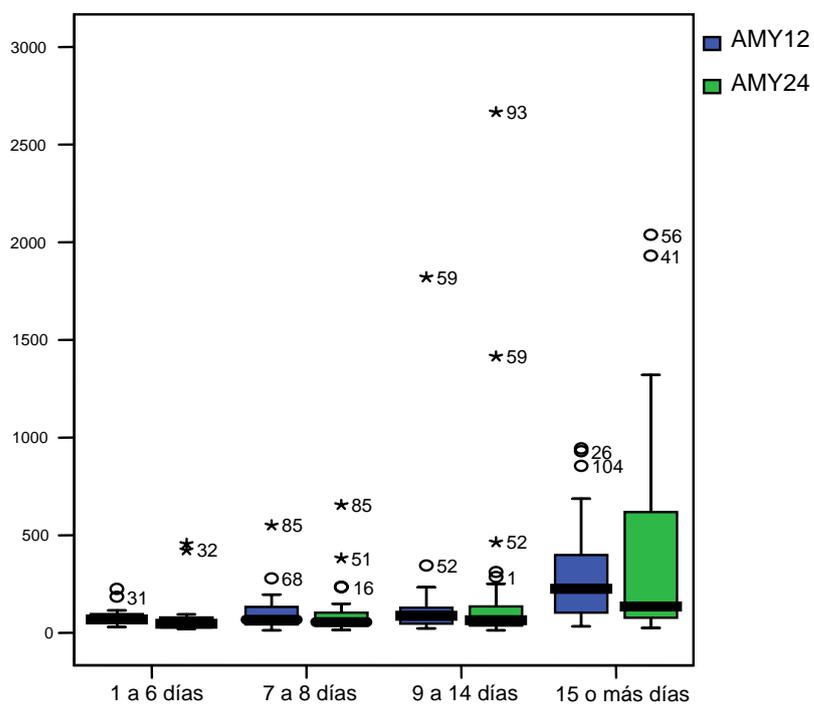


Fig. 120. Relación entre amilasemia y HOSPLOS.

**Lactatos a las 12 horas (mmol / L)**

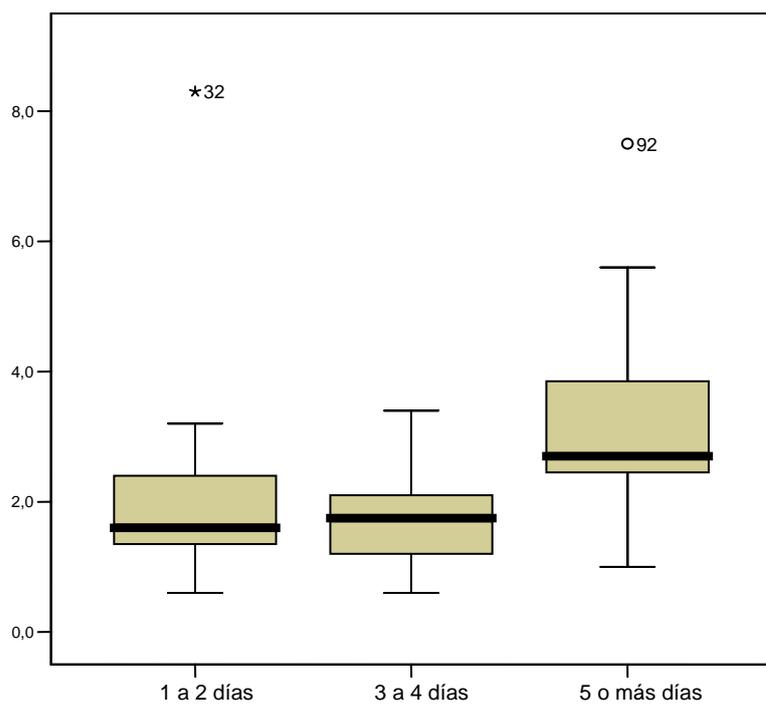


Fig. 121. Relación entre el valor de LACT12 y UCILOS.

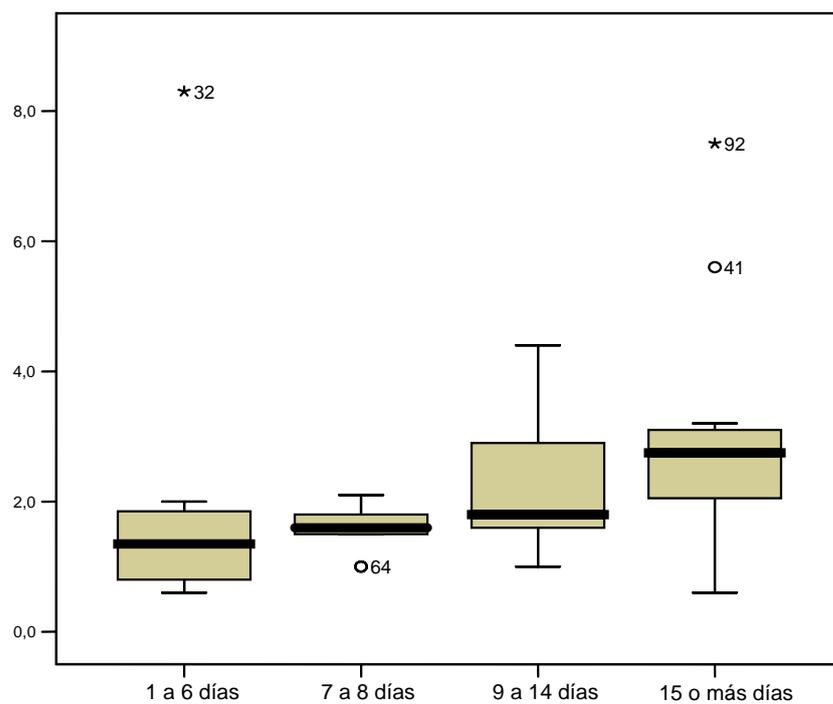


Fig. 122. Relación entre el valor de LACT12 y HOSPLOS.

**TRANSFUSIÓN (nº de bolsas de concentrados de hematíes)**

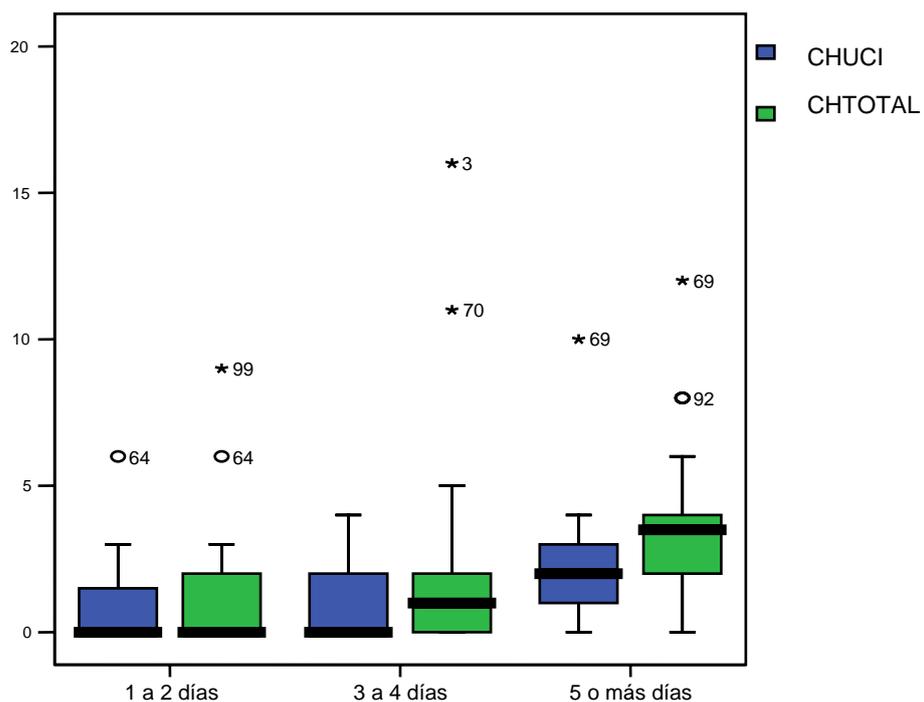


Fig. 123. Relación entre la transfusión y UCILOS.

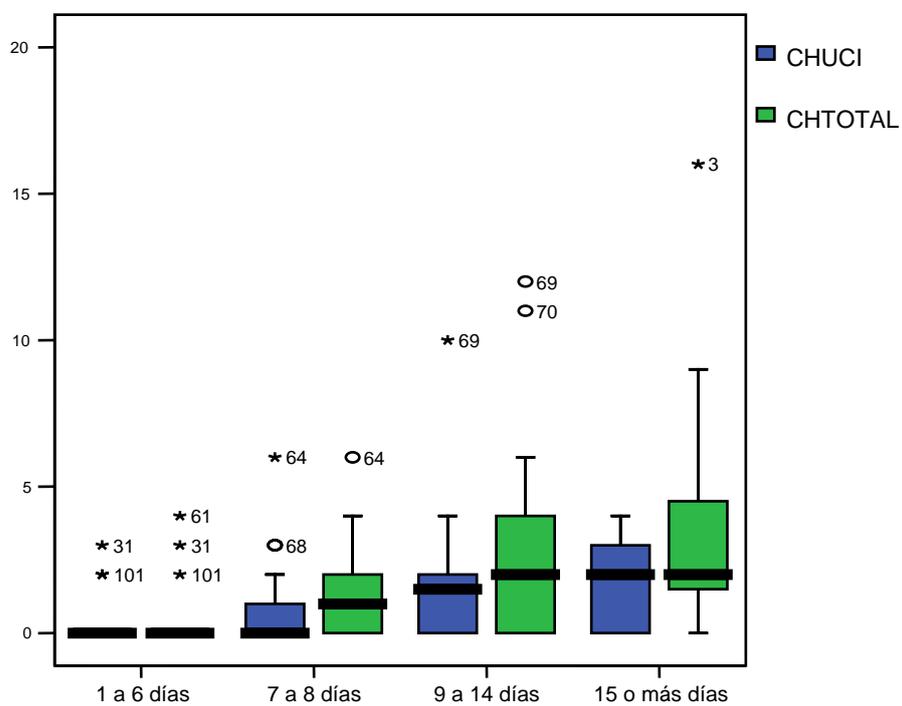


Fig. 124. Relación entre la transfusión y la estancia hospitalaria.

**Área de superficie corporal (m<sup>2</sup>)**

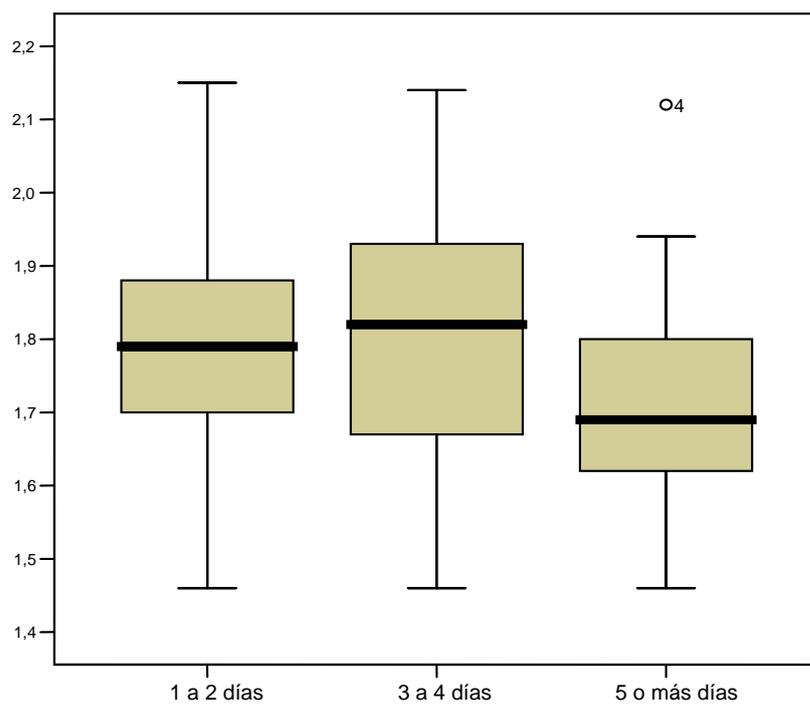


Fig. 125. Relación entre el área de superficie corporal y la estancia en UCI.

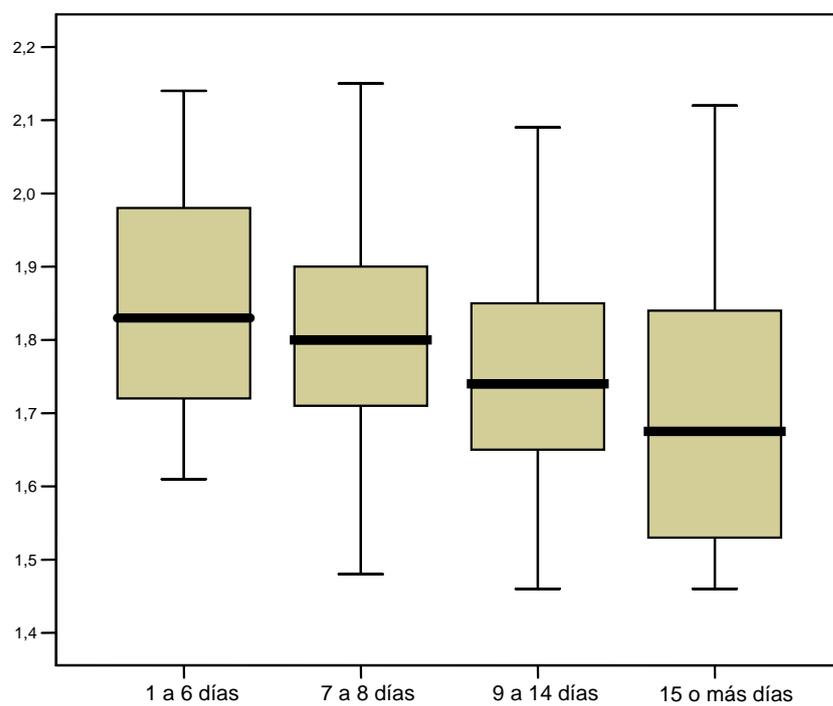


Fig. 126. Relación entre el área de superficie corporal y la estancia hospitalaria.

### **ANÁLISIS BIVARIANTE DE LA ESTANCIA**

Dado que la mayoría de las variables consideradas en el estudio son continuas (de intervalo o de razón) se ha estimado la correlación de Spearman de éstas con respecto a UCILOS y HOSPLOS, del mismo modo que se ha efectuado anteriormente con la variable ICG-PDR.

Se ha optado por la correlación de Spearman en lugar de la de Pearson por ser las variables de interés sólo continuas de intervalo y no ajustarse a una distribución normal. Para analizar si la estancia en UCI y hospital se distribuyen como una normal se ha realizado el contraste de Kolmogorov-Smirnov, siendo los valores de  $p$  para ambas variables menores que 0,001. Por tanto, se acepta que ambas variables no siguen una distribución normal.

La siguiente tabla muestra las correlaciones de Spearman estimadas. En negrita se han destacado las variables que presentan correlaciones significativas con UCILOS con HOSPLOS o con ambas, es decir correlaciones diferentes de cero.

La interpretación de estas relaciones puede determinarse por el signo de la correlación. Un signo positivo indica que a mayor valor de la variable considerada mayor días de estancia. Por ejemplo, a mayor valor del EuroSCORE mayor UCILOS. Un signo negativo indica que a mayor valor de la variable menos días de estancia. Por ejemplo, a mayor valor del ICG-PDR menor estancia en UCI.

Observamos que la estancia se alarga a menor PDR12, menor IC12 y menor ASC, y a mayor Edad, mayor EuroSCORE (numérico y logístico), mayor APACHE II, mayor AMY12, mayor LACT12 y mayor transfusión.

## **RESUMEN DEL ANÁLISIS BIVARIANTE DE LAS VARIABLES QUE SE CORRELACIONAN CON LA ESTANCIA POSTOPERATORIA:**

Aquí se muestra una tabla resumen del análisis bivalente de la estancia:

TABLA 74. Correlaciones de Spearman: UCILOS y HOSPLOS.

		UCILOS	HOSPLOS
<b>Edad</b>	Coefficiente de correlación	,324	,369
	Sig. (bilateral)	<b>,001</b>	<b>,000</b>
	N	108	108
<b>ENUM</b>	Coefficiente de correlación	,333	,538
	Sig. (bilateral)	<b>,000</b>	<b>,000</b>
	N	108	108
<b>ELOG</b>	Coefficiente de correlación	,301	,506
	Sig. (bilateral)	<b>,002</b>	<b>,000</b>
	N	108	108
<b>APACHE II</b>	Coefficiente de correlación	,532	,460
	Sig. (bilateral)	<b>,000</b>	<b>,000</b>
	N	108	108
<b>PDR12</b>	Coefficiente de correlación	-,200	-,237
	Sig. (bilateral)	<b>,038</b>	<b>,013</b>
	N	108	108
<b>PDR24</b>	Coefficiente de correlación	-,184	-,226
	Sig. (bilateral)	,058	<b>,019</b>
	N	107	107
<b>AMY12</b>	Coefficiente de correlación	,206	,352
	Sig. (bilateral)	<b>,036</b>	<b>,000</b>
	N	104	104
<b>AMY24</b>	Coefficiente de correlación	,189	,341
	Sig. (bilateral)	,062	<b>,001</b>
	N	98	98
<b>IC12</b>	Coefficiente de correlación	-,215	-,149
	Sig. (bilateral)	<b>,031</b>	,138
	N	101	101
<b>LACT12</b>	Coefficiente de correlación	,331	,382
	Sig. (bilateral)	<b>,028</b>	<b>,011</b>
	N	44	44
<b>CHUCI</b>	Coefficiente de correlación	,375	,376
	Sig. (bilateral)	<b>,000</b>	<b>,000</b>
	N	108	108
<b>CHTOTAL</b>	Coefficiente de correlación	,414	,511
	Sig. (bilateral)	<b>,000</b>	<b>,000</b>
	N	108	108
<b>ASC</b>	Coefficiente de correlación	-,257	-,273
	Sig. (bilateral)	<b>,023</b>	<b>,016</b>
	N	78	78

A fin de completar el análisis previo, se ha aplicado la prueba Mann-Whitney o Kruskal-Wallis (ver metodología) para determinar si las variables consideradas

están relacionadas con la estancia, que ha objetivado los mismos resultados con los siguientes p-valores:

TABLA 75. Estadísticos de contraste Kruskal-Wallis: UCILOS.

	Chi-cuadrado	gl	Sig. asintót.
Edad	11,472	2	<b>,003</b>
ENUM	10,957	2	<b>,004</b>
ELOG	9,629	2	<b>,008</b>
PDR12	11,764	2	<b>,003</b>
IC12	7,191	2	<b>,027</b>
LACT12	6,530	2	<b>,038</b>
CHUCI	15,690	2	<b>,000</b>
CHTOTAL	19,349	2	<b>,000</b>
APACHE II	31,549	2	<b>,000</b>

TABLA 76. Estadísticos de contraste Kruskal-Wallis: Estancia en Hospital.

	Chi-cuadrado	gl	Sig. asintót.
EDAD	16,925	3	<b>,001</b>
ENUM	29,700	3	<b>,000</b>
ELOG	26,014	3	<b>,000</b>
PDR12	7,854	3	<b>,049</b>
AMY12	17,084	3	<b>,001</b>
AMY24	14,702	3	<b>,002</b>
IRVS24	7,935	3	<b>,047</b>
LACT12	8,585	3	<b>,035</b>
CHUCI	13,995	3	<b>,003</b>
CHTOTAL	25,164	3	<b>,000</b>
APACHE II	21,840	3	<b>,000</b>

## ICG-PDR Y ESTANCIA

En el presente punto se analizaron dos cuestiones:

1. Influencia del ICG-PDR en la estancia de pacientes de bajo riesgo.
2. Influencia del ICG-PDR en la estancia de pacientes de alto riesgo.

1. En el primer supuesto analizamos si los pacientes con bajo riesgo preoperatorio, para los que cabría esperar un estancia corta, pero que tuvieron una estancia prolongada, si estos pacientes tenían un ICG-PDR patológico y ello podía ayudar en la toma de decisiones.

Para contrastar la hipótesis planteada se definió como riesgo bajo la siguiente situación:

- EuroSCORE numérico menor o igual a 2,
- Estancia en UCI (UCILOS) menor o igual a 5 días, y
- Estancia en hospital (HOSPLOS) menor o igual a 15 días.

A continuación se contrastó mediante la prueba no paramétrica de Mann-Whitney si el valor de ICG-PDR a las 12 o 24 horas estaba asociado al riesgo según la definición previa. Para ello previamente se dicotomizó el valor de ICG-PDR diferenciando entre valores menores que 14 y los mayores o iguales a 14.

Los resultados fueron los siguientes: el PDR a las 12 horas influye significativamente en el riesgo (valor de  $p = 0,033$ ) pero no así el valor de PDR a las 24 horas (valor de  $p = 0,331$ ). Todos los pacientes con PDR menor que 14 (en total 17 pacientes) presentaron un riesgo alto. Entre los pacientes con PDR de 14 o superior, un 78% presentan riesgo alto y un 22% bajo.

TABLA 77. PDR12 y estancia en pacientes de bajo riesgo.

	Riesgo bajo			
	No		Sí	
	N	%	N	%
PDR 12 <14 horas	17	100,0%		
PDR 12 ≥14 horas	71	78,0%	20	22,0%

TABLA 78. PDR24 y estancia en pacientes de bajo riesgo.

	Riesgo bajo	
	No	Sí

	N	%	N	%
PDR 24 <14 horas	11	91,7%	1	8,3%
>=14	76	80,0%	19	20,0%

- En conclusión, los pacientes con PDR bajo a las 12 horas son con gran seguridad de alto riesgo y los pacientes con bajo riesgo presentan valores de PDR elevado a las 12 horas. Sin embargo, la observación de un PDR elevado a las 12 horas no garantiza un riesgo bajo.

2. En el segundo supuesto analizamos si en los pacientes de riesgo moderado o alto, para los cuales cabría esperar una estancia más larga, pero que se

estuvieron menos tiempo ingresados de lo esperado, si en estos pacientes el ICG-PDR era alto y ello podía ayudar en la toma de decisiones.

Para analizar esta hipótesis se consideró del total de pacientes aquéllos con EuroSCORE igual o superior a 3 (87 en total). A estos pacientes se les clasificó en dos categorías según su UCILOS y HOSPLOS como:

- Corta Estancia: UCILOS menor o igual a 5 o HOSPLOS menor o igual a 15.
- Larga Estancia: UCILOS superior a 5 días o HOSPLOS superior a 15 días.

Finalmente se contrastó si la estancia en UCI difería según el valor de PDR.

Los resultados son concluyentes y muestran que para los pacientes con EuroSCORE elevado existe relación entre la estancia y el PDR: valores elevados de PDR están asociados a una mayor probabilidad de estancia corta.

Por ejemplo, los pacientes con PDR12 inferior a 14 tienen una estancia corta en un 31% de los casos, elevándose este porcentaje hasta el 79% cuando el valor de PDR12 es superior o igual a 14. Ver tablas.

TABLA 79. PDR12 y estancia en pacientes de alto riesgo.

	Estancia			
	Larga		Corta	
	N	%	N	%
PDR 12 <14	11	68,8%	5	31,3%
horas ≥=14	15	21,1%	56	78,9%

TABLA 80. PDR24 y estancia en pacientes de alto riesgo

	Estancia			
	Larga		Corta	
	N	%	N	%
PDR 24 <14	8	80,0%	2	20,0%
horas ≥=14	18	23,7%	58	76,3%

## ANÁLISIS MULTIVARIANTE

El análisis bivariante ha permitido identificar las variables que individualmente tienen capacidad explicativa en relación a la estancia en hospital. Sin embargo sólo nos muestra una imagen parcial al no poder determinar la presencia de relaciones causales o espurias.

Con objeto de completar el análisis previo se estimó un modelo multivariante de regresión múltiple:

- Como variables dependientes se consideraron de forma independiente la estancia en hospital y en UCI. Con el objetivo de facilitar la ejecución del análisis se re-codificaron las estancias en variables dicotómicas. La elección del umbral fue arbitraria, no obstante la razón de dicha selección se condicionó a que la causa del incremento de la estancia no estuviese sujeta a problemas logísticos sino a complicaciones fehacientes.
  - UCILOS se re-codificó con un punto de corte de 5 días como  $\geq 5$  o  $< 5$ .
  - HOSPLOS se re-codificó con un punto de corte de 10 días como  $\geq 10$  o  $< 10$ .
- Como variables independientes se consideraron las variables indicadas en el análisis bivariante para las que disponíamos de información en todos los pacientes.
- También se consideró en el modelo multivariante el valor de PDR12 o PDR24 horas re-codificados como variable dicotómicas para facilitar el análisis. Se procedió a crear una batería de variables que determinaban si el valor del PDR a las 12 y 24 horas era *menor* o *mayor* o *igual* que un determinado valor umbral. Como valores umbrales se tomaron los siguientes: 6, 8, 10, 12, 14, 16, 20, 24, 28, 32 y 36. Por tanto, a partir del valor del PDR12 se crearon 11 variables, y otras tantas para el valor del PDR24. En ambos modelos el valor de la variable ICG-PDR que mejor explicaba la estancia era la dicotomizada según el valor frontera de 16 unidades. Además, 16 es un valor promedio entre 14 y 18 (grupo intermedio), que desde el punto de vista clínico divide aceptablemente a los pacientes entre PDR-patológico y PDR-no patológico.
  - Ambos PDR12 y PDR24 se re-codificaron con un punto de corte de 16 como  $\geq 16$  o  $< 16$ .
- Como criterio de entrada de variables en el modelo se optó por el método de *pasos sucesivos*. Se partió de un modelo sin variables independientes

incluidas y se introdujo aquella con mayor poder explicativo. A partir de este modelo se consideró una segunda variable con capacidad explicativa, si la hubiere. Así, de forma sucesiva se irían incorporando variables en el modelo siempre y cuando éste mejorase dadas las variables que ya estaban incluidas.

**RESULTADOS DEL ESTUDIO MULTIVARIANTE:**

El análisis multivariante ha demostrado que las únicas variables independientes que explican la estancia postoperatoria son el valor de ICG-PDR registrado a las 12 horas de ingreso y la puntuación de APACHE II determinada a la mañana siguiente del postoperatorio.

Los resultados para ambos modelos UCILOS y HOSPLOS son muy similares, compartiendo como variables significativas dos variables determinadas en el postoperatorio, APACHE II y PDR12.

Las siguientes tablas resumen los resultados obtenidos tanto para el modelo para UCILOS como para HOSPLOS.

Tabla 83. Resultados del estudio multivariante. **Modelo UCILOS:**

Modelo Estancia UCI	Chi-cuadrado	Intervalo de confianza 95%
PDR12 (<16 ó ≥16)	,0339	1,093-10,843
APACHE II	,0001	1,217-1,763

Tabla 84. Resultados del estudio multivariante. **Modelo HOSPLOS:**

Modelo Estancia Hospital	Chi-cuadrado	Intervalo de confianza 95%
PDR12 (<16 ó ≥16)	,0435	1,050-8,822
APACHE II	,0002	1,156-1,556

## ANÁLISIS DE LA ESTANCIA EN PLANTA (PLANTALOS)

Tras conocer el resultado del estudio multivariante decidimos realizar el análisis de PLANTALOS, para valorar específicamente las variables que determinan la

estancia en planta una vez los pacientes ya ha sido operados.

En el análisis bivariante obtuvimos los siguientes resultados que resumimos en la siguiente tabla:

TABLA 81. **Correlación significativa** entre PLANTALOS y las siguientes variables registradas.

ENUM	p = 0,000
APACHE II	p = 0,000
AMY12	p = 0,003
AMY24	p = 0,004

GOTPRE	p = 0,015
CHTOTAL	p = 0,003
FA	p = 0,013
FRA	p = 0,000

TABLA 82. Ausencia de correlación entre PLANTALOS y las variables registradas.

EDAD	p = 0,114
PDR12	p = 0,232
PDR24	p = 0,089
IC12	p = 0,207
ASC	p = 0,197
PAPPOST	p = 0,075
ISQUEMIA	p = 0,301
GOT12	p = 0,895
Tiempo CEC	p = 0,261
Tipo CEC	p = 0,772

CHUCI	p = 0,073
IIT	p = 0,078
TAPONAM	p = 0,291
SHOCK	p = 0,071
HDA/HDB	p = 0,913
PATOL	p = 0,072
REIQ x sangrado	p = 0,886
NRL	p = 0,477
RESP	p = 0,065
INFECC	p = 0,087
FE preoperatoria	p = 0,130

En el análisis multivariante de regresión logística obtuvimos el siguiente resultado: La única variable que explica la estancia en planta de forma independiente es **ENUM** con un valor de **p = 0,0009**.

## **DISCUSIÓN**

---

## DISCUSIÓN

Nuestro estudio es el primero que ha analizado de forma prospectiva el valor pronóstico de la monitorización con verde de indocianina en los pacientes operados de cirugía cardíaca, estableciendo su utilidad pronóstica traducida en tiempos de estancia postoperatoria.

A su vez, es el primer estudio que ha intentado diagnosticar precozmente y analizar la evolución de los pacientes que desarrollan isquemia intestinal en el postoperatorio de cirugía cardíaca, mediante este sistema de monitorización no invasivo con verde de indocianina.

El verde de indocianina es una sustancia utilizada en clínica desde hace muchos años y tiene unas propiedades químicas ideales para su empleo en el estudio de la función hepática. Es un indicador más precoz de disfunción hepática que la bilirrubina<sup>113</sup> y que otros parámetros habitualmente usados en clínica en pacientes candidatos a trasplante hepático<sup>114</sup>.

El valor del ICG-PDR indica la proporción de verde de indocianina que desaparece del plasma por unidad de tiempo. En ausencia de hepatopatía, un retraso en la eliminación de ICG será debido a un problema de transporte, es decir un gasto cardíaco o un estado circulatorio inadecuados. Si la función hepática es correcta el valor de ICG-PDR se puede emplear para la estimación del flujo hepático o esplácnico.

Se ha documentado el valor pronóstico de ICG-PDR en varias entidades del paciente crítico<sup>96,116-118</sup>. En un estudio<sup>118</sup> sobre 336 pacientes críticos se observó que el valor de ICG-PDR correlaciona con la mortalidad. De modo que un ICG-PDR < 8%/min se correspondía con una mortalidad superior al 80%, un ICG-PDR entre 8-16%/min se correspondía con una mortalidad de casi el 50%, un ICG-PDR entre 16-24%/min con una mortalidad alrededor del 20% y un ICG-PDR superior a 24%/min con una mortalidad inferior al 20%. Estos autores describieron que el ICG-PDR al ingreso era, como mínimo, tan bueno como las escalas de gravedad utilizadas habitualmente (APACHE II, SAPS II) en cuanto a la predicción del pronóstico. La persistencia de una mala eliminación de ICG durante los primeros 5 días de ingreso en una unidad de críticos es también factor de mal pronóstico. Kimura<sup>96</sup> et al. estudiaron un grupo de pacientes con

shock séptico y concluyeron que una incapacidad de mejorar el ICG-PDR en 5 días o un valor inferior a 5%/min eran signos de mal pronóstico.

Hasta la fecha no se han publicado estudios que hayan aplicado este sistema de monitorización con el objetivo de utilizar el ICG-PDR como valor pronóstico específicamente para pacientes operados de cirugía cardíaca.

## CUESTIONES RELATIVAS AL SISTEMA DE MONITORIZACIÓN

El monitor LiMON proporciona el resultado del ICG-PDR de forma no invasiva a la cabecera del paciente en pocos minutos. Es de manejo sencillo y los resultados no dependen del realizador ni del observador. No obstante, tiene inconvenientes: el paciente debe permanecer inmóvil durante el procedimiento, no se debe realizar a pacientes alérgicos al yodo ni con alteraciones tiroideas y en situaciones de muy mala perfusión periférica no es posible realizar las mediciones.

Al mismo tiempo en que realiza la medición de la tasa de eliminación plasmática de verde de indocianina, el LiMON calcula otras variables; directamente da el valor del factor de retención de ICG en plasma pasados 15 minutos de su inyección (R15) que sería la inversa del ICG-PDR y si se inserta el valor del gasto cardíaco, calcula también los valores de aclaramiento de ICG o *Clearance Blood Index of ICG* (CBI) y de volumen circulante o *circulating Blood Volume Index* (BVI), que son estimadores del flujo hepatoesplácico y de la volemia, respectivamente. Estos dos valores, sin embargo, solo los contempla si se mantienen en un rango muy cercano a la normalidad. En caso contrario aparecen asteriscos y no se muestran los valores resultantes. En nuestra serie el 80% de determinaciones contenía asteriscos para estos parámetros, motivo por el que no fueron analizados en el estudio.

Otro aspecto que hay que conocer cuando se administra ICG por vía endovenosa es la alteración de la medición de la saturación de O<sub>2</sub> por pulsioximetría. Se trata de una alteración transitoria que comporta una falsa desaturación de O<sub>2</sub> que no se corresponde con la realidad y que no debe llevar a confusiones.

Durante el periodo de estudio no advertimos problemas concernientes al funcionamiento del aparato, si bien es cierto que contrariedades con la impresora del monitor obligaron a registrar los valores a mano durante un tiempo.

Tampoco observamos efectos secundarios graves secundarios a la administración de ICG. No hubo ningún caso de anafilaxia. Registramos dos casos de erupción cutánea durante el periodo de estudio que habría que atribuir a la administración de ICG lo que supuso una incidencia *rash* del 2%.

## REGISTROS DE ICG-PDR

El estudio del ICG-PDR se realizó a partir de una muestra de pacientes operados de cirugía cardíaca con el objetivo de determinar sus valores de normalidad y utilizarlos como predictores de la evolución de los pacientes.

Se incluyeron 108 pacientes a los cuales se realizaron 2 determinaciones de ICG-PDR, a las 12 y a las 24 horas de ingreso. La mayoría de los pacientes estudiados presentaron valores de ICG-PDR dentro de la normalidad pero hubo 35 pacientes que tuvieron valores de ICG-PDR por debajo de 18%/min. Los enfermos con valores patológicos de ICG-PDR tenían mayor riesgo quirúrgico preoperatorio y generaron mayores estancias.

## VALORACIÓN DE ICG-PDR

Inicialmente durante el periodo de inclusión de pacientes se consideró un ICG-PDR patológico aquél inferior a 18%/min., según indicación de la Compañía PULSION. Por lo tanto todos aquellos pacientes con un PDR igual o superior a 18%/min., fueron sometidos únicamente a dos determinaciones, PDR-12 y PDR-24, y posteriormente ya no se realizaron más determinaciones por ser ambos resultados normales. Sin embargo, aquellos pacientes que presentaban alguna de las dos determinaciones o ambas por debajo de 18%/min., eran consideradas patológicas y se siguieron realizando determinaciones de PDR cada 24 horas hasta su normalización, el alta o *exitus* del paciente.

Posteriormente durante el análisis de los datos y de acuerdo con las aportaciones publicadas en la literatura<sup>118</sup> decidimos dicotomizar la variable ICG-PDR con un valor frontera de 16 unidades. Es decir se consideraría un valor patológico aquél inferior a 16%/min. Sakka había observado que los pacientes críticos con un valor de PDR inferior a 16%/min., morían más que si presentaban valores superiores. Este fue el motivo por el que se utilizó el valor de frontera de 16 para realizar el análisis bivariante.

Centrándonos en nuestro estudio, en el análisis bivariante hemos observado que tanto la variante continua como la dicotómica (<>16) de la variable ICG-PDR se correlacionan con la estancia, de modo que a mayor valor de ICG-PDR

menor estancia y pacientes con ICG-PDR>16 tienen estancias postoperatorias más cortas. Y finalmente en el análisis multivariante también se comprobó que el valor de PDR que mejor explica la estancia postoperatoria es aquel dicotomizado en 16 unidades.

Dado que la población de pacientes de cirugía cardíaca tiene una mortalidad baja interesa más poder predecir la morbilidad y la estancia. En este sentido, el valor de ICG-PDR dicotomizado en 16%/min., parece ser un buen indicador de mejor o peor evolución.

## **PACIENTES DE LA MUESTRA**

Incluimos un total de 108 pacientes que poseían características similares a las del global de pacientes operados durante el año 2004. No obstante, presentaron menor morbimortalidad. La puntuación de EuroSCORE pronosticaba una mortalidad de 7,4% y, en cambio, la mortalidad observada fue del 1,85%. Durante el periodo de estudio fallecieron 2 pacientes, un coronario y un paciente con disección aguda de aorta. El paciente coronario murió a consecuencia de shock hipovolémico agudo y masivo durante el segundo día de ingreso en la UCI. Este paciente durante las primeras 24 h de ingreso tuvo valores de ICG-PDR normales, es decir superiores a 18%/min. El desenlace de la complicación ocurrida tuvo lugar una vez se había finalizado el protocolo, por lo que el valor de ICG-PDR no tiene relación con lo ocurrido. El otro paciente fallecido presentaba una disección aguda de aorta tipo A, siendo una emergencia quirúrgica y murió en situación de shock cardiogénico y disfunción multiorgánica con isquemia intestinal. Este paciente tuvo valores patológicos de ICG-PDR a las 12 h del ingreso, siendo imposible realizar la segunda determinación por el estado pre-mortem del paciente.

Respecto a la distribución de los valores de ICG-PDR, de una parte, se observa que la mayoría de pacientes tuvieron valores normales de ICG-PDR a las 12 horas de ingreso en UCI y que su evolución fue favorable. De otra parte se advierte que hasta un 25% de los pacientes tuvieron un ICG-PDR <16%/min., a las 12 horas de ingreso. Estos pacientes tenían mayor riesgo quirúrgico preoperatorio, fueron sometidos a mayor tiempo de isquemia, puntuaron un APACHE II más elevado y estuvieron ingresados más tiempo que los pacientes con ICG-PDR >16%/min.

A las 24 horas de ingreso el valor del ICG-PDR era patológico para 18 pacientes, un 17% de la muestra. Estos pacientes permanecieron en UCI 1 día más y en el hospital 5 días más que los pacientes con valores normales de PDR<sub>24</sub>. Únicamente hallamos 5 pacientes que teniendo valores normales de PDR<sub>12</sub> presentaron valores moderadamente patológicos de PDR<sub>24</sub>. Estos pacientes normalizaron los valores de ICG-PDR en 48 horas. Su estancia postoperatoria fue discretamente superior.

## ICG-PDR Y COMPLICACIONES

La incidencia de complicaciones fue escasa y su gravedad menor.

No hallamos relación entre el valor de ICG-PDR y las complicaciones respiratorias, infecciosas ni neurológicas. Es posible que la falta de asociación entre ICG-PDR y este tipo de complicaciones se deba a la baja incidencia y gravedad de las mismas.

Tampoco encontramos relación entre ICG-PDR y la erupción cutánea que observamos en 2 pacientes, ni con la aparición de plaquetopenia determinada en 8 pacientes o la presencia de hiperglucemia superior a 150 mg/dl., que registramos en 73 pacientes.

## HIPERGLUCEMIA

A su ingreso en UCI registramos un 68% de pacientes con una glucemia superior a 150 mg/dl. A todos los pacientes se les administraba una infusión de suero con glucosa al 10% durante la cirugía y, en función de los niveles de glucosa en sangre capilar, se administraba insulina rápida endovenosa en bolo o en perfusión continua. Este hecho pudo haber alterado el valor real de glucemia de los pacientes con lo que el resultado de la glucemia no reflejaría el estado endocrino-metabólico verdadero como para discriminar correctamente entre los pacientes y ello podría haber contribuido en una falta de correlación con el valor de ICG-PDR.

Al ingreso en UCI se cambiaba el suero por una solución glucosalina y se seguía un control glucémico cada 6 horas y si éste era superior a 180 mg/dl se iniciaba una perfusión continua de insulina. Dada la evidencia clínica respecto al estricto control glucémico en relación al pronóstico de los pacientes<sup>143-144</sup>, posteriormente se aplicó un protocolo más agresivo del control y tratamiento de la glucemia, que es el que se sigue actualmente en la Unidad.

## COMPLICACIONES RESPIRATORIAS

Presentaron complicaciones respiratorias leves 20 pacientes a expensas de atelectasias fundamentalmente y únicamente un paciente con antecedentes de bronquitis crónica grave precisó traqueostomía. La hipoxemia que es muy frecuente en el momento del ingreso en UCI, es transitoria y autolimitada, y no se asocia a una prolongación de la ventilación mecánica ni tampoco a la estancia en UCI. El aumento del *shunt* intrapulmonar es multifactorial. Comienza desde la inducción a la anestesia general, que produce una disminución de la capacidad residual funcional, origen de las atelectasias. Estas atelectasias podrían verse favorecidas por la ventilación con oxígeno a altas concentraciones. La esternotomía y la apertura de la pleura, así como el colapso de los pulmones por no estar ventilados durante la CEC y la activación de las cascadas inflamatorias, también son responsables del trastorno en la oxigenación. Por último, tras la extubación, la tos ineficaz y el dolor que puede generar hipoventilación podrían facilitar la extensión de las atelectasias y prolongar la hipoxemia<sup>145</sup>. En nuestro Centro se aplica un programa de rehabilitación con fisioterapia respiratoria ya desde el preoperatorio, que probablemente contribuya a la baja incidencia de complicaciones respiratorias graves que presentan nuestros pacientes.

## COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS

Las complicaciones neurológicas tienen una incidencia de 0,45-6% de AVC y hasta un 80% de alteraciones cognitivas. Los pacientes que las padecen con frecuencia evolucionan hacia un gran deterioro de su calidad de vida que además de prolongar los tiempos de estancia postoperatoria, encarecen los costes sociales y sanitarios, ya que suelen requerir asistencia de forma crónica<sup>146</sup>. En nuestro estudio presentaron complicaciones neurológicas leves 6 pacientes en forma de desorientación, agitación y bradipsiquia, que revirtieron espontáneamente con el tiempo, y no detectamos ningún episodio de AVC. Desde la implantación del protocolo de detección de lesiones arteriales en troncos supra-aórticos, la morbimortalidad debida a AVC ha descendido drásticamente, habiéndose registrado únicamente 6 casos (1%) de AVC transitorio durante todo el año 2004. Nuestros datos contrastan con los de la literatura ya que se registran entre un 2 y un 7% de AVC dependiendo del tipo de cirugía realizada<sup>147</sup>.

## COMPLICACIONES INFECCIOSAS

Se describe una incidencia global de infección postoperatoria del 4,9% y todavía es causa de morbimortalidad importante. La probabilidad de infección se multiplica por dos en los mayores de 65 años y en las mujeres, y por 8 en las cirugías urgentes. El riesgo de muerte es cinco veces mayor en caso de infección nosocomial y catorce veces en caso de infección respiratoria. Cualquier tipo infección prolonga la estancia postoperatoria pero en los casos de infección de la herida quirúrgica y en la neumonía son superiores<sup>27</sup>.

Durante estos años hemos diagnosticado varios episodios bacteriémicos de predominio por BGN<sup>102,141</sup> así como pacientes con endocarditis precoz. Por estas razones se extremaron las medidas de asepsia, se protocolizó la retirada precoz de catéteres no necesarios y se modificó el protocolo de la profilaxis infecciosa ampliando la cobertura para BGN<sup>104</sup>. Otros autores<sup>148</sup> también refieren una incidencia destacable de infecciones por BGN.

En nuestro estudio presentaron complicaciones infecciosas leves 10 pacientes, destacando la infección de orina, la sobreinfección respiratoria y la infección de herida quirúrgica, y no registramos ninguna bacteriemia.

Si bien es cierto que no hallamos una correlación entre este tipo de complicación y el valor de PDR12 en el análisis bivariante, la relación casi alcanzó la significación ( $p = 0,056$ ), con lo que no podemos saber que hubiese ocurrido si el tamaño de la muestra hubiese sido mayor.

## COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES

Se describe una incidencia de infarto (IAM) perioperatorio entre el 2 y el 6% que depende de los criterios diagnósticos utilizados. La incidencia<sup>27</sup> en los pacientes operados de cirugía valvular es del 2,5% y se acompaña de una mortalidad del 50%. En nuestro estudio ningún paciente fue diagnosticado de infarto perioperatorio, según criterios electrocardiográficos, bioquímicos (Troponina I), dolor torácico o ecocardiografía. Actualmente en todos los pacientes coronarios se miden los flujos de los injertos coronarios con Doppler, en quirófano. Asimismo, a más de la mitad de los pacientes coronarios se les operó con MECC o SINCEC con el objetivo de minimizar los efectos adversos de la circulación extracorpórea. Otros autores también han encontrado menor incidencia de IAM preoperatorio utilizando este tipo de procedimientos<sup>149-150</sup>.

En cuanto a las complicaciones registradas, no detectamos asociación entre la aparición de arritmias tipo fibrilación auricular, el edema agudo de pulmón que únicamente presentó un paciente, la reintervención por sangrado que requirieron 4 pacientes y el valor del ICG-PDR.

Las arritmias son muy frecuentes durante el postoperatorio siendo la más frecuente la fibrilación auricular. Se describe<sup>27</sup> una incidencia que varía entre el 13 y el 36%, y son factores de riesgo la edad mayor a 60 años, la disfunción ventricular con un FE inferior al 50%, la desnutrición, la dilatación de aurícula izquierda y la cirugía valvular. En nuestra muestra la incidencia de FA fue del 24%. De los 3 pacientes con disfunción ventricular grave incluidos ninguno presentó FA durante su ingreso en UCI. No hallamos relación entre FA y el valor de ICG-PDR. La FA que presentaron 26 pacientes con FE conservada, probablemente no repercutió en la hemodinámica lo suficiente como para alterar el valor de ICG-PDR. Por otro lado, sólo 1 de los 8 pacientes con valvulopatía aórtica que cayeron en FA presentó un ICG-PDR bajo y fue etiquetado de isquemia intestinal transitoria.

El escaso número de pacientes con EAP impide evaluar la asociación entre este tipo de complicaciones y el valor ICG-PDR.

Se describe<sup>27</sup> una incidencia de taponamiento agudo por sangrado del 1-2,5%. En nuestra serie observamos una incidencia del 4,6%. Una posible explicación estaría relacionada con la política de drenajes torácicos llevada a cabo. En quirófano se colocan unos drenajes finos y maleables que para la gran mayoría de pacientes que no sangran son ideales, tanto por su confortabilidad como también para el drenaje del derrame pericárdico, hecho que se demuestra en el control ecocardiográfico rutinario realizado al alta hospitalaria. No obstante, podría ocurrir que para aquellos pacientes que sangran de forma significativa, este tipo de drenaje sea menos eficaz, o bien que el tamaño de la muestra haya podido alterar los resultados ya que la incidencia anual de taponamiento en nuestro ámbito ronda el 1,5-2%.

La hipotensión grave se suele deber a dos causas primordialmente, a un problema de bajo gasto cardíaco (*shock* cardiogénico) y al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) que cursa con gasto cardíaco elevado y resistencias vasculares muy disminuidas (*shock* hiperdinámico). La incidencia del síndrome de bajo gasto cardíaco varía entre el 4 y el 13% según se describe en distintas series. La incidencia de SIRS<sup>151-152</sup> ronda el 10% y se acompaña de una mortalidad que puede alcanzar hasta el 40%. El tratamiento es opuesto en ambas situaciones debiéndose mantener el control hemodinámico hasta la resolución del cuadro.

En nuestra serie registramos un 20% de pacientes que presentaron *shock* en el postoperatorio requiriendo soporte hemodinámico. En la gran mayoría de pacientes se asociaba cierto componente hipovolémico a los dos grandes grupos de *shock*, que en un 60% fue hiperdinámico y en un 40% fue cardiogénico. Tanto los pacientes con hipotensión grave o *shock*, como aquellos con taponamiento cardíaco, presentaron valores de ICG-PDR más patológicos, como era previsible. Lógicamente en estados de *shock* y taponamiento cardíaco agudo se produce un grave compromiso de la circulación sanguínea debiéndose alterar el valor de ICG-PDR (tablas 58-63 y figuras 104-107).

## COMPLICACIONES RENALES

La incidencia de la insuficiencia renal aguda en el postoperatorio de cirugía cardiaca presenta una gran variabilidad según las series. Varía entre el 8 y el 16% dependiendo de la definición que se utilice. Se caracteriza por asociarse a una elevada mortalidad, aumento de complicaciones asociadas, prolongación de estancias y aumento de los costes.

En nuestra serie registramos 27 pacientes con FRA, entendiendo como tal aquel empeoramiento de la función renal clasificado a partir de un incremento de 1,5 veces en la cifra de creatinina plasmática, utilizando los criterios de la escala RIFLE<sup>153-155</sup>.

La incidencia<sup>156</sup> de FRA grave, que precisa técnicas de depuración extrarrenal, varía entre el 0,7 y el 3,7%. En nuestra serie registramos 2 pacientes que precisaron este tipo de técnicas y no falleció ninguno de ellos.

Observamos una asociación directa entre el deterioro de la función renal y el valor de ICG-PDR, de modo que los pacientes con FRA tenían también valores más patológicos de ICG-PDR. Sin embargo, esta correlación ya no se observaba a las 24 horas de ingreso y tampoco correlacionó con la práctica de hemofiltración. El ICG no se elimina por orina, su excreción es exclusivamente biliar, por lo que una dificultad en su eliminación no depende de la función renal que tenga el paciente. No obstante, el fracaso renal agudo del paciente postoperado y del paciente crítico suele obedecer a un compromiso en la circulación sistémica con lo cual el vínculo establecido entre FRA e ICG-PDR provendría de ese compromiso circulatorio (tablas 64-65 y figura 108).

## COMPLICACIONES DIGESTIVAS

Las complicaciones gastrointestinales después de la cirugía cardíaca son raras. La incidencia varía entre los diferentes centros, descrita entre el 0,3 y 3%. Aunque son poco frecuentes se asocian a una elevada tasa de mortalidad, que varía según el tipo de complicación entre un 13 y un 72%. La ausencia de signos clínicos específicos tempranos puede ser una de las causas, porque retrasa el diagnóstico e impide que se pueda administrar un tratamiento precoz<sup>85</sup>. Las complicaciones comprenden el íleo paralítico, sangrado digestivo, colitis, isquemia intestinal, fallo hepático, colecistitis, pancreatitis y la rotura séptica del bazo. La más frecuente durante los primeros días de postoperatorio es el íleo paralítico. La isquemia intestinal únicamente se presenta en un 1% de los pacientes pero tiene una elevada mortalidad que supera el 50%. La dificultad para su diagnóstico aumenta por el hecho de que los pacientes puedan estar sedados, todos reciben analgesia, y los síntomas y signos son vagos e inespecíficos. Se han comparado los pacientes operados de cirugía valvular y los operados de revascularización miocárdica y no se han observado diferencias significativas en cuanto a la aparición de este tipo de complicaciones, indicando que las complicaciones gastrointestinales de etiología embolígena son muy poco frecuentes<sup>151</sup>.

En nuestro estudio no asistimos a ningún caso de isquemia intestinal definitiva durante el periodo de inclusión de pacientes, ni tampoco de fallo hepático, colecistitis, colitis, pancreatitis o de rotura séptica de bazo.

Únicamente se registró el valor de bilirrubinemia en 65 pacientes durante las primeras 24 horas de ingreso. En sólo dos pacientes su resultado fue superior a 1,11 mg/dl., uno de 1,38 y el otro de 1,27 mg/dl., habiendo disminuido su valor en la siguiente determinación. Uno de ellos tuvo un valor de ICG-PDR patológico. Al 4º día de evolución detectamos otros dos pacientes más con elevación de la bilirrubina, uno de 4,2 y otro de 6,5 mg/dl. El primero había sido trasfundido con 1 concentrado de hematíes, el segundo con 2 concentrados de hematíes. Ninguno de ellos tuvo un valor patológico de ICG-PDR.

Registramos 4 casos de hemorragia digestiva, 2 con HDA y 2 con HDB, y raro fue el caso de pacientes que no sufrieran íleo más o menos prolongado.

## **SUBGRUPO DE PACIENTES CON ISQUEMIA INTESTINAL TRANSITORIA**

Etiquetamos de probable “isquemia intestinal transitoria” a 17 pacientes por presentar 2 o más de los siguientes signos y síntomas: dolor abdominal, elevación de amilasas, íleo paralítico, elevación de lactatos o elevación de la presión intraabdominal.

En cuanto a las características de estos pacientes etiquetados de IIT, observamos que eran más mayores (71,7 vs 65,3 años) e hipertensos. Presentaban mayor riesgo preoperatorio y postoperatorio. Ambas estancias postoperatorias fueron superiores, de más de un día en UCI y de más de cuatro días de estancia postoperatoria global. Presentaron más complicaciones cardiovasculares, renales, neurológicas e infecciosas. El valor de procalcitonina también fue más elevado. Tenían más y mayor hipertensión pulmonar preoperatoria. Los valores de gasto cardiaco fueron más bajos a las 24 horas de ingreso. Los valores de amilasemia y de GOT fueron más elevados durante el postoperatorio y tuvieron mayor incidencia de hemorragia digestiva.

El valor de ICG-PDR a las 12 horas de ingreso fue más bajo aunque ya se había normalizado a las 24 horas. Ante un paciente bajo sospecha de IIT se tomaban las siguientes medidas: a) se medía la presión intra-abdominal cada 6 horas, se registraba la amilasemia cada 12 horas, así como los lactatos y la procalcitonina, cuando era posible, b) se optimizaba la hemodinámica ajustando la volemia y el tipo y dosis de fármacos vasoactivos que se administraba y c) se mantenía la SNG durante el tiempo necesario o se prolongaba el ayuno, iniciando la dieta progresiva si la evolución parecía satisfactoria. Se ha observado que en estos pacientes en particular el inicio de la nutrición puede empeorar el pronóstico<sup>157</sup>.

No hallamos diferencias significativas entre el grupo de pacientes con isquemia intestinal transitoria y el resto de pacientes en lo que respecta al género, tiempo o tipo de CEC, tiempo de isquemia, prioridad quirúrgica, valor de PIA, valor de lactatos, tipo de patología o de cirugía, FE de VI, transfusiones, ASC, aparición de arritmias durante el postoperatorio, taponamiento cardiaco agudo, complicaciones respiratorias, plaquetopenia, hiperglucemia, revisión quirúrgica por sangrado ni con otros factores de riesgo vascular distintos a la hipertensión arterial.

Nuestros datos coinciden con los datos publicados por Venkateswaran<sup>83</sup> y Ghosh<sup>85</sup>, en que se trata de pacientes que en el perioperatorio requieren la administración de dosis importantes de agentes inotrópicos-vasoactivos o el uso del balón de contrapulsación por bajo gasto cardíaco y presentan mayor incidencia de fracaso renal agudo, aunque en nuestra serie no llegasen a precisar de técnicas de depuración extrarrenal. Por el contrario nuestros datos contrastan con los de Venkateswaran<sup>83</sup> en que los tiempo de CEC e isquemia eran determinantes para el desarrollo de isquemia intestinal. No obstante, los casos de la serie de Venkateswaran son todos necrópsicos, es decir la gravedad de sus complicaciones debía ser mayor a las de nuestros pacientes. Los tiempos de CEC e isquemia de los enfermos de nuestro estudio fueron en promedio más bajos que los de la serie referida. Hubo un número de pacientes jóvenes de pronóstico excelente que fueron sometidos a un tipo de cirugía de aorta compleja y larga. Estos pacientes, probablemente por ser jóvenes y sanos, resistieron sin complicaciones un mayor tiempo de circulación extracorpórea y de isquemia, que no llegó a repercutir en su estado circulatorio, de modo que posiblemente tampoco influyó en el valor de ICG-PDR. Tampoco coinciden los factores predisponentes descritos por estos autores y nuestros datos en lo referente a la necesidad de transfusiones, la enfermedad vascular periférica y la prioridad quirúrgica.

## CORRELACIÓN ENTRE EL VALOR DE ICG-PDR Y LAS VARIABLES POSTOPERATORIAS RELACIONADAS CON LA ISQUEMIA INTESTINAL.

Las variables que se suelen relacionar con la isquemia intestinal y que registramos fueron: el valor de la presión intra-abdominal (PIA), el valor de amilase y el valor de lactatos. El dolor abdominal y el íleo paralítico son síntomas de difícil valoración en un postoperatorio en el que se ha sido sometido a anestesia general de larga duración y se recibe analgesia pautada sistemática.

Observamos que la determinación de la PIA no se correlacionaba con el valor de ICG-PDR, ni tampoco con el valor de los lactatos. Sin embargo hay que recordar que los valores de PIA medidos fueron normales para la mayoría de pacientes, que ninguno fue tributario de revisión quirúrgica y que no registramos complicaciones graves de isquemia intestinal durante el periodo de estudio.

En cuanto a la determinación de lactatos puntualizaremos que de una parte los niveles de lactato sérico, que suelen estar elevados en pacientes con isquemia intestinal, pueden mantenerse dentro de niveles normales en pacientes con fallo hepático o con síndrome de bajo gasto cardíaco<sup>151</sup>. De otra parte, hay que mencionar que sólo se pudo registrar en el 40% de pacientes debido a que durante la época en la que se realizó el estudio no disponíamos de analizador de gases y conseguir la determinación de lactatos requería de un sistema logístico complejo.

En el análisis bivalente pudimos objetivar que el valor de lactatos a las 12 horas se correlaciona con la estancia en UCI ( $p= 0,038$ ) y con la estancia hospitalaria ( $p= 0,035$ ). Por el contrario, no encontramos correlación entre el valor de lactatos y el valor de ICG-PDR.

Una explicación puramente especulativa, podría ser que la falta de correlación entre ICG-PDR y el valor de lactatos a las 12 horas de ingreso se deba a que el valor de ICG-PDR traduzca más precozmente la alteración circulatoria que el valor de lactatos. Dicho de otro modo, una alteración de ICG-PDR puede deberse a un cambio hemodinámico agudo o mantenido y modificarse en un breve plazo de tiempo de forma autolimitada o con un tratamiento adecuado. En cambio el valor de lactatos traduce un estado metabólico concreto, hecho que requiere un tiempo determinado para que su valor plasmático se modifique.

Asimismo, su normalización en caso de alteración previa también depende del tiempo de recuperación funcional orgánica. Es decir, es probable que el valor de lactatos continúe alterado habiéndose recuperado ya el estado hemodinámico del paciente.

Respecto al valor de amilasemia sí se observó relación con el valor de ICG-PDR, de modo que a mayor valor de amilasemia peor era el valor de ICG-PDR, tanto a las 12 como a las 24 horas de ingreso (tablas 49-53 y figura 90). En ningún caso se observó una elevación paralela de la lipasa pancreática, que se solicitaba cuando la amilasemia era superior a 500 U/L. Otros autores<sup>158</sup> también han observado una ausencia de asociación paralela de amilasa y lipasa pancreática, y tampoco de amilasemia y de utilización de CEC. La hiperamilasemia en el postoperatorio de cirugía cardíaca es un hallazgo frecuente y se relaciona con la presencia de shock, por lo que la isquemia parece ser el factor patogénico más importante<sup>159</sup>.

En cuanto al valor de las CPK se comentan varias cuestiones. En todos los casos registramos una elevación significativa de CPK respecto al valor basal, debido a la agresión quirúrgica, que no tuvo ningún tipo de traducción clínica. Y el hecho de que globalmente los pacientes presentasen elevación de CPK no permitía discriminar entre aquellos pacientes que pudieran padecer cierto grado de isquemia intestinal. Por todos estos motivos el valor de CPK no se tuvo en cuenta para el diagnóstico de isquemia intestinal.

## OTROS RESULTADOS DEL ANÁLISIS BIVARIANTE

En el análisis bivalente observamos que globalmente el valor ICG-PDR resultaba acorde con el valor obtenido de gran parte de las variables registradas. No obstante, nos llamó la atención la falta de asociación entre ICG-PDR y alguna de las variables registradas.

### VARIABLES NO RELACIONADAS CON EL VALOR DE ICG-PDR

No hallamos relación entre ICG-PDR y género, ni con el área de superficie corporal. Dicho de otro modo el ser hombre o mujer o ser de pequeño o gran tamaño no influiría en la función hepática ni en el estado circulatorio, lo cual tiene sentido.

Tampoco encontramos relación entre ICG-PDR y la fracción de eyección del VI determinada en el preoperatorio. Esta falta de asociación debiera extrañar, sin embargo, como comentábamos anteriormente incluimos únicamente 3 pacientes con disfunción ventricular grave, argumento que podría explicar la falta de asociación.

Ni siquiera hubo relación entre la prioridad quirúrgica e ICG-PDR. Por un lado, hay que insistir en que sólo incluimos 2 emergencias en el estudio. Por otro, si a pesar del grado de urgencia la evolución es favorable, posiblemente no se afecte el ICG-PDR de forma significativa, que recordemos se mide una vez han pasado 12 horas de la operación.

El tipo de cirugía tampoco se asoció al ICG-PDR. Es decir, la cirugía de revascularización, la de arco aórtico o la valvular no predisponen hacia un ICG-PDR determinado.

Ninguno de los factores de riesgo de coronariopatía (FRC) como la hipertensión arterial, la dislipemia, la diabetes, el tabaquismo y otras vasculopatías se asociaron con los valores de ICG-PDR.

Finalmente, no encontramos correlación significativa entre el ICG-PDR y el tiempo de CEC ni tampoco con el tipo de CEC. Este dato sorprende de antemano, ya que cuanto más tiempo se somete a un paciente a la circulación extracorpórea más probabilidad tendrá de sufrir trastornos circulatorios que podrían alterar el funcionamiento de los órganos.

En cuanto al tipo de CEC empleado observamos que a las 12 horas de ingreso un 20% de pacientes operados con CEC convencional y un 19% de pacientes operados SINCEC tenían un ICG-PDR por debajo de 14%/min. y por contra solo registramos un 4% de pacientes operados con MECC que tuvieran un ICG-PDR tan patológico. Igualmente, a las 24 horas no registramos ningún paciente operado con MECC que tuviera un ICG-PDR inferior a 14%/min. y por contra hasta un 16% y un 12% de pacientes operados con CEC convencional o SINCEC todavía persistían con un ICG-PDR por debajo de 14%/min. Aparentemente parece que los pacientes operados con MECC tendrían valores de ICG-PDR menos patológicos, no obstante, el estudio estadístico no lo confirma.

Por otro lado se debe tener en cuenta que los pacientes del grupo SINCEC son coronarios (13) y los dos pacientes operados por patología de pericardio, en los de MECC únicamente hay coronarios (27), y en el de CEC convencional están todos los valvulares, los combinados, coronarios (15), las dos endocarditis y las dos disecciones.

Al centrarnos específicamente en los coronarios, tampoco observamos relación estadísticamente significativa entre tipo de CEC y el valor de ICG-PDR. No obstante, hubo mayor proporción de pacientes coronarios operados SINCEC con valores de ICG-PDR patológicos.

Por todo ello, debemos concluir que el tipo de CEC no se correlaciona con el valor de ICG-PDR, en el grupo de pacientes estudiado.

## VARIABLES RELACIONADAS CON EL VALOR DE ICG-PDR

Observamos una buena correlación entre ICG-PDR y la edad, las escalas de gravedad, el tipo de patología que presentaba el paciente, el tiempo de isquemia a que fueron sometidos, el valor de amilasemia, el gasto cardiaco y las transfusiones recibidas (tablas 2-3 y figura 75).

### EDAD

Los pacientes de mayor edad tenían valores más bajos de ICG-PDR a las 12 horas de ingreso. La mediana de edad de pacientes con  $PDR_{12} > 18/\text{min.}$ , es de 69 años, y la de pacientes con  $PDR_{12} < 14\%/\text{min.}$ , es de 73 años. Los pacientes de mayor edad toleran peor la agresión quirúrgica y son más susceptibles a padecer mayor número de complicaciones. Este es el motivo por el que la edad se incluye, casi invariablemente, como ítem en las escalas de gravedad, por lo que se relaciona con el valor de ICG-PDR, como era previsible.

### ESCALAS PRONÓSTICAS

En cuanto a la escala de riesgo EuroSCORE observamos que, tanto el valor numérico como el valor logístico de EuroSCORE, se relacionaban con el valor de ICG-PDR, de modo que los pacientes que tenían un riesgo preoperatorio más elevado a su vez tenían un valor de ICG-PDR más patológico (tablas 14-20 y figuras 80-81). Y respecto a la puntuación obtenida de APACHE II observamos que también se relaciona con el valor de ICG-PDR, de tal modo que los pacientes con un APACHE II más alto a su vez tenían un valor de ICG-PDR más bajo (tablas 21-25 y figuras 82-83). Esta relación con las escalas de riesgo es lógica, ya que en ellas se contemplan variables de comorbilidad, edad, tipo de patología y variables fisiológicas. Cuanto peor es el valor de dichas variables peor será el valor de ICG-PDR.

### PATOLOGÍA

Advertimos que el tipo de patología, independientemente del tipo de procedimiento quirúrgico aplicado, influía en el valor de ICG-PDR, de modo que tanto los pacientes con algún tipo de alteración de la válvula mitral como los

dos pacientes con endocarditis activa fueron los pacientes con valores más bajos de ICG-PDR (tablas 4-7).

Del total de pacientes, 14 presentaban patología mitral y 8 tuvieron un ICG-PDR patológico. El valor promedio de PDR a las 12 horas en los pacientes mitrales fue de 15,1%/min. y de 24,1%/min., para los pacientes sin esta valvulopatía (tablas 9 y 10). Observamos mayor incidencia de complicaciones en los pacientes mitrales que habían presentado PDR patológico.

Todos los pacientes operados de la válvula mitral, asociada o no a otros procedimientos, que tuvieron un PDR<sub>12</sub> inferior a 18%/min., presentaron complicaciones. Por el contrario, una plaquetopenia de 60.000 fue la única complicación registrada en el grupo de mitrales con PDR<sub>12</sub> superior a 18%/min. Dicho de otro modo, nuestros datos indican que en el paciente mitral el valor de ICG-PDR discrimina entre aquellos que presentarán complicaciones de los que no las presentarán.

En el estudio preoperatorio se registró que 11 de los 14 pacientes mitrales presentaban hipertensión pulmonar, en 3 pacientes no había información al respecto y 6 de los 14 pacientes mitrales persistían con HTP tras la operación. Observamos que los pacientes con HTP tenían valores más patológicos de ICG-PDR, de estos 6 pacientes 5 presentaron PDR<sub>12</sub> patológico, aunque a las 24 horas tan sólo persistía un ICG-PDR patológico en 2 pacientes (tablas 8-13 y figuras 76-79).

Es probable que los pacientes que padecen HTP presenten cierto grado de congestión hepática que dificulte la eliminación de ICG, alargando el PDR. En estos casos el valor de ICG-PDR reflejaría un trastorno de la función hepática secundario al estado de congestión del hígado del enfermo.

Además de los 6 pacientes mitrales, registramos 4 enfermos más con hipertensión pulmonar, los dos pacientes con endocarditis y los dos pacientes valvulares aórticos combinados, uno con patología de aorta y otro con coronariopatía. De estos 4 pacientes registramos 3 que tuvieron valores de PDR<sub>12</sub> patológicos, y el paciente valvular con patología de arco aórtico presentó valores normales de ICG-PDR.

Con todo, sería interesante realizar un estudio pronóstico de los pacientes con valvulopatía mitral o hipertensión pulmonar conocida y valorar la evolución de los mismos en función de los valores de PDR-ICG registrados durante el perioperatorio.

## TIEMPO DE ISQUEMIA

En contraposición al tiempo de CEC que no se relacionaba con el valor de ICG-PDR, el tiempo de isquemia o pinzamiento aórtico sí se correlaciona de forma significativa con el valor de ICG-PDR a las 12 horas de ingreso, de modo que los pacientes sometidos a mayor tiempo de isquemia presentaron valores más patológicos de ICG-PDR (tablas 34-36 y figura 84). Tal y como se ha expuesto con anterioridad, un mayor tiempo de isquemia, a pesar de intentar aplicar una correcta protección miocárdica, puede causar un deterioro de la función cardíaca provocando una reducción del gasto cardíaco, que origina una desviación de la perfusión esplácnica a otras áreas prioritarias que se traduciría en una disminución de la eliminación de ICG. Un tiempo prolongado de CEC y de isquemia puede dar lugar a una hipoperfusión intestinal significativa, sobretodo en pacientes con lesiones en las arterias viscerales<sup>151</sup>.

AMILASEMIA (ya explicado con anterioridad, página 242).

## GASTO CARDIACO

Asimismo, observamos que el valor de ICG-PDR se correlaciona con el índice de gasto cardíaco, de modo que a mayor gasto cardíaco mayor es el valor de ICG-PDR (tabla 48 y figuras 85-86). Y el único balón de contrapulsación que fue registrado durante el periodo de estudio, se colocó en el quirófano a uno de los pacientes con endocarditis aórtica aguda. Su ICG-PDR resultó ser más bajo que el de los otros pacientes. De nuevo se advierte que el trastorno circulatorio produce alteraciones en el valor de ICG-PDR.

## TRANSFUSION

La transfusión también estaba relacionada, de forma que cuanto mayor era el número de concentrados de hematíes transfundidos menor era el valor de ICG-PDR (tabla 48 y figuras 88-89).

De lo expuesto previamente se desprende que globalmente el valor de ICG-PDR se correlaciona con factores preoperatorios, intraoperatorios y postoperatorios, de manera que cuanto más patológicos son dichos factores más patológico es el valor de ICG-PDR. Esta asociación probablemente es la causa de que tanto estos factores como el valor de ICG-PDR se correlacionen también con la estancia postoperatoria.

## **ESTANCIA POSTOPERATORIA**

Las indicaciones de la cirugía cardíaca aumentan progresivamente. Se aceptan y operan pacientes más graves, con mayor comorbilidad preoperatoria y de edad más avanzada. De este modo, se generan listas de espera en cirugía cardíaca que llegan a ser un problema importante de política sanitaria siendo fundamental optimizar al máximo los recursos hospitalarios y sanitarios y racionalizar los costes.

Los factores predictivos más relevantes de coste en cirugía cardíaca son la edad, tiempo de cirugía, estancia en UCI y estancia hospitalaria. Los costes de la UCI ocupan el segundo lugar tras la cirugía en pacientes sometidos a revascularización no complicada. En las demás circunstancias los costes de cuidados intensivos ocupan el primer lugar.

Por todas estas razones, la estancia fue la siguiente variable objeto del análisis estadístico.

Las variables que están relacionadas con la estancia en UCI son la edad, el EuroSCORE, el APACHE II, el PDR12, AMY12, IC12, LACT12, la transfusión y el área de superficie corporal. Las variables que están relacionadas con la estancia postoperatoria global son las mismas que para la UCI añadiéndose el PDR24 y AMY24.

A modo de resumen, se puede anotar que la estancia se alarga más cuanto más bajos son el PDR12, el IC12 y el área de superficie corporal, y asimismo, cuanto mayor es la edad, el EuroSCORE, el APACHE II, AMY12, LACT12 y el número de concentrados de hematíes transfundidos (tablas 74-76 y figuras 109-126).

La postoperatoria estancia en planta se relaciona también con el EuroSCORE, el APACHE II, las amilasas y la transfusión.

Considerando que la estancia se relaciona con el EuroSCORE, cuyo valor ya es conocido desde el preoperatorio, estudiamos cuál era la aportación de ICG-PDR en la predicción de la estancia.

Cuando estudiamos la influencia del ICG-PDR en la estancia pudimos objetivar que independientemente del EuroSCORE, un valor de PDR a las 12 horas de ingreso inferior a 14%/min., implicaba una estancia más prolongada. Estos

pacientes tenían una estancia corta en un 31% de los casos, elevándose este porcentaje hasta el 79% cuando el valor de ICG-PDR era superior.

En la muestra estudiada hubo un 20% de pacientes que presentaban bajo riesgo preoperatorio y PDR normal. Estos pacientes tuvieron una estancia en UCI de 3 días y de una semana en el hospital. Registramos únicamente un 2% de pacientes de bajo riesgo y PDR patológico, siendo su UCILOS de 6 días y su HOSPLOS de 2-3 semanas. Los pacientes de riesgo moderado-alto y PDR normal, que supone más del 50% de la muestra, tuvieron una UCILOS de 4 días y HOSPLOS de 2 semanas. Sin embargo, hubo un 15% de pacientes de riesgo moderado-alto y PDR patológico y tuvieron una UCILOS de 5 días y HOSPLOS de 3 semanas.

Podríamos resumir que pacientes de bajo riesgo (EuroSCORES <3) a los que correspondería estancias cortas, si tienen PDR12 inferiores a 14 en las primeras 24 horas de ingreso en UCI probablemente estarán más de 2 semanas ingresados en el hospital. Lo que significa que aunque un paciente tenga bajo riesgo, si el PDR es malo, hay que ser prudentes y no se debe aplicar *Fast-Track*, siendo pacientes que se pueden beneficiar de un mayor tiempo de monitorización y optimización del tratamiento en la UCI. Y viceversa, pacientes con riesgos más altos (EuroSCORES >3) a los que correspondería estancias más largas, si clínicamente están bien y el PDR12 es superior a 14-16, podemos darlos de alta con la tranquilidad de que probablemente no van a presentar complicaciones.

En consecuencia, la aportación del valor de PDR a la escala de riesgo EuroSCORE podría mejorar la predicción de las estancias.

## **ANÁLISIS MULTIVARIANTE**

Con objeto de completar el análisis bivariante se estimó un modelo multivariante de regresión múltiple.

Como variables dependientes se consideraron de forma independiente la estancia en hospital y en UCI. Con el objetivo de facilitar la ejecución del análisis se recodificaron las estancias en variables dicotómicas. La elección del umbral fue arbitraria, no obstante la razón de dicha selección se condicionó a que la causa del incremento de la estancia no estuviese sujeta a problemas logísticos, sino a complicaciones fehacientes. De este modo, recodificamos las estancias estableciendo un valor umbral de 5 días para UCILOS y de 10 días para HOSPLOS.

Como variables independientes se consideraron las variables indicadas en el análisis bivariante para las que disponíamos de información en todos los pacientes.

También se consideró en el modelo multivariante el valor del PDR a las 12 o 24 horas, recodificado como variable dicotómica. En ambos modelos el valor de la variable PDR que mejor explicaba la estancia fue la dicotomizada según el valor frontera de 16 unidades. Además, 16 es un valor promedio entre 14 y 18, que desde el punto de vista clínico divide aceptablemente a los pacientes entre PDR-patológico y PDR-no patológico.

Como criterio de entrada de variables en el modelo se optó por el método de pasos sucesivos. Se parte de un modelo sin variables independientes incluidas y se introduce aquella con mayor poder explicativo. A partir de este modelo se considera una segunda variable con capacidad explicativa, si la hay. Así, de forma sucesiva se van incorporando variables en el modelo siempre y cuando éste mejore, dadas las variables que ya están incluidas.

Los resultados para ambos modelos fueron muy similares, compartiendo como variables significativas el valor de APACHE II y el valor de PDR12. Lo que significa que los factores que en definitiva determinan la estancia en UCI y la estancia en el hospital son dos variables registradas en el postoperatorio, el APACHE y el valor de ICG-PDR determinados a las 12 horas de ingreso.

Tiene sentido que tanto el ICG-PDR que se influye por los factores preoperatorios, intraoperatorios y postoperatorios mencionados, como el APACHE II, que se compone de múltiples variables fisiológicas, la edad y el estado previo de comorbilidad, determinen la estancia postoperatoria.

Es probable que en el análisis el valor del EuroSCORE quede deslucido porque en parte “explicaría algo similar” que el APACHE II, solo que el EuroSCORE no incluye las variables fisiológicas registradas en el postoperatorio.

Sin embargo, la estancia en planta sí depende exclusivamente del EuroSCORE. Estos resultados traducen que, independientemente de su EuroSCORE, los pacientes que se complican tienen peor ICG-PDR y peor APACHE II y su estancia postoperatoria es mayor. Una vez tratados de sus complicaciones en la UCI, cuando son dados de alta a planta, su estancia depende de su EuroSCORE preoperatorio, es decir de su comorbilidad y su patología cardíaca fundamentalmente.

La escala APACHE fue pionera en el uso de parámetros fisiológicos para predecir el pronóstico del paciente crítico y es la escala de gravedad que utilizamos de forma habitual en la UCI general para predecir el pronóstico de los pacientes críticos. Otros autores también han observado que la puntuación de APACHE II discrimina bien entre los pacientes que presentan complicaciones<sup>51-52</sup>. El sistema APACHE III también se ha empleado para predecir la utilización de recursos y la estancia en UCI de los pacientes sometidos a revascularización miocárdica<sup>53</sup>.

En comparación con el estudio de Tu<sup>60</sup>, que describió cinco variables predictivas independientes de estancia postoperatoria de carácter preoperatorio (edad, género, función ventricular, grado de urgencia y tipo de cirugía), en nuestro estudio los 2 únicos factores independientes para predecir la estancia fueron el APACHE II y el valor de ICG-PDR a las 12 horas de ingreso, ambos determinados en el postoperatorio. No obstante los autores<sup>60</sup> del estudio de Tu, a su vez, señalan que su trabajo tiene limitaciones, habiendo restringido su modelo a variables obtenidas preoperatoriamente, apuntando sin embargo, que la estancia en UCI puede estar influenciada por factores perioperatorios.

Los modelos, que como el nuestro, contemplan variables preoperatorias, intraoperatorias y postoperatorias pronostican mejor el riesgo que los que únicamente utilizan variables preoperatorias<sup>29,31,32,53,58</sup>.

## **FAST-TRACK**

Se ha evidenciado<sup>160</sup> que el riesgo de mortalidad de los pacientes sometidos a revascularización miocárdica se ha ido incrementando en los últimos veinte años. Sin embargo, la mortalidad hospitalaria ha descendido claramente en el mismo periodo de tiempo.

Ha aumentado su edad media de 56 a 65 años, ha disminuido su fracción de eyección preoperatoria de 62 a 49% y ha aumentado la gravedad de su enfermedad coronaria, con una incidencia de enfermedad de tronco común que ha aumentado del 7 al 20%. También se han incrementado los casos de cirugía urgente de un 5 a un 40% y es más frecuente la patología asociada, que en el caso de la insuficiencia renal crónica ha pasado del 2,5 al 4,2%. Estas variables también son factores de riesgo de complicaciones. Un cierto número de pacientes que habrían fallecido en el pasado sobreviven actualmente, tal vez debido a un mejor conocimiento fisiopatológico, a la aplicación de mejores tecnologías y tratamiento perioperatorio de las complicaciones. No obstante, su tratamiento y recuperación son el motivo de la prolongación de la estancia postoperatoria.

Las listas de espera que se generan en cirugía cardíaca son un problema político-sanitario importante y por ello es mandatario optimizar al máximo los recursos hospitalarios.

En este sentido se desarrolló el modelo *Fast-Track* que tiene como objetivo el alta temprana de la UCI y una menor estancia hospitalaria.

En el postoperatorio inmediato tras la cirugía es fundamental poder discernir entre aquellos pacientes que requerirán una estancia postoperatoria más larga, de aquellos que puedan seguir un protocolo de *Fast-Track*. Las escalas de gravedad comúnmente aplicadas a estos pacientes (EuroSCORE, Parsonnet, etc) tienen en cuenta el riesgo preoperatorio y se utilizan para estimar la estancia en la UCI y la estancia hospitalaria. Estas escalas, sin embargo, no pueden predecir problemas perioperatorios inesperados que podrían alterar la evolución de los pacientes. De hecho, como ya hemos referido anteriormente, en el análisis multivariante de nuestro estudio el EuroSCORE queda descartado para predecir la estancia postoperatoria global.

Otros autores<sup>161</sup> han descrito que el modelo EuroSCORE es útil para pronosticar estancias postoperatorias prolongadas (>12 días), sin haber comparado el EuroSCORE con otras escalas pronósticas. Estos autores observaron que el EuroSCORE pronosticaba la mortalidad postoperatoria, el fracaso renal postoperatorio, la sepsis y la endocarditis, y las complicaciones respiratorias. No obstante, los autores del trabajo refieren que el EuroSCORE es incapaz de predecir otro tipo de complicaciones como el infarto perioperatorio, el AVC, las complicaciones gastrointestinales, la reintervención por sangrado y la infección de la esternotomía. En nuestro estudio observamos que la única variable independiente para determinar la estancia en planta es el EuroSCORE. No obstante, la estancia en planta no está relacionada con las complicaciones cardiovasculares, taponamiento, neurológicas, isquemia intestinal transitoria ni con las infecciones. Es decir, la estancia en planta no se correlaciona con complicaciones que tampoco se correlacionan con el EuroSCORE, según describen los autores arriba mencionados. Asimismo, la estancia en planta sí se correlaciona con el fracaso renal y de igual manera también se relaciona con el EuroSCORE. Es decir que los resultados de estos autores no difieren, en realidad, de los nuestros. Por el contrario, probablemente son resultados similares. En nuestro estudio, al añadir el valor de APACHE II y de ICG-PDR, explicamos mejor de que modo se prolonga la estancia postoperatoria. Una estancia prolongada por una complicación perioperatoria se determina mejor por el valor de ICG-PDR y el de APACHE II, y una estancia prolongada en planta depende del estado del paciente antes de entrar a quirófano, es decir, del EuroSCORE.

Los resultados obtenidos de este estudio se tienen que situar en una UCI que, hasta el momento del estudio, había funcionado sin soporte funcional de semicríticos, motivo que obligaba a dar el alta a los pacientes una vez cumplían los requisitos de la sala convencional, con lo cual la estancia en UCI en ocasiones se alargaba más de lo deseable.

Ante todo, antes de aplicar el método *Fast-Track* se debe asegurar al máximo que los pacientes siguen una correcta evolución. En primer lugar hay que recordar los antecedentes del paciente (factores preoperatorios), en segundo lugar hay que contar con los factores intraoperatorios y finalmente tener en cuenta el estado en el que el paciente ingresa en la UCI. Para ello hay que

monitorizar los distintos sistemas del organismo e ir avanzando en función de los resultados. Una vez descartadas posibles complicaciones se procede a la aplicación de *Fast-Track*.

## **¿DEBE INFLUIR EL VALOR DEL ICG-PDR EN LA TOMA DE DECISIONES EN EL POSTOPERATORIO DE CIRUGÍA CARDIACA?**

De una parte nos centraremos en la isquemia intestinal y de otra parte en la estancia postoperatoria.

Respecto al primer punto se sabe que la isquemia intestinal de origen no oclusivo es una complicación poco frecuente pero asociada a una elevada mortalidad, en los pacientes operados de cirugía cardíaca. Se ha observado<sup>83</sup> que los síntomas abdominales pueden aparecer desde las primeras horas del postoperatorio hasta 30 días después, con una media de 3 días. Se puede recuperar espontáneamente o con tratamiento y que, dependiendo del tiempo de duración de la hipoperfusión, ocasiona trastornos funcionales de la mucosa que pueden favorecer la traslocación bacteriana o puede evolucionar a necrosis intestinal, localizada o masiva, dependiendo de la precocidad en el diagnóstico e instauración del tratamiento.

La hipoperfusión de la región esplácnica puede provocar hipoxia tisular de los órganos gastrointestinales, entre ellos la mucosa intestinal. Ésta puede alterar su función de barrera, con la consiguiente migración bacteriana y de endotoxinas desde la luz intestinal a la circulación sistémica. El sistema esplácnico juega un papel muy importante en el desarrollo del fracaso multiorgánico, en el contexto de la sepsis vía translocación bacteriana<sup>100</sup>.

Se han identificado varios factores predisponentes para poder padecer isquemia intestinal<sup>83,85</sup>. En nuestro medio la gran mayoría de pacientes reúnen muchos de estos factores de riesgo, lo que sugiere que tienen predisposición a poderse complicar con isquemia mesentérica.

La monitorización del área esplácnica no está bien establecida, a diferencia de otros órganos como el corazón, pulmón, riñón, hígado o cerebro. Para llevar a cabo la monitorización del área esplácnica se deben considerar signos y síntomas compatibles, datos de laboratorio y pruebas de imagen.

El diagnóstico precoz de esta patología es difícil dado que en la mayoría de ocasiones aparecen signos y síntomas poco específicos tales como dolor abdominal vago, distensión abdominal e íleo paralítico. Los datos analíticos

como la acidosis metabólica con hiperlactacidemia, la elevación de amilasemia o de CPK tampoco son específicos. Las exploraciones complementarias como la radiografía simple de abdomen, la ecografía abdominal y la tomografía axial computerizada, en las fases precoces son compatibles con íleo paralítico y no permiten establecer el diagnóstico definitivo de isquemia mesentérica.

En la actualidad, no existe ningún método no invasivo válido de diagnóstico precoz para descartar esta patología. Este hecho determina que el valor de ICG-PDR que se obtiene de forma no invasiva y sencilla a la cabecera del paciente, con una sensibilidad del 76,5% y una especificidad del 75,8% para la IIT, sea un parámetro clínico a tener en cuenta para su diagnóstico, para evaluar el seguimiento de dicha complicación y su respuesta al tratamiento.

Ante un PDR patológico y un contexto clínico sospechoso podríamos valorar alargar el tiempo de ayuno, mantener más tiempo la sonda nasogástrica, mejorar en lo posible la situación hemodinámica<sup>93,162</sup>, mantener más tiempo la monitorización del gasto cardiaco, valorar, si el cuadro clínico lo sugiere, la realización de una laparotomía exploradora<sup>85</sup> o de un DIVAS diagnóstico-terapéutico<sup>163,164</sup>, o bien tomar la decisión de posponer el alta de la UCI e investigar un poco mejor que es lo que está ocurriendo.

La arteriografía selectiva es un procedimiento invasivo que confirma la sospecha diagnóstica mostrando una vasoconstricción del árbol arterial mesentérico de mayor o menor grado. La arteriografía también se utiliza para descartar otras causas quirúrgicas de origen abdominal como una trombosis venosa, una embolia arterial e incluso una trombosis arterial, que podría ser susceptible de angioplastia y colocación de un *stent*. Asimismo la arteriografía se ha demostrado una eficaz arma terapéutica, al administrar, selectivamente en el tronco de la arteria mesentérica superior, un agente vasodilatador como puede ser la papaverina<sup>163,164</sup>.

Otros autores han sugerido que la administración de N-acetilcisteína puede ser beneficiosa en la prevención del daño generado por isquemia/reperfusión<sup>165</sup>.

En consecuencia, el valor de ICG-PDR puede ser útil para orientar el diagnóstico de isquemia intestinal, para instaurar una terapia adecuada y para monitorizar su curso evolutivo.

De otra parte, es manifiesto que la estancia postoperatoria se va incrementando de manera exponencial, y que se produce a expensas de pacientes de mayor edad, de pacientes con disfunción ventricular izquierda y de enfermos reoperados, principalmente. Estos importantes cambios poblacionales en la cirugía cardíaca que suponen un aumento significativo del porcentaje de cirugías en pacientes de alto riesgo aumentan la morbimortalidad<sup>25</sup>. En nuestro ámbito los pacientes de más de 75 años suponen un 20% del total de ingresos procedentes de cirugía cardíaca<sup>79- 80</sup>. Y no únicamente son pacientes añosos sino que, además, presentan un elevado índice de comorbilidad preoperatoria y sufren mayor número de complicaciones postoperatorias, que ocasionan estancias hospitalarias más largas. En los pacientes mayores de 75 años algunas de las complicaciones se pueden llegar a duplicar, como ocurre con la insuficiencia renal y la necesidad de hemofiltración, con la aparición de bloqueo aurículoventricular y la necesidad de marcapasos definitivo, con la necesidad de ventilación mecánica de más de 96 horas y de traqueostomía, o de fibrilación auricular y cardioversión eléctrica. La incidencia de infecciones se triplica en los pacientes añosos. Y otras complicaciones como el accidente vascular isquémico, la fibrilación ventricular, el sangrado y el taponamiento cardíaco, también son más frecuentes<sup>79</sup>.

La ocupación de camas de UCI de los pacientes que se complican es mucho mayor a la de los pacientes no complicados. Los factores predictivos más potentes de coste en cirugía cardíaca son la edad, el tiempo de cirugía y las complicaciones postoperatorias, que condicionan la estancia en UCI y la estancia hospitalaria global. Los costes de la UCI ocupan el segundo lugar tras la cirugía en pacientes sometidos a revascularización no complicada y el primer lugar para aquellos pacientes que sí se complican<sup>28,35,60</sup>.

Como ya se ha comentado en la introducción, las escalas de riesgo preoperatorio además de inferir un pronóstico se utilizan para el cálculo de las estancias. Sin embargo, en ocasiones ocurren imprevistos que pueden alterar la evolución clínica de forma individual y que las escalas pronósticas preoperatorias no pueden tener en cuenta. Los factores intraoperatorios y postoperatorios son responsables de este hecho.

En nuestro estudio las únicas variables independientes que explican la estancia postoperatoria (UCILOS y HOSPLOS) son el valor ICG-PDR y la puntuación de

APACHE II, hecho que desaconsejaría rehusarlas para predecir la estancia postoperatoria.

Se han realizado estudios encaminados a valorar la práctica de modelos *Fast-Track* en pacientes de más alto riesgo y se ha comprobado su seguridad y su correcta relación costo-efectividad<sup>81</sup>. Por el contrario, se ha estudiado el impacto de la necesidad de reingreso en UCI en pacientes sometidos a *Fast-Track* y se ha observado que los pacientes que reingresan tienen estancias más largas y peor pronóstico<sup>82</sup>.

Por un lado, el objetivo de disminuir la estancia tiene doble vertiente, disminuir los costes por operación y permitir mayor número de operaciones, y por otro lado, el objetivo de evitar altas prematuras es evitar pronósticos sombríos y reingresos con estancias más prolongadas.

Por lo tanto, antes de aplicar un protocolo *Fast-Track* a un paciente en particular, es importante conocer su riesgo preoperatorio, contar con los factores intraoperatorios, evaluar el estado en el que el paciente llega a la UCI y aplicar una monitorización integral del paciente para detectar posibles complicaciones. Así pues, el valor de PDR12 tomado a las 12 horas de postoperatorio es de gran utilidad para tomar esta decisión; si es patológico se evitará dar una alta rápida, si no es patológico se podrá decidir una alta rápida con mayor seguridad de que el paciente no va a presentar complicaciones.

Entre las 12 y 24 horas de postoperatorio, dependiendo del valor de APACHE II y PDR24, se revalorarían de nuevo los criterios de alta. Durante la época del estudio los pacientes permanecían en la UCI hasta que cumplían los requisitos clínicos de ingreso en una planta convencional, de modo que en aquella situación ante la persistencia de valores de ICG-PDR patológicos y APACHE II superior a 10, se aconsejaría prolongar la estancia en UCI. Actualmente, los pacientes que se complican se trasladan, cuando hay problemas de camas, a la UCI general. En esta situación el valor de APACHE II y PDR24 también ayudarían en la toma de decisiones a la hora de escoger el candidato a ser trasladado a la UCI general, indicando una estancia prolongada.

Finalmente hemos observado que la estancia en planta depende exclusivamente del EuroSCORE, de modo que para calcular la estancia postoperatoria en planta, ya sea la de un paciente que no ha sufrido complicaciones como la de aquél que sí las ha presentado, una vez se le ha

dado de alta del servicio de medicina intensiva, si la puntuación del EuroSCORE es alta, el paciente estará más tiempo ingresado que si es baja.

En consecuencia, el valor de ICG-PDR puede ser útil para la toma de decisiones de *Fast-track*, de traslado del paciente a la UCI general, así como para estimar la estancia en UCI y la postoperatoria global.

## **LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

Nuestro estudio tiene una serie de limitaciones.

Durante el transcurso del tiempo hemos observado una disminución notable en los casos fatales de isquemia intestinal, pudiéndose atribuir a la implantación de medidas tomadas para intentar combatirla o al azar.

En segundo lugar, el tamaño de la muestra que probablemente sea insuficiente para poder incluir un número significativo de pacientes con isquemia intestinal.

En tercer lugar, hemos observado una baja incidencia de complicaciones postoperatorias circunstancia que posiblemente tenga relación con el hecho de que se tratase de un estudio clínico.

## **RESUMEN**

---

## RESUM (SUMMARY)

Our Intensive Care department has always been characterized by its polyvalence and its capacity to adapt to the environment, taking on whenever and whatever they are, attending every complication.

Cardiac surgery patients are treated by a multidisciplinary team: cardiac surgeons, anesthesiologists and intensivists. The target is to achieve the best results for the patient, family and institution. Mortality is lower than predicted by EuroSCORE.

Nevertheless, length of postoperative stay and the number of patients waiting for cardiac surgery are increasing. Mortality analyses make evident that intestinal ischemia is the third cause of mortality. For these reasons new protocols were developed in order to improve the results.

In the intensive care unit the objective was to improve the prognosis of intestinal ischemia by means of a clinical protocol. The intention was to promptly diagnose this postoperative complication and analyse its evolution through splanchnic perfusion monitoring by means of LiMON (Pulsion Medical Systems, Germany).

Likewise, the multidisciplinary team started a fast-track management protocol. It was necessary to predict postoperative complications in order to achieve an earlier but not premature discharge. It means that exhaustive cardiovascular, renal, respiratory and neurological monitoring is mandatory. Hepatosplanchnic perfusion may decrease because of cardiovascular problems or a mismatch between perfusion and metabolic demands. Splanchnic ischaemia and hepatic dysfunction are severe complications after coronary artery bypass grafting (CABG) and lead to increased morbidity and mortality. Non-invasive determination of the indocyanine green (ICG) plasma disappearance rate (PDR) may offer an opportunity for the early diagnosis of hepatosplanchnic hypoperfusion. Otherwise, it is known that ICG-PDR as a marker of liver perfusion and function is a good predictor of survival in critically ill patients.

LiMON is a monitor for the non-invasive measurement of global liver function based on the elimination of the diagnostic drug ICG-PULSION. ICG-PULSION is injected intravenously and its blood concentration is observed over time by non-invasive transcutaneous pulse densitometry.

The objectives of the study were to analyse the ICG-PDR prognostic value in postoperative cardiac surgery outcome and also to analyse ICG-PDR value in the fast-track decision making.

Our results suggest that ICG-PDR value promptly diagnoses intestinal ischemia and also predict its clinical evolution. Likewise, ICG-PDR value is an independent length of postoperative stay factor. Moreover, we have checked that this monitoring is easy to perform and it can be carried out, in headboard.

## **CONCLUSIONES**

---

## CONCLUSIONES

1. La determinación de ICG-PDR tiene valor pronóstico en el postoperatorio de los pacientes de cirugía cardíaca.
2. El valor de ICG-PDR tiene utilidad en el diagnóstico precoz y seguimiento de los pacientes con isquemia intestinal transitoria.
3. El valor de ICG-PDR es un factor pronóstico independiente de estancia postoperatoria.
4. El 25% de los pacientes operados de cirugía cardíaca tienen un valor patológico de ICG-PDR a las 12 horas de postoperatorio.
5. El análisis bivariante ha demostrado que existe correlación estadísticamente significativa entre el valor de ICG-PDR a las 12 horas de ingreso y la edad, el EuroSCORE, el tiempo de isquemia, la amilasemia, el índice de gasto cardíaco, la transfusión, el APACHE II, la patología mitral, la hipertensión pulmonar, y complicaciones postoperatorias como el shock, taponamiento cardíaco, hemorragia digestiva, isquemia intestinal transitoria y la insuficiencia renal.
6. El análisis multivariante ha demostrado que las únicas variables independientes que explican la estancia postoperatoria son el APACHE II y el ICG-PDR valorado a las 12 horas de ingreso.
7. En definitiva, el valor de ICG-PDR es útil en la monitorización del paciente operado de cirugía cardíaca como factor pronóstico independiente para la toma de decisiones en este grupo de pacientes.

## **BIBLIOGRAFÍA**

---

**BIBIOGRAFIA**

1. Fedak PWM. Open Hearts. The Origins of Direct-Vision Intracardiac Surgery. *Tex Heart Inst J.* 1998; 25: 100-11.
2. Carrier M, Pineault R, Tremblay N, Pelletier C. Outcome of rationing access to open-heart surgery: effect of the wait for elective surgery on patient outcome. *Can Med Assoc J.* 1993; 149: 1117-29.
3. Toda K, Tatsumi E, Taenaka Y, Masuzawa T, Takano H. Impact of systemic depulsation on tissue perfusion and sympathetic nerve activity. *Ann Thorac Surg.* 1996; 62: 1737-42.
4. Boyle EH, Pohlman TH, Cornejo CJ, Verrier ED. Endothelial cell injury in cardiovascular surgery: Ischemia-Reperfusion. *Ann Thorac Surg.* 1996; 62: 1868-76.
5. Lell W. Myocardial Protection during Cardiopulmonary Bypass en Kaplan J.A. In: *Cardiac Anesthesia.* Filadelfia: Saunders; 1993. p. 1030-45.
6. Thierry A. Folliguet, Emmanuel Villa, Frédéric Vandeneiden, François Laborde. Coronary Artery Bypass Graft with Minimal Extracorporeal Circulation. *Heart Surg Forum.* 2003; 6:297-301.
7. Contini M, Iaco A, Iovini T, Teodori G, Di Giammarco G, Mazzei V et al. Current results in off pump surgery. *Eur J Cardiovasc Surg.* 1999; 16(Suppl I): 69-72.
8. Taylor KM. Central nervous system effects of cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 1998; 66:20-4.
9. Ascione R, Lloyd CT, Underwood MJ, Gomes WJ, Angellini GD. On-pump versus off-pump coronary revascularization: evaluation of renal function. *Ann Thorac Surg.* 1999; 68:493-8.
10. Benetti FJ, Naselli G, Wood M, Geffner L. Direct myocardial revascularization without extracorporeal circulation: experience in 700 patients. *Chest.* 1991; 100:312-6.
11. Cartier R, Brann S, Degenais F, Martineau R, Couturier A. Systematic off pump coronary artery revascularization in multivessel disease. Experience of three hundred cases. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000; 119:221-9.

12. Koutlas T, Elbeery J, Williams J, Moran J, Francalancia N, Chitwood W. Myocardial revascularization in the elderly using beating heart surgery. *Ann Thorac Surg.* 2000; 69:1042-7.
13. Van Dijk D, Nierich A, Jansen E, Nathoe H, Suyker W, Van Boven W, et al. Early outcome after off-pump coronary bypass surgery. Results from a randomized study. *Circulation.* 2001; 104: 1761-6.
14. Parolari A, Alamanni F, Cannata A, Naliato M, Bonati L, Rubini P, et al. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass: meta-analysis of currently available randomized trials. *Ann Thorac Surg.* 2003; 76:37-40.
15. Immer F, Berdat P, Immer-Bansi A, Eckstein FS, Müller S, Saner H, et al. Benefit to quality of life after off-pump versus on-pump coronary bypass surgery. *Ann Thorac Surg.* 2003; 76:27-31.
16. Plomondon ME, Cleveland JC, Ludwig ST, Grunwald GK, Kiefe CI, Grover FL, et al. Off-pump coronary artery bypass is associated with improved risk-adjusted outcomes. *Ann Thorac Surg.* 2001; 72: 114-9.
17. Van Dijk D, Keizer AM, Diephuis JC, Durand C, Vos LJ, Hijman R. Neurocognitive dysfunction after coronary artery bypass surgery: a systematic review. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000; 120: 629-31.
18. Wan S, Yim AP. Is off-pump cardiac surgery better for the brain? *Chest.* 2001; 119:1.
19. Patel NC, Deodhar AP, Grayson AD, Pullan DM, Keenan DJ, Hasan R, et al. Neurological outcomes in coronary surgery: independent effect of avoiding cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 2002; 74: 400-61.
20. Lee JD, Lee SJ, Tsushima WT, Yamauchi H, Lau WT, Popper J, et al. Benefits of off-pump bypass on neurologic and clinical morbidity: a prospective randomized trial. *Ann Thorac Surg.* 2003; 76:18-25.
21. Lázaro P. Stents recubiertos de fármacos: eficacia, efectividad, eficiencia y evidencia. *Rev Esp Cardiol.* 2004; 57:608-12.
22. Oliva G, Espallargues M, Pons JMV. Stents recubiertos de fármacos antiproliferativos: revisión sistemática del beneficio y estimación del impacto presupuestario. *Rev Esp Cardiol.* 2004; 57:617-28.
23. Merry AF, Ramage MC, Whitlock RML, Laycock GJ, Smith W, Stenhouse D, et al. First-time coronary artery bypass grafting: the anaesthetist as a risk factor. *Br J Anaesth.* 1992; 68: 6–12.

24. Loop FD, Higgins TL, Panda R, Pearce G, Estefanous FG. Myocardial protection during cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992; 104: 608–14.
25. Johnston G, Goss JR, Malmgren JA, Spertus JA. Health status and social risk correlates of extended length of stay following coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg.* 2004; 77:557-62.
26. Parsonnet V, Bernstein AD, Gera M. Clinical usefulness of risk-justified outcome analysis in cardiac surgery in New Jersey. *Ann Thorac Surg.* 1996; 61: 8-11.
27. Herreros J. Complicaciones postoperatorias en cirugía cardiaca. En: Otero Coto E, Rupilanchas Sánchez JJ, Belda Nacer FJ, editores. *Riesgo y complicaciones en cirugía cardiaca.* Editorial Panamericana. Madrid 2004: 191-201.
28. Pinna Pintor P, Colangelo S, Babbio M. Evolution of case mix in heart surgery: from mortality risk to complication risk. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002; 22: 927-33.
29. Higgins TL, Estafanous FG, Loop FD, Beck GJ, Blum JM, Paranandi L. Stratification of morbidity and mortality outcome by preoperative risk factors in coronary artery bypass patients. *JAMA.* 1992; 267: 2344–8.
30. Hattler BG, Madia C, Johnson C, Armitage JM, Hardesty RL, Kormos RL, et al. Risk stratification using The Society of Thoracic Surgeons program. *Ann Thorac Surg.* 1994; 58:1348–52.
31. O'Connor GT, Plume SK, Olmstead EM. Multivariate prediction of in-hospital mortality associated with coronary artery bypass graft surgery. *Circulation.* 1992; 85: 2111–8.
32. Hannan EL, Kilburn H, O'Donnell JF, Lukacik G, Shields EP. Adult open Heart surgery in New York State: an analysis of risk factors and hospital mortality rates. *JAMA.* 1990; 264: 2768-74.
33. Hannan EL, Kilburn H Jr, Racz M, Shioelds EP, Chassin MR. Improving the outcomes of coronary artery bypass surgery in New York State. *JAMA.* 1994; 271: 761-6.
34. Tuman KJ, McCarthy RJ, March RJ, Najafi H, Ivankovich AD. Morbidity and duration of ICU day alter cardiac surgery: a model for preoperative risk assessment. *Chest.* 1992; 102: 36-44.

35. Tu JV, Jaglal SB, Taylor CD, and the Steering Committee of the Provincial Adult Cardiac Care Network of Ontario. Multicenter validation of a risk index for mortality, intensive care unit stay, and overall hospital length of stay after cardiac surgery. *Circulation*. 1995; 91: 677-84.
36. Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. The European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999; 16:9-13.
37. Roques F, Nashef SAM, Michel P, Gauducheau E, De Vinvetis C, Baudet E, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothoracic Surg*. 1999; 15:816-823.
38. Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef SA. The logistic EuroSCORE. *Eur Heart J*. 2003; 24: 881-2.
39. Parsonnet V, Dean D, Bernstein AD. A method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery in acquired adult heart disease. *Circulation*. 1989; 79(Suppl 1): 3-12.
40. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A Severity of Disease Classification System. *Crit Care Med*. 1985; 13: 818-29.
41. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JE, Bergner M, Bastos PG, et al. The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest*. 1991; 100: 1619–36.
42. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulmier F. A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European / North American multicenter study. *JAMA*. 1993; 270: 2957-63.
43. Lemeshow S, Teres D, Klar J, Avrunin JS, Gehlbach SH, Rapaport J. Mortality probability models (MPM II) based on an international cohort of intensive care patients. *JAMA*. 1993; 270: 2478-86.
44. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure: on behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 1996; 22:707–710.

45. Turner JS, Morgan CJ, Thakrar B, Pepper JR. Difficulties in predicting outcome in cardiac surgery patients. *Crit Care Med.* 1995; 11: 1843-50.
46. Kern H, Redlich U, Hotz H, von Heymann C, Grosse J, Konertz W, et al. Risk factors for prolonged ventilation after cardiac surgery using APACHE II, SAPS II, and TISS: comparison of three different models. *Intensive Care Med.* 2001; 27: 407-15.
47. Ceriani R, Mazzoni M, Bortone F, Gandini S, Solinas C, Susini G et al. Application of the Sequential Organ Failure Assessment Score to Cardiac Surgical Patients. *Chest.* 2003; 123: 1229-39.
48. Turner JS, Mudaliar YM, Chang RW, Morgan CJ. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II) scoring in cardiothoracic intensive care unit. *Crit Care Med.* 1991; 19: 1266-9.
49. Hekmat K, Kroener A, Stuetzer H, Schwinger RH, Kampe S, Bennink GB, et al. Daily assessment of organ dysfunction and survival in intensive care unit cardiac surgical patients. *Ann Thorac Surg.* 2005; 79: 1555-62.
50. Martínez-Alario J, Tuesta ID, Plasencia E, Santana M, Mora ML. Mortality Prediction in Cardiac Surgery Patients. Comparative Performance of Parsonnet and General Severity Systems. *Circulation.* 1999; 99: 2378-82.
51. Kreuzer E, Kaab S, Pilz G, Werdan K. Early prediction of septic complications after cardiac surgery by APACHE II score. *Eur Cardiothorac Surg.* 1992; 6: 524-8.
52. Kuhn C, Muller-Werdan U, Schmitt DV, Lange H, Pilz G, Kreuzer E, et al. Improved outcome of APACHE II score-defined escalating systemic inflammatory response syndrome in patients post cardiac surgery in 1996 compared to 1988-1990: The ESSICS-study pilot Project. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2000; 17: 30-7.
53. Becker RB, Zimmermann JE, Knaus WA, Wagner DP, Seneff MG, Draper EA, et al. The use of APACHE III to evaluate ICU length of stay, resource use, and mortality after coronary artery bypass surgery. *J Cardiovasc Surg.* 1995; 36: 1-11.

54. Higgins TL, Estafanous FG, Loop FD, Beck GJ, Lee JC, Starr NJ, et al. ICU admission score for predicting morbidity and mortality risk after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 1997; 64: 1050–8.
55. Cosgrove DM, Loop FD, Lytle BW, Baillot R, Gill CC, Golding LA, et al. Primary myocardial revascularization. Trends in surgical mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1984; 88: 673–84.
56. Higgins TL, Starr NJ. Risk stratification and outcome assessment of the adult cardiac surgical patient. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 1991; 3: 88–94.
57. Hein OV, Birnbaum J, Wernecke K, England M, Konertz, Spies C. Prolonged intensive care unit stay in cardiac surgery: risk factors and long-term survival. *Ann Thorac Surg.* 2006; 81: 880-5.
58. Orr RK, Maini BS, Sottile FD, Dumas EM, O'Mara P. A comparison of four severity-adjusted models to predict mortality after coronary artery bypass graft surgery. *Arch Surg.* 1995; 130: 301–6.
59. Weintraub WS, Jones EL, Craver J, Guyton R, Cohen C. Determinants of prolonged length of hospital stay after coronary bypass surgery. *Circulation.* 1989; 80: 276-84.
60. Tu JV, Mazer CD, Levinton C, Armstrong PW, Taylor CD. A predictive index for length of stay in the intensive care unit following cardiac surgery. *Can Med Assoc. J* 1994; 151: 177-85.
61. Krueger H, Goncalves JL, Caruth FM, Hayden RI. Coronary artery bypass grafting: How much does it cost? *Can Med Assoc J.* 1992; 146: 163-68.
62. Lazar HL, Wilcox K, McCormick JR, Roberts AJ. Determinants of discharge following coronary bypass graft surgery. *Chest.* 1987; 92: 800-3.
63. Katz NM, Ahmed SW, Clark BK, Wallace RB. Predictors of length of hospitalization after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 1988; 45: 656-60.
64. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, Mackenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987; 40: 373-83.

65. Yende S, Wunderink R. Validity of scoring systems to predict risk of prolonged mechanical ventilation after coronary artery bypass graft surgery. *Chest*. 2002; 122: 239-44.
66. Naylor CD, Baigrie RS, Goldman BS, Basinski A. Assessment of priority for coronary revascularization procedures. *Lancet*. 1990; 335: 1070-3.
67. Engelman RM, Rousou JA, Flack JE, Deaton DW, Humphery CB, Ellison LH, Allmendinger PD, Owen SG, Pekow PS. Fast-track recovery of the coronary bypass patient. *Ann Thorac Surg*. 1994; 58: 1742-6.
68. Van Mastrigt GA, Maessen JG, Heijmans J, Severens JL, Prins MH. Does Fast-track treatment lead to a decrease of intensive care unit and hospital length of stay in coronary artery bypass patients? A meta-regression of randomized clinical trials. *Crit Care Med*. 2006; 34: 1624-34.
69. Holmes L, Loughhead K, Treasure T. Which patients will not benefit from further intensive care after cardiac surgery? *Lancet*. 1994; 344: 1200-2.
70. Ryan TA, Rady MY, Bashour CA. Predictors of outcome in cardiac surgical patients with prolonged intensive care stay. *Chest*. 1997; 112: 1035-42.
71. Myles PS, Daly DJ, Djaiani G, Lee A, Cheng DCH. A Systematic Review of the Safety and Effectiveness of Fast-track Cardiac Anesthesia. *Anesthesiology*. 2003; 99: 982-7.
72. Cheng DC, Wall C, Djaiani G, Pragallo RA, Carroll J, Li C, Taylor CD. Randomized assessment of resource use in fast-track cardiac surgery one year after hospital discharge. *Anesthesiology*. 2003; 98: 651-7.
73. Cheng DC, Karski J, Peniston C, Raveendran G, Asokumar B, Carroll J, et al. Early tracheal extubation after coronary artery bypass graft surgery reduces costs and improves resource use: A prospective, randomized, controlled trial. *Anesthesiology*. 1996; 85: 1300-10.
74. Mangano DT, Siciliano D, Hollenberg M, Leung JM, Browner WS, Goehner P, et al. Postoperative myocardial ischemia: Therapeutic trials using intensive analgesia following surgery. The Study of Perioperative Ischemia (SPI) Research Group. *Anesthesiology*. 1992; 76: 342-53.

75. Rady MY, Ryan T. Perioperative predictors of extubation failure and the effect on clinical outcome after cardiac surgery. *Crit Care Med.* 1999; 27: 340-7.
76. Flynn M, Reddy S, Shepherd W, Holmes C, Armstrong D, Lunn C. Fast-tracking revisited: routine cardiac surgical patients need minimal intensive care. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004; 25: 116-22.
77. Parlow JL, Ahn R, Milne B. Obesity is a risk factor for failure of "fast track" extubation following coronary artery bypass surgery. *Can J Anaesth.* 2006; 53: 288-94.
78. Koutlas T, Elbeery J, Williams J, Moran J, Francalancia N, Chitwood W. Myocardial revascularization in the elderly using beating heart surgery. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 1042-7.
79. Just S, Tomasa TM, Marcos P, Bordejé, Pérez-Moltó HE, Torrabadella P, Moreno JA, Castro MA. Cirugía cardíaca en pacientes de edad avanzada. *Med Intensiva* 2007: en prensa.
80. Fabra M, Iglesias R, Just M, Sánchez P, Pérez-Moltó HE, Tomasa TM, Moreno JA, Klamburg J. Cardiac surgery in elderly patients. *Intensive Care Med.* 2005;31 (Suppl 1): S70.
81. Alhan C, Toraman F, Karabulut EH, Taracan S, Dagdelen S, Eren N, et al. Fast track recovery of high risk coronary bypass surgery patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003; 23: 678-83.
82. Kogan A, Cohen J, Raanani E, Sahar G, Orlov B, Singer P, et al. Readmission to the intensive care unit after "fast-track" cardiac surgery: risk factors and outcomes. *Ann Thorac Surg.* 2003; 76: 503-7.
83. Venkateswaran RV, Charman SC, Goddard M, Large SR. Lethal mesenteric ischaemia after cardiopulmonary bypass: a common complication? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002; 22: 534-8.
84. Andersson B, Nilsson J, Brandt J, Høglund P, Andersson R. Gastrointestinal complications after cardiac surgery. *Br J Surg.* 2005; 92: 326-33.
85. Ghosh S, Roberts N, Firmin RK, Jameson J, Spyt TJ. Risk factors for intestinal ischaemia in cardiac surgical patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002; 21: 411-6.

86. Peitzman A. Principles of circulatory support and the treatment of hemorrhagic shock. In: Snyder JV, Pinsky MR, eds. *Oxygen Transport in the Critically Ill*. Chicago: Year Book Medical Publishers, Inc; 1987. p. 407-18.
87. Haglund U, Hultén L, Ahren C, Lundgren O. Mucosal lesions in the human small intestine in shock. *Gut*. 1975; 16: 979-84.
88. Rowell LB, Detry J-MR, Blackmon JR, Wyss C. Importance of the splanchnic vascular bed in human blood pressure regulation. *J Appl Physiol*. 1972; 32: 213-20.
89. Carrico JJ, Meakins JL, Marshall JC, Fry D, Maier RV. Multiple organ failure syndrome. *Arch Surg*. 1986; 121: 196-208.
90. Braun JP, Schroeder T, Buehner S, Dohmen P, Moshirzadeh M, Grosse J, et al. Splanchnic oxygen transport, hepatic function and gastrointestinal barrier after normothermic cardiopulmonary bypass. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2004; 48: 697-703.
91. Jakob S, Roukonen E, Takala J. Assessment of the adequacy of systemic and regional perfusion after cardiac surgery. *Br J Anaesth*. 2000; 84: 571-7.
92. Uusaro A, Ruokonen E, Takala J. Estimation of splanchnic blood flow by the Fick principle in man and problems in the use of indocyanine green. *Cardiovascular Res*. 1995; 30: 106-12.
93. Backer D, Creteur J, Silva E, Vincent JL. Effects of dopamine, norepinephrine and epinephrine on the splanchnic circulation in septic shock: Which is best? *Crit Care Med*. 2003; 31: 1659-67.
94. Kisch H., Leucht S, Lichtwarck-Aschoff M, Pfeiffer UJ. Accuracy and reproducibility of the measurement of actively circulating blood volume with an integrated fiberoptic monitoring system. *Crit Care Med*. 1995; 23: 885-93.
95. Sakka SG, Reinhart K, Meier-Hellmann A. Comparison between invasive and non-invasive measurement of indocyanine-green plasma disappearance rate in critically ill patients with mechanical ventilation and stable haemodynamics. *Intensive Care Med*. 2000; 26: 1553-6.
96. Kimura S, Yoshioka T, Shibuya M, Sakano T, Tanaka R, Matsuyama S. Indocyanine green elimination rate detects hepatocellular dysfunction

- early in septic shock and correlates with survival. *Crit Care Med.* 2001; 29: 1159-63.
97. Iijima T, Aoyagi T, Iwao Y, Masuda J, Fuse M, Kobayashi N, et al. Cardiac output and circulating blood volume analysis by pulse dye-densitometry. *J Clin Monit.* 1997;13:81-9.
98. Cherrick GR, Stein SW, Leevy CM, Davidson CS. Indocyanine green: Observations on its physical properties, plasma decay, and hepatic extraction. *J Clin Invest.* 1960; 31: 592-600.
99. Takala J. Determinants of splanchnic blood flow. *Br J Anaesth.* 1996; 77: 50-8.
100. Videm V, Svennevig JL, Fosse E, Mohr B, Aasen AO. Plasma endotoxin concentrations during cardiac surgery may be related to atherosclerosis. *Perfusion.* 2000; 15: 421-6.
101. Llovet JM, Bartolí R, Planas R, Cabré E, Giménez M, Urban A, et al. Bacterial translocation in cirrhotic rats. Its role in the development of spontaneous bacterial peritonitis. *Gut.* 1994; 35: 1648-52.
102. Pallarés A, Jiménez M, Matas L, Vilaplana C, Tomasa TM, Moreno JA, et al. Incidence, aetiology and focus of postoperative infections in cardiac surgery patients. *Clin Microbiol Infect.* 2004; 10 (Suppl 3): R2069.
103. Tomasa A, Soler M, Tomasa TM. Sepsis endógenas por traslocación bacteriana. En: A. Tomasa. *Medicina Intensiva Práctica. Concepto, prevención y tratamiento.* Madrid: IDEPSA; 1994. p. 169-76.
104. Tomasa TM, Pérez-Moltó HE, Just M, Giménez M, Mesalles E, Ruyra X, et al. Prophylactic antimicrobial perioperative Protocol in Cardiac Surgery. *Intensive Care Med.* 2004; 30 (Suppl 1): S196.
105. Edouard AR, Degrémont AC, Duranteau J, Pussard E, Berdeaux A, Samii K. Heterogenous regional vascular responses to simulated transient hypovolemia in man. *Intensive Care Med.* 1994; 20: 403-4.
106. Ruokonen E, Takala J, Kari A. Regional blood flow and oxygen transport in low cardiac output syndrome after cardiac surgery. *Crit Care Med.* 1993; 21: 1304-11.

107. Dahn MS, Lange P, Lobdell K, Hans B, Jacobs LA, Mitchell RA. Splanchnic and total body oxygen consumption differences in septic and injured patients. *Surgery*. 1987; 101: 69-80.
108. Ruokonen E, Takala J, Kari A, Saxén H, Mertsola J, Hansen EJ. Regional blood flow and oxygen transport in septic shock. *Crit Care Med*. 1993; 21: 1296-303.
109. Deitch EA. Multiple organ failure. Pathophysiology and potential future therapy. *Ann Surg*. 1992; 216: 117-134.
110. Braun JP, Schroeder T, Buehner S, Dohmen P, Moshirzadeh M, Grosse J, et al. Splanchnic oxygen transport, hepatic function and gastrointestinal barrier after normothermic cardiopulmonary bypass. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2004; 48: 697-703.
111. Haisjackl M, Birnbaum J, Redlin M, Schmutzler M, Waldenberger F, Lochs H, et al. Splanchnic oxygen transport and lactate metabolism during normothermic cardiopulmonary bypass in humans. *Anesth Analg*. 1998; 86: 22-7.
112. Richardson PDI, Withrington PG. Liver blood flow. Intrinsic and nervous control of liver blood flow. *Gastroenterology*. 1981; 81: 159-73.
113. Gottlieb ME, Stratton HH, Newell JC, Shah DM. Indocyanine green: its use as an early indicator of hepatic dysfunction following injury in man. *Arch Surg*. 1984; 119: 264-8.
114. Oellerich M, Burdelski M, Lautz HU, Rodeck B, Duewel J, Schulz M, et al. Assessment of pretransplant prognosis in patients with cirrhosis. *Transplantation* 1991; 51: 801-6.
115. Pugh RNH, Murria-Lyon IM, Dawson JL, Petroni MC, Williams R. Transection of the esophagus for bleeding esophageal varices. *Br J Surg*. 1973; 60: 646-9.
116. Kholoussy AM, Pollack D, Matsumoto T. Prognostic significance of indocyanine green clearance in critically ill surgical patients. *Crit Care Med*. 1984; 12: 115-6.
117. Sakka SG, Meier-Hellmann A. Indocyanine green for the assessment of liver function in critically ill patients. In: Vincent J-L, (ed) *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*. Berlin-Heidelberg-New York: Springer-Verlag; 2001. p. 611-8.

118. Sakka SG, Reinhart K, Meier-Hellmann A. Prognostic Value of the Indocyanine Green Plasma Disappearance Rate in Critically Ill Patients. *Chest*. 2002; 122: 1715-20.
119. Ritz R, Cavanilles J, Michaels S, Shubin H, Weil MH. Disappearance of indocyanine green during circulatory shock. *Surg Gynecol Obstet*. 1973;136:57-62.
120. Pollack DS, Sufian S, Matsumoto T. Indocyanine green clearance in critically ill patients. *Surg Gynecol Obstet* 1979; 149: 852-4.
121. Leevy CM, Mendenhall CL, Lesko W, Howard M. Estimation of hepatic blood flow with indocyanine green. *J Clin Invest*. 1962; 41: 1169-79.
122. Clements D, West R, Elias E. Comparison of bolus and infusion methods for estimating hepatic blood flow in patients with liver disease using indocyanine green. *J Hepatol*. 1987; 5: 282-7.
123. Duranteau J, Sitbon P, Vicaut E, Descorps-Declere A, Vigue B, Samii K. Assessment of gastric mucosal perfusion during simulated hypovolemia in healthy volunteers. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996; 154: 1653-7.
124. Guzman JA, Kruse JA. Development and validation of technique for continuous monitoring of gastric intramucosal pH. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996; 153: 694-700.
125. Benjamin E, Oropello JM. Does gastric tonometry work? No. *Crit Care Clin*. 1996; 12: 587-601.
126. Vahl AC, Ozkaynak-Yilmaz EN, Nauta SH, Scheffer GJ, Felt-Bersma RJ, Brom HL, et al. Endoluminal pulse oximetry combined with tonometry to monitor the perfusion of the sigmoid during and after resection of abdominal aortic aneurysm. *Cardiovasc Surg*. 1997; 5: 65-70.
127. Schroter J, Wandel C, Bohrer H, Schmidt H, Bottiger BW, Martin E. Lignocaine metabolite formation: an indicator for liver dysfunction and predictor of survival in surgical intensive care patients. *Anaesthesia*. 1995; 50: 850-4.

128. Casado-Flores J, Mora E, Pérez-Corral F, Martínez-Azagra A, García-Teresa MA, Ruiz-López MJ. Prognostic value of gastric intramucosal pH in critically ill children. *Crit Care Med*. 1998; 26: 1123-7.
129. Maynard ND, Bihari DJ, Dalton RN, Smithies MN, Mason RC. Increasing splanchnic blood flow in the critically ill. *Chest* 1995; 108: 1648-54.
130. Neviere R, Mathieu D, Chagnon JL, Lebleu N, Wattel F. The contrasting effects of dobutamine and dopamine on gastric mucosal perfusion in septic patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996; 154: 1684-8.
131. Asfar P, De Backer D, Meier-Hellmann A, Radermacher P, Sakka SG. Clinical review: Influence of vasoactive and other therapies on intestinal and hepatic circulations in patients with septic shock. *Critical Care*. 2004; 8:170-9.
132. Scalea TM, Maltz S, Yelon J, Trooskin SZ, Duncan AO, Sclafani SJ. Resuscitation of multiple trauma and head injury: role of crystalloid fluids and inotropes. *Crit Care Med*. 1994, 22:1610-5.
133. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345:1368-77.
134. Meregalli A, Oliveira RP and Friedman G. Occult hypoperfusion is associated with increased mortality in hemodynamically stable, high-risk, surgical patients. *Critical Care*. 2004; 8: R60-5.
135. Bakker J, Coffernils M, Leon M, Gris P, Vincent JL. Blood lactate levels are superior to oxygen-derived variables in predicting outcome in human septic shock. *Chest*. 1991; 99: 956-62.
136. Friedman G, Berlot G, Kahn RJ, Vincent JL. Combined measurements of blood lactate concentrations and gastric intramucosal pH in patients with severe sepsis. *Crit Care Med*. 1995; 23: 1184-93.
137. McNelis J, Marini CP, Jurkiewicz A, Szomstein S, Simms HH, Ritter G, et al. Prolonged lactate clearance is associated with increased mortality in the surgical intensive care unit. *Am J Surg*. 2001; 182: 481-5.
138. Claridge JA, Crabtree TD, Pelletier SJ, Butler K, Sawyer RG, Young JS. Persistent occult hypoperfusion is associated with a

- significant increase in infection rate and mortality in major trauma patients. *J Trauma*. 2000; 48: 8-14.
139. Blow O, Magliore L, Claridge JA, Butler K, Young JS. The golden hour and the silver day: detection and correction of occult hypoperfusion within 24 hours improves outcome from major trauma. *J Trauma*. 1999; 47: 964-9.
140. Polonen P, Ruokonen E, Hippelainen M, Poyhonen M, Takala J. A prospective, randomized study of goal-oriented hemodynamic therapy in cardiac surgical patients. *Anesth Analg*. 2000; 90: 1052-9.
141. Bordejé L, Sánchez-Andrade J, Tomasa TM, Jiménez M, Mesalles E. Bacteriemias en los pacientes postoperados de cirugía cardíaca. *Med Intensiva*. 2002; 26:S177.
142. Kramer W, Romagnoli A. Effect of surgery and cardiopulmonary bypass on indocyanine green pharmacokinetics. *Tex Heart Inst J*. 1986; 13: 77-82.
143. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001; 345: 1359-67.
144. Van den Berghe G, Wilmer A, Milants I, Wouters PJ, Bouckaert B, Bruyninckx F, et al. Intensive insulin therapy in mixed medical/surgical intensive care units: benefit versus harm. *Diabetes*. 2006; 55: 3151-9.
145. Aguilar G. Complicaciones respiratorias. En: Otero Coto E, Rofilanchas Sánchez JJ, Belda Nacer FJ, editores. *Riesgo y complicaciones en cirugía cardíaca*. Madrid: Editorial Panamericana; 2004. p. 229-42.
146. Litvan H. Complicaciones neurológicas de la cirugía cardíaca. En: Otero Coto E, Rofilanchas Sánchez JJ, Belda Nacer FJ, editores. *Riesgo y complicaciones en cirugía cardíaca*. Madrid: Editorial Panamericana; 2004. p. 255-69.
147. Boeken U, Litmathe J, Feindt P, Gams E. Neurological complications after cardiac surgery: risk factors and correlation to the surgical procedure. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2005; 53: 33-6.

148. J. Ballesteros Herráez, V. Sagredo Meneses, C. Tarancon Majan, M. Garijo Catalina, T. Recio Gómez y J. Marín Salazar. Infecciones en el postoperatorio de cirugía cardíaca. *Med Intensiva*. 2003; 27: S337.
149. Skrabal CA, Steinhoff G, Liebold A. Minimizing cardiopulmonary bypass attenuates myocardial damage after cardiac surgery. *ASAIO J*. 2007; 53: 32-5.
150. Cartier R, Brann S, Degenais F, Martineau R, Couturier A. Systematic off pump coronary artery revascularization in multivessel disease. Experience of three hundred cases. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000; 119: 221-9.
151. Álvarez F. Complicaciones gastrointestinales en cirugía cardíaca. En: Otero Coto E, Rupilanchas Sánchez JJ, Belda Nacer FJ, editores. *Riesgo y complicaciones en cirugía cardíaca*. Madrid: Editorial Panamericana; 2004. p. 289-92.
152. Moreno I. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y cirugía cardíaca. En: Otero Coto E, Rupilanchas Sánchez JJ, Belda Nacer FJ, editores. *Riesgo y complicaciones en cirugía cardíaca*. Madrid: Editorial Panamericana; 2004. p. 293-304.
153. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Defining and classifying acute renal failure: from advocacy to consensus and validation of the RIFLE criteria. *Intensive Care Med*. 2007; 33: 409-13.
154. Tomasa TM, Sánchez SM, Just S, Rovira C, Ricart P, Pérez-Moltó HE, et al. Escala RIFLE aplicada en el postoperatorio de cirugía cardíaca. *Med Intensiva*. 2005; 29:S26.
155. Tomasa TM, Martínez S, Rovira C, Sánchez P, Ricart P, Armestar F, et al. RIFLE classification in cardiac surgery patients. *Intensive Care Med*. 2005; 31: S146.
156. Aguar F. Insuficiencia renal aguda en el postoperatorio de cirugía cardíaca. En: Otero Coto E, Rupilanchas Sánchez JJ, Belda Nacer FJ, editores. *Riesgo y complicaciones en cirugía cardíaca*. Madrid: Editorial Panamericana; 2004. p. 243-53.
157. Rokyta R, Matejovic M, Krouzecky A, Novac I. Enteral nutrition and hepatosplanchnic region in critically ill patients – Friends or Foes? *Physiol Res*. 2003; 52: 31-37.

158. Wan S, Arifi A, Chan C, Ng C, Wan I, Lee T, et al. Is hyperamylasemia altering cardiac surgery due to cardiopulmonary bypass? *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2002; 10: 115-8.
159. Torre I, López-Herce J, Rey C, Alcaraz A, Carrillo A. Hiperamilasemia en el postoperatorio de cirugía cardíaca en la infancia. *An Esp Pediatr.* 1997; 46: 156-60.
160. García J. Valoración y manejo de situaciones de riesgo elevado en el preoperatorio de cirugía cardíaca. En: Otero Coto E, Rupilanchas Sánchez JJ, Belda Nacer FJ, editores. *Riesgo y complicaciones en cirugía cardíaca.* Madrid: Editorial Panamericana; 2004. p. 139-57.
161. Toumpoulis IK, Anagnostopoulos CE, Swistel DG, DeRose JJ Jr. Does EuroSCORE predict length of stay and specific postoperative complications after cardiac surgery? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005; 27:128-33.
162. Thoren A, Elam M, Ricksten S. Differential effects of dopamine, doxamine and dobutamine on jejunal mucosal perfusion early after cardiac surgery. *Crit Care Med.* 2000; 28: 2338-43.
163. Eker A, Malzac B, Teboul J, Jourdan J. Mesenteric ischemia after coronary artery bypass grafting: should local continuous intra-arterial perfusion with papaverine be regarded as a treatment? *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999; 15: 218-20.
164. Klotz S, Vestring T, Rötger J, Schmidt C, Scheld HH, Schmid C. Diagnosis and treatment of nonocclusive mesenteric ischemia after open heart surgery. *Ann Thorac Surg.* 2001; 72: 1583-6.
165. Sun Z, Lasson A, Olanders K, Deng X, Andersson R. Gut barrier permeability, reticuloendothelial system function and protease inhibitor levels following intestinal ischaemia and reperfusion effects of pretreatment with N-acetyl-L-cysteine and indomethacin. *Dig Liver Dis.* 2002; 34: 560-9.

## **ABREVIATURAS**

---

## ABREVIATURAS ORDENADAS ALFABÉTICAMENTE

- AVC; accidente vascular cerebral
- AMINAS; necesidad de apoyo vasoactivo
- AMY12; amilasemia registrada a las 12 horas postoperatorio
- AMY24; amilasemia registrada a las 24 horas postoperatorio
- APACHE; *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (evaluación de aspectos fisiológicos agudos y de salud crónica)
- ASC; área de superficie corporal
- BACTERIEM; bacteriemia
- BALON; necesidad de balón de contrapulsación intraaórtico
- BGN; bacterias Gram negativas
- BIS; análisis biespectral de electroencefalograma
- BSA; *Body Surface Area* (área de superficie corporal)
- BVI; *circulating Blood Volume Index* (índice de volumen de sangre circulante)
- CaO<sub>2</sub>; concentración arterial de oxígeno.
- CBI; *Clearance Blood Index of ICG* (índice de aclaramiento sanguíneo de ICG)
- CEC; circulación extracorpórea
- CHTOTAL; nº de concentrados hematíes trasfundidos en total
- CHUCI; nº de concentrados hematíes trasfundidos en UCI
- CIRUG; tipo de cirugía
- Cl; aclaramiento
- Cl H; aclaramiento hepático
- CPK; creatinfosfocinasa
- CV; complicaciones cardiovasculares
- CvO<sub>2</sub>; concentración venosa mixta de oxígeno
- DBT; dobutamina
- DIG; complicaciones digestivas
- DIVAS; arteriografía por sustracción digital
- DLP; dislipemia
- DM; diabetes mellitus

- DPM; dopamina
- DTC; doppler transcraneal
- EAP; edema agudo de pulmón
- ECO; ecografía
- EEG; electroencefalograma
- ELOG; EuroSCORE logístico en %
- ENUM; EuroSCORE numérico
- EuroSCORE; *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation* (sistema europeo de evaluación del riesgo operatorio en cirugía cardíaca)
- FA; fibrilación auricular
- *Fast-Track*; procedimiento de alta rápida
- FC; frecuencia cardíaca
- FE; fracción de eyección del ventrículo izquierdo
- FRA; insuficiencia renal aguda
- FRC; factores de riesgo coronario
- FUMA; hábito tabáquico
- GC; gasto cardíaco
- GOTALTA; valor de aminotransferasa aspártica registrado al alta hospitalaria
- GOTPRE; valor de aminotransferasa aspártica registrado en el preoperatorio inmediato
- GOT12; valor de aminotransferasa aspártica registrado a las 12 horas del preoperatorio inmediato
- HbO<sub>2</sub>; oxihemoglobina
- HD; hemorragia digestiva
- HDA; hemorragia digestiva alta
- HDB; hemorragia digestiva baja
- HEMOFILT; necesidad de técnicas de depuración extrarrenal continua
- HIPERGLUC; glucemia superior a 150 mg/dl
- HOSPLOS; tiempo de estancia hospitalaria
- HTA; hipertensión arterial sistémica
- HTP; hipertensión pulmonary

- ICG; *indocyanine green* (verde de indocianina)
- ICG-PDR; *indocyanine green plasma disappearance rate* (tasa de desaparición plasmática de ICG)
- IC12; índice de gasto cardiaco registrado a las 12 horas de postoperatorio
- IC24; índice de gasto cardiaco registrado a las 24 horas de postoperatorio
- IIT; isquemia intestinal transitoria
- INFEC; complicaciones infecciosas
- IRVS12; resistencias vasculares sistémicas registradas a las 12 horas de postoperatorio
- IRVS24; resistencias vasculares sistémicas registradas a las 24 horas de postoperatorio
- ISQUEMIA; tiempo de isquemia o clampaje aórtico
- ITPREOP; insuficiencia tricuspídea preoperatoria
- IIT; isquemia intestinal transitoria
- $K_e$ ; constante de eliminación
- $K_m$ ; constante de metabolismo
- LACT12; lactatos registrados a las 12 horas de postoperatorio
- LACT24; lactatos registrados a las 24 horas de postoperatorio
- LiMON; *Non-invasive liver function monitor* (monitor no invasivo de la función hepática)
- MARS; *Molecular Adsorbent Recirculating System* (sistema recirculante adsorbente de moléculas)
- MECC; mínimo circuito extracorpóreo
- MEGX; aclaramiento de monoetilglicinoxilidide
- MPM; *Mortality Probability Models* (modelos de probabilidad de mortalidad)
- MTT; tiempo medio de tránsito
- NA; noradrenalina
- NHC; número de identificación
- NRL; complicaciones neurológicas
- NYHA; *New York Heart Association* (asociación neoyorquina del corazón)

- PA; presión arterial
- PAP; presión de arteria pulmonar
- PAPm; presión media arteria pulmonar
- PAPPOST; presión arteria pulmonar postoperatoria
- PAPPRE; presión arteria pulmonar preoperatoria
- PATOL; tipo de patología
- pCO<sub>2</sub>; presión parcial de dióxido de carbono
- PCT; procalcitonina
- PDR12; ICG-PDR registrado a las 12 horas de ingreso
- PDR24; ICG-PDR registrado a las 24 horas de ingreso
- pH<sub>i</sub>; pH intramucoso
- PIA; presión intraabdominal
- PIA12; presión intraabdominal registrada a las 12 horas de postoperatorio
- PIA24; presión intraabdominal registrada a las 24 horas de postoperatorio
- PLAQUETO; plaquetopenia
- PLANTALOS; estancia en planta tras la operación
- PRIORID; prioridad quirúrgica
- PVC; presión venosa central
- RASH; erupción cutánea
- REIQ; reintervención por sangrado
- RESP; complicaciones respiratorias
- RIFLE; *risk, injury, failure, loss of function and end stage of kidney disease* (riesgo, lesión, fracaso, pérdida y fase final de la enfermedad renal)
- RM; resonancia nuclear magnética
- RX; radiografía
- R15; factor de retención en plasma de ICG extrapolado a 15 minutos
- SAPS; *Simplified Acute Physiology Score* (puntuación simplificada de datos fisiológicos agudos)
- Sin-CEC; sin circulación extracorpórea
- SNG; sonda nasogástrica

- SOFA; *Sequential Organ Failure Assessment* (evaluación del fallo orgánico secuencial)
- SO<sub>2</sub>; saturación de oxígeno
- SPECT; Single Photon Emission Computed Tomography (técnica de imagen de medicina nuclear que utiliza rayos gamma o gammagrafía)
- TC; tomografía axial computerizada
- TIPOCEC; tipo de circuito extracorpóreo
- TRAQUEO; traqueostomía
- TSA; troncos supraaórticos
- t<sub>1/2</sub>; semivida de eliminación
- UCI; unidad de cuidados intensivos
- UCILOS; tiempo de estancia en UCI
- VASCULOP; vasculopatía extra-cardiaca
- Vd; volumen de distribución
- V<sub>max</sub>; velocidad máxima de eliminación
- VO<sub>2</sub>; consumo de oxígeno

## HOJAS ANEXAS

---



**HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL SERVICIO DE MEDICINA INTENSIVA**

Nombre y Apellidos:

ETIQUETA IDENTIFICATIVA

nº Historia Clínica:

**CONSENTIMIENTO PARA PROCEDIMIENTOS MEDICO-QUIRURGICOS**

Tras la intervención quirúrgica usted permanecerá ingresado en la Unidad de Cuidados Intensivos porque precisará controles y cuidados continuados.

Necesitamos su autorización para poder aplicar si lo necesitara medidas extraordinarias como:

- a) Respiración artificial mediante intubación y colocación de un respirador.
- b) Controlar su función cardiaca y circulatoria por medio de catéteres intravasculares.
- c) Monitorizar la perfusión esplácnica para la detección precoz de posibles complicaciones abdominales.
- d) Administrar sueros, sangre, nutrición artificial, anticoagulantes y otros fármacos que pueden originar reacciones adversas o alergias.
- e) Así mismo, puede ser necesario practicarle otras medidas que por su urgencia vital no nos permitan pedir su permiso antes de su realización y de las que será debidamente informado posteriormente.

Todos estos procedimientos conllevan riesgos generales (hemorragia e infecciones) y específicos propios de la técnica empleada.

Se me han aclarado las dudas que he presentado y sé que puedo negarme al procedimiento y que siempre puedo cambiar la decisión que ahora tomo.

Con todo esto, libremente, sí / no CONSIENTO los procedimientos indicados.

Badalona a, .....de .....de 2004

Firmado: Paciente o representante legal

Firmado: Médico

Apéndice A. Registro de variables.

<b>VARIABLE</b>	<b>SIGNIFICADO VARIABLE</b>
NHC	<i>Número de identificación</i>
SEXO	<i>Género femenino/masculino</i>
EDAD	<i>Edad, en años</i>
ENUM	<i>EuroSCORE numérico</i>
ELOG	<i>EuroSCORE logístico en %</i>
APACHE II	<i>APACHE II</i>
EXITUS	<i>Exitus letalis</i>
PATOL	<i>Tipo de patología</i>
CIRUG	<i>Tipo de cirugía</i>
UCILOS	<i>Tiempo de estancia en UCI</i>
PLANTALOS	<i>Tiempo de estancia en la planta tras la operación</i>
HOSPLOS	<i>Estancia postoperatoria hospitalaria global (UCILOS+PLANTALOS)</i>
PDR12	<i>ICG-PDR registrado a las 12 horas de postoperatorio</i>
PDR24	<i>ICG-PDR registrado a las 24 horas de postoperatorio</i>
PIA12	<i>Presión intraabdominal registrada a las 12 horas de postoperatorio</i>
PIA24	<i>Presión intraabdominal registrada a las 24 horas de postoperatorio</i>
AMY12	<i>Amilasemia registrada a las 12 horas postoperatorio</i>
AMY24	<i>Amilasemia registrada a las 24 horas postoperatorio</i>
IC12	<i>Índice de gasto cardiaco registrado a las 12 horas de postoperatorio</i>
IC24	<i>Índice de gasto cardiaco registrado a las 24 horas de postoperatorio</i>
IRVS12	<i>Resistencias vasculares sistémicas registradas a las 12 horas</i>
IRVS24	<i>Resistencias vasculares sistémicas registradas a las 24 horas</i>
LACT12	<i>Lactatos registrados a las 12 horas de postoperatorio</i>
LACT24	<i>Lactatos registrados a las 12 horas de postoperatorio</i>
PCT	<i>Procalcitonina registrada a las 12-24 horas postoperatorio</i>
Tiempo CEC	<i>Tiempo de circulación extracorpórea</i>
MECC	<i>Mini- circuito extracorpóreo</i>
SINCEC	<i>Sin circulación extracorpórea</i>
CEC	<i>Circulación extracorpórea convencional</i>
ISQUEMIA	<i>Tiempo de isquemia o pinzamiento aórtico</i>
FE	<i>Fracción de eyección del ventrículo izquierdo</i>
PRIORID	<i>Prioridad quirúrgica</i>
AMINAS	<i>Necesidad de soporte vasoactivo</i>
BALÓN	<i>Necesidad de balón de contrapulsación intraaórtico</i>
CHUCI	<i>nº de concentrados hematíes trasfundidos en UCI</i>

CHTOTAL	<i>nº de concentrados hematíes trasfundidos en total</i>
HEMOFILT	<i>Necesidad de técnicas de extrarrenal continua</i>
TRAQUEO	<i>Traqueostomía</i>
ASC	<i>Área de superficie corporal</i>
GOTPRE	<i>Valor de aminotransferasa aspártica registrado en el preoperatorio inmediato</i>
GOT12	<i>Aminotransferasa aspártica registrada a las 12 horas postoperatorio</i>
GOTALTA	<i>Aminotransferasa aspártica registrada al alta hospitalaria</i>
BILI	<i>Bilirrubina total registrada entre las 12 y 24 horas de postoperatorio</i>
PAPPRE	<i>Presión arteria pulmonar preoperatoria</i>
PAPPOST	<i>Presión arteria pulmonar postoperatoria</i>
ITPREOP	<i>Insuficiencia tricuspídea preoperatoria</i>
RASH	<i>Erupción cutánea</i>
FA	<i>Fibrilación auricular</i>
ITT	<i>Isquemia intestinal transitoria</i>
TAPONAM	<i>Taponamiento cardíaco</i>
FRA	<i>Insuficiencia renal aguda postoperatoria</i>
HIPOXEMIA	<i>Hipoxemia</i>
SHOCK	<i>Shock</i>
HD	<i>Hemorragia digestiva alta o baja</i>
EAP	<i>Edema agudo de pulmón</i>
PLAQUETO	<i>Plaquetopenia</i>
BACTERIEM	<i>Bacteriemia</i>
NRL	<i>Complicaciones neurológicas</i>
CV	<i>Complicaciones cardiovasculares</i>
RESP	<i>Complicaciones respiratorias</i>
RENALES	<i>Complicaciones renales</i>
DIG	<i>Complicaciones digestivas</i>
INFECC	<i>Complicaciones infecciosas</i>
HIPERGLUC	<i>Glucemia superior a 150 mg/dl</i>
REIQ	<i>Reintervención por sangrado</i>
TIPOCEC	<i>Tipo de circulación extracorpórea</i>
VASCULOP	<i>Vasculopatía extra-cardíaca</i>
HTA	<i>Hipertensión arterial sistémica</i>
DLP	<i>Dislipemia</i>
DM	<i>Diabetes Mellitus</i>
FUMA	<i>Fumador</i>

## Apéndice B. Variables de la escala EuroSCORE.

Edad	Por cada 5 años sobre 60 años	1 punto
Género	Femenino	1 punto
Enfermedad pulmonar crónica	Uso de corticoides o broncodilatadores	1 punto
Creatinina sérica	>200 µmol/l en el preoperatorio	2 puntos
Arteriopatía extracardiaca	Claudicación, estenosis carotídea significativa, aneurisma de aorta abdominal	2 puntos
Disfunción neurológica	Afectación para la deambulación y la vida diaria	2 puntos
Cirugía cardíaca previa	Con apertura de pericardio	2 puntos
Endocarditis activa	Bajo tratamiento antibiótico	3 puntos
Estado crítico preoperatorio	Resucitación cardiopulmonar, ventilación mecánica, taquicardia ventricular, apoyo inotrópico, balón de contrapulsación, oligoanuria	3 puntos
Angina inestable	Angina hasta la llegada a quirófano	2 puntos
Infarto de miocardio reciente	< 90 días	2 puntos
Disfunción ventricular	FE 30-50% FE < 30%	1 punto 3 puntos
Hipertensión pulmonar	PAP sistólica > 60 mmHg	2 puntos
Cirugía emergente	En < 24 horas	2 puntos
Cirugía distinta a revascularización	Cirugía mayor añadida o distinta a la de revascularización miocárdica	2 puntos
Cirugía de aorta torácica	Cirugía de aorta ascendente, de arco aórtico o de aorta descendente	3 puntos
Ruptura septal	Postinfarto	4 puntos

## Apéndice C. Grupos de riesgo EuroSCORE.

GRUPO DE RIESGO	VALOR DE ENUM
Bajo riesgo	0-2
Moderado riesgo	3-5
Alto riesgo	6-8
Muy alto riesgo	> 8

Apéndice D. APACHE II. Rango de puntuación APACHE II: 0-71.

### ESTADO FISIOLÓGICO AGUDO

	+ 4	+ 3	+ 2	+ 1	0	+ 1	+ 2	+ 3	+ 4
Temperatura rectal (°C)	>41	39-40.9		38-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	<29.9
TAM (mmHg)	>160	130-159	110-129		70-109		50-69		<49
FC (latidos por minuto)	>180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	<39
FR (resp por minuto)	>50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		<5
D <sub>O</sub> <sub>2</sub> (ml/min)	>500	350-499	200-349		< 200				
P <sub>O</sub> <sub>2</sub> (mmHg)					> 70	61-70		55-60	< 55
pH arterial	>7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.3-7.49		7.25-7.3	7.15-7.2	< 7.15
Natremia (mmol/l)	>180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	<110
Kaliemia (mmol/l)	>7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		<2.5
Creatinina sérica (mg/dl)	>3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6		
Hematocrito (%)	>60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		< 20
Leucocitos (10 <sup>3</sup> /ml)	>40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		< 1

### EDAD

Edad	Puntos
<44	0
45-54	2
55-64	3
65-74	5
>75	6

### COMORBILIDAD

Historia de insuficiencia orgánica grave	Puntos
En pacientes no quirúrgicos	5
En pacientes de cirugía urgente o emergente	5
En pacientes de cirugía electiva	2

Apéndice E. Dosis significativa de aminas (shock).

1. Asociación de dobutamina (DBT) y noradrenalina (NA)
2. Asociación de dopamina (DPM) y NA
3. DPM a dosis > 5 µg/Kg/min
4. DBT a dosis > 5 µg /Kg/min
5. NA o Adrenalina a dosis > 0,04 µg/Kg/min

Apéndice F. Rangos de normalidad de las variables registradas en el estudio.

PAM	80 – 100 mmHg
PVC	1 - 6 mmHg
PCP	2 – 12 mmHg
PAPm	9 – 18 mmHg
IC	2,4 – 4,0 L / min / m <sup>2</sup>
IRVS	1600 – 2400 dinas · s · m <sup>2</sup> / cm <sup>5</sup>
PIA	0 – 10 cm H <sub>2</sub> O
AMY	25 – 125 UI /L
GOT	5-37 UI /L
BILI	0,20-1,11 mg/dL
LACTAT	0,6 – 2 mmol / L
ICG-PDR	18 -25 % / min
PCT	< 0,1 ng/mL
ASC	♀=1,6 m <sup>2</sup> , ♂=1,9 m <sup>2</sup>

## Apéndice G. Normalidad de las variables de interés.

### Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra

	N	Diferencias más extremas			Z de Kolmogorov-Smirnov	Sig. asintót. (bilateral)
		Absoluta	Positiva	Negativa		
EDAD	108	,133	,071	-,133	1,379	,045
ENUM	108	,114	,114	-,062	1,180	,124
ELOG	108	,282	,258	-,282	2,928	,000
APACHE	108	,139	,139	-,102	1,440	,032
CEC	108	,132	,132	-,111	1,370	,047
ISQUEMIA	108	,117	,117	-,085	1,219	,103
PCT	53	,362	,362	-,274	2,636	,000
PIA12	106	,080	,080	-,076	,828	,499
PIA24	107	,082	,082	-,059	,852	,463
AMY12	104	,278	,270	-,278	2,838	,000
AMY24	98	,325	,325	-,313	3,217	,000
PDR12	108	,144	,144	-,095	1,493	,023
PDR24	107	,120	,120	-,062	1,243	,091
IC12	101	,067	,067	-,042	,676	,751
IC24	98	,056	,056	-,047	,557	,916
IRVS12	72	,140	,140	-,105	1,190	,118
IRVS24	68	,087	,087	-,048	,717	,683
LACT12	44	,170	,170	-,143	1,125	,159
LACT24	40	,132	,132	-,086	,837	,485
CHUCI	108	,290	,290	-,238	3,009	,000
CHTOTAL	108	,231	,222	-,231	2,397	,000
ASC	78	,056	,056	-,035	,498	,966
GOTPRE	75	,305	,305	-,240	2,641	,000
GOT12	75	,334	,318	-,334	2,892	,000
GOTALTA	74	,440	,440	-,412	3,783	,000

Las variables con  $p < 0.05$  no siguen una distribución normal.

# LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

---

## **LINEAS DE INVESTIGACIÓN PARA FUTURAS TESIS DOCTORALES**

1. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO PRECOZ DE LA ISQUEMIA INTESTINAL NO OCLUSIVA.
  - a. En función del valor de ICG-PDR y en un contexto clínico compatible, se realizará una arteriografía selectiva de la arteria mesentérica superior y se administrará papaverina como vasodilatador arterial.
  - b. Se analizará la evolución clínica de los pacientes y se comparará los resultados del grupo de pacientes evaluado con ICG-PDR con el grupo de pacientes que hayan seguido un diagnóstico y tratamiento clínicos convencionales.
  
2. ESTUDIO DE LA TRASLOCACIÓN BACTERIANA EN PACIENTES OPERADOS DE CIRUGÍA CARDIACA.
  - a. En pacientes con un ICG-PDR inferior a 14%/min., se estudiará la concordancia del análisis microbiológico entre muestras de hemocultivo y coprocultivos o frotis rectales, demostrándose la traslocación bacteriana.
  - b. Asimismo, se analizará el valor de la procalcitonina (PCT) en el diagnóstico precoz de la traslocación bacteriana.
  
3. ESTUDIO PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES CON VALVULOPATÍA MITRAL e HIPERTENSIÓN PULMONAR EN FUNCIÓN DEL VALOR DE ICG-PDR
  - a. Se evaluará preoperatoriamente el valor de ICG-PDR de los pacientes con valvulopatía mitral e hipertensión pulmonar.
  - b. Asimismo, se evaluará postoperatoriamente el valor de ICG-PDR de los pacientes con valvulopatía mitral e hipertensión pulmonar.
  - c. Se comparará la evolución clínica del grupo de pacientes con un valor de ICG-PDR inferior y superior a 14%/min., y se analizarán los resultados.

## **PUBLICACIONES RELACIONADAS**

---

## **PUBLICACIONES RELACIONADAS CON LA TESIS**

### **PUBLICACIONES EN CONGRESOS INTERNACIONALES**

1.- 17<sup>th</sup> European Society of Intensive Care Medicine. Berlin 2004.

"Prophylactic Antimicrobial Perioperative Protocol in Cardiac Surgery"

**Tomasa TM**, Pérez-Moltó H, Just M, Giménez M, Mesalles E, Moreno JA, Ruyra X, Tomasa A.

2.- 18<sup>th</sup> European Society of Intensive Care Medicine. Amsterdam 2005.

"RIFLE classification in cardiac surgery patients"

**Tomasa TM**, Martínez S, Rovira C, Sánchez P, Ricart P, Armestar F, Sánchez S, Klamburg J.

3.- 18<sup>th</sup> European Society of Intensive Care Medicine. Amsterdam 2005.

"Indocyanine green plasma disappearance rate in cardiac surgery".

**Tomasa TM**, Just M, Pérez-Moltó H, Morán I, Cancio B, Martínez S, Moreno JA, Klamburg J.

4.- 18<sup>th</sup> European Society of Intensive Care Medicine. Amsterdam 2005.

"Cardiac Surgery in elderly patients".

Fabra M, Iglesias R, Just M, Sánchez P, Pérez-Moltó H, **Tomasa TM**, Moreno JA, Klamburg J.

5.- 19<sup>th</sup> European Society of Intensive Care Medicine. Barcelona 2006.

"Correlationship between hemodynamics and LIMON in cardiac surgery patients"

**Tomasa TM**, Sánchez P, Iglesias R, Fabra M, Pérez-Moltó H, Moreno JA, Mesalles E, Klamburg J.

6.- 20<sup>th</sup> European Society of Intensive Care Medicine. Berlin 2007.

"Abdominal complications and indocyanine green plasma disappearance rate in cardiac surgery patients".

**Tomasa TM**, Catalan B, Manciño JM, Vitoria S, Boronat P, Cano S, Anglada M, Subira C, Moreno JA, Klamburg J.

## **SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA INTENSIVA (SEMICYUC)**

1.- XXXVII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias. Sevilla 2002. "Bacteriemias en los pacientes postoperados de Cirugía Cardíaca".

Bordejé L, Sánchez-Andrade J, **Tomasa TM**, Jimenez M, Mesalles E.

2.- XXXVII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias. Sevilla 2002.

"Primer año de Cirugía Cardíaca en el Hospital Universitari Germans Trias i Pujol de Badalona".

Rovira C, Solsona M, **Tomasa TM**, Pérez-Moltó H, Ruyra X.

3.- XXXVIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias. Salamanca 2003.

"Resultados de Cirugía Cardíaca en pacientes mayores de 70 años".

Sánchez-Andrade J, **Tomasa TM**, Pérez-Moltó H, Ruyra X, Labarta L, Moreno JA.

4.- XL Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias. A Coruña 2005.

"Escala RIFLE aplicada en el postoperatorio de cirugía cardíaca".

**Tomasa TM**, Sánchez SM, Just M, Rovira C, Ricart P, Pérez-Moltó H, Morán I, Moreno JA, Klamburg J.

## **SOCIETAT CATALANA DE MEDICINA INTENSIVA (SOCMIC)**

1.- XXV Reunió de la Societat Catalana de Medicina Intensiva i Crítica. Granollers 2004.

"Anàlisi descriptiva dels pacients postoperats de cirurgia cardíaca sotmesos a hemofiltració"

Arméstar F, **Tomasa TM**, Pérez-Moltó H, Moreno JA, Tomasa A.

2.- XXV Reunió de la Societat Catalana de Medicina Intensiva i Crítica. Granollers 2004.

"Anàlisi descriptiva sobre l'ús del baló de contrapols intraaòrtic en postoperats de cirurgia cardíaca"

Solsona M, Tomasa TM, Pérez-Moltó H, Fabra M, Moreno JA.

## **PUBLICACIONES EN CONGRESOS DE ESPECIALIDADES AFINES:**

### **NACIONALES**

- 1.- XI Congreso de la Sociedad Catalana de Cirugía Cardíaca. Barcelona 2003.  
"Daño miocárdico peroperatorio significativo en cirugía cardíaca".  
Delgado L, Ruyra X, Cámara ML, Sureda C, Flo A, Cubells C, Masso E, Moret E, Moreno J, **Tomasa TM**, Moltó P.

### **INTERNACIONALES**

- 1.- 14<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases.  
Praga 2004.  
"Incidence, aetiology and focus of postoperative infections in cardiac surgery patients"  
Pallarés A, Giménez M, Matas L, Vilaplana C, **Tomasa TM**, Moreno JA, Ruyra X, Ausina V.