

# REVISTA ESPAÑOLA DE INVESTIGACIONES QUIRÚRGICAS

Spanish Journal Surgical Research



Span. J. Surg. Res.

Vol. XI

Num. 1

Año 2008

## EDITORIAL

- 1 **REFLEXIONES SOBRE EL FUNCIONAMIENTO DE LOS HOSPITALES PÚBLICOS.**  
*Prof. C. Vaquero*

## TRABAJOS ORIGINALES

- 3 **OBTENCIÓN DE SANGRE POR PUNCIÓN MANDIBULAR EN EL RATÓN: NUESTRA EXPERIENCIA.**  
*Peña M, Ríos MA, Díez I, Cano MJ, García MB, Del Ángel J, Pérez CC*
- 8 **TROMBOANGIITIS OBLITERANTE COMPLICADA CON TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA Y TROMBOEMBOLISMO PULMONAR. PRESENTACION DE CASO.**  
*García Güell A, Guerra Alfonso M, García Herrera A*
- 11 **GESTIÓN DE CASOS EN LAS TROMBOSIS VENOSAS PROFUNDAS. INDICADORES DE CALIDAD INTEGRAL EN UNA INSTITUCIÓN HOSPITALARIA.**  
*Alfonso Simón A, Llopiz Casanova L, Cruz Vidal L, González Hernández MSZ*
- 14 **CIRUGÍA INFRAINGUINAL REVASCULARIZADORA, EVOLUCIÓN POSQUIRÚRGICA A LOS 7 AÑOS.**  
*Hernández Varela A, Acosta Vásquez Z, Valdés Nápoles JL, García García L*
- 17 **REINFUSIÓN DE SANGRE PROCEDENTE DEL DRENAJE MEDIASTÍNICO EN CIRUGÍA CARDÍACA.**  
*Brizuela JA, Rey J, Flórez S, Andrés JJ, Guerola DN, García de Coca A*
- 26 **EFFECTO DEL PURGADO DE LA BOMBA DE CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA CON COLOIDES O CRISTALOIDES SOBRE LA CONCENTRACIÓN DE LAS PROTEÍNAS DE FASE AGUDA DESPUÉS DE LA CIRUGÍA CARDÍACA.**  
*Tamayo E, Alonso O, Rosa Bustamante R, Álvarez FJ, Flórez S, Soria S, Lajo C, Rodríguez R*

## REVISIÓN Y PUESTA AL DÍA

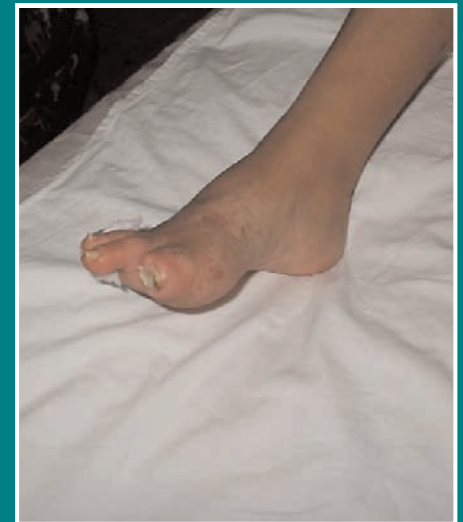
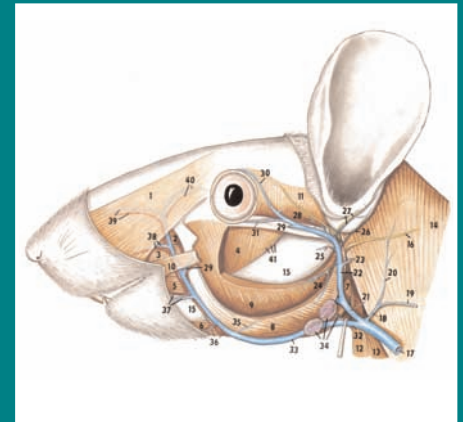
- 33 **PROFILAXIS DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA EN CIRUGÍA DEL CÁNCER.**  
*Chehayeb Morán J, González Fajardo JA, Vaquero C*
- 39 **ACTUALIZACIÓN EN DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ISQUEMIA AGUDA EN EXTREMIDADES.**  
*Mengíbar L, San Norberto E, Brizuela J A, Salvador R, Revilla A, Ibáñez MA, Martín Pedrosa M, Del Río L, Del Blanco I, De Marino P, González-Fajardo J A, Gutiérrez V, Carpintero L, Carrera S, Vaquero C.*

## ARTÍCULOS ESPECIALES

- 45 **HISTORIA DE LA ANGIOLOGÍA Y CIRUGÍA VASCULAR EN CUBA**  
*Hernández Seará A*

## NOTICIAS

- 51 **CONCESIÓN DEL PREMIO DIONISIO DAZA 2007**  
53 **CONVOCATORIA DEL PREMIO DIONISIO DAZA 2008**



# REVISTA ESPAÑOLA DE INVESTIGACIONES QUIRURGICAS

Spanish Journal Surgical Research



## EDITORIAL

- 1 REFLEXIONES SOBRE EL FUNCIONAMIENTO DE LOS HOSPITALES PÚBLICOS.**  
*Prof. C. Vaquero*

---

## TRABAJOS ORIGINALES

- 3 OBTENCIÓN DE SANGRE POR PUNCIÓN MANDIBULAR EN EL RATÓN: NUESTRA EXPERIENCIA.**  
*Peña M, Ríos MA, Diez I, Cano MJ, García MB, Del Ángel J, Pérez CC*
- 8 TROMBOANGIITIS OBLITERANTE COMPLICADA CON TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA Y TROMBOEMBOLISMO PULMONAR. PRESENTACION DE CASO.**  
*García Güell A, Guerra Alfonso M, García Herrera A*
- 11 GESTIÓN DE CASOS EN LAS TROMBOSIS VENOSAS PROFUNDAS. INDICADORES DE CALIDAD INTEGRAL EN UNA INSTITUCIÓN HOSPITALARIA.**  
*Alfonso Simón A, Llopiz Casanova L, Cruz Vidal L, González Hernández MSZ*
- 14 CIRUGÍA INFRAINGUINAL REVASCULARIZADORA, EVOLUCIÓN POSQUIRÚRGICA A LOS 7 AÑOS.**  
*Hernández Varela A, Acosta Vásquez Z, Valdés Nápoles JL, García García L*
- 17 REINFUSIÓN DE SANGRE PROCEDENTE DEL DRENAJE MEDIASTÍNICO EN CIRUGÍA CARDIACA.**  
*Brizuela JA, Rey J, Flórez S, Andrés JJ, Guerola DN, García de Coca A*
- 26 EFECTO DEL PURGADO DE LA BOMBA DE CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA CON COLOIDES O CRISTALOIDES SOBRE LA CONCENTRACIÓN DE LAS PROTEÍNAS DE FASE AGUDA DESPUÉS DE LA CIRUGÍA CARDÍACA.**  
*Tamayo E, Alonso O, Rosa Bustamante R, Álvarez FJ, Flórez S, Soria S, Lajo C, Rodríguez R*

---

## REVISIÓN Y PUESTA AL DÍA

- 33 PROFILAXIS DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA EN CIRUGÍA DEL CÁNCER.**  
*Chehayeb Morán J, González Fajardo JA, Vaquero C*
- 39 ACTUALIZACIÓN EN DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ISQUEMIA AGUDA EN EXTREMIDADES.**  
*Mengíbar L, San Norberto E, Brizuela JA, Salvador R, Revilla A, Ibáñez MA, Martín Pedrosa M, Del Río L, Del Blanco I, De Marino P, González-Fajardo JA, Gutiérrez V, Carpintero L, Carrera S, Vaquero C.*
- 

SUMARIO

# REVISTA ESPAÑOLA DE INVESTIGACIONES QUIRURGICAS

*Spanish Journal Surgical Research*



## **ARTÍCULOS ESPECIALES**

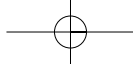
- 45 HISTORIA DE LA ANGIOLOGÍA Y CIRUGÍA VASCULAR EN CUBA**  
*Hernández Seara A*

---

## **NOTICIAS**

- 51 CONCESIÓN DEL PREMIO DIONISIO DAZA 2007**
- 52 CONVOCATORIA DEL PREMIO DIONISIO DAZA 2008**
- 

**SUMARIO**



# REVISTA ESPAÑOLA DE INVESTIGACIONES QUIRURGICAS

*Spanish Journal of Surgical Research*



Órgano Oficial de Difusión de la  
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE INVESTIGACIONES QUIRÚRGICAS (SEIQ)

## Director

*Carlos Vaquero Puerta*

## Comité Editorial

*María Angeles Aller Reyero (Madrid) • Jesús Álvarez Fernández-Represa (Madrid) • Jaime Arias Pérez (Madrid) • Albert Claude Benhamou (Paris, Francia) • Xavier Barral (St Etienne, France) • Patrice Bergeron (Marsella, Francia) • Ramón Berguer (Detroit, USA) • Edwin G. Beven (Cleveland, USA) • Ricardo Camprodón Beltrán (Barcelona) • César Casado Pérez (Burgos) • Daniel Casanova Retuerto (Santander) • José Antonio de Pedro Moro (Salamanca) • José Luis del Castillo Olivares Ramos (Madrid) • Dante U. Castro (Lima, Perú) • Americo Dinis da Gama (Lisboa, Portugal) • José Fernandes e Fernandes (Lisboa, Portugal) • José Fernández Montequín (La Habana, Cuba) • Giovanni García (Medellín, Colombia) • Ignacio García-Alonso Montoya (Bilbao) • Francisco Javier García Criado (Salamanca) • Luís García Sancho Martín (Madrid) • Luís García Sancho Tellez (Madrid) • Chris Gibbons (Londres, Gran Bretaña) • Manuel Gómez-Fleitas (Santander) • Fernando González Hermoso (Santa Cruz de Tenerife) • Carlos R. Gracia (Pleasanton, USA) • Alejandro Hernández Seara (La Habana, Cuba) • Jesús Herreros González (Pamplona) • Ulrike Knauder (Viena, Austria) • Albrecht Krämer Schumacher (Santiago de Chile) • Nicos Labropoulos (Illinois, USA) • Alejandro Latorre (Bucaramanga, Colombia) • Abraham Lechter (Bogotá, Colombia) • Francisco Lozano Sánchez (Salamanca) • Michael L. Marín (New York, USA) • Bernardo Martínez (Toledo, USA) • Rafael Martínez Sanz (Santa Cruz de Tenerife) • Jaime Méndez Martín (Bilbao) • Renato Mertens Martín (Santiago de Chile) • Frans L. Moll (Utrecht, Holanda) • Wesley S Moore (Los Angeles, USA) • Marta Navarro Zorraquino (Zaragoza) • Marcelo Páramo (Mejico, Mejico) • Juan Carlos Parodi (Buenos Aires, Argentina) • Luis Qeral (Baltimore, USA) • José Manuel Revuelta Soba (Santander) • José Antonio Rodríguez Montes, (Madrid) • Eugenio Rosset (Clermont Ferrand, Francia) • Eduardo Ros Die (Granada) • José Salas (Guayaquil, Ecuador) • José Carlos Salinas Payer (Zaragoza) • Reinhard Scharrer-Pamler (Ulm, Alemania) • Gregorio A. Sicard (St.Louis, Missouri, USA) • Francisco Valdés Echenique (Santiago de Chile) • Carlos Vara Thorbeck (Málaga) • Rafael Vara Thorbeck (Granada) • Roberto Varnagy R. (Caracas, Venezuela) • Juan Voltas Baro (Pamplona)*

## Redactor Jefe

*Carlos Vaquero Puerta*

## Consejo de Redacción

*M<sup>a</sup> V<sup>a</sup> Diago Santamaría  
V. Gutiérrez Alonso  
L. M<sup>a</sup> Gil Carcedo  
S. González-Calvo Baeza*

*A. Verrier Hernández  
L.A. Rodríguez Toves  
L. M. Redondo González*

**REVISTA ESPAÑOLA DE INVESTIGACIONES QUIRURGICAS**  
*Spanish Journal of Surgical Research*

**Prof. C. Vaquero<sup>o</sup>**

Laboratorio de Cirugía Experimental. Facultad de Medicina  
Avda. Ramón y Cajal s/n • 47005 Valladolid (ESPAÑA)  
Tel. y Fax.: (983) 42 30 94 • e-mail: cvaquero@med.uva.es

**Edita y Distribuye:**

arké 144 s l



Apto. Correos 36.358  
Telf.: (91) 35 998 66

**Publicidad:**

**Diseño y Producción:**

28080 Madrid  
e-mail: rev.seiq@arke144.com

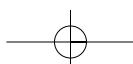
Amalia Camacho  
Telf.: (91) 35 998 66

Miguel Castelo; Magdalena Arance  
Amalia Camacho

Autorización del Ministerio de Sanidad y Consumo S.V.R.

Depósito Legal: 48166-1998

ISSN: 1139-8264



# REVISTA ESPAÑOLA DE INVESTIGACIONES QUIRURGICAS

*Spanish Journal of Surgical Research*



Organo Oficial de Difusión de la  
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE INVESTIGACIONES QUIRÚRGICAS (SEIQ)

## SOCIEDAD ESPAÑOLA DE INVESTIGACIONES QUIRÚRGICAS

### **Presidente de Honor:**

*D. Figuera Aymerich*

### **Presidente:**

*J. Álvarez Fernández-Represa*

### **Vicepresidente:**

*J. de Oca Burguete*

### **Secretario:**

*I. García-Alonso Montoya*

### **Tesorero:**

*Luis García-Sancho Téllez*

### **Vocales:**

*J. García Criado*

*M<sup>a</sup> V. Diago Santamaría*

*C. Escudero Vela*

*V. Portugal Porras*

*A. García Ruiz de Gordejuela*

### **Director/Editor de la Revista:**

*C. Vaquero Puerta*

### **Expresidentes:**

*Prof. Diego Figuera Aymerich (†)*

*Prof. Rafael Vara Thorbeck*

*Prof. José Luis del Castillo Olivares*

*Prof. Ricardo Lozano Mantecón*

*Prof. J.A. Rodríguez Montes*

*Prof. J.J. Méndez Martín*

## **REFLEXIONES SOBRE EL FUNCIONAMIENTO DE LOS HOSPITALES PÚBLICOS**

*Salvo que se tenga una autocomplacencia enfermiza, si realizamos una reflexión sobre el funcionamiento de los hospitales públicos en nuestro país, podríamos concluir que el mismo puede ser ampliamente mejorable. Posiblemente utilizando casi los mismos recursos pero con un cambio de actitud de los profesionales sanitarios, realizando una gestión mucho más efectiva y liberando al sistema público sanitario de los que pudieran ser factores desequilibrantes se obtendría una mejor prestación sanitaria con una clara repercusión en la asistencia de nuestros pacientes. Pero sin lugar a dudas para lograr mejorar por una parte es preciso evaluar la situación, reflexionar sobre el estado actual, detectar los fallos y poner en marcha las actuaciones adecuadas para resolverlas. Se requiere sin embargo una actuación valiente, si es que se quiere resolver el problema y que sea la propia sociedad quien demande a los responsables e implicados poner solución a los problemas.*

*Si uno viaja por los hospitales públicos pronto podrá constatar y no sólo en los facultativos médicos si no en todo el colectivo sanitario, una desmotivación generalizada que repercute en muchos casos en una práctica de la actividad profesional de "tipo funcionariado" en la consideración negativa del término, intentando realizar la mínima actividad trabajando el menor tipo posible. Esto se refleja en actitudes de actividades lentas con incumplimiento de horarios y funciones, sin asumir por parte de muchos las responsabilidades adscritas con una autoestima patológica y con el convencimiento por parte de muchos que uno lo hace bien y los demás no cumplen que en muchas ocasiones se acompaña con el de lo injusta que ha sido la vida y los gestores para el profesional no habiendo recibido lo que uno realmente merece.*

*Sin embargo no todos los problemas del sistema son achacables al profesional si no más bien a una sociedad que tiene una especial escala de valores, donde se aprecia determinadas actividades de escasa trascendencia social y donde los líderes sociales suelen ser aquellos que realizan actividades que en un análisis profundo se podrían considerar ridículas. Esta sociedad prefiere diversión a salud, lo que hace que los políticos y gestores inviertan en lo que los integrantes de la sociedad demandan. Por este motivo en muchas ocasiones los medios no son los adecuados y la administración se vuelve incompetente en su gestión. La incompetencia provoca que en muchas ocasiones se premie al vago y se incremente la carga de actividades del que realmente cumple y trabajo sin compensación alguna. Si que es verdad que la compensación económica del profesional sanitario en nuestro sistema de salud anima poco. Señalar que por otra parte el asociacionismo ayuda poco protegiendo de forma vehemente y corporativista las actitudes de los incumplidores. Se puede también sacar la conclusión que algunos no quieren que funcione el sistema sanitario. Intereses mercantiles obstruyen el sistema público sanitario. Reflexionemos si esta situación es la más deseable para la sociedad o lo que habrá que plantearse es un cambio de actitud con el diseño y puesta en marcha de nuevas propuestas que cambien diametralmente nuestro sistema sanitario a un sistema más eficiente y competente.*

**CARLOS VAQUERO**  
Director de la REIQ





# OBTENCIÓN DE SANGRE POR PUNCIÓN MANDIBULAR EN EL RATÓN: NUESTRA EXPERIENCIA

## *BLOOD REMOVAL BY MANDIBULAR PUNCTURE IN THE MOUSE: OUR EXPERIENCE*

Peña M\*, Ríos MA\*\*, Díez I\*\*, Cano MJ\*\*, García MB\*\*, Del Ángel J\*\*, Pérez CC\*

\* Servicio de Animalario Universitario. Universidad de León. \*\* Departamento de Medicina, Cirugía y Anatomía Veterinaria (Medicina Veterinaria). Universidad de León.

### **PALABRAS CLAVE**

*Obtención de sangre, punción mandibular, ratón.*

### **KEY WORDS**

*Blood collection, mandibular puncture, mouse*

### **Correspondencia:**

Dra. Marina Peña Penabaz  
Servicio de Animalario Universitario  
Universidad de León  
24071 León (España)  
E-mail: germpp@unileon.es

### **RESUMEN**

*Numerosos protocolos experimentales exigen la obtención de sangre en el ratón. La punción mandibular se ha venido empleando desde hace unos pocos años como método para la obtención de sangre en esta especie, habiendo sido descrito como un procedimiento sencillo y poco traumático en el que se realiza una punción ciega a la altura del ángulo de la mandíbula. Sin embargo, no faltan detractores de esta técnica debido a la precisión y entrenamiento necesarios para aplicarla correctamente y a la proximidad al punto de inyección de algunas estructuras vulnerables (como la glándula parótida y el conducto parotídeo). En este artículo procedemos a una descripción detallada del método y comentamos nuestra experiencia con él.*

### **ABSTRACT**

*Many experimental protocols require blood collection in the mouse. Mandibular puncture has been employed since a few years ago to obtain blood in this species. It has been described as a simple and little-invasive procedure based on a blind puncture at the level of the jaw angle. Nevertheless, there are some detractors of this technique because of the precision and skills which are necessary to perform it properly and to the proximity of some vulnerable structures (such as the parotid gland and the parotid duct) to the injection site. In this paper we make a detailed description of the method and we discuss on our experience with it.*

### **INTRODUCCIÓN**

El ratón (*Mus musculus*) es un roedor que continúa siendo utilizado con frecuencia como biomodelo experimental en muchos ámbitos del conocimiento dado su pequeño tamaño, fácil manejo, prolificidad y alta variabilidad genética (4). Además, el creciente desarrollo de técnicas para crear ratones transgénicos y knock-out ha supuesto un incremento en el empleo de estos animales en diferentes tipos de estudios (1).

Numerosos protocolos experimentales de los llevados a cabo en esta especie exigen la obtención de sangre. En ocasiones la cantidad necesaria es bastante importante y la hipovolemia subsiguiente imposibilita que los animales se recuperen; se trata de procedimientos terminales que, como la punción intracardiaca, del plexo venoso orbitario, de la vena yugular o de la vena cava posterior, permiten obtener cantidades de hasta 1 ml (10). En otras ocasiones es suficiente con muestras más pequeñas (entre 0,1 y 0,3 ml), tomadas periódica-

mente con el fin de valorar los cambios producidos en el animal a lo largo del protocolo experimental. En estos casos es posible el abordaje de algún vaso superficial, utilizando la incisión de la cola (7) o las punciones de la vena pedal dorsal (10), la safena (9) o la lateral de la cola (3); también es aceptable recurrir a la punción del plexo venoso orbitario (17), siempre que se limite la cantidad obtenida.

Recientemente varios investigadores han descrito un procedimiento de punción ciega de la región mandibular del ratón como método para la obtención de sangre en esta especie. En unos casos se cita que se punciona la arteria facial, situando el lugar de la punción en la parte baja de la mandíbula, por donde discurre esta arteria (2), mientras que en otros se menciona la confluencia de un grupo de vasos mandibulares (venas facial, maxilar y temporal superficial) (8) situando el lugar de la punción en la parte posterior del hueso de la mandíbula.



Esta técnica, ejecutada en ratones adultos de más de 8 semanas (2), permite obtener volúmenes de muestra relativamente grandes (se ha citado que hasta de 0,7 ml de sangre) (8), pudiendo controlarse el volumen de sangre recogido con el tamaño de la aguja empleada para la punción.

Sin embargo, hay investigadores que sugieren que el procedimiento es doloroso para el ratón y que es posible dañar el conducto o la glándula parótida (12).

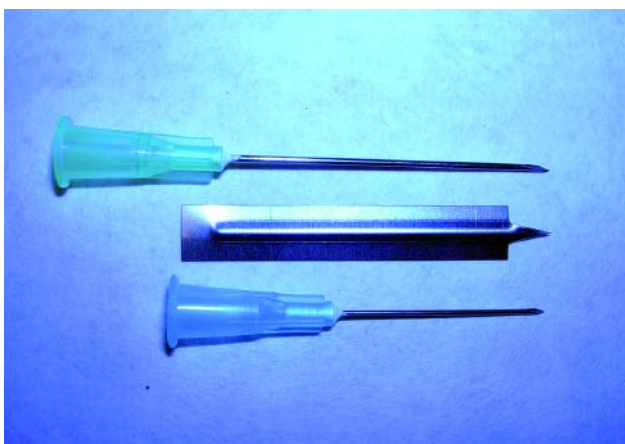
Nosotros hemos querido comparar los dos métodos de punción mandibular, evaluando la cantidad de sangre obtenida y el posible daño causado al animal, para establecer la conveniencia o no de la técnica a la hora de realizar sangrados repetidos en el ratón. Asimismo, hemos querido determinar cuál es el material más idóneo para realizar la punción, puesto que algunos autores emplean agujas de inyección y otros han diseñado lancetas específicas para controlar la profundidad de la punción (8), punto crítico para que se produzca mayor o menor daño en estructuras vecinas y mayor o menor sangrado.

## MATERIAL Y MÉTODOS

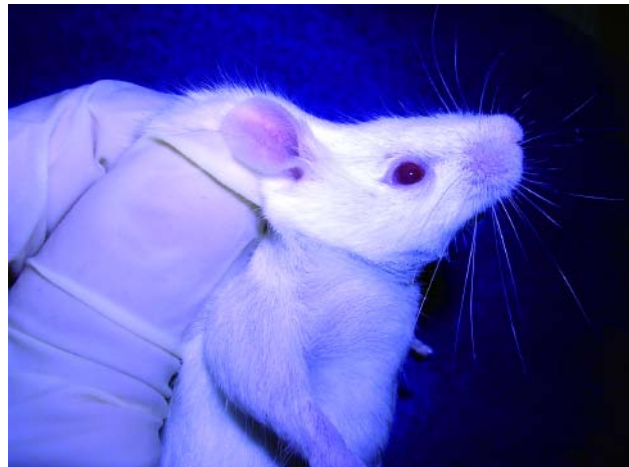
Hemos utilizado ratones (*Mus musculus*) adultos machos y hembras de la cepas NMRI, swiss, 129 y C57/BL6 alojados en las instalaciones del Animalario de la Universidad de León, en condiciones controladas de temperatura ( $21 \pm 2^\circ\text{C}$ ), humedad relativa ( $55 \pm 10\%$ ), ventilación (15 renovaciones de aire por hora) y ciclo de luz oscuridad (12/12 horas). Los animales, que pesaban entre 20 y 30 g, se alojaban en jaulas de policarbonato (jaula tipo III, Techniplast, Italia) con cama de viruta (Ultrasorb, Panlab, España) y libre acceso al agua de bebida y a comida específica para mantenimiento de roedores (A04, Panlab, España).

El alojamiento y cuidado de los animales, así como todas las manipulaciones llevadas a cabo, se realizaron de acuerdo con lo establecido en las normativas europea y española que regulan la utilización de animales con fines científicos (5, 15).

El material necesario para la obtención de sangre consistió en agujas convencionales (BD Microlance, Becton Dickinson, EE.UU.) de 21G a 23G, en función del tamaño del ratón, y tubos Eppendorf para la recogida de sangre. Asimismo, dispo-



**Figura 1.-** Se observan dos agujas, de 21G, la más larga, y de 23 G, la más corta, y una lanceta de 5 mm de profundidad.



**Figura 2.-** Sujeción e inmovilización del ratón por la piel del cuello, utilizando los dedos pulgar e índice.

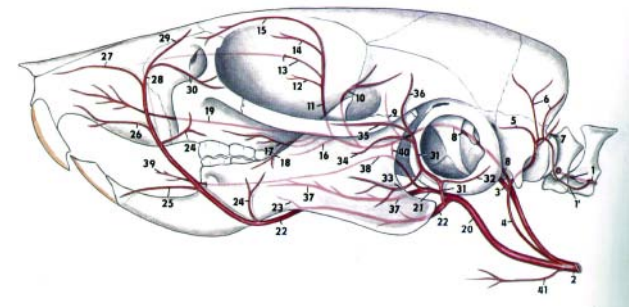
niamos también de las nuevas lancetas ofertadas específicamente para este tipo de manipulación (Goldenrod animal lancet, 4 mm, 5 mm y 5,5 mm, Medipoint, EE.UU.) (Figura 1).

El procedimiento es idéntico en machos y hembras y solo difiere por el tamaño del vaso (relacionado en mayor o menor medida con el tamaño del animal).

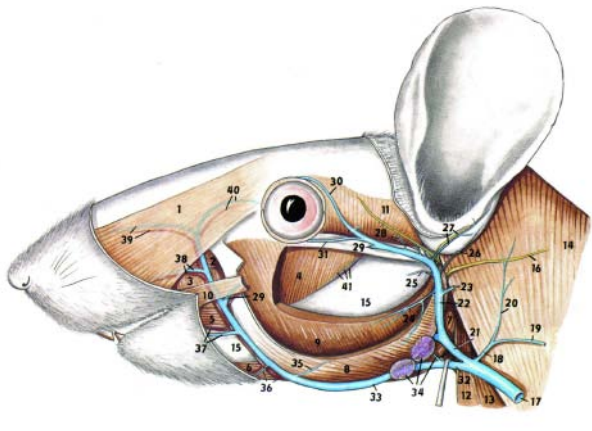
Se sujeta al animal por la piel del cuello (Figura 2) provocando la suficiente tensión como para dificultar temporalmente el retorno venoso yugular y facilitar el sangrado, pero teniendo la precaución de que el animal continúe respirando sin dificultad.

En cualquiera de los dos lugares de punción, ésta se realiza de manera totalmente ciega, ya que ni la arteria facial ni la confluencia de vasos (venas facial, maxilar y temporal superficial) se aprecian desde el exterior, siendo la referencia anatómica principal el ángulo de la mandíbula.

El abordaje de la arteria facial se hace puncionando en la parte inferior de la mandíbula del animal y hacia la zona central de la misma (Figuras 3 y 4). En ese lugar confluyen la arteria facial, que emerge de su curso interno (hasta ese momen-



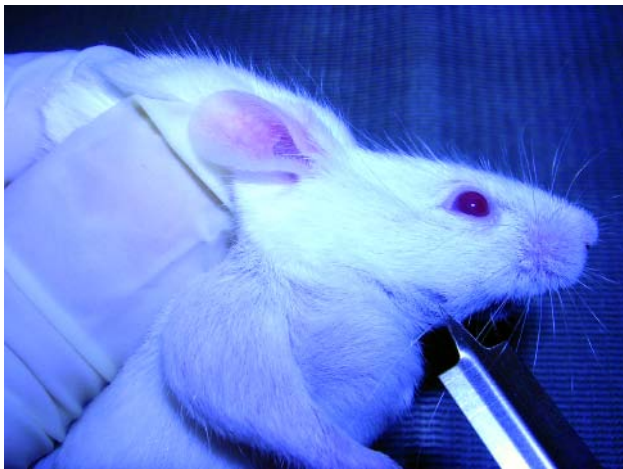
**Figura 3.-** Imagen anatómica de la vascularización arterial de la cabeza del ratón (tomado de la referencia 14).



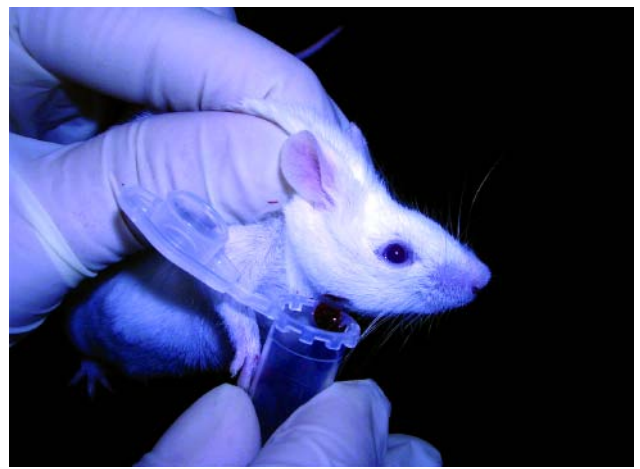
**Figura 4.-** Imagen anatómica de la vascularización venosa de la cabeza del ratón (tomado de la referencia 14).



**Figura 6.-** Punción de la zona dorsocaudal al ángulo de la mandíbula donde confluyen las venas facial, maxilar y temporal superficial.



**Figura 5.-** Imagen de la zona con escasa densidad de pelo que sirve de referencia para la punción de la arteria facial.



**Figura 7.-** La sangre fluye tras la punción de la arteria facial y es recogida en un tubo apropiado.

to ha sido medial a la rama de la mandíbula) (14) y la vena facial, que discurre lateral a la mandíbula. En los animales de pelaje blanco se puede apreciar en esa zona un punto con escasa densidad de pelo (**Figura 5**) cuya punción permite acceder al vaso.

El abordaje de la confluencia de las venas facial, maxilar y temporal superficial se realiza mediante la punción en la parte dorsocaudal del ángulo de la mandíbula (**Figura 6**), lo que permite acceder al plexo vascular donde drenan los vasos citados (**Figura 4**) (14), antes de desembocar en la yugular.

En cualquiera de las dos opciones, tras la punción la sangre cae por goteo dentro del Eppendorf (**Figura 7**). Cuando se retira la sujeción del animal, normalmente la sangre deja de fluir. No obstante, para prevenir un posible sangrado prolongado se hace presión con una compresa seca durante unos segundos sobre el sitio de la punción.

Este método se ha utilizado varias semanas consecutivas alternando ambos lados de la cara para realizar el sangrado. Los animales fueron observados a diario y pesados semanalmente.

Varios animales muestreados fueron sacrificados mediante administración intraperitoneal de 200 mg/kg de pentobarbital sódico (Dolethal, Vetoquinol, Francia), a los 14 días de la realización del procedimiento, a fin de identificar posibles lesiones en la zona de punción.

## RESULTADOS

No hemos observado cambios en el comportamiento del animal y los patrones alimenticios se mantuvieron normales tras la punción, no mostrando los ratones signos de dolor o molestia en la zona.

No hemos hallado diferencias en la aplicación del método en las distintas cepas de ratón, más allá del distinto tamaño de las venas a incidir y del color del pelaje, que impide la localización del punto a incidir en el caso de la arteria facial.

Con este procedimiento hemos obtenido cantidades medias de 0,1 a 0,2 ml, siendo la cantidad de sangre mayor cuando se punciona el plexo que cuando se punciona la arteria facial.

A nuestro modo de ver se obtienen similares resultados realizando la punción con aguja o con lanceta, pero ésta permite controlar mejor la profundidad del pinchazo y aporta seguridad a la técnica.

Con el adecuado entrenamiento el procedimiento se realiza de manera rápida y tiene la ventaja de no necesitar anestesia.

En la disección de los animales no se han encontrado lesiones relevantes en la zona; en algún caso se apreció una pequeña marca en la zona puncionada y en un caso quedaban indicios de un pequeño hematoma.

## DISCUSIÓN

En cualquier animal, para calcular la cantidad de sangre a extraer en los casos de muestreos repetidos, es necesario conocer el volumen de sangre circulante de la especie. En el ratón, se estima que como media debe ser considerada la cifra de 72 ml/kg (3), con un rango entre 63 y 80, lo que supone entre 2 y 2,75 ml en un animal adulto (17).

El efecto de la pérdida de sangre originada por un muestreo aislado o repetido es conocido desde hace tiempo y hay revisiones publicadas que sirven de guía para su valoración (3, 10, 11, 13). Gracias a ellas se conoce que en extracciones repetidas no se debe sobrepasar el 7,5% del volumen sanguíneo (si la extracción se realiza semanalmente) o el 10% (si la extracción se efectúa cada dos semanas) [lo que significa aproximadamente 0,15 ml semanales o 0,2 ml cada dos semanas en un ratón de 25 g y 0,26 ml semanales o 0,35 ml cada dos semanas en un ratón de 35 g (17)].

Para cumplir estas especificaciones son apropiados los procedimientos que permiten obtener pequeñas cantidades de sangre (hasta 0,3 ml), como la incisión de la cola (7) o las punciones de las venas pedal dorsal (10), safena (9) o lateral de la cola (3).

El hecho de que en los últimos años se hayan optimizado numerosas metodologías de análisis que requieren cada vez menor cantidad de muestra (16) ha revalorizado algunos procedimientos de toma de muestras que no llegaron a alcanzar gran difusión por no poder proporcionar cantidades significativas y ha potenciado la investigación sobre nuevos métodos de obtención de muestras, aunque las cantidades conseguidas no sean demasiado importantes. Esta revalorización y desarrollo de técnicas, y con ellos el incremento de su uso, obliga a un esfuerzo renovado en aras a estandarizar y refinar adecuadamente esos métodos tanto desde el punto de vista puramente metodológico y científico como desde el punto de vista del bienestar de los animales.

Por otra parte, como en dependencia del lugar de la extracción se han hallado diferencias significativas en algunos parámetros sanguíneos (en concreto, en el recuento leucocitario) (6), sería importante que en cualquier estudio se considerase el método de muestreo como una posible variable experimental más a la hora de evaluar los datos.

La punción mandibular es un procedimiento de reciente introducción y todavía no perfectamente estandarizado. Aunque algunos autores (8) citan la posibilidad de obtener hasta 0,7 ml, nosotros hemos conseguido en la totalidad de animales cantidades que oscilaron entre 0,1 y 0,2 ml, suficientes para la realización de ciertos análisis bioquímicos, hemato-

lógicos e inmunológicos de rutina. Valores de 0,2 ml han sido conseguidos también en el 97% de los animales cuando se utilizaba este procedimiento en ratones de más de 20 g (18) empleando agujas de 20 g. Valores por encima de los 0,2 ml han sido citados también, pero utilizando agujas de 25 g (2). Nosotros hemos empleado agujas de tamaño intermedio (entre 21 y 23 g) con resultados similares, pero el uso de lancetas específicas proporciona más seguridad al procedimiento, al permitir controlar mejor la profundidad de la punción.

La falta de precisión con respecto al lugar exacto de punción y la profundidad de la misma es la principal problemática y el punto crítico del procedimiento, puesto que de ello depende que se produzca mayor o menor daño en estructuras vecinas y mayor o menor sangrado. A pesar de que hemos encontrado una cita que señala que el procedimiento puede ser doloroso para el ratón (12), ni nosotros ni ninguno de los otros investigadores que han utilizado esta técnica (2, 8, 18) hemos apreciado signos de dolor. También coincidimos en que no aparecen lesiones relevantes, pero es innegable que la ubicación anatómica de la zona a puncionar exige prestar atención a las glándulas salivares parótida y mandibular.

El procedimiento exige una inmovilización momentánea, de pocos segundos, pero presenta la ventaja de no necesitar anestesia.

En nuestra experiencia, y siempre que la persona que realiza la punción esté adecuadamente entrenada, el sangrado mandibular (y especialmente el que se realiza utilizando la arteria facial) es un método adecuado, fácil, rápido de realizar y poco invasivo para el animal, con el que podemos obtener cantidades moderadas de sangre en el ratón y realizar sangrados repetidos alternando ambas mandíbulas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Benavides FJ, Guénet JL. *Manual de genética de roedores de laboratorio: Principios básicos y aplicaciones*. Madrid: Universidad de Alcalá de Henares y SECAL, 2003.
2. Camacho J, Vrbanac V, Jarrell DM. *The facial artery for conscious blood collection in mice (abstract)*. *Contemp Topics Lab Anim Sci* 2005; 44(4): 97.
3. Diehl KH, Hull R, Morton D, Pfister R, Rabemampianina Y, Smith D, Vidal JM, van de Vorstenbosch C. *A good practice guide to the administration of substances and removal of blood, including routes and volumes*. *J Appl Toxicol* 2001; 21: 15-23.
4. Díez Prieto I, García Rodríguez MB. *Principales especies utilizadas en experimentación animal*. En: Pérez García CC, Díez Prieto I, García Partida P. *Introducción a la experimentación y protección animal*. León: Secretariado de Publicaciones de la Universidad de León, 1999: 31-46.
5. *Directiva del Consejo 86/609/CEE de 24 de noviembre de 1986 relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros respecto a la protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos*. DOCE n° L 358 de 18/12/86: 1-28.
6. Doeing DC, Borowicz JL, Crockett ET. *Gender dimorphism in differential peripheral blood leukocyte counts in mice using cardiac, tail, foot and saphenous vein puncture methods*. *BMC Clinical Pathology* 2003; 3(1): consultable a texto completo en URL: <http://www.biomedcentral.com/1472-6890/3/3/>.

7. Dürschlag M, Würbel H, Stauffacher M, Von Holst D. Repeated blood collection in the laboratory mouse by tail incision. Modification of an old technique. *Physiology and Behaviour* 1996; 60 (6): 1565-8.
8. Golde WT, Gollobin P, Rodríguez LL. A rapid, simple, and humane method for submandibular bleeding of mice using a lancet. *Lab Anim (NY)* 2005; 34 (9): 39-43.
9. Hem A, Smith AJ, Solberg G. Saphenous vein puncture for blood sampling of the mouse, rat, hamster, gerbil, guinea pig, ferret and mink. *Lab Anim* 1998; 32 (4): 364-8.
10. Hoff J. Methods of blood collection in the mouse. *Lab Anim (NY)* 2000; 29 (10):47-53.
11. Joint Working Group on Refinement. First Report of the BVA/FRAME/RSPCA/UFAW. Removal of blood from laboratory mammals and birds. *Lab Anim* 1993; 27: 1-22.
12. Luzzi M, Skoumbourdis E, Baumans V, Conte A, Sherwin C, Kerwin A, Lang T, Morton D, Barley J, Moreau E, Weilenmann R, Reinhardt V. Collecting Blood from Rodents: A Discussion by the Laboratory Animal Refinement and Enrichment Forum. *Animal Technology and Welfare* 2005; 4(2): 99-102.
13. McGill MW, Rowan AN. Biological effects of blood loss: implications for sampling volumes and techniques. *ILAR News* 1989; 31(4): 5-18.
14. Popesko P, Rajtová V, Horák J. A colour atlas of the anatomy of small laboratory animals. Volume 2, rat, mouse, and golden hamster. London: Wolfe, 1992.
15. Real Decreto 1201/2005, de 10 de octubre, sobre protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos. *BOE* n° 252 de 21/10/2005: 34367-91.
16. Stender RN, Engler WJP, Braun TM, Hankenson FC. Establishment of blood analyte intervals for laboratory mice and rats by use of a portable clinical analyzer. *J Am Assoc Lab Anim Sci* 2007; 46 (3): 47-52.
17. Suckow MA, Danneman P, Brayton C. *The laboratory mouse*. Boca Raton: CRC Press, 2001.
18. Tomlinson R, Abramson M, Edwards K, Reed G, Diehl A, Medrano J. Comparing the effectiveness of mandibular versus retroorbital blood collection (abstract). *Contemp Topics Lab Anim Sci* 2004; 43(4): 53.



# TROMBOANGEITIS OBLITERANTE COMPLICADA CON TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA Y TROMBOEMBOLISMO PULMONAR. PRESENTACION DE CASO.

## COMPLICATED THROMBOANGIITIS OBLITERANS WITH PULMONARY DEEP VENOUS THROMBOSIS AND THROMBOEMBOLISM. PRESENTATION OF CASE.

García Güell A, Guerra Alfonso M, García Herrera A

Hospital Provincial Clínico Quirúrgico "José Ramón López Tabrane". Matanzas. Cuba.

### PALABRAS CLAVE

Sympatectomía, enfermedad de Buerger, Tromboangitis obliterante, tromboembolismo, trombosis venosa

### KEY WORDS

Sympathectomy, Buerger's disease, Thromboangiitis obliterans, thromboembolism, venous thrombosis

### Correspondencia:

Dra Aida García Güell  
Hospital Provincial Clínico Quirúrgico  
"José Ramón López Tabrane"  
Calle 99 No. 32002 entre 320 y 322.  
Matanzas. Cuba

### RESUMEN

*Introducción. La Tromboangitis Obliterante es una enfermedad arterial obstructiva que se caracteriza por lesiones inflamatorias proliferativas segmentarias de las arterias medianas y pequeñas y de las venas superficiales de las extremidades. Se realiza la presentación de una paciente de 43 años de edad portadora desde hace 15 años de esta enfermedad, exfumadora, a la cual se le realizó Simpatectomía lumbar bilateral y a pesar de ello evolucionó hacia la necrosis y ulceración de las porciones distales del primer dedo del pie derecho. Se le realizó amputación transfalángica del mismo y posterior a ello se complica con Trombosis venosa ileofemoral derecha y Tromboembolismo pulmonar de rama fina con evolución final favorable. La atipicidad de este caso se expresa por: la poca frecuencia de esta enfermedad en el sexo femenino, su evolución desfavorable hacia la oclusión e isquemia a pesar del abandono del hábito de fumar por parte de la paciente y de la Simpatectomía bilateral realizada, su complicación con una trombosis venosa profunda, lo cual es poco frecuente y con un tromboembolismo pulmonar de rama fina con la evolución satisfactoria de este último proceso a pesar de la elevada morbi-mortalidad conocida del mismo.*

### SUMMARY

*The Thromboangiitis obliterans is an obstructive arterial disease that is characterized by proliferatives inflammatory injuries you would segment of the medium and small arteries and of the superficial veins of the extremities. The presentation of a patient of 43 years of carrying age for 15 years of this disease has been made, ex-smoking, to which of it made bilateral lumbar sympathectomy to him and in spite of it it evolved towards the necrosis and ulceration of the distals portions of the first right toe. Transphalangical amputation of he himself was made to him subsequent to and complication it with venous Thrombosis ilio-femoral right and pulmonary thromboembolism of fine branch with favorable final evolution. The atypical of this case is expressed by: The little frequency of this disease in feminine sex, its unfavorable evolution towards the occlusion and ischaemia in spite of the abandonment of the habit to smoke on the part of the patient and of the made bilateral sympathectomy, its complication with deep a venous thrombosis, which is little frequent and with a pulmonary thromboembolism of fine branch with the satisfactory evolution of this last process in spite of the high well-known morbi-mortality of he himself.*

### INTRODUCCIÓN

La Tromboangitis obliterante es una enfermedad arterial obstructiva que se caracteriza por lesiones inflamatorias y proliferativas segmentarias de las arterias medianas y pequeñas, y de las venas de los miembros (1-3).

No se conoce la causa de esta afección. Casi todos los pacientes son fumadores moderados o intensos, en particular

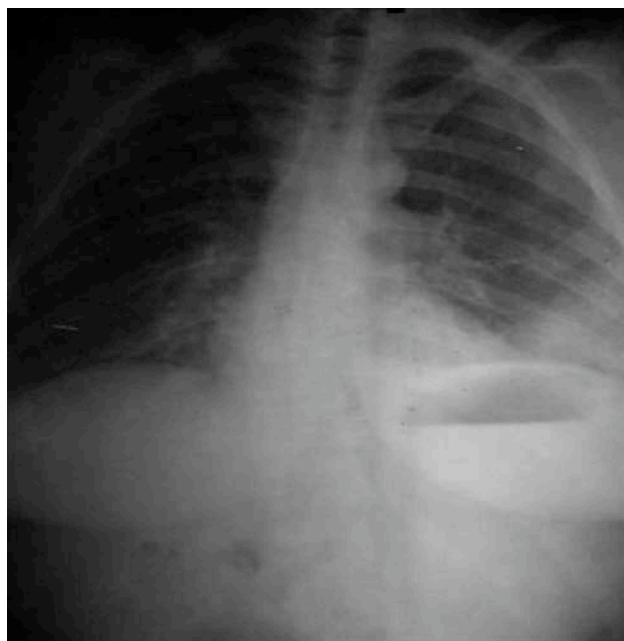
de cigarrillos (3-5). Hay una frecuencia alta de antígenos HLA-A9 y HLA-B5 en las personas afectadas y se plantea además la posibilidad de un mecanismo autoinmunitario por la presencia en estos pacientes de anticuerpos anticuagulasa en sangre. Es una enfermedad principalmente de varones jóvenes, se inicia con mayor frecuencia entre los 20 y 40 años y la proporción de varones a mujeres afectadas varía desde 9:1 hasta 75:1 (2,5-7). Se manifiesta por isquemia de las extremidades y anteceden-



**Figura 1.-**  
Amputación  
Transfalángica distal  
del primer dedo del  
miembro inferior  
derecho secuela de  
isquemia local por  
Tromboangeítis  
obliterante.



**Figure 2.-**  
Cicatrices abdomi-  
nales secuelas de  
las simpatectomías  
lumbares bilaterales  
anteriores.



**Figura 3.-** Rayos X de Torax: Se observa imagen radiodensa en cuña periférica en base de hemitorax derecho. (Signo de Hampton del TEP).

tes o signos de tromboflebitis superficial. Las molestias comunes son: fenómeno de Raynaud con ulceraciones de los dedos de las manos y dolor por isquemia que suele ser presagio de ulceraciones o gangrena, claudicación intermitente y sensibilidad al frío (6,8).

Al examen físico muestra alteración de los pulsos arteriales en las porciones más distales de los miembros, como las arterias radial, cubital, pedea y tibial posterior, Las arterias proximales son normales. Puede haber cianosis o palidez, o enroje-

cimiento persistente en los dedos de las manos y alteraciones concurrentes de la temperatura. Son comunes los cambios posturales del color y el edema del pie. Algunos pacientes tienen afección de arterias viscerales con estenosis u oclusión de las mesentéricas, coronarias, cerebrales, renales y manifestaciones de isquemia de estos órganos (3,9).

La tromboangeítis obliterante no suele poner en peligro la vida, excepto en los raros pacientes en quienes las arterias viscerales están afectadas. Sin embargo, la afección origina incapacidad y amputación de las extremidades en un porcentaje elevado (1,3,8).

La presente revisión muestra una paciente de 43 años portadora de esta enfermedad que a pesar de haber dejado el hábito de fumar y de habersele realizado una doble simpatectomía evoluciona hacia la amputación transfalángica del primer dedo del miembro inferior derecho por ulceración y necrosis del mismo, con posterior complicación con una Trombosis venosa profunda (TVP) y un Tromboembolismo pulmonar (TEP).

Es común que la TAO se complique con tromboflebitis superficial migratoria la cual se manifiesta por la aparición de segmentos inflamados sensibles, rojos, en las venas superficiales, que remiten en algunas semanas (1,2,8,9) sin repercusión sistémica y sin que produzca embolismo pulmonar; no así con la trombosis venosa profunda y el tromboembolismo pulmonar.

Las trombosis venosas y el embolismo pulmonar están unidas de forma indisoluble. Tan relacionadas están en la enfermedad y en la muerte, que se le han dado nombres conjuntos: Enfermedad tromboembólica venosa y, también, enfermedad tromboembólica derecha (2,10).

Dado su difícil diagnóstico para internistas, cardiólogos y cirujanos y su compleja morbimortalidad decidimos presentar este caso que evidencia una triada atípica (TAO-TVP-TEP) pero útil de recordar.

### PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente Naida Peña de La Torre, femenina, blanca, HC: 527140, de 43 años de edad. Femenina, blanca, exfumadora inveterada de más menos una caja diaria de cigarros, con antecedentes de padecer de Tromboangeítis obliterante diagnosticada en el año 1991 por Biopsia y arteriografía realizándose en dicho año una Simpatectomía lumbar derecha y en el año 1995, por lesiones contralaterales, una simpatectomía lumbar izquierda. En el año 1996 se le diagnostica una Diabetes mellitus tipo 2 para lo cual lleva tratamiento dietético. Ingresó el 4 de septiembre del 2006 por presentar desde hacía un año y dos meses úlcera isquémica del lecho ungueal del primer dedo

del miembro inferior derecho con exposición de la falange distal que no evolucionó bien a pesar del tratamiento impuesto (Pentoxifilina y ácido nicotínico), para tratamiento quirúrgico (Amputación transfalángica del dedo).

Examen físico positivo al ingreso:

EXAMEN FÍSICO VASCULAR PERIFÉRICO

SAP	Femoral	Poplíteo	Tibial posterior	Pedeo
MID	Disminuido	Ausente	Ausente	Ausente
MII	Disminuido	Ausente	Ausente	Ausente

Abdomen: cicatriz inguinal bilateral secuela de simpatectomía.

Extremidades: a nivel del primer dedo se observaba signos flogísticos (Hiperemia-hipertermia), dolor espontáneo y provocado a la presión digital a nivel de la falange media del mismo. Lecho ungueal con necrosis y secreción serofibrinosa y pulpejo con exposición ósea de la falange distal y tejido perilesional isquémico, asociado a edema del pie.

Rayos X del pie: osteolisis porción distal de la falange distal y fractura patológica de la falange media.

Impresión Diagnóstica: Úlcera isquémica del primer dedo de Miembro Inferior Derecho Por Tromboangeítis Obliterante.

Se le opera realizándose amputación transfalángica con desarticulación del dedo afecto.

El 20 de diciembre del año 2006 ingresa nuevamente en el servicio de angiología de nuestro centro por presentar Trombosis venosa profunda ileofemoral derecha y se inicia tratamiento anticoagulante con Heparina Sódica. A los 4 días de su ingreso comienza con dolor torácico pleurítico en base de hemitorax izquierdo, tos, disnea y esputos hemoptoicos. A la auscultación Murmullo vesicular abolido en base de dicho hemitorax. En el Electrocardiograma aparecen ondas P pulmonares y al Rx de tórax imagen radiodensa en cuña periférica de base pulmonar izquierda. Con el diagnóstico de Tromboembolismo pulmonar de ramas distales se le traslada al servicio de Medicina interna y posteriormente a unidad de cuidados intensivos de nuestro centro, donde con tratamiento hemodinámico y anticoagulante la paciente evoluciona favorablemente.

## DISCUSIÓN

La Tromboangeítis obliterante o enfermedad de Buerger, es una enfermedad típica del hombre joven fumador inveterado que puede asociarse a Trombosis venosas superficiales las cuales no causan tromboembolismo pulmonar y que evoluciona favorablemente o al menos no aparecen nuevas lesiones al dejar el paciente de fumar (1,2,8).

En este caso se trata de una Mujer que, ya possimpatectomizada y con abandono del hábito de fumar desde el diagnóstico por Biopsia y arteriografía de esta enfermedad, evoluciona desfavorablemente con fenómeno de Raynaud de miembros inferiores, ulceración y necrosis distal de la primera falange del primer dedo del miembro inferior derecho con amputación del mismo y posterior complicación con una Trombosis venosa profunda ileofemoral derecha y un tromboembolismo pulmonar de rama fina y afortunadamente evolución final favorable con el tratamiento hemodinámico y anti-

coagulante impuesto, dada la elevada y conocida morbimortalidad de esta ultima enfermedad.

## CONCLUSIONES

La atipicidad de este caso se expresa por:

La poca frecuencia de esta enfermedad en el sexo femenino.

Su evolución desfavorable hacia la oclusión e isquemia a pesar del abandono del hábito de fumar por parte de la paciente y de la Simpatectomía bilateral realizada.

Su complicación con una Trombosis venosa profunda, lo cual no esta descrito en la literatura. (La Tromboangeítis Obliterante afecta al territorio venoso superficial).

Su complicación con un Trombo-embolismo Pulmonar de rama fina, repercusión sistémica poco frecuente de esta enfermedad y con evolución satisfactoria a pesar de la conocida elevada morbimortalidad de este ultimo proceso.

## BIBLIOGRAFÍA

1. CECIL, et al. *Tratado de Medicina Interna. Edit Ciencias Medicas. Mc GRAW HILL. 20 Edicion. V-I. Ciudad de la Habana. 1998. pag: 400-01.*
2. *Harrison's. Principles of Internal Medicine. International Editions. Mc Graw Hill. 14th edition. V-I. 1998. pag: 1400-01.*
3. *Manual Merck, 10ª ed. Edicion del Centenario. Sec.16. Cap:212.*
4. *Cooper Lt, Henderson SS, Ballman KV, et al. A Prospective, case-control study of tabaco dependence in thromboangiitis obliterans (Buerger's Disease). Division of Cardiovascular Diseases, Mayo Clinic, Rochester, MN 55905, USA, cooper. Leslie mayo. edu.*
5. *Roncon-Albuquerque R, et al. Plasma catecholamines in Buerger's disease: effects of cigarette smoking and surgical sympathectomy. Department of angiology and vascular Surgery, university of Porto, 4200 Porto. Portugal, rranetcabo.pt*
6. *Olin. JW, Shih A, et al. Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). Cardiovascular Institute, New York, NY, 10029, USA, Jeffrey.olin amsnyuhealth.org*
7. *Laohapensang. K, Rerkasem. K, et al. Decrease in the incidence of Buerger's disease recurrence in northern Thailand. Department of Surgery, Faculty of Medicine. Chiang Mai University Hospital, Chiang, Mai 50200. Thailand.*
8. *Ohta. T, Ishioashi H, et al. Clinical and social consequences of Buerger's disease. Department of Vascular Surgery, Aichi medical University, 21 Karimata, Yazako, Nagakute, 480-1195 Aichi, japan, ohta1221agctv.ne.jp*
9. *Pokrovskii. AV, et al. Diagnosis of occlusive lesions of upper extremity arteries in patients with Thromboangiitis obliterans. Department of Vascular Surgery, A.V. Russian Academy of Medical Sciences, Moscow.*
10. *Roca Goderich, R et al. Temas de Medicina Interna. Edit Ciencias Medicas. 4ta Edicion. T-1. Ciudad de la Habana. 2005. pag: 439-57.*



# GESTIÓN DE CASOS EN LAS TROMBOSIS VENOSAS PROFUNDAS. INDICADORES DE CALIDAD INTEGRAL EN UNA INSTITUCIÓN HOSPITALARIA

## MANAGEMENT OF CASES IN DEEP THE VENOUS THROMBOSIS. INDICATORS OF INTEGRAL QUALITY IN A HOSPITAL INSTITUTION

Alfonso Simón A, Llopiz Casanova L, Cruz Vidal L, González Hernández MSZ

Hospital Universitario Arnaldo Milián Castro. Santa Clara. Villa Clara. Cuba.

### PALABRAS CLAVE

Trombosis venosa, sistema venoso.

### KEY WORDS

Venous thrombosis, venous system.

### Correspondencia:

Dr. Amel Alfonso Simón  
Hospital Universitario Arnaldo Milián Castro.  
Av. Doble Vía No 70 esq. 5ta Reparto Escambray.  
Santa Clara. Villa Clara. Cuba.  
Email: amelas@hamc.vcl.sld.cu

### RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** El proceso médico asistencial es el elemento clave que permite cumplir la misión en una institución de salud. La gestión clínica es una forma de involucrar decididamente a los profesionales con el fin de mejorar la utilización de los recursos, orientándolos al paciente y aportando valor agregado tanto para este como para la institución. Para evaluar la gestión, sus resultados y su impacto, en la actualidad, sólo se mide la calidad percibida, mediante encuestas, cuando deben utilizarse criterios de eficiencia, eficacia y efectividad. Las enfermedades vasculares en especial la Trombosis Venosa Profunda constituye una importante patología, que no es de difícil diagnóstico y seguimiento además requiere de recursos diagnósticos y terapéuticos no siempre disponibles, ni uniformemente interpretados. **MATERIAL Y MÉTODO.** En el presente trabajo se realiza un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y analítico de los egresados vivos de un año por esta patología vascular, los cuales se agrupan según los grupos relacionados en el diagnóstico (GRD), código 128, incluidos todos dentro de la categoría diagnóstico mayor (CDM) – 5 a los que se les aplican criterios, previamente categorizados operacionalmente, de eficiencia, eficacia y efectividad que nos permiten determinar el comportamiento de la gestión clínica en estas enfermedades como elementos para identificar oportunidades de mejora en el manejo hospitalario de estos pacientes.

### SUMMARY

**INTRODUCTION.** The welfare medical process is the key element that allows accomplish a mission in an institution of health. The clinical management is a form to involve decidedly to the professionals with the purpose of improving the use of the resources, orienting them to the patient and contributing to added value so much for this as for the institution. In order to evaluate the management, its results and their impact, at the present time, the perceived quality is only moderate, by means of surveys, when criteria of efficiency, effectiveness and effectiveness must be used. The diseases you will tilt in special Deep the Venous Thrombosis constitutes an important pathology, that it is not of difficult diagnosis and pursuit in addition requires of resources therapeutic diagnoses and not always available, nor uniformly interpreted. **MATERIAL AND METHOD.** In the present work a study retrospective, observational, descriptive and analytical is made of the alive withdrawn ones of a year by this vascular pathology, which are grouped according to the groups related in the diagnosis (GRD), code 128, including all within the category greater diagnosis (CDM) – 5 to which criteria, previously categorized are applied to them operationally, of efficiency, effectiveness and effectiveness that allow to determine the behavior us of the clinical management in these diseases as elements to identify opportunities of improvement in the hospitable handling of these patients.

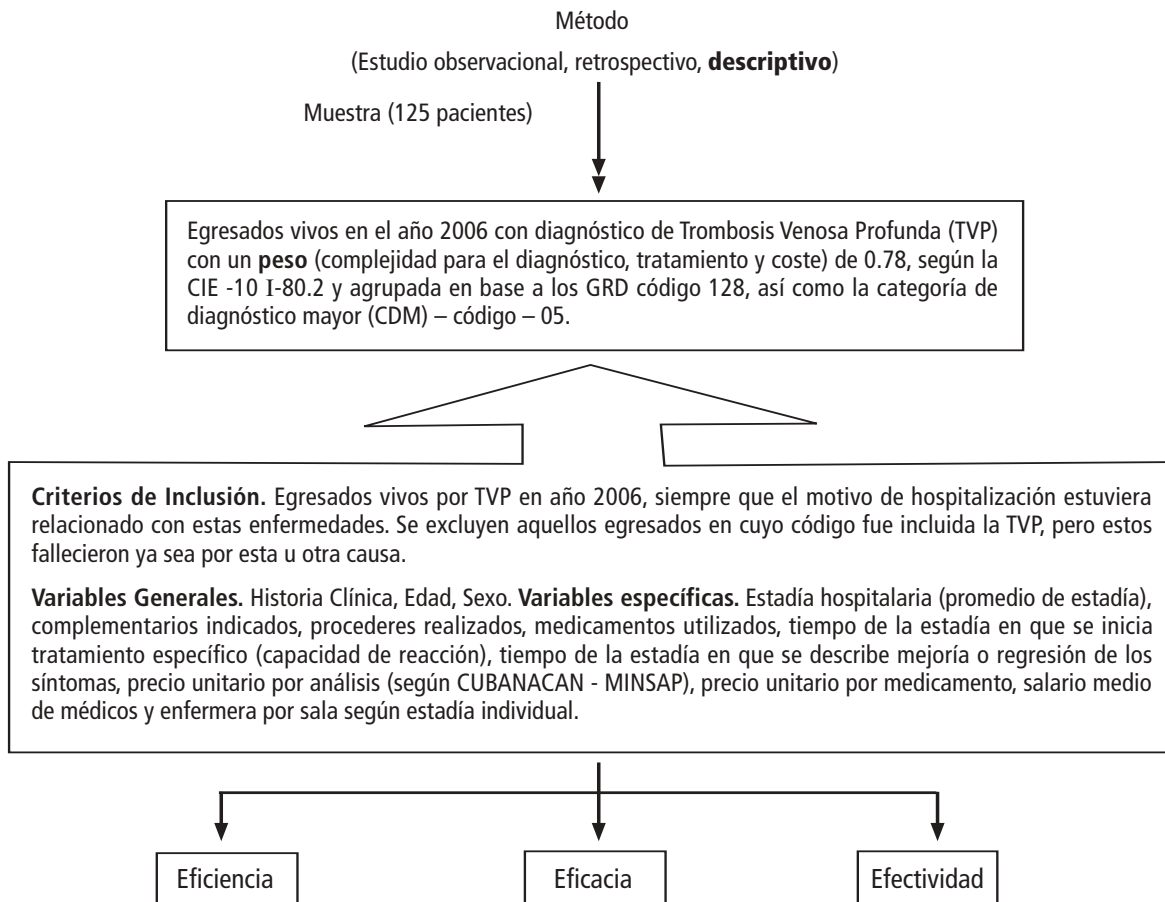
### INTRODUCCIÓN

En el marco de un Sistema de Gestión de la Calidad (SGC) en un centro hospitalario, la gestión debe orientarse al paciente, y a su proceso asistencial, manteniéndose en equilibrio el papel de coordinación y control de los servicios centrales, el

equipo directivo del hospital y el equipo asistencial responsable de los cuidados del paciente.

El equipo asistencial debe asumir ciertos riesgos y responsabilidades en la búsqueda de la mejora de la calidad del servicio y de la satisfacción del paciente en todas las actuaciones,





**Figura 1.-** Esquema del método seguido.

para ello es esencial la autoevaluación, el análisis crítico, el reconocimiento de las deficiencias así como la utilización racional de los recursos y las tecnologías.

Nuestros centros asistenciales convocados a lograr la excelencia de los servicios tienen ante sí un gran reto. Sin embargo, la excelencia no se logra si no hay gestión de la calidad, la gestión implica formación en esta disciplina *-la ciencia de la Calidad-*.

Teniendo en cuenta que este centro desde hace dos años se encuentra inmerso en un profundo proceso de implementación de un SGC, incluido en un proyecto de colaboración con la cátedra de calidad de la facultad de ciencias empresariales de Universidad Central "Martha Abreu de Las Villas" de la ciudad de Santa Clara, decidimos conocer, cómo en las condiciones actuales, se comportan indicadores de calidad integral bien definidos como son *la eficiencia, la eficacia y la efectividad* en el manejo de la Trombosis Venosa Profunda, dicho de otro modo, cuál es el comportamiento actual de la gestión clínica en esta patología, sirviéndonos esto como un referente para comparar y validar, los futuros resultados del establecimiento de una metodología de gestión de casos clínicos, como requisito indispensable para demostrar la capacidad de nuestro SGC en aras de lograr la excelencia en los servicios (proceso de servucción), objeto social fundamental de la institución.

### Objetivo General

Determinar el comportamiento en condiciones actuales, (previa implantación de un SGC), de la Gestión de Casos en una muestra de pacientes diagnosticados con Trombosis Venosa Profunda, en el Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico "Arnaldo Milián Castro".

### Objetivos Específicos

1. Determinar la eficiencia del servicio de Angiología y Cirugía Vascul ar en el manejo diagnóstico – terapéutico en las Trombosis Venosas Profundas.
2. Identificar la eficacia de este servicio en el manejo de estas enfermedades.
3. Determinar la efectividad como medida de resultado final en el proceso de diagnóstico y tratamiento en las Trombosis Venosas Profundas.

### MATERIAL Y MÉTODO

Ver Figura 1.

**Gestión.** Es la función de la calidad que tiene como fin coordinar los recursos para obtener los objetivos de la calidad hospitalaria, su principal objetivo es satisfacer las necesidades de los pacientes, usuarios y trabajadores, entes financiadores,

proveedores, Sistema Nacional de Salud, de la forma más eficiente.

**Efectividad** (Effectiveness). Grado en el que una determinada práctica debe cumplir el o los objetivos finales para los que fue aplicada, en condiciones reales. (Cumplimiento de los objetivos).

Aplicabilidad del concepto (operacional).

$$\text{EFECTIVIDAD} = \frac{\sum_{i=1}^n \text{Días con recuperación de la enfermedad}}{\text{Estadía Hospitalaria}}$$

**Eficacia**. Grado en el que una determinada práctica consigue producir una mejora en el nivel de salud del paciente o población, en condiciones ideales de aplicación.

Aplicabilidad del concepto (operacional).

$$\text{EFICACIA} = \frac{\sum_{i=1}^n \text{Días con tto específico}}{\text{Días de estadía hospitalaria}}$$

**Eficiencia**. Grado con el que se consigue obtener el más alto nivel de calidad con una de las alternativas de actuación y con el menos coste posible (manejo óptimo de recursos).

Aplicabilidad del concepto (operacional).

$$\text{EFICIENCIA} = \frac{\sum_{i=1}^n \text{Días con tto específico}}{\text{Gastos}}$$

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se realizó un estudio observacional descriptivo y retrospectivo con perfil de calidad integral, en la gestión de casos clínicos de pacientes con Trombosis Venosa Profunda egresados vivos del servicio de Angiología y Cirugía Vascul ar durante el año 2006 en el Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro" de Villa Clara.

Del total de egresados en el año se obtuvo una muestra de 125 pacientes diagnosticados con Trombosis Venosa Profunda, de ellos mujeres y hombres, encontrándose en mayor cantidad en las edades comprendidas entre. El promedio de estadía hospitalaria fue de días.

El comportamiento de las variables objeto de estudio fue el siguiente:

$$\text{EFICIENCIA} = \frac{\sum_{i=1}^n \text{Días con tto específico}}{\text{Gastos}} = 0.19\%$$

$$\text{EFICACIA} = \frac{\sum_{i=1}^n \text{Días con tto específico}}{\text{Días de estadía hospitalaria}} = 100\%$$

$$\text{EFECTIVIDAD} = \frac{\sum_{i=1}^n \text{Días con recuperación de la enfermedad}}{\text{Estadía Hospitalaria}} = 57.14\%$$

En la determinación de la eficiencia de nuestro proceso obtuvimos que no somos eficientes a la hora de tratar a los pacientes, ya que estamos consumiendo mucho más en medicamentos y sobretodo en pruebas de laboratorio y diagnósticas que lo que se debería. Esto se debe en mayor medida a las complicaciones propias de la enfermedad o del encamamiento producto de la misma, así como al esquema de tratamiento que requiriere, por seguridad, varios análisis de laboratorio y pruebas diagnóstico de gran coste.

En la determinación de estas variables podemos apreciar que se obtuvo un 100% de eficacia ya que todos los pacientes que se les diagnostica Trombosis Venosa Profunda comienzan con el tratamiento específico desde el primer momento, gracias a que en el caso de esta patología el esquema o protocolo de tratamiento está muy bien establecido.

En cuanto a la efectividad del proceso de diagnóstico y tratamiento de las Trombosis Venosas Profundas, al obtener un 57.14% nos dice que estamos ante un proceso efectivo, aunque pudiéramos mejorar este indicador por el bien y el mejoramiento de nuestros pacientes, al disminuir el índice de estadía hospitalaria y reducir posibles complicaciones, lo que nos llevaría a disminuir los costos hospitalarios y por lo tanto ser más eficientes en el proceso de diagnóstico y tratamiento de este tipo de patología.

## CONCLUSIONES

No estamos ante un sistema eficiente en el servicio de Angiología y Cirugía Vascul ar en el manejo diagnóstico-terapéutico en las Trombosis Venosas Profundas.

Se logró un 100% de eficacia en cuanto al diagnóstico-tratamiento de las Trombosis Venosas Profundas.

Se logró efectividad en el resultado final del proceso de diagnóstico y tratamiento en las Trombosis Venosas Profundas.

El Sistema Contable de nuestras instituciones no dispone de herramientas que permitan la contabilización de un grupo importante de procederes por grupos de enfermedades afines en cuanto a manejo (Grupos Relacionados en Diagnóstico)

Se impone la utilización de herramientas de Gestión aplicada a la medicina práctica para demostrar la capacidad de nuestro sistema en el logro de la calidad y la excelencia de nuestros servicios

## BIBLIOGRAFÍA

1. Badía X. *La evaluación económica en el sector sanitario: revisión de los estudios españoles y apuntes para el futuro*. Revisión Salud Pública 1991;2:107-17.
2. *Documentos semFyc. Indicadores de evaluación de la actividad profesional*. Madrid: sem Fyc, 2002.
3. Ortún V, Casado D, Sánchez JR. *Medidas del producto y eficiencia en atención primaria*. Madrid: Fundación BBV, 1999.
4. Rodríguez F. *Evaluación económica y los médicos*. Med Clin (Barc) 2004; 122: 377-8.
5. Sacristán JA, Ortún V, Rovira J, Prieto L, García-Alonso F. *Evaluación económica en medicina*. Med Clin (Barc)2004; 122: 379-82.
6. Salleras L, Navas E, Domínguez A. *Evaluación de la eficiencia de las intervenciones preventivas y de los programas de salud*. En: Gálvez R, Sierra A, Sáenz MC, Gómez LI, Fernández-Crehuet J, Salleras L y cols., eds. *Medicina preventiva y salud pública*. Barcelona: Masson, 2001.



# CIRUGÍA INFRAINGUINAL REVASCULARIZADORA, EVOLUCIÓN POSQUIRÚRGICA A LOS 7 AÑOS.

## INFRAINGUINAL RECONSTRUCTIVE SURGERY. FOLLOP-UP TO THE 7 YEARS

Hernández Varela A, Acosta Vásquez Z, Valdés Nápoles JL, García García L

Hospital Provincial Universitario "Manuel Ascunce Doménech". Camagüey. Cuba.

### PALABRAS CLAVE.

Factores de riesgo, bypass fémoropoplíteo, revascularización, obstrucción arterial infrainguinal.

### KEY WORDS.

Risks factors, Infrainguinal bypass, lower extremity vascular interventions.

### Correspondencia:

Dr. Ariel Hernández Varela  
Hospital Provincial Universitario  
"Manuel Ascunce Doménech"  
Camagüey. Cuba. CP: 282012,  
E-mail:ddarie199@yahoo.es

### RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** La antigüedad de la aterosclerosis se ha establecido por estudios en momias egipcias. La aterosclerosis obliterante esta causada por estreches u obstrucción arteriosclerótica de arterias de mayor y mediano tamaño que irrigan las extremidades. Los síntomas y signos dependen del grado de estenosis de la arteria. **OBJETIVO.** Determinar los principales factores de riesgo de los pacientes de nuestra muestra y evaluar en que estadios de la enfermedad se obtienen los mejores resultados post operatorios y comparar los resultados a largo plazo. **MATERIAL Y MÉTODO.** Se realizo un estudio retrospectivo en el Hospital "Manuel Ascunce Doménech" desde Enero 1999 hasta Abril 2006. La muestra estuvo constituida por 27 pacientes intervenidos quirúrgicamente por lesiones estenoclusivas del sector femoropoplíteo y fueron evaluados a los 7 años. Los datos fueron recogidos de las historias clínicas y del interrogatorio y examen del paciente. Estos datos fueron vertidos en una encuesta, antecedentes patológicos personales, factores de riesgo: HTA, diabetes mellitus, habito de fumar, la edad y la hiperviscosidad sanguínea. **RESULTADOS.** Del total de casos, 21 eran masculinos y solo 6 eran femeninas. La edad promedio fue de 63.54 año, El habito de fumar el 100% de nuestros pacientes eran fumadores, el 63.5% eran hipertensos, y un 54.2% tenían hiperviscosidad y un 14% eran diabéticos. A los 7 años en el estadio IIb la permeabilidad es del 60%, La permeabilidad a los 7 años según la técnica quirúrgica empleada con el by pass con safena in situ fue la permeabilidad del 77.3% con 11 casos, mientras con la safena invertida fue de 23.1% con 3 casos. **CONCLUSIONES.** El hábito de fumar, la hipertensión arterial y la hiperviscosidad sanguínea fueron los principales factores de riesgo en nuestra serie, la mejor permeabilidad a largo plazo se logro con la técnica de safena "in situ".

### SUMMARY

**INTRODUCTION.** The antiquity of the atherosclerosis has settled down by Egyptian studies in momias. The obliterants atherosclerosis this caused by you narrow or atherosclerotic obstruction of arteries of greater and medium size than irrigates the extremities. The symptoms and signs depend on the stenosis degree of the artery. **OBJECTIVE.** To determine the main factors of risk of the patients of our sample and of evaluating in which stages of the disease obtain the best operating results post and of comparing the results in the long term. **MATERIAL AND METHOD.** I am made a retrospective study in the Hospital "Manuel Ascunce Doménech" from January 1999 to April 2006. The sample was constituted by 27 patients taken part surgically by femoropoplíteal stenoclusives injuries of the sector and were evaluated to the 7 años. The data were gathered of clinical histories and the interrogation and examination of the patient. These data were spilled in a personal survey, pathological antecedents, factors of risk: HTA, diabetes mellitus, I live to smoke, the age and sanguineous hyperviscosity. **Results:** Of the total of cases, 21 was masculine and single 6 were feminine. The age average was of 63,54 year, I live to smoke 100% of our patients were smokers, 63,5% were hypertense, and a 54,2% had hyperviscosity and a 14% were diabetic. To the 7 years in the IIb stage the permeability is of 60%, the permeability to the 7 years according to the surgical technique used with by pass with safena vein in situ was the permeability of 77,3% with 11 cases, while with the inverted safena vein it was of 23,1% with 3 cases. **Conclusions:** The habit to smoke, the arterial hypertension and sanguineous hyperviscosity were the main factors of risk in our series, the best long term permeability profit with the vein bypass technique "in situ".

## INTRODUCCIÓN

La antigüedad de la aterosclerosis se ha establecido por estudios en momias egipcias, desde épocas tan antiguas esta afectando a la humanidad. La aterosclerosis ocluyente esta causada por estreches u obstrucción arteriosclerótica de arterias de mayor y mediano tamaño que irrigan las extremidades. Los síntomas y signos dependen del grado de estenosis de la arteria. El sector de la arteria femoral es el mas afectado del árbol vascular las zonas aortoiliaca y poplítea le siguen en frecuencia. Desde que Kunlin en 1949 utilizo la vena safena interna como injerto protésico este se ha impuesto como material protésico en el sector femoro popliteo (1).

En este sector el injerto de desviación con safena se puede realizar, con safena in situ o con la vena safena invertida como métodos de mejor supervivencia a largo plazo. (2-5) Es la permeabilidad a largo plazo el tema controversial de muchos cirujanos vasculares pues una intervención que ponga en riesgo la vida del paciente y le ofrezca una permeabilidad de la extremidad de solo 1 año se considera poco ético. Por lo que nos decidimos realizar este trabajo con los objetivos de determinar los principales factores de riesgo de los pacientes de nuestra muestra, evaluar en que estadios de la enfermedad se obtienen los mejores resultados post operatorios y comparar los resultados a largo plazo según la técnica quirúrgica empleada.

## MATERIAL Y METODOS

Para la consecución de los objetivos trazados se realizo un estudio observacional retrospectivo en el Hospital Provincial Universitario Docente "Manuel Asuncion Doménech" desde Enero 1997 hasta Abril 2006 donde la muestra estuvo constituida por 27 pacientes intervenidos quirúrgicamente por lesiones estenoclusivas del sector femoro poplítea y fueron evaluados a los 7 años. Los datos fueron recogidos de las historias clínicas y del interrogatorio y examen del paciente. Estos datos fueron vertidos en una encuesta y se recogió antecedentes patológicos personales, y/o factores de riesgo: HTA, diabetes mellitus, habito de fumar, la edad y la hiperviscosidad sanguínea.

El estadio evolutivo de la enfermedad según la clasificación de Fontaine y Leriche:

ESTADIO I: Asintomático

ESTADIO IIa: Claudicación intermitente abierta: +200m.  
IIb: Claudicación intermitente cerrada: -200m.

ESTADIO III: Dolor de reposo

ESTADIO IV: Necrosis

Los datos se exponen en **Tablas**.

## RESULTADOS

En el periodo comprendido Enero 1997 y Abril 2006, fueron tributarios de tratamiento quirúrgico del sector femoro popliteo un total de 27 pacientes, los cuales 21 eran masculinos y solo 6 eran femeninas. La edad promedio fue de 63.54 año con un mínimo de 47 años y un máximo de 74 años. Con respecto al hábito de fumar el 100% de nuestros pacientes eran fumadores, el 63.5% eran hipertensos, y un 54.2% tenían hiperviscosidad y un 14% eran diabéticos como principales factores de riesgo. Como se puede ver en la Tabla I de 20 pacientes en el estadio IIb a los 7 años la permeabilidad es del 60% con 12 pacientes, en el estadio III la permeabilidad es del

Tabla I

### RELACION ENTRE ESTADIOS EVOLUTIVOS DE LA ENFERMEDAD Y PERMEABILIDAD A LOS 7 AÑOS.

ESTADIO CLÍNICO	PRE OPERATORIO	POST OPERATORIO	A LOS 7 AÑOS%
II b	20	12	60.00%
III	3	1	33.33%
IV	4	1	25.00%
Total	27	17	57.80%

Fuente: HC

Tabla II

### PERMEABILIDAD A LOS 7 AÑOS SEGÚN TÉCNICA QUIRÚRGICA.

TÉCNICA QUIRÚRGICA	PERMEABILIDAD POST OPERATORIA	PERMEABILIDAD A LOS 7 AÑOS
By pass safena in situ	14	78.50%
By pass safena invertida	3	23.00%
Total	27	51.80%

Fuente: HC

33.3% con 1 paciente de 3, así como el estadio IV de 4 pacientes la permeabilidad es del 25% con un paciente, con una permeabilidad global del 51.8%. Al analizar la permeabilidad a los 5 años según la técnica quirúrgica empleada Tabla II, se muestra que con el by pass con safena in situ fue la permeabilidad del 77.3% con 11 casos, mientras con la safena invertida fue de 23.1% con 3 casos.

## DISCUSION

Largos años de investigaciones han demostrado a la vena safena interna como material de elección para by pass u otras técnicas del sector femoro popliteo (4-6). Se mantiene como una enfermedad casi exclusiva de los mayores de 50 años con predominio del sexo masculino coincidiendo con los autores (3, 4, 7). Algo irrefutable es el rol del hábito de fumar en la claudicación intermitente como principal factor de riesgo con el 100% de los casos de esta serie (8, 9).

Los mejores resultados en la cirugía vascular de este sector a largo plazo se obtuvieron cuando se operaron los pacientes en el estadio IIb cosa coincidente con otros autores (10-12). En cuanto al estadio clínico preoperatorio se pone de manifiesto que si el paciente es operado en estadio IIb tiene mejor permeabilidad a largo plazo como plantea Bollinger (12), pues la existencia de un mejor tracto de salida favorece la evolución post operatoria Nuestra tasa de permeabilidad total es del 51.8% algo superior a lo reportado por Álvarez (4) y similar a otros autores (11, 12). La permeabilidad a largo plazo fue

mejor con la técnica de safena in situ con un 78.2% con 11 casos similar a lo reportado (8, 11).

### CONCLUSIONES

**1-** El hábito de fumar, la hipertensión arterial y la hiperviscosidad sanguínea fueron los principales factores de riesgo en nuestra serie.

**2-** La mejor permeabilidad a largo plazo se logro con la técnica de safena in situ.

### BIBLIOGRAFIA

1. Bollinger A. *Enfermedades arteriales obstructivas*. En Bollinger A. *Angiología*. Ciudad de La Habana Ed Científico Técnica 1982:3-4.
2. Estevan Solano JM. *Aspectos epidemiológicos de las Arteriopatías periféricas*. En:
3. Estévez M, Zacca Z, Mc Cook J. *Arteriopatías periféricas en la población senil*. *Rev. Cubana de Hig Epidemiol* 1995; 33(1-2): 31-7.
4. Álvarez Duarte HT, Lima Santana B, Fernández Montequin LI, Savigne Gutiérrez W. *La cirugía revascularizadora en el paciente diabético. Análisis de sus resultados*. *Rev. Cubana de Angiol y Cir Vasc* 2000;1(1): 53-7.
5. Holtzman J, Calwell M, Walvathue C, Kane R. *Long-term functional status and quality of live after lower extremity revascularization*. *J Vasc Surg* 2000; 29: 395-402.
6. Norgren L *Vascular surgery – Quo Vadis*. *Eur J Vasc Endovas Surg*. 1999; 15: 185-7.
7. Maynar M. *El enfermo único objetivo*. *Angiología* 1995; 47: 121-7.
8. Ascaño Ortega A, Fernández Montequin LI, Álvarez Duarte HT. *Mortalidad por cirugía revascularizadora en el paciente diabético. Experiencia de 18 años*. *Rev Cubana Angiol y Cir Vasc* 2000; 1(1): 58-62.
9. Becquemin R. *Surgical transluminal iliac angioplasty*. *J Vasc Surg* 2000; 29: 422-29.
10. Estevan Solano JM, García Domínguez L, Tabarro S. *Cirugía arterial directa versus terapéutica percutánea en el tratamiento de las Arteriopatías periféricas*. *Patología Vascul* 2000; VI (2): 106-13.
11. Gómez F, Blanes J, Ortíz E. *Tratamiento de la isquemia crítica asociando terapéutica endovascular iliaca y revascularización quirúrgica infrainguinal*. *Angiología* 1997; 49: 103-110.
12. García de la Torre A, Estevan Solano JM. *Tratamiento quirúrgico de las Arteriopatías periféricas*. En: 179-190.



# REINFUSIÓN DE SANGRE PROCEDENTE DEL DRENAJE MEDIASTÍNICO EN CIRUGÍA CARDIACA.

## *AUTOTRANSFUSION OF SHED MEDIASTINAL BLOOD IN CARDIAC SURGERY.*

Brizuela JA, Rey J, Flórez S, Andrés JJ, Guerola DN, García de Coca A

Servicios de Angiología y Cirugía Vascular, Cirugía Cardíaca- ICICOR,  
Anestesiología-Reanimación y Hematología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. España.

### **PALABRAS CLAVE**

Autotransfusión postoperatoria, cirugía cardíaca, coagulopatía.

### **KEY WORDS**

Shed blood retrieval, cardiac surgery, coagulopathy.

### **Correspondencia:**

JA Brizuela Sanz  
Angiología y Cirugía Vascular  
Hospital Universitario  
Avda. de Ramón y Cajal s/n  
47005 – Valladolid (España)

### **RESUMEN**

El considerable incremento de intervenciones quirúrgicas, el desarrollo de técnicas complejas, edad media cada vez más elevada, y la mayor comorbilidad que acompaña a los pacientes intervenidos, ha motivado un mayor consumo de sangre homogóloga. La cirugía cardíaca, por varios factores, fundamentalmente el empleo de la derivación cardiopulmonar o circulación extracorpórea, determina una utilización importante de sangre y hemoderivados. Esta situación de creciente demanda junto con una oferta hospitalaria insuficiente a partir de las donaciones hace difícil mantener un balance adecuado entre demanda y disponibilidad. En consecuencia se plantean y desarrollan diversas estrategias de ahorro de sangre en cirugía. La autotransfusión procedente del drenaje mediastínico, de uso habitual en algunas unidades de cirugía cardíaca, es un procedimiento aún sometido a debate con opiniones diversas y variadas en cuanto a su capacidad de ahorrar recursos sanguíneos y garantía en cuanto a problemas derivados de su uso. En el presente trabajo nos planteamos el análisis de la reinfusión postoperatoria de sangre como alternativa a la transfusión homogóloga en cirugía cardíaca con los siguientes objetivos: Verificar que se trata de un método factible y de fácil aplicación, y en segundo lugar analizar y evaluar las alteraciones de la coagulación, en el paciente y en la sangre recogida, implícitas a la aplicación de esta técnica.

### **ABSTRACT**

The growing number of surgical interventions, the development of high complexity techniques, the higher comorbidity and the increase in the average age of patients, has lead to a greater spent of homologous blood. By means of many factors, especially because of the cardiopulmonary bypass, undergoing cardiac surgery determines the use of an important amount of blood and other by-products. This background of an increasing demand and an insufficient offer of blood from donations, makes it very difficult to maintain an adequate balance between demand and availability. In answer to this situation, new strategies in blood saving are being developed. The autotransfusion of mediastinal shed blood is an usual technique in many cardiac surgery units, nevertheless there is still an ongoing debate regarding to its safety and capability to save blood-bank resources. In this study, we carried out the analysis of mediastinal shed blood transfusion in cardiac surgery as an alternative to homologous blood transfusion with this aims: to verify that it is a feasible and easy to carry out method, and in second place, to analyze and evaluate the alterations of the coagulation in patients and in the recovered blood.

### **INTRODUCCIÓN**

Tradicionalmente los pacientes sometidos a cirugía cardíaca tienen una alta tasa de transfusión de hemoderivados. En Estados Unidos se ha comunicado que este tipo de cirugía es responsable de hasta el 20% del número total de transfusiones efectuadas. En nuestro medio, y en base a datos proporcionados por el Servicio de Hematología, cerca del 16% de las uni-

dades de concentrados de hematías transfundidas las recibieron pacientes sometidos a cirugía cardíaca.

Los motivos de la alta tasa de transfusión de estos pacientes están en las propias particularidades de este tipo de cirugía. El principal motivo es sin duda el uso de la derivación cardiopulmonar o circulación extracorpórea. El paso de la sangre por el circuito precisa un alto nivel de anticoagulación para

evitar fenómenos trombóticos. El contacto de la sangre con las superficies del circuito (y de la cavidad pericárdica) activan las vías extrínseca e intrínseca de la coagulación, disminuyendo los factores de coagulación disponibles. Las plaquetas también se ven afectadas por la circulación extracorpórea disminuyendo su número y afectándose su funcionalidad. La hipotermia, acompañante habitual de esta cirugía, produce un secuestro de plaquetas, altera los factores de coagulación y contribuye a la fibrinólisis. La actividad fibrinolítica está aumentada tanto por el bypass cardiopulmonar como por el hematoma mediastínico asociado a la cirugía cardíaca. La necesidad de medicación antiagregante, anticoagulante y/o fibrinolíticos de estos pacientes en el periodo perioperatorio es otro de los motivos que contribuyen a la pérdida sanguínea. Por otra parte el hecho de que la edad media de los pacientes sea cada vez más elevada, con comorbilidades mayores e intervenciones de mayor complejidad contribuye a que las necesidades de sangre sean cada vez mayores.

Además de las dificultades que se pueden presentar para garantizar esta alta y creciente demanda existen una serie de riesgos asociados a la transfusión sanguínea, que aunque poco frecuentes, son potencialmente muy graves. A pesar del extremo cuidado con que se realizan los procesos de donación y transfusión así como de la identificación de los serotipos ABO del donante y del paciente el error transfusional no está 100% excluido; el riesgo estimado de transfusión incompatible en el Reino Unido es de 1/102000, y el de muerte por este motivo de 1/1500000. El riesgo de transmisión de virus como el VIH, VHB y VHC es hoy en día extremadamente bajo gracias a las determinaciones serológicas del donante, y en muchos casos también a la detección del DNA/RNA viral; no obstante la existencia de nuevos patógenos como los priones o el virus del oeste del Nilo suponen amenazas potenciales a la seguridad. En cuanto a la contaminación de los hemoderivados por bacterias el mayor riesgo lo constituyen los pool de plaquetas resultando en cuadros sépticos con alta morbimortalidad. Otros riesgos no infecciosos asociados son la inmunosupresión (que se puede combatir con la desleucocitación de los concentrados de hematíes) y la lesión pulmonar aguda asociada a la transfusión (síndrome de distress respiratorio que se estima se produce en una de cada 5000 transfusiones).

El aumento de todo tipo de intervenciones quirúrgicas ha hecho que la utilización de sangre homóloga y hemoderivados sea cada vez mayor en los países desarrollados, mientras que las donaciones (de reposición, voluntarias o remuneradas) no aumentan al ritmo que sería deseable para mantener un balance adecuado entre demanda y disponibilidad, situación que obliga a optimizar los productos sanguíneos.

Por otro lado existe cada vez una mayor conciencia entre la comunidad médica a restringir el uso de hemoderivados, debido a los riesgos comentados y escasez, pero también a la evidencia constatada de que los niveles de hemoglobina necesarios para garantizar la buena evolución de los pacientes no son tan altos como en épocas anteriores se creía. Así, la clásica regla de trasfudir por debajo de 10 mg/dl de hemoglobina o 30% de hematocrito ha sido superada, llegándose a tolerar niveles de hemoglobina de hasta 7 mg/dl en pacientes asintomáticos y sin patología cardiovascular, o de 9 mg/dl en pacientes sintomáticos y/o con patología cardiovascular.

No podemos olvidar por otra parte el cada vez mayor número de pacientes que prefieren no recibir sangre homóloga, bien sea por motivos personales (debido en gran parte a la

difusión entre la población general de los riesgos asociados a la transfusión, muchas veces de forma exagerada) como por motivos religiosos, como es el caso de los Testigos de Jehová. Es preciso respetar las libertades individuales sobre el derecho a la vida. La facultad de decidir sobre el consentimiento de un tratamiento reside exclusivamente en el paciente.

Todo ello ha contribuido al desarrollo de estrategias de ahorro de sangre en cirugía. Entre las medidas básicas más utilizadas se encuentra la minuciosidad de la técnica quirúrgica para reducir el sangrado al mínimo, la retirada de la medicación antiagregante y anticoagulante, y el uso de antifibrinolíticos (aprotinina, ácido tranexámico o ácido épsilon-aminocaproico) en los circuitos de circulación extracorpórea. La aprotinina, inhibidor de la plasmina y calicreína, es el único medicamento aprobado actualmente (FDA) de uso profiláctico para reducir la hemorragia y las necesidades transfusionales durante el perioperatorio en pacientes sometidos a bypass cardiopulmonar. La autodonación preoperatoria o predonación tiene la ventaja del uso de sangre autóloga, pero requiere una cuidadosa planificación y un tiempo de espera entre la donación y la cirugía, para que el paciente pueda recuperarse, por lo que no es útil en intervenciones con carácter preferente. La optimización prequirúrgica del nivel de hemoglobina mediante eritropoyetina es otra opción. La dilución normovolémica requiere disminuir el nivel de hemoglobina de forma aguda en el preoperatorio inmediato, para volver a trasfudir la sangre extraída una vez finalizada la intervención; lo engorroso de la técnica, la dificultad que añade en el manejo de la reposición hidroelectrolítica y el riesgos de sobrecarga hemodinámica hace que sea poco utilizada.

Más populares son los sistemas de recuperación perioperatoria de sangre, como la reinfusión de sangre procedente de los drenajes (muy útil en el caso de la cirugía ortopédica, en la que se producen grandes pérdidas de sangre en las primeras horas del postoperatorio) o los sistemas de recuperador celular (Cell Saver). Este último tiene la ventaja de su uso intraoperatorio y de que realiza un procesado muy completo de la sangre recogida del campo quirúrgico, fraccionándola en glóbulos rojos, plaquetas y plasma fresco. Entre sus inconvenientes está que para conseguir una cantidad aceptable de sangre procesada necesita unos niveles de sangrado altos; ello hace que una de sus principales utilidades sea en la cirugía del aneurisma de aorta abdominal complicada.

La autotransfusión de sangre procedente del drenaje mediastínico es una técnica desarrollada desde hace años (fue descrita en 1977) y que se utiliza habitualmente en algunos entornos en el campo de la cirugía cardíaca. Varios trabajos han demostrado su utilidad en el ahorro de sangre homóloga; sin embargo sus críticos invocan el riesgo de infecciones, alteraciones en la respuesta inflamatoria sistémica y alteraciones coagulométricas que pueda causar. No obstante se ha demostrado que se puede usar con seguridad y queda por resolver la realidad clínica de los teóricos problemas que pueda causar este sistema.

Con la idea de profundizar en el conocimiento de esta última opción de ahorro de sangre se plantea y diseña el presente trabajo, cuyos objetivos son:

1. Evaluar lo adecuado y factible del uso de la reinfusión de sangre mediastínica como alternativa y/o complemento a la transfusión homóloga en los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca en nuestro medio.

2. Valorar las alteraciones en la coagulación de estos pacientes durante la cirugía y tras la reinfusión del drenaje mediastínico (estableciendo como patrón de referencia los parámetros analíticos obtenidos antes de la cirugía, exactamente durante la inducción anestésica), así como las características coagulométricas de la sangre recogida en la cámara recolectora del sistema de drenaje.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Pacientes intervenidos de reemplazo valvular y/o revascularización miocárdica quirúrgica con carácter programado y bajo circulación extracorpórea. Se excluyeron del estudio los pacientes intervenidos con carácter urgente, aquellos con alteración hepática o renal preexistente, patología tumoral activa, procesos sépticos o coagulopatía.

### RECUPERACIÓN DE SANGRE AUTÓLOGA MEDIASTÍNICA

Se empleó en todos los pacientes el sistema de drenaje mediastínico DRENTECH EMOTRANS (Redax® MAB, Ref. 10160). Consta de tres cámaras, una para el sello bajo agua (2 cm de H<sub>2</sub>O), otra para control de aspiración y la cámara recolectora. Esta última consta de un filtro de 120 micras que sirve como filtrado preliminar de la sangre recuperada; también posee un tubo de conexión para trasvase del volumen recuperado al sistema de reinfusión.

Para la reinfusión se utilizó la bolsa de autotransfusión DRENTECH EMOTRANS (Redax® MAB, Ref. 10141). Se conecta al sistema de drenaje y se llena automáticamente mediante la obtención de la misma presión negativa que la cámara recolectora. Tiene además un filtro de 40 micras para relizar un segundo filtrado del volumen recuperado.

Se trata por lo tanto de un sistema cerrado para la recolección, filtrado, trasvase y reinfusión de la sangre. La bolsa de reinfusión sólo se utiliza cuando se ha tomado la decisión de transfundir la sangre recuperada; cuando no se reinfunde, el sistema funciona como los drenajes mediastínicos cardiotorácicos convencionales.

### CRITERIOS DE TRANSFUSIÓN

Los criterios de transfusión postquirúrgica utilizados tanto en la Unidad de Reanimación como en la sala de hospitalización fueron:

#### **Sangre mediastínica autóloga/concentrados de hematíes desleucocitados**

Hemoglobina inferior a 7 g/dl o hematocrito inferior al 21% en pacientes asintomáticos, con estabilidad hemodinámica y sin factores clínicos sugerentes de mal pronóstico

Hemoglobina inferior a 9 g/dl o hematocrito inferior al 27% en pacientes sintomáticos, con inestabilidad hemodinámica o con factores clínicos sugerentes de mal pronóstico.

#### **Plasma fresco congelado**

Perfusión de 10-20 ml/kg en caso de alteraciones de los tiempos de coagulación no debidos a terapia anticoagulante.

#### **Mezcla (pool) de plaquetas desleucocitadas**

Un pool por cada 70 kg de peso en recuentos inferiores a 80000 plaquetas/mm<sup>3</sup>.

### Crioprecipitados

Una o dos unidades (10-20 ml de proteínas plasmáticas insolubles en frío) por cada 10 kg de peso en pacientes con niveles de fibrinógeno inferiores a 80 mg/dl.

La sangre autóloga procedente del drenaje cardiotorácico sólo se transfundió en las primeras seis horas del postoperatorio, siguiendo las recomendaciones de la Guía Europea Banco de Sangre. Se priorizó en todos los casos la reinfusión de sangre mediastínica autóloga sobre la transfusión de concentrados de hematíes homólogos desleucocitados (que se emplearon como complemento cuando con la sangre autóloga no se obtuvieron los objetivos deseados). Estos criterios generales fueron individualizados adecuándolos a la realidad clínica de cada paciente.

### ESTUDIOS DE LABORATORIO

Se procedió a la obtención de cinco muestras de sangre en todos los casos incluidos en el estudio, distribuidas de la siguiente manera:

- 1ª muestra: procedente del paciente durante la inducción anestésica.
- 2ª muestra: procedente del paciente al finalizar la circulación extracorpórea.
- 3ª muestra: procedente de la unidad de drenaje en la primera hora del postoperatorio.
- 4ª muestra: procedente de la unidad de drenaje en la sexta hora del postoperatorio.
- 5ª muestra: procedente del paciente una hora después de la reinfusión.

Los parámetros coagulométricos evaluados en las muestras fueron: tiempo de protrombina, índice de protrombina, INR, tiempo de tromboplastina activada, ratio de TTPA, tiempo de trombina, ratio de tiempo de trombina, fibrinógeno, anti-trombina III, y factores II, V, VII, X y VIII:C.

### VARIABLES REGISTRADAS

En cuanto al paciente se registró el número de historia clínica, la edad, sexo, diagnóstico quirúrgico, grado funcional y función ventricular, patología asociada, fecha de intervención, fecha de alta en Unidad de Reanimación y fecha de alta hospitalaria.

En cuanto a la intervención se consignó el tipo de cirugía practicada, la técnica utilizada, el tiempo de isquemia miocárdica, el tiempo de circulación extracorpórea, grado de hipotermia, la necesidad de dispositivos de asistencia circulatoria y las incidencias intraoperatorias.

En cuanto al postoperatorio se anotó el sangrado postquirúrgico, la cantidad de productos transfundidos, la situación hemodinámica, las complicaciones postoperatorias de interés y la necesidad de reintervención.

## RESULTADOS

### I. INTERVENCIONES, TRANSFUSIONES Y REINFUSIÓN DE SANGRE MEDIASTÍNICA

#### **Características basales de los pacientes**

Se incluyeron en el estudio un total de 18 pacientes intervenidos desde enero de 2006, de los que 8 eran mujeres y 10 varones, y con una edad media de 70 años. Entre los antecedentes, destaca el hecho de que el 22.22% eran diabéticos, el



**Tabla I.**

**CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS PACIENTES**

CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS PACIENTES	PACIENTES REINFUNDIDOS n=6	PACIENTES No REINFUNDIDOS n=12	TOTAL n=18
Sexo			
Hombre	2 (33,33%)	8 (66,66%)	10 (55,55%)
Mujer	4 (66,67%)	4 (33,34%)	8 (44,45%)
Edad (años)	73,83±1,41	68,16±8,57	70,05±7,77
Diabetes Mellitus	16,66%	41,66%	22,22%
HTA	66,66%	66,66%	66,66%
Tabaquismo	16,66%	8,33%	11,11%
Dislipemia	16,66%	33,33%	27,77%
Cardiopatía Isquémica	16,66%	66,66%	50%
Cardiopatía Valvular	83,33%	58,33%	66,66%
Cardiopatía Mixta	0%	33,33%	22,22%

**Tabla II.**

**VARIABLES INTRAOPERATORIAS**

VARIABLES INTRAOPERATORIAS	PACIENTES REINFUNDIDOS n=6	PACIENTES No REINFUNDIDOS n=12	TOTAL n=18
Cirugía Valvular	83,33%	66,66%	72,22%
Cirugía Coronaria	16,66%	25%	22,22%
Cirugía Mixta	0%	8,33%	5,55%
Clampaje (min.)	55,16±11,03	79,66±11,79	71,5±16,34
CEC (min.)	76±8,89	115,75±13,96	102,5±22,82
Hipotermia Ligera	100%	100%	100%

66.66% hipertensos, el 27.77% dislipémicos y en un 11.11% existían antecedentes de tabaquismo. El 50% tenían el diagnóstico de cardiopatía isquémica, un 66.66% de enfermedad valvular, y en un 22,22% coexistían ambas entidades (Tabla I).

**VARIABLES intraoperatorias**

En todos los casos la intervención se realizó bajo circulación extracorpórea con hipotermia ligera. La duración media del clampaje aórtico fue de 71.5 minutos y el tiempo medio de circulación extracorpórea 102.5 minutos. En un 72.22% de los casos la intervención consistió en reemplazo valvular, en un 22.22% revascularización miocárdica y en un 5.55% se realizaron ambos procedimientos (Tabla II).

**VARIABLES postoperatorias**

De los 18 pacientes intervenidos, en 6 se reinfundió sangre procedente del drenaje mediastínico. En los 12 casos restantes no se realizó bien por no existir indicación de transfusión de hemoderivados en las seis horas posteriores a la cirugía, o bien por la no obtención de una cantidad adecuada de drenaje que reinfundir. El volumen medio de sangre reinfundida fue de 305 ml. El volumen medio de sangre recogida por el sistema de drenaje a las seis horas de la intervención fue de 297.77 ml. En

cuanto a derivados de sangre homóloga, los pacientes recibieron una media de 1.83 unidades de concentrados de hemáties y 0.44 unidades de plasma fresco en el postoperatorio. Ningún paciente precisó concentrados de plaquetas. La estancia media en la Unidad de Reanimación Postquirúrgica fue de 2.05 días, siendo la estancia media hospitalaria total de 16.83 días. Todos los pacientes sobrevivieron al procedimiento y estaban vivos en el momento del alta. Una paciente tuvo un postoperatorio complicado con infección de la herida quirúrgica y dehiscencia esternal que obligó a una segunda intervención y que prolongó notoriamente su estancia hospitalaria (Tabla III).

**II. PARÁMETROS COAGULOMÉTRICOS**

**Tiempos y ratios de coagulación**

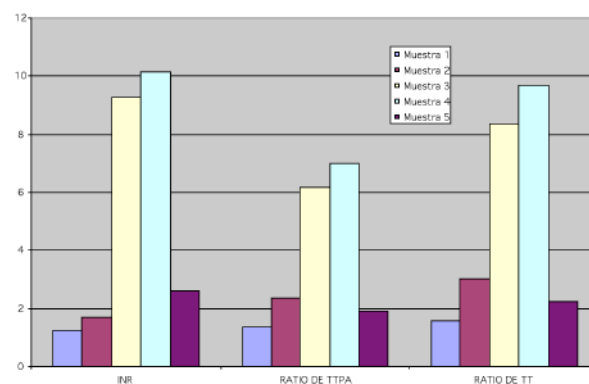
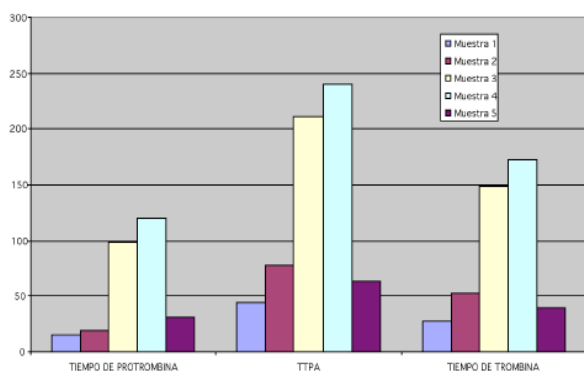
En la muestra obtenida durante la inducción anestésica (muestra 1) los tiempos y ratios de coagulación se encuentran en los límites de la normalidad. En la muestra 2 (tras finalizar la circulación extracorpórea) se aprecia un alargamiento de los tiempos y de los ratios. En la muestra 5 (sangre del paciente tras la reinfusión mediastínica) también se aprecian alteraciones respecto a los valores basales. En cuanto a las muestras 3 y 4 (obtenidas del sistema de drenaje) las alteraciones de los

Tabla III.

VARIABLES POSTOPERATORIAS			
VARIABLES POSTOPERATORIAS	PACIENTES REINFUNDIDOS n=6	PACIENTES No REINFUNDIDOS n=12	TOTAL n=18
Drenaje 6h (ml)	333,33±128,94	280±190,88	297,77±170,69
Concentrados hematíes	2,33±2,94	1,58±2,23	1,833±2,43
Plasma fresco	0,33±1,5	0,5±1,73	0,44±1,46
Plaquetas	0	0	0
Sangre mediastínica (ml)	305±131,71	-	-
Estancia en REA (días)	2,33±0,81	1,9±0,83	2,05±0,82
Estancia Hospitalaria (días)	12,16±6,79	19,16±31,95	16,83±26,18
Supervivencia al alta	100%	100%	100%

Tabla IV.

TIEMPOS (expresados en segundos) Y RATIOS DE COAGULACIÓN MEDIOS							
MEDIAS	TIEMPO de PROTROMBINA	ÍNDICE PROTROMBINA	INR	TIEMPO de TTPA	RATIO de TTPA	TIEMPO de TROMBINA	RATIO de TT
Muestra 1	15,13	76,15	1,23	45	1,36	27	1,56
Muestra 2	19,24	51,44	1,68	77,9	2,33	53	3
Muestra 3	98,40	12,23	9,28	211	6,18	149	8,37
Muestra 4	120	5	10,2	240	7	173	9,69
Muestra 5	30,77	52,12	2,61	63,7	1,90	40	2,25



Figuras 1 y 2.- Tiempos y ratios de coagulación.

tiempos y ratios de coagulación son llamativamente mayores que en la sangre del paciente (Tabla IV y Figuras 1 y 2).

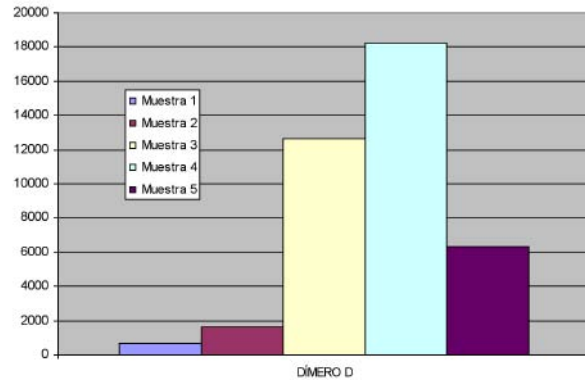
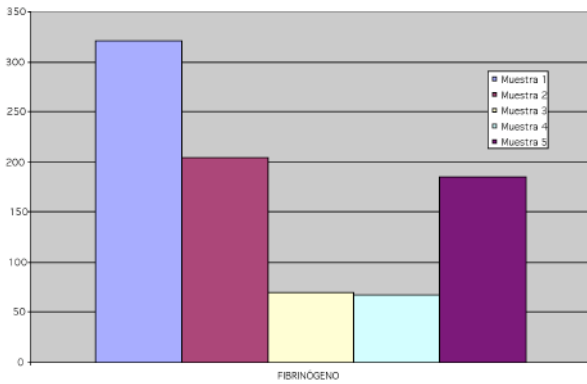
#### Fibrinógeno y Dímero D

El fibrinógeno medio en la muestra 1 se encuentra en niveles normales. En las muestras 2 y 5 se encuentra disminuido respecto a los valores de referencia, aunque la alteración no es demasiado significativa. Sin embargo en las muestras 3 y 4 muestran valores muy disminuidos respecto a los basales. El

dímero D se comporta de manera contraria, con valores casi normales en la muestra 1, ligeramente elevados en la 2, y con un aumento claro en la 5. Su determinación en las muestras 3 y 4 es llamativa en cuanto a niveles plasmáticos altísimos (Tabla V y Figuras 3 y 4).

#### Antitrombina III y Factores II, V, VII, X y VIII:C

Todos los valores medios de los factores de la coagulación se encuentran en niveles normales en la muestra 1. En la mues-



Figuras 3 y 4.- Fibrinogeno y Dímero D

Tabla V.

**NIVELES MEDIOS DE FIBRINÓGENO Y DÍMERO D  
(expresados en mg/dl y ng/ml)**

MEDIAS	FIBRINÓGENO	DÍMERO D
Muestra 1	321,72	698,88
Muestra 2	205	1648,33
Muestra 3	69,52	12679,41
Muestra 4	66,84	18215,38
Muestra 5	185,37	6316,25

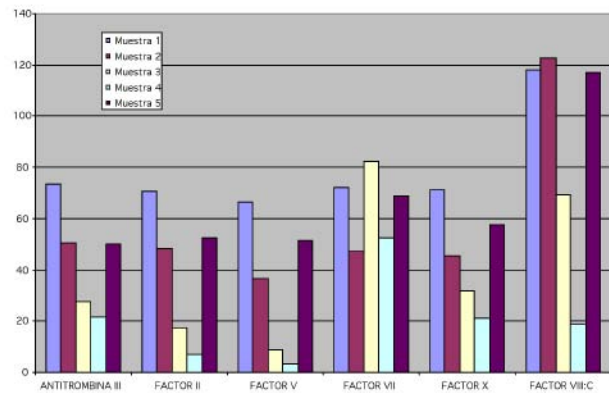


Figure 5.- Factores de coagulación.

tra 2 se aprecia un descenso de todos ellos, aunque en niveles cercanos al límite inferior de la normalidad. En la muestra 5 se produce una recuperación de los niveles llegando algunos a estar en límites normales. Sin embargo en las muestra 3 y 4 se produce una marcada depleción de los factores, exceptuando el factor VII que se encuentra elevado en la muestra número 3 (Tabla VI y Figura 5).

**DISCUSIÓN**

Son muchas y muy variadas las circunstancias que justifican plenamente la autotransfusión, de entre ellas destacamos: Alta demanda de sangre y derivados no acompañada de un

crecimiento proporcional adecuado de donaciones; efectos indeseados tales como el fenómeno de inmunomodulación (disminución de la inmunidad postransfusión alogénica) con el consiguiente aumento de la susceptibilidad a infecciones y recurrencias tumorales; posibilidad de una reacción inmune en pacientes sensibilizados a subgrupos a raíz de una primera transfusión, así como reacciones febriles y alérgicas; reducir el riesgo de infección; preservar sangre para emergencias y grupos difíciles; eliminar complicaciones transfusionales atribuibles a errores humanos, y consideraciones religiosas o de índole personal que plantean la negativa a ser transfundidos.

Tabla VI.

**NIVELES MEDIOS DE FACTORES DE COAGULACIÓN  
(expresados en porcentaje respecto a los niveles de referencia)**

MEDIAS	ANTITROMBINA III	FACTOR II	FACTOR V	FACTOR VII	FACTOR X	FACTOR VIII:C
Muestra 1	73,72	70,72	66,44	71,94	71	118,22
Muestra 2	50,61	48,27	36,55	47,38	45,61	122,88
Muestra 3	27,41	17,18	9,12	82,37	31,93	69,11
Muestra 4	21,30	6,91	3,41	52,41	21,25	18,5
Muestra 5	49,87	52,62	51,37	68,62	57,62	117

Los procedimientos de autotransfusión se basan en tres líneas básicas: donación preoperatoria, hemodilución normovolémica aguda, y recuperación de sangre intraoperatoriamente o en el postoperatorio. La autodonación preoperatoria, técnica del predepósito, requiere una adecuada proporción entre hemoglobina y superficie corporal, y precisa de una estrecha coordinación entre el banco de sangre, anestésistas y cirujanos, además de la limitación impuesta por el tiempo preoperatorio disponible. La hemodilución normovolémica, técnicamente simple, consistente en la extracción de sangre en el momento de la inducción anestésica, nos permite disponer de una reserva de hematíes, factores de coagulación y plaquetas. Su principal limitación en cirugía cardíaca es de tipo hemodinámico, en base al consiguiente aumento del gasto cardíaco cuya tolerancia va a depender de la función ventricular izquierda. El tercer método citado de autotransfusión, recuperar y reinfundir sangre, data de al menos doscientos años, pero es en la década de los sesenta cuando se realizan los primeros diseños experimentales y su incorporación clínica. La recuperación puede ser intraoperatoria (Cell Saver) o en el postoperatorio a partir de los drenajes quirúrgicos.

La reinfusión de sangre del drenaje mediastínico, es una técnica que desde sus comienzos se ha visto acompañada por dos fenómenos clásicos en el campo de la medicina: Temor, sombras de duda y expectación que habitualmente acompaña a cualquier planteamiento novedoso o vanguardista con posibilidad, al menos desde un punto de vista estrictamente teórico, de generar hipotéticos problemas o efectos indeseados, y en segundo lugar una exagerada esperanza en las expectativas de esta técnica en el sentido de por sí sola y de manera espectacular reducir el consumo de hemoderivados. El transcurso del tiempo se ha encargado de situarla en su justo lugar, y hoy por hoy no se concibe el uso de la autotransfusión sanguínea fuera del contexto de una estrategia global dirigida a la disminución de las necesidades de transfusión de hemoderivados y por tanto de sus complicaciones y riesgos. Los diversos enfoques cuyo objetivo común es el ahorro de sangre proporcionan resultados complementarios, y por ello es primordial el análisis y la búsqueda de la combinación más óptima para cada situación en base a la patología, tipo de cirugía y disponibilidades del medio hospitalario.

Las dudas acerca de la seguridad y viabilidad de este método se derivan de las propias características de la sangre recuperada del drenaje mediastínico y de la inferencia de sus efectos en el organismo una vez reinfundida:

La cantidad y funcionalidad de los eritrocitos obtenidos de una muestra recogida directamente de la cámara recolectora ha sido objeto de discusión desde el primer momento, estudios sucesivos han establecido con un alto nivel de evidencia que a pesar de que la cantidad total de hematíes se ve disminuida respecto a la sangre del banco, estas células no están dañadas y mantienen su integridad funcional y metabólica con una vida media normal.

La detección de un aumento en la concentración de citocinas en la sangre recogida en la cámara de drenaje es también un hecho contrastado. Observación que suscitó cierta situación de alarma ante posibles reacciones inmunitarias en el paciente en forma de respuesta inflamatoria sistémica, con implicaciones clínicas importantes por su asociación con la disfunción orgánica, el sangrado excesivo y el daño miocárdico. Sin embargo, en la práctica se ha demostrado que aunque mediadores de la inflamación como son la IL  $\beta$ 1, IL 2 e IL 6 se encuen-

tran significativamente aumentados en la sangre drenada, su reinfusión no se acompaña de aumento paralelo de estos valores en la sangre del paciente. Tampoco se ha podido demostrar evidencia de respuesta inflamatoria sistémica ni su posible repercusión clínica tras reinfundir sangre procedente del drenaje mediastínico, únicamente se han contabilizado un mayor número de síndromes febriles en el transcurso del postoperatorio inmediato. Un dato de gran interés práctico es la no existencia en los estudios publicados al respecto, al menos de una manera suficientemente avalada, de aumento de complicaciones infecciosas. Otro aspecto a señalar de consecuencias importantes por su potencial nefrotóxico es el teórico incremento de la hemoglobina libre. Si la cantidad de hemoglobina libre no es excesiva esta se unirá a la haptoglobina del paciente neutralizando así su efecto adverso, de hecho este proceso se da en el propio reservorio del drenaje mediastínico. Pese a todo, los trabajos que comparan su concentración en la sangre recogida y en las bolsas procedentes del banco concluyen que no existen diferencias significativas.

En referencia al segundo de los objetivos planteados en el diseño y elaboración de este estudio, alteraciones de los parámetros coagulométricos en el paciente y sangre recuperada, hemos de diferenciar los resultados de las extracciones de sangre obtenidas directamente del paciente (1ª, 2ª y 5ª) de los datos analíticos reportados por las muestras recogidas de la cámara recolectora del drenaje torácico (3ª y 4ª):

Respecto a la sangre obtenida por el sistema de drenaje mediastínico, en la muestra número 3 (tomada una hora después de terminar la intervención) es detectable una alteración similar a una "coagulopatía de consumo con hiperfibrinólisis", descenso de factores II, V, X, fibrinógeno y antitrombina, moderado descenso de factor VIII (en las reacciones de fase aguda cabe esperar un nivel elevado) y un aumento del dímero D. La tasa normal de factor VII sugiere que este factor se encuentra activado, y esto influye en el método coagulométrico de dosificación. El alargamiento del tiempo de trombina puede estar influido, además de por el descenso de factores, por la presencia de heparina residual. En el control de esta sangre llevado a cabo a las seis horas de la intervención (muestra número 4), hay un ligero aumento de estas alteraciones, más llamativo en el caso del factor VIII (que junto al fibrinógeno y al factor V son sensibles a la plasmina).

La sangre del paciente muestra al finalizar la circulación extracorpórea, por los mecanismos ya comentados en la introducción, las alteraciones previsibles en este tipo de cirugía (alargamiento de los tiempos y ratios de coagulación), lo que hace que se produzca una diferencia con respecto a la primera muestra, tomada durante la inducción anestésica, con ratios y tiempos en límites normales, al igual que el fibrinógeno y el dímero D y los factores de la coagulación que también se encuentran en niveles normales. No obstante las pruebas globales de coagulación y la dosificación de factores, antitrombina III y dímero D de la muestra número 2 están mucho más cerca de la normalidad que la sangre extraída del mediastino (muestras 3 y 4).

Pese a las importantes alteraciones de la coagulación de la sangre almacenada en el recuperador mediastínico, en el control realizado al paciente una hora después de la reinfusión (muestra número 5) aparecen pocos cambios en relación a la muestra obtenida al finalizar la circulación extracorpórea (muestra número 2). Si nos fijamos en la dosificación de factores (menos influibles que las pruebas globales por diversas cir-

cunstances como puede ser la presencia de heparina o interferencias de otras sustancias) vemos que todos los factores (fibrinógeno, factores II, V, VII, X, VIII y antitrombina III) muestran un nivel similar o mejor. En cambio los niveles plasmáticos de dímero D sí que aumentan claramente en la muestra de sangre periférica obtenida tras la reinfusión, y aunque parcialmente esta elevación se podría justificar por el propio acto quirúrgico en sí, hay evidencias que relacionan el hecho de reinfundir la sangre con el incremento en la sangre del paciente de productos de degradación de la fibrina. También se afirma que cantidades moderadas de sangre reinfundida (en torno a 800 ml) pueden ser administradas sin que actúen como desencadenantes de una alteración sistémica de la coagulación,

Por último el hecho de que la sangre drenada procedente del mediastino contenga menor cantidad de plaquetas y factores de la coagulación, junto a su aumento en productos de degradación de la fibrina, ha hecho sospechar que la reinfusión de la misma pudiese desencadenar una activación de la fibrinolisis sistémica o una coagulación intravascular diseminada (CID). En este sentido la mayoría de los estudios al respecto no han observado alteración significativa en las determinaciones habituales de coagulación, no obstante si se ha apreciado una tendencia a una mayor duración y persistencia del sangrado, sin que este hecho se traduzca en un aumento significativo del mismo.

En cuanto a la eficacia de la reinfusión sanguínea procedente del drenaje mediastínico en cirugía cardíaca como método para ahorrar sangre del banco, cabe decir que tras el excesivo optimismo inicial, en el que se aludía a un 50% en la disminución de las necesidades transfusionales, la realidad ha matizado su papel. Si bien existen multitud de estudios que apoyan su utilidad, hoy esta claro que esta técnica debe considerarse como un elemento más dentro de una estrategia para el ahorro de sangre, junto al resto de métodos citados. Su demostrada seguridad y facilidad de uso convierten a la reinfusión de sangre procedente del drenaje torácico en un medio adecuado e ineludible incorporado en un protocolo global de actuación perioperatoria para el ahorro de sangre.

## CONCLUSIÓN

La reinfusión de sangre mediastínica autóloga en cirugía cardíaca electiva es un método válido, seguro para el paciente y que puede contribuir a disminuir el empleo de sangre homóloga asociado a estos procedimientos. Esta técnica debe ser incluida dentro de una estrategia global de ahorro de sangre en este tipo de intervenciones.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Body SC, Birmingham J, Parks R, et al. Safety and efficacy of shed mediastinal blood transfusion after cardiac surgery: a multicenter observational study. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1999;13:410-6.
2. Borowiec JW, Bozdayi M, Jaramillo A, Nilsson L, Venge P, Henze A. Influence of two blood conservation techniques (cardiotomy reservoir versus cell-saver) on biocompatibility of the heparin coated cardiopulmonary bypass circuit during coronary revascularization surgery. *J Card Surg* 1997;12:190-7.
3. Dalrymple-Hay MJ, Pack L, Deakin CD, et al. Autotransfusion of washed shed mediastinal fluid decreases the requirement for autologous blood transfusion following cardiac surgery: a prospective randomized trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;15:830-4.
4. de Varennes B, Nguyen D, Denis F, Ergina P, Latter D, Morin JE. Reinfusion of mediastinal blood in CABG patients: impact on homologous transfusions and rate of re-exploration. *J Card Surg* 1996;11:387-95.
5. Dial S, Nguyen D, Menzies D. Autotransfusion of shed mediastinal blood: a risk factor for mediastinitis after cardiac surgery? Results of a cluster investigation. *Chest* 2003;124:1847-51.
6. Eng J, Kay PH, Murday AJ, et al. Postoperative autologous transfusion in cardiac surgery. A prospective, randomised study. *Eur J Cardiothorac Surg* 1990;4:595-600.
7. Fuller JA, Buxton BF, Picken J, et al. Haematological effects of reinfused mediastinal blood alter cardiac surgery. *Med. J. Aust.* 1991; 154: 737-740.
8. Goodnough LT. Autologous blood donation. *Anesthesiol Clin North America*. 2005 Jun;23(2):263-70.
9. Goodnough LT. Risks of blood transfusion. *Anesthesiol Clin North America*. 2005 Jun;23(2):241-52.
10. Komiya T, Ban K, Yamazaki K, Date O, Nakamura T, Kanzaki Y. Blood conservation effect and safety of shed mediastinal blood autotransfusion after cardiac surgery. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;46:961-5.
11. Kuriyan M, Carson JL. Anemia and clinical outcomes. *Anesthesiol Clin North America*. 2005 Jun;23(2):315-25.
12. Laub GW, Dharan M, Rieblman JB, et al. The impact of intraoperative autotransfusion on cardiac surgery. A prospective randomized double-blind study. *Chest* 1993;104: 686-9.
13. Martin J, Robitaille D, Perrault LP, et al. Reinfusion of mediastinal blood after heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;120:499-504.
14. Monk TG. Acute normovolemic hemodilution. *Anesthesiol Clin North America*. 2005 Jun;23(2):271-81.
15. Morris JJ, Tan YS. Autotransfusion: is there a benefit in a current practice of aggressive blood conservation? *Ann Thorac Surg* 1994;58:502-8.
16. Murphy GJ, Allen SM, Unsworth-White J, et al. Safety and efficacy of perioperative cell salvage and autotransfusion alter coronary artery bypass graftin: a randomised trial. *Ann. Thorac. Surg.* 2004; 77: 1553-1559.
17. Okies JE, Goodnight SH, Litchford B, Connell RS, Starr A. Effects of infusion of cardiotomy suction blood during extracorporeal circulation for coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1977;74:440-4.
18. Ovrum E, Holen EA, Lindstein Ringdal MA. Elective coronary artery bypass surgery without homologous blood transfusion. Early results with an inexpensive blood conservation program. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 25:13- 8.
19. Page R, Russell GN, Fox MA, Fabri BM, Lewis I, Willits T. Hard-shell cardiotomy reservoir for reinfusion of shed mediastinal blood. *Ann Thorac Surg* 1989;48:514-7.
20. Philippou H, Adami A, Davidson SJ, Pepper JR, Burman JF, Lane DA. Tissue factor is rapidly elevated in plasma collected from the pericardial cavity during cardiopulmonary bypass. *Thromb Haemost* 2000;84:124-8.

21. Ponton A, Diaz B. Autotransfusión de la sangre recuperada del drenaje mediastínico en cirugía cardíaca. *Arch. Med.* 2005; Vol. 1, Art. 5.
22. Roberts SR, Early GL, Brown B, Hannah H III, McDonald HL. Autotransfusion of unwashed mediastinal shed blood fails to decrease banked blood requirements in patients undergoing aortocoronary bypass surgery. *Am J Surg* 1991;162:477-80.
23. Salas J, De Vega NG, Carmona J, et al. Autotransfusión postoperatoria en cirugía cardíaca. Características hematológicas, bioquímicas e inmunológicas de la sangre recuperada del drenaje mediastínico. *Rev. Esp. Anestesiol. Reanim.* 2001; 48: 122-130.
24. Schaff HV, Hauer JM, Bell WR, et al. Autotransfusion of shed mediastinal blood after cardiac surgery: a prospective study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978;75:632-41.
25. Schmidt H, Lund JO, Nielsen SL. Autotransfused shed mediastinal blood has normal erythrocyte survival. *Ann. Thorac. Surg.* 1996; 62: 105-108.
26. Schmidt H, Mortensen PE, Folsgaard SL, Jensen EA. Autotransfusion after coronary artery bypass grafting halves the number of patients needing blood transfusion. *Ann Thorac Surg* 1996;61:1177-81.
27. Shander A, Rijhwani TS. Clinical outcomes in cardiac surgery: conventional surgery versus bloodless surgery. *Anesthesiol Clin North America.* 2005 Jun;23(2):327-45.
28. Sherman MM, Dobnik DB, Dennis RC, Berger RL. Autologous blood transfusion during cardiopulmonary bypass. *Chest* 1976;70:592-5.
29. Spanier T, Tector K, Schwartz G, et al. Endotoxin in pooled pericardial blood contributes to the systemic inflammatory response during cardiac surgery. *Perfusion* 2000;15:427-31.
30. Stainsby D. Errors in transfusion medicine. *Anesthesiol Clin North America.* 2005 Jun;23(2):253-61.
31. Szczerkowski P. The effect of reinfusion of mediastinal blood drained after coronary surgery on coagulation, fibrinolysis and volume of blood products transfused. *Ann Acad Med Stetin* 2003;49:247-58.
32. Tabuchi N, de Haan J, Boonstra PW, van Oeveren W. Activation of fibrinolysis in the pericardial cavity during cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106:828-33.
33. Tamayo E, Guerola DN, Sánchez T. Estrategia de tratamiento en la hemorragia severa perioperatoria. *Revista Española de Investigaciones Quirúrgicas* 2005; Vol VIII n°1:43-47.
34. Thurer RL, Lytle BW, Cosgrove DM, Loop FD. Autotransfusion following cardiac operations: a randomized, prospective study. *Ann Thorac Surg* 1979;27:500-7.
35. Vertrees RA, Conti VR, Lick SD, Zwischenberger JB, Mc-Daniel LB, Shulman G. Adverse effects of postoperative infusion of shed mediastinal blood. *Ann Thorac Surg* 1996; 62:717-23.
36. Wahl GW, Feins RH, Alfieres G, Bixby K. Reinfusion of shed blood after coronary operation causes elevation of cardiac enzyme levels. *Ann Thorac Surg* 1992;53:625-7.
37. Walpoth BH, Volken U, Nydegger U, et al. Retransfusión of thoracic drainage blood: qualitative análisis. *Helv. Chir. Acta.* 1990; 57: 385-388.
38. Ward HB, Smith RR, Landis KP, Nemzek TG, Dalmasso AP, Swaim WR. Prospective, randomized trial of autotransfusion after routine cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1993;56:137-41.
39. Waters JH. Red blood cell recovery and reinfusion. *Anesthesiol Clin North America.* 2005 Jun;23(2):283-94.



# EFFECTO DEL PURGADO DE LA BOMBA DE CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA CON COLOIDES O CRISTALOIDES SOBRE LA CONCENTRACIÓN DE LAS PROTEÍNAS DE FASE AGUDA DESPUÉS DE LA CIRUGÍA CARDÍACA

## EFFECTS OF COLLOID OR CRYSTALLOID FOR PUMP PRIMING OF CARDIOPULMONARY BYPASS ON ACUTE-PHASE PROTEIN LEVELS AFTER CARDIAC SURGERY

Tamayo E\*, Alonso O\*, Rosa Bustamante R\*\*, Álvarez FJ\*\*\*,  
Flórez S\*\*\*\*, Soria S\*, Lajo C\*, Rodríguez R\*

\*Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

\*\*Servicio de Análisis Clínico. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

\*\*\*Departamento de Farmacología y Terapéutica. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid.

\*\*\*\* Servicio de Cirugía Cardíaca. ICICOR. Hospital Clínico Universitario. Valladolid. España.

### PALABRAS CLAVE

Cirugía cardíaca, bypass cardiopulmonary, coloides, cristaloides, citocinas, syndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

### KEY WORDS

Surgery cardiac, cardiopulmonary bypass, priming colloid, priming crystalloid, cytokines, systemic inflammatory response syndrome.

### Correspondencia:

Eduardo Tamayo  
Servicio de Anestesiología y Reanimación.  
Hospital Clínico Universitario. 47005 Valladolid,  
Tel: + 34 983 420000, ext.237  
Fax: +34 983 423022  
e-mail: tamayo@med.uva.es

### RESUMEN

**OBJETIVO.** La respuesta inflamatoria que se produce después de las intervenciones de cirugía de bypass aorto-coronario se relaciona con la morbilidad y mortalidad. En este estudio planteamos la hipótesis que el purgado del circuito de circulación extracorpórea con coloides produce un síndrome respuesta inflamatorio sistémico (SRIS) de menor intensidad y se acompaña de concentraciones sanguíneas más bajas de proteínas de fase aguda. **MATERIAL Y MÉTODO.** Se diseñó un estudio prospectivo en el que se incluyeron pacientes sometidos a intervenciones de cirugía electiva de pontaje aorto-coronario. Se incluyeron en el estudio 44 pacientes que fueron divididos en dos grupos: 22 pacientes con cebado de Ringer Lactato (RL; B. Braum, Melsungen, Alemania) (grupo RL) y 22 pacientes con cebado conteniendo gelatina (Gelafundina; B. Braun, Suiza) (grupo GEL) en la circulación extracorpórea (CEC). Se midieron las concentraciones plasmáticas de interleukina-6, protein C reactiva (PCR) y complement-4 (C-4) y la escala del SRIS, durante la intervención y las primeras 48 horas del postoperatorio. IL-6 se determinó por ELISA, C4 y PCR se determinaron por nefelometría. **RESULTADOS.** No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en las variables perioperatorias, en la concentración de IL-6, C-4 y PCR, ni en las complicaciones después de la derivación cardiopulmonar. En ambos grupos, las concentraciones máximas de IL-6 se observaron a las 6 horas después de la cirugía ( $p < 0.0001$ ) y las de PCR a las 48 horas ( $p < 0.0001$ ). Las concentraciones de C4 descendieron ( $p < 0.0001$ ) al inicio de la derivación cardiopulmonar volviendo a la normalidad a las 48 horas ( $p > 0.05$ ). **CONCLUSIONES.** El purgado del bypass cardiopulmonary con gelatin versus ringer no produce diferencias significativas en la intensidad del SRIS y en las concentraciones sanguíneas de proteínas de fase aguda.

### ABSTRACT

**OBJECTIVE.** Systemic inflammatory response frequently occurs after coronary artery bypass surgery and is strongly correlated with the risk of postoperative morbidity and mortality. This study tests the hypothesis that the priming of the extracorporeal circuit with colloid solutions results in less inflammation and reduces the protein plasma levels in the acute phase. **METHODS.** A prospective study was designed. Forty four patients undergoing elective coronary artery bypass grafting were allocated to one of two groups: 22 patients primed with Ringer's lactate solution and 22 patients primed with gelatin-containing solution during coronary artery bypass surgery. Plasma levels of interleukin IL-6, C-reactive protein, complement 4, and SIRS score were measured during the surgical intervention and over the following 48 postoperative hours. Interleukine-

6 levels were measured by enzyme-linked, total C4 and CRP were determined by nephelometry. **RESULTS.** No significant differences were noted between the two groups with respect to the perioperative variables, the acute-phase protein levels, or the post-cardiopulmonary bypass complications. In both groups, compared with the initial levels, IL-6 levels peaked at 6 hrs after surgery and CRP at 48 hrs. Complement 4 levels decreased from the start of the cardiopulmonary bypass and returned progressively toward the baseline value at 48 hrs after surgery. **CONCLUSIONS.** Priming with gelatin versus Ringer's lactate produces no significant differences in the inflammatory response in patients undergoing coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass.

## INTRODUCCIÓN

La Circulación Extracorpórea (CEC) se asocia durante la cirugía y en el postoperatorio inmediato con una variedad de síntomas, como inestabilidad hemodinámica, fiebre, alteraciones de la coagulación y disfunción de órganos en los casos más severos<sup>1</sup>. Se ha sugerido que este cuadro clínico es el resultado de un SRIS debido al contacto de la sangre con material extraño, al trauma quirúrgico, a la endotoxemia y a la lesión isquemia-reperusión. El SRIS se caracteriza por la liberación de citoquinas proinflamatorias (TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8) y proteína de fase aguda (IL-6, Complemento y proteína C reactiva),<sup>2,3</sup> que se correlacionan con la aparición de complicaciones postoperatorias<sup>4</sup>. Debido a que la extensión del SRIS se correlaciona con el riesgo de morbilidad postoperatoria, los intentos de disminuir su intensidad pueden tener importancia clínica.

Para intentar atenuar esta respuesta, se ha propuesto, entre otras, usar un tipo determinado de oxigenadores (membrana o burbuja),<sup>5</sup> un tipo determinado de bombas (centrifugas o de rodillo),<sup>6</sup> recubrir el circuito con heparina,<sup>7</sup> usar aprotinina<sup>8</sup> y modificar las soluciones de cebado de la CEC<sup>9</sup>.

La composición de las soluciones de cebado del circuito extracorpóreo produce modulación la activación de neutrófilos y como consecuencia repercusiones en la respuesta inflamatoria y los niveles sanguíneos de citocinas y proteína de fase aguda [4-6]. Bonser et al.<sup>10</sup> han comprobado que añadir coloides a la solución de cebado (en concreto poligelina) se reduce la activación del complemento<sup>11</sup>. Cavarocchi et al.<sup>12</sup> observaron menos activación del complemento cebando la CEC con 12.55vol/5% de albúmina.

Por consiguiente, estos datos sugieren que el uso de soluciones de cristaloides para el purgado del circuito extracorpóreo parece que contribuye a mayor activación de neutrófilos y de complemento. Así nuestra hipótesis de trabajo es que el purgado del circuito con coloides resultará en una menor activación de las proteínas de fase aguda (proteína C reactiva, interleukina 6 y complemento) así como reducción de complicaciones.

El objetivo de nuestro estudio es comparar el efecto del purgado con gelatina versus ringer lactato sobre la liberación de proteínas de fase aguda (proteína C reactiva, complemento e interleukina 6) durante la circulación extracorpórea. También examinar la relación entre la concentración de proteínas de fase aguda y variables del postoperatorio (insuficiencia respiratoria, cociente PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>, etc.).

## MATERIAL Y MÉTODO

Se diseñó un estudio prospectivo en el que se incluyeron pacientes sometidos a intervenciones de cirugía electiva de pontaje aorto-coronario. Se excluyeron los pacientes con fallo renal, hepático, insuficiencia cardiaca congestiva, fracción de

eyección menor del 40%, enfermedades inflamatorias o inmunitarias, infarto de miocardio 6 meses previos, uso preoperatorio de corticoides y

### Diseño de estudio

Se incluyeron en el estudio 44 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. Se dividieron en dos grupos: 22 pacientes con cebado de Ringer Lactato (RL; B. Braun, Melsungen, Alemania) (grupo RL) y 22 pacientes con cebado conteniendo gelatina (Gelafundina; B. Braun, Suiza) (grupo GEL) en la circulación extracorpórea (CEC). Excepto los perfusionistas, el equipo clínico desconocía la aleatorización. El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité Ético del hospital. Cada paciente firmó un consentimiento informado.

Las medicaciones cardiacas, incluyendo beta-bloqueantes, antagonistas de los canales de calcio y nitratos se continuaron hasta la cirugía.

### Procedimiento quirúrgico y cuidados postoperatorios

Todos los pacientes fueron sometidos a cirugía de revascularización coronaria con CEC usando procedimientos estándar.

### Técnica anestésica

Se premedicó a todos los pacientes la noche anterior con flunitracepam 2 mg vía oral y morfina 5 mg subcutánea la mañana de la intervención. Se monitorizó en el quirófano la presión arterial incruenta y el ECG. Después se canalizó una arteria radial con un catéter nº20 y una vía central en vena yugular interna derecha. La anestesia se indujo en todos los pacientes con midazolam 0,1 mg/kg i.v., fentanilo 5-10  $\mu$ g/kg i.v., pentotal 2-5 mg/kg y la intubación orotraqueal se facilitó con rocuronio 1 mg/kg. Después de la intubación traqueal, los pulmones se ventilaron para conseguir la normocapnia usando una mezcla de oxígeno-aire (fracción inspiratoria de 0.5%). La ventilación mecánica se realizó con una máquina de anestesia modelo Ohmeda Excel SE con ventilación a presión positiva. El mantenimiento de la anestesia consistió en sevoflurano 0.5-1.5%, fentanilo 3  $\mu$ g/kg/hora y rocuronio 0.3 mg/kg/hora. La concentración inspiratoria de sevoflurano varió para mantener la presión arterial media dentro del 20% de los valores de la preinducción.

### Sistema de circulación extracorpórea

El sistema de circulación extracorpórea consistió en un reservorio venoso, una bomba Soller, oxigenador de membrana (D903 AVANT con circuito biocompatible integrado y recubierto de una superficie inerte de fosforilcolina DIDEKO, Italia). En todos los casos, el circuito se cebó con 1750 ml. La solución de cebado del grupo cristaloides contenía RL 1500 ml, 20% manitol, 100 ml, aprotinina 100 ml, bicarbonato sódico 8.4% 50 ml y heparina 5000 UI. La solución de cebado del grupo coloides contenía GEL 1000 ml, RL 500 ml, manitol 20% 100 ml, apro-



tinina 100 ml, bicarbonato sódico 8.4% 50 ml y heparina 5000 UI. En la composición del cebado, la presión oncótica es de 32 mmHg y las presiones oncóticas se esperaba que estuvieran en el rango normal (20-25 mmHg en sangre total) después del contacto del cebado con la sangre del paciente.

El corazón se expuso a través de una esternotomía media. Para realizar la CEC subtotal, se usó una técnica de canulación estándar, colocando las cánulas en la aorta ascendente y en la aurícula derecha. Después de la heparinización sistémica (300 IE kg<sup>-1</sup>), se inició la CEC con un tiempo de activación del coágulo superior a 400 segundos. La sangre del ventrículo izquierdo se aspiró a través de la raíz aórtica. La sangre de la cavidad pericárdica se almacenó en un reservorio de cardiectomía y se reinfundió al paciente. El valor del hematocrito se mantuvo entre 20-25% y el flujo de la bomba se mantuvo entre 2.0 and 2.5 Lmin<sup>-1</sup>m<sup>-2</sup> para mantener una PAM entre 50 y 70 mmHg y si disminuía la presión a menos de 50 mmHg se aumentaba el flujo y se usaban fármacos vasoactivos. Se realizó hipotermia moderada en todos los pacientes (media de 32 °C a nivel nasofaríngeo); después del clampaje aórtico, todos los pacientes recibieron cardioplegia cristaloides para la protección miocárdica (800-1000 ml, potasio 16 mmol litro<sup>-1</sup>, 4°C). El balance ácido-base se manejó con el concepto alfa-stat. Los pacientes salieron de la CEC con inotrópicos en caso necesario. Al terminar la CEC, se revirtió la heparina con sulfato de protamina 3 mg/kg. Guiado por las presiones de llenado, se administró GEL o NaCl 0.9% adicionalmente.

### Cuidados postoperatorios

Al final de la cirugía, los pacientes fueron trasladados a la Reanimación Cardíaca, donde se siguió un tratamiento estándar. Los objetivos hemodinámicos fueron: frecuencia cardíaca 70-80 latidos/min, PAM 65-80 mmHg. El soporte inotrópico se se guió según el estado de cada paciente. El balance de líquidos, la temperatura rectal, y la temperatura periférica se realizó cada hora. La circulación periférica se consideró adecuada si la diferencia entre ambas temperaturas (T, medido en la planta del pie) era menor de 5°C. Se ventilaron los pulmones con 60% de oxígeno usando ventilación controlada por volumen (Servo Ventilador 900C; Siemens, Estocolmo, Suecia) y el volumen tidal de 10 ml/kg con 5 cmH<sub>2</sub>O de presión positiva al final de la espiración. El análisis de los gases sanguíneos arteriales se determinaron mediante técnicas estándar usando un analizador automático desde la inducción anestésica cada 4 horas hasta 24 horas después del fin de la CEC. El índice respiratorio (IR) se calculó se la siguiente forma: IR= P(A-a)O<sub>2</sub>/Pao<sub>2</sub>. Se extubó a los pacientes en la UCI cuando el índice de tobín<sup>13</sup> (frecuencia respiratoria [espontánea]/volumen tidal [L]) fue <105, PaO<sub>2</sub> fue >60 mm Hg, FiO<sub>2</sub> fue <0.4, presión continua positiva de la vía aérea fue <5 mbr, PaCO<sub>2</sub> fue 50 mm Hg, y ph arterial > 7.35.

### VARIABLES ANALIZADAS

#### • Escala de SRIS

Durante el periodo de cuidado intensivo postoperatorio (48 horas), se registró el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) a la llegada a la REA (1hrs-REA), y 6 hrs (6hrs-REA), 24 hrs (24hrs-REA), y 48 hrs (48-hrs-REA) después de la cirugía. SRIS se diagnosticó si 2 o más de los siguientes criterios se encontraron: **a)** temperatura >38°C ó < 36 °C; **b)** frecuencia cardíaca > 90 latidos/min; **c)** frecuencia respiratoria > 20 respiraciones/min o Paco<sub>2</sub> < 32 mmHg; o **d)** número de leucocitos > 12.0x10<sup>9</sup>/L ó < 4.0x10<sup>9</sup>/L o presencia de más de 10 formas inmaduras.

#### • Datos intraoperatorios y postoperatorios

Las variables intraoperatorias incluyeron el tiempo de CEC, el tiempo de clampaje aórtico, la necesidad de inotrópicos, el volumen administrado durante la CEC, la temperatura rectal más baja, la diuresis, y el número de puentes aortocoronarios.

La información relativa a la clínica, demografía, tratamiento y procedimiento, así como el alta hospitalaria se obtuvo de forma prospectiva.

Como indicadores hemodinámicos medimos la presión arterial media, la frecuencia cardíaca y la presión venosa central. Las evaluaciones hemodinámicas se realizaron: antes de la operación (basal), antes de la CEC (pre-CEC), al final de la CEC (fin-CEC), a la llegada a la REA (1hrs-REA), y 6 hrs (6hrs-REA), 24 hrs (24hrs-REA), y 48 hrs (48-hrs-REA) después de la cirugía.

Las muestras sanguíneas para la hemoglobina, hematocrito, leucocitos, plaquetas y creatinina se recogieron en tubos de cristal Vacutainer de 5 ml con EDTA (Becton Dickinson). Las muestras de sangre para la medición de los niveles de complemento 4, (C-4), proteína C-reactiva (PCR) e interleucina-6(IL-6), se recogieron a través del catéter arterial de la siguiente forma: antes de la operación (basal), antes de la CEC (pre-CEC), y al final de la CEC (fin-CEC), a la llegada a la UCI (1 hrs-REA), y a las 6 horas (6 hrs-REA), 24 hrs (24 hrs-REA), y 48 hrs (48 hrs-REA) después de la cirugía. Todas las muestras se guardaron en tubos con EDTA. Las muestras fueron inmediatamente centrifugadas a 4°C y almacenadas a -80°C hasta su análisis. IL-6 se determinó por ELISA (CLB, Departamento de Reactivos Inmunes) como se ha descrito previamente. Todas las muestras se midieron por duplicado. Las concentraciones no son corregidas por la dilución. Las muestras de sangre arterial para análisis de gasometría, hemoglobina, hematocrito, leucocitos, plaquetas, creatinina y albúmina se recogieron en los mismos tiempos. C4 total, PCR y albúmina se determinaron por nefelometría (Behring Diagnostics Benelux NV; Behring Nephelometer Analyzer, Behringwerke AG) según el protocolo del fabricante.

Se obtuvieron muestras para el análisis de las enzimas cardíacas. La actividad total de la creatinquinasa (CK) se determinó por el método enzimático y la actividad de la isoenzima MB creatinquinasa (CK-MB) se cuantificó por método de inmunoensayo. CK y CK-MB se evaluaron en los siguientes momentos: a la llegada a la REA (1 hrs-REA), y 6 hrs (6 hrs-REA), 24 hrs (24 hrs-REA), y 48 hrs (48 hrs-REA) después de la cirugía.

#### • Análisis estadístico

Previamente al estudio, el número de pacientes requeridos para cada grupo se determine por un cálculo de la potencia según los datos obtenidos de estudios previos. Realizamos la hipótesis de que el purgado con GEL comparado con RL debería reducir la respuesta de IL-6 en un 30%. Una población de 40 pacientes (20 en cada grupo) sería necesaria para detectar esta diferencia con un error alfa de 0.05 y una potencia de 0.80

Los datos se presentan como la media (±DE). Los valores de IL-6, PCR, C-4 y leucocitos se presentan como mediana con rango de intercuartiles. El programa SPSS (versión 13) se usó para el análisis estadístico de los datos. Los datos de la resistencia de la vía aérea se analizaron para una distribución normal. Si no presentan una distribución normal, los datos se sometieron a una transformación logarítmica antes de su análisis. Usamos el test de Fisher para comparar variables categóricas y el test de t-Student para comparar variables continuas.

Las diferencias basales y entre los grupos se evaluaron mediante el análisis de la varianza para varias mediada (ANOVA, seguido del test de Scheffe). Las correlaciones entre variables se calcularon usando el coeficiente de correlación de Pearson. Una probabilidad de  $p < 0.05$  se consideró como estadísticamente significativo.

## RESULTADOS

Los dos grupos fueron homogéneos y comparables en sus características demográficas, clínicas y datos operatorios (Tabla I). No se observaron diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0.05$ ) entre los dos grupos en las mediciones hemodinámicas y en las variables postoperatorias (Tabla II).

No hubo diferencias significativas entre los dos grupos para los valores plasmáticos de IL-6, PCR y C4 en ninguno de los momentos del estudio (Figura 1). En ambos grupos, comparado con los valores basales, el nivel máximo de IL-6 se observó a las 6 horas después de la cirugía ( $p < 0.0001$ ). Las concentraciones de PCR se incrementaron a partir de las 6 horas de ingresar en la Unidad de Reanimación, y alcanzaron el pico máximo a las 48 horas ( $p < 0.0001$ ). Las concentración de C4 descendieron ( $p < 0.0001$ ) al inicio de la derivación car-

diopulmonar y se incrementaron progresivamente volviendo a la normalidad a las 48 h-REA ( $p > 0.05$ ).

En la evolución postoperatoria no hubo diferencias significativas entre los dos grupos en la mortalidad, creatinina, cociente  $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ , sangrado postoperatorio, tiempo de extubación, fibrilación auricular, niveles sanguíneos de CPK y CPK-MB, unidades de sangre transfundidas, soporte inotrópicos y estancia en Reanimación (Tabla II).

## DISCUSIÓN

Este estudio se designó para examinar el efecto del cebado del circuito de la CEC con cristaloides (Ringer Lactato) comparado con coloide (gelatina) sobre las proteínas de fase aguda y el SRIS. Los dos grupos analizados fueron homogéneos desde el punto de vista demográfico y clínico; el tamaño de muestra fue suficiente para comparar los dos grupos.

Este estudio demuestra que la adición de una sustancia coloide (Gelafundina®) al líquido de cebado de la CEC no disminuye la intensidad del SRIS ni las concentraciones plasmáticas de IL-6, complemento-4 y PCR, ni los efectos adversos (arritmias, insuficiencia respiratoria, etc.), cuando lo comparamos con un cebado cristaloides (Ringer Lactato). Además, confirma-

Tabla I.

### CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS DE LA MUESTRA

VARIABLE	RL n= 22	GEL n=22	VALOR P
Edad (años)	66.50 ± 6.9	67.8 ± 8.1	0.567
Varones n (%)	17 (77)	19 (86)	0.696
Fumadores n (%)	9 (41)	7 (32)	0.530
Diabetes n (%)	6 (27)	9 (41)	0.526
HTA n (%)	8 (36)	11 (50)	0.361
Clase NYHA, n (%)			
I	1 (4)	0 (0)	0.311
II	17 (77)	19 (86)	0.434
III	1 (4)	3 (13)	0.294
Administración de fármacos, n (%)			
Beta bloqueantes n (%)	7 (31.8)	8 (36.4)	0.750
Antagonistas del calcio n (%)	5 (22.7)	8 (36.4)	0.321
Nitritos n (%)	12 (54.5)	17 (77.3)	0.551
Fracción de eyección (%)	63.22 ± 10.8	60.59 ± 10.8	0.872
Creatinina (mg/dl)	1.07 ± 0.7	0.88 ± 0.5	0.328
Tiempo de BCP, min	100.5 ± 25.9	102.1 ± 23.2	0.277
Tiempo de pinzamiento aortico, min	63.3 ± 19.6	68.0 ± 15.9	0.391
Número de puentes coronarios	3.23 ± 0.75	3.14 ± 0.77	0.695
$\text{PO}_2/\text{FIO}_2$ llegada-REA	322.5 ± 134.3	318.9 ± 96.6	0.919
$\text{PO}_2/\text{FIO}_2$ 6 h-REA	366.3 ± 68.6	296.5 ± 101.8	0.011*
$\text{PO}_2/\text{FIO}_2$ 24 h-REA	283.2 ± 136.2	313.5 ± 145.4	0.480

Valores expresados como números (n), porcentajes (%) y medias (DE).

RL, ringer; GEL, celatina; HTA, hipertensión arterial; NYHA, New York Heart Association; FE, fracción de eyección; BCP, bypass cardiopulmonar; REA, Unidad de Reanimación.

**Tabla II.**

**EVOLUCIÓN DEL CURSO POSTOPERATORIO**

VARIABLE	RL n= 22	GEL n=22	VALOR P
Exitus	0	0	n/a
Creatinina (mg/dl)	1.22±0.8	1.33±0.5	0.611
Insuficiencia respiratoria, n (%)	17 (77.3)	21 (95.5)	0.093
PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> 1hr-REA	273.8±97.1	265.7±66.1	0.749
PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> 6hrs-REA	254.7±72.3	275.2±104.8	0.456
PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> 24hrs-REA	287.6±86.8	321.7±92.4	0.219
PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> 48hrs-REA	384.2±110.9	313.1±98.5	0.032*
Sangrado postoperatorio, ml/24 hrs	946.0±537.9	995.0±496.6	0.760
Tiempo de extubación, hrs	11.9±19.4	13.7±16.2	0.829
Fibrilación auricular	0	1	n/a
CK (IU/L)	582.0±332.42	816.33±869.28	0.262
CK-MB (IU/L)	53.74± 40.3	131.05±237.01	0.156
Necesidades de transfusion de sangre, n (%)	17 (89.5%)	16 (94.1%)	0.412
Necesidad de inotrópicos, n (%)	8 (36.4)	12 (54.5)	0.225
Estancia media en REA, días	2.10±1.8	2.64±2.2	0.388
SIRS 1hr- REA	1.69±0.71	2.14±0.83	0.875
SIRS 6hrs- REA	1.68±0.83	2.18±0.90	0.959
SIRS 24hrs- REA	0.68±0.71	0.82±0.90	0.334
SIRS 48hrs- REA	0.50±0.59	0.64±0.65	0.667

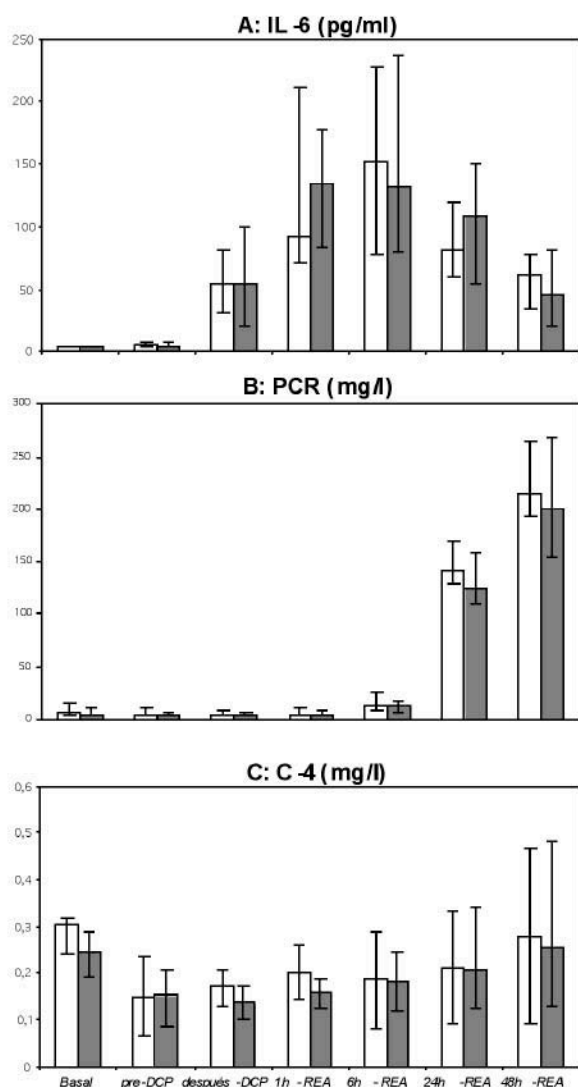
Valores expresados como números (n), porcentajes (%) y medias (DE).  
CK, creatinina fosfoquinasa; CK-MB, MB isoenzima de creatinina fosfoquinasa;  
REA, Unidad de Reanimación; SIRS, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

mos que existe un aumento de las proteínas de fase aguda (IL-6, C-4 PCR) inducido por la cirugía cardiaca bajo CEC.

Un componente invariable del SRIS es la inducción de proteínas de fase aguda que rápidamente aumentan en el suero. La mayor parte de ellas son sintetizadas en el hígado y tienen importantes funciones en la modulación del SRIS, tanto a nivel de la homeostasis (fibrinógeno), fagocitosis bacteriana (complemento, PCR), anticoagulación ( $\alpha$ 1-glicoproteína ácida), antiproteólisis ( $\alpha$ 1-antitripsina) como a nivel de antioxidación (ceruloplasmina, glutatión)<sup>14</sup>. La PCR se sintetiza principalmente en respuesta a la IL-6; de hecho, existe una buena correlación entre los niveles de PCR y los niveles de IL-6. El TNF- $\alpha$  y la IL-1 son también mediadores reguladores de la PCR.<sup>15</sup> La secreción de PCR empieza dentro de las 4-6 horas del estímulo, doblando cada 8 horas y alcanzando un pico a las 36-50 horas. Tras la desaparición del estímulo la PCR empieza a descender rápidamente, con una vida media de 19 horas; la concentración sérica de PCR en sujetos sanos está por debajo de 10mg/l; niveles por encima de ese valor son anormales e indican la presencia de una enfermedad<sup>15</sup>.

En nuestro trabajo no hemos observado que los niveles de PCR y de IL-6 se correlacionen o que tengan un curso paralelo;

sí vemos que la IL-6 aumenta de forma importante durante la CEC y que los niveles de PCR empiezan a subir de forma considerable a las 6 horas de finalizada la CEC, lo cual concuerda con lo dicho anteriormente, pero el resto de las mediciones de IL-6 inician un descenso paulatino tras la CEC, mientras que los valores de PCR siguen aumentando. Este hecho también lo ha comprobado Bruins et al.<sup>16</sup>, sugiriendo que puede ser por diferentes tasas de aclaración de estas proteínas. En nuestro estudio, los niveles plasmáticos de PCR empiezan a aumentar a las 6 horas de finalizada la CEC, continuando su ascenso a las 24 horas de la cirugía y alcanzando su máximo valor a las 48 horas. Este curso ha sido similar en ambos grupos sometidos a estudio y no hemos encontrado diferencias significativas. Hamano et al.<sup>17</sup>, en su estudio sobre 27 pacientes sometidos a recambio valvular, también refiere este ascenso progresivo de los niveles de PCR. En el trabajo de Collet et al.<sup>18</sup>, los pacientes son intervenidos de derivación coronaria bajo CEC con una solución de cebado tipo cristaloides (Ringer Lactato 2000 ml), presentando un aumento importante de la PCR en el primer día del postoperatorio, manteniéndose elevada hasta el octavo día; nosotros también hemos comprobado ese aumento el primer día. En el trabajo de Bruins et al.<sup>16</sup> sobre 19 pacientes bajo CEC para revascularización miocárdica usando como liqui-



Basal, antes de la intervención;  
pre-DCP, antes de la derivación cardiopulmonar;  
después-DCP; después de la derivación cardiopulmonar;  
1h-REA, al ingreso en reanimación;  
6h-REA, 6 horas después de cirugía;  
24h-REA, 24 hrs después de cirugía;  
48h-REA, 48 hrs después de cirugía.

**Figura 1.-** Perfil de cambios temporales para la interleukina-6, proteína C reactiva y complemento 4, en pacientes que toman simvastatina (barra oscura) y grupo control (barra blanca). Datos se presentan como mediana y rangos de intercuartiles. Figura con IL-6, PCR, Complemento. en castellano

do de cebado Ringer Lactato, observan que el pico de PCR se presenta el segundo día tras la intervención quirúrgica. Aouifi et al.<sup>19</sup> con una muestra de 12 pacientes, también comunica, al igual que nosotros, que el máximo valor se alcanza pasadas 48 horas del procedimiento quirúrgico.

La IL-6 junto con el TNF- $\alpha$  y la IL-1, es uno de los pirógenos endógenos. Los estímulos para su liberación incluyen la endotoxina, el TNF- $\alpha$  y la IL-1. La IL-6 aparece en plasma generalmente entre los 30 minutos y los 120 minutos después del estímulo, con un pico a las 4-6 horas que precede el aumento de las proteínas de fase aguda<sup>20</sup>. En un estudio sobre 30 pacientes intervenidos de cirugía de recambio valvular o de revascularización coronaria con cebado cristaloiide de la CEC, Menasché et al.<sup>21</sup> comprueban que el valor más alto de IL-6 se produce a las 4 horas de la CEC, podemos apreciar que sus resultados son concordantes a los que hemos recogido en nuestro trabajo. Resultados similares lo recogen Czerny et al.<sup>22</sup> en su estudio sobre 16 pacientes.

En el estudio de Chu-Jeng Chiu et al.<sup>23</sup>, realizado en 15 pacientes intervenidos de revascularización coronaria bajo CEC cebada con 2.000 ml de Ringer Lactato se puede apreciar un descenso significativo de los niveles de C4 al inicio de la CEC, coincidiendo sus resultados con los nuestros. La explicación al hecho de que los niveles de C4 disminuyan con el inicio de la CEC se debe a que es un reflejo de la activación del sistema complemento, ya que se divide en C4a y C4b, que son estas fracciones de C4 las que aumentan de forma paralela a la disminución de los niveles de C4<sup>23</sup>. La activación del complemento por la vía clásica durante la CEC da lugar a la formación de C4 y ocurre debido a la interfase sangre/aire y a través de la formación de complejos heparina-protamina<sup>24</sup>. Tennenberg et al.<sup>25</sup> en su trabajo sobre 8 pacientes sometidos cirugía de revascularización miocárdica bajo CEC (cebado asanguíneo), observó que los valores más elevados de C4a ocurrían al finalizar la CEC, indicando una activación del sistema complemento por la vía clásica. Steinberg et al.<sup>26</sup> estudiando a 30 pacientes intervenidos bajo CEC cebada con solución cristaloiide y coloiide (Plasma-Lyte A más albúmina), comprueban la activación del sistema complemento por la vía clásica al observar que los niveles de C4a aumentan de forma importante una vez administrada la heparina, manteniéndose elevados en el postoperatorio inmediato. Aunque nosotros no hemos medido C4a, podemos inferir que estos resultados son similares a los nuestros si asumimos la premisa previa comentada más arriba.

Con el inicio de la CEC, se produce una hemodilución debido al cebado del circuito de la CEC, por lo que disminuye la presión oncótica. Hemos observado que el grado de hemodilución usando cristaloides no se relaciona con la extensión de la activación de los neutrófilos. Sin embargo, la hemodilución se asocia con un aumento del agua plasmático, que puede dar lugar a la formación de edema intersticial independientemente de la activación de los neutrófilos<sup>27</sup>. Las soluciones de cebado que contienen coloiide pueden prevenir el descenso inicial de la presión oncótica que ocurre al inicio de la CEC,<sup>29</sup> y los beneficios clínicos de una presión oncótica normal incluyen una menor administración de líquidos, una mejor recuperación postoperatoria y una menor estancia en el hospital<sup>29</sup>. Apoyando el uso de las soluciones coloides, se ha apreciado una menor activación del complemento y de los neutrófilos con su uso,<sup>12,26,27</sup> así como una disminución del agua plasmática, disminuyendo la respuesta inflamatoria sistémica y, consecuentemente la mortalidad.

Según los resultados de nuestro estudio, esta hipótesis no se ha confirmado. Los cambios de los niveles plasmáticos de citoquinas, PCR y complemento, y la incidencia y severidad del SRIS fue similar en los dos grupos. Un estudio previo que comparó el cebado de la CEC con gelatina (1.650 ml) o con Ringer

Lactato (1.650 ml) mostró que se puede conseguir una presión oncótica normal añadiendo gelatina a la solución de cebado de un circuito de CEC con un volumen pequeño<sup>29</sup>. Incrementos similares de TNF- $\alpha$ , complemento y elastasa leucocitaria se encontraron en ambos grupos, como indicadores de la respuesta inflamatoria sistémica.

En nuestro estudio, la falta de diferencias observadas en los niveles de citoquinas, PCR y complemento entre el cebado coloide y cristaloides puede deberse a que el trauma quirúrgico y/o la CEC, produzcan una mayor liberación de citoquinas durante la cirugía cardiaca,<sup>30</sup> por lo que el efecto de las soluciones usadas para el cebado de la CEC está minimizado y enmascarado por estos otros factores.

Podemos concluir que, sobre la base de nuestros resultados La adición de una sustancia coloide (Gelafundina®) al líquido de cebado de la CEC no produce diferencias significativas frente al cebado con cristaloides, sobre la respuesta inflamatoria sistémica, medida por los niveles de IL-6, complemento-4, PCR y escala de SRIS, en pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria bajo CEC.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Westaby S. Organ dysfunction after cardiopulmonary bypass. A systemic inflammation reaction initiated by the extracorporeal circuit. *Intensive Care Med* 1987; 13: 89-95.
- Kubala L, Ciz M, Vondracek J, Cerny J, Nemecek P, Studenik P et al. Perioperative and postoperative course of cytokines and the metabolic activity of neutrophils in human cardiac operations and heart transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124: 1122-9
- Hill GE, Whitten CW, Landers DF. The influence of cardiopulmonary bypass of cytokine and cell to cell communication. *J Cardiothorac Vasc Anesthesia* 1997; 11: 367-75
- Henlein HA, Ebba H, Rodríguez JL, Merrick SH, Keith FM, Bronstein MH et al. Relationship of the proinflammatory cytokines to myocardial ischemia and dysfunction after uncomplicated coronary revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 108: 626-35
- Tamiya T, Yamasaki M, Maeo Y, Yamashiro T, Ogoshi S, Fujimoto S. Complement activation in cardiopulmonary bypass, with special reference to anaphylatoxin production in membrane and bubble oxygenators. *Ann Thorac Surg* 1988; 46: 47-57
- Baufreton C, Intrator L, Jansen PGM, Te Velthuis H, Besnerais PL, Vonk A et al. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass using roller or centrifugal pumps. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 972-7
- Steinberg BM, Grossi EA, Schwartz DS, McLoughlin DE, Aguinaga M, Bizakis C et al. Heparin bonding of bypass circuits reduces cytokine release during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 525-9
- Mojcik CF, Levy JH. Aprotinin and the systemic inflammatory response after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 745-54
- Sade RM, Stroud M, Crawford FA, Kratz JM, Dearing JP, Bartles DM. A prospective randomised study of hydroxyethyl starch, albumin and lactated Ringer's solution as priming fluid for cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 89: 713-22
- Bonser RS, Dave JR, Davies ET, John L, Taylor P, Gaya H et al. Reduction of complement activation during bypass by prime manipulation. *Ann Thorac Surg* 1990; 49: 279- 83
- Jansen PGM, Te Velthuis H, Bulder ER, Paulus R, Scheltinga MRM, Eijmans L et al. Reduction in prime volume attenuates the hyperdynamic response after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 544-50
- Cavarocchi NC, Pluth JR, Schaff HV, Orszulak TA, Homburger HA, Solis E et al. Complement activation during cardiopulmonary bypass. Comparison of bubble and membrane oxygenators. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 91: 252-8
- Tobin MJ. Advances in mechanical ventilation. *N Engl J Med* 2001; 344:1986-1996.
- Bistrian BR. Acute phase proteins and the systemic inflammatory response. *Crit care Med* 1999; 27: 452-3
- Póvoa P. C-reactive protein: a valuable marker of sepsis. *Intensive Care Med* 2002; 28: 235-4
- Fujii H, Suehiro S, Kumano H, Shibata T, Hattori K, Hirai H et al. Relationship between granulocyte elastase and C3a under protamine dosing in on-pump cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 28: 431-4
- Hamano K, Kawamura T, Gohra H, Katoh T, Fujimura Y, Zempo N et al. Stress caused by minimally invasive cardiac surgery versus conventional cardiac surgery: incidence of systemic inflammatory response syndrome. *World J Surg* 2001; 25: 117-21
- Collet B, Alhaq A, Abdullah NB, Korjtsas L, Ware RJ, Dodd NJ et al. Pathways to complement activation during cardiopulmonary bypass. *Br Med J* 1984; 289: 1251-4
- Aouifi A, Piriou V, Blanc P, Bouvier H, Bastien O, Chiari P et al. Effect of cardiopulmonary bypass on serum procalcitonin and C-reactive protein concentrations. *Br J Anaesth* 1999; 83: 602-7
- Hall RI, Smith MS, Rucker G. The systemic inflammatory response to cardiopulmonary bypass: pathophysiological, therapeutic and pharmacological considerations. *Anesth Analg* 1997; 85: 766-82
- Menasché P, Haydar S, Peynet J, Du Buit C, Merval R, Bloch G et al. A potential mechanism of vasodilation after warm heart surgery. The temperature-dependent release of cytokines. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107: 293-9
- Czerni M, Baumer H, Kilo J, Lassnigg A, Hamwi A, Vukovich T et al. Inflammatory response and myocardial injury following coronary artery bypass grafting with or without cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 17: 737-42
- Chiu R C-G, Samson R. Complement (C3, C4) consumption in cardiopulmonary bypass, cardioplegia and protamine administration. *Ann Thorac Surg* 1984; 37: 229-32
- Butler J, Rucker GM, Westaby S. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1993; 55: 552-9
- Tenenberg SD, Clardy CW, Bailey WW, Solomkin JS. Complement activation and lung permeability during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1990; 50: 597-601
- Steinberg JB, Kapelanski DP, Olson JD, Weiler JM. Cytokine and complement levels in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106: 1008-16
- ElHabbal MH, Smith LJ, Elliot MJ, Strobel S. Cardiopulmonary bypass tubes and prime solutions stimulate neutrophil adhesion molecules. *Cardiovasc Res* 1997;33:209-15
- Boldt J, Ducke M, Kumle B, Papsdorf M, Zurmeyer EL. Influence of different volume replacement strategies on inflammation and endothelial activation in the elderly undergoing major abdominal surgery. *Intensive Care Med* 2004; 30: 416-22
- Jansen PGM, Te Velthuis H, Wildevuur WR, Huybregts MAJM, Bulder ER, Van der Spoel HI et al. Cardiopulmonary bypass with modified fluid gelatin and heparin-coated circuits. *Br J Anaesth* 1996; 76: 13-9
- Jaeger K, Heine J, Ruschulte H, Jutner B, Scheinichen D, Kuse ER et al. Effects of colloidal resuscitation fluids on the neutrophil respiratory burst. *Transfusion* 2001; 41: 1064-8.



# PROFILAXIS DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA EN CIRUGÍA DEL CÁNCER.

## PROPHYLAXIS OF THE VENOUS THROMBOEMBOLISM IN THE CANCER SURGERY

Chehayeb Morán J\*, González Fajardo JA\*\*, Vaquero C\*\*

\* MIR Médico de Familia. \*\* Servicio de Angiología y Cirugía Vascular.  
Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

### PALABRAS CLAVE

Tromboembolismo, Venas, Profilaxis, Cáncer, Cirugía.

### KEY WORD

Venous Thromboembolism. Prophylaxis. Cancer. Surgery.

### Correspondencia:

Dr. Jaldún Chehayeb Morán  
Servicio de Angiología y Cirugía Vascular  
Hospital Clínico Universitario  
Avda Ramón y Cajal s/n  
47003- Valladolid  
E-mail: jalduncm@hotmail.com

### RESUMEN

El cáncer activo es responsable de casi el 20% de los nuevos episodios de Enfermedad Tromboembólica Venosa (ETV) en una comunidad, siendo una de las complicaciones más frecuentes en pacientes oncológicos. En pacientes con cáncer hay una serie de factores específicos que pueden concurrir como la quimioterapia, el tratamiento hormonal, el tipo de intervención quirúrgica o el empleo de catéter venoso central, además de la propia cirugía, que conlleva un estado de hipercoagulabilidad asociado que puede persistir al menos un mes después de la cirugía. Dado que son pacientes de alto riesgo, las Guías de Práctica Clínica (ACCP, NCCN) recomiendan el uso de tromboprofilaxis de manera sistemática (Grado-1-A). En este estudio se revisa la literatura reciente y se establece las recomendaciones actuales en la prevención de enfermedad tromboembólica venosa en pacientes oncológicos sometidos a cirugía. De acuerdo con la evidencia médica tanto la Heparina No Fraccionada en dosis baja (en desuso actualmente) como las Heparinas de Bajo Peso Molecular y el Fondaparinux reducen el riesgo de ETV con un riesgo bajo de sangrado (son eficaces y seguras). La profilaxis farmacológica debería mantenerse en estos pacientes al menos 4 semanas después del alta hospitalaria (Grado-2-A).

### ABSTRACT

The cancer is responsible for almost 20% of the new episodes of Venous Thromboembolism (VTE) in a community, and remains one of the most frequent complications in the oncologic patients. In these patients there are a number of specific factors that may attend as chemotherapy, hormonal treatment, type intervention or even the use of central venous catheters and the surgery itself, which carries a state of hypercoagulability that can persist at least one month after the surgery. Since the patients with cancer have a high risk of VTE, the clinical practice guides, such as the American College of Chest Physicians and the National Comprehensive Cancer Network, recommend the systematic use of thromboprophylaxis. In this paper, we review the recent literature and underline the update recommendations in the prevention of VTE events in cancer patients undergoing surgery. According to the medical evidence, the unfractionated heparin in low doses (currently in disuse), the low molecular weight heparins, and the fondaparinux reduce the risk of VTE with a low threat of bleeding (they are effective and safe). The pharmacological prophylaxis should remain in these patients at least 4 weeks after the hospital discharge.

### INTRODUCCIÓN

La trombosis venosa profunda y el tromboembolismo pulmonar son dos manifestaciones de una misma entidad, la enfermedad tromboembólica venosa (ETV), un proceso frecuente y grave que supone una importante causa de morbilidad y mortalidad en pacientes hospitalizados. El cáncer activo es responsable de casi el 20% de todos los nuevos episodios de ETV

de la comunidad, siendo una de las complicaciones más frecuentes en pacientes oncológicos. Los pacientes que padecen un cáncer tienen un riesgo seis veces mayor de ETV en comparación con las personas sin neoplasia maligna, así la incidencia estimada anual es de un 30% en pacientes con cáncer frente a un 0.1% en la población en general<sup>(1,2)</sup>. Este riesgo se incrementa en pacientes sometidos a cirugía oncológica que presentan al menos el doble de probabilidades de padecer una

TVP en el postoperatorio inmediato y más del triple de probabilidades de tener un TEP que un paciente sin neoplasia sometido al mismo procedimiento quirúrgico<sup>(3,4)</sup>. El tratamiento del cáncer, el uso de catéter venoso central y el estado de hipercoagulabilidad asociado al tumor también aumentan el riesgo<sup>(2)</sup>. Un 12% de los pacientes con ETV idiopática en el transcurso de un año son diagnosticados de cáncer.

**Tabla I.**

**FACTORES DE RIESGO DE ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA**

- Edad avanzada(> 40 años)
- Síndrome antifosfolípido
- Cáncer y terapia antineoplásica(QMT,HT,RT)
- Insuficiencia cardiaca congestiva
- Catéter venoso central
- Trombofilia congénita o adquirida
- Estrógenos
- Mala condición Hematológica
- Hospitalización. Hospitalización a domicilio.
- Enfermedad inflamatoria intestinal
- Enfermedad asociada a inmovilización
- Síndrome nefrótico
- Enfermedad neurológica asociada a paresia de extremidades
- Obesidad
- Embarazo y postparto
- Historia previa de ETV
- Inmovilización prolongada
- Tabaco
- Tipo de intervención quirúrgica( ortopédica, cadera, abdominal)
- Traumatismo
- Insuficiencia venosa

Diversos estudios han objetivado que la HNF profiláctica reduce el riesgo de ETV mortal después de cirugía oncológica y que la HBPM es al menos tan segura y eficaz como la HNF en oncología quirúrgica<sup>(6,7)</sup>. Recientemente se ha sugerido que la prolongación de la profilaxis con HBPM hasta cuatro semanas después de la cirugía es beneficiosa en términos de una mayor reducción de la incidencia de ETV sin un aumento importante de complicaciones hemorrágicas<sup>(7)</sup>.

El posible papel antineoplásico (aumento de la supervivencia) que desempeñan las heparinas, especialmente las HBPM, en pacientes de mejor pronóstico es un tema de actualidad, si bien son necesarios los resultados de otros estudios antes de recomendar el uso de anticoagulantes para mejorar la supervivencia en pacientes oncológicos de mejor pronóstico.

**FACTORES DE RIESGO**

Un número importante de factores de riesgo que predisponen a ETV han sido identificados (**Tabla I**) y el riesgo de complicaciones aumenta en proporción al número de factores presentes en cada caso. En los pacientes quirúrgicos la hipercoagulabilidad y el estasis venoso postoperatorio representan los factores etiopatogénicos más importantes. La presencia de un tumor maligno hace que el paciente pueda presentar un estado de hipercoagulabilidad asociado al tumor debido a que las propias células tumorales no sólo activan factores de la cascada de coagulación sino que también producen diversos factores procoagulantes que pueden inhibir las propiedades anticoagulantes de las células del endotelio vascular, plaquetas, monocitos y macrófagos<sup>(11)</sup>. En pacientes con cáncer hay una serie de factores específicos que pueden concurrir como la quimioterapia, el tratamiento hormonal, el tipo de intervención quirúrgica o el empleo de catéter venoso central<sup>(1)</sup>, además de la propia cirugía que conlleva un estado de hipercoagulabilidad asociado que puede persistir al menos un mes después de la cirugía<sup>(12)</sup>. Éstos pacientes permanecen encamados durante mucho tiempo y la asociación de quimioterapia o radioterapia en este momento multiplica las posibilidades de padecer eventos tromboembólicos. Sin una profilaxis adecuada, las probabilidades de padecer complicaciones son mayores a medida que aumentan los factores de riesgo asociados a la interven-

**Tabla II.**

**NIVELES DE RIESGO DE ETV EN PACIENTES QUIRÚRGICOS SIN TROMBOPROFILAXIS**

NIVEL DE RIESGO	TVP DISTAL%	TVP PROXIMAL%	TEP	TEP FATAL
<b>Bajo riesgo:</b>				
Cirugía menor en pacientes < 40 años sin factores de riesgo	2	0.4	0.2	0.002
<b>Riesgo moderado:</b>				
Cirugía menor en pacientes con factores de riesgo	10-20	2-4	1-2	0.1-0.4
Cirugía en pacientes entre 40-60 años sin factores de riesgo adicionales				
<b>Riesgo alto:</b>				
Cirugía en pacientes > 60 años o entre 40 y 60 años con factores de riesgo adicionales	20-40	4-8	2-4	0.1-0.4
<b>Riesgo muy alto:</b>				
Cirugía en pacientes con múltiples factores de riesgo(>40 años, ETV previa, CANCER, estados de hipercoagulabilidad)	40-80	10-20	4-10	0.2-5

ción quirúrgica (Tabla II). Así, las mujeres que presentan un cáncer de mama y reciben quimioterapia asociada a la cirugía presentan el triple de riesgo de sufrir un evento tromboembólico que las mujeres que sólo van a recibir tratamiento quirúrgico<sup>(8)</sup>. El riesgo de ETV también depende del tipo de tumor que es particularmente alto en pacientes que presentan tumores malignos cerebrales, adenocarcinomas ováricos, cáncer de páncreas, colon, estómago, pulmón, próstata y riñón.

### ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO

El principal objetivo de identificar el nivel de riesgo basado en el tipo de cirugía, la edad del paciente y la presencia de factores de riesgo adicionales asociados a ETV en pacientes subsidiarios de cirugía oncológica, es el de permitir clasificar a los pacientes en términos de su riesgo tromboembólico y tomar las medidas adecuadas. Atendiendo a los resultados del estudio @RISTOS la causa más importante de exitus en los 30 primeros días postoperatorios en el paciente oncológico es la ETV con un 46.3%<sup>(4)</sup>.

Las recomendaciones de tromboprofilaxis según los factores de riesgo y la estratificación de los pacientes en categorías de riesgo (bajo, moderado, alto, muy alto) ha sido recogida en la guía de la ACCP (The American College of Chest Physicians) y los pacientes que van a ser sometidos a cirugía oncológica deben recibir una tromboprofilaxis apropiada a su estado de riesgo elevado (recomendación grado 1A). Así, en la práctica clínica, el realizar una anticoagulación "agresiva" es recomendada en pacientes que van a ser sometidos a cirugía oncológica debido al riesgo muy alto de padecer complicaciones tromboembólicas en el postoperatorio. (Tabla II)

### TROMBOPROFILAXIS

Numerosos estudios hacen referencia a la tromboprofilaxis adecuada en cirugía mayor oncológica. Hay que tener en cuenta tanto el tipo de profilaxis como las dosis administradas y el tiempo de duración.

- **Heparina de bajo peso molecular y Heparina no Fraccionada**

Los pacientes oncológicos que van a ser intervenidos quirúrgicamente son considerados enfermos de alto riesgo o muy alto riesgo según las recomendaciones de la ACCP del 2004. Así,

Tabla III.

### RECOMENDACIONES DE LA NCCN DE TERAPIA ANTICOAGULANTE PROFILÁCTICA EN PACIENTES QUIRÚRGICOS CON DIAGNÓSTICO O SOSPECHA DE CÁNCER. 2006

ANTICOAGULANTE	Dosis
HNF	5000 U sc/ 8 horas
HBPM:	
Enoxaparina	40 mg sc/día
Dalteparina	5000 U sc/día
Tinzaparina	4500 U ó 75 U/kg día
Fondaparinux	2.5 mg sc/día

en este grupo de pacientes se recomienda el uso de HNF en dosis de 5000 U tres veces al día o HBPM en dosis superiores a 3400 U de antiXa. Adicionalmente se recomienda asociar compresión mecánica intermitente o medias de compresión<sup>(5)</sup>. Recientemente la NCCN (Nacional Comprehensive Cancer Network) ha presentado una guía de recomendaciones en terapia anticoagulante en pacientes quirúrgicos con diagnóstico de cáncer basada en un alto nivel de evidencia clínica que presenta a la HNF, HBPM y Fondaparinux como los fármacos adecuados en tromboprofilaxis en pacientes oncológicos siempre que no haya contraindicaciones específicas para su uso (Tabla III). Aunque tradicionalmente, se ha comparado la eficacia de HBPM frente a la HNF en la reducción de ETV en pacientes oncológicos sometidos a cirugía mayor con resultados prácticamente similares y sin diferencias significativas en la incidencia de sangrado mayor (Tabla IV), actualmente las HNF está en desuso debido a que las HBPM ejercen un mayor efecto inhibitor del factor Xa en relación con su efecto anti-IIa, tienen una vida media en plasma más larga y presentan mejor biodisponibilidad y una respuesta más predecible que permite que a dosis profilácticas no requieran monitorización ni ajuste de dosis en la mayoría de los pacientes, permitiendo la administración por vía subcutánea una vez al día.

- **Dosis y duración del tratamiento**

En cuanto a las dosis a administrar en los últimos estudios publicados<sup>(15)</sup> en pacientes oncológicos quirúrgicos la admi-

Tabla IV.

### EFICACIA Y SEGURIDAD COMPARATIVA DE LAS HNF FRENTE A LA HBPM. ENOXACAN STUDY Y EUROPEAN FRAXIPARINA STUDY.

ENOXACAN Study (n= 631)			
	HNF (5000/ 8h)	ENOXAPARINA-40	
ETEV	18.2%	14.7%	P< 0.01
Sangrado	2.9%	4.1%	ns
European Fraxiparina Study (n= 1896)			
	HNF (5000/ 8h)	NADROPARINA-7500 u	
TVP	5.4%	4.2%	ns
Sangrado	3.6%	4.6%	ns



Tabla V.

**PROFILAXIS PROLONGADA CON DALTEPARINA PARA LA PREVENCIÓN DE COMPLICACIONES TROMBÓTICAS EN PACIENTE SOMETIDOS A CIRUGÍA MAYOR ABDOMINAL. INCIDENCIA DE ETV 28 DÍAS DESPUÉS DE LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA. Estudio de Rasmussen y col. (17)**

EVENTO TROMBOEMBÓLICO	PROFILAXIS ESTÁNDAR (7 días) n=178	PROFILAXIS PROLONGADA (28 días) n=165	REDUCCIÓN RIESGO RELATIVO % (95% IC)	p
Trombosis Venosa	29 (16.3%)	12 (7.3%)	55 (15-76)	0.012
Trombosis venosa profunda	26 (14.9%)	12 (7.3%)	51 (6-74)	0.027
Distal	13 (7.4%)	9 (5.5%)	25 (-30-67)	0.28
Proximal	14 (8.0%)	3 (1.8%)	77 (22-93)	0.009

Tabla VI.

**EFICACIA Y SEGURIDAD DE FONDAPARINUX vs DALTEPARINA. Estudio PEGASUS (19)**

	FONDAPARINUX	DALTEPARINA	%RRR (IC 95%)
<b>Cirugía oncológica:</b>			
ETV	4.7% (33/696)	7.7% (55/712)	38.6(6.7-59.7)
Sangrado mayor	3.4% (32/954)	2.5% (25/987)	-
<b>Cirugía no oncológica:</b>			
ETV	4.2% (14/331)	2.3% (7/309)	-86.7 (-356.5-23.6)
Sangrado mayor	3.5% (17/479)	2.1% (9/438)	-

nistración a altas dosis de HBPM aparece como más efectiva en la prevención de ETV (14.9% con 2500 U vs 8.5% con 5000 U de dalteparina) sin diferencias en sangrado mayor entre las dos dosis (3.6% vs 4.6%). Actualmente no hay grandes estudios que comparen la eficacia entre distintas HBPM por lo que no se pueden establecer conclusiones sobre la superioridad de una sobre las demás.

En cuanto a la duración del tratamiento profiláctico en pacientes oncológicos sometidos a procedimientos quirúrgicos, hay estudios (16,17) que comparan la administración postoperatoria durante 7 días de HBPM con la administración durante 28 días y se ha podido comprobar que a los 28 días la ETV fue observada en el 16.5% del grupo estándar (7 días) y del 7.3% en el grupo de profilaxis prolongada ( $p < 0.012$ , reducción de RR del 55%). Además, la presencia de TVP proximal pasó de ser de un 16% en el grupo estándar a un 0% en el grupo de profilaxis prolongada (Tabla V).

En el estudio ENOXACAN II (18) en pacientes con cáncer y cirugía abdominal o pélvica que recibieron enoxaparina (40 mg/día) de forma prolongada (4 semanas) también se produjo una reducción del riesgo de TVP sobre los pacientes con una duración de tratamiento estándar (1 semana). (4.8% vs 12%, RRR=60%,  $p < 0.02$ ). Agnelli y colaboradores (4) han diseñado un estudio prospectivo y observacional sobre 2373 enfermos. En este estudio (RISTOS del 2006) que hace referencia a la ETV en pacientes de alto riesgo (edad avanzada, episodio previo de ETV, enfermedad avanzada, larga duración del intervención y encamamiento prolongado) que han sido sometidos a cirugía oncológica (general, ginecológica y urológica), se hace referencia a la importancia de la prolongación de la tromboprofilaxis ya que el 40% de los eventos tromboembólicos aparecen

a partir de la tercera semana después de la intervención (4). El tromboembolismo venoso fue el responsable del 46% de las muertes y fue la causa principal de exitus intrahospitalaria y del postoperatorio inmediato. Basándose en estos datos las guías actuales recomiendan la prolongación de la profilaxis al menos cuatro semanas en pacientes de alto riesgo especialmente en pacientes sometidos a cirugía oncológica.

• **Fondaparinux**

El fondaparinux es un agente antitrombótico sintético relacionado con la heparina que actúa inhibiendo selectivamente el factor Xa. Su actividad antitrombótica proviene de la activación selectiva de la AT III (antitrombina III) potenciando hasta en 300 veces el proceso natural de neutralización del factor Xa sin efectos directos sobre la trombina y la agregación plaquetaria. no se asocia a trombocitopenia inducida por heparina y no produce reacción cruzada con IgG contra factor IV de heparina y plaquetas (23,24). Su uso ha sido recomendado en la guía de la ACCP (5) en pacientes que han sido sometidos a cirugía y que tienen el mayor riesgo posible de complicaciones tromboembólicas debido a sus numerosos factores de riesgo (>40 años, episodio previo de ETV, cáncer). También se recomienda su uso en la guía de la NCCN del 2006 (Tabla III). En el estudio PEGASUS del 2005 (19) donde se compara HBPM (dalteparina) con fondaparinux en que se compara sus resultados en profilaxis tromboembólica en pacientes de alto riesgo que han sido subsidiarios de cirugía mayor los dos agentes han demostrado similar eficacia en la prevención de ETV y la incidencia de sangrado fue similar en los dos grupos (Tabla IV). El número de pacientes con cirugía oncológica en este estudio fue de 1408 (68.8%) y en el subgrupo de pacientes con cáncer fue ligeramente más efec-

**Tabla VII.**

**EFICACIA Y SEGURIDAD DE FONDAPARINUX ASOCIADO A COMPRESIÓN NEUMÁTICA INTERMITENTE (CNI) COMPARADO CON CNI SOLA. Estudio APOLLO (20)**

	FONDAPARINUX y CNI	CNI	%RRR (IC 95%)
<b>Cirugía oncológica:</b>			
ETV	2.5%(44/160)	6.7%(12/180)	62.5(-13.9-87.7)
Sangrado mayor	2%	0%	-
<b>Cirugía no oncológica:</b>			
ETV	1.1%(3/264)	4.2%(10/238)	73.0(2.9-92.5)
Sangrado mayor	1.3%(5/389)	0.3%(1/388)	-

tivo que las HBPM (4.7% fondaparinux vs 7.7% con HBPM) sienten la incidencia de sangrado similar.

En el estudio APOLLO del 2005 (20) se compara la combinación de fondaparinux asociado a compresión mecánica intermitente con el empleo de compresión mecánica intermitente sin profilaxis farmacológica en pacientes con cirugía abdominal mayores de cuarenta años y con riesgo medio alto de complicaciones tromboembólicas de estos pacientes el 40% fueron sometidos a cirugía oncológica. La incidencia de ETV a los diez días fue significativamente menor en el grupo con fondaparinux y compresión mecánica que en el de compresión mecánica únicamente (Tabla VII). El riesgo de sangrado era mayor pero fue bajo y acorde a estudios previos (21,13).

**CONCLUSIONES**

- Los pacientes con Cáncer sometidos a Cirugía tienen un alto riesgo de complicaciones tromboembólicas venosas.
- Los pacientes que desarrollan ETV tienen un peor pronóstico en comparación con aquellos que no la padecen.
- Las Guías de Práctica Clínica (ACCP, NCCN) recomiendan el uso de trombopprofilaxis de manera sistemática (Grado-1-A).
- Tanto la HNF a baja dosis, la HBPM como el Fondaparinux reducen el riesgo de ETV con un riesgo similar de sangrado
- La Profilaxis farmacológica debería mantenerse al menos 4 semanas después del alta hospitalaria (Grado-2-A).

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, et al. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study. *Arch Intern Med* 2000;160:809-15.
2. Lee AYY, Levine MN. Venous thromboembolism and cancer: risks and outcomes. *Circulation* 2003;101:1-17-1-21.
3. Huber O, Bounameaux H, Borst., et al. Postoperative pulmonary embolism after hospital discharge: an underestimated risk. *Arch Surg* 1992;127:310-3.
4. Agnelli G, Bolis G, Capussotti L, et al. A clinical outcome-based prospective study on venous thromboembolism after cancer surgery: the @RISTOS project. *Ann Surg* 2006;243(1):89-95.
5. Geers WH, Pineo JF, Heit et al. Prevention of venous thromboembolism: the seven ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004;126:338-400.

6. Bergqvist D. Venous thromboembolism and cancer: prevention of VTE. *Thromb Res* 2001;102:V209-V213.
7. Bergqvist D., Agnelli G, Cohen AT, et al. Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with enoxaparin after surgery for cancer. *N Engl J Med* 2002; 346:975-80.
8. Clahsen PC, van de Velde CJ, Julen JP, et al. Thromboembolic complications alter perioperative chemotherapy in women with early breast cancer: A European Organization for Research and Treatment of Cancer Breast Cancer Cooperative Group study. *J Clin Oncol* 1994;12:1266-71.
9. Zangari M, Anaissie E, Barlogie B, et al. Increased risk of deep-vein thrombosis in patients with multiple myeloma receiving thalidomide and chemotherapy. *Blood* 2001;98:1614-15.
10. Bona RD: Central line thrombosis en patients with cancer. *Curr Opin Pulm Med* 2003;9:362-6.
11. Caine GJ, Stoelake PS, lip GY et al. The hypercoagulable state of malignancy: pathogenesis and current debate. *Neoplasia* 2002;4:465-73.
12. Dahn OE, Aspelin T, Arnesen H, et al. Increased activation of coagulation and formation of late deep venous thrombosis following discontinuation of thromboprophylaxis after hip replacement surgery. *Thromb Res* 1995;80:299-306.
13. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin for prevention of deep vein thrombosis in elective cancer surgery. A double blind randomized multicentre trial with venographic assessment. ENOXACAN Study group. *Br J Surg* 1997;84:1099-103.
14. Comparison of a low molecular weight heparin and unfractionated heparin for the prevention of deep vein thrombosis in patients undergoing abdominal surgery. The European Fraxiparin Study (EFS) Group. *Br J Surg* 1988;75:1058-63.
15. Bergqvist D., Burmark US, Flordal PA, et al. Low molecular weight heparin started before surgery as prophylaxis against deep vein thrombosis: 2500 versus 5000 XaI units in 2070 patients. *Br J Surg* 1995;82:496-501.
16. Rasmussen MS. Preventing thromboembolic complications in cancer patients after surgery: a role for prolonged thromboprophylaxis. *Cancer Treat Rev* 2002;28:141-4.
17. Rasmussen MS, Jorgensen LN, Wille-Jorgensen P, et al. Prolonged prophylaxis with dalteparin to prevent late thromboembolic complications in patients undergoing major abdominal surgery: A multicenter randomized open label study. *J Thromb Haemost* 2006;4:2384-90.
18. Bergqvist D, Agnelli G, Cohen et al. Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with enoxaparin after surgery for cancer. *N Engl J Med* 2002;346:975-80.
19. Bergqvist D, Agnelli G, Cohen et al. Randomized clinical trial of fondaparinux versus perioperative dalteparin for prevention of venous

- thromboembolism in high risk abdominal surgery. BR J Surg 2005;92:1212-20.*
20. Turpie AG, Bauer KA, Caprini J, et al. Fondaparinux combined with intermittent pneumatic compression (IPC) versus IPC alone in the prevention of VTE after major abdominal surgery: Results of the APOLLO study (abstract) *J Thromb Haemost* 2005;3:P1046.
  21. McLeod RS, Geers WT, Sniderman KW, et al. Subcutaneous heparin versus low molecular weight heparin in patients undergoing colorectal surgery. Results of canadian colorectal DVT prophylaxis trial: A randomized double blind trial. *Ann Surg* 2001;233:438-44.
  22. Nurmohamed MT, Verhaege R, Hass S, et al. A comparative trial of a low molecular weight heparin (enoxaparin) versus standard heparin for the prophylaxis of postoperative deep vein thrombosis in general surgery. *Am J Surg* 1995;169:567-71.
  23. Warkentin TE, Cook RJ, Marder VJ, et al. Anti-platelet factor 4/heparin antibodies in orthopedic surgery patients receiving antithrombotic prophylaxis with fondaparinux or enoxaparin. *Blood* 2005;106:3791-6.
  24. Savi P, Chong BH, Greinacher A, et al. Effect of fondaparinux on platelet activation in the presence of heparin-dependent antibodies: A blinded comparative multicenter study with unfractionated heparin. *Blood* 2005;105:139-44.



# ACTUALIZACIÓN EN DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ISQUEMIA AGUDA EN EXTREMIDADES

## UPDATING DIAGNOSIS AND TREATMENT IN ACUTE LIMB ISCHEMIA

Mengíbar L, San Norberto E, Brizuela J A, Salvador R, Revilla A, Ibáñez M A,  
Martín Pedrosa M, Del Río L, Del Blanco I, De Marino P, González-Fajardo J A,  
Gutiérrez V, Carpintero L, Carrera S, Vaquero C.

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

### PALABRAS CLAVE

Isquemia aguda de la extremidad, trombolisis, revascularización quirúrgica.

### KEY WORDS

Acute limb ischemia, thrombolysis, surgical technique.

### Correspondencia:

Dr. Lucas Mengíbar Fuentes  
Servicio de Angiología y Cirugía Vascular  
Hospital Clínico Universitario de Valladolid.  
Avda Ramón y Cajal s/n  
47005 Valladolid. España

### RESUMEN

La isquemia aguda de la extremidad es definida como cualquier disminución brusca de la perfusión que cause una posible amenaza a la viabilidad de la misma. La isquemia aguda de extremidad inferior continua asociada a una alta morbilidad y mortalidad a pesar de los avances en los cuidados perioperatorios y en las técnicas de revascularización. En especial los pacientes de edad avanzada están expuestos a un alto riesgo de complicaciones graves tanto locales como sistémicas. La comorbilidad, los trastornos metabólicos asociados a la isquemia aguda y el síndrome de reperfusión están asociados a este pobre pronóstico. En este artículo nos proponemos una actualización en el manejo de este tipo de pacientes presentando novedades en diagnóstico y tratamiento. Para ello hemos realizado una revisión de la literatura publicada en los últimos 5 años centrándonos en los trabajos que aportan nuevas herramientas en diagnóstico y tratamiento para reducir la elevada morbilidad y mortalidad que presentan este tipo de pacientes.

### SUMMARY

A systematic review of the medical literature was performed for relevant studies. We searched a number of electronic databases and hand-searched relevant journals since January 2002 until November 2007. We considered studies in which diagnosis and treatment were evaluated to diminish the morbimortality. Ischemia acute of the extremity is defined as any abrupt diminution of the perfusion that causes a possible threat to the viability of the same one. Ischemia acute of continuous inferior extremity associated to a high morbidity and mortality in spite of the advances in the perioperatorios cares and the techniques of revascularización. In special the age patients outpost they are exposed to a high risk of local serious complications as as much sistémicas. The comorbidity, the metabolic upheavals associated to ischemia acute and the syndrome of reperfusión are associate to this poor prognosis. In this article we set out an update in the handling of this type of patients presenting/displaying new features in diagnosis and treatment. For it we have made a revision of Literature published in the last 5 years having centered in the works that contribute to new tools in diagnosis and treatment to us to reduce the high morbidity and mortality who present/display this type of patients

### INTRODUCCIÓN

La isquemia aguda de extremidad es definida por el Consenso TASC como "cualquier disminución brusca de la perfusión de la extremidad que cause una posible amenaza a la

viabilidad de la misma", con esta definición nos acercamos al factor fundamental -sobre el que debe estructurarse el correcto diagnóstico, estadiaje y tratamiento- la viabilidad de la extremidad afecta. El cirujano vascular se enfrenta con la necesidad de restaurar el flujo sanguíneo lo antes posible pero

resulta imprescindible recabar información suficiente para planificar el manejo y evitar una cascada de intervenciones inapropiadas. No todas las extremidades en isquemia son recuperables y la amputación primaria puede ser la intervención más adecuada para salvar la vida del paciente, en otras ocasiones la isquemia severa es una manifestación de un proceso sistémico grave, enfermedades terminales por ejemplo, y en estos casos el manejo conservador puede ser el más adecuado. Parece obvia la necesidad de un correcto estadiaje del paciente como inicio de un manejo optimizado del cuadro, para ello una evaluación clínica exhaustiva y un correcto diagnóstico inicial son imprescindibles.

La isquemia aguda de extremidad inferior continua asociada a una alta morbilidad y mortalidad a pesar de los avances en los cuidados perioperatorios y en las técnicas de revascularización. En especial los pacientes de edad avanzada están expuestos a un alto riesgo de complicaciones graves tanto locales como sistémicas. La comorbilidad, los trastornos metabólicos asociados a la isquemia aguda y el síndrome de reperfusion están asociados a este pobre pronóstico<sup>(21)</sup>.

En este artículo nos proponemos presentar una actualización en el manejo de la isquemia aguda de la extremidad, tanto en diagnóstico como en tratamiento. Para ello hemos realizado una revisión de la literatura publicada en los últimos 5 años centrándonos en los trabajos que aportan nuevas herramientas en diagnóstico y tratamiento para reducir la elevada morbilidad y mortalidad que presentan estos pacientes, cuestionándose las estrategias establecidas.

## DIAGNÓSTICO

Resulta evidente que el diagnóstico en IAE está basado en una anamnesis detallada que recoja tanto los antecedentes del paciente como las características clínicas del episodio con dos objetivos fundamentales recoger los síntomas y la gravedad de los mismos. El carácter brusco y el momento de inicio del dolor, su localización e intensidad así como los cambios a lo largo del tiempo son cuestiones que hay que contemplar. La duración y la intensidad del dolor y la presencia de alteraciones motoras y sensitivas como veremos son muy importantes a la hora de tomar decisiones clínicas. En cuanto a los antecedentes es importante recoger si el paciente ha presentado con anterioridad claudicación intermitente u otro tipo de dolor en la extremidad, si ha sometido a intervenciones para revascularizar la extremidad, si ha sido diagnosticado de algún tipo de cardiopatía (por ejemplo fibrilación auricular) o un aneurisma. Además se debe preguntar al paciente por la presencia de enfermedades graves y factores de riesgo aterosclerótico. El diagnóstico se completa con una exploración física detallada en la que se pueden observar los signos clínicos clásicos de la IAE: dolor, ausencia de pulsos, palidez, parestesias y paresia/parálisis.

A esta estrategia diagnóstica el consenso TASC añade la necesidad de realizar una exploración Doppler en todos los pacientes en los que se sospeche una IAE debido a la poca exactitud de la exploración física y la palpación de los pulsos.

La experiencia en nuestro Servicio muestra que una exploración con Eco-Doppler en este tipo de pacientes puede ser una herramienta que facilite la toma de decisiones en el tratamiento. El estudio Duplex por sus características es una técnica diagnóstica que se adecua a las características de la IAE: es una exploración incruenta, de rápida realización y en nes-

tro caso es realizada por el propio cirujano. Además puede aportar una información extra muy valiosa para la toma de decisiones terapéuticas, por ejemplo, facilita el diagnóstico diferencial entre trombosis aguda y embolia, aporta precisión en el diagnóstico topográfico así como información acerca de las características del trombo y de la pared arterial y permite descartar la presencia de un aneurisma poplíteo. En cuanto al aneurisma de arteria poplíteo parece claro que es una causa de isquemia aguda que resulta infradiagnosticada<sup>(4)</sup> debido a las técnicas diagnósticas empleadas habitualmente, además precisa un enfoque quirúrgico diferente<sup>(5)</sup> pues la revascularización primaria empleando un injerto de vena safena continúa siendo la técnica con mejores resultados en estos pacientes.

Se han descrito estudios<sup>(2)</sup> en los que se describe la utilidad de realizar un screening con la realización de un ecocardiograma transtorácico en todos los pacientes que ingresan por IAE de origen embólico. Esta exploración es capaz de detectar alteraciones estructurales y otros factores que influir en la repetición de episodios de embolismo. El ecocardiograma transtorácico ha mostrado tener la suficiente sensibilidad para detectar este tipo de alteraciones que pueden ser confirmadas con un ecocardiograma transesofágico que resulta una prueba más específica. Estas exploraciones proporcionan información que puede resultar útil a la hora de decidir instaurar profilaxis con anticoagulación oral.

Como hemos mencionado anteriormente todos los datos recogidos en el diagnóstico han de ser empleados en realizar un correcto diagnóstico diferencial y sobre todo en una correcta clasificación clínica del paciente que va a determinar la actitud terapéutica. La principal cuestión a responder es la gravedad de la IAE que es la principal consideración a tener en cuenta en las decisiones de tratamiento iniciales. Es imprescindible plantearse una serie de preguntas: ¿es viable la extremidad?, ¿está amenazada de forma inmediata esta viabilidad?, ¿existen ya alteraciones irreversibles que impidan la salvación de la extremidad?. El consenso TASC basándose en hallazgos clínicos y en la exploración Doppler propone una escala de clasificación clínica que resulta una herramienta muy útil a la hora de tomar decisiones clínicas (Tabla I).

- I. **Viable.** Esta categoría con frecuencia incluye aquellos casos de agudización, trombosis, en pacientes con arteriopatía crónica. El inicio es súbito pero suelen conservar sensibilidad y motricidad. Se aprecia una sensible disminución de temperatura. Conservan señal doppler arterial. El manejo de estos pacientes permite no realizar una intervención inmediata y se puede realizar un estudio completo programado.
- II. **Amenazada.** Todos los pacientes en esta categoría precisan intervención urgente. En principio hay tiempo para realizar un estudio arteriográfico en aquellos en estadio Ila, manteniendo una vigilancia constante del estado clínico de la extremidad. En el estadio IIb es necesaria una revascularización inmediata. La pérdida de función motora es indicación de intervención revascularizadora inmediata. Esta subdivisión es artificial, en la práctica son parte de un espectro clínico continuo.
- III. **Irreversible.** Una extremidad fría, cianótica, con livedeces y rigor muscular suele ser insalvable. Presenta una pérdida sensitiva profunda. Estos pacientes con frecuencia presentan además compromiso del estado general y requieren amputación primaria.

Tabla V.

CATEGORÍA	DESCRIPCIÓN/ PRONÓSTICO	OBSERVACIONES PÉRDIDA DEBILIDAD SENSITIVA MUSCULAR		SEÑAL DOPPLER ARTERIAL VENOSO
<b>I. Viable</b>	Sin amenaza inmediata	Ninguna	Ninguna	Audible Audible
<b>II. Amenazada</b>				
a. Marginal	Salvable si se trata rápidamente	Mínima (dedos) o ninguna	Ninguna	Inaudible Audible (a menudo)
b. Inmediata	Salvable con revascularización inmediata	Más que en los dedos, asociada a dolor en reposo	Leve, moderada	Inaudible Audible (generalmente)
<b>III. Irreversible</b>	Pérdida importante de tejido o lesión nerviosa permanente inevitables	Profunda, anestésica	Profunda, parálisis (rigidez)	Inaudible Inaudible

Un estudio publicado recientemente<sup>(1)</sup> analiza qué indicadores pueden ser predictivos en la evolución del paciente con IAE. Es conocido que determinados factores como antecedentes de dos o más episodios de infarto agudo de miocardio, de isquemia crónica de la extremidad, o signos clínicos como la ausencia de señal Doppler o la presencia de déficits neurológicos están asociados con una tasa más alta de amputación a los treinta días. Se sabe además que en los pacientes con IAE se detectan niveles elevados de creatinín kinasa (CK) en plasma aunque hasta ahora no se ha descrito su valor predictivo. Este artículo describe cómo signos clínicos como la presencia de lividesces, dolor muscular, déficit motor y sensitivo y la ausencia de señal Doppler están significativamente asociados con amputación mayor, aunque ninguno con un valor predictivo positivo mayor del 50%. En cuanto a antecedentes el único con una relación significativa con amputación mayor fue el de intervención vascular previa. En cuanto a datos de laboratorio, la determinación de niveles normales de CK en plasma al ingreso está asociada a un bajo riesgo de amputación mayor (<5%), mientras cualquier incremento de CK está asociado con un riesgo de amputación mayor del 50%, niveles de cinco a diez veces superiores al nivel normal se corresponden con riesgos de amputación mayor de 70% y 100% respectivamente. Sorprendentemente este estudio no muestra asociación entre el nivel de CK en plasma y la duración de la isquemia. En resumen los resultados muestran que tener historia previa de cirugía vascular, signos clínicos específicos de isquemia y niveles elevados de CK están significativamente asociados con un mayor riesgo de amputación mayor, de manera que la determinación de el nivel de CK en plasma al ingreso es una herramienta rápida y sencilla que puede ser útil en la toma de decisiones clínicas en la IAE. Otros estudios<sup>(3)</sup> muestran como con frecuencia se produce elevación de los niveles de troponina I sin un origen cardíaco primario. Estos hallazgos no están relacionados con la revascularización, parece razonable la hipótesis que involucra la respuesta inflamatoria en esta elevación enzimática. En cambio no describen asociación entre estos hallazgos y la estancia hospitalaria o la mortalidad.

## TRATAMIENTO

El objetivo inicial del tratamiento de la IAE es prevenir la propagación del trombo y el agravamiento de la isquemia, en consecuencia, está indicada una anticoagulación inmediata con heparina. El consenso TASC recomienda el tratamiento anticoagulante parenteral inmediato a todos los pacientes con IAE.

En cuanto a la elección entre un abordaje con cirugía convencional o la realización de trombolisis, ensayos clínicos aleatorizados muestran que no existe una superioridad clara de ésta última en cuanto a la salvación de la extremidad o la mortalidad a los treinta días. Los datos de registros nacionales de Europa y Estados Unidos indican que la cirugía se utiliza con una frecuencia de tres a cinco veces superior a la de la trombolisis<sup>(6)</sup>.

### INTERVENCIONES ENDOVASCULARES PARA LA ISQUEMIA AGUDA DE LA EXTREMIDAD.

#### 1. Trombolisis.

Tradicionalmente la anticoagulación era seguida de una intervención quirúrgica urgente: tromboembolectomía, revascularización mediante bypass u otras técnicas para restaurar el flujo en la extremidad. Estas intervenciones urgentes, a pesar de los avances en las técnicas quirúrgicas y en los cuidados perioperatorios, están asociadas con una alta morbimortalidad tal y como hemos mencionado anteriormente<sup>(8)</sup>. Hay muchos factores detrás de esta excesiva mortalidad pero el principal es el estatus clínico de la población en riesgo de sufrir IAE, pacientes de edad avanzada con una alta prevalencia de aterosclerosis sistémica avanzada, en definitiva individuos mal preparados para soportar una agresión como la que suponen sufrir isquemia en una extremidad y una intervención quirúrgica sin la preparación previa que precisarían. Por todo ello la terapia trombolítica ha cobrado, en los últimos 20 años, protagonismo como primera intervención que permite iniciar el tratamiento con un riesgo más bajo y posibilita una intervención quirúrgica programada, con un paciente mejor preparado, si es necesaria.

Las ventajas conocidas del tratamiento trombolítico respecto a la cirugía son la reducción del riesgo de traumatismo endotelial y la lisis del coágulo en ramas demasiado pequeñas para el uso del balón de embolectomía, además la reperfusión a baja presión puede ser beneficiosa respecto a la reperfusión brusca de alta asociada a la embolectomía<sup>(6)</sup>. En cambio ha sido criticada esta modalidad terapéutica por tener altas tasas de re-oclusión, elevado coste y una menor permeabilidad. La experiencia ha demostrado que la trombolisis, para ser efectiva, debe ser seguida por una intervención para solventar de forma definitiva la lesión responsable de la oclusión<sup>(8)</sup>.

Hay tres relevantes ensayos clínicos que comparan la terapia trombolítica con la cirugía primaria en pacientes con IAE, estos estudios realizados en los años noventa continúan siendo la referencia en este campo. El Estudio Rochester compara trombolisis con urokinasa con la cirugía primaria en 114 pacientes<sup>(12)</sup> con IAE, describe una mayor mortalidad a los treinta días en el grupo sometido a cirugía, en cambio la tasa de salvación de la extremidad es idéntica. La variable involucrada en la diferencia de mortalidad entre los grupos fue la aparición de complicaciones cardiopulmonares en el periodo postoperatorio, siendo la mortalidad similar cuando no aparecen este tipo de complicaciones.

El segundo estudio prospectivo aleatorizado es el STILE trial (Surgery or Thrombolysis for the Ischemic Lower Extremity), compara 393 pacientes<sup>(11)</sup> divididos en tres grupos; uno tratado con rt-PA, otro con urokinasa y el último con cirugía. El resultado muestra que las tasas más relevantes, amputación y mortalidad, son similares en los tres grupos. Un análisis estratificado muestra que los mejores resultados de la trombolisis aparecen en los casos de trombosis aguda de injerto.

El tercer ensayo es el TOPAS (Thrombolysis or Peripheral Arterial Surgery) estudia 544 pacientes<sup>(10)</sup> tratados con una variante recombinante de urokinasa (r-UK) y cirugía primaria. Con un seguimiento medio de un año, las tasas de supervivencia y amputación son idénticas en ambos grupos. Aunque este ensayo fracasa al intentar demostrar que la r-UK podía conseguir mejores tasas de supervivencia que la cirugía si muestra que la terapia trombolítica obtiene resultados similares a la cirugía urgente y por tanto es una opción terapéutica a tener en cuenta.

Ensayos más recientes han obtenido mejores resultados, mejores tasas de salvamento de la extremidad y permeabilidad, empleando agentes trombolíticos nuevos como el reteplase, aunque obtienen resultados prometedores son tan solo una aproximación a nuevos agentes trombolíticos.

Los datos de los estudios prospectivos y aleatorizados llevados a cabo en la IAE sugieren que la trombolisis dirigida por catéter puede aportar ventajas en comparación con la revascularización quirúrgica. Estas ventajas incluyen la reducción de las tasas de mortalidad y una intervención quirúrgica menos compleja, a cambio de una mayor tasa de casos en los que no se logra evitar la isquemia persistente o recurrente, complicaciones mayores y riesgo final de amputación. Así pues, si la extremidad no está amenazada de manera inmediata o irreversible, la trombolisis dirigida por catéter brinda una oportunidad de revascularización arterial con menor riesgo. Con el empleo de este enfoque, las lesiones subyacentes pueden definirse mejor mediante angiografía y puede aplicarse la técnica de revascularización percutánea o quirúrgica más apropiada. En consecuencia, parece razonable recomendar la trombolisis

dirigida por catéter como tratamiento inicial en estos contextos particulares, con la posibilidad de aplicar luego una revascularización quirúrgica según las necesidades<sup>(6)</sup>.

## 2. Trombectomía mecánica percutánea.

La mayor parte de los dispositivos de trombectomía mecánica percutánea actúan mediante un recirculación hidrodinámica. Según este concepto, la disolución del trombo se produce en una zona de continua mezcla a la que se denomina "vórtex hidrodinámico", éste atrapa selectivamente, disuelve y evacua el trombo. La eficiencia de la trombectomía mecánica percutánea depende principalmente de la antigüedad del trombo; los trombos recientes responden mejor que los más antiguos organizados<sup>(6)</sup>.

En la última década los dispositivos para trombectomía percutánea han sido perfeccionados ganando aceptación sobre todo en el tratamiento de la oclusión de injertos para diálisis. Además los últimos dispositivos desarrollados han prescindido de los elementos mecánicos que contactaban con la pared arterial produciendo daño en la misma. Básicamente hay tres tipos de dispositivos para trombectomía mecánica: los basados en el vórtex hidrodinámico, los basados en ultrasonidos y aquellos que combinan ambas técnicas. El primer tipo obtiene buenos resultados en trombosis agudas, consigue la completa disolución de los casos en un 61% de los casos y una permeabilidad al 79% a los seis meses<sup>(9)</sup>, la indicación del uso de este primer tipo sería en aquellos pacientes en los que la trombolisis farmacológica estuviese contraindicada<sup>(8)</sup>.

Los dispositivos basados en la utilización de ultrasonidos pueden actuar por si solos o como adyuvantes de la trombolisis farmacológica facilitando la entrada del agente trombolítico en el interior del trombo y así acelerando la lisis del mismo. Un ensayo clínico reciente (PARES)<sup>(13)</sup> estudia la eficacia de la trombolisis realizada mediante un dispositivo basado en ultrasonidos, el Sistema EKOS emplea ultrasonidos de alta frecuencia (2,2 MHz) y baja potencia para facilitar la penetración del agente trombolítico en el coágulo, se emplea una infusión (1 mg/h) de rtPA. Incluye sólo 25 pacientes pero consigue una lisis completa del trombo en un 95% de los casos y una estenosis residual menor del 30% en un 88% de los casos, estos datos mejoran los resultados de ensayos en los que se emplea fibrinólisis farmacológica como el TOPAS, presentan una permeabilidad del 80% a los treinta días con dos casos de re-oclusión. Estos dispositivos permitirían además disminuir la dosis de agente trombolítico y así disminuir la incidencia de complicaciones por sangrado.

## CIRUGÍA

Clásicamente el planteamiento quirúrgico, si se sospecha<sup>(20)</sup> etiología embólica y la extremidad es clínicamente viable, es la embolectomía con balón. Así mismo si la etiología sospechada es trombótica las opciones pasan por la angioplastia y revascularización mediante bypass<sup>(7)</sup>. Más allá de describir procedimientos quirúrgicos bien conocidos, en este artículo queremos comentar algunas novedades aparecidas recientemente y que apuntan a la utilización de medidas coadyuvantes para mejorar los resultados de la cirugía convencional<sup>(18)</sup>.

Un artículo publicado en 2007 describe un ensayo clínico (ILAILL)<sup>(17)</sup> en el que se comparan un total de 192 pacientes distribuidos<sup>(19)</sup> aleatoriamente en dos grupos; uno tratado con cirugía convencional y otro en el que se emplea iloprost, un análogo sintético de la prostaciclina, como tratamiento

adyuvante. La incidencia combinada de muerte y amputación era significativamente menor en los pacientes tratados con iloprost. También es significativamente menor la mortalidad en el grupo tratado con el análogo de prostaciclina. No se describen efectos adversos relacionados con el fármaco. Se sabe que el iloprost interfiere en muchos de los mecanismos de la respuesta inflamatoria sistémica, que aparece en relación con la isquemia y la reperfusión, interfiere también la activación plaquetaria y reduce la producción de radicales libres y citocinas. En cambio la tasa de amputación y complicaciones locales mayores fue similar en ambos grupos lo que resulta sorprendente pues el iloprost mejora la microcirculación.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Currie IS, Wakelin SJ, Lee AJ, Chalmers RT. Plasma creatine kinase indicates major amputation or limb preservation in acute lower limb ischemia. *J Vasc Surg* 2007 Apr; 45(4): 733-9.
2. Gossage JA, Ali T, Chambers J, Burnand KG. Peripheral arterial embolism: prevalence, outcome, and the role of echocardiography in management. *Vasc Endovascular Surg* 2006 Aug-Sep; 40(4):280-6.
3. Koutouzis M, Kontaras K, Sfyroeras G, Moulakakis K, Nikolidakis S, Andrikopoulos V, Kyriakides ZS. Cardiac troponin I in patients with acute lower limb ischemia. *Am J Cardiol* 2007 Aug 15;100(4):728-30.
4. Kallakuri S, Ascher E, Hingorani A, Markevich N, Schutzer R, Hou A, Nahata S, Jacob T, Yorkovich W. Impact of duplex arteriography in the evaluation of acute lower limb ischemia from thrombosed popliteal aneurysms. *Vasc Endovascular Surg* 2006 Jan-Feb; 40(1):23-5.
5. Huang Y, Gloviczki P, Noel A, Sullivan T, Kalra Manju, Gullerud R, Hoskin T. Early complications al long-term outcome after open surgical treatment of popliteal artery aneurysms: Is exclusion with saphenous vein bypass still the gold standard?. *J Vasc Surg* 2007;45:706-15.
6. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG; TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007 Jan;45 Suppl S:S5-67.
7. Sriharan K, Davies AH. The ischaemic leg. *Br J Hosp Med (Lond)* 2006 Mar;67(3):M56-8.
8. Ouriel K. Endovascular techniques in the treatment of acute limb ischemia: thrombolytic agents, trials and percutaneous mechanical thrombectomy techniques. *Seminars in Vascular Surgery* 2003;4:270-9.
9. Kasirajan K, Gray B, Beavers FP, et al. Rheolytic thrombectomy in the management of acute and subacute limb-threatening ischemia. *J Vasc Interv Radiol* 2001;12:413-21.
10. Ouriel K, Veith FJ, Sasahara AA. Thrombolysis or peripheral arterial surgery: phase I results. TOPAS Investigators. *J Vasc Surg* 1996;23:64-76.
11. Weaver FA, Comerota AJ, Youngblood M, Froehlich J, Hosking JD, Papanicolaou G. Surgical revascularization versus thrombolysis for nonembolic lower extremity native artery occlusions: results of a prospective randomized trial. The STILE Investigators. Surgery versus thrombolysis for ischemia of the lower extremity. *J Vasc Surg* 1996;24:513-21.
12. Ouriel K, Shortell CK, De Weese JA, et al. A comparison of thrombotic therapy with operative revascularization in the initial treatment of acute peripheral arterial ischemia. *J Vasc Surg* 1994;19:1021-30.
13. Wissgott C, Richter A, Kamusella P, Steinkamp HJ. Treatment of critical limb ischemia using ultrasound-enhanced thrombolysis (PARES Trial): final results. *J Endovasc Ther* 2007 Aug;14(4):438-43.
14. Hull JE, Hull MK, Urso JA, Park HA. Tenecteplase in acute lower-leg ischemia: efficacy, dose, and adverse events. *J Vasc Interv Radiol* 2006 Apr;17(4):629-36.
15. Hanover TM, Kalbaugh CA, Gray BH, Langan EM 3rd, Taylor SM, Andros MP, Jones WT, Blackhurst DW. Safety and efficacy of reteplase for the treatment of acute arterial occlusion: complexity of underlying lesion predicts outcome. *Ann Vasc Surg* 2005 Nov;19(6):817-22.
16. Plate G, Jansson I, Forssell C, Weber P, Oredsson S. Thrombolysis for acute lower limb ischaemia--a prospective, randomised, multicentre study comparing two strategies. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006 Jun;31(6):651-60.
17. de Donato G, Gussoni G, de Donato G, Andreozzi GM, Bonizzoni E, Mazzone A, Odero A, Paroni G, Setacci C, Settembrini P, Veglia F, Martini R, Setacci F, Palombo D. The ILAILL study: iloprost as adjuvant to surgery for acute ischemia of lower limbs: a randomized, placebo-controlled, double-blind study by the Italian society for vascular and endovascular surgery. *Ann Surg* 2006 Aug;244(2):185-93.
18. Downer J, Uberoi R. Percutaneous retrograde tibial access in the endovascular treatment of acute limb ischaemia: a case report. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007 Sep;34(3):350-2.
19. de Donato G, Gussoni G, de Donato G, Cao P, Setacci C, Pratesi C, Mazzone A, Ferrari M, Veglia F, Bonizzoni E, Settembrini P, Ebner H, Martino A, Palombo D; Ilail Study Group. Acute limb ischemia in elderly patients: can iloprost be useful as an adjuvant to surgery? Results from the ILAILL study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007 Aug; 34(2):194-8. Epub 2007 Apr 11.
20. Siani A, Schioppa A, Flaishman I, Zaccharia A. The role of popliteal artery embolectomy in the management of acute lower limb ischemia: our experience. *G Chir* 2006 Jan-Feb;27(1-2): 63-5.
21. Fagundes C, Fuchs FD, Fagundes A, Poerschke RA, Vacaro MZ. Prognostic factors for amputation or death in patients submitted to vascular surgery for acute limb ischemia. *Vasc Health Risk Manag* 2005;1(4):345-9.





# REVISTA ESPAÑOLA DE INVESTIGACIONES QUIRURGICAS

*Spanish Journal Surgical Research*

La **Revista Española de Investigaciones Quirúrgicas** (Spanish Journal of Surgical Research), es el órgano oficial de expresión científica de la Sociedad Española de Investigaciones Quirúrgicas (SEIQ). Su publicación es cuatrimestral, pudiendo aparecer números extraordinarios a solicitud de la Junta Directiva de la SEIQ.

La **Revista Española de Investigaciones Quirúrgicas** publica indistintamente en castellano o inglés, trabajos originales relacionados con la investigación quirúrgica tanto en la faceta experimental como clínica. De forma excepcional, la Revista puede considerar la publicación de otro tipo de trabajos, tales como editoriales, actualizaciones, revisión de temas, casos clínicos, cartas al director, etc.

Los trabajos remitidos a la revista deberán ser enviados en un doble soporte en **disquette informático de PC de 3 1/2 pulgadas o CD** escrito en procesador de textos Word (en cualquiera de sus versiones) y en documento separado las **Figuras** (ilustraciones y fotografías) en formato **TIF, EPS ó JPG**. Se incluirá soporte escrito por triplicado por máquina de escribir o ordenador en hojas tipo folio o A4 escritas por una cara y con una extensión no superior a 16 páginas a doble espacio en lo que se refiere al texto correspondiente al resumen, introducción, material y métodos, resultados, discusión y bibliografía. El resto de apartados como el título, título abreviado, autores, centro de realización del trabajo y dirección para correspondencia se agruparán en una página aparte como portada. La redacción del trabajo, tanto si se realiza en castellano como inglés deberá ser correcta, tanto desde el punto de vista lingüístico, como científico.

Las normas de presentación de los trabajos se ajustarán a la normativa de Vancouver teniendo por lo tanto los siguientes apartados: título, título abreviado, autores, centro de realización del trabajo, dirección para correspondencia, resumen, palabras clave, introducción, material y métodos, resultados, discusión y bibliografía. A estos habría que añadir las tablas y figuras.

**Título:** Con una extensión de 10 a 12 palabras tiene que expresar el contenido del trabajo. El título debe ser expresado en castellano e inglés.

**Título abreviado:** Es el título expresado en tres o cuatro palabras.

**Autores:** Figurarán un máximo de seis y se reflejarán con un sólo apellido y la inicial o iniciales del nombre. Se podrá indicar con un asterisco el cargo o puesto desempeñado en la institución de trabajo.

**Centro de trabajo:** Reflejando el departamento, el centro o institución y la ciudad

**Dirección para correspondencia:** Las señas del autor al que le dirigirá la correspondencia reflejando todos los datos para evitar su extravío. Se recomienda no poner direcciones particulares.

**Resumen:** Resumen del trabajo incluyendo el contenido de los apartados -introducción, material y métodos, resultados y conclusiones- con una extensión máxima de 250 palabras. Este apartado deberá ser enviado en castellano e inglés (Abstract)

**Palabras clave:** En número de 2 a 6, deber reflejar la temática del trabajo. Deberan también remitirse en castellano y en inglés. Se adaptaran a las manejadas por el Index Medicus.

**Introducción:** Deberá introducir el autor al tema del trabajo. Este apartado podrá soportar su contenido en citas bibliográficas a las que se citará mediante un número en superíndice por orden de aparición. Podrá incluirse en el mismo el planteamiento del problema y los objetivos del trabajo.

**Material y método:** Se expresará el material empleado y la metodología seguida obviando la descripción de técnicas habituales o muy conocidas. Es posible soportar su descripción en citas bibliográficas.

**Resultados:** Es la descripción de los resultados obtenidos. Se expresaran de una forma sencilla sin justificaciones ni consideraciones. Es posible soportar los mismos en tablas y figuras.

**Discusión:** Apartado en los que se discute los resultados obtenidos, justificando los mismos o comparándolos con los de otros autores. En él tienen cabida las interpretaciones de los resultados. Se soportará el contenido en citas bibliográficas con la misma sistemática y criterio que el indicado en la introducción.

**Bibliografía:** Se colocará numerada por orden alfabético de autores. La secuencia de cada cita será la de los autores que se presentaran con un solo apellido seguido de las iniciales del nombre y separados por una coma. A continuación el título del trabajo. La abreviatura de la Revista. El volumen, número, primera hoja y última del artículo y el año de publicación. La cita de libros se realizará con los apellidos del autor o autores seguidos de la inicial del nombre, título del libro, editorial, página, ciudad de edición y año de publicación.

Las **Tablas** son conjuntos de datos numéricos ordenados con números romanos correlativos a la aparición en el texto y que llevarán un pie de tabla explicativo del contenido con una extensión máxima de 15 palabras.

En el epígrafe de **Figuras** se incluirán todo tipo de representación gráfica, los grabados, las fotografías, los dibujos, los esquemas etc. Se expresarán como Figura numerados con números arábigos correlativos a la aparición en el texto. Las fotografías enviadas serán de buena calidad en blanco y negro brillante y tamaño 9x13 con una etiqueta pegada al dorso con el nombre del primer autor. Cada figura tendrá un pie explicativo breve con una extensión máxima de 15 palabras

El número máximo de tablas y figuras que podrán ser publicados en cada trabajo será seis.

Los trabajos podrán ser enviados por triplicado tanto del texto como de Tablas y Figuras, a la Redacción de la Revista dirigidos al **Prof. Carlos Vaquero. Laboratorio de Cirugía Experimental. Facultad de Medicina. Avda Ramón y Cajal s/n. 47005 Valladolid.**

Todos los trabajos pasarán al Comité Científico que valorará la pertinencia o no de la publicación de los mismos o realizarán las oportunas consideraciones para modificar el trabajo.

Los trabajos enviados a la Revista deberán acompañarse de una declaración firmada por parte de todos los autores aceptando la autoría y el carácter de original e inédito del mismo, además de no haber sido enviado simultáneamente a otra Revista para la consideración de su publicación. A la vez es necesaria por parte del primer firmante de una declaración de que se ha respetado la Declaración de Helsinki si es un trabajo realizado en seres humanos o la Directiva Europea y Legislación Española al respecto, si se ha realizado en experimentación animal.



# HISTORIA DE LA ANGIOLOGÍA Y CIRUGÍA VASCULAR EN CUBA

## HISTORY OF ANGIOLOGY AND VASCULAR SURGERY IN CUBA

*Hernández Seara A*

Especialista de segundo grado en Angiología y Cirugía Vascular.  
Investigador Agregado Vicedirector Atención Médica, Instituto de Angiología y Cirugía Vascular.  
Instituto de Angiología y Cirugía Vascular. Ciudad Habana, Cuba.

### **PALABRAS CLAVE**

*Angiología, Cuba, Cirugía, Cirugía Vascular, Historia*

### **KEY WORDS**

*Angiology, Cuba, Surgery, Vascular surgery,*

### **Correspondencia:**

Dr. Alejandro Hernández Seara  
Instituto de Angiología y Cirugía Vascular.  
Calzada del Cerro 1551, Municipio Cerro,  
Ciudad Habana, Cuba.  
Email: alexhz@infomed.sld.cu

### **RESUMEN**

*El autor realiza una descripción y análisis del desarrollo de la Angiología y Cirugía Vascular en Cuba con aportaciones de referencias de personajes y acontecimientos a lo largo de la historia desde sus comienzos hasta el momento actual.*

### **ABSTRACT**

*The author makes a description and analysis of the development of the Angiology and Vascular Cirugía in Cuba with contributions of references of personages and events to releases it of history from its beginnings to the present moment.*

Las primeras intervenciones quirúrgicas relacionadas con la patología vascular en Cuba (**Fig. 1**) datan de finales de la primera mitad del siglo XIX, uno de los médicos cubanos más notables de todos los tiempos, el doctor Nicolás José Gutiérrez Hernández (**Fig. 2**) (1800-1890), fue el iniciador según nuestros historiadores, fundador del "*Repertorio Médico Habanero*", primera revista médica producida en la isla, de la Academia de Ciencias Médicas, Físicas y Naturales de La Habana en 1861 y ser principal figura en muchas otras primicias médicas cubanas, tanto en el aspecto asistencial, científico como docente le dieron el calificativo de pionero en este campo. En 1836 el ya conocido Dr. Gutiérrez Hernández ayuda a su colega Francisco de Paula Alonso y Fernández (1797-1845) a ejecutar una ligadura de la arteria radial para tratar un aneurisma y parte a Europa en viaje de estudios, regresando en 1838 nutrido de nuevos conocimientos que le permiten hacer en 1841 una ligadura de la arteria femoral superficial derecha para retirar un aneurisma de la poplítea, siendo esta la primera vez que se aplicaba en Cuba dicha técnica la que repitió con éxito en varias ocasiones más y en otros sectores arteriales.<sup>(1)</sup>

El primer trabajo publicado en Cuba relacionado con el tratamiento de las enfermedades vasculares, fue un artículo salido de la pluma precisamente del doctor Gutiérrez, que apareció en 1842 en las páginas de su "*Repertorio Médico Habanero*", en este trabajo expuso un resumen de la historia clínica y de la evolución de un caso de aneurisma de la arteria



**Figura 2.-** Dr. Nicolás J. Gutiérrez Hernández (1800-1890).  
Iniciador de la Angiología en Cuba, al ligar en 1841 la arteria femoral de un paciente que presentaba aneurisma de la poplítea.



Figura 1.- Cuba

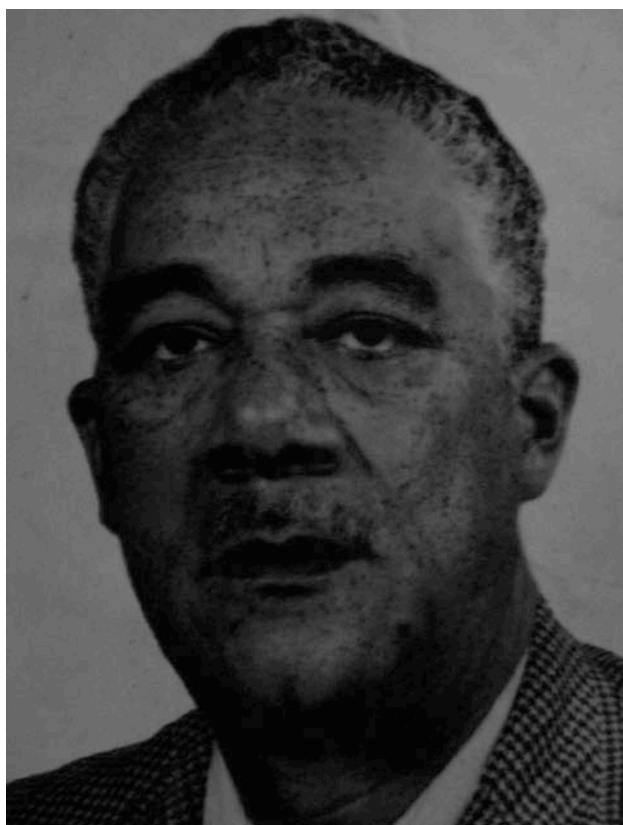
femoral, al cual hizo la ligadura del vaso y pudo salvar la vida<sup>(2)</sup>. Ese mismo año vio la luz en la propia revista otro artículo esta vez firmado por el doctor Fernando González del Valle y Cañizo (1803-1899), donde detallaba los antecedentes de un aneurisma de la porción distal de la arteria braquial en una mujer y se describe el procedimiento seguido para amputarle el brazo<sup>(3)</sup>. El doctor Nicolás José Gutiérrez Hernández ligó la arteria iliaca Interna por primera vez en Cuba, auxiliado entre otros por el doctor José Atanasio Valdés Arango, notable cirujano y primer vicepresidente de la Real Academia de Ciencias Médicas, Físicas y Naturales de La Habana, esta operación se llevó a cabo en 50 minutos, el 28 de febrero de 1846, en la casa de la calle Empedrado No. 26, en un paciente a quien el doctor Fernando González del Valle Cañizo, fundador de la cátedra de Cirugía Médica en la Universidad de La Habana, le había diagnosticado un voluminoso aneurisma de la arteria glútea, dicha intervención era la tercera realizada en el mundo, según el historiador médico cubano doctor José A. Martínez-Fortún Foyo y asistieron al acto quirúrgico los más distinguidos cirujanos de La Habana, ciudad que contaba entonces con 70 cirujanos latinos, 50 cirujanos romancistas y 88 flebotomianos<sup>(4)</sup>. El doctor José Guillermo Díaz Marrero, académico, ligó por primera vez en Cuba la arteria carótida interna en 1856 y por esos años el doctor Nicolás José Gutiérrez había ya practicado dos veces la ligadura de la humeral; una la cubital y la radial por herida del arco palmar; tres la crural y dos la ilíaca externa<sup>(5)</sup>.

Es unos años más tarde que podemos decir que comienza realmente a desarrollarse una bibliografía médica cubana relacionada con las patologías vasculares arteriales cuando el notable cirujano habanero doctor Ignacio Plasencia Lizaso publicó su folleto "Aneurisma de la arteria iliaca externa derecha". Curación por la ligadura. Imprenta La Antilla, La Habana, 1885. El propio año el doctor Francisco María Héctor Fernández Vega publicó su artículo "Aneurisma de la poplítea curado por la compresión digital", que fue reproducido por la revista francesa Currier Medical de París, primera bibliografía cubana sobre Angiología aparecida en la prensa médica extranjera<sup>(6)</sup>. En la última década del siglo XIX apareció en La Habana la obra de texto médica más importante publicada en Cuba hasta ese momento el Manual de Anatomía Humana y

Embriología, en cuatro tomos, del médico español doctor Francisco Millán Guillén, profesor numerario propietario de la cátedra de anatomía descriptiva 2º curso de la Facultad de Medicina de la Universidad de La Habana, cuyo segundo tomo titulado "Tratado de Angiología Humana", desarrollado en 390 páginas con 14 láminas en colores intercaladas en el texto y 5 esquemas, apareció en septiembre de 1891, para constituir el primer libro cubano sobre Angiología<sup>(7)</sup>. En 1897 el doctor José A. Presno Bastiony, uno de los inmortales de la cirugía cubana, publicó su tesis doctoral "Tratamiento de los aneurismas externos por la compresión digital y consideraciones clínicas sobre su tratamiento quirúrgico en general", Imp. Militar, La Habana<sup>(8)</sup>, obra de

gran impacto en esa época en la cual el cirujano más importante de entonces, el doctor Raimundo García Menocal practica la operación de Mac Ewen o escarificación de la túnica interna de un saco aneurismático, las observaciones de éste y del doctor Presno Bastiony sobre aneurismas arteriovenosos y poplíteos en 1891 y 1908, respectivamente, fueron mencionadas por los profesores franceses Monod y Vauvertz en su estudio sobre "Tratamiento de los aneurismas arteriovenosos" (1910), publicando el doctor Presno en la Revista de Medicina y Cirugía de la Habana el artículo "Extirpación de un aneurisma de la arteria axilar. Curación", en que describe el décimo quinto paciente de dicha afección reportado en todo el mundo, corría ya el año 1915<sup>(7)</sup>. La Angiología sobre los años 1940-50 en Cuba estaba en manos de los especialistas de Medicina Interna con las siguientes particularidades: dominio de la clínica de las enfermedades vasculares periféricas, conocimiento de las técnicas e interpretación de los resultados del diagnóstico radiológico de la época, manejo de algunas terapéuticas muy especializadas como es el caso de la drogas vasoactivas, anticoagulantes, técnicas de cirugía menor entre ellas la esclerosis de várices, bloqueos anestésicos de la cadena simpática, la terapia intra-arterial y las curas de las lesiones tróficas; la arteriocirugía era practicada por cirujanos generales, pero sin dedicación exclusiva. En este periodo los servicios de salud se caracterizaban por: ausencia de un plan nacional de salud con una red de servicios muy poco desarrollada, baja calidad de los pocos servicios estatales, ejercicio irrestricto de la medicina privada orientada solo a aspectos curativos, morbilidad muy elevada en la población de enfermedades infectocontagiosas y parasitarias, servicios estatales solo en las grandes ciudades con total abandono de la zona rural, atención médica ambulatoria circunscrita a las llamadas casas de socorro y los cuerpos de guardia de los hospitales<sup>(9)</sup>.

Era ya una realidad la especialidad de enfermedades vasculares periféricas en países de alto desarrollo médico como Estados Unidos de Norteamérica, Francia, Italia, Gran Bretaña y otros, cuando se graduó de Doctor en Medicina en la Universidad de La Habana, en octubre de 1941, Bernardo Milanés López, su carrera de amplia formación clínica lo llevó a ser Adscrito de la cátedra de Clínica Médica # 8 de la Facultad de Medicina de la Universidad de la Habana en 1944,



**Figura 3.-** Profesor Jorge Mc Cook Martínez, Padre de la Angiología cubana.

interesándose desde el inicio por las enfermedades vasculares periféricas pero con un enfoque totalmente clínico. En el III Congreso Interamericano de Radiología, en Chile, presentó su "Estudio radiológico de la aorta abdominal", donde aporta el método de la aortografía por vía directa. Otros trabajos suyos aparecieron en importantes revistas extranjeras como el Journal of the American Medical Association Angiology o nacionales como la Revista Cubana de Cardiología y Archivos del Hospital Universitario y son citados en obras de autores tan importantes en la angiología como Martorell, Pratt, Wright y Haimovici<sup>(10)</sup>.

En 1952 es nombrado el Dr. Milanés López director del Hospital Lila Hidalgo hoy Leonor Pérez, en Rancho Boyeros, municipio periférico de Ciudad Habana. y en este pequeño hospital es que va a tomar asiento la nueva especialidad de enfermedades vasculares periféricas en Cuba, creándose a finales de ese año la Unidad de Enfermedades Vasculares, en un entorno médico en el que los procedimientos quirúrgicos, sobre todos los relacionados con la cirugía arterial, eran realizados por cirujanos generales<sup>(11)</sup>. Poco a poco en este pequeño hospital se fueron conociendo un grupo de profesionales de la cirugía interesados en estas patologías, su comportamiento clínico y su tratamiento quirúrgico, ellos sentaron las bases de la naciente especialidad en Cuba. Allí coincidió un equipo médico que le daría después a Cuba días de gloria en la medicina: el doctor Roberto Guerra Valdés, profesor titular de Patología Quirúrgica de la Universidad de La Habana, como cirujano jefe; el doctor Rafael Estrada González como anatomopatólogo, después neurólogo emi-

nente, fundador del Instituto de Neurología; el doctor Jorge Mc Cook Martínez (Fig. 3), años más tarde la máxima figura de la Angiología Cubana; el doctor Fernando Toledo Valdivia, laboratorista clínico de vasta experiencia y entre otros, el entonces alumno de medicina Enrique Uguet Bonet, quien fuera posteriormente uno de los mejores angiólogos de nuestro país. En 1955 el doctor Milanés importa de Estados Unidos dacrón quirúrgico que entrega al profesor Roberto Guerra, con el que éste interviene un paciente ingresado en el Hospital Universitario General Calixto García, para ser Cuba el segundo país del mundo en que se hacía un injerto de vasos sanguíneos con material sintético, dos meses después esta intervención es realizada de nuevo ahora en el Hospital Lila Hidalgo<sup>(12)</sup>. En 1956 se funda, en la propia unidad, el primer Banco de Arterias de América Latina donde laboran los doctores Estrada, Mc Cook y el estudiante Uguet, entre otros<sup>(13)</sup>. La nueva especialidad de enfermedades vasculares surgía en Cuba practicada entonces principalmente en los Hospitales Lila Hidalgo y General Calixto García, había sido fundada la Sociedad Cubana de Angiología el 16 de febrero de 1953 bajo la presidencia del doctor Milanés López y en el año 1958 sólo se disponían de 20 camas para el ejercicio de la especialidad, 12 en el hospital Lila Hidalgo y 8 en el hospital Universitario Calixto García, se contaba con 24 angiólogos, eminentemente clínicos, de los cuales 20 radicaban en la capital de la república y 4 en capitales de provincia<sup>(5)</sup>.

Al triunfo de la Revolución en el año 1959, se van a producir grandes cambios en la medicina cubana que transformarán la próspera medicina comercializada y la débil medicina estatal en un sólido sistema nacional de salud único basado en los principios de la medicina socialista, ocurre entonces un éxodo de profesionales hacia los Estados Unidos alentados por la política desestabilizadora de este con la naciente Cuba Revolucionaria, en la especialidad de Angiología el efecto fue catastrófico pues 16 angiólogos de la capital abandonaron el país, lo que trajo como resultado que quedaran solamente ocho especialistas: cuatro en la capital y los otros cuatro en el resto de las provincias, de ellos, una mitad también se marchó ulteriormente por la misma causa, fue esta una etapa bien difícil para el pueblo y su Revolución comenzante, sólo el valor, la entereza y los deseos de ayudar a una población sedienta de atención desplegados por estos profesionales que se quedaron, permitió que las ciencias médicas y dentro de ellas la Angiología sobreviviera<sup>(9)</sup>. En el año 1961 se aprueba que la docencia de Angiología sea impartida dentro del programa de Cirugía General para estudiantes de pregrado y es al año siguiente cuando se le reconoce como especialidad médico quirúrgica y se aprueba su estudio mediante un programa de residencia de 2 años, la primera residente de la especialidad fue la Dra Delia Charles-Edouard Otrante, hoy Jefa del Grupo Nacional de Angiología y Cirugía Vascular, creado sobre esta fecha también bajo la dirección del Dr Jorge Mc Cook Martínez, se comienza entonces una política acelerada de formación de profesionales en las diferentes especialidades que permite que 10 años después del triunfo de la Revolución existieran en el país 90 angiólogos distribuidos equitativamente en todo el territorio nacional y no concentrados en la capital como en otras ocasiones. El Dr Jorge Mc Cook Martínez entonces se echa sobre sus hombros la responsabilidad histórica de alzar la especialidad en el país hasta convertirla en una verdadera rama de las ciencias médicas en la que une a su práctica médico-quirúrgica el carácter preventivo para forjar el comienzo de la Escuela Cubana de Angiología. En el año 1966 se funda el



**Figura 4.-**  
Instituto de  
Angiología y  
Cirugía  
Vascular,  
Ciudad  
Habana.

Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular, en las áreas del Hospital Salvador Allende (Fig. 4), antigua Covadonga con el objetivo de aplicar la investigación a los problemas más urgentes de la especialidad y como contribución a la elevación del conocimiento, a la educación médica y a la organización, eficiencia y jerarquización de los servicios curativos y de prevención. Durante los 10 primeros años sin embargo el Instituto se dedica por las razones que ya hemos plasmado a la formación ingente de especialistas. El profesor Mc Cook, director fundador de dicha institución, hizo importantes aportes en sus inicios al campo de la prevención, siendo esta la primera especialidad en Cuba que vuelca cirujanos a la atención primaria. Lentamente se fortalecen los servicios en los hospitales provinciales o de segundo nivel y se comienza a participar directamente mediante consultas, charlas y cursos en la atención primaria, tanto mediante trabajos investigativos como con la participación directa del angiólogo en la comunidad.

Dentro de las estrategias del sistema de salud, una vez que se logra aumentar la cantidad de especialistas disponibles y a la par del comienzo organizado de las investigaciones por el Instituto de Angiología, se realiza una división por niveles de atención en las diferentes dependencias de salud, normando los procedimientos relacionados con la especialidad que pueden hacerse en cada uno, siendo el primer nivel los policlínicos y consultorios de médicos de familia los encargados fundamentalmente de la actividad de profilaxis y de la educación sanitaria de pacientes enfermos y sanos con riesgo, creándose varios programas de prevención que son aplicados por los angiólogos en conjunto con médicos de familia entrenados bajo la dirección nacional del profesor Mc. Cook. Los niveles intermedios se encargarían de las intervenciones de menor riesgo hasta el máximo nivel de atención constituido por el Instituto y algunos hospitales con servicios de cuidados intensivos en las capitales de provincia que se encargarían de la cirugía vascular de alto riesgo, sobre todo de la aorta y sus ramas. Se aprueban las normas y fundamentos relativos a la cirugía ambulatoria en la especialidad, se elaboran programas de rehabilitación de enfermedades vasculares, se perfeccionan los programas de prevención y atención de las patologías arteriales oclusivas, los aneurismas y el pie diabético, en este último se desarrolla un amplio trabajo de detección de complicaciones crónicas de la

Diabetes Mellitus, se promueve la cirugía revascularizadora de estos pacientes creándose una escuela cubana en este sentido que describe incluso una clasificación clínica del pie diabético con la cual seguimos trabajando en la actualidad. Se desarrollan investigaciones relacionadas con la enfermedad tromboembólica venosa, cirugía de las várices y del linfedema entidad esta última en la que se sientan las bases para un centro de referencia nacional y de Latinoamérica, participando nuestros especialistas en los principales eventos relacionados con esta patología en la región. Los diferentes servicios de las capitales de provincia son dotados de la tecnología disponible, habilitándose los servicios de diagnóstico no invasivo en la mayoría de ellos y de arteriografías en los que más camas poseen. Se comienzan importantes cambios en la docencia de post-gradado, el programa de la residencia se extiende a 3 años y posteriormente a 4 años, se incrementan los cursos y los entrenamientos en el Instituto y se extienden a los servicios provinciales, es mejorado el acceso a la información científico-técnica de nuestros profesionales y comienzan a publicarse de manera periódica los resultados de las investigaciones en folletos y revistas nacionales e internacionales.

En el año 1976 comienza la actividad investigativa oficial del Instituto de Angiología, concluyéndose 133 investigaciones en los primeros 4 años, aparecen las primeras jornadas científicas y se comienza la renovación de la bibliografía cubana sobre la especialidad<sup>(14)</sup>. En el Instituto se crean tres grupos de trabajo investigativo: Arteriología, Flebolinfología y Angiopatía Diabética, a la postre servicios de atención médica también que organizan el trabajo con el paciente de manera más cohesionada y con alto nivel profesional. Lamentablemente en el año 1990 el profesor Mc Cook, padre de la Angiología cubana, fundador de la especialidad, maestro de muchos de nosotros y a quien recordamos con mucho cariño y respeto fallece en su puesto de trabajo, hijo de un mecánico, inmigrante jamaicano, nació en Palma Soriano, antigua provincia de Oriente, el 10 de septiembre de 1926. Su brillante inteligencia le permitió graduarse de Bachiller en Letras y Ciencias en el Instituto de Segunda Enseñanza de Santiago de Cuba en 1944 con el primer expediente de su curso. Sus estudios de medicina fueron también muy brillantes, en 38 asignaturas obtuvo 26 sobresalientes, 5 notables y 8 premios ordina-

rios, para alcanzar una plaza de alumno interno por expediente durante los dos últimos años de la carrera en el Hospital Universitario General Calixto García. Graduado de doctor en medicina el 7 de noviembre de 1951, obtuvo en su tesis sobre Síndrome de Leriche. Clínica y tratamiento, la nota de sobresaliente y poco después, por su expediente, el cargo de médico interno por dos años en el mismo hospital, a lo que se agregó en febrero de 1953 su nombramiento, por concurso, de adscrito a la cátedra de Patología Quirúrgica donde completó su formación como cirujano general. A diferencia del doctor Milanés que llegó a la especialidad de angiología por la clínica, el doctor Mc Cook va a penetrar en ella por la puerta de la cirugía, juntos laboraron en la Unidad de Enfermedades Vasculares del Hospital Lila Hidalgo y de esta institución va a ser cesanteado el doctor Mc Cook por sus actividades revolucionarias. A mediados de 1960 ingresa oficialmente en el profesorado universitario y en 1961 se le nombra profesor titular del Departamento de Cirugía, ese mismo año logra que el Ministerio de Salud Pública reconozca oficialmente la especialidad de Angiología. Se revitaliza la Sociedad Cubana de Angiología, que preside y se crea el Grupo Nacional de Angiología del Ministerio de Salud Pública, que también encabeza. Sus muchas responsabilidades no le impidieron desarrollar una valiosa obra científica recogida en los cuatro libros de que es coautor y en más de medio centenar de artículos sobre la especialidad del que es autor principal. Por ello fue el primer Especialista de II Grado en Angiología del país (1967), Doctor en Ciencias Médicas en el primer grupo de doctorados que se extendieron en Cuba en 1981 y desde esa fecha Investigador Titular. Medallas, distinciones científicas y políticas nacionales le manifestaron en vida el reconocimiento de su pueblo y la Orden del Sol del Perú, en grado de Gran Oficial, es prueba palpable de su prestigio internacional. Su ejemplo de abnegación y ante todo su sano juicio de profesional, médico e investigador nos dejó señalado el camino por el que hemos avanzado todos estos años permitiendo que, pasados ya los 40 años de su creación, esta institución haya alcanzado numerosos logros y aportes en el campo de las patologías vasculares con un justo reconocimiento nacional e internacional, entre ellos pudiéramos señalar como fundamentales: creación y empleo de anticuerpos monoclonales para el diagnóstico de las dislipidemias, empleo de estimulantes biógenos en el tratamiento de las lesiones de las extremidades, introducción y desarrollo de la hemodinámica vascular, uso de técnicas quirúrgicas de avanzada en Cirugía Vasculor y Endovascular, estudios epidemiológicos: determinación de la prevalencia de Aterosclerosis de miembros inferiores, Macroangiopatía Diabética e Insuficiencia Venosa Crónica, tratamiento integral de los Linfedemas, sustitución de reactivos de importación para las pruebas de lípidos, coagulación e inmunología, aplicación de la medicina natural y tradicional en la patología vascular periférica, desarrollo de software en el área de docencia para el aprendizaje de temas relacionados con la Angiología y la Cirugía Vasculor, chequeos preventivos sistemáticos en la población diabética y mayores de 60 años para detectar patologías de carótidas y aorta abdominal, reducción sistemática de la tasa de infección intrahospitalaria, creación del "Centro para la Prevención y el Control del Tabaquismo" de referencia para el área de atención primaria cercana al centro, introducción de nuevas tecnologías en el campo de las enfermedades vasculares, validación y uso de la terapia génica en el tratamiento de las diferentes lesiones vasculares en diabéticos y no diabéticos.

En la actualidad Cuba cuenta con 59 Servicios de Angiología y Cirugía Vasculor, distribuidos en todas las provincias y algunos municipios del país, 278 cirujanos vasculares laboran a lo largo de la isla, se han formado en nuestro país especialistas para países de América Latina, el sistema hospitalario se encuentra en una amplia remodelación y modernización de su tecnología que sin lugar a duda hará que nuestra capacidad al tratar las patologías vasculares sea cada vez de mayor calidad, mantenemos excelentes relaciones internacionales y cada 4 años realizamos un congreso caribeño que hemos denominado Angiocaribe en el que se presentan los principales resultados del trabajo investigativo de la especialidad y sus ramas afines y que siempre cuenta con la presencia de distinguidos y prestigiosos invitados de todo el mundo que nos traen sus experiencias y disfrutan de nuestro cálido clima y sincera amistad. Cuba ocupa actualmente la presidencia de la Sociedad Panamericana de Flebología y del capítulo latinoamericano de la Sociedad Internacional de Especialistas Vasculares.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Torralbas JI. *Elogio del Ilmo. Sr. D. Nicolás José Gutiérrez. An Acad Cien Habana* 1892; 28:459-513.
2. Gutiérrez NJ. *Medicina práctica operatoria. Aneurisma de la femoral. Rep Med Hab* 1842; 2 (2):15-6.
3. Delgado García, G. *Temas y personalidades de la historia médica cubana. Cuad Hist Sal Pub N° 72. Ed Ciencias Médicas. La Habana, 1987, p. 189.*
4. Martínez-Fortún Foyo, José A. *Contribución al estudio de la historia de la cirugía en Cuba en el siglo XIX. Imp. El Popular Cubano. Remedios, 1937, pp. 10-11.*
5. Delgado García G. *La angiología en Cuba. Apuntes históricos. Cuad Hist Salud Pub* 1998;(84):101-10.
6. Gutiérrez NJ. *Noticias concernientes a la historia de la medicina en La Habana. An Acad Cien Habana* 1885; 22:461-9.
7. Trelles Govín, Carlos M. *Bibliografía de la Universidad de La Habana. Imp. Rambla, Bouza y Cía. La Habana, 1938, p. 220.*
8. Presno Bastiony JA. *Tratamiento de los aneurismas externos por la compresión digital y consideraciones clínicas sobre su tratamiento quirúrgico en general. La Habana: Imp. Militar, 1897.*
9. Cuba. Ministerio de Salud Pública. *Dirección Nacional de Estadísticas. Anuario Estadístico 1999. La Habana: OPS, 1999:24, 113, 135, 170.*
10. Franchi de Alfaro, Rogelio. *Los médicos recuerdan su experiencia inolvidable. Profesor Bernardo Milanés López. Diario de la Marina. Septiembre 15 de 1955, p. 7.*
11. *Hace unas declaraciones el Dr. Bernardo Milanés López. Diario de la Marina. Enero 13 de 1959, p. 3.*
12. Sanabria Pérez, José. *Avances científicos en Cuba. ¡Arterias! de tela que salvan vidas humanas! Revista Bohemia. Octubre 2 de 1955, pp. 20-22.*
13. González Martínez, H. *Avances de la ciencia en Cuba. El primer Banco de Arterias de la América Latina. Revista Bohemia. Agosto 26 de 1956, p. 56.*
14. López Espinosa, JA. *Datos para la historia de la Angiología y Cirugía Vasculor en Cuba. Rev Cubana Angiol y Cir Vasc* 2001;2(1):73-8.

## **EL PREMIO DIONISIO DAZA Y CHACÓN**

como reconocimiento al mejor trabajo publicado en la

**REVISTA ESPAÑOLA  
DE INVESTIGACIONES QUIRÚRGICAS,**

en el año  
**2007**

ha sido concedido a los Dres:

**Hernández P, Artaza H, Díaz AJ, Cortina LD, Lam RM,  
Pol N, Dorticós E\*, Macías C, del Valle L, León L**

por el trabajo titulado:

**"AUTOTRASPLANTE DE CÉLULAS MADRE ADULTAS EN  
MIEMBROS INFERIORES CON ISQUEMIA CRÍTICA"**

*(Rev Esp Inv Quir 2007; 10,4:204-211)*

*Etatis suæ, 60.*





## **CONVOCATORIA DEL PREMIO DIONISIO DAZA Y CHACÓN**

Como reconocimiento al mejor trabajo publicado en la  
**REVISTA ESPAÑOLA  
DE INVESTIGACIONES QUIRÚRGICAS,**  
en los números de la Revista correspondientes al  
**año 2008**



Dionisio DAZA y CHACÓN, vallisoletano, cirujano y médico, adquirió fama internacional durante la peste de Ausgsburgo de 1546. Cirujano de Maximiliano, abuelo del emperador Carlos I, de la reina Doña Juana de Castilla, hija de los reyes Católicos y madre de Carlos I; ejerció también como médico de cámara del príncipe Don Carlos y de Don Juan de Austria.

**El jurado estará formado por el Comité de Redacción  
de la Revista y su fallo será inapelable.**

**El documento acreditativo se hará llegar al primer  
firmante del trabajo galardonado**



# REVISTA ESPAÑOLA DE INVESTIGACIONES QUIRURGICAS

Spanish Journal Surgical Research

La **Revista Española de Investigaciones Quirúrgicas** (Spanish Journal of Surgical Research), es el órgano oficial de expresión científica de la Sociedad Española de Investigaciones Quirúrgicas (SEIQ). Su publicación es cuatrimestral, pudiendo aparecer números extraordinarios a solicitud de la Junta Directiva de la SEIQ.

La **Revista Española de Investigaciones Quirúrgicas** publica indistintamente en castellano o inglés, trabajos originales relacionados con la investigación quirúrgica tanto en la faceta experimental como clínica. De forma excepcional, la Revista puede considerar la publicación de otro tipo de trabajos, tales como editoriales, actualizaciones, revisión de temas, casos clínicos, cartas al director, etc.

Los trabajos remitidos a la revista deberán ser enviados en un doble soporte en **disquette informático de PC de 3 1/2** pulgadas o **CD** escrito en procesador de textos Word (en cualquiera de sus versiones) y en documento separado las **Figuras** (ilustraciones y fotografías) en formato **TIF, EPS ó JPG**. Se incluirá soporte escrito por triplicado por máquina de escribir o ordenador en hojas tipo folio o A4 escritas por una cara y con una extensión no superior a 16 páginas a doble espacio en lo que se refiere al texto correspondiente al resumen, introducción, material y métodos, resultados, discusión y bibliografía. El resto de apartados como el título, título abreviado, autores, centro de realización del trabajo y dirección para correspondencia se agruparán en una página aparte como portada. La redacción del trabajo, tanto si se realiza en castellano como inglés deberá ser correcta, tanto desde el punto de vista lingüístico, como científico.

Las normas de presentación de los trabajos se ajustarán a la normativa de Vancouver teniendo por lo tanto los siguientes apartados: título, título abreviado, autores, centro de realización del trabajo, dirección para correspondencia, resumen, palabras clave, introducción, material y métodos, resultados, discusión y bibliografía. A estos habría que añadir las tablas y figuras.

**Título:** Con una extensión de 10 a 12 palabras tiene que expresar el contenido del trabajo. El título debe ser expresado en castellano e inglés.

**Título abreviado:** Es el título expresado en tres o cuatro palabras.

**Autores:** Figurarán un máximo de seis y se reflejarán con un sólo apellido y la inicial o iniciales del nombre. Se podrá indicar con un asterisco el cargo o puesto desempeñado en la institución de trabajo.

**Centro de trabajo:** Reflejando el departamento, el centro o institución y la ciudad

**Dirección para correspondencia:** Las señas del autor al que le dirigirá la correspondencia reflejando todos los datos para evitar su extravío. Se recomienda no poner direcciones particulares.

**Resumen:** Resumen del trabajo incluyendo el contenido de los apartados -introducción, material y métodos, resultados y conclusiones- con una extensión máxima de 250 palabras. Este apartado deberá ser enviado en castellano e inglés (Abstract)

**Palabras clave:** En número de 2 a 6, deber reflejar la temática del trabajo. Deberan también remitirse en castellano y en inglés. Se adaptarán a las manejadas por el Index Medicus.

**Introducción:** Deberá introducir el autor al tema del trabajo. Este apartado podrá soportar su contenido en citas bibliográficas a las que se citará mediante un número en superíndice por orden de aparición. Podrá incluirse en el mismo el planteamiento del problema y los objetivos del trabajo.

**Material y método:** Se expresará el material empleado y la metodología seguida obviando la descripción de técnicas habituales o muy conocidas. Es posible soportar su descripción en citas bibliográficas.

**Resultados:** Es la descripción de los resultados obtenidos. Se expresarán de una forma sencilla sin justificaciones ni consideraciones. Es posible soportar los mismos en tablas y figuras.

**Discusión:** Apartado en los que se discute los resultados obtenidos, justificando los mismos o comparándolos con los de otros autores. En él tienen cabida las interpretaciones de los resultados. Se soportará el contenido en citas bibliográficas con la misma sistemática y criterio que el indicado en la introducción.

**Bibliografía:** Se colocará numerada por orden alfabético de autores. La secuencia de cada cita será la de los autores que se presentarán con un solo apellido seguido de las iniciales del nombre y separados por una coma. A continuación el título del trabajo. La abreviatura de la Revista. El volumen, número, primera hoja y última del artículo y el año de publicación. La cita de libros se realizará con los apellidos del autor o autores seguidos de la inicial del nombre, título del libro, editorial, página, ciudad de edición y año de publicación.

Las **Tablas** son conjuntos de datos numéricos ordenados con números romanos correlativos a la aparición en el texto y que llevarán un pie de tabla explicativo del contenido con una extensión máxima de 15 palabras.

En el epígrafe de **Figuras** se incluirán todo tipo de representación gráfica, los grabados, las fotografías, los dibujos, los esquemas etc. Se expresarán como Figura numerados con números arábigos correlativos a la aparición en el texto. Las fotografías enviadas serán de buena calidad en blanco y negro brillante y tamaño 9x13 con una etiqueta pegada al dorso con el nombre del primer autor. Cada figura tendrá un pie explicativo breve con una extensión máxima de 15 palabras

El número máximo de tablas y figuras que podrán ser publicados en cada trabajo será seis.

Los trabajos podrán ser enviados por triplicado tanto del texto como de Tablas y Figuras, a la Redacción de la Revista dirigidos al **Prof. Carlos Vaquero. Laboratorio de Cirugía Experimental. Facultad de Medicina. Avda Ramón y Cajal s/n. 47005 Valladolid.**

Todos los trabajos pasarán al Comité Científico que valorará la pertinencia o no de la publicación de los mismos o realizarán las oportunas consideraciones para modificar el trabajo.

Los trabajos enviados a la Revista deberán acompañarse de una declaración firmada por parte de todos los autores aceptando la autoría y el carácter de original e inédito del mismo, además de no haber sido enviado simultáneamente a otra Revista para la consideración de su publicación. A la vez es necesaria por parte del primer firmante de una declaración de que se ha respetado la Declaración de Helsinki si es un trabajo realizado en seres humanos o la Directiva Europea y Legislación Española al respecto, si se ha realizado en experimentación animal.

NORMAS DE PUBLICACIÓN