

REVISTA ESPAÑOLA DE INVESTIGACIONES QUIRÚRGICAS

Spanish Journal Surgical Research



Span. J. Surg. Res.

Vol. XIV

Num. 2

Año 2011

Incluida en el Índice Médico Español (IME), Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS) y el Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal (Latindex)

EDITORIAL

- 67 CUESTIONABLE ÉTICA EN LAS REUNIONES CIENTÍFICAS

Vaquero Puerta C

TRABAJOS ORIGINALES

- 69 CONTINUIDAD DE CUIDADOS DE ENFERMERÍA A TRAVÉS DE UN PROTOCOLO ASISTENCIAL DE TRANSFERENCIA.

Molina Luque A, Valenzuela Rodríguez AJ

- 77 QUEMODECTOMAS CAROTÍDEOS: EXPERIENCIA QUIRÚRGICA Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

Merino Díaz B, Salvador R, Revilla A, San Norberto E, Vaquero C

CASOS CLÍNICOS

- 83 EMBOLIZACIÓN ARTERIAL EN ANEURISMA ARTERIA ESPLÉNICA.

Pérez-Legaz J, Oliver García I, Ruíz-Tovar J, Moya Forcén P, Armañanzas L, Calpena Rico R

- 87 ¿HERNIA CRURAL INCARCERADA?: A PROPÓSITO DE UN CASO.

Moya Forcén PJ, Arroyo Sebastian A, Pérez Legaz J*. Ronda JM, Miranda E, Calpena Rico R

REVISIÓN Y PUESTA AL DÍA

- 89 SANGRE Y CIRUGÍA. ESTRATEGIA DE AHORRO EN CIRUGÍA CARDIACA.

Flórez S, Prieto L, Maroto L, Bustamante J, Cubero T, Fernández Gutiérrez M, Rey J, Martínez L, Tamayo E, García de Coca A, González de Zarate J

- 115 MICRORNA-21 Y CÁNCER COLORRECTAL.

Menéndez Sánchez P, Pedro Villarejo Campos P, Padilla Valverde D, Menéndez Rubio JM, Rodríguez Montes JA

- 121 LESIONES VASCULARES DEL MIEMBRO INFERIOR.

Sánchez JM, Menéndez P, Juan A, Asensio JA

ARTÍCULOS ESPECIALES

- 127 LA MANTEQUILLA CÁUSTICA. UN CAPÍTULO DE LA HISTORIA DEL CÁNCER EN ESPAÑA.

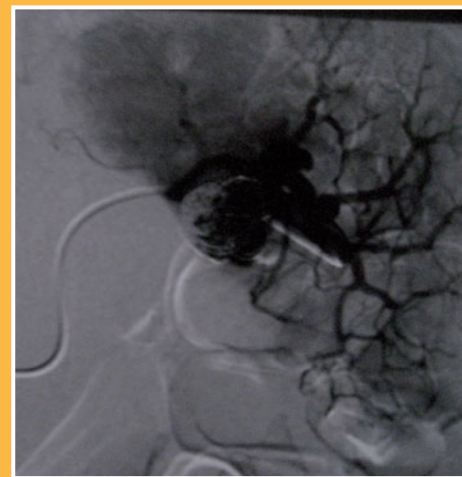
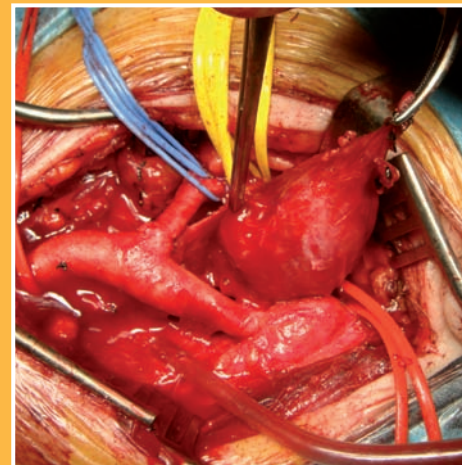
Rojo Vega A

- 134 LA CIRUGÍA DE LAS ARTERIAS EN GALICIA. UNA PERSPECTIVA HISTÓRICA.

Martínez Pérez M, Franco Grande A

NOTICIAS

- 65 PREMIO DIONISIO DAZA: CONVOCATORIA 2011.



REVISTA ESPAÑOLA DE INVESTIGACIONES QUIRÚRGICAS

Spanish Journal of Surgical Research



Revista Internacional dedicada a aspectos clínicos, experimentales y básicos de la cirugía.
International journal dedicated to clinics, experimental and basics aspects of the surgery:

Incluida en el Índice Médico Español (IME), Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS) y el Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal (Latindex).

Director

Carlos Vaquero Puerta

Comité Editorial

María Ángeles Aller Reyero (Madrid) • Jaime Arias Pérez (Madrid) • Albert Claude Benahamou (París, France) • Juan Antonio Asensio (Miami, USA) • Xavier Barral (St Etienne, France) • Patrice Bergeron (Marsella, Francia) • Ramón Berguer (Detroit, USA) • Edwin G. Beven (Cleveland USA) • Cesar Casado Pérez (Madrid) • Jesús Culebras Fernández (León) • José Luís Del Castillo Olivares Ramos (Madrid) • Dante U. Castro (Lima, Perú) • José Antonio De Pedro Moro (Salamanca) • Américo Dinis da Gama (Lisboa, Portugal) • Bo Eklöf (Helsingborg, Suecia) • Ignacio Escotto Sánchez (Ciudad de Méjico, Méjico) • Alejandro Fabiani (Buenos Aires, Argentina) • José Fernández e Fernandes (Lisboa, Portugal) • José Fernández Montequín (La Habana, Cuba) • Diego Garcés (Francia) • Giovanni García (Medellín, Colombia) • Ignacio García-Alonso Montoya (Bilbao) • Luís García Sancho Martín (Madrid) • Luís García Sancho Téllez (Madrid) • Carmelo Gastambide Soma (Montevideo, Uruguay) • Chris Gibbons (Londres, Gran Bretaña) • Armando Fajarrota (Lisboa, Portugal) • Manuel Gómez Fleitas (Santander) • Carlos R. Gracia (Pleasanton, USA) • Alejandro Hernández Seara (La Habana, Cuba) • Víctor H Jaramillo (Quito, Ecuador) • Ulrike Knauder (Viena, Austria) • Albrecht Krämer Schumacher (Santiago de Chile, Chile) • Nicos Labropoulos (Illinois, USA) • Alejandro Latorre (Bucaramanga, Colombia) • Abraham Lechter (Bogota, Colombia) • Francisco Lozano Sánchez (Salamanca) • José Fernando Macedo (Curitiba, Brasil) • Michael L Marín (New York, USA) • Bernardo Martínez (Toledo, USA) • Rafael Martínez Sanz (Sta Cruz de Tenerife) • Jaime Méndez Martín (Bilbao) • Renato Mertens Martín (Santiago de Chile, Chile) • Frans L. Moll (Utrecht, Holanda) • Wesley S. Moore (Los Angeles, USA) • Gustavo S. Oderich (Rochester, Minnesota, USA) • Marcelo Páramo (Ciudad de Méjico, Méjico) • Juan Carlos Parodi (Miami, USA) • Alfredo Prego (Montevideo, Uruguay) • Luis Queral (Baltimore, USA) • José Manuel Revuelta Soba (Santander) • José Antonio Rodríguez Montes (Madrid) • Franz F. Rojas Torrejón (La Paz, Bolivia) • Eugenio Rosset (Clemont Ferrant, Francia) • Eduardo Ros Díe (Granada) • Hazin J. Safi Houston, USA) • José Salas (Guayaquil, Ecuador) • Luís Sánchez (St Louis, USA) • Reinhard Scharrer-Palmer (Ulm, Alemania) • Carmine Sessa (Francia) • Gregorio Sicard (St Louis, USA) • Francesco Spinelli (Messina, Italia) • Francisco Valdés Echenique (Santiago de Chile) • Roberto Varnagy (Caracas, Venezuela) • Fernando Vega Rasgado (Matanzas, Méjico) • Jaime H Vélez (Cali, Colombia)

Redactor Jefe

Carlos Vaquero Puerta

Consejo de Redacción

Angel Álvarez-Barcia

Sara González-Calvo Baeza

Luis Miguel Redondo González

M^a Victoria Diago Santamaría

Vicente Gutiérrez Alonso

Alberto Verrier Hernández

REVISTA ESPAÑOLA DE INVESTIGACIONES QUIRURGICAS

Spanish Journal of Surgical Research

Prof. Carlos Vaquero Puerta[©]

Departamento de Cirugía, 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

www.reiq.es

Edita y Distribuye:

arké 144 sl



c/General Yagüe n°20
Telf.: (91) 35 99 866

Publicidad:

Diseño y Producción:

28020 Madrid
e-mail: rev.seiq@arke144.com

Amalia Camacho
Telf.: (91) 35 99 866

Salud Ruiz; Miguel Castelo
Amalia Camacho

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

Depósito Legal: 48166-1998

ISSN: 1139-8264

EDITORIAL

67 CUESTIONABLE ÉTICA EN LAS REUNIONES CIENTÍFICAS

Vaquero Puerta C

TRABAJOS ORIGINALES

69 CONTINUIDAD DE CUIDADOS DE ENFERMERÍA A TRAVÉS DE UN PROTOCOLO ASISTENCIAL DE TRANSFERENCIA.

CONTINUITY OF NURSING CARE THROUGH A PROTOCOL OF TRANSFER ASSISTANCE.

Molina Luque A, Valenzuela Rodríguez AJ

77 QUEMODECTOMAS CAROTÍDEOS: EXPERIENCIA QUIRÚRGICA Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

CAROTID PARAGANGLIOMAS. SURGICAL EXPERIENCE AND REVIEW OF THE LITERATURE.

Merino Díaz B, Salvador R, Revilla A, San Norberto E, Vaquero C

CASOS CLÍNICOS

83 EMBOLIZACIÓN ARTERIAL EN ANEURISMA ARTERIA ESPLÉNICA.

ARTERIAL EMBOLIZATION IN SPLENIC ARTERY ANEURYSM.

Pérez-Legaz J, Oliver García I, Ruíz-Tovar J, Moya Forcén P, Armañanzas L, Calpena Rico R

87 ¿HERNIA CRURAL INCARCERADA?: A PROPÓSITO DE UN CASO.

FEMORAL HERNIA. INCARCERATED?: PRESENTATION A CASE

Moya Forcén PJ, Arroyo Sebastian A, Pérez Legaz J. Ronda JM, Miranda E, Calpena Rico R*

REVISIÓN Y PUESTA AL DÍA

89 SANGRE Y CIRUGÍA. ESTRATEGIA DE AHORRO EN CIRUGÍA CARDIACA.

BLOOD AND SURGERY. STRATEGIC SAVING IN CARDIAC SURGERY.

Flórez S, Prieto L, Maroto L, Bustamante J, Cubero T, Fernández Gutiérrez M, Rey J, Martínez L, Tamayo E, García de Coca A, González de Zarate J

115 MICRORNA-21 Y CÁNCER COLORRECTAL.

MICRORNA-21 AND COLORECTAL CANCER.

Menéndez Sánchez P, Pedro Villarejo Campos P, Padilla Valverde D, Menéndez Rubio JM, Rodríguez Montes JA

121 LESIONES VASCULARES DEL MIEMBRO INFERIOR.

VASCULAR INJURIES OF THE LOWER EXTREMITIES.

Sánchez JM, Menéndez P, Juan A, Asensio JA

ARTÍCULOS ESPECIALES

127 LA MANTEQUILLA CÁUSTICA. UN CAPÍTULO DE LA HISTORIA DEL CÁNCER EN ESPAÑA.

Rojo Vega A

134 LA CIRUGÍA DE LAS ARTERIAS EN GALICIA. UNA PERSPECTIVA HISTÓRICA.

Martínez Pérez M, Franco Grande A

NOTICIAS

65 PREMIO DIONISIO DAZA: CONVOCATORIA 2011.

CUESTIONABLE ÉTICA EN LAS REUNIONES CIENTÍFICAS

Hay muchos tipos de comportamientos muy cuestionables en el campo científico, algunos son ostensibles y reconocidos dentro de los conceptos tradicionales. Sin embargo otros son menos manifiestos, pasan desapercibidos e incluso son bien tolerados y hasta admitidos.

Es normal que se organicen variedad de reuniones científicas y que están proliferando hasta la saciedad. Se ofertan encuentros sugestivos, cursos interesantes, donde se transmite la información de forma atractiva. En muchas ocasiones los costes económicos parecen elevados y mucho más las tasas de participación, pero sin embargo muchas actividades o reuniones científicas no están a la altura de las circunstancias. Existe un evidente fraude puesto que lo prometido no se aporta, a veces de forma vergonzosa. ¿Cuántos cursos se ofertan como prometedores y en la realidad se muestran como decepcionantes? En muchas ocasiones el problema se soporta en el afán de negocio, en otras en la incapacidad del organizador u organizadores de aportar algo, puesto que no están capacitados para hacerlo. Cuántos exposiciones e intervenciones de ponentes son fraudulentas, puesto que no aportan nada, y en muchas ocasiones, es imposible que lo haga, quien no tiene que contribuir, salvo a la experiencia de los demás, porque no tiene la propia.

Existe otra modalidad curiosa, donde algunas sociedades científicas han encontrado en la organización de Congresos su forma de financiación. Sería de esperar que si se solicitan unos derechos de inscripción, en una reunión tipo Congreso, donde por definición es un acontecimiento donde los asociados se reúnen para intercambiar información científica, los recursos a manejar serían los justos para desarrollar el evento y no para hacer "caja", aunque sus fines, a veces no lo son, sean éticos desde el punto de vista que revierte en infraestructuras o actividades científicas. No obstante este sería un tema de debate y seguro con opiniones y posicionamientos diversos. No obstante esta situación se produce a nivel nacional y también internacional, pero no porque detrás estén prestigiosas o poderosas sociedades, no pueda ser cuestionable. Sin embargo, ¿En cuántas, los socios tiene acceso a las cuentas y puede analizarlas fríamente una comprobación de los gastos injustificables? Lo que suele ocurrir, es que el asociado de a pie, paga rigurosamente la cuota de afiliación y en raras ocasiones se preocupa de balances económicos. Cuando lo hace, suele ser por sus aspiraciones a regir los destinos de la sociedad y por lo tanto manejar los recursos económicos y en este caso se entra en la dinámica de los directivos, que en muchas ocasiones son incombustibles y por lo tanto vitalicios

Desde el punto de vista internacional, también existen eventos científicos, donde analizando racionalmente los ingresos, estos no parecen corresponder con los gastos. También es verdad que no se organizan en nombre de sociedades sin ánimo de lucro, si no por profesionales que disponen de empresas ya creadas para este fin. El juego parece legal, cuestionable desde el punto de vista ético, pero aparentemente limpio siguiendo los principios de la ley de la oferta y la demanda. Acude la gente que quiere ir, a un evento organizado de forma particular, sin usar el nombre de ningún colectivo y con el mismo riesgo de realizar una compra inapropiada en un establecimiento comercial. Al final siempre pagan los mismos: la industria del producto sanitario.

PROF. CARLOS VAQUERO PUERTA
Director de la REIQ

www.reiq.es



REVISTA ESPAÑOLA DE INVESTIGACIONES QUIRÚRGICAS
SPANISH JOURNAL SURGICAL RESEARCH

ENTRAR/ENTER



REVISTA ESPAÑOLA DE INVESTIGACIONES QUIRÚRGICAS
SPANISH JOURNAL SURGICAL RESEARCH



[Presentación](#) [Comité Editorial](#) [Normas Publicación](#) [Último Número](#) [Números Anteriores](#) [Enlaces](#)

Listado de Números

- Vol.XIII Num. 2 Año 2010 [PDF](#)
- Vol.XIII Num. 1 Año 2010 [PDF](#)
- Vol.XII Num. 4 Año 2009 [PDF](#)
- Vol.XII Num. 3 Año 2009 [PDF](#)
- Vol.XII Num. 2 Año 2009 [PDF](#)
- Vol.XII Num. 1 Año 2009 [PDF](#)
- Vol.XI Num. 4 Año 2008 [PDF](#)
- Vol.XI Num. 3 Año 2008 [PDF](#)
- Vol.XI Num. 2 Año 2008 [PDF](#)
- Vol.XI Num. 1 Año 2008 [PDF](#)
- Vol.X Num. 4 Año 2007 [PDF](#)
- Vol.X Num. 3 Año 2007 [PDF](#)
- Vol.X Num. 2 Año 2007 [PDF](#)
- Vol.X Num. 1 Año 2007 [PDF](#)



Está disponible el último número de la **Revista Española de Investigaciones Quirúrgicas** para descargar en PDF. Así como los números anteriores. **Vol XIII.Num 2.Año 2010.** [PDF](#)

Si no tienes Adobe Acrobat Reader [descargatelo aquí.](#)



Vol.XIII Num. 1 Año 2010

[PDF](#)



Vol.XII Num. 4 Año 2009

[PDF](#)



Vol.XII Num. 3 Año 2009

[PDF](#)



Vol.XII Num. 2 Año 2009

[PDF](#)

[siguiente](#)



CONTINUIDAD DE CUIDADOS DE ENFERMERÍA A TRAVÉS DE UN PROTOCOLO ASISTENCIAL DE TRANSFERENCIA.

CONTINUITY OF NURSING CARE THROUGH A PROTOCOL OF TRANSFER ASSISTANCE.

Molina Luque A*, Valenzuela Rodríguez AJ**

*ZBS de Baena. Distrito Sanitario Córdoba Sur. Servicio Andaluz de Salud (SAS).

**Equipo Móvil/UCCU de Baena. Distrito Sanitario Córdoba Sur (SAS).

PALABRAS CLAVE

Continuidad de Cuidados, Urgencias, Enfermera, Comunicación.

KEY WORDS

Continuity of Healthcare, Emergency, Nurse, Communication.

Correspondencia:

Alicia Molina Luque
Enfermera Gestora de Casos - ZBS de Baena
Distrito Sanitario Córdoba Sur
Teléf: 957 699 578 • Móvil: 677 903 780 • Fax: 957699532
E-Mail: alicia.molina.sspa@juntadeandalucia.es

RESUMEN

La creación e instauración dentro del Equipo asistencial de la UGC de Baena de un protocolo y procedimiento asistencial que dota de una herramienta de comunicación a las enfermeras que lo integran, y en el entorno de los cuidados llevados a cabo a los pacientes incluidos en la cartera de servicio domiciliaria, tanto de la enfermera gestora de casos (EGC), como de las enfermeras del Equipo Básico de Atención Primaria (EBAP), posibilitó el que se desarrollara un circuito y dinámica, a la vez, de comunicación con las enfermeras integrantes del Dispositivo de Cuidados Críticos y Urgencias (DCCU) adscrito a dicha unidad, alrededor de las asistencias llevadas a cabo por éstas y en las que los pacientes de esa cartera de servicios fueron demandantes de cuidados urgentes. De forma que la valoración enfermera y actuaciones en ese entorno de asistencia demandada como urgente, provocase un primer contacto con estas enfermeras de DCCU y/o una reorientación del Plan de Cuidados planteado para esos pacientes y que se hacía necesario comunicar al resto del Equipo.

Este artículo presenta los resultados en continuidad de cuidados de nueve meses de trabajo enfermero bajo dicho protocolo y premisas.

ABSTRACT

The creation and establishment within the healthcare team of the Primary Healthcare Centre of Baena of a Protocol and Procedures for healthcare that provides a communication tool for nurses enabled the healthcare team to develop a dynamic circuit and at the same time communication with nurses of the Critical Care and Emergency Team (DCCU) assigned to that centre. The created work environment for healthcare included Case Management Nurse, Primary Healthcare Nurse and Critical Care and Emergency Nurse. Thus, nursing assessment and actions for programmed and urgent healthcare, provided the first contact with DCCU nurses and reoriented them for the proposed healthcare plan for the patients, in addition to communicate with the rest of the healthcare team.

This article presents the results of continuous nurse healthcare over nine months, applying this protocol.

INTRODUCCIÓN

Con la incorporación progresiva de los sistemas de emergencias sanitarias al Sistema Nacional de Salud Español, en la década de los 80, comenzó a fraguarse un nuevo campo o nivel asistencial sanitario. Enmarcado en un entorno de variabilidad, debido a la transferencia de competencias autonómicas en materia de salud, parece extenderse la práctica de dotar

a las unidades móviles de asistencia a las emergencias sanitarias con personal de enfermería, dando de lado, inicialmente, al modelo anglosajón de emergencias sanitarias basado en la figura asistencial del "paramédico". Desde entonces, la visión de cuidados de enfermería en los equipos móviles asistenciales a las emergencias sanitarias ha estado estrechamente relacionada con el desarrollo de habilidades técnico-clínicas en situa-

ciones críticas. Sin embargo, con el paso de los años, al igual que ha ocurrido con el resto de niveles asistenciales, las innovaciones en el cuidar, con enfoque científico, han repercutido en la prestación de cuidados en el campo de las emergencias sanitarias. En la actualidad, la comunidad científica⁽¹⁾ y las expectativas de los pacientes^(2,3), recomiendan la necesidad de **abordar los cuidados del paciente crítico prehospitalario desde un punto de vista holístico**, atendiendo a la satisfacción de las necesidades humanas de manera integral, sin centrarse exclusivamente en la labor técnica-fisiológica olvidando el resto de necesidades, sino, al mismo tiempo, atendiendo a la satisfacción de necesidades de componente emocional, de relaciones, de seguridad, conocimiento, realización, etc. Estudios llevados a la práctica con pacientes críticos evidencian la importancia de atender este tipo de necesidades, pues son beneficiosas para la supervivencia de la persona y posterior recuperación⁽⁴⁾.

La **metodología de cuidados del Proceso Enfermero** (antes plan de atención de enfermería PAE), resulta determinante en el enfoque asistencial, permitiendo el abordaje holístico del cuidar. En la actualidad algunos sistemas de emergencias autonómicos han incorporado esta metodología científica del cuidar en sus equipos móviles de asistencia^(5,6) y otros están empezando a dar los primeros pasos con esta orientación⁽⁷⁾. En Andalucía, estos equipos asistenciales (Epes/061 y DCCU) se encuentran en un proceso de implantación (años 2000-2005) y consolidación (años 2005, 2006,...) del Proceso Enfermero, en el que participan profesionales de Enfermería, instituciones, sociedades científicas y otros niveles asistenciales, utilizando una adaptación del modelo conceptual de Virginia Henderson a los cuidados críticos en emergencias⁽⁸⁾.

Uno de los principales escollos, identificado como dificultad para la aplicación de cuidados con esta metodología, lo suponía la falta de **continuidad de cuidados y de comunicación con el resto de niveles asistenciales**⁽⁹⁾, especialmente con Atención Primaria de Salud, al no existir un canal formal de comunicación establecido.

JUSTIFICACIÓN

La continuidad de cuidados y, por ende, la comunicación interniveles, no sólo es considerada por la comunidad científica como factor indispensable⁽¹⁾, sino que es promovido y recomendado por el propio Sistema Sanitario Público de Andalucía (SSPA), en concreto, la Adenda 2008 al Contrato-Programa 2005-2008 refiere el impulso a una adecuada organización asistencial donde se favorezca la implementación de las estrategias para mejorar la seguridad del paciente, así como el establecimiento de un protocolo de captación activa y derivación de pacientes susceptibles de atención en los domicilios que no estén incluidos en los programas de atención domiciliaria de los EBAP⁽²¹⁾.

Asimismo establecerán medidas de coordinación con los EBAP para el seguimiento de pacientes a domicilio, colaborando en las medidas preventivas primarias y secundarias. Del mismo modo se procurará asegurar la continuidad con el EBAP en aquellas personas atendidas en las que se detecte una falta de accesibilidad y uso normalizado de los servicios.

A todo ello hemos de sumarle el **contexto ético y legal**, por el que se insta a los profesionales a integrar esta práctica en sus cuidados⁽¹⁰⁾. Atendiendo por ejemplo a la Ley 44/2003, de 21 de noviembre, en el artículo 9 apartado 1, se establece que *la atención sanitaria integral supone la cooperación multidis-*

ciplinar, la integración de los procesos y la continuidad asistencial. Define, además, el equipo de profesionales en el apartado 4 como *unidad básica en la que se estructuran, de forma uni o multiprofesional e interdisciplinar, éstos y el resto del personal de las organizaciones asistenciales para realizar efectiva y eficientemente los servicios que les son requeridos*. El mismo artículo establece en el apartado 5 que *los equipos profesionales, una vez constituidos y aprobados en el seno de las organizaciones o instituciones sanitarias, serán reconocidos y apoyados y sus actuaciones facilitadas por los órganos directivos y gestores de las mismas*. Asimismo, el nuevo marco normativo constituido por la Ley 44/2003, de 21 de noviembre, y la Ley 55/2003, de 16 de noviembre, de Estatuto Marco del personal estatutario de los servicios de salud, aconseja *introducir cambios en la organización de la atención sanitaria impulsando, por un lado, la agrupación de profesionales para favorecer la atención integrada y la continuidad asistencial, y, por otro, reordenando las estructuras directivas y de apoyo a la gestión, para favorecer la capacidad de decisión de las agrupaciones de profesionales y facilitar el desarrollo de la actividad con los criterios que configuran la gestión clínica*.

En la comunidad científica, de todos es conocido que, en la **Clasificación de Intervenciones de Enfermería (NIC)**⁽¹¹⁾, desarrollada por el grupo de trabajo de la Universidad de Iowa, se establece la intervención "**Derivación**", con código **8100**, definiéndola como: "*Disponer los arreglos para el suministro de servicios por parte de otros cuidadores o instituciones*". Estrechamente relacionada con ésta, podemos identificar otra NIC con código **7960**, **Intercambio de información de cuidados de salud**, con definición: "*Proporcionar información a los profesionales de la salud de otros centros acerca de los cuidados del paciente*".

Que los enfermeros de DCCU lleven a la práctica alguna de estas intervenciones, orientadas claramente a la continuidad asistencial, es prácticamente imposible, si no existen acuerdos ni medios de comunicación formales preestablecidos.

METODOLOGÍA

Nació así el **Proyecto de transferencia/derivación enfermera** que surge, con las premisas anteriores, en el entorno de desarrollo de las acciones contenidas en el Plan de Atención y Apoyo a las Familias, así como en la Ley de Promoción de Autonomía Personal y Atención a las personas en situación de dependencia y bajo una filosofía clara de continuidad en los cuidados ofertados por la enfermera gestora de casos (EGE) junto con las enfermeras de Familia y al grupo de pacientes englobados en la prestación de los siguientes servicios:

- Atención a personas inmovilizadas.
- Atención al alta hospitalaria.
- Atención a personas en situación terminal.
- Atención a ancianos en riesgo.
- Atención a ancianos residentes en Instituciones.
- Cuidadoras principales de grandes discapacitados.
- Personas dependientes.
- Pacientes con grado de Autonomía menoscabado.
- Pacientes Polimedcados.⁽¹⁾

El **objetivo general** del proyecto se podría plantear como el intento de implementar un novedoso canal de comunicación interna enfermera en el entorno de la continuidad asis-

tencial y en el sentido, como **objetivos específicos**, de reorientación de Planes de Cuidados y captación activa de pacientes subsidiarios de la cartera de servicios domiciliaria de la UGC de Baena.

Son pues estos pacientes, o sus cuidadores, los que, al recibir asistencia por parte del equipo Móvil DCCU, serían subsidiarios de ser revalorados si presentaran una reagudización del proceso por el que están incluidos en el programa de atención domiciliaria y/o de valoración de su grado de dependencia, y que los datos obtenidos en esta valoración realizada por la enfermera de urgencias, pudiesen provocar una posible reorientación en el Plan de cuidados establecido por parte de la enfermera comunitaria o su captación para inclusión/valoración como pacientes "gran dependientes" y/o polimedificados. Esta situación también podría presentarse en aquellos casos en que sea demandada atención de urgencias tras un alta hospitalaria (objetivo medido en este primer corte de estudio de los primeros nueve meses), en la que no haya sido posible la atención por parte de la enfermera de familia a la llegada al domicilio del paciente, ni el seguimiento telefónico del caso. Para ello es necesario establecer un canal de comunicación formal entre los profesionales de enfermería de todos los niveles asistenciales.

En el protocolo, la enfermera de DCCU es la que valora en sus asistencias ordinarias estas situaciones y establece canales efectivos de comunicación interna a través de la Enfermera Gestora de Casos. Esta comunicación está dirigida a transferir, tanto esa valoración inmersa en la reagudización y condicionante de posible reorientación de cuidados, como potenciales pacientes no contactados y subsidiarios de inclusión, valoración y captación para el programa de Atención Domiciliaria en las distintas situaciones hasta ahora apuntadas, sin perder el horizonte de las cuidadoras principales, muchas veces también demandantes de los servicios de Urgencia y también subsidiarias de inclusión en dichos servicios planteados alrededor del

Plan de Apoyo a las Familias Andaluzas. Con todo, a criterio de la enfermera, se efectuaría la intervención de enfermería **8100 Derivación** (a EGC) ante cualquier situación en la que la enfermera detecte un potencial beneficio para el paciente/familia, gracias a ello. Concretando, a modo orientativo, podríamos decir que, se derivarían pacientes que presentarían:

- Todo diagnóstico enfermero que de alguna forma suscite una **REORIENTACIÓN DEL PLAN DE CUIDADOS** iniciado con el grupo de pacientes que anteriormente se han detallado y cualquier otro/s que pudiesen ser subsidiarios de esta dinámica planteada (deterioro de la movilidad física, deterioro de la integridad cutánea, aislamiento social, manejo inefectivo del régimen terapéutico, cansancio en el rol del cuidador, incontinencia urinaria, lactancia materna ineficaz, conocimientos deficientes respecto al proceso de enfermedad, déficit de autocuidados, confusión aguda o crónica, deterioro de la adaptación, duelo anticipado, deterioro del patrón del sueño, etc) ^(12,13).
- **PROBLEMAS DE AUTONOMÍA** que requieran de una suplencia parcial o total para satisfacer la necesidad alterada y en los que no exista un agente de autonomía asistida definido o, en caso de existir, fuera deficiente o ineficaz ^(13,14).
- Los **PROBLEMAS DE COLABORACIÓN** que requieran de la presencia de cualquier profesional del EBAP⁽¹⁴⁾ o que de forma aguda planteen una evidente deficiencia con relación al manejo y uso de la medicación prescrita por el médico de cabecera, dando lugar a situaciones susceptibles de mejora tras el seguimiento protocolizado de ese paciente, sea o no catalogado como paciente polimedificado y/o esté incluido en protocolo *ad hoc*.

Existen pues, para una fase inicial, unos criterios de inclusión genéricos que facilitan la identificación de pacientes candidatos a recibir la intervención 8100 Derivación, a través del algoritmo conjunto de actuación (**Figura 1**). (No obstante, se

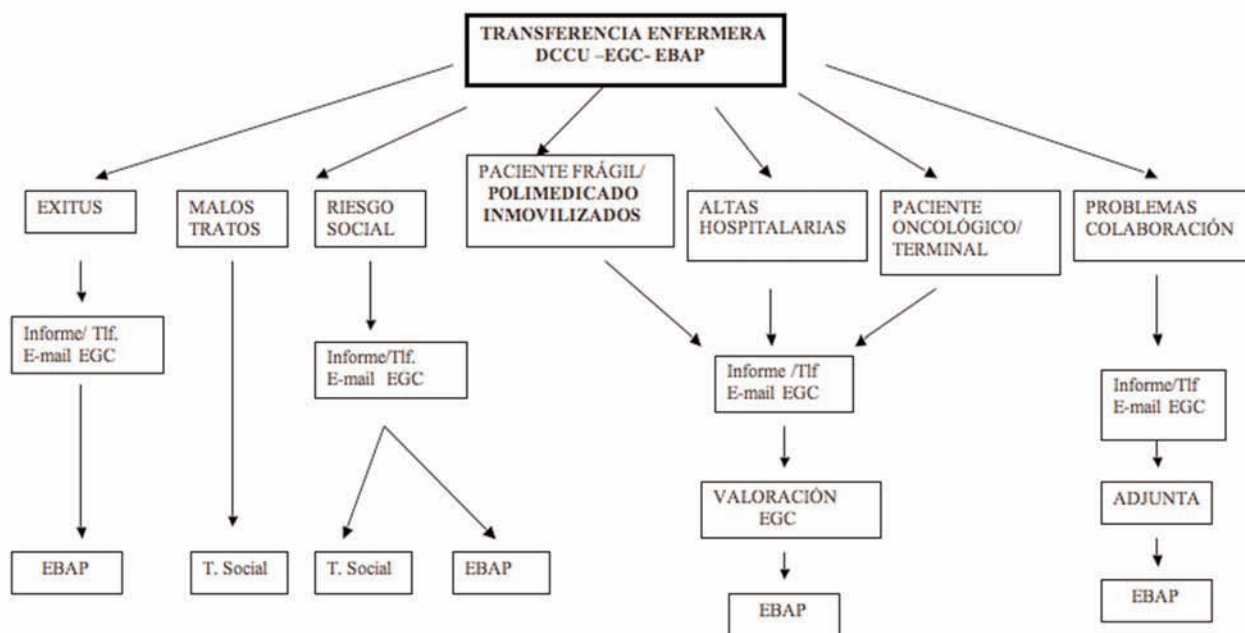


Figura 1.- Algoritmo de actuación.

Tabla I
**PREVALENCIA DE DIAGNÓSTICOS ENFERMEROS
NANDA EN URGENCIAS**

00078 Manejo inefectivo del régimen terapéutico
00061 Cansancio en el desempeño del rol del cuidador
00126 Conocimientos deficientes
00062 Riesgo de cansancio en el desempeño del rol del cuidador
00069 Afrontamiento ineficaz
00035 Riesgo de lesión
00155 Riesgo de caídas
00073 Afrontamiento familiar incapacitante
00146 Ansiedad
00108 Déficit de autocuidados: baño/higiene
00085 Deterioro de la movilidad física
00031 Limpieza ineficaz de la vía aérea
00080 Manejo inefectivo del régimen terapéutico familiar
00071 Afrontamiento defensivo
00053 Aislamiento social
00137 Aflicción crónica
00102 Déficit de autocuidados: alimentación
00124 Desesperanza
00039 Riesgo de aspiración
00119 Baja autoestima crónica
00002 Desequilibrio nutricional por defecto
00001 Desequilibrio nutricional por exceso
00070 Deterioro de la adaptación
00098 Deterioro en el mantenimiento del hogar
00136 Duelo anticipado
00315 Duelo disfuncional
00060 Interrupción de los procesos familiares
00096 Intolerancia a la actividad
00072 Negación ineficaz
00043 Protección inefectiva
00054 Riesgo de soledad
00118 Trastorno de la imagen corporal

acuerda también trabajar conjuntamente, al amparo de este protocolo, en el abordaje de ciertos perfiles de pacientes, como los llamados "hiperdemandantes" y los pacientes "oncológicos", que también podrían beneficiarse de la derivación a enfermera gestora de casos, si todavía no hubieran sido captados, para facilitar su proceso de cuidados).

La comunicación de la situación del paciente se hace una realidad, en el protocolo, a través del contacto telefónico directo, junto con el escrito (ICC-E-Mail), entre las distintas enfermeras que han de intervenir en el mismo. Es éste un intento de **intervención integral e integrada** sobre dichos

pacientes, de una forma efectiva, comunicada y en definitiva eficaz, adquiriéndose mayor valor añadido en esa idea de Calidad alrededor de nuestra actuación. No podemos olvidar que este proyecto parte como iniciativa de los profesionales asistenciales al ser identificado como necesidad, por tanto, no es una actividad "impuesta" por los gestores.

Bajo la premisa de continuidad en los cuidados con metodología de trabajo enfermero, se crean también canales de comunicación con las enfermeras DCCU a través de un registro elaborado a tal fin, como documento que recoge todo el trabajo de valoración, planificación y ejecución de intervenciones enfermeras realizadas a estos pacientes y que se denomina Informe de Continuidad de Cuidados –ICC- (**Figura 2**). Este documento ha de viajar en todas direcciones, y se suma a la información referida a ubicación, distribución horaria y de jornada laboral y teléfono e E-mail de la EGC.

Trabajos previos en este sentido y en entornos donde el protocolo ha sido implementado, posibilitan la identificación de unas prevalencias diagnósticas enfermeras que fueron, de partida, lo que facilitó acotar el trabajo metodológico y de proceso sobre el que se sustenta este protocolo ⁽¹⁵⁾ y la línea de formación interna y metodológica que evidentemente requiere y que esta cuantificación de los primeros nueve meses de implementación nos a hecho corroborar(ver **Tabla I**).

La valoración enfermera de urgencias deberá incluir el grado de autonomía con respecto a las Actividades Básicas de la Vida Diaria (índice de Barthel), incluyéndose de esta forma los **PROBLEMAS DE AUTONOMÍA** que requieran de una suplencia parcial o total para satisfacer la necesidad alterada y en los que no exista un agente de autonomía asistida definido o, en caso de existir, fuera deficiente o ineficaz ^(13,14) (**Tabla II**).

Los pacientes valorados bajo estas premisas y que presenten un grado de limitación en su **autonomía** para la realización de las actividades básicas de la vida diaria (ABVD), con un grado de **suplencia total o parcial** para la realización de estas actividades, posibilitarán la identificación de casos en los que la situación de salud del paciente/familia o su plan de cuidados y autocuidados requerirá que se le dote de algún medio **material** (ej. colchón antiescaras, glucómetro, aspirador, etc).

En algunas ocasiones, la situación de salud del paciente/familia se verá acompañada por una **problemática social y/o de relaciones familiares**. Esta información será registrada en el informe de continuidad de cuidados enviado a EGC una vez que se derive al paciente. La EGC, puede derivar al paciente/familia a la asistencia social o cualquier otro profesional, como un recurso más que contribuya a mejorar su situación de salud.

Tabla II
ABVD
(Actividades Básicas de la Vida Diaria)

	BARTHEL
AUTÓNOMO	100
Suplencia Total	<20
Suplencia Parcial (moderado)	40-55
Suplencia Parcial (grave)	20-35
Suplencia Parcial (leve)	>=60

INFORME DE CONTINUIDAD DE CUIDADOS <small>ENFERMERÍA EXTRAHOSPITALARIA DCCU - EGC</small>	
DATOS DEL PACIENTE	
Apellidos:	Nombre:
Edad:	Fecha:
Dirección:	
CSalud /Consultorio (LOCALIDAD):	
¿El paciente conoce a su Enfermera gestora de casos / Familia? SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	
INFORME ENFERMERA DCCU	Nombre o Iniciales:
PROBLEMAS DE COLABORACION DETECTADOS	
DIAGNOSTICOS ENFERMEROS (Incluidos Problemas de AUTONOMIA)	
OTROS DATOS DE INTERES: PACIENTE POLIMEDICADO SI NO	
INDICE DE BARTHEL:	Relación de medicamentos (Principios activos):
¿ Ha existido contacto telefónico entre ambas enfermeras? SI NO	
INFORME DE EGC	Nombre o Iniciales:

Figura 2.-

De la misma forma, y reflejado en el ICC, la valoración de urgencias identificará al paciente polimedicado susceptible de inclusión en protocolo de seguimiento/valoración, así como todos aquellos problemas/diagnósticos enfermeros relacionados con el manejo de la terapia farmacológica y que puedan haber sido el desencadenante de la llamada y asistencia urgente y de forma puntual. Para lo cual, será conveniente hacer partícipes a las enfermeras DCCU en el conocimiento de cualquier protocolo o línea de trabajo instaurada en este sentido.

La **comunicación** que se establezca entre enfermera EGC y enfermera DCCU debe ser fluida. Priorizándose el contacto telefónico y el envío de informe de continuidad de cuidados (ICC) a través de E-Mail a EGC, dependiendo de la franja horaria y día de la semana, ya que sólo existe un periodo ventana de comunicación telefónica directa real de 7 horas diarias de lunes a viernes, limitado al horario de 8-15 h.

La enfermera EGC, debe emitir, en un plazo no superior a 15 días desde la derivación, un informe de continuidad de cuidados de respuesta completo, tras intervención y visita domiciliaria.

El informe de respuesta, emitido por ECE tras intervención y visita domiciliaria o contacto con paciente/familia, posibilitará la descripción de un índice de **concordancia diagnóstica o interventiva** que podrá dar lugar a la contextualización del protocolo a nuestro entorno, una vez que sabemos que las prevalencias planteadas han sido "extrapoladas" de trabajos previos y de la literatura científica, a todas luces escasa en este sentido.

Estudio observacional, descriptivo transversal, en el que la muestra han sido, en este caso, todas las demandas de urgencias de pacientes derivados al Alta Hospitalaria residentes en Baena que han tomado contacto previo al planteado por la EGC con el DCCU.

RESULTADOS

En el periodo de tiempo estudiado se produjeron 51 altas hospitalarias en fin de semana y previo a festivo de pacientes de la localidad de Baena (**Gráfico 1**). De estas 51, y previo al contacto telefónico de la enfermera gestora de casos con las mismas la siguiente jornada laboral a dicha alta, 41 demandaron asistencia urgente a través del DCCU, de las cuales, 34 ICC son las que fueron comunicadas por parte de la enfermera del DCCU y la EGC (**Gráfico 2**), lo cual ya nos indica un 81% de pacientes incluidos en este procedimiento y comunicados en su valoración enfermera de urgencias

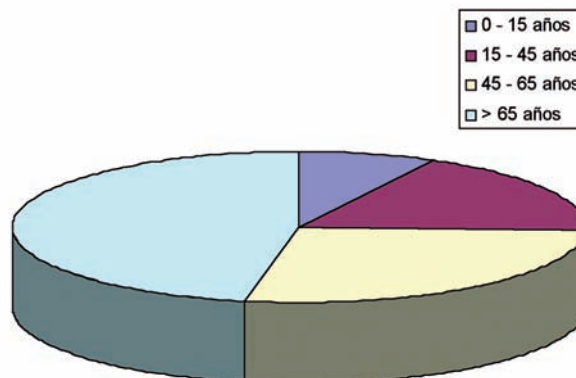


Gráfico 1.- N° altas hospitalarias fin de semana y previo a festivos 51

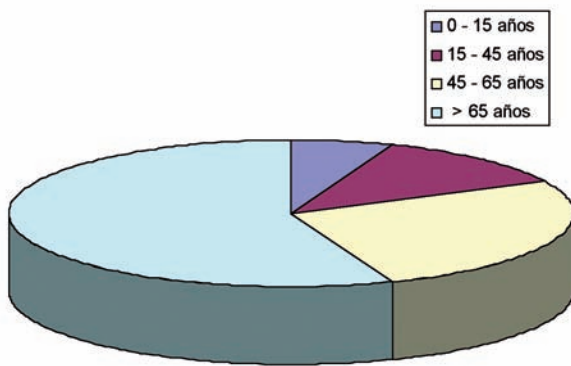


Gráfico 2.- ICC emitidos por enfermera DCCU a EGC tras visita 34

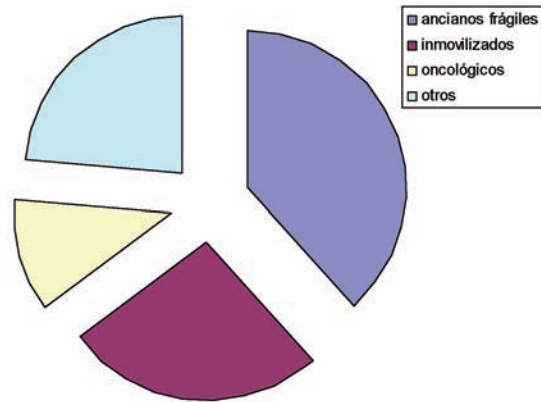


Gráfico 3.- ICC por grupos en cartera de servicios

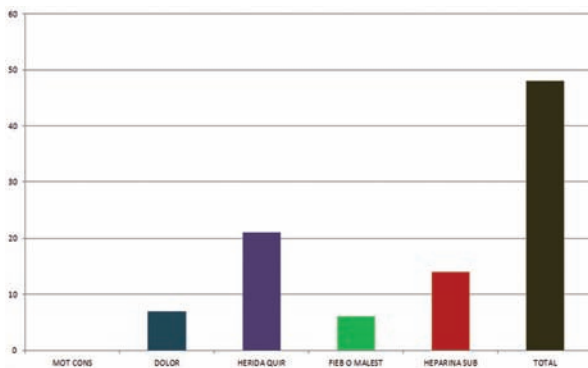


Gráfico 4.- Motivos de consulta al DCCU.

7 Dolor
6 Fiebre o Malestar
21 Herida Quirúrgica
14 Heparina Bajo Peso Molecular

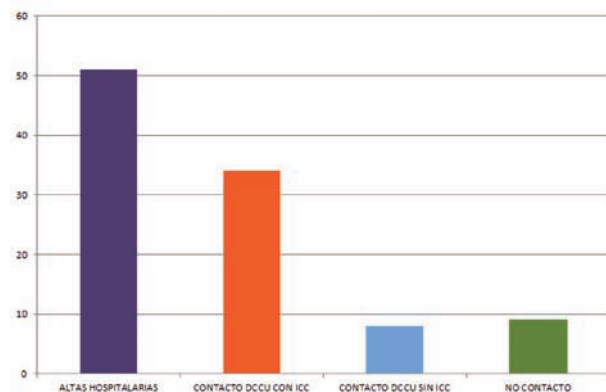


Gráfico 5.-

51 Alta Hospitalaria de fin de semana y previo a festivo.
34 Contactan con DCCU quien envía ICC a EGC
8 Contactan con DCCU quien no envía ICC a EGC
9 No contactan con dccu

a la EGC, haciéndonos idea del importante grado de adhesión de las enfermeras del DCCU a este protocolo (**Gráfico 5**).

El perfil de estos pacientes se presenta en el **Gráfico 3**, donde se constata su adscripción a cartera de servicios sobre la que se instaura el protocolo y en el que son incluidos a través de demanda urgente por diversos motivos (**Gráfico 4**).

CONCLUSIONES / DISCUSIÓN

Es necesario crear canales de comunicación efectivos a los que puedan acceder los profesionales de enfermería de todos los niveles asistenciales (Atención Primaria de Salud, Atención hospitalaria y Atención prehospitalaria). Si existen estos canales, los profesionales de enfermería los utilizan para realizar la intervención apropiada (**8100 Derivación**), buscando obtener un beneficio para el paciente/familia y el profesional que presta cuidados. Con estas premisas, desde un punto de vista científico, es viable llevar a cabo la intervención de enfermería **8100 Derivación**, en el medio asistencial de las urgencias/emergencias sanitarias.

Esta derivación, como hemos constatado en estos nueve meses analizados, es posible y efectiva en el sentido apuntado

por los propios objetivos que nos planteábamos con la instauración de este protocolo, y que no son otros que la posibilidad de reorientar Plan de Cuidados de pacientes incluidos en cartera de servicio y la captación de nuevos usuarios de la misma, en unas condiciones y bajo unos criterios valorados, de esta forma, por la enfermera de DCCU y comunicado al resto del Equipo enfermero a través del canal diseñado.

Del total de altas hospitalarias de fin de semana y previo a festivos que contactaron con el servicio de urgencias y fueron visitados por la enfermera del DCCU y enviado ICC a enfermera gestora de casos, se identifica el cuidador principal en 19 informes, por lo que se hace necesaria la inclusión, en el ICC, de un ítem que identifique al cuidador principal. Dato fundamental a ser valorado en la idea y apoyo para la continuidad de cuidados y que no era recogido.

Una vez transcurrido este período, y haber conseguido una armoniosa instauración del protocolo identificada por un amplio nivel de aceptación, se hacen necesarios nuevos estudios que cuantifiquen aspectos de la cartera de servicios susceptibles de ser incluidos en protocolo, así como niveles de

concordancia diagnóstica enfermera que enfoquen y justifiquen, de alguna forma, el inicio y seguimiento comunicado de los planes de cuidados planteados para los pacientes que se incluyan en protocolo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sociedad Española de Enfermería de Urgencias y Emergencias. Recomendación Científica Registro del Proceso Enfermero en Urgencias y Emergencias. Madrid: SEEUE; 2002.
2. Montin L, Suominen T, Leino-Kilpi H. The experiences of patients undergoing total hip replacement. *J Orthop Nurs* 2002; 6(1):23-9.
3. Delgado Hito P, Sola Prado A, Mirabete Rodríguez I et al. Modificación de la práctica enfermera a través de la reflexión: una investigación-acción participativa. *Enf Intensiva* 2001; 12(3):110-26.
4. Ashworth P. The needs of the critically ill patient. *Intensive Care Nursing* 1987; 3: 182-90.
5. Carrasco Péculo JA, Rodríguez Bouza M. Metodología de Proceso Enfermero con modelo conceptual de Virginia Henderson en asistencias extrahospitalarias en la Provincia de Cádiz. En: Libro de Ponencias: XVIII Congreso Nacional de Enfermería Especialista en Urgencias y Emergencias. Zaragoza: MAD; 2006. p. 29-35.
6. Serrano Oliva R. Registros de Enfermería en Urgencias y Emergencias Prehospitalarias. *Ciber Revista "enfermeriadeurgencias.com"* [revista en línea] 2006 Junio. [Acceso 27 de Octubre de 2010]; 1 (42). Disponible en: http://www.enfermeriadeurgencias.com/ciber/PRIME-RA_EPOCA/2006/junio/registrosenfermeria.htm
7. Carbajosa Cobaleda D. Metodología de actuación para la enfermería de urgencias y emergencias prehospitalaria. En: Libro de Ponencias: XVIII Congreso Nacional de Enfermería Especialista en Urgencias y Emergencias. Zaragoza: MAD; 2006. p. 37-41.
8. Rodríguez Rodríguez JB, Carrión Camacho MR, Espina Boixo MA, Jiménez Cordero JP, Oliver Mogaburo MC, Péculo Carrasco JA, Rodríguez Bouza M, Maiz Gabino MV: Marco Conceptual. Proceso Enfermero en EPES. Hacia la excelencia en el cuidado extrahospitalario. Empresa Pública de Emergencias Sanitarias. Málaga, 2005.
9. Rodríguez Salvador MM, Torres López A, Azañón Hernández R, Rodríguez Camero M, Palma García J. Experiencia de implantación del proceso enfermero en emergencias. *Tempus Vitalis*, 2003; 1: 4-10.
10. Sindicato de Enfermería SATSE. Nueva Legislación del sistema sanitario. Madrid: SATSE Sindicato de Enfermería; 2004.
11. McCloskey JC, Bulechek GM. Clasificación de Intervenciones de Enfermería (NIC). 4ª ed Barcelona. Harcourt; 2005.
12. Luis Rodrigo MT, Fernández Ferrín C, Navarro Gómez MV. De la teoría a la práctica. El pensamiento de Virginia Henderson en el siglo XXI. 2ª ed. Barcelona. Masson; 2000.
13. NANDA. Diagnósticos enfermeros: definición y clasificación 2005-2006. Madrid. Elsevier; 2005.
14. Morales Asencio JM. La valoración del enfermo crítico según el nivel de dependencia de enfermería. *Enfermería Clínica* 1997;7(1):9-15.
15. Cámara Anguita S, Valenzuela Rodríguez AJ. Continuidad de cuidados y comunicación interniveles entre Equipos de Emergencias y Atención Primaria. Páginas enferurg.com: revista digital de enfermería [Revista en línea]. 2008 Diciembre. [Acceso 27 de Octubre de 2010]; pp:15-25. Disponible en <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2861070>
16. Martín Fernández A, Martín Reina M, Pérez Fernández AJ, Cristóbal Cañadas C, Dorado Aguayo R, Rodríguez Díaz ML. Hoja de Registro de Urgencias Extrahospitalarias para Atención Primaria. *Ciber Revista "enfermeriadeurgencias.com"* [revista en línea] 2ª Época n°4 Enero-Febrero 2009. [Acceso 27 de Octubre de 2010]; Disponible en: <http://www.enfermeriadeurgencias.com/ciber/enero/pagina8.html>
17. Gerencia de Área de Salud de Badajoz (SES). Protocolo de Atención al Paciente Polimedcado (Versión 1.0-20/06/08). [En línea]. Junio 2008. [Acceso 11 de Marzo de 2009]; Disponible en: http://www.areasalud-badajoz.com/datos/atencion_primaria/ProtocoloAtencionPolimedcad o.pdf
18. Zarowitz BJ, Stebelsky LA, Muma BK, Romain TM, Peterson EL. Reduction of high-risk polypharmacy drug combinations in patients in a managed care setting. *Pharmacotherapy* 2005;25(11):636-45.
19. Programa de atención al mayor polimedcado, para la mejora en la utilización de los medicamentos (Resumen). Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Consejería de Sanidad y Consumo de la Comunidad de Madrid. [En línea] 2006. [Acceso 27 de Octubre de 2010]. Disponible en: http://www.amegmadrid.org/DOCUMENTOS/Atencion_al_polimedcado.pdf
20. Chumney EC, Robinson LC. Efectos de las intervenciones del farmacéutico en pacientes polimedcados. *Pharmacy Practice* 2006; 4(3):103-9.
21. Adenda 2008 al Contrato Programa de los Distritos de Atención Primaria del Servicio Andaluz de Salud (SAS). Consejería de Salud (SAS). [En línea] 2008. [Acceso 27 de Octubre de 2010]. Disponible en: http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/library/plantillas/externa.asp?pag=../publicaciones/datos/294/pdf/Adenda_2008.pdf



REVISTA ESPAÑOLA DE INVESTIGACIONES QUIRÚRGICAS

MODIFICACIÓN DE DATOS

FILIACIÓN

Apellidos:

Nombre:

.....

Domicilio

C.P.-Ciudad:

.....

Telf.:

Fax:

e-mail:

.....

Trabajo:

Institución.

Servicio/Dpto:

.....

c/

C.P.-Ciudad:

.....

Telf.:

Fax:

e-mail:

.....

Fecha

Firma

ENVIAR A:

Prof. Carlos Vaquero Puerta©

Departamento de Cirugía. 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



QUEMODECTOMAS CAROTÍDEOS: EXPERIENCIA QUIRÚRGICA Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

CAROTID PARAGANGLIOMAS. SURGICAL EXPERIENCE AND REVIEW OF THE LITERATURE.

Merino Díaz B, Salvador R, Revilla A, San Norberto E, Vaquero C

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

PALABRAS CLAVE

Paragangliomas carotídeos. Arteria carótida. Diagnóstico. Tratamiento

KEY WORDS

Carotid body paraganglioma. Carotid artery. Diagnosis. Treatment.

Correspondencia:

Borja Merino Díaz
Servicio de Angiología y Cirugía Vascular
Hospital Clínico Universitario de Valladolid
Avda. Ramón y Cajal s/n
47005. Valladolid. España
e-mail: borjamerino77@hotmail.com

RESUMEN

Introducción. Los paragangliomas carotídeos (PC) son tumores infrecuentes, generalmente benignos y de crecimiento lento, aunque se ha descrito su malignización y asociación con otro tipo de tumores endocrinos. Analizamos nuestra experiencia en los pacientes tratados quirúrgicamente durante los últimos quince años, así como su seguimiento. Material y Métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes intervenidos quirúrgicamente desde 1996 hasta 2010. Registro de variables demográficas, afectación uni o bilateral, antecedentes personales, datos de exploración física / técnicas diagnósticas, procedimiento quirúrgico y/o tratamiento coadyuvante empleado, así como datos de seguimiento (complicaciones neurológicas, mortalidad, anatomía patológica y recidiva tumoral). Resultados: 29 casos en 26 pacientes (3 bilaterales). Edad media 64.81 años (r 27-82), 76.92% mujeres. Ausencia de antecedentes familiares de PC. Presentación como masa laterocervical izquierda en 13 casos y derecha en 16. 7 pacientes (26.92%) refirieron disfagia, uno disfonía (3.85%) y otro (3.85%) síntomas derivados de la secreción de catecolaminas. Diagnóstico mediante eco-doppler en todos los casos, empleándose además arteriografía, TAC y RMN. Tratamiento: resección del PC en todos los pacientes. Además, reconstrucción vascular en 2 casos (6.90%) y tromboendarterectomía carotídea en 3 (10.35%). Embolización preoperatoria del tumor mediante coils en 3 casos (10.35%). Ausencia de mortalidad perioperatoria, déficit neurológico cerebral perioperatorio en un caso y lesión del nervio hipogloso en otro. Seguimiento medio a 5.1±3.67 años: 23 pacientes asintomáticos, disfonía en 2. Reintervención por recidiva tumoral en un caso. Actualmente, supervivencia del 80.7%. Conclusión: Ante toda masa laterocervical pulsátil debe descartarse la posibilidad de PC. La resección del mismo preservando los pares craneales es el tratamiento de elección. La cirugía en estadios tempranos disminuye la morbimortalidad. En nuestra experiencia, la embolización previa no aporta beneficio quirúrgico.

ABSTRACT

Introduction. Carotid paragangliomas (PCs) are rare tumors. They are usually benign and slow growing. We show our experience in patients treated surgically during the past fifteen years and follow-up. Material and Methods: Retrospective and descriptive of the patients operated on from 1996 to 2010. Registration of demographic variables, unilateral or bilateral involvement, personal history and / or relatives, physical examination, diagnostic techniques, surgical procedure performed and / or adjuvant treatment and follow-up data (neurological complications, mortality, pathology and relapse). Results: 29 cases in 26 patients (3 bilateral), 6 males (23.08%) and 20 women (76.92%) with mean age of 64.81 (range 27-82) years. No cases with a family history of paraganglioma. Clinical diagnosis in all cases (left lateral neck mass in 13 cases and right in 16). 7 patients (26.92%) reported dysphagia, dysphonia one (3.85%) and one (3.85%) symptoms resulting from the secretion of catecholamines. Diagnosis by echo-doppler in 100% of cases, using well arteriography, CT and MRI. Treatment by resection of the PC in all cases. Furthermore, in 2 cases (6.90%) vascular reconstruction by Gore-Tex patch and 3 (10.35%) carotid thromboendarterectomy. Preoperative tumor embolization using coils in 3 cases (10.35%). No perioperative mortality. Mean follow-up to 5.1 ± 3.67 years: 23 asymptomatic patients, mild hoarseness in 3. Conclusion: First of all lateral neck mass should suggest the diagnosis of PC. Preserving resection of the cranial nerves is the treatment of choice. In our experience, embolization of no benefit after surgery.

INTRODUCCIÓN

Los paragangliomas son tumores infrecuentes que se originan en las estructuras macro y microscópicas asociadas a los ganglios del sistema nervioso autónomo y a los nervios craneales (sistema paraganglionar). Aproximadamente el 90% se localizan en la médula adrenal y el resto en localizaciones extraadrenales [1]. Son tumores neuroendocrinos que derivan de la cresta neural o neuroectodermo y se clasifican en suprarrenales (feocromocitomas) y extrasuprarrenales (carotídeo, yugular, vagal, aórtico, autónomo visceral, etc) [2]. Generalmente, son no cromafines (no productores de catecolaminas) [3], aunque en un porcentaje inferior al 2%, como ocurre en los paragangliomas carotídeos, son secretores de catecolaminas [4].

Los paragangliomas carotídeos (PC) son tumores que se originan en el sistema paraganglionar localizado en la adventicia de la bifurcación carotídea. El término aceptado es el de paraganglioma carotídeo, aunque se han empleado diversos términos equivalentes como quemodectomas, glomerulocitomas, tumores no cromafines o tumores glómicos.

Son tumores benignos en la mayor parte de los casos, situándose la cifra de paragangliomas malignos alrededor de un 7-8% y variando el riesgo de metástasis entre un 2-25% [5]. Los PC malignos no tienen claras características histológicas que los distinguen de los habituales que son benignos, diferenciándose por producir metástasis locales, regionales o a distancia. La mitad de ellas se localizan en los ganglios linfáticos regionales. Otros sitios infrecuentes de metástasis a distancia son huesos y pulmones [6].

El objetivo de este estudio es analizar nuestra experiencia y resultados en el manejo diagnóstico y terapéutico de los pacientes tratados quirúrgicamente de PC en nuestro Servicio durante los últimos quince años, así como el seguimiento de los mismos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de los pacientes tratados quirúrgicamente en nuestro Servicio desde enero de 1996 hasta diciembre de 2010. Se registraron variables demográficas (sexo y edad en el momento de la intervención quirúrgica), afectación uni o bilateral así como la presencia de antecedentes personales y/o familiares de PC. Por otro lado, fueron recogidos los hallazgos de la exploración física que presentaron los pacientes al diagnóstico: masa pulsátil laterocervical, síntomas clínicos neurológicos como disfagia, disfonía y desviación o fasciculaciones en la sacada lingual así como los derivados de la secreción de catecolaminas (hipertensión fluctuante, enrojecimiento, palpitaciones o apnea del sueño).

Asimismo, otras características como las técnicas de diagnóstico por imagen empleadas, el aporte arterial del paraganglioma (en caso de que fuera identificado), el tipo de PC según la clasificación de Shamblyn y la existencia o no de metástasis locales, regionales o a distancia (definidas como criterio de malignidad) fueron identificadas.

En cuanto al procedimiento quirúrgico, se registró el tipo de intervención quirúrgica empleada (tipo de abordaje, resección del PC), la presencia de afectación vascular que precisara la reparación o sustitución carotídea mediante injerto venoso o prótesis, así como la necesidad de tratamiento coadyuvante mediante radioterapia preoperatoria y/o embolización del paraganglioma con coils.

En último lugar, se identificó la existencia de morbimortalidad intra y perioperatoria, la presencia de eventos o complicaciones neurológicas postoperatorias (accidente cerebrovascular o las derivadas de la afectación de los pares craneales IX, X, XI, XII), así como la recidiva del PC durante el seguimiento, objetivada mediante la realización de eco-doppler anual de troncos supraaórticos y TAC tóraco-abdominal bienal.

Finalmente, comparamos las características de los enfermos y resultados quirúrgicos de nuestra serie con lo publicado en la literatura más reciente; mediante la búsqueda a través de PubMed / Medline, empleando como palabras clave carotid body y paraganglioma.

RESULTADOS

29 casos en 26 pacientes [3 bilateral, 20 mujeres (76.92%)] fueron intervenidos en nuestro Servicio durante los últimos quince años con una edad media en el momento de la cirugía de 64.81 años (rango 27-82). 21 pacientes (80.77%) presentaron factores de riesgo cardiovascular (38.46% tabaquismo, 38.46% hipertensión arterial, 15.38% diabetes mellitus, 38.46% dislipemia, 3.85% accidente cerebrovascular previo y 11.54% evento cardiológico previo); 2 (7.69%) referían neoplasia previa y ninguno refirió antecedentes familiares de paraganglioma.

El diagnóstico fue clínico en el 100% de los casos, con la presencia a la exploración física de masa pulsátil cervical (13 casos izquierda y 16 derecha), de consistencia dura aunque con cierta elasticidad, situada a nivel del cuerpo carotídeo, móvil en sentido lateral y fija en sentido cráneo-caudal. 7 pacientes (26.92%) refirieron clínica de disfagia, disfonía en un caso (3.85%) y sólo uno (3.85%) refirió palpitaciones, enrojecimiento.



Figura 1.- Arteriografía en la que se visualiza quemodectoma en bifurcación carotídea izquierda

Tabla I

RESULTADOS GLOBALES Y PRINCIPALES VARIABLES RECOGIDAS

QUEMODECTOMAS CAROTÍDEOS (1996-2010)			
DATOS DEMOGRÁFICOS	Nº Pacientes	26 (3 casos bilaterales)	
	Nº Glomus	29	
	Mujeres	20	76,92%
	Hombres	6	23,08%
	Edad Media (Rango)	64,81	27-82
ANTECEDENTES PERSONALES	Fumador	10	38,46%
	Diabetes	4	15,38%
	Dislipemia	10	38,46%
	HTA	10	38,46%
	ACV	1	3,85%
	Cardiopatía	3	11,54%
	Neoplasia Previa	2	7,69%
	Ant. Familiares	0	0,00%
CLÍNICA	Masa Pulsátil Izqda	13	44,83%
	Masa Pulsátil Dcha	16	55,17%
	Disfagia	7	26,92%
	Disfonía	1	3,85%
	Catecolaminas	1	3,85%
TIPO	Tipo I Shamblyn	4	13,79%
	Tipo II Shamblyn	18	62,07%
	Tipo III Shamblyn	7	24,14%
IMAGEN	Arteriografía	26	89,66%
	Eco-Doppler	29	100,00%
	TAC	8	27,59%
	RMN	7	24,14%
VASO NUTRICIO	No visualizado	10	34,48%
	Carótida Externa	10	34,48%
	Faringea Ascendente	8	27,59%
	Carótida Externa/Interna	1	3,45%
TRATAMIENTO	Resección	29	100,00%
	Embolización Previa	3	10,34%
	Prótesis Gore-Tex	2	6,90%
	TEA Carótida Izquierda	2	6,90%
	TEA Carótida Derecha	1	3,45%
EVOLUCIÓN	Seguimiento Medio±DS (años)	5,1	±3,67
	Alta	11	42,31%
	Asintomáticos	19	73,08%
	Disfonía (Parálisis Cuerda Vocal)	2	7,69%
	Mortalidad intra o perioperatoria	0	0,00%

to y apnea del sueño derivados de la secreción de catecolaminas. En este paciente, las determinaciones de metanefrinas urinarias y ácido vanilmandélico estaban alteradas.

Se realizó eco-doppler en todos los pacientes. Asimismo, en 26 casos (89.66%) se realizó arteriografía, visualizándose la imagen arteriográfica "en lira" que se considera característica de PC. Por otro lado, en 8 pacientes (27.59%) se realizó tomografía computerizada (TC) y en 7 (24.14%) resonancia magnética nuclear (RMN). Según los criterios de clasificación de Shamblyn, 18 casos (62.07%) eran de tipo II, 7 casos de tipo III (24.14%) y 4 casos de tipo I (13.79%). Ninguno de ellos presentó criterios de malignidad, tras comprobarse la ausencia de enfermedad locorregional o a distancia. En 10 casos (34.48%), el aporte arterial al PG no pudo ser identificado, en otros 10 (34.48%) correspondió a la arteria carótida externa, a la faríngea ascendente en 8 (27.59%) mientras que en un caso (3.45%) el aporte procedió de las arterias carótida externa e interna (Tabla I).

El tratamiento quirúrgico consistió en la extirpación completa del PC mediante abordaje cervical y resección subadventicial en el 100% de los pacientes. 2 casos (6.90%) requirieron reconstrucción vascular mediante parche de Gore-Tex® y en 3 (10.34%) se asoció tromboendarterectomía carotídea debido a la coexistencia de estenosis significativa de carótida interna. Como tratamiento coadyuvante, se practicó embolización preoperatoria del tumor 48 horas previas a la intervención mediante coils en 3 casos (10.34%), sin comprobarse en ellos una clara disminución de la hemorragia existente durante la intervención.

No se registro mortalidad intraoperatoria ni perioperatoria en ningún paciente. La hemorragia en las intervenciones fue considerable, pero en ningún caso fue necesaria transfusión de hemoderivados. La biopsia de la pieza quirúrgica fue de paraganglioma o quemodectoma carotídeo en todos los casos. Se evidenció déficit neurológico cerebral perioperatorio en un caso. En cuanto a complicaciones derivadas de la afectación de pares craneales, 3 pacientes (11.54%) presentaron disfonía y 1 (3.85%) disfagia leve, que cedieron parcialmente al mes de la intervención quirúrgica.

Durante el seguimiento en consulta de los pacientes intervenidos quirúrgicamente (seguimiento medio a 5.1±3.67 años) mediante exploración clínica y realización eco-doppler de control postoperatorio anual así como TC bienal, no se registraron recidivas tumorales en ningún caso.

En una paciente, se evidenció la aparición de un proceso tumoral linfoproliferativo años después; otra, precisó intervenciones posteriores por la presencia de tumor residual a nivel de la base



Figura 2.- Diseción de quemodectoma carotideo durante la intervención quirúrgica.

del cráneo. Tras revisión efectuada en enero de 2011, 5 pacientes (19.23%) fallecieron debido a causas independientes y ajenas al PC mientras que 2 presentan disfonía y disfagia residual. El resto (19 pacientes), permanecen asintomáticos, habiendo sido dados de alta 11 de ellos.

DISCUSIÓN

El cuerpo carotideo es una estructura ovoidea de aproximadamente 3 x 5 mm de tamaño y 12 mg de peso medio, localizado en la bifurcación carotídea subadventicial, e irrigado por la arteria faríngea ascendente. Tiene un origen neuroectodérmico y funciona como un quimiorreceptor directamente sensible a cambios arteriales de PO_2 y PCO_2 , y más indirectamente a cambios de pH y temperatura, induciendo cambios reflejos en la actividad vasomotora y respiratoria.^[1,7,8,9]

Los paragangliomas carotídeos son tumores infrecuentes cuya incidencia se sitúa en torno a un caso de cada 30.000 tumores de cabeza y cuello^[7] y en un 0.01% de la población general^[7,8]. Son más frecuentes en mujeres^[10], siendo de carácter hereditario en torno al 9% de los casos^[11]. La mayor frecuencia en el sexo femenino en nuestra serie es algo que se halla habitualmente en la literatura^[9,10,12]. Asimismo, la distribución de la edad de la mayoría de nuestros pacientes entre la cuarta y quinta década de la vida coincide con las series publicadas por Luna o Davidovic^[10,12]. No obstante, aunque infrecuentes, han sido descritos casos de PC en la infancia^[13], siendo el caso más joven en nuestra serie el de una mujer de 27 años de edad.

Son bilaterales en aproximadamente el 10% de los casos^[12], aunque estos datos varían, según las series previas publicadas, desde un 5% (en casos de quemodectomas no hereditarios) hasta un 30% (en pacientes con antecedentes familiares)^[14]. La afectación bilateral en 3 casos de nuestra serie (11.5%), es concordante con las publicaciones previas^[12] que la sitúan en torno al 10%.

Existen varios tipos de clasificaciones según la topografía del PC. La clasificación de los PC de Shamblyn (1971)^[15] es la más empleada y se basa en el tamaño del tumor, que es el dato de mayor importancia para la expresión de síntomas y para la previsión terapéutica. En el grupo I se incluyen los tumores de pequeño tamaño que pueden ser disecados fácilmente de la

bifurcación carotídea; del grupo II son los tumores de tamaño medio que comprimen la carótida interna y la externa pero que pueden ser separados de los vasos mediante cuidadosa disección subadventicial; el grupo III reúne a los PC de gran tamaño que engloban ampliamente las carótidas, requiriendo para su exéresis completa la resección parcial o total de estas arterias. El mayor riesgo de ictus y de lesión de pares craneales corresponde al tipo III.

La agrupación familiar o los casos hereditarios de PC no son infrecuentes (hasta un 9% de los casos)^[12,16]. Así, en casos familiares de PC, están descritas mutaciones en genes que codifican el complejo succinato deshidrogenasa (SDH), siguiendo un patrón de herencia autonómica dominante^[17,18]. Por otro lado, en la literatura revisada, se ha descrito un caso de asociación de PC a displasia fibromuscular bilateral en paciente con historia familiar de PC en tres hermanos sin que se haya identificado el gen responsable de esta asociación^[19]. Sin embargo, en nuestra serie, no se ha registrado ningún caso de agrupación familiar.

Clínicamente, son tumores de crecimiento lento, que debutan como masas duras y elásticas, situándose a la altura del hioides y asomando por delante del borde anterior del músculo esternocleidomastoideo. Tienen cierta movilidad lateral pero no cráneo-caudal. Suelen ser pulsátiles y por auscultación pueden producir thrill. Los síntomas neurológicos son ocasionados por la compresión de los pares craneales IX, X, XI, y XII en aquellos PC muy evolucionados^[20]. En un porcentaje inferior al 2% de los casos, pueden aparecer síntomas tales como hipertensión fluctuante, enrojecimiento, palpitaciones o apnea del sueño debido a la secreción de catecolaminas^[3,4].

El diagnóstico es fundamentalmente clínico con las características descritas. El eco-doppler y el angioTC son las pruebas de imagen fundamentales para el diagnóstico de confirmación así como para la planificación quirúrgica. Así, siguiendo los pasos diagnósticos recomendados por la Sociedad Europea^[19,21], en primer lugar realizaríamos un eco-doppler, que es la forma más simple de identificar una masa ovalada y altamente vascularizada en la bifurcación carotídea. Por otro lado, la TC permite valorar la relación del PC con las estructuras óseas del cuello, constituyendo además el estudio de extensión de referencia para descartar la presencia de metástasis a distancia.

La angiografía selectiva carotídea, es un procedimiento diagnóstico adicional que aporta información sobre la vascularización del tumor, mostrando la típica y característica imagen "en lira"^[3, 10]. Recientemente ha dejado de ser considerada la técnica "gold standard". La imagen "en lira" es típica y fundamental para el diagnóstico por imagen del PC, mostrándose claramente tanto en la TC como en la RMN o arteriografía, pero no puede considerarse patognomónica como pretenden algunos autores^[3,7]. En nuestra serie, en el 90% de los casos se realizó como mínimo arteriografía y en el resto TC y/o RMN.

El tratamiento de elección para los PC es la cirugía con exéresis completa del tumor mediante disección subadventicial^[3,10-12] que nos facilita un plano de clivaje entre los vasos y el tumor, así como una cuidadosa exposición de la bifurcación y de los vasos carotídeos. Al igual que otros autores^[3,22], no consideramos una buena medida el tratamiento conservador al tratarse de un tumor que crece lento pero progresivamente y puede causar severos daños neurológicos. En este sentido, la intervención será tanto más sencilla cuanto más precoces sean el diagnóstico y tratamiento, siendo lo ideal tratar quirúrgica-

mente estos tumores en su grado I-II. Por otro lado, en nuestro caso y, dada la asociación con estenosis carotídea en 3 casos, fue precisa la realización en los mismos de una tromboendarterectomía carotídea con parche de Dacron asociada a la resección del tumor sin complicaciones significativas asociadas.

La embolización preoperatoria de los PC es de indicación dudosa, sin beneficio alguno según nuestra experiencia en cuanto a la disminución de la hemorragia quirúrgica en los cinco casos realizados. A este respecto, según Zeitler et al [23], la arteriografía supraselectiva preoperatoria con embolización del PC no aporta una reducción significativa en el sangrado durante la intervención quirúrgica. En otro sentido, ha sido descrita la aparición de Síndrome de Horner y lesión del nervio glosofaríngeo e hipogloso como complicación en las 10 horas posteriores a la embolización de PC mediante Onyx® (ethylene-vinyl alcohol copolymer; Micro Therapeutics, Irvine, Calif) en mujer joven [24]. Por todo ello, a nuestro juicio, no indicamos la embolización preoperatoria como tratamiento coadyuvante de los PC.

En cuanto al empleo de radioterapia, se considera aceptable la respuesta de los PC a la misma, logrando detener el crecimiento del tumor [3,25] pero no eliminándolo por completo [3,4], aunque existen opiniones que apoyan la posibilidad de curación completa del mismo [3,26]. Sin embargo, los datos no son concluyentes. Conlleva daños definitivos como la necrosis de la mandíbula, fibrosis laríngea y lesiones carotídeas, por lo que se restringe a pacientes ancianos con elevado riesgo quirúrgico o cuando hay recurrencias en la base del cráneo. Nosotros no la hemos empleado en ningún caso durante estos quince años.

Según trabajos previos, la mortalidad intraoperatoria publicada se sitúa entre el 0 y el 2% [27], datos coincidentes con los obtenidos en nuestra serie (0%). En cuanto a la aparición de lesiones neurológicas derivadas de la lesión de los pares craneales durante la cirugía, está descrita una incidencia de las mismas que oscila entre un 20-40% (hasta un 20% de déficit neurológico permanente), afectando principalmente a los pares craneales VII, X y XI [28]. La mayor tasa de lesiones corresponde al tratamiento quirúrgico de los PC tipo III de la clasificación de Shamblyn en los que es precisa en muchas ocasiones la resección carotídea con interposición de injerto venoso. En nuestro caso, sólo 4 pacientes (15.39%, todos ellos correspondientes a un tipo III de Shamblyn) presentaron alguna complicación de este tipo, que cedió parcialmente en las semanas siguientes a la cirugía, presentando tan sólo 3 de ellos (11.54%) leve disfonía de carácter permanente; tasa inferior a la descrita previamente en la literatura.

Tras el tratamiento quirúrgico es importante realizar un minucioso seguimiento de los pacientes en busca de recidivas tumorales o aparición de metástasis, pues está descrita la aparición de éstas incluso 10 ó 20 años tras la cirugía [29,30]. En nuestro caso, no se evidenció recidiva tumoral o metástasis tras control mediante eco-doppler y TC. Los pacientes dados de alta fueron intervenidos con anterioridad al año 2000 (≥ 10 años de seguimiento) y no han reingresado por recidivas tumorales o clínica neoplásica hasta el momento actual.

Como conclusiones finales, podemos realizar las siguientes consideraciones

1. Hemos de tener presente el diagnóstico de PC ante toda masa latero-cervical, pulsátil o no, sobretudo en mujer de

edad media. El diagnóstico en estadios iniciales conlleva generalmente un tratamiento más precoz y una menor tasa de complicaciones derivadas de la lesión de pares craneales.

2. En la anamnesis inicial deberemos buscar la existencia de otros casos en el árbol genealógico del paciente, así como descartar la presencia de un PC contralateral.
3. Es imprescindible un correcto diagnóstico mediante técnicas complementarias de imagen, en especial la TC, que constituye el estudio de extensión de elección para descartar la presencia de metástasis locoregionales o a distancia.
4. Hemos de establecer un diagnóstico diferencial con otros tumores latero-cervicales, aneurismas o malformaciones venosas.
5. El tratamiento de elección es la exéresis del tumor mediante disección subadventicial. No existe una clara indicación en cuanto a la seguridad y efectividad de la embolización preoperatoria de los PC. Se trata de una técnica que no ha demostrado claro beneficio con respecto a la disminución de la hemorragia quirúrgica según la literatura previa publicada, además de no estar exenta de complicaciones. Por ello, su indicación debe realizarse con cautela.
6. El seguimiento postquirúrgico periódico a estos pacientes mediante la realización de eco-doppler y TC es imprescindible y de vital importancia para detectar recidivas tumorales y/o metástasis a distancia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Álvarez C, Rodrigo JP, Suárez C. Aspectos clínicos y terapéuticos de los tumores de las partes blandas del cuello. En: *Tratado de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello*. Suárez C, Gil-Carcedo LM, Marco J, Medina J, Ortega P, Trinidad J. Ed Proyectos Médicos. Madrid. 2000:3402-33.
2. Pellitery PK, Rinaldo A, Myssiorek D, Gary-Jackson C, Bradley PJ, Devaney KO. Paragangliomas of the Head and Neck. *Oral Oncol* 2004; 40:563-75.
3. Gil-Carcedo E, Gil-Carcedo LM, Vallejo LA, Herrero D, Ortega C. Diagnóstico y tratamiento de los paragangliomas carotídeos. Presentación de nueve casos y revisión de la literatura. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2006; 57: 412-8.
4. Liapis CD, Evangelidakis EL, Papavassiliou VG. Role of malignancy and preoperative embolization in the management of carotid body tumors. *World J Surg* 2000; 24:1526-30.
5. Martin TP, Irving RM, Maher ER. The genetics of paragangliomas: a review. *Clin Otolaryngol*. 2007; 32:7-11.
6. Marín E. Paragangliomas. En: *Bellmunt S, Merino O, Barba A, Lozano F Guía del residente de Angiología y Cirugía Vascular*. Barcelona: Viguera Editores; 2007.
7. González MJ, Ballesteros M, Domínguez J, Zarco J, Fernández-Samos R. Tumores del glomus carotídeo: estudio de 11 años. *Angiología* 2006; 58: 91-7.
8. Rodríguez-Cuevas H, Lau I, Rodríguez HP. High-altitude paragangliomas: diagnostic and therapeutic considerations. *Cancer* 1986; 57: 672-6.

9. Myers EN, Jonson JT. *Neoplasms. En: Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Cummings CW, Fredrikson JM, Harker LA, Krause CJ, Schuller DE. Mosby Year Book. St Louis. 1993;1590-1597.*
10. Luna K, Rascón M, Villavicencio V, Granados M, Herrera A. Carotid body tumors: review of a 20-year experience. *Oral Oncol* 2005; 41:56-61.
11. Kyriakos M. Pathology of selected soft tissue tumors of the head and neck. *En: Comprehensive Management of Head and Neck Tumors. Thawley SE, Panje WR, Ed. WB Saunders. Philadelphia 1987:1261-4.*
12. Davidovic LB, Djukic VB, Vasic DM, Sindjelic RP, Dwnjak SN. Diagnosis and treatment of carotid body paragangliomas: 21 years of experience at a clinical center of Serbia. *World J Surg Oncol* 2005; 3:1-7.
13. Georgiadis G, Lazarides MK, Tsalkidis A, Argyropoulou P, Giatromanolaki A. Carotid body tumor in a 13-year-old child: Case report and review of the literature. *J Vasc Surg* 2008; 47: 874-80.
14. Hallet JW, Nora JD, Hollier LH. Trends in neurovascular complications of surgical management of carotid body and cervical paragangliomas: a fifty-year experience with 153 tumors. *J Vasc Surg* 1988; 7:284-9.
15. Shamblin WR, Remine WH, Sep SG. Carotid body tumor (chemodectoma): clinicopathologic analysis of ninety cases. *Am J Surg* 1971; 122:732-9.
16. Hinerman RW, Amdur RJ, Morris CG, Kirwan J, Mendenhall WM. Definitive radiotherapy in the management of paragangliomas arising in the head and neck: a 35-year experience. *Head Neck* 2008; 30:1431-8.
17. Boedeker CC, Neumann HP, Maier W, Bausch B, Schipper J, Ridder GJ. Malignant head and neck paragangliomas in SDHB mutation carriers. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;137: 126-9.
18. Young WF Jr. Paragangliomas: clinical overview. *Ann N Y Acad Sci* 2006; 1073: 21-9.
19. Han DK, Fishman EW, Walkup MH, Olín JW, Marín ML, Faries PL. A rare case of familial carotid body tumor in a patient with bilateral fibromuscular dysplasia. *J Vasc Surg* 2010; 52: 746-50.
20. Van den Berg R. Imaging and management of head and neck paragangliomas. *Eur Radiol* 2005; 15:1310-8.
21. Van den Berg R, Schepers A, De Bruine FT, Liauw L, Mertens BJ, Van der Mey AG. The value of MR angiography techniques in the detection of head and neck paragangliomas. *Eur J Radiol* 2004; 52: 240-5.
22. Wang SJ, Wang MB, Barauskas TM, Calcaterra TC. Surgical management of carotid body tumors. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 123:202-6.
23. Zeitler DM, Glick J, Har-El G. Preoperative embolization in carotid body tumor surgery: is it required?. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2010; 119: 279-83.
24. Wiegand S, Kureck I, Chapot R, Sesterhenn AM, Bien S, Werner JA. Early side effects after embolization of a carotid body tumor using Onyx. *J Vasc Surg* 2010; 52: 742-5.
25. Hinerman RW, Mendenhall WM, Amdur RJ, Stringer SP, Antonelli PJ, Cassisi NJ. Definitive radiotherapy in the management of chemodectomas arising in the temporal bone, carotid body, and glomus vagale. *Head Neck* 2001; 23: 363-71.
26. Hu K, Persky MS. Multidisciplinary management of paragangliomas of the head and neck, Part 1. *Oncology* 2003; 17: 983-93.
27. Tripp HF Jr, Fail PS, Beyer MG, Chaisson GA. New approach to preoperative vascular exclusion for carotid body tumor. *J Vasc Surg* 2003; 38: 389-91.
28. Ysa-Figueras AY, Miralles M, Bosch JM, Munné A, Pijuan L, Vidal-Barraquer F. Quemodectoma asociado a paraganglioma del vago: resección mediante subluxación mandibular. *Angiología* 2002; 54: 38-43.
29. Mitchell RO, Richardson JD, Lambert G. Characteristics, surgical management, and outcome in 17 carotid body tumors. *Am Surg* 1996; 62:1034-7.
30. Barros D'Sa AAB, Harkin DW, McIlrath E, McBride RJ. One vascular surgeon's experience in managing carotid body tumours. *Br J Surg* 2003; 90: 507.



EMBOLIZACIÓN ARTERIAL EN ANEURISMA ARTERIA ESPLÉNICA.

ARTERIAL EMBOLIZATION IN SPLENIC ARTERY ANEURYSM.

Pérez-Legaz J, Oliver García I, Ruíz-Tovar J, Moya Forcén P, Armañanzas L, Calpena Rico R

Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital General Elche. Alicante. España

PALABRAS CLAVE

Aneurisma, embolización arterial, arteria esplénica, terapia.

KEY WORDS

Aneurysm, splenic artery, therapeutic, embolization

Correspondencia:

Juan Pérez Legaz
C/ Camí de la almazara n 11
03020 Elche (Alicante)
E-mail:juanperezlegaz@hotmail.com

RESUMEN

Los aneurismas de la arteria esplénica son infrecuentes y ocurren predominantemente en mujeres. La mayoría son asintomáticos. Presentamos un caso clínico referente a una mujer 42 años con síntomas inespecíficos de dispepsia y estreñimiento. En exámenes rutinarios (TC y ECO) se identificó un aneurisma de arteria esplénica distal de unos 2 cm. Se decidió tratamiento endovascular con coils. Tras un año de seguimiento la paciente se encontraba asintomática sin complicaciones.

ABSTRACT

Splenic artery aneurysms are rare and occur predominantly in women. Most of them are asymptomatic until rupture. We report a previously healthy 42 year-old woman who presented with non specific symptoms: dyspepsia and constipation. Laboratory tests were normal. Subsequent examinations (ultrasound and CT) showed a large aneurysm of the splenic artery without any sign of rupture. Endovascular treatment remained successfully performed using coil embolization. During a 12-months follow-up period, the patient was asymptomatic and no evidences of complications or splenic infarction were observed on CT scans.

INTRODUCCIÓN

El aneurisma de la arteria esplénica fue descrito por primera vez en 1770 por Beaussier⁽¹⁻³⁾. Son muy infrecuentes con una incidencia 0.1%-2% según las diferentes series. Representan la localización más frecuente de aneurismas viscerales (60%) seguido de arteria hepática (20%), arteria mesentérica superior (5.5%) y tronco celiaco (4%)⁽¹⁾. Además ocupa el tercer puesto entre los aneurismas abdominales después de los de la aorta infrarrenal y los vasos ilíacos.⁽³⁾

La mayoría son diagnosticados de forma incidental durante el estudio de otras patologías de origen abdominal. A diferencia de los aneurismas de grandes vasos, que son más frecuentes en hombres los aneurismas esplénicos son de tres a seis veces más frecuentes en mujeres.⁽⁴⁾

Las posibilidades terapéuticas de las que dispone el cirujano está compuesto de cirugía clásica, abordaje laparoscópico y embolización arterial.⁽⁴⁾

Presentamos un caso de aneurisma esplénico asintomático tratado con éxito mediante embolización arterial.

CASO CLÍNICO

Mujer de 42 años de edad sin antecedentes médicos de interés es remitida a Consultas Cirugía con el diagnóstico incidental de aneurisma de arteria esplénica tras unos exámenes rutinarios por síntomas inespecíficos de dispepsia y estreñimiento. Se realizó ECO abdominal sin hallazgos de interés y una TC abdominal en la que lo único que se evidencia es un pequeño aneurisma de la arteria esplénica 2 cm de tamaño.

El Servicio Radiología intervencionista realiza una angiografía, que desde vía femoral derecha canaliza el tronco celiaco confirmando la presencia y situación del aneurisma sacular de 2 cm de tamaño situado en la arteria esplénica distal (**Figura 1**).

A continuación se procede a la introducción del microcáteter procediendo a la suelta de múltiples hidrocoils de distinto tamaño (**Figura 2**) hasta alcanzar el cuello del aneurisma El flujo esplénico permanece permeable. Realizamos un Eco Doppler una hora después confirmando la exclusión del aneurisma así como la permanencia de flujo esplénico. Paciente fue dada de alta a las 24 horas.



Figura 1.- Se observa el aneurisma sacular en arteria esplénica distal.

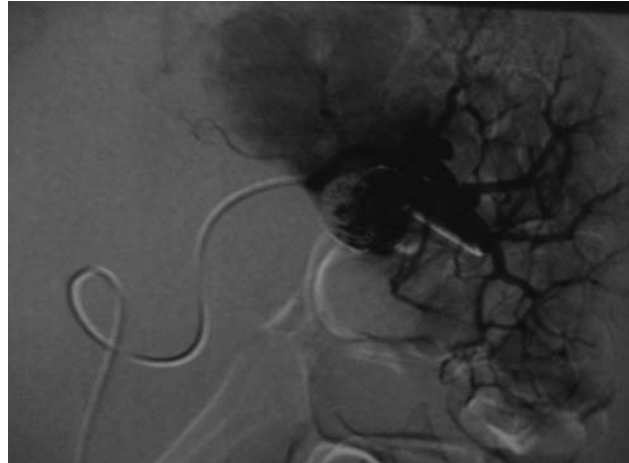


Figura 2.- Introducción del microcatéter hasta alcanzar el cuello del aneurisma.

Posteriormente la paciente ha sido controlada en Consultas Externas demostrando una exclusión completa del aneurisma de la arteria esplénica en las pruebas de imagen

DISCUSIÓN

Se han mencionado múltiples factores etiológicos implicados en la aparición y desarrollo de estos aneurismas como arteriosclerosis, multiparidad, HTA, Diabetes mellitus, fibrodysplasia medial, procesos inflamatorios intraabdominales, ADVP, endocarditis infecciosa y traumatismos⁽⁴⁾. En una serie de 18 pacientes⁽¹⁾ diagnosticados de aneurismas viscerales, un 61% presentaba antecedentes de HTA y un 30% diabetes mellitus. Estas dos entidades son causa de diferentes trastornos cardiovasculares y por tanto pueden favorecer la aparición de aneurismas viscerales^(1,9).

La mayoría de los aneurismas de la arteria esplénica son asintomáticos. La complicación más habitual es la rotura que ocurre en 3-9.6% según diferentes series⁽⁴⁾. Esta complicación supone el mayor peligro de esta patología con una mortalidad asociada de 20-50%, dependiendo de la localización del aneurisma visceral^(1,7,8). En embarazadas la mortalidad es mayor tanto para la madre (70%) como para el feto (90%)⁽⁴⁾. También hay que tener en cuenta que la cirugía de urgencia tiene una mayor morbimortalidad que la cirugía electiva. La mortalidad tras cirugía electiva varía entre 0.5-5% mientras que en caso de cirugía de urgencia se eleva a 10-25%⁽¹⁾.

En cuanto al tratamiento, actualmente hay bastante consenso respecto a las indicaciones quirúrgicas en caso de rotura (supone una emergencia quirúrgica), aneurismas sintomáticos, embarazo (preferentemente antes del tercer trimestre), mujer en edad fértil, asintomáticos en crecimiento o con diámetro superior a 2 cm⁽⁴⁾. Existe controversia en aneurismas menores de 2 cm sin factores de riesgo, algunos autores defienden la observación y control en 6-12 meses⁽⁶⁾ mientras que otros defienden el tratamiento de todos los aneurismas debido a la elevada morbimortalidad en caso de rotura^(1,7). En nuestro caso por el tamaño del aneurisma se valoró la posibilidad de una embolización selectiva del mismo.

La embolización arterial consiste en la cateterización selectiva de la arteria esplénica, generalmente bajo anestesia local, depositando en su interior espirales de acero, sustancias

gelatinosas o coils para inducir su trombosidad⁽⁴⁾. Esta técnica fue reservada en principio para pacientes con un elevado riesgo quirúrgico, pero en la actualidad se están ampliando sus indicaciones gracias a la mejora de materiales y una mayor experiencia,⁽¹⁾ que permite una embolización selectiva del aneurisma sin alterar el flujo esplénico, consiguiendo de esta forma una menor estancia hospitalaria unida a una menor morbilidad. De hecho en centros especializados es la técnica de elección en el tratamiento de aneurismas de arteria esplénica.

La técnica quirúrgica más utilizada es la aneurismectomía, que consiste en la exposición del aneurisma a través de la transcavidad de los epiplones, ligadura de la arteria esplénica proximal y distal con la posterior extirpación del aneurisma. La tendencia actual es conservar el bazo ya que el riesgo de infarto es bajo gracias a la circulación colateral a través de los vasos cortos gástricos. Este procedimiento presenta una importante dificultad técnica por lo que cada vez se aplican con más frecuencia los tratamientos endovasculares (embolización arterial y endoprótesis) como alternativa al tratamiento quirúrgico⁽⁴⁾.

La literatura médica presenta diferentes series con buenos resultados y baja morbilidad, con una morbilidad del 29%, mortalidad del 0% y un éxito técnico en 97,3% de los casos. En aquellas situaciones en la que no es posible el tratamiento endovascular se opta por el tratamiento quirúrgico.

También existen estudios comparando el tratamiento endovascular y el tratamiento quirúrgico sin encontrar diferencias significativas en cuanto a morbimortalidad o recidiva⁽¹⁾.

La principal complicación de la embolización es el infarto esplénico que puede suceder en un 30-40% de casos,⁽¹⁾ aunque en la mayoría de ocasiones es manejado de forma conservadora con éxito. La aparición de las endoprótesis ha reducido de forma considerable esta complicación⁽¹⁾. En un principio las endoprótesis no se habían utilizado debido a la tortuosidad y bajo calibre de la arteria esplénica, pero la aparición de dispositivos de menor diámetro y mayor flexibilidad ha favorecido la difusión de la técnica, aunque son pocos los casos publicados⁽⁴⁾.

Otras complicaciones son el "Síndrome postembolización" caracterizado por fiebre, íleo paralítico e inflamación pancreática⁽⁴⁾, nefropatía por contraste y hematomas en la zona de punción.

Actualmente la cirugía laparoscópica supone una alternativa válida para el tratamiento de los aneurismas de la arteria esplénica presentando las ventajas de la cirugía mínimamente invasiva.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ruíz Tovar J, Martínez Molina E, Morales V, Lobo E. Evolution of the therapeutic approach of visceral artery aneurysms. *Scand J Surg* 96; 308-13.
2. Esteban Gracia, Pérez Ramírez, Martorell Lossius A, Lerma Roig R, Callejas Perez JM. Aneurismas de las arterias viscerales. *Cir Esp* 2005;78: 426-50.
3. Ros Vidal E, Ros Díe . Aneurismas viscerales Manual AEC. Ed Aran Madrid.1043-9.
4. Hossain A, Reis ED, Dave SP, Hollier LH. Visceral artery aneurysm: experience in a tertiary-care center. *Am Surg* 2001;67 (5):432-7.
5. Saltzberg SS, Maldonado TS, Lamparello TJ, Rosen RJ, Adelman MA, Riles TS, Rockman CV. Is endovascular therapy the preferred treatment for all visceral artery aneurysm?. *Ann Vasc Surg* 2003;11(1):507-15.
6. Grego FC, Lepidi S, Ragazzi T, Iurilli V, Stramana R, Deriu GP. Visceral artery aneurysm: a single center experience. *Cardiovasc Surg* 2003;11(1):19-25.
7. Carr SC, Mahvi DM, Hoch JR, Archer CV, Turnipsedd WP. Visceral artery aneurysm rupture. *J Vasc Surg* 2001; 33(4):806-11.
8. Tulyan N; Kashyap VS, Geenberg RK, Sarac TP, Clair DJ, Pierce G; Ouriel K. The endovascular management of visceral artery aneurysm and pseudoaneurysm. *J Vasc Surg* 2007;45 (2):276-83.



REVISTA ESPAÑOLA DE INVESTIGACIONES QUIRÚRGICAS

Spanish Journal Surgical Research

Revista Internacional dedicada a aspectos clínicos, experimentales y básicos de la cirugía.
International journal dedicated to clinics, experimental and basics aspects of the surgery:

Incluida en el Índice Médico Español (IME), Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS) y el Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal (Latindex).

BOLETÍN DE SUSCRIPCIÓN

FILIACIÓN

Apellidos:

Nombre:

Domicilio

C.P.-Ciudad:

Telf.:

Fax:

e-mail:

Trabajo:

Institución.

Servicio/Dpto:

c/

C.P.-Ciudad:

Telf.:

Fax:

e-mail:

IMPORTE DE LA SUSCRIPCIÓN ANUAL año 2011: Gratuita

Fecha

Firma

ENVIAR A:

Prof. Carlos Vaquero Puerta[©]

Departamento de Cirugía. 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



¿HERNIA CRURAL INCARCERADA?: A PROPÓSITO DE UN CASO. FEMORAL HERNIA. INCARCERATED?: PRESENTATION A CASE

Moya Forcén PJ*, Arroyo Sebastian A*, Pérez Legaz J*, Ronda JM**, Miranda E**, Calpena Rico R*

*Servicio de Cirugía General y del Aparato digestivo. **Servicio de Anestesiología.
Hospital General Universitario de Elche . Alicante. España

PALABRAS CLAVE:

Hernia crural, Apendicitis aguda, Hernia de Amyand.

KEY WORDS

Amyand's hernia, acute appendicitis, femoral hernia.

Correspondencia:

Pedro José Moya Forcén.
Camino de los Garres Nº21.
30012 Murcia (España).
629705097
pedromoyaforcen@gmail.com

RESUMEN:

La apendicitis aguda es la patología quirúrgica urgente más frecuente. El hallazgo de una apendicitis aguda en una hernia inguinal tiene una incidencia aproximadamente del 0,13%. La presentación clínica depende del grado de inflamación de la apéndice, y frecuentemente se confunde con una hernia incarcerada, siendo reconocida durante la exploración quirúrgica. Presentamos el caso de una hernia de Amyand en una mujer de 67 años.

SUMMARY:

Acute appendicitis is the most frequent surgical urgent pathology. The finding of a acute appendix in an inguinal hernia has an incidence of approximately 0,13%. The clinical presentation varies, depending on the extent of inflammation of the appendix and is most often misdiagnosed as an incarcerated inguinal hernia. As such it is rarely recognised prior to surgical exploration. We report a case of Amyand's hernia in an 67 year old woman.

CASO CLÍNICO

La apendicitis aguda es la patología quirúrgica urgente más frecuente en nuestro medio. En condiciones normales, su diagnóstico no presenta dificultad, manifestándose como un cuadro de dolor en fosa iliaca derecha, fiebre y leucocitosis, acompañado de náuseas y vómitos⁽¹⁾. El apéndice se puede localizar en distintos emplazamientos anatómicos dependiendo de los diferentes grados de rotación del intestino y el lugar de implantación en el ciego⁽²⁾, dificultando en ciertos casos su diagnóstico.

La presencia de apendicitis aguda en una hernia inguinal-crural es un hecho infrecuente con una incidencia del 0,13%⁽³⁾. Suele estar asociado a la presencia de una apéndice en localización pélvica.⁽⁴⁾ Esta rara presentación se denomina hernia de Amyand.

Mujer de 67 años que acude al servicio de urgencias de nuestro hospital por mal estado general y fiebre de hasta 38°C. Como antecedentes de interés destacaba HTA en trata-

miento farmacológico y diabetes mellitus no insulino-dependiente. Se encontraba consciente y orientada, con una temperatura de 37°C, pulso de 65 lat/min, tensiones de 130/75 mmHg, y una frecuencia respiratoria de 16/min. En la exploración física destacaba la presencia de una tumoración caliente y dura en región femoral derecha. El abdomen era blando, depresible, no doloroso y sin signos de irritación peritoneal. El resto de la exploración resultó normal. La analítica que se le realizó a su llegada a urgencias mostraba una ligera leucocitosis (13500 leucocitos/mm³) con el resto de valores dentro de los límites de la normalidad. La radiografía de abdomen no mostraba alteración alguna.

Se le realizó TC abdominopélvico que reveló la presencia de un saco herniario crural derecho que contenía el apéndice (**Figura 1**). Este mostraba engrosamiento de la pared y rarefacción de la grasa adyacente. Se decide realizar cirugía urgente. Durante la exploración del saco herniario se objetiva la presencia del apéndice cecal, con signos de inflamación, compatible con cuadro apendicular agudo. Se decide realizar apendi-

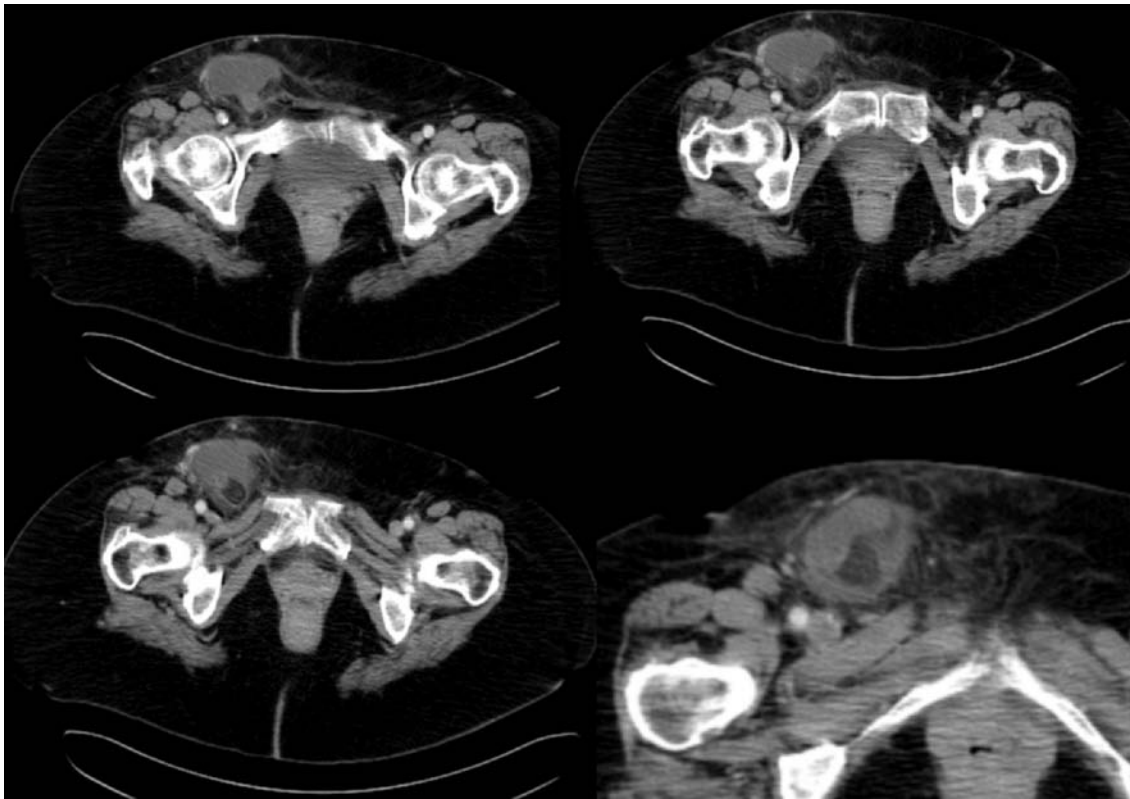


Figura 1.-
TC abdominopelví-
co. Hernia
crural con
apéndice
en su inte-
rior.

cectomía reglada, y ante la contaminación de la zona, se repara el defecto femoral mediante herniorrafia crural, dejando drenaje en subcutáneo que es retirado a las 24 horas. La anatomía patológica informó de apendicitis aguda flemonosa con periapendicitis aguda fibrinopurulenta. La paciente evolucionó favorablemente y fue dada de alta a las 48 horas de la intervención, siendo controlada posteriormente en consulta, sin presentar hasta la fecha complicación alguna o recidiva.

La apendicitis aguda representa un cuadro de fácil diagnóstico por lo general, sin embargo, en ciertas ocasiones, cuando se asocia a localizaciones atípicas, puede ser más complicado. La hernia de Amyand, es una entidad de baja incidencia y en la mayoría de los casos se llega a su diagnóstico intraoperatoriamente. Suele ser debido a la compresión externa del apéndice, provocando una obstrucción de la misma.⁽⁵⁾ Es poco frecuente, por tanto, el diagnóstico preoperatorio mediante una prueba de imagen como ocurre en nuestro caso.

Este cuadro se suele asociar a dolor en cuadrante inferior derecho del abdomen, acompañado de masa dura y dolorosa en zona inguinofemoral homolateral. El mayor riesgo que se presenta es la perforación, aumentando el riesgo de contaminación abdominal y formación de abscesos, pudiendo requerir en ciertos casos un abordaje abdominal además del inguinal.

Para el estudio etiológico completo, es de gran ayuda la TC, que ha demostrado una alta sensibilidad y especificidad⁽⁶⁾, al mostrar el saco herniario con el apéndice en su interior.

El tratamiento de elección es la apendicectomía por el orificio herniario, con reparación primaria del mismo. Si bien existen distintos autores que recomiendan otras vías de abordaje, e incluso un abordaje inguinal-abdominal combinado en cier-

tos casos⁽⁷⁾. Nosotros recomendamos la apendicectomía y reparación por vía anterior como describimos en el caso que presentamos.

A la hora de la reparación del defecto herniario surgen nuevamente controversias, sobre el uso de material protésico en zonas contaminadas, que según algunos autores aumenta el riesgo de infección de la herida quirúrgica y de fistula del muñón apendicular⁽⁷⁾. Pensamos que el uso del material protésico se debe individualizar en cada caso y depender de las condiciones locales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Irvin T. Abdominal pain: a surgical audit of 1190 emergency admissions. *British Journal of Surgery* 1989;76: 1121-5.
2. Zissin R, Brautbar O, Shapiro-Feinberg M (2000) CT diagnosis of acute appendicitis in a femoral hernia sac. *Br J Radiol* 873:1013-4.
3. Lawrence I, Chad F. Acute appendicitis in a femoral hernia: an unusual presentation of a groin mass. *The Journal of Emergency Medicine* 2002; 23:15-8.
4. Guirguis EM, Taylor GA, Chadwick CDJ (1989) Femoral appendicitis: an unusual case. *Can J Surg* 32:380-1.
5. Johnson CD (1982) Appendicitis in external hernia. *Ann R Coll Surg Engl* 64:283.
6. Zissin R, Brautbar O, Shapiro-Feinberg M. CT diagnosis of acute appendicitis in a femoral hernia. *The British Journal of Radiology* 2000; 73: 1013-4.
7. Breitenstein S, Eisembach, Wille G, Decurtins M. Incarcerated vermiform appendix in a left-sided inguinal hernia. *Hernia* 2005; 9: 100-2.



SANGRE Y CIRUGÍA. ESTRATEGIA DE AHORRO EN CIRUGÍA CARDIACA.

BLOOD AND SURGERY. STRATEGIC SAVING IN CARDIAC SURGERY.

Flórez S*, Prieto L*, Maroto L*, Bustamante J*, Cubero T**, Fernández Gutiérrez M*, Rey J*,
Martínez L***, Tamayo E***, García de Coca A****, González de Zarate J***

*Cirugía Cardíaca-ICICOR, **Unidad de Perfusión Cirugía Cardíaca, ***Servicio de Anestesiología,
****Servicio de Hematología. Hospital Clínico Universitario. Valladolid. España.

PALABRAS CLAVE:

Transfusión sanguínea. Ahorro de sangre. Aprotinina. Autotransfusión postoperatoria. Cirugía cardíaca. Coagulopatía. Técnicas de ahorro de sangre. Recuperador celular.

KEYWORDS

Blood transfusion. Blood saving. Aprotinin. Shed blood retrieval. Cardiac surgery. Coagulopathy. Blood salvage techniques. Cell saver.

Correspondencia:

Santiago Flórez
Cirugía Cardíaca-ICICOR
Hospital Clínico Universitario
Avda. Ramón y Cajal s/n
47011 Valladolid

RESUMEN

El incremento de intervenciones quirúrgicas y su mayor complejidad y agresividad, especialmente en cirugía cardiovascular y trasplantes, junto con el envejecimiento de la población ha supuesto un considerable aumento de la demanda de transfusión sanguínea y derivados hemáticos. Los riesgos médicos inherentes al uso de sangre homóloga, el rechazo por motivaciones personales, éticas o creencias religiosas y una insuficiente disponibilidad de hemoderivados consecuencia de la escasez de donaciones, ha condicionado la necesidad del desarrollo de procesos de ahorro de sangre en cirugía y la búsqueda de técnicas alternativas a la transfusión. Problemática que alcanza su máxima expresión en cirugía cardíaca bajo circulación extracorpórea, como consecuencia del alto consumo de sangre de los enfermos cardiológicos intervenidos. Con la experiencia que aporta un promedio de quinientas cirugías anuales de corazón se realiza una revisión sobre las diferentes medidas y procedimientos asociados al ahorro de sangre en cirugía, especialmente en cirugía cardiovascular.

SUMMARY

The increase in the number of operations and their greater complexity and aggressiveness, especially in cardiovascular surgery and transplants, together with the aging of the population, has entailed an increase in the demand for transfusion and haematological derivatives. The inherent medical risks of homolog blood usage, rejection for personal motivations, ethical and religious beliefs and insufficient availability of haematological derivatives as a consequence of the shortage of donations, have conditioned the necessity for the development of processes for saving blood during surgery and the search for alternative techniques to transfusion. This is a problem which has its highest repercussions in cardiac surgery with cardio-pulmonary by-pass because of the high consumption of blood of patients undergoing cardiac surgery. With the experience of approximately 500 operations per year a review of the different measures and procedures associated with saving blood in surgery has been carried out, especially with regard to cardiovascular surgery.

INTRODUCCIÓN

• Consideraciones generales

En España, al igual que en los países de nuestro entorno, el número creciente de intervenciones junto con el desarrollo de técnicas quirúrgicas cada vez más complejas y agresivas, mayor comorbilidad de los pacientes intervenidos, y el envejecimiento poblacional ha dado lugar a un incremento de la demanda de transfusiones sanguíneas.

El uso de sangre homóloga no está exento de riesgos, que si bien su frecuencia es baja son potencialmente muy graves: a pesar del cuidado extremo y vigilancia con que se realizan los procesos de donación y transfusión, así como la identificación de los serotipos ABO del donante y del receptor, 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 extremada-

mente 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.¹ En cuanto a la contaminación de los hemoderivados por bacterias el mayor riesgo lo constituyen los pool o mezcla de plaquetas resultando en cuadros sépticos con alta morbimortalidad.^{1,2} Otros riesgos no infecciosos asociados son la inmunosupresión (controlable con la desleucocitación de los concentrados de hematies), riesgos inmunológicos agudos, inmunomodulación o disminución de la inmunidad postransfusión alógena (mayor susceptibilidad a infecciones y recurrencias tumorales y el envejecimiento de la sangre transfundida).³ La representación gráfica, en sistema de coordenadas, de porcentaje de infecciones y unidades de sangre transfundidas en pacientes con hemorragia masiva, es categórica en cuanto a la asociación directa de ambas variables.⁴⁻⁶ Además, durante el proceso transfusional pueden presentarse una amplia variedad de complicaciones: **1)** Agudas de origen inmunológico, tales como reacción hemolítica aguda, reacción febril no hemolítica, reacción alérgica, lesión pulmonar aguda (síndrome del distrés respiratorio que se estima se produce en una de cada 5000 transfusiones) y aloimmunización con destrucción plaquetar. **2)** Agudas de origen no inmunológico, tal es el caso de la contaminación bacteriana, la sobrecarga circulatoria, reacciones hipotensivas y la hemólisis no inmune. **3)** Retardadas de origen inmunológico, destacando la reacción hemolítica retardada, aloimmunización frente a antígenos eritrocitarios, plaquetarios, leucocitarios o proteínas plasmáticas, enfermedad injerto contra huésped, e inmunomodulación. **4)** Complicaciones retardadas no inmunológicas tales como la transmisión de agentes infecciosos y la hemoderosis postransfusional.⁷⁻¹⁰

Asimismo, cada vez son más numerosas las personas que prefieren no recibir sangre homóloga, bien sea por cuestiones personales derivadas en gran parte a la difusión entre la población general de los riesgos, muchas veces de forma exagerada, asociados a la transfusión, o bien como es el caso de los testigos de Jehová por motivaciones de índole religiosa. En este último caso se ha de respetar el *principio de autonomía* del paciente expresado libremente tras una correcta información. 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. En situaciones de urgencia vital, paciente inconsciente, o menor de edad, se actuará de acuerdo a la *lex artis* observando el *principio de beneficencia* y previa información del caso al juez de Guardia y Ministerio Fiscal.

Esta situación descrita asociada a una insuficiente disponibilidad de hemoderivados, consecuencia de la escasez de donaciones, y la no existencia por el momento de alternativas comercializadas tiene como efecto la necesidad del desarrollo de procedimientos de ahorro de sangre en cirugía y la búsqueda de técnicas alternativas a la transfusión.⁸ La finalidad de un programa de ahorro de sangre es evitar o disminuir la necesidad de transfundir sangre homóloga, es decir, obtenida por donación de sujetos distintos al paciente. Cualquier programa intensivo diseñado para este fin, ahorrar sangre, requiere un abordaje multidisciplinar (banco de sangre, comité hospitalario de transfusiones, hematólogos, anestesiistas-reanimadores, perfusionistas y cirujanos), actuación a diferentes niveles con inclusión obligatoria de todo el periodo perioperatorio, y el seguimiento estricto de las guías de consenso de uso de hemoderivados.¹¹⁻¹³

• Sangre y cirugía cardiaca

Tradicionalmente las enfermedades del corazón susceptibles de ser tratadas mediante cirugía se acompañan de una alta tasa de transfusión de hemoderivados situándose entre los grupos con mayor consumo de sangre, de ahí la trascendencia que para la mayoría de las unidades cardiovasculares representa la reducción del consumo de sangre homóloga. De otra parte, la hemorragia postcirugía es considerada como una destacada complicación, que aparte de elevar de manera preocupante la demanda de hemoderivados representa un potencial incremento de la morbimortalidad y una significativa prolongación del tiempo de hospitalización del paciente.^{14,15} En cirugía coronaria con bypass cardiopulmonar la terapia transfusional se acompaña de alteraciones de la inmunidad, alto riesgo de complicación pulmonar aguda, infarto de miocardio perioperatorio, bajo gasto postcirugía y mortalidad.¹⁶

Las prácticas transfusionales en cirugía cardiaca tienen una amplia variabilidad entre distintas instituciones,¹⁷ diferencias que se mantienen a pesar de los intentos de uniformización de criterios mediante la publicación de diversas guías, manuales y protocolos de transfusión.^{9,18} Un breve recorrido por la bibliografía al respecto es ilustrativo en este sentido: estudios de diferentes centros hospitalarios, coincidentes en el tiempo y no demasiado alejados del momento actual, exhiben un amplio abanico en cuanto al consumo de sangre, así mientras que en algunos hospitales el porcentaje de pacientes trasfundidos post-cirugía cardiaca se acerca al 100%, en otros esta cifra se estabiliza alrededor del 20%.^{10,15,19} Esta llamativa divergencia de cifras puede ser en parte justificada, y ser una consecuencia, entre otros aspectos, de la falta de uniformidad y homogeneidad entre los diferentes grupos de enfermos estudiados, así como por las diferencias en cuanto a la definición adoptada para la clasificación de hemorragias: Se aceptan las clases I, II, III y IV, siendo las pérdidas hemáticas superiores a 1500-2000 ml en estadios III y IV, y acompañándose de incremento de la frecuencia cardiaca y respiraciones/min, así como caída de la presión arterial y repercusión importante en la función renal (diuresis < 15 ml/h). Cuando la sangre eliminada supera los 3000 ml las consecuencias pueden ser mortales. La hemorragia es considerada como leve, si las pérdidas no sobrepasan el 10% de la volemia (500 ml). El concepto de hemorragia masiva se circunscribe a la pérdida de todo el volumen de circulación sanguínea en un periodo de 24 h, pérdida del 50% de volumen circulante en un periodo de 3 h, o sangrado mayor a 150 ml/min. La hemorragia severa es una complicación que se presenta con una incidencia que oscila entre el 6 y el 25%, 13-16% para más de 10 U de sangre transfundidas en el postroperatorio, y 5 a 7% cuando las pérdidas hemáticas en la primera 24 h postcirugía sobrepasan los 2 litros. Las reintervenciones por sangrado excesivo se sitúan entre el 3,6 al 4,2%.

Factores diferenciales, inherentes a esta disciplina quirúrgica, como el uso previo de fármacos antiagregantes-anticoagulantes, el protocolo adoptado y seguido de neutralización heparina-protamina, las diferencias en cuanto al grado de hipotermia alcanzada durante la perfusión, la reinfusión del volumen residual del oxigenador, nivel de hemoglobina (Hb) mínimo aceptado o valor de hematocrito (Htc) tolerable, la educación y actitud médica con respecto al problema de la transfusión y, por último el uso de autotransfusión y hemodilución durante la circulación extracorpórea (CEC), representan evidentes factores de sesgo que también justifican la dispersión de resultados.

Publicaciones actuales referidas a Estados Unidos estiman que este tipo de cirugía es responsable del 10 al 20% del número total de transfusiones efectuadas.^{15,19,20,21} La aceptación de anemia normovolémica durante y después de la intervención es lo más importante para evitar la transfusión de células rojas. Con un gasto cardíaco adecuado, saturación de O₂ satisfactoria, y no evidencia de sangrado activo, se aceptan niveles de Hb de 6-7 g/dl durante el bypass cardiopulmonar y 8 g/dl tras finalizar la CEC.

En nuestro medio, Hospital Clínico Universitario de Valladolid (España), y en base a datos proporcionados por el Servicio de Hematología correspondientes al año 2007, cerca del 15% de las unidades de concentrados de hematies transfundidas (exactamente el 14,67%) se destinaron a pacientes sometidos a cirugía cardíaca. Como norma, a todos los enfermos cardiológicos que van a ser sometidos a intervención se les reserva 6 unidades de concentrado de hematies.

En total, y en dicho periodo de tiempo, la Unidad de Cirugía Cardíaca ha supuesto un consumo de 1493 bolsas de concentrado de hematies, lo que representa una media de 3,21 U por paciente intervenido. Además al consumo de hematies hay que sumar la nada despreciable cantidad de 359 unidades de plasma fresco congelado (PFC), inactivado o "cuarentenado", por alteraciones de la coagulación, y 158 pool de plaquetas desleucocitadas.

El alto requerimiento de sangre por parte de este grupo de enfermos radica en las propias particularidades que acompañan a esta cirugía. La cirugía cardíaca tiene como principal elemento definidor la necesidad para su realización de detener los movimientos del corazón, lo cual se consigue mediante el uso de la derivación-bypass cardiopulmonar o CEC. Recientemente, en diciembre de 2008, se celebró el 50 aniversario de la primera intervención con CEC que se llevó a cabo en nuestro país en la Fundación Jiménez Díaz. Con el fin de evitar fenómenos trombóticos el paso de la sangre por el circuito extracorpóreo precisa durante toda la CEC de un alto nivel de anticoagulación con heparina no fraccionada, inicialmente 3 mg/Kg de peso de heparina sódica i.v. y posteriormente las dosis necesarias para mantener unos niveles de hipocoagulabilidad eficaces determinados mediante el tiempo de coagulación activado (TCA). La duración de la CEC también resulta un hecho de especial relevancia, al establecerse una correlación directa con las pérdidas sanguíneas. La prolongación de la CEC conlleva un incremento del riesgo para el paciente.

La interacción de los componentes sanguíneos en la superficie artificial, no biológica, del circuito extracorpóreo y estructuras anatómicas de la cavidad pericárdica se traduce en importantes alteraciones de la hemostasia: activación de las vías extrínseca e intrínseca de la coagulación, disminución de los factores de coagulación disponibles e incremento de la fibrinólisis (hiperfibrinólisis). Además se generan cambios estructurales y bioquímicos a nivel plaquetar disminuyendo su número (trombocitopenia moderada) y afectándose su funcionalidad (trombocitopatía). La hemodilución, condición obligada de la CEC, al disminuir los factores de coagulación contribuye en la génesis de la coagulopatía.

Acompañante habitual de esta cirugía es la hipotermia inducida. Método ideado para disminuir el metabolismo corporal como un todo y reducir los peligros derivados de la hipoxia y el daño celular resultantes de la oclusión regional de la circulación cerebral, cardíaca, hepática y renal. El enfriamiento facilita que ciertos tejidos puedan resistir periodos de hipoxia, que en su ausencia provocarían lesiones, a veces irreversi-

bles. La hipotermia mediante enfriamiento central con derivación cardiopulmonar es un método eficaz no exento de morbilidad. La hipotermia influye significativamente sobre el sistema de coagulación por tres diferentes mecanismos: alteraciones de las funciones plaquetarias, acentuación de la actividad fibrinolítica (actividad también aumentada por el bypass cardiopulmonar y por el hematoma mediastínico inherente a la cirugía cardíaca), y reducción e inhibición de los factores de la coagulación. La coagulopatía de la hipotermia cursa con pruebas de coagulación normal, pero en el contexto postoperatorio de la cirugía cardíaca se asocia con tasas residuales de heparina de la anticoagulación y un estado de hemodilución derivados de la CEC. La coagulopatía por hipotermia es una de las causas de sangrado postoperatorio cuando, durante la intervención, se prolonga más de lo deseado la derivación cardiopulmonar, pudiendo llegar a sangrado severo y precisar para su control de la administración de sangre fresca, plasma e incluso plaquetas.^{22, 23}

La necesidad de medicación antiagregante plaquetar, anti-coagulante y/o fibrinolíticos por parte de estos pacientes en el periodo perioperatorio, especialmente en la fase previa a la cirugía, es otro de los motivos que contribuye a la pérdida sanguínea. Los antiagregantes plaquetarios, deseablemente, deben ser retirados previamente a la intervención quirúrgica en un plazo variable en relación a su mecanismo de actuación: Inhibidores de la síntesis del tromboxano A₂ (AAS y Triflusal) 2-3 días, excepto en el caso de AAS y síndromes coronarios agudos en que es prudente el mantener preoperatoriamente la medicación; inhibidores de la unión del ADP a su receptor plaquetario y la activación subsiguiente del complejo GP IIb/IIIa mediada por ADP, ticlopidina, clopidogrel 5 a 7 días, abciximab 48 h, tirofiban 24 h; incremento de nucleótidos (dipiridamol) 24 h. La terapia anticoagulante oral (acenocumarol) se debe suprimir, siempre que sea posible, 48-72 h antes de la cirugía (INR<2). La administración con finalidad terapéutica de heparinas de bajo peso molecular (HBPM) tipo enoxaparina sódica debe ser interrumpida 24-36 h precirugía. En los supuestos que requieran el mantenimiento de la anticoagulación hasta la cirugía, se mantendrá una perfusión de heparina sódica hasta 4 h antes, pudiendo incluso no ser interrumpida.

De otra parte, factores individuales y el hecho de que la edad media de los pacientes aceptados para cirugía sea cada vez más elevada implica comorbilidades mayores e intervenciones de mayor complejidad, aspectos que se suman a los ya citados y contribuyen a que las necesidades de sangre sean cada vez mayores. La edad es un factor determinante independiente en la mortalidad precoz y conlleva paralelamente una mayor morbilidad postoperatoria, dentro de la cual se incluye el sangrado.

En coherencia con lo antedicho, sí el principal factor predictivo de requerimiento de sangre tras cirugía cardíaca es la CEC, no es de extrañar, por tanto, que aparte de las continuas mejoras en biomateriales que reducen las complicaciones tromboembólicas y efectos adversos derivados de la interacción sangre-circuito extracorpóreo, y el perfeccionamiento de la máquina corazón-pulmón en el sentido de aproximarse a la función cardiopulmonar normal, el acortar el tiempo de perfusión o incluso la exclusión total de la CEC ocupe un lugar preeminente y un objetivo a alcanzar en todos los grupos quirúrgicos. Ilustra lo dicho el creciente aumento de enfermos coronarios revascularizados quirúrgicamente sin CEC (procedimientos off-pump), alternativa que en el momento actual representa en España algo más del 25% del total de pacientes sometidos a cirugía de derivación coronaria (recomendación clase IIa).

Publicaciones que valoran los efectos de la cirugía de revascularización miocárdica con y sin CEC sobre los requerimientos transfusionales, evidencian que la cirugía coronaria a corazón latiendo, sin CEC, se asocia con una significativa reducción de necesidades de sangre y de los costos relacionados.²⁴

El importante consumo de sangre y derivados por parte de esta disciplina quirúrgica, junto con la insuficiente disponibilidad y los riesgos inmunológicos e infecciosos de la transfusión homóloga, plantean la necesidad de ahorro de sangre en cirugía cardíaca y la búsqueda de medidas y técnicas alternativas a la transfusión. Clásicamente las medidas más destacables, por su mayor relevancia y divulgación, a la hora de diseñar un programa de ahorro son: el uso de la eritropoyetina (EPO) y la autodonación en el preoperatorio, la hemodilución isovolémica, el empleo de fármacos, el uso de recuperadores celulares "cell saver", la reinfusión de la sangre residual del oxigenador intraoperatoriamente, y finalmente la autotransfusión de la sangre del drenaje mediastínico en el postoperatorio.

Llegados a este punto, es preciso señalar el que la trascendencia y obligatoriedad de imponer en el medio hospitalario esta normativa de ahorro no es uniforme. La ingente bibliografía existente sobre el tema nos ha permitido ordenar a los enfermos cardiológicos en diferentes categorías según riesgo de sangrado,²⁵ y establecer subgrupos de pacientes con probabilidad alta de transfusión en los cuales estas medidas resultan más eficaces: elevada edad, sexo masculino (si bien la influencia del género con respecto al sangrado y la existencia de una mayor predisposición en pacientes varones no es unánimemente comprobada), anemia preoperatoria, reducida superficie corporal y sangrado postoperatorio importante (>2ml/Kg/h x 3h). La edad del paciente y el volumen de células rojas preoperatorio son factores independientes que predicen una mayor necesidad de transfusiones durante y tras la intervención.^{25,26} Este conjunto de enfermos representa el 20% de los intervenidos bajo CEC y son responsables del consumo del 80% del total de la sangre, por tanto la identificación de estos pacientes con un mayor riesgo de ser transfundidos podría facilitar la reducción de las transfusiones.²⁷

• Componentes sanguíneos y protocolos de actuación

El corazón es el órgano que determina el mínimo Htc tolerable o tasa de Hb aceptada. No existe un valor predeterminado en cuanto al nivel de anemia seguro, la FDA (Food and Drug Administration) establece que un Htc del 20% y una Hb de 7 g/dl es suficiente para una oxigenación tisular adecuada y para prevenir la acidosis. El término de Hb crítica, 5 gr/dl, define una situación a partir de la cual la absorción de O₂ es dependiente de la oferta. Los mecanismos de compensación de la anemia se traducen en un aumento del flujo sanguíneo, disminución del consumo de oxígeno, desplazamiento a la derecha de la curva de disociación de la Hb, incremento del gasto cardíaco (aumento de la frecuencia cardíaca), disminución de la viscosidad de la sangre y redistribución del flujo sanguíneo a cerebro y corazón (aumento de las resistencias vasculares periféricas y movilización de sangre de los órganos de reserva). Con Htc mayores a 21% (Hb 7g/dl) el principal factor compensador es el incremento del volumen sistólico, y ante situaciones asociadas a Htc < 20% la respuesta compensadora es básicamente el aumento de la frecuencia cardíaca. La ineficacia de los sistemas compensadores desemboca en shock hipovolémico. La seguridad del valor lo marca la reserva cardíaca, el corazón, incluso en situaciones de reposo, extrae 50 – 75% del O₂. Consecuencia de los cambios hemodinámicos citados, descenso de la volemia, incre-

mento de la frecuencia cardíaca y resistencias sistémicas, la capacidad compensadora esta limitada y por tanto la tolerancia a hematocritos bajos es menor en pacientes cardiopatas con deterioro de la función ventricular izquierda, necesidad de administración de agentes inotrópicos y en la cardiopatía isquémica o enfermedad coronaria.

Como norma general se consideran seguros los siguientes valores mínimos de Htc: 33% en el preoperatorio; 20% durante la anestesia con FiO₂ del 0,5; 30% en la fase de despertar y 25% en el postoperatorio.⁹ Igualmente es una idea ya superada y hay consenso en desterrar la aceptación clásica de transfundir con Htc < 30% y Hb < 10 g/dl. De modo general existe consenso en lo escasamente beneficiosa que resulta la transfusión en receptores con Htc > 30%, Hb >10 g/dl. De una manera excesivamente simplista, una política racional de transfusiones podría quedar definida por: administración de plaquetas si < 50.000; transfusión de plasma si alteraciones de la coagulación, y transfusión de hematíes si Hb <7 g/dl en pacientes asintomáticos y sin patología cardiovascular, o de 9 g/dl en pacientes sintomáticos o con patología cardiovascular. Otras guías establecen la transfusión para Hb <5g/dl, y consideran la existencia de criterios clínicos añadidos para Hb 5-8 g/dl. En definitiva lo que se pretende es alcanzar niveles mínimos de Hb para evitar hipoxia tisular.

Principales componentes sanguíneos:²⁸

1.- Sangre total

- **Presentación:** bolsas de sangre extraída del donante (450 ml) más anticoagulante y conservante.
- **Indicaciones:** situaciones que precisan aporte de oxígeno tisular y aumento de la volemia
 - Hipovolemia y sangrado agudo
 - Exanguinotransfusión
- **Dosis:** en general se incrementa 1 gr/dl de Hb, 3-4% de Htc y 500 ml de volumen por unidad transfundida.

2.- Hematíes

- **Presentación:** concentrado de hematíes de 200 ml más solución conservante, procedente de una unidad de sangre total, desleucocitado (menos de 1 x 10⁶ leucocitos). Resultado obtenido tras separación y eliminación del plasma de la sangre total.
- **Indicaciones:**
 - Politransfundo, sangrado agudo difícil de controlar con hipovolemia: Hb < 10 g/dl ó Htc < 30%
 - No politransfundo, en paciente sano previamente, sangrado controlado: Hb < 7 g/dl ó Htc < 21%
- **Dosis:** administrar 1 concentrado de hematíes por cada gramo de Hb a incrementar.

3.- Plaquetas

- **Presentación:** mezcla o pool de plaquetas desleucocitadas de varias unidades de sangre total. Un pool equivale a 6-7 de las antiguas unidades de plaquetas.
 - **Indicaciones:**
 - Menos de 50.000 plaquetas/mm³
- Sangrado activo. Alto riesgo de complicaciones vitales en caso de que se presente el sangrado (postoperatorio inmediato, paciente neuroquirúrgico, post-CEC). Realización de técnicas quirúrgicas. Realización de técnicas invasivas
- De 50.000 a 100.000 plaquetas/mm³

En principio no existe indicación de transfusión. La CEC suele asociarse a trombopatía secundaria, podría ser necesaria la transfusión ante sangrado persistente.

- **Dosis:** 1 pool de plaquetas / 70 kg de peso (1 U/10 kg de peso). Cada unidad administrada por m² aumenta entre 8-10000/mm³ el recuento. Control analítico a la hora.

4.- Plasma

- **Presentación:** unidades de 200-220 ml de PFC, inactivado con azul de metileno o "cuarentenado", procedente de 1 unidad de sangre total. Contiene plasma, solución anticoagulante, todos los factores hemostáticos del plasma, fibrinogeno-proteínas. Para mantener su efecto hemostático debe transfundirse lo más rápidamente posible después de descongelado.
- **Indicaciones:**
 - Trasplante hepático y pacientes con insuficiencia hepatocelular grave.
 - Pacientes que reciben transfusión masiva.
 - Reposición en pacientes que padezcan coagulopatías congénitas cuando no existan concentrados de factores específicos.
 - Situaciones clínicas con déficit de Vit-K. Tratamientos con dicumarínicos que no permitan esperar la respuesta de la administración de Vit-K. Administrar en todos los casos una dosis i.v. de Vit-K de 10 mg.
 - Otros (cirugía cardíaca con CEC, CID, recambio plasmático con albúmina, terapia trombolítica, etc.).
 - Debe intentarse mantener el IP por encima de 40% y el TTPA en menos de 1,5 veces el control.
- **Dosis:** en coagulopatías, por lo general la dosis de 10-20 ml/kg de peso aumenta el 20% el nivel de factores de coagulación. En transfusión masiva por hemorragia severa la cantidad necesaria para mantener niveles hemostáticos suele ser mayor. El volumen plasmático total de un paciente sin coagulopatía equivale al 100% de actividad de los factores de coagulación, y es de aproximadamente 40 ml/Kg de peso.

5.- Crioprecipitados

- **Presentación:** unidades de 10-20 ml de proteínas plasmáticas insolubles en frío, obtenida de 1 unidad de PFC cuarentenado. Contiene fundamentalmente fibrinógeno, complejo F VIII-FvW y fibronectina.
- **Indicaciones:**
 - Fibrinógeno < 80 mg/dl. En casos de desfibrinación grave (< 50 mg/dl) puede usarse también concentrado de fibrinógeno.
- **Dosis:** 1-2 U/10 kg de peso

6.- Complejo protrombínico (Factores II, VII, IX y X)

- **Presentación:** Protrombex. Octaplex.
- **Indicaciones:**
 - Sobrecarga de volumen
 - Incompatibilidad ABO u otros antígenos
 - Déficit congénito de factores Vit-K dependientes
 - En ocasiones para revertir ACO
- **Dosis:** 1-2 ml/Kg (dependiendo del INR). Incremento de actividad deseado (%) x peso corporal (Kg) x 1,2. Elevado riesgo trombótico.

AHORRO DE SANGRE EN CIRUGÍA

Cualquier programa de ahorro en el consumo de sangre en cirugía, además de actuar en diferentes escalas o planos debe integrar y armonizar una amplia serie de medidas, métodos o técnicas encaminadas a mejorar los resultados en el sentido de reducir las necesidades transfusionales. Procesos que, aplican-

do criterios eminentemente didácticos, se podrían sintetizar en los siguientes grupos: medidas clínicas generales, medidas anestésicas, medidas quirúrgicas (hemostasia, cirugía mínimamente invasiva, etc.), medidas farmacológicas, y sistemas de ahorro de sangre. Los tres primeros grupos de medidas, clínicas, anestésicas y quirúrgicas, no merecen ser comentadas pues representan algo obvio y de obligado cumplimiento en cualquier protocolo de actuación quirúrgica. En consecuencia en este apartado nos vamos a limitar a presentar y describir las diferentes técnicas de ahorro sanguíneo de que disponemos, así como a la exposición de un amplio grupo de fármacos cuya correcta aplicación, en dosis y tiempo, representa una eficaz contribución en cualquier programa de ahorro de sangre y hemoderivados.²⁹

I. TRANSFUSIÓN AUTÓLOGA-AUTOTRANSFUSIÓN

En esencia, consiste en recoger la sangre del paciente durante el período perioperatorio para reinfundirla en caso de que sea necesario. Los procedimientos de autotransfusión, dependiendo del momento en que se realice la extracción, se basan en tres líneas básicas: donación autóloga preoperatoria o hemodonación preoperatoria, hemodilución aguda normovolémica, y recuperación de sangre intraoperatoriamente o en el postoperatorio. Sus principales ventajas son: **1)** prevenir el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas al desaparecer la posibilidad de transmisión viral, **2)** evitar la aparición de inmunización a componentes sanguíneos (reacciones transfusionales inmunológicas e inmunomodulación), **3)** es una alternativa válida en pacientes con fenotipos sanguíneos extraños e infrecuentes, **4)** estimula la eritropoyesis, **5)** mejora los parámetros hemorreológicos, y **6)** reduce la estancia hospitalaria. Los tres procedimientos incluidos en el apartado de transfusión autóloga no son excluyentes, pudiendo ser utilizados de forma individual o combinada de acuerdo a las necesidades transfusionales que se requieren cubrir.

1. Donación preoperatoria programada

La hemodonación preoperatoria programada, donación autóloga preoperatoria, técnica del predeposito o autodonación preoperatoria, es un procedimiento basado en la extracción de sangre del propio paciente con la finalidad de satisfacer las necesidades ocasionadas por una intervención quirúrgica electiva. Hipotéticamente se estima que su empleo rutinario podría cubrir las necesidades de sangre en el 50% de los pacientes quirúrgicos, siendo múltiples los trabajos que acreditan de una manera fehaciente su eficacia en la reducción del consumo de sangre alogénica.^{27, 30, 31} Además, y asumiendo un tiempo máximo de conservación en nevera (2-6°C) de 35 días, nos permite la obtención de 4 U en cada programa de donación preoperatoria (primera extracción 1 mes antes de la intervención, intervalo entre extracciones de 7 días, y última extracción 3 días antes de la cirugía con el fin de recuperar la volemia). Si transcurridos 5 días después de la intervención no han sido empleadas las unidades extraídas, éstas pasan a formar parte de las reservas generales del banco de sangre. Simultáneamente es aconsejable la aportación de hierro oral (20 mg/24 h).

En el capítulo de aspectos negativos, a efectos prácticos, vamos a diferenciar las limitaciones por un lado y en otro apartado las complicaciones. Entre las primeras destacamos: necesidad de un periodo de tiempo previo a la cirugía para realizar la donación; adecuada proporción entre Hb y superficie corporal; consumo de gran cantidad de recursos tanto en almacenamiento como en procesamiento y personal; estrecha coordi-

nación que se requiere entre el banco de sangre los anestésicos y los cirujanos; cada unidad extraída presenta niveles de Htc 3-4 puntos inferiores al de la unidad anterior; el paciente nunca recupera Htc a niveles previos al programa; posibilidad de que se produzca error transfusional, incompatibilidad ABO y muerte. En cuanto al tema de las complicaciones cabe destacar una incidencia de reacciones vagues similar a la de la donación homóloga (5-8%), más frecuentes en mujeres, personas jóvenes y especialmente durante la primera extracción, y aunque no representan ningún riesgo pueden hacer que el paciente interrumpa el programa; también permanecen con porcentajes iguales de presentación que en la transfusión homóloga los riesgos de contaminación bacteriana, los errores administrativos y la incompatibilidad ABO. Otras complicaciones a señalar son la sobretransfusión, riesgo de anemia preoperatoria que obliga a retrasar la intervención, e intolerancia a la donación. Relación costo-efectividad dudosa siempre que la cirugía no tenga un índice transfusional mayor al 50%. En la valoración económica además del desembolso ocasionado por los procesos de extracción y conservación hay que incluir el costo de desperdicio (descarte de sangre antológica por no necesidad de uso).

Los criterios de administración, indicaciones y seguridad son iguales que los considerados para la sangre homóloga: Cirugía electiva potencialmente hemorrágica en enfermos con niveles mínimos de Hb pre-extracción de 11g/dl, y diferencias de opinión en casos de serología positiva de hepatitis, HIV. En cuanto a los criterios de exclusión destaca la cirugía en enfermos con edades extremas o comorbilidad asociada (procesos infecciosos, insuficiencia hepática o renal y ACV en los meses previos), cardiopatías del tipo de la estenosis aórtica severa, enfermedad coronaria en situación clínica de angina inestable o con antecedentes de IAM reciente y, en general, todas aquellas situaciones en las que la donación puede ser un factor desencadenante de descompensación.

2. Hemodilución normovolémica preoperatoria

La hemodilución normovolémica preoperatoria, hemodilución normovolémica aguda o hemodilución intraoperatoria, es un procedimiento consistente en la extracción de sangre total habitualmente en el momento de la inducción anestésica, mantenimiento del volumen circulante con líquido acelular (cristaloides o coloides) y reinfusión posterior una vez controlada la hemorragia quirúrgica. La más habitual es la hemodilución en grado moderado para conseguir un hematocrito del 25 al 30%, y su finalidad es doble: disminuir la pérdida de hemáties al realizar la intervención quirúrgica con un hematocrito de partida menor, y en segundo lugar disponer al final de la cirugía de una o más bolsas de sangre fresca con niveles normales de hemoglobina, plaquetas y factores de coagulación para reponer la pérdida de eritrocitos y factores de coagulación contenidos en el plasma. La hemodilución intraoperatoria es el único método capaz de aportar sangre fresca con plaquetas funcionantes, factores de coagulación y Htc elevado. Para aprovechar todas estas ventajas la sangre extraída debe reinfundirse idealmente dentro de las cuatro horas que siguen a su extracción, transfundiendo primero la última de las bolsas recogida ya que mantiene el plasma más fresco y por tanto conserva mejor su eficacia.

Resulta una técnica más barata y sencilla en su ejecución que la autodonación preoperatoria. Además, la hemodilución origina una marcada disminución de la viscosidad sanguínea, incrementa el retorno venoso y disminuye las resistencias vasculares sistémicas, con lo cual se logra una redistribución de la

circulación hacia la microcirculación y un aumento del gasto cardiaco a expensas de aumentar el volumen latido o sistólico. La mejora en la circulación microvascular (hemorreología) a su vez facilita la oxigenación tisular y compensa la reducción de la capacidad de transporte de oxígeno provocada por la disminución de la hemoglobina, y por último suministra más factores de coagulación que 1 U de plasma fresco congelado.²⁹

Desde un punto de vista práctico, la extracción sanguínea se puede hacer antes o después de la inducción anestésica, a una velocidad de 450 ml cada 10-15 minutos. El volumen de extracción es dependiente del volumen sanguíneo estimado, el Htc inicial y Htc final o deseado. Simultáneamente a la extracción, y puesto que el volumen extraído es suficiente para originar hipovolemia, se procede a la reposición de líquidos en cantidades variables según la solución administrada, cristaloides en proporción 3/1 ó coloides igual a volumen extraído. La sangre se recolecta en bolsas especiales con anticoagulante CFDA (Citrato-Fosfato-Dextrosa-Adenosina) y su identificación resulta fundamental por tratarse de sangre sin serología y sin determinación de grupo sanguíneo,¹⁸ reinfundiéndose, como ya ha sido expuesto, en orden inverso a la recolección. Si se reinfunde precozmente (3-6 h) se puede conservar a temperatura ambiente, si se prevé su administración tras un periodo de tiempo más largo precisa conservación, como máximo 24 h, a 4°C. La sangre obtenida puede ser enviada al banco de sangre para procesado y separación de los productos de la coagulación y realizar transfusión selectiva.

Esta técnica, al igual que la donación preoperatoria programada, ha demostrado ser capaz de reducir la incidencia de transfusiones y su eficacia comienza a partir de los 1000 ml de sangre extraída. Publicaciones al respecto defienden la hemodilución normovolémica en cuanto a la disminución de transfusiones postoperatorias en los pacientes sometidos a CEC, sobre todo si se trata de mujeres con pequeña superficie corporal. En cualquier caso se mantiene un cierto grado de controversia respecto a la validez del procedimiento por la falta de estudios prospectivos controlados.^{27,31}

La principal limitación de la hemodilución isovolémica es de tipo hemodinámico y está basada esencialmente en el incremento del volumen sistólico y el consiguiente aumento del gasto cardiaco, y el grado de tolerancia va a estar en estrecha relación con la función ventricular izquierda o capacidad contráctil del corazón. Por ello, para su realización, se requiere monitorizar la tensión arterial, la frecuencia cardiaca, presión venosa central, diuresis y saturación arterial de oxígeno. La aparición de taquicardia indica una deficiente compensación cardiaca que requiere la rápida restitución de la volemia. En el apartado de complicaciones resulta conveniente recordar que si la extracción se realiza tras la inducción anestésica, existe el riesgo potencial de que la sangre retransfundida contenga concentraciones de anestésicos con posibilidad de inducir efectos clínicos. Otras complicaciones a destacar son la aparición de isquemia miocárdica en pacientes con enfermedad coronaria, isquemia cerebral en pacientes con enfermedad carotídea o patología vascular cerebral, coagulopatía por hemodilución y sobrecarga de líquidos cuando se repone sin extraer el exceso de líquidos administrados previamente.

Es un método de ahorro aceptado por los testigos de Jehová, cuya principal indicación es la de pacientes de cualquier edad sometidos a todo tipo de cirugía, con Hb previa mayor a 12 g/dl y en los que se esperan pérdidas intraoperatorias superiores a 1000-1500cc. Criterios excluyentes son la comorbilidad asociada (patología pulmonar, insuficiencia

renal, coagulopatía, enfermedad vascular cerebral, etc), cardiopatías valvulares con inestabilidad hemodinámica y enfermedad coronaria no revascularizable o asociada a deterioro de la función ventricular izquierda.

3. Recuperación celular

La recuperación celular (recuperar y reinfundir) o recuperación de sangre del campo quirúrgico es otra modalidad de transfusión autóloga que permite incorporar al paciente las pérdidas hemáticas originadas durante la cirugía "recuperación intraoperatoria", o de los drenajes quirúrgicos en las primeras horas del postoperatorio "recuperación postoperatoria".

a) Recuperación intraoperatoria. El recuperador celular es un dispositivo que actúa en 2 fases: inicialmente aspira y recupera la sangre vertida al campo operatorio, la anticoagula con heparina sódica y la filtra y almacena en un depósito estéril; en una segunda fase, se efectúa el procesamiento de la sangre recuperada, separando los distintos componentes en distintas capas según su densidad (centrifugación a 5500 rpm), concentración de los hematíes recuperados (capa externa de la campana centrífuga), lavado con una solución de suero salino fisiológico, desechando mediante un filtro detritus celulares, partículas de grasa, leucocitos, plaquetas, citocinas, hemoglobina libre, agregados de fibrina, complemento, procoagulantes y potasio; y finalmente envasado del producto resultante (hematíes suspendidos en 100 ml de solución salina con un Htc aproximado del 55-60%) y reinfusión al paciente previo paso por un nuevo filtro en la línea de administración. La sangre obtenida de esta manera es de calidad superior a la del banco: Htc de 55 a 90%, supervivencia de los hematíes idéntica a los de la propia sangre del paciente, alto índice de viabilidad eritrocitaria comparados con los estándares de la Asociación Estadounidense de Bancos de Sangre (88% frente a 70% de banco),³² no se altera la morfología ni la fragilidad osmótica, niveles de 2,3 DPG (difosfoglicerato) más elevados que los de la sangre homóloga, pH y K menores que la sangre del banco. De esta manera evitamos el riesgo de incompatibilidad, aloinmunización, inmunosupresión y transmisión de enfermedades virales, y cumplimos con el objetivo prioritario de ahorrar sangre.

Sistemas: **1)** Cell Saver 5^R (Hemonetics), idealmente diseñado para cirugías con sangrados altos tales como la cirugía cardiovascular y los trasplantes, dispone de avanzada tecnología (microprocesador y sensores) que permite la automatización del procesamiento de sangre, fraccionándola en glóbulos rojos, plaquetas y plasma fresco y su disposición casi inmediata al finalizar cada ciclo del recuperador. **2)** CATSR (Continuous Autologous Transfusión System-Fresenius), que al procesar la sangre de forma continua permite reinfundir pequeñas cantidades de sangre (15 ml) sin esperar la realización del ciclo completo (4-6 min). **3)** OrthoPATR de Haemonetics, diseñado para sangrados menores en traumatología, cirugía ortopédica y cirugía infantil. Se trata de un sistema de autotransfusión perioperatoria que incorpora sofisticados sensores y un control total por medio de microprocesadores. **4)** Circuito extracorpóreo, modalidad de recuperación celular intraoperatoria aplicada preferencialmente en patología vascular arterial compleja con alto riesgo de sangrado importante. Previa heparinización y control de anticoagulación (TCA), la sangre aspirada es filtrada pasando a un reservorio de cardiotoría, desde el cual y mediante una bomba de rodillos es reinfundida vía venosa. No requieren el procesado de la sangre recuperada de donde deriva su principal ventaja, la posibilidad de su administración inmediata. Entre los inconvenientes se encuentran

el que sus posibilidades de aplicación se encuentran restringidas por la necesidad de anticoagular al paciente y la hemólisis de la sangre succionada

Complicaciones: Coagulopatía dilucional por lavado celular en casos de recuperación de gran cantidad de sangre, 1000-1500 ml, pérdida de plasma, plaquetas y factores de coagulación; activación del complemento por aspiración de líquido amniótico o amniótico; hemólisis por interacción con los tubos, uso de cánulas no romas, velocidad de centrifugación o presión de succión excesivas (>20 cm de H₂O); contaminación séptica de la sangre reinfundida por tiempo excesivo (>6-8 h) entre aspiración-reinfusión, aspiración de desechos corporales o focos sépticos; embolismo a partir de restos celulares, grasa, microağregados, aire, etc.; toxicidad por fármacos administrados; producción de radicales libres por aspiración de soluciones anti-sépticas, y diseminación de células neoplásicas por aspiración de tejidos invadidos, células tumorales en la sangre del campo operatorio y en el producto final de los recuperadores (cáncer gástrico, colon-recto, ovario y renales 100%; cáncer de esófago 50%; tumores cerebrales malignos 50%). La utilización asociada de filtros leucocitarios puede evitar o reducir la diseminación de algún tipo de tumores no rupturados.³³

Indicaciones: Cirugía limpia y electiva con sangrado estimado superior al 20% del volumen circulatorio del paciente (1000 cc/adulto); cirugías con previsión de necesidad transfusional mayor a 1 U en al menos el 10% de los pacientes; cirugía vascular, especialmente aneurismas y patología de la aorta; cirugía cardíaca (emergencias, reintervenciones, disecciones de aorta, etc); cirugía general (trasplante hepático y hepatectomías); cirugía urológica (cistectomía radical y prostatectomía); cirugía de urgencias (traumatismos severos, lesiones de grandes vasos y órganos internos), y por último independientemente del tipo de cirugía, también estaría indicada en enfermos con objeciones religiosas (aceptado por los testigos de Jehová), grupos sanguíneos infrecuentes, incompatibilidades, y aporte limitado de sangre homóloga.³⁴

Contraindicaciones: Algunas como la anemia de células falciformes, aspiración de líquido ascítico y aspiraciones de líquido amniótico son consideradas absolutas, y otras como la contaminación bacteriana por procesos sépticos, presencia de células malignas por patología tumoral y consiguiente riesgo de de diseminación, uso de hemostáticos tópicos, sangre en contacto con agentes de coagulación (fibrina y trombina) y productos de lavado (antisépticos yodados) lo son con carácter relativo.

Conclusiones: Método fácil y seguro para recuperar los hematíes que se pierden durante la intervención quirúrgica. Las potenciales complicaciones descritas con los dispositivos primitivos (embolia gaseosa, embolia grasa, infección e insuficiencia renal) resultan excepcionales en los modelos más actuales. No obstante en sangrados importantes precisa de la administración de plaquetas y factores de coagulación, y no siempre se evita la administración de sangre de banco, por ello se requiere un ajuste de las indicaciones valorando el riesgo-beneficio. Es el método adecuado para pacientes que rechazan la transfusión de sangre de donante o para testigos de Jehová.

b) Recuperación postoperatoria. La reinfusión de sangre procedente de los drenajes es un método sencillo, atractivo desde un punto de vista económico y de utilidad probada, especialmente en cirugías que habitualmente se acompañan de grandes pérdidas de sangre en las primeras horas del postoperatorio, como son la ortopédica y cardiovascular. En general se trata de un dispositivo muy simple, drenaje-reinfusión,

consistente básicamente en un reservorio estéril o cámara receptora de sangre y un sistema de filtrado para disminuir las partículas de mayor tamaño, con reinfusión directa al paciente vía i.v. por simple gravedad.

En traumatología (artroplastia total de rodilla), la recuperación postoperatoria se realiza con un sistema de filtrado CBC II de Striker®. Inmediatamente conectados los drenajes se establece una aspiración de intensidad variable (inversa al sangrado), no siendo aconsejable sobrepasar los 100 mmHg (hemólisis). No se precisa medicación anticoagulante y con la finalidad de evitar la contaminación bacteriana el tiempo de recogida debe ser deseablemente menor de 6 horas, sin sobrepasar en ningún caso las 8 horas. Respecto al volumen máximo de sangre a retransfundir no es aconsejable sobrepasar los 1500 ml.

En cirugía cardíaca la recuperación celular postoperatoria es motivo de análisis y detallada revisión en su correspondiente apartado. En este momento nos limitamos a incorporar una breve reseña descriptiva del fundamento del sistema y funcionamiento. La recuperación de sangre autóloga mediastínica supone: recogida de la sangre obtenida por los drenajes o tubos de tórax, filtrado para eliminar las partículas de mayor densidad y tamaño, y trasvase y reinfusión vía i.v. al paciente. El dispositivo utilizado, consiste en esencia, en un sistema cerrado (menor riesgo de contaminación bacteriana) de drenaje mediastínico "Drentech Emotrans" (Redax® MAB) de tres cámaras (sellado bajo agua, control de aspiración, y cámara recolectora) y la correspondiente bolsa de autotransfusión. La bolsa de reinfusión sólo se utiliza cuando se ha tomado la decisión de transfundir la sangre recuperada, si no se reinfunde el sistema funciona como un drenaje mediastínico cardioráquico convencional. En el mismo apartado, ahorro de sangre en cirugía cardíaca, se analizan la calidad y características de la sangre procedente de los drenajes. Adelantamos como hallazgos fundamentales: menor concentración de hemoglobina y hematocrito; integridad funcional y metabólica de los eritrocitos; recuento de plaquetas descendido; y parámetros coagulométricos significativamente alterados.

La insuficiencia renal, alteración de la funcionalidad hepática, patología séptica y neoplásica, trastornos de la coagulación, y por último la utilización de hemostáticos locales o soluciones antisépticas constituyen contraindicaciones formales a la recuperación celular postoperatoria.

II. MEDIDAS FARMACOLÓGICAS

Aplicación clínica de diversos agentes medicamentosos encaminados esencialmente a disminuir el sangrado que acompaña a cualquier tipo de operación y propiciar un mayor volumen de sangre circulante, lo cual se va a traducir en un menor requerimiento de sangre y hemoderivados. Dentro de estas medidas farmacológicas, y en base a su diferente mecanismo de actuación es posible su diferenciación en los dos grupos siguientes: fármacos encaminados a incrementar la masa sanguínea circulante (hierro y EPO), y agentes reductores de la hemorragia postcirugía (desmopresina-DDAVP, aprotinina-APT, antifibrinolíticos, factor VII recombinante-VIIIr, y estrógenos conjugados).

1. Aumento de la masa sanguínea circulante

a) Eritropoyetina

Factor estimulador hematopoyético en la médula ósea regulado por la anemia o hipoxia tisular y cuyo origen asienta casi exclusivamente a nivel renal (90%). Estructuralmente se trata de una glucoproteína y su mecanismo de acción descan-

sa básicamente sobre la línea eritroide favoreciendo su proliferación, así como impulsando la transferencia de células precursoras a hematíes maduros. La clonación de la secuencia del DNA de la EPO fisiológica ha permitido la síntesis de una sustancia idéntica, la EPO alfa humana recombinante, epoetina alfa (EPO- α), de utilidad probada en los programas de ahorro de sangre.^{27,29,35} Como inconvenientes destacan su alto coste, periodo de tiempo situado entre 6 y 8 semanas para ser efectivo y posibilidad de presentación de efectos secundarios tales como hipertermia, convulsiones y fenómenos tromboembólicos.²⁹ Como norma establecida, todos los pacientes incorporados a un tratamiento con EPO deberán recibir un suplemento adecuado de hierro oral (200 mg de hierro elemental), e independientemente de la posología elegida. En caso de que la concentración de Hb sea igual o mayor a 15 g/dl se deberá interrumpir el tratamiento.

Indicaciones: Anemia en la insuficiencia renal crónica; anemia postquimioterapia; pacientes quirúrgicos incluidos en el programa de predonación (indicación aprobada por el Ministerio de Sanidad); cirugía ortopédica electiva; uso compasivo en cirugía mayor oncológica y en pacientes con Hb superior a 13 g/dl y altas posibilidades de transfusión; serología positiva y testigos de Jehová.

Pautas de administración (Eprex® Sol. Iny. 40.000 UI/ml): **1)** Pauta clásica en donación autóloga preoperatoria: 600 UI/Kg 2 veces por semana durante tres semanas (6 viales de 40.000 UI para pacientes de 60-80 Kg). Una de las dosis semanales se administrará inmediatamente después de la donación en el propio Banco de Sangre. Hay una pauta parcial durante el programa de autodonación en la que sólo se usa EPO como rescate si la Hb es menor de 12g/dl. Se ha de administrar un mínimo de 10 días antes de la intervención, 600 UI/Kg 2 veces por semana, 3-4 dosis. **2)** Pauta clásica en pericirugía: 600 UI/Kg semanales los días -21, -14, -7 y 0 (día de la intervención), vía subcutánea. En pacientes de 60-80 Kg. de peso 1 vial de 40.000 UI/semana. Indicada en cirugía con alto riesgo de transfusión con el objetivo de conseguir una Hb preoperatoria 13-15 g/dl y siempre asociada a soporte nutricional con hierro oral/iv, vitamina B₁₂ y ácido fólico. **3)** Pauta rápida en pericirugía: Indicada en cirugías que no se pueden retrasar como la oncológica o cirugía mayor no demorable. En base al importante esfuerzo que se le exige a la médula ósea y la alta asociación de ATC, cada dosis de EPO se suplementará con Fe (Venofer® 100mg/iv lento, 30-60 min), vitamina B₁₂ y ácido fólico oral. **4)** Pauta a dosis bajas: 150-300 UI/Kg/día o días alternos, ajustando la dosis con viales de 10.000 UI a lo largo de 2-5 semanas. Indicada en pacientes hipertensos o con problemas cardiovasculares que necesiten un incremento más moderado y progresivo de la masa eritrocitaria. Suspender si TA sistólica >170mm Hg o si TA diastólica >95 mmHg.

Contraindicaciones y limitaciones: Hipersensibilidad a la EPO o excipientes; riesgo de enfermedad tromboembólica; hipertensión arterial no controlada; pacientes con enfermedad coronaria, vasculopatía arterial periférica, enfermedad carotídea o cerebrovascular grave; IAM/ACV recientes, e imposibilidad para recibir profilaxis tromboembólica. Se debe tener precaución si existen antecedentes de crisis convulsivas o insuficiencia hepática crónica y si la cifra de Hb basal es superior a 13 g/dl. No recomendada durante la gestación y lactancia, ni en casos de eritroblastopenia (aplasia pura de células rojas) secundaria a EPO. En general se mantienen las contraindicaciones o criterios de exclusión señaladas en los programas de predonación.

b) Ferroterapia

El hierro es un elemento metálico esencial para la eritropoyesis y la síntesis de Hb, de la cual es un componente esencial. Su administración podría estar indicada en procesos con balances de hierro negativo, déficit de depósito o anemia ferropénica, y de manera preventiva en estados de consumo excesivo (estimulación de la eritropoyesis, embarazo, etc.) y déficit funcional de hierro.

La terapia con sales de hierro se puede realizar por vía oral o venosa (inyección i.v. lenta o perfusión por goteo). La forma de administración oral, sulfato ferroso (Tardyferon[®], Fero-gradumet[®]), incluye la administración de 200 mg/día, y sus principales desventajas son su mala tolerancia e irregular absorción. Con el fin de evitar o suavizar la toxicidad digestiva (nauseas, estreñimiento, heces negras, etc.) es posible su administración en las comidas. Sin embargo, la capacidad de absorción es mejor en ayunas y también se potencia asociando Vit-C. La administración parenteral de hierro está indicada cuando falla la terapéutica oral, bien sea por intolerancia o deficiencia de absorción secundaria a patología digestiva, enfermedades crónicas anemizantes, déficit funcional de hierro o programas de ahorro de sangre. El principio activo más frecuentemente utilizado, vía endovenosa, es la solución inyectable hierro sacaro-sa (Venofer[®] solución para inyectar o concentrado para solución para perfusión) con óptimo perfil de seguridad y a dosis de 100-200 mg en perfusión (diluir 100 mg en 100 cc de suero fisiológico y pasar en 30-60 minutos) tres veces a la semana como máximo. En la medida de lo posible se individualizará la dosis calculando el déficit total de hierro en base al déficit de hemoglobina, peso corporal, volumen sanguíneo y contenido de hierro en 1 g de Hb.

Reacciones adversas y efectos secundarios muy poco frecuentes (quemazón a nivel de la punción, cefaleas, sabor metálico, nauseas, vómitos, hipotensión arterial, etc.) y las reacciones de hipersensibilidad son muy raras. Como principales contraindicaciones a la terapia endovenosa con hierro, además de la hipersensibilidad al preparado es preciso señalar: anemias no atribuibles a déficit de hierro, sobrecarga de hierro o trastornos de la utilización de hierro, antecedentes de asma, eczema u otras alergias atópicas, historia de cirrosis o transaminasas séricas que superen tres veces los niveles máximos normales, e infección aguda-crónica que pudiera exacerbarse.

2. Reducción de la hemorragia quirúrgica

a) Desmopresina

La desmopresina-DDAVP (Minurin[®]) es un análogo sintético de la hormona antidiurética arginina-vasopresina, de mayor intensidad de acción, vida media más prolongada y con menor actividad presora. Su influencia favorable sobre la coagulación deriva de su capacidad de aumentar transitoriamente durante varias horas, en personas normales, el factor VIII, el factor de von Willebrand (FvW) el activador tisular del plasminógeno (tPA), y probablemente los factores XII y VII.³⁶ También presenta propiedades hemostáticas derivadas de su capacidad para incrementar la adhesividad plaquetaria (aumenta la expresión del receptor plaquetario GPIIb-gluco-proteína Ib).²⁹ La dosis habitualmente utilizada es de 0.3 microgramos/kg/i.v. o s.c. con posibilidad de repetición cada 6-12 horas, pues el efecto se prolonga durante 5-10 horas.

La desmopresina²⁹ representa la terapia de elección en la profilaxis y tratamiento de las complicaciones hemorrágicas de pacientes afectados de hemofilia A de grado moderado o leve (no resulta eficaz en casos graves) y en afectados de

Enfermedad de von Willebrand (EvW) tipos I, IIa y III (contra-indicado en IIb). También puede resultar útil en la EvW adquirida que se asocia a síndromes linf y mieloproliferativos y en algunos casos de inhibidores adquiridos frente al F VIII, así como en trombopatías constitucionales y adquiridas (tratamiento antiagregante, cirrosis hepática, CEC e insuficiencia renal crónica) que deben someterse a un procedimiento diagnóstico o terapéutico cruento. Su aplicación más importante es en pacientes con uremia que requieren cirugía o procedimientos invasivos. Indicación de eficacia controvertida, sin evidencia estadística demostrada, en pacientes bajo tratamiento con AAS y como profilaxis de la hemorragia perioperatoria en cirugía cardíaca (quizás debido a su actividad fibrinolítica), ortopedia y vascular. No es recomendable su uso rutinario en el postoperatorio para disminuir el sangrado o la necesidad de transfusiones.

Entre sus efectos adversos reconocidos: retención de agua por su intensa acción antidiurética (considerar su uso en congestión cardíaca), hiponatremia (interrupción del tratamiento en casos severos), hipotensión, taquifilaxia, taquicardia, cefaleas, y con menor frecuencia acción trombótica cerebral o miocárdica.

b) Aprotinina

La APT (Trasylol[®]) es un antifibrinolítico con efecto protector sobre las plaquetas. Es un polipéptido básico de bajo peso molecular que se extrae de pulmón bovino y cuyo mecanismo de acción no está totalmente esclarecido, aunque sabemos que se comporta como inhibidor de las proteasas séricas. Ejerce una acción antiproteolítica (tripsina, antiquimotripsina, etc.), incluyendo inhibición de mediadores de la respuesta inflamatoria (calicreína), y fibrinolítica (plasmina).³⁶ Por mecanismo desconocido protege las plaquetas durante la CEC inhibiendo su activación y agregación. Efecto protector no únicamente admitido, pues estudios en cirugía cardiovascular con tromboelastografía no ponen de manifiesto ningún beneficio plaquetar. Se ha sugerido que la inhibición de la plasmina contribuye a evitar que se degraden los receptores de la superficie plaquetaria que provocan la adhesión, y por otra parte la reducción de la fibrinólisis puede contribuir a su eficacia para reducir la hemorragia.²⁹

La APT no está exenta de efectos adversos, de entre los más habituales y trascendentes destacamos: fenómenos trombóticos, cuya frecuencia de presentación y riesgo real está actualmente en estudio; reacciones alérgicas de intensidad variable con mayor incidencia en aquellos pacientes a los que se ha administrado el fármaco con anterioridad (la exposición temprana a dosis repetidas de APT aumenta la incidencia de anafilaxia); formación de anticuerpos tipo IgG frente al fármaco; interacciones medicamentosas con soluciones de aminoácidos y emulsiones lipídicas utilizadas en nutrición parenteral, corticoides, tetraciclinas, estreptoquinasa, IECA y heparina, y para finalizar la APT tiene cierta toxicidad renal de escasa repercusión clínica.^{36,37} Resulta aconsejable evitar reexposiciones en plazos inferiores a 6 meses, y de manera obligada administrar una dosis de prueba (1ml) a todos los enfermos. En caso de positividad contraindicación absoluta a su administración, y en caso negativo ranitidina 50 mg i.v. y dexclorfenhira-mina 5 mg i.v.

En base a sus propiedades, mecanismo de acción y características, así como efectos secundarios, sus indicaciones quedarían restringidas a estados de hiperfibrinólisis y como profilaxis hemostática en determinadas cirugías, tales como cardíaca con CEC, cirugía vascular mayor, oncológica y ortopédica.

c) Antifibrinolíticos sintéticos

Los agentes antifibrinolíticos, ácido tranexámico (Amchafibrin®) y épsilon aminocaproico-EACA (Amicar®), son derivados sintéticos del aminoácido lisina que pueden administrarse tanto por vía oral como i.v. Su mecanismo de acción se basa en la capacidad que tienen para unirse al plasminógeno en el lugar de unión a la lisina (antagonismo competitivo), que es el punto por el que el plasminógeno se une a la fibrina, de esta manera se frena el sistema fisiológico de la fibrinólisis. El ácido tranexámico es 10 veces más potente y tiene una vida media más prolongada que el EACA, propiedades que le confieren la posibilidad de utilizarse a dosis menores y más espaciadas en el tiempo y por tanto minimizando el riesgo de presentación de efectos colaterales.^{29,36}

Sus indicaciones derivan de su principal aplicación clínica que es el sangrado por hiperfibrinólisis, siendo numerosos los estudios que sugieren su eficacia terapéutica reduciendo las pérdidas sanguíneas y requerimientos transfusionales en hemorragias digestivas, cirugía cardíaca con CEC, cirugía ortopédica, trasplante hepático y urología (prostatectomía). Otras aplicaciones son la hipofibrinogenemia por fibrinólisis primaria, y como profiláctico en la cirugía oral de pacientes hemofílicos. Sin embargo, no disponemos de la posibilidad de una valoración verdaderamente real de los resultados de estos fármacos antifibrinolíticos en base a la escasez de estudios estadísticamente controlados.³⁶

En general son fármacos con aceptable tolerancia clínica y los únicos datos negativos a reseñar son una cierta toxicidad gastrointestinal y la posibilidad de algún fenómeno trombótico. No se recomienda su uso en caso de hemorragias cerebrales por el riesgo potencial de producir vasoespasmo arterial y favorecer la aparición de procesos isquémicos cerebrales,³⁶ ni tampoco es aconsejable su utilización en pacientes de alto riesgo tromboembólico.

d) Factor VII activado recombinante (rFVIIa)

El rFVIIa, eptacog alfa (NovoSeven®), dirigido hacia el tratamiento de la hemofilia es una sustancia estructuralmente casi idéntica al factor de la coagulación VIIa humano. Actúa de forma local mediante la formación de un coágulo de fibrina sobre la zona de daño o lesión vascular uniéndose al factor tisular expuesto y generando una explosión de trombina, lo cual a su vez resulta en una activación de las plaquetas. El coágulo así formado aumenta su estabilidad al inhibirse la fibrinólisis a través de la activación mediada por el factor VIIIr de la trombina inhibidora de la lisis de fibrina.

Algunas de las situaciones clínicas en las que actualmente se emplea el rFVIIa son las siguientes: hemofilia congénita con inhibidores y hemofilia adquirida, déficit congénito de F VII, tromboastenia de Glanzmann y diferentes tipos de diátesis hemorrágicas (trombopatías, trombopenias, déficit de otros factores, EvW y trasplante hematopoyético). Son frecuentes las publicaciones de casos aislados o series de pequeño número de pacientes sobre su uso y eficacia en hemorragias no controladas en cirugía general, traumatología, enfermos que han recibido una transfusión masiva, hepatópatas, hemorragia obstétrica, cirugía cardíaca, prostatectomía, y pacientes con hemorragia gastrointestinal. Los ensayos clínicos aleatorizados son muy escasos y hasta el momento los resultados no son concluyentes respecto a su efectividad como fármaco hemostático en estas situaciones. Indicación aprobada exclusivamente en hemorragias agudas en enfermos hemofílicos y trombostenia de Glanzmann. En las demás situaciones considerar su "uso

compasivo". Su utilización propicia una mas alta incidencia de fenómenos trombóticos.

No se recomienda su uso de manera rutinaria en pacientes en estado crítico, aunque en situaciones específicas de enfermos con sangrado masivo no controlable mediante medidas quirúrgicas y fracaso terapéutico (ausencia de respuesta a los tratamientos convencionales) puede ser una opción razonable y útil.³⁸ La dosis suele ser 80-120 microgramos/Kg. Vincent et al.³⁹ establecen el uso del rFVIIa en las hemorragias masivas bajo las siguientes premisas: **1)** el rFVIIa no debe sustituir o retrasar el tratamiento quirúrgico u otras métodos para controlar la fuente de sangrado (embolización), **2)** el rFVIIa no debe sustituir al uso de derivados sanguíneos (hematíes, plaquetas, PFC, fibrinógeno), y **3)** deben corregirse en la medida de lo posible la hipotermia, acidosis (pH > 7,2), hipocalcemia y un bajo Htc. Si a pesar de las medidas anteriores persiste el sangrado, debe considerarse el uso de rFVIIa. En todo caso, y para asegurar su eficacia, la cifra de plaquetas debe ser mayor a 50000/mm³, fibrinógeno mayor a 0.5 g/l, y el Htc superior a 24%.³⁹

e) Estrógenos conjugados

Es conocido, desde hace tiempo, que la administración de estrógenos conjugados acorta o normaliza el tiempo de hemorragia en sujetos con uremia. La aplicación de estrógenos conjugados para el tratamiento de la hemorragia urémica surge tras observar que la hemorragia patológica de los pacientes con EvW se corrige en el embarazo cuando aumentan las concentraciones de estrógenos, y que por tanto el embarazo como la anticoncepción oral presentan un riesgo aumentado de trombosis. Aunque se desconoce el mecanismo exacto por el que ejercen su función hemostática, se cree que el efecto se produce interfiriendo la síntesis de óxido nítrico, teoría contrastada en estudios posteriores que confirman una implicación directa del NO en el efecto hemostático de estas moléculas. Son utilizados, tanto por vía oral (2,5-25 mg/día) como i.v. (0,6 mg/Kg, durante 5 días), en la prevención de complicaciones hemorrágicas ante procedimientos quirúrgicos programados potencialmente cruentos en este tipo de pacientes. Existen, sin embargo, pocos estudios sobre el uso de los estrógenos conjugados en individuos no urémicos.

El efecto hemostático de los estrógenos se inicia a las 6 horas, no se manifiesta completamente hasta los 5-7 días y se prolonga durante dos semanas, a diferencia del derivado sintético de la vasopresina, DDAVP, que mantiene su actividad hemostática solamente durante unas horas. Además, dado que el tiempo de administración de los estrógenos conjugados es corto, no se han descrito efectos adversos.³⁶ Circunstancias que propician el uso de estrógenos conjugados como alternativa al DDAVP para el tratamiento de hemorragias urémicas, especialmente cuando se necesita un efecto a largo plazo, relegando la desmopresina a situaciones en que se requiere un efecto inmediato.

III. AUMENTO DE LA CAPACIDAD DE TRANSPORTE DE OXÍGENO A LOS TEJIDOS

A pesar de que el conocimiento de la estructura y función de la sangre es limitado, se han identificado una serie de sustancias cuyas propiedades fisiológicas las convierten en potencialmente útiles para actuar como transportadores artificiales de oxígeno, si bien sólo unas pocas han demostrado ser seguras y efectivas. Las más estudiadas son las basadas en la Hb y en los perfluorocarbonos.³⁶

1. Transportadores artificiales de oxígeno basados en la hemoglobina

Las fuentes de origen de la Hb pueden ser varias: sangre humana caducada, a partir de animales bovinos, u obtenida por ingeniería genética.⁴⁰ Las primeras experiencias se hicieron con Hb humana libre de estromas obtenida a partir de sangre fuera de plazo. La Hb así conseguida sigue preservando su capacidad transportadora de oxígeno, sin embargo sus propiedades y características son diferentes a la contenida en el interior de los hematíes y son en gran parte responsables de los principales problemas que plantean las soluciones de Hb: alta afinidad por el oxígeno, vida media corta, alta presión oncótica, oxidación a carboxihemoglobina, interferencias en las pruebas de laboratorio, insuficiencia renal y alteraciones de la coagulación.³⁶ La Hb de origen bovino presenta una afinidad por el oxígeno muy similar a la humana, pero esta afinidad está controlada por el ión cloruro (a diferencia de la humana controlada por el 2,3 BPG) que se encuentra en grandes cantidades en el plasma, lo cual permite que la curva de disociación no se modifique fuera del hematíe. En contrapartida, la utilización de este compuesto incrementa el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas, riesgo que se minimiza previa selección de sangre tratada contra virus por medio de radiación, ultrafiltración o pasteurización.³⁶ El uso de la tecnología de ADN recombinante ha hecho que sea posible la producción de Hb humana funcionante en bacterias, levaduras y plantas. La ingeniería genética ofrece la ventaja de que ciertas características de la Hb resultante pueden ser modificadas por sustituciones de aminoácidos.³⁶

Para superar las dificultades asociadas al uso de Hb fuera del entorno de los hematíes, se han descrito en la bibliografía al respecto una amplia variedad de modificaciones con fines específicos: piridoxilación (disminución de la afinidad por el oxígeno), polimerización (reducción de la presión oncótica de las soluciones de Hb), estabilización interna de la molécula tetramérica, conjugación o microencapsulación (reducir la disociación de la molécula de Hb incrementando el tiempo de retención intravasculares), y formación de microsferas (la capacidad de transporte de oxígeno es superior a la de la sangre y su degradación es mínima tras 6 meses de almacenamiento a 4°C).³⁶ La eficacia de las soluciones de Hb para transportar y ceder el oxígeno se ha estudiado a través de la toxicología básica y en variados modelos animales, destacando como principales hallazgos que las soluciones de Hb modificada mejoran el transporte de oxígeno y la oxigenación tisular alcanzando una capacidad de transporte de O₂ similar a la sangre. No obstante también fruto de la investigación se han constatado algunos datos relevantes como: **1)** vasoconstricción sistémica y pulmonar con el consiguiente aumento de la presión sanguínea e incremento secundario de pérdidas de sangre en traumatismos, **2)** activación de células mononucleares e incremento de la liberación de citocinas y factores tisulares, **3)** neurotoxicidad, y **4)** potenciación de infecciones bacterianas.^{36, 40}

Cada uno de estos efectos demostrados debe ser considerado como una limitación en el uso de estos compuestos de Hb. En este sentido es patente la existencia de varios ensayos clínicos en marcha, principalmente en el campo de la cirugía cardiovascular y traumatología, con resultados iniciales positivos y prometedores en cuanto a menores necesidades de consumo de sangre. Sin embargo, al no existir por el momento garantías en cuanto a la seguridad del método no se recomienda su uso.⁴¹

2. Transportadores artificiales de oxígeno basados en los perfluorocarbonos

Son productos de síntesis de la familia del teflón, que derivan de los hidrocarburos por la sustitución de todos los átomos de hidrógeno por átomos de flúor. Los perfluorocarbonos considerados excelentes solventes del gas son capaces de disolver volúmenes importantes de oxígeno y de restituirlo fácilmente a los tejidos (requieren altas FiO₂). Otras propiedades son su baja viscosidad, químicamente inertes, no son metabolizados in vivo y no se mezclan con el agua.⁴⁰

Estos compuestos se acompañan de una serie de limitaciones para su uso, como son las dificultades de emulsión que limitan la concentración de los mismos, la eliminación rápida y dependiente de su peso molecular, y las reacciones anafilácticas (consecuencia de su naturaleza inerte). Muchos de estos inconvenientes están siendo resueltos gracias a la aparición de una segunda generación en la que se utilizan como emulgentes los fosfolípidos de la yema de huevo y que además presentan mínimos efectos adversos.³⁶ Otros efectos clínicos secundarios son la aparición de mialgias, fiebre y plaquetopenia. Entre las emulsiones de perfluorocarbonos que están actualmente aprobadas o sometidas a investigación clínica para su aplicación en cirugía podemos destacar Oxygent (emulsión de perfluoro-octil-bromide) y Oxyfluor (emulsión de perfluorodichlorooctano).³⁶ Hill SE, et al.⁴² en estudio fase II con Perflubron emulsion (AF0144) encuentra buena tolerancia y efectividad como transportador de O₂ en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con CEC. Resultados pendientes de confirmación en ulterior estudio prolongado en el tiempo, fase III.

Sus posibilidades de aplicación son múltiples. En el campo concreto de la cirugía podríamos citar el tratamiento de hemorragias graves y de la pérdida perioperatoria de sangre, la dilución normovolémica, el aporte de oxígeno a los tejidos isquémicos, y prevención del síndrome de isquemia-reperfusión y del embolismo aéreo en CEC así como del síndrome de descompresión.³⁶ No obstante, aunque se han hecho grandes progresos en el desarrollo de estos transportadores aún no se ha logrado su aprobación para su uso comercial,^{36,40} y para su utilización es necesaria la administración de oxígeno al 100%.

IV. REPOSICIÓN DE LA VOLEMIA³⁶

Después de un cuadro hemorrágico significativo en cuanto a volumen de pérdidas, la recuperación de la volemia se consigue mediante la administración de expansores o sustitutos del plasma, ya sean éstos soluciones cristaloides (salino isotónico, ringer lactato, salino hipertónico, etc.) o soluciones coloides naturales como la albúmina, o sintéticas como el dextrano, gelatinas, almidones, etc. En general se acepta como norma el iniciar el tratamiento con cristaloides, y si las pérdidas continúan (>10%) añadir soluciones coloides antes de pasar al uso de sangre.

La reposición de volumen durante el proceso hemorrágico desencadena una dilución de los elementos formes de la sangre (eritrocitos y plaquetas) y de los factores de la coagulación, por lo que se acepta y asume que este procedimiento da lugar a una coagulopatía dilucional. Sin embargo, se ha demostrado a nivel de laboratorio, mediante tromboelastografía, que diluciones del 25-30% con cristaloides pueden acelerar la coagulación, hecho que también se ha observado en la vertiente clínica y que puede estar correlacionado con una reducción desproporcionada de antitrombina III. Por el contrario cuando se utilizan coloides para la reposición isovolémica, se ha detectado un cierto grado de alteración de la coagulación en la mayo-

ría de los estudios realizados, aunque la magnitud de la alteración es diferente según el coloide utilizado.

Por tanto con los datos disponibles en la actualidad parece difícil extraer conclusiones definitivas, tan sólo decir que la hemodilución puede causar un cierto grado de coagulopatía, aunque ésta no parece tener importancia clínica. Se necesitan, pues, más estudios para clarificar los efectos de los distintos fluidos que se utilizan para reponer la volemia tanto en hemorragias como en hemodilución normovolémica intencional.

AHORRO DE SANGRE EN CIRUGÍA CARDIACA

Resulta imprescindible antes de abordar este apartado, ahorro de sangre en cirugía cardiaca, realizar un breve recordatorio sobre la trascendencia y lugar preeminente de la hemorragia que acompaña a la cirugía en la medicina transfusional, de tal manera que la hemorragia perioperatoria es una de las principales indicaciones para la transfusión de sangre alogénica en todo el mundo.⁴³ Relación que se estrecha y hace más patente en algunas disciplinas quirúrgicas, tal es el caso de la cirugía cardiaca donde a la problemática relacionada con el fuerte consumo de productos sanguíneos hay que añadir importantes implicaciones pronósticas derivadas del uso de sangre y hemoderivados, en el sentido de un mayor riesgo de infección e incluso de muerte hospitalaria en los pacientes transfundidos. Diferentes publicaciones avallan esta asociación fuerte e independiente entre mortalidad hospitalaria, infección y consumo de bolsas de sangre.¹⁴ En EEUU los pacientes intervenidos bajo CEC son receptores de la quinta parte del total de transfusiones del país y cada unidad transmitida incrementa el riesgo de infección así como la morbilidad, en relación directa con la cantidad de sangre pérdida y transfundida. Estudios comparativos sobre la evolución de pacientes con cardiopatía isquémica revascularizada mediante cirugía divididos en 2 grupos, transfundidos (34%) y sin precisar sangre el resto, muestran como la mortalidad a los 5 años de seguimiento representa el doble en el grupo con reposición de pérdidas frente a los que no habían recibido transfusión (15% vs 7%).^{2,21,44} Después de la corrección de comorbilidades y otros factores, se determinó que la transfusión se asociaba a un incremento del 70% de mortalidad con intervalo de confianza del 95%, $p=0,001$. La reposición de pérdidas sanguíneas en el postoperatorio constituye un predictor significativo de mortalidad a largo plazo al igual que la vasculopatía periférica, EPOC, clase funcional NYHA IV y edad.

En algunos enfermos cardiológicos la asociación de un cuadro anémico pone de manifiesto una capacidad limitada de compensación, lo cual se traduce en cuadros congestivos e inestabilidad clínica a veces de consecuencias pronósticas importantes. En base a lo expuesto, la patología cardiaca obliga a individualizar los criterios de transfusión en relación a la situación clínica de cada momento y ajustarse personalmente a cada paciente, con especial atención a subgrupos con riesgo alto de sangrado (mayor edad, sexo femenino, anemia, microcitos, urgencias y reintervenciones, y medicación) y comorbilidad con implicaciones sobre la coagulación). De esta manera en pacientes jóvenes con enfermedades del corazón, buena función cardiaca y con un volumen intravascular adecuado se puede evitar la transfusión mientras la Hb y el Htc no desciendan por debajo de 7 g/dl y 25% respectivamente y mientras la situación clínica no indique lo contrario. Idéntica situación se presenta en pacientes con patología valvular y normal fracción

de eyección ventricular sometidos a cirugía cardiaca para recambio o reparación valvular en los cuales se pueden mantener los criterios actuales de la FDA, es decir transfundir cuando la Hb es menor de 7 g/dl y el Htc menor de 20-25%. Los enfermos diagnosticados de cardiopatía isquémica sometidos a revascularización miocárdica mediante injertos y con función ventricular izquierda disminuida o revascularizados de forma incompleta (persistencia de áreas miocárdicas hipoperfundidas) deben de transfundirse según los criterios clásicos, Hb menor de 10 g/dl y Htc menor del 30%. Por último y durante la CEC con hipotermia los criterios de transfusión se sitúan por debajo del 20% de Htc y Hb igual o menor a 6 g/dl, excepción de pacientes con antecedentes de ACV, patología ateromatosa de troncos supra-aórticos y riesgo de isquemia en otros órganos, en los cuales y en base a la existencia de criterios clínicos añadidos, podría estar justificado el alcanzar niveles superiores. El mantenimiento de estos criterios permite al paciente recuperar valores de Hb y Htc superiores a los necesarios para garantizar una perfusión tisular adecuada, lo que ha demostrado que no sólo no aumenta la supervivencia sino que incrementa la morbilidad postoperatoria. Es poco probable que la transfusión de hematíes mejore el transporte de O_2 cuando la Hb es mayor a 10 g/dl, existe consenso en lo escasamente beneficioso que resulta el aporte sanguíneo bajo estas condiciones.

Es importante no olvidar que las reacciones por sobrecarga circulatoria se presentan con especial afinidad en el caso de enfermos cardiológicos y se ven agravadas por la coexistencia de anemia. La administración demasiado rápida o de excesivo volumen son factores que contribuyen a esta complicación, por este motivo y en este tipo de enfermos se debe transfundir muy lentamente, aunque sin sobrepasar las 4 horas límites con cada unidad, y valorar el volumen a infundir. Es muy importante no olvidar que durante el proceso de almacenamiento (>8 días) la sangre experimenta transformaciones metabólicas, tales como la disminución de ATP y 2,3 DPG, que hacen más difícil la transferencia de oxígeno a los tejidos en las horas que siguen a la transfusión. Situación que genera una sobrecarga de volumen no acompañada de mejoría en la oxigenación y susceptible por tanto de precipitar un cuadro agudo de congestión pulmonar. En caso necesario, puede ser aceptable como medida preventiva la administración de un diurético previo o con posterioridad a la transfusión. En este punto es preciso recordar el edema pulmonar de origen no cardiológico (anticuerpos antileucocitarios y citocinas) caracterizado por un patrón radiológico alveolar sin signos acompañantes de congestión cardiaca.

Con la finalidad de hacer menor el sangrado en cirugía cardiaca y posibilitar la reinfusión de las pérdidas hemáticas postquirúrgicas, y por tanto contribuir por doble vía al ahorro de hemoderivados y en consecuencia a mejorar de manera sustancial y favorable el pronóstico, se han abierto distintos caminos complementarios que se suman a los procedimientos y medidas comunes a cualquier tipo de actuación quirúrgica. De esta manera, en la estrategia de ahorro de sangre en cirugía cardiaca vamos a disponer de procesos comunes o inespecíficos aplicables a todas las cirugías, y de técnicas específicas de ahorro encaminadas a minimizar los efectos adversos secuentes a la utilización de la hemodilución y CEC. El conocimiento preciso de todo este tipo de medidas, con especial mención a los hechos más relevantes, resulta imprescindible a la hora de sentar las bases que nos permitan diseñar un programa de ahorro de sangre en esta especialidad.

I. TRANSFUSIÓN AUTÓLOGA-AUTOTRANSFUSIÓN

1.- Donación preoperatoria de sangre autóloga

En estos momentos no existe consenso en cuanto a las indicaciones y efectividad de los programas de predonación de sangre. La cirugía cardiaca funciona por lo general como un "sistema de respuesta rápida", y la necesidad de un período de espera para la predonación podría constituir un obstáculo importante para la aceptación de la donación autóloga. A la limitación impuesta por el tiempo preoperatorio disponible, hay que añadir que la autodonación preoperatoria o técnica del predepósito, estrechamente vinculada a la asociación de EPO y derivados de hierro, requiere una adecuada proporción entre Hb y superficie corporal, precisa de una estrecha coordinación entre hematología, anestesia y cirugía, y existe riesgo de sobretransfusión o anemia preoperatoria.

Además, y en base a "la seguridad del método" tampoco hay unanimidad de criterios en lo que respecta a la indicación de predonación en determinados pacientes, concretamente en los diagnosticados de estenosis aórtica severa o crítica (volumen minuto fijo), enfermedad coronaria en situación clínica inestable o con IAM reciente (mayor susceptibilidad a los efectos de la anemia generada por la donación preoperatoria), enfermedad arterial crónica de EEII, y enfermedades de las arterias carótidas o cerebrovasculares con inclusión de los pacientes que hayan sufrido ACV reciente. A modo de síntesis la donación preoperatoria de sangre es una opción razonable en pacientes cardiológicos seleccionados. Por el momento la enfermedad cardiaca grave sigue siendo una de las contraindicaciones absolutas aceptadas. Con el fin de restaurar la volemia debemos considerar la administración previa de hierro y EPO en todo paciente candidato a donación preoperatoria, así como en cirugías electivas asociadas a tasas de Hb < 13 g/dl.

2.- Hemodilución normovolémica

El papel de la hemodilución normovolémica aguda intraoperatoria como técnica de conservación de sangre en cirugía cardiaca no está, por el momento, bien definido, utilizándose como una medida más dentro de la estrategia de ahorro de sangre en cirugía cardiaca. La hemodilución isovolémica o donación autóloga intraoperatoria, técnicamente simple es el único método que nos permite disponer de una reserva de hematíes, factores de coagulación y plaquetas. Si no se pretende mantener la situación de hemodilución y previo balance hídrico para evitar la sobrecarga de volumen y sus consecuencias, la sangre extraída se retransfunde al finalizar la intervención. Su papel beneficioso deriva de un doble mecanismo, disminución de la viscosidad sanguínea lo cual se traduce en una mejora considerable de la hemorreología y por tanto de la microcirculación y de la oxigenación tisular, modificando la curva de disociación de la hemoglobina,⁴⁵ y en segundo lugar interviene mejorando el gasto cardiaco a expensas del incremento del volumen sistólico, optimización de la precarga o retorno venoso y disminución de las resistencias vasculares periféricas o postcarga. El aumento del gasto cardiaco y de la capacidad de extracción de oxígeno mantienen el consumo de oxígeno. Igualmente beneficioso por su aportación de plaquetas funcionantes y factores de coagulación es su contribución a mejorar la hemostasia después del bypass cardiopulmonar. Su principal limitación en cirugía cardiaca es de tipo hemodinámico, consecuencia del incremento del volumen latido y el consiguiente aumento del gasto cardiaco, cuya tolerancia va a depender de la función ventricular izquierda o fracción de eyección. La detección de cualquier

signo de descompensación obliga a una reposición rápida de la volemia. La disminución aguda del nivel de hemoglobina en el preoperatorio inmediato, las dificultades inherentes a una técnica no excesivamente simple, el riesgo de sobrecarga hemodinámica, y la dificultad que añade en el manejo de la reposición hidroelectrolítica, hacen que sea poco utilizada.

Con respecto a "la seguridad del método", los mismos argumentos esgrimidos en la donación preoperatoria, ausencia de uniformidad de criterios en determinados tipos de pacientes son extrapolables a esta técnica. Se aceptan como criterios excluyentes los pacientes con cardiopatías valvulares e inestabilidad hemodinámica y la enfermedad coronaria no revascularizable asociada a disfunción ventricular izquierda. Diferentes estudios sobre la hemodilución en grupos de pacientes con enfermedad coronaria y patología valvular muestran buena tolerancia hemodinámica para niveles de Hb próximos a 10 g/dl tras la hemodilución, así como disminución de transfusiones postoperatorias en los pacientes sometidos a CEC en general, pero sobre todo en mujeres de pequeña superficie corporal.⁴⁶ En cualquier caso se mantiene un cierto grado de controversia en cuanto a la validez del procedimiento por la falta de estudios prospectivos controlados.^{27,31} Entre las complicaciones de interés cardiovascular asociadas a esta técnica destaca la aparición de isquemia miocárdica en pacientes con enfermedad de las arterias coronarias, ACV en pacientes con enfermedad vascular de troncos supra-aórticos, coagulopatía por hemodilución y sobrecarga de líquidos cuando se reponen sin extraer el exceso de líquidos administrados previamente.

3.- Recuperación celular

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 o en el postoperatorio a partir de los drenajes quirúrgicos. De los equipos más frecuentemente utilizados el "Cell Saver 5[®]" está idealmente diseñado para cirugías con sangrados altos tales como la cirugía cardiovascular (especialmente emergencias, reintervenciones y disecciones de aorta), cirugía vascular (aneurismas y patología de la aorta), y trasplantes. Dispone de avanzada tecnología (microprocesador y sensores) y permite la automatización del procesamiento de sangre, fraccionándola en glóbulos rojos, plaquetas y plasma fresco. Otras posibilidades de aplicación del recuperador son su utilidad para concentrar la sangre residual de la máquina corazón-pulmón, y la reducción de la disfunción cognitiva que acompaña el postoperatorio de pacientes de avanzada edad intervenidos de cirugía cardiaca. La microembolización cerebral de lípidos junto con la respuesta inflamatoria generada por el bypass cardiopulmonar pueden conducir a un menoscabo cognitivo. Djaiani et al.⁴⁷ en base a que la sangre no procesada es la principal fuente de micropartículas lipídicas y mediadores inflamatorios, utiliza un recuperador celular de flujo continuo para el procesamiento de la sangre observando una reducción clínicamente significativa de esta alteración neurológica.

En cirugía cardiaca, la recuperación celular como coadyuvante al ahorro de sangre se ha utilizado ampliamente durante los últimos 20 años, y su capacidad en cuanto a disminuir la tasa de transfusión sanguínea está bien documentada en diversas publicaciones.^{48,49} Resultados positivos que deben ser matizados, pues en general adolecen de ciertas limitaciones, de entre las cuales destacamos por su frecuencia: uso irregular

de antifibrinolíticos, diferencias en los protocolos de transfusión seguidos, y comparación de grupos heterogéneos en cuanto a estrategias de ahorro de sangre y patología que condiciona la cirugía. Klein et al.¹⁶ en un estudio comparativo, prospectivo randomizado, sobre el uso del recuperador durante la intervención y primeras 6 h del postoperatorio en pacientes cardíacos sometidos a cirugía electiva, afirma que su uso rutinario en este tipo de cirugía, no se acompaña de diferencias significativas en cuanto al número de pacientes transfundidos. No obstante, el subgrupo de enfermos que no han precisado revisión quirúrgica por sangrado excesivo (>3 ml/kg/h) reciben menor número de bolsas de sangre si se ha utilizado el recuperador. A modo de síntesis, y aún manteniendo cierta controversia, resulta razonable el uso de la autotransfusión intraoperatoria durante la CEC y al finalizar la perfusión para recuperar la sangre de la bomba. Ysasi et al,⁵⁰ valoran la eficacia del recuperador celular en reducir la tasa de transfusiones en la revascularización miocárdica quirúrgica sin CEC, concluyendo que el uso rutinario del recuperador celular en cirugía coronaria sin bomba reduce las necesidades transfusionales postoperatorias y no se acompaña de efectos adversos.

La reinfusión de sangre procedente del drenaje mediastínico,¹¹ es una modalidad de autotransfusión descrita en 1977 y empleada de manera habitual en el postoperatorio en algunas unidades de cirugía cardíaca como parte de una estrategia más amplia de ahorro de sangre. Es un procedimiento que desde sus inicios, y aún hoy día, se ha visto inmerso en un debate con opiniones diversas en cuanto a su capacidad de disminuir el consumo de recursos sanguíneos y garantía en cuanto a problemas derivados de su uso. Son múltiples las publicaciones, algunas ya citadas, que avalan su eficacia como método ahorrador de sangre homóloga, las dudas acerca de la seguridad y viabilidad surgen de las propias características de la sangre recuperada y de la inferencia de sus efectos en el organismo una vez reinfundida.

Estudios sucesivos de muestras de sangre recogidas directamente de la cámara recolectora han establecido con un alto nivel de evidencia, que a pesar de que la cantidad total de hematíes de la sangre recuperada del drenaje mediastínico se ve disminuida respecto a la sangre del banco (menor concentración de Hb y Htc), estas células no están dañadas y mantienen su integridad funcional (ATP* y 2,3-BPG) y metabólica (glucosa, aminoácidos, oxígeno) con una vida media normal. Respecto a las células de la serie blanca, la salida de leucocitos del torrente sanguíneo, formación de agregados y filtración en el reservorio, son causa de su baja presencia en la sangre recuperada. Por otra parte y como respuesta inflamatoria al trauma quirúrgico hay incremento de neutrófilos tras CEC y autotransfusión. Igualmente, la coagulación en saco pericárdico, formación de agregados de plaquetas con su posterior destrucción durante la CEC y retención en el filtro del reservorio son causa del bajo número de plaquetas en la sangre drenada. A nivel de proteínas plasmáticas descienden la albúmina, alfa 1 y gama globulinas y se elevan las beta-globulinas.

La detección en las muestras analizadas de un aumento en la concentración de citocinas 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-1 beta, IL-2 e IL-6 se encuentran signifi-

cativamente 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, ésta 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.

Continuando con el análisis de las características de la sangre recogida, referente a los parámetros coagulométricos destacamos en la sangre recuperada tras la primera hora de intervención, una alteración similar a una coagulopatía de consumo con hiperfibrinólisis, descenso de factores II, V, X, fibrinógeno y antitrombina, moderado descenso del factor VIII y un aumento del dímero D. 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 recuperada llevado a cabo a las seis horas de la intervención, inmediatamente antes de su reinfusión, hay un ligero aumento de estas alteraciones, más llamativo en caso del factor VIII. 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 aparecen pocos cambios en relación a la muestra obtenida al finalizar la CEC (alargamiento de los tiempos y ratios de coagulación), con niveles similares o mejores de fibrinógeno, factores II, VII, X, VIII y antitrombina III. 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 fibrina. Cantidades moderadas de sangre reinfundida (cercasas 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 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 fibrinólisis sistémica o una coagulación intravascular diseminada. En este sentido la mayoría de los estudios al respecto no han observado alteración significativa en las determinaciones habituales de coagulación, no obstante sí 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 de contribución al ahorro de 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, otros presentan resultados diversos. Es un hecho incuestionable el ser considerada, junto al resto de métodos citados, como un elemento más dentro de un protocolo global de actuación perioperatoria para el ahorro de sangre,¹¹ y su mayor beneficio se percibe en los pacientes que presentan condicionantes suficientes para ser etiquetados como de alto riesgo de transfusión.

II. TROMBOELASTOGRAFÍA

En algunas cirugías, en especial en la cirugía cardíaca y los trasplantes hepáticos, y en base a su alto valor predictivo para descartar una coagulopatía como causa de sangrado, se ha iniciado una línea de trabajo basada en el tratamiento de la hemorragia quirúrgica guiados por tromboelastografía (elasticidad-viscosidad coágulo). El control de coagulación en quirófano mediante esta técnica supera las limitaciones de los test clásicos de control de la coagulación, especialmente en lo referente al tiempo que requieren para su ejecución (30-50 min) y la cuantificación individual y aislada de parámetros. El tromboelastograma nos da una visión global de la coagulación y nos permite la identificación de déficits específicos de factores. Hechos estos que nos brindan la oportunidad de administrar exclusivamente los componentes verdaderamente deficitarios, guiando la actitud terapéutica. De esta manera conseguimos, además de rapidez en el tratamiento, disminuir riesgo de reintervenciones y lógicamente aminorar el consumo de sangre.⁵¹⁻⁵³

III. MEDIDAS FARMACOLÓGICAS

Para la reducción perioperatoria de pérdida de sangre en cardiocirugía se han utilizado varios agentes farmacológicos, de entre los cuales destacamos: APT, ácido tranexámico, EACA, DDAVP y el factor VII recombinante (F VIIr). Su eficacia en cuanto a disminuir las pérdidas hemáticas y por tanto las necesidades transfusionales es apoyada por múltiples ensayos clínicos.⁵⁴⁻⁶²

En base a la polémica, relativamente reciente, acerca de los posibles efectos secundarios de alguno de estos fármacos, y más en concreto de la APT, procedemos a hacer un análisis de cada uno de ellos revisando los últimos estudios que evalúan tanto su eficacia en la reducción del sangrado como en sus efectos adversos,⁵⁴⁻⁶⁴ con el fin de alcanzar una conclusión acerca del balance riesgo-beneficio en la práctica clínica habitual.

• Mecanismo de acción y dosis

Ácido tranexámico y ácido aminocaproico

Agentes antifibrinolíticos análogos del aminoácido lisina, que impide la formación de la plasmina (bloquean el sitio de

unión del plasminógeno), y por lo tanto evitan la fibrinólisis. El ácido tranexámico es aproximadamente diez veces más potente que el ácido aminocaproico, tiene una vida media más prolongada, y se une mucho más firmemente a los sitios fuertes y los débiles de la molécula de plasminógeno que el EACA.^{65,66} Características que al permitir su uso a dosis menores limitan la aparición de efectos indeseables.^{29,36}

Aprotinina

Es un polipéptido natural que se obtiene de pulmón bovino, inhibidor directo de la fibrinólisis y protector plaquetario. Inhibe varias serínproteasas (plasmina, tripsina, calicreínas plasmática y tisular), así como la activación de la fase de contacto que inicia la coagulación y promueve la fibrinólisis²¹ (Durante la CEC, el contacto con la superficie del circuito activa el factor XII y la precalicreína, que se convierte en calicreína y activa a su vez el factor XII, con lo que se potencia la vía intrínseca). Mohr en 1992 atribuyó además a la aprotinina un efecto de preservación de las plaquetas inhibiendo su activación y agregación durante la CEC.⁶⁷

Las dosis recomendadas²¹ de los distintos agentes antifibrinolíticos se exponen en la tabla 1.

Desmopresina

Actúa liberando multímeros de FvW de las células endoteliales, lo que conduce a un aumento de los niveles plasmáticos del mismo que se unen al factor VIII, activando así la coagulación. Se han llevado a cabo 18 estudios 67-76 con 1295 pacientes acerca de la eficacia de este fármaco, llegándose a la conclusión de que a pesar de reducir el sangrado perioperatorio, no influye en parámetros clínicos más relevantes como la necesidad de transfusión o de reintervención por sangrado. A considerar en pacientes con disfunción plaquetar específica, como la inducida por la CEC, con respuesta favorable a dicho fármaco.

Factor VII recombinante^{38,39}

Se cree que actúa casi exclusivamente de forma local sobre la zona de daño tisular-vascular o zona sangrante uniéndose al factor expuesto y generando trombina que a su vez activa las plaquetas. La superficie de las plaquetas activadas forma un agregado al que se une el factor VIIr, activando diversos factores, con lo que se forma gran cantidad de trombina y se convierte el fibrinógeno en fibrina. La formación del coágulo se estabiliza al inhibirse la fibrinólisis a través de la activación mediada por el factor VIIr de la trombina inhibidora de la fibrinólisis.

Su indicación en cirugía cardíaca, por el momento, está restringida a hemorragias postoperatorias graves y persistentes en las cuales no hay fuentes quirúrgicas identificables y previamente se han agotado todo tipo de medidas habituales

Tabla 1

AGENTE	DOSIS TOTAL RECOMENDADA	DOSIS DURANTE LA INDUCCIÓN	DOSIS DE MANTENIMIENTO
Aprotinina	Alta > 700 mg Baja ≤ 700 mg	280 mg 280 mg	70 mg/h* 70 mg/h
Ácido aminocaproico	10- 30 g	1-15 g	1-2 g/h
Ácido tranexámico	3-10 g	2-7 g	20-250 mg/h

* Opcional dosis de carga de 280 mg durante el cebado de la bomba

o convencionales. Al no estar autorizada su indicación en enfermos no hemofílicos es obligado, previo a su administración, el cumplimiento del protocolo "uso compasivo" de fármacos, y por otra parte no debemos olvidar su tendencia a accidentes trombóticos.

• Eficacia de los agentes antifibrinolíticos

Desde el primer estudio llevado a cabo en 1987 para evaluar la eficacia de la APT,⁷⁷ muchos otros se han realizado, tanto para demostrar la eficacia de los mismos como para establecer comparaciones entre ellos y sus efectos secundarios. Ninguna otra técnica de ahorro de sangre ha sido tan estudiada ni publicada como los fármacos antifibrinolíticos, especialmente la APT, existiendo más de 600 estudios entre el año 1980 y 2006.⁷⁸

En cuanto a la eficacia se refiere, la mayoría de ellos demostraron que tanto los requerimientos transfusionales como las reintervenciones por sangrado disminuyeron en los pacientes sometidos a CEC en los que se aplicó terapia antifibrinolítica con APT o ácido tranexámico frente a placebo.^{21,54-64, 77-79}

No se llegó a la misma conclusión con el EACA, aunque hay conclusiones dispares, admitiéndose en general que es menos potente que el tranexámico. Los datos de uno de los últimos metaanálisis realizados,⁶² en el que se comparan tanto los agentes antifibrinolíticos frente a placebo, como entre ellos arrojaron los resultados reflejados en las **Tablas II y III**.

Aunque los tres fármacos son algo diferentes en cuanto al modo de acción, los resultados de esta revisión confirman y fortalecen los resultados anteriores: que reducen la pérdida de sangre quirúrgica y la exposición a una transfusión de sangre alogénica a un grado tanto estadística como clínicamente significativo. Es importante destacar que el riesgo de nueva cirugía requerido en una hemorragia recurrente o continua después de una cirugía cardíaca fue reducido tanto con el tratamiento con APT, como con el tranexámico y se observó una clara tendencia con EACA para ese resultado.

Indicaciones no cuestionadas de esta terapia farmacológica son: revascularización miocárdica en enfermos con tratamiento antiagregante en los 7 días anteriores a la intervención quirúrgica, tratamiento fibrinolítico en el preoperatorio inmediato, o portadores de coagulopatía; reintervenciones de revascularización coronaria; cirugía valvular en enfermos con alteraciones de la coagulación preoperatorio, endocarditis; cirugía polivalvular con CEC previsiblemente larga; reintervenciones de cirugía valvular y trasplante cardíaco.

• Seguridad de los fármacos antifibrinolíticos

Los resultados acerca de la eficacia de estos agentes en la reducción del sangrado no son nuevos, pero esta revisión actualizada proporciona información adicional en relación con dos preguntas importantes: ¿cuál es la diferencia entre los fármacos y en qué medida se compensan los beneficios clínicos con los efectos adversos, en especial en la oclusión vascular?

En el año 2006 Mangano et al.⁶³ publicaron un estudio observacional de más de 4000 pacientes en el que compararon los eventos adversos de la APT, ácido tranexámico y EACA. Llegaron a la conclusión de que la APT se asociaba a un aumento del riesgo de fallo renal del 200%, del 55% para el infarto de miocardio y del 181% respecto al accidente cerebrovascular (**Figura 1**). La repercusión de este estudio fue enorme; de un lado comenzaron las críticas y argumentaciones hacia el mismo: se trataba de un estudio observacional, no ale-

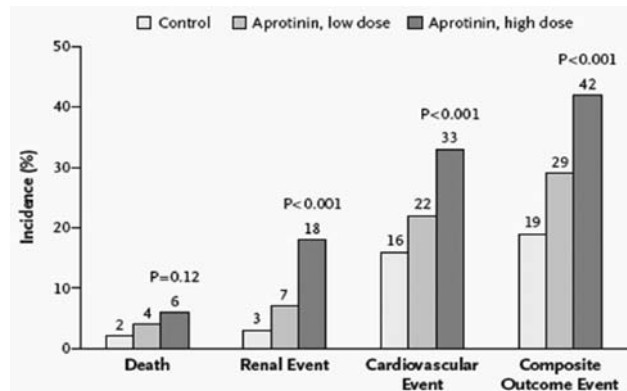


Figura 1.- Efectos adversos de la APT según Mangano.

atorizado, con un posible sesgo de selección; de otro lado, se diseñó un estudio randomizado, aleatorizado a tres brazos (APT, tranexámico y EACA), ciego y multicéntrico, con más de 2300 pacientes: se trata del estudio BART⁶⁴ (Blood Conservation using Antifibrinolytics in a Randomized Trial), que tuvo que ser suspendido al aparecer una elevada mortalidad en el grupo de la APT.

Es entonces cuando interviene la FDA (Food and Drugs Administration) y suspende de forma cautelar el uso de la APT; en España dicha suspensión entra en vigor el día 5 de noviembre de 2007 (**Figura 2**).

En el metanálisis realizado en 2007 (antes de publicarse los resultados del BART), cuyos resultados se han expuesto en las **Tablas II y III**, la mortalidad parecía no estar afectada por el tratamiento con cualquiera de los fármacos y no se encontraron pruebas de que la APT, o los análogos de la lisina, aumentaran los riesgos de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular u otra oclusión vascular grave. El uso de APT a altas dosis, sin embargo, sí se asoció a un aumento de la tasa de disfunción renal (12.9% frente a 8.4%). Estos últimos resultados entraban en conflicto con los resultados de los estudios publicados por Mangano.

A raíz del estudio BART y la inclusión de sus resultados en el último metanálisis realizado,⁶² se concluye que la APT aumenta tanto la mortalidad como el fallo renal frente al tranexámico y el EACA, confirmándose así lo que vaticinó Mangano.

• Estado actual de los antifibrinolíticos

El fármaco más extendido actualmente es el ácido tranexámico, a las dosis expuestas en la **Tabla I** aunque no hay consenso y varía según los centros. Así en nuestro Servicio de Cirugía Cardiovascular la pauta empleada es 20 mg/kg en el cebado de bomba y 2 mg/kg/h durante la CEC.

La APT se encuentra actualmente suspendida por la FDA. Una vez demostrado que el tranexámico es igualmente eficaz disminuyendo los requerimientos transfusionales y las reintervenciones por sangrado, sin efectos adversos graves, y siendo además más económico que la APT, (4 versus 120 eur.), es más que razonable pensar que la APT ha sido desbancada definitivamente por este agente.

El EACA, tal vez debido a que inicialmente no se demostró tan eficaz, está menos extendido, pero los estudios recientes hablan a su favor, tanto en eficacia como en la baja tasa de

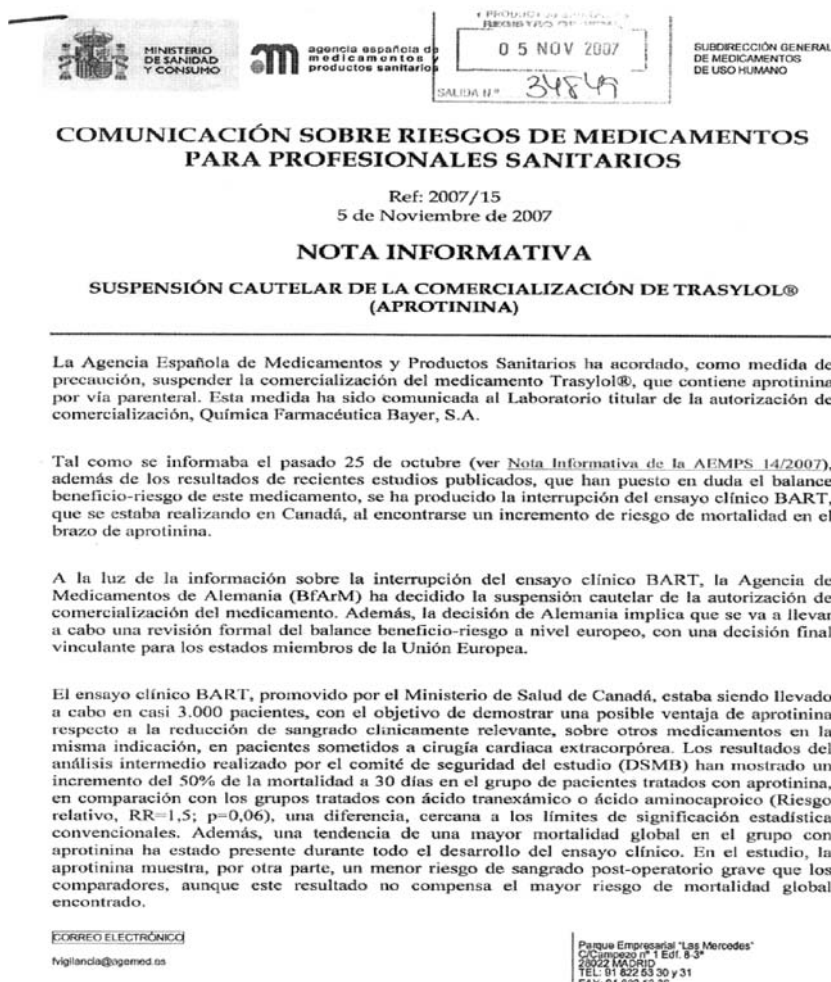


Figura 2.- Nota informativa del Ministerio de Sanidad y Consumo.

efectos adversos, por lo que es de esperar que se extienda y amplíe su uso.

En relación a la Desmopresina-DDAVP, 18 estudios con 1295 pacientes⁶⁷⁻⁷⁷ objetivaron que a pesar de reducir el sangrado perioperatorio, no influye en parámetros clínicos más relevantes como la necesidad de transfusión o de reintervención por sangrado.

Por último, el factor VIIr parece ser eficaz en pacientes con elevado sangrado postoperatorio, con el fin de evitar una reintervención.^{38,39} Actualmente es de "uso compasivo" en este campo.

• Conclusión

Los fármacos antifibrinolíticos son un arma eficaz para disminuir el sangrado perioperatorio en cirugía cardíaca, y han sido en el contexto de la estrategia de ahorro de sangre una de las medidas más estudiada y publicada. Su eficacia está más que demostrada y los efectos deletéreos de la APT, aunque controvertidos, han hecho que sea retirada del mercado. En el momento actual tanto el ácido tranexámico como previsiblemente el EACA representan dos alternativas válidas ocupando un lugar primordial entre las distintas opciones de que dispo-

mos para disminuir las necesidades transfusionales que se asocian con la cirugía.

IV.- PROCESOS Y TÉCNICAS RELACIONADOS CON LA CEC

Con el fin de facilitar la comprensión de las medidas y variantes tecnológicas de perfusión que a continuación pasamos a describir, vamos a recordar brevemente el fundamento y funcionamiento de la CEC así como las diferentes partes de que consta. El concepto CEC se puede aplicar a cualquier sistema que permite un flujo continuo de sangre desde el organismo al exterior y su retorno nuevamente al paciente describiendo un circuito cerrado. En la cirugía cardíaca con CEC el flujo de sangre se dirige desde las cavidades derechas del corazón a través de un sistema de tubuladuras hasta una membrana que permite el intercambio gaseoso (oxigenador) y la sangre retorna nuevamente al sistema arterial del paciente (aorta o femoral) impulsada por el rodillo de la bomba. El equipo de CEC recibe el nombre de máquina corazón pulmón, ya que permite el intercambio gaseoso y el bombeo de la sangre haciendo suplir temporalmente la función del corazón y de los pulmones. Durante el tiempo que permanece la CEC se interrumpe el paso de sangre por el corazón y los pulmones, y por este motivo la CEC en cirugía cardíaca recibe también el nombre de derivación cardiopulmonar o bypass cardiopulmonar. Los componentes básicos para su puesta en marcha y funcionamiento son: cánula venosa, línea venosa, reservorio venoso de cardiomotía, oxigenador-intercambiador de calor, bomba propulsora, línea arterial y cánula arterial. Otros dispositivos incluyen los aspiradores de cardiomotía, los sistemas de descompresión de la cavidad ventricular, los filtros arteriales y los sistemas de administración de solución cardiopléjica.

La CEC ha permitido realizar cirugía cardíaca amplia y compleja en un corazón quieto, exangüe y con estabilidad hemodinámica, si bien, y para conseguir estos logros, hay que pagar un peaje consistente básicamente en un daño sistémico variable y a veces difícil de prever. Respuesta sistémica relacionada principalmente con la hemodilución y caída del Htc, activación de la coagulación y afectación plaquetaria, activación del complemento, activación celular (respuesta inflamatoria global), disfunción endotelial, y manipulación de la aorta.

Son múltiples los trabajos que han mostrado la influencia de la CEC en todas estas variables y basados en ellos, se han diseñado diferentes estrategias terapéuticas para minimizar la influencia negativa de la misma. Así, es posible disminuir la respuesta inflamatoria disminuyendo el área de superficie de contacto del circuito, utilizando materiales más biocompatibles y evitando el contacto aire-sangre (circuito cerrado). La

Tabla II

COMPARACIÓN DE LOS DISTINTOS ANTIFIBRINOLÍTICOS FRENTE A PLACEBO

AGENTE vs PLACEBO	ESTUDIOS	PACIENTES	RR	IC 95%	P
Sangrado					
Aprotinina 2dosis	22	1760	...	-416 a -281	<0.01
Aprotinina 1dosis	6	515	...	-277 a -175	<0.01
Acido EACA	3	144	...	-341 a -140	<0.01
Tranexámico	11	1100	...	-394 a -175	<0.01
Pacientes transfundidos					
Aprotinina 2dosis	49	4379	0.60	0.53 a 0.67	<0.01
Aprotinina 1dosis	20	1645	0.76	0.66 a 0.86	<0.01
Acido EACA	10	628	0.63	0.44 a 0.90	0.01
Tranexámico	22	2429	0.75	0.60 a 0.92	0.007
Reintervención por sangrado					
Aprotinina 2dosis	40	3912	0.47	0.32 a 0.69	<0.01
Aprotinina 1dosis	20	1623	0.69	0.41 a 1.21	0.176
Acido EACA	9	851	0.51	0.15 a 1.82	0.301
Tranexámico	21	2255	0.70	0.44 a 1.11	0.125
Mortalidad					
Aprotinina 2dosis	43	6175	0.89	0.65 a 1.21	0.459
Aprotinina 1dosis	14	1453	1.37	0.72 a 2.59	0.338
Acido EACA	6	735	1.82	0.55 a 5.98	0.324
Tranexámico	18	2229	0.67	0.33 a 1.37	0.276
ACV					
Aprotinina 2dosis	22	1737	0.67	0.30 a 1.47	0.316
Aprotinina 1dosis	10	1049	0.47	0.09 a 2.36	0.360
Acido EACA	8	833	0.60	0.13 a 2.81	0.518
Tranexámico	15	2098	1.31	0.59 a 2.93	0.510
Infarto de miocardio					
Aprotinina 2dosis	31	3315	1.10	0.83 a 1.45	0.520
Aprotinina 1dosis	16	1585	0.94	0.58 a 1.54	0.816
Acido EACA	8	839	1.14	0.50 a 2.60	0.758
Tranexámico	16	2219	0.94	0.51 a 1.74	0.853
Fallo renal *					
Aprotinina 2dosis	27	4681	1.09	0.68 a 1.77	0.712
Aprotinina 1dosis	7	786	1.86	0.07 a 49.26	0.711
Acido EACA	0
Tranexámico	3	840	1.43	0.30 a 6.85	0.656
I.renal **					
Aprotinina 2dosis	19	1778	1.47	1.12 a 1.94	0.006
Aprotinina 1dosis	9	1041	1.01	0.69 a 1.49	0.961
Acido EACA	0
Tranexámico	4	684	2.02	0.73 a 5.60	0.178

* Requerimiento de diálisis. ** Aumento de 0.5 mg/dl de la creatinina

Tabla III

COMPARACIÓN DE LOS DISTINTOS ANTIFIBRINOLÍTICOS

AGENTE vs PLACEBO	ESTUDIOS	PACIENTES	RR	IC 95%	P
Sangrado					
Aprotinina vs tranexámico	6	280	...	-286 a -105	<0.001
Aprotinina vs EACA	2	78	...	-256 a -112	<0.001
EACA vs tranexámico					
Aminocaproico	3	126	...	-214 a -85	0.401
Pacientes transfundidos					
Aprotinina vs tranexámico	11	1746	0.81	0.60 a 1.09	0.169
Aprotinina vs EACA	7	612	0.93	0.71 a 1.22	0.604
EACA vs tranexámico	5	354	0.81	0.49 a 1.34	0.409
Reintervención por sangrado					
Aprotinina vs tranexámico	11	1829	0.90	0.50 a 1.63	0.731
Aprotinina vs EACA	6	569	1.04	0.40 a 2.72	0.941
EACA vs tranexámico	4	306	0.72	0.20 a 2.56	0.615
Mortalidad					
Aprotinina vs tranexámico	8	1869	1.29	0.63 a 2.65	0.487
Aprotinina vs EACA	1	138	0.97	0.06 a 15.2	0.984
EACA vs tranexámico	2	228	3.85	0.43 a 34.2	0.227
ACV					
Aprotinina vs tranexámico	7	1535	1.52	0.58 a 4.03	0.395
Aprotinina vs EACA	2	238	3.96	0.44 a 35.2	0.218
EACA vs tranexámico	2	228	0.33	0.03 a 3.10	0.331
Infarto de miocardio					
Aprotinina vs tranexámico	8	1655	0.89	0.52 a 1.50	0.649
Aprotinina vs EACA	2	183	1.20	0.30 a 4.89	0.795
EACA vs tranexámico	2	228	1	0.29 a 3.46	0.999
Fallo renal*					
Aprotinina vs tranexámico	1	1040	1.01	0.36 a 2.85	0.988
Aprotinina vs EACA	0
EACA vs tranexámico	0
Insuficiencia renal **					
Aprotinina vs tranexámico	2	1160	1.07	0.55 a 2.10	0.842
Aprotinina vs EACA	1	100

* Requerimiento de diálisis. ** Aumento de 0.5 mg/dl de la creatinina.

activación celular también se puede mejorar al evitar la mezcla de sangre no procesada (suprimiendo la vent-succión) y mediante el recuperador celular. La hemodilución puede ser menor, disminuyendo el volumen de cebado (mini-CEC), miniplejía y autocebado-cebado autólogo retrogrado del circuito de CEC (RAP-retrograde autologous priming), y por último, el daño sistémico se puede minimizar mediante el uso de sistemas de mini-CEC.

Volviendo al tema que nos ocupa, la revisión sobre el ahorro de sangre, de entre las medidas que han demostrado mayor impacto sobre la pérdida sanguínea podemos destacar: ⁸⁰

- Utilización estrategia pH-stat en los pacientes adultos sometidos a CEC bajo hipotermia moderada (Clase I, Nivel de Evidencia A).
- Reinfusión de la sangre de succión pericárdica. La reinfusión directa al circuito de CEC de sangre expuesta a las superficies pericárdica y mediastínica debe evitarse sin un procesamiento previo (Clase I, Nivel de Evidencia B). Las células sanguíneas procesadas y su posterior filtración pueden ser consideradas para disminuir los efectos nocivos de la reinfusión directa (Clase IIb, Nivel de Evidencia B).

- Evitar la hipertermia. La limitación de la temperatura de la línea arterial a 37°C podría ser útil para evitar la hipertermia cerebral (Clase IIa, Nivel de Evidencia B).
- Reducción de la hemodilución, incluida la reducción del volumen de cebado, para evitar las transfusiones de sangre alogénica posteriores (Clase I, Nivel de Evidencia A).
- Atenuar la respuesta inflamatoria sistémica secundaria a la CEC y mejorar los resultados mediante la reducción de la superficie de contacto del circuito y el uso de circuitos biocompatibles (Clase IIb, Nivel de Evidencia B). También la disminución de la hipotermia sanguínea contribuye a disminuir la respuesta inflamatoria.

A continuación, tras esta breve introducción, vamos a exponer una serie de medidas y procedimientos relacionados con la CEC cuyo objetivo principal es contribuir al ahorro de sangre, y que por tanto deben ser consideradas a la hora de establecer una estrategia de ahorro en cirugía cardíaca.

1.- Hemofiltración

Cómo hemos reseñado previamente, la reinfusión directa, sin un procesamiento previo, de la sangre procedente de la succión pericárdica debe ser evitada. Antes de ser reinfundida debe someterse a un proceso de hemofiltración, para disminuir sus efectos nocivos sobre la activación celular y la respuesta inflamatoria sistémica, así como sobre la hemodilución del paciente.

La hemofiltración durante la CEC es una técnica de uso habitual en la actualidad, iniciada en 1979,⁸¹ basada en el principio de transporte convectivo de solutos a través de una membrana semipermeable,^{81,82} y cuya finalidad es disminuir el exceso de líquido. La sangre procedente del campo quirúrgico es depositada en un reservorio de cardiectomía y antes de ser reinfundida se somete a un proceso de hemofiltración capaz de extraer los líquidos administrados al paciente, y aquellos empleados para procesar la sangre recuperada. La fuerza real de la hemofiltración lo establece el gradiente de presión a través de la membrana semipermeable, de forma que la presión transmembrana está determinada por la presión positiva aplicada a la sangre y la presión negativa aplicada al otro lado de la membrana. El flujo sanguíneo a través del filtro está en función de la presión en la línea arterial del circuito de la CEC y la resistencia del circuito de hemofiltración. La hemofiltración es un método simple y seguro para conseguir una correcta hemodilución en base a la reducción del volumen sanguíneo circulante.⁸³

El acúmulo de líquidos durante la CEC es frecuente e importante debido a las grandes cantidades de estos usados durante la inducción anestésica y la perfusión (cebado de la bomba), considerando que puede aumentar hasta en un 33% el espacio extracelular en el postoperatorio inmediato.⁸⁴ La hemodilución excesiva es un gran problema en CEC prolongadas, principalmente en pacientes de baja talla y operaciones de patologías complejas.

Durante la derivación cardiopulmonar el método de hemofiltración está indicado como prevención del acúmulo de líquidos en pacientes con evidencia de exceso de agua corporal, en perfusiones prolongadas, como mecanismo para disminuir la respuesta inflamatoria, cuando el hematocrito inicial es bajo, en pacientes con insuficiencia renal y para prevenir concentraciones elevadas de potasio. Finalizada la perfusión y antes de revertir la anticoagulación es utilizado, tras la extracción del exceso de líquido, para concentrar el Htc del reservorio y reinfundirlo al paciente,⁸⁵ de esta manera evitamos el

transfundir sangre o hemoderivados en la mayoría de pacientes. La hemofiltración adquiere un especial interés en cirugía de niños con cardiopatías congénitas, y en pacientes en los cuales el volumen de cebado represente un porcentaje importante de su volemia.

A los efectos beneficiosos derivados del uso de esta técnica, relacionados con el mantenimiento del balance de fluidos y electrolitos, la disminución de la disfunción pulmonar y la respuesta inflamatoria, es obligado señalar la posibilidad de aparición de efectos adversos que incluyen leucopenia, mayor trauma en los hematíes, activación del complemento y retención de heparina.⁸⁶ Esta última acción representa el mayor inconveniente del sistema y surge como consecuencia de la eliminación incompleta de la heparina utilizada en la anticoagulación de los circuitos de CEC y los subsiguientes problemas de coagulación.

2.- Mini-circuitos de CEC

Los mini-circuitos o sistemas de mini-CEC pretenden mantener todas las ventajas de la CEC convencional, minimizando o evitando sus efectos nocivos. De esta manera, se consigue una mejora en los resultados manteniendo el corazón parado y con soporte extracorpóreo.

La mini-CEC es un sistema extracorpóreo dotado de una bomba centrífuga que presenta como principales características el hecho de ser cerrado, biocompatible y con un volumen de cebado reducido (500-900 cc). No existe reservorio al estar sustituido por el propio paciente, y no hay interfase aire-sangre, ni por tanto sus efectos negativos de incremento de la fibrinólisis en el postoperatorio,⁸⁷ custom-pack reducido que se traduce en una reducción de la superficie de contacto del 30-50%, con líneas arteriovenosas más cortas y tubos de menor diámetro. No se dispone de "vent" de succión, ni aspirador de cardiectomía, la necesidad de su incorporación y uso lleva implícito la pérdida de las ventajas que representa un circuito cerrado. Otra ventaja derivada del hecho de ser un circuito cerrado y totalmente biocompatible-heparinizado radica en la posibilidad de reducción de la dosis de heparina hasta 125 U/kg con TCA en el rango 250-300 seg. Para finalizar consignar que el uso de autotransfusores conlleva la aparición de problemas de eliminación de factores de coagulación después del lavado de hematíes, y que la perfusión se realiza en normotermia.

Con la utilización de mini-circuitos, la protección miocárdica, siguiendo el protocolo de Calafiore, se consigue mediante miniplegia, consistente en cardioplejia hemática normotérmica anterógrada (raíz aórtica) e intermitente. Además de sangre, a esta solución cardiopléjica se incorpora potasio (parada cardíaca) y magnesio (estabilización membrana-reperusión). De esta manera, también se contribuye a disminuir notablemente la hemodilución.

El uso de sistemas mini-CEC obliga a la adopción de un grupo de medidas relacionadas con el manejo anestésico de los pacientes que es preciso conocer, de entre las cuales destacamos: **1)** Evitar la entrada de aire al sistema venoso durante las maniobras de punción y cateterización. **2)** En algunos sistemas (MECC-Jostrá) no pueden utilizarse gases anestésicos directamente en el oxigenador. **3)** Inducción habitual. **4)** Evitar utilizar solinitrina y otros vasodilatadores. **5)** Durante la apertura y disección de los injertos rellenar razonablemente la volemia del paciente con cristaloides (el paciente es el reservorio). **6)** Manta térmica. **7)** Gran importancia de los manejos posturales, y **8)** Posibilidad de ventilar en situación de bajo flujo.

A la vista de los datos expuestos las potenciales ventajas de la mini-CEC podrían resumirse en dos:

1ª. Disminución muy importante de la hemodilución. El cebado habitual del circuito en una CEC convencional es de 1500-1800 cc, versus 500-800 cc, dependiendo del sistema utilizado, en mini-CEC. Con esto conseguimos el mantenimiento de Htc más alto y consiguientemente menor necesidad de transfusión, menor mortalidad, y menor morbilidad neurológica.⁸⁸⁻⁹⁰

2ª. Disminución de la respuesta inflamatoria sistémica⁹¹ mediante distintos mecanismos: ausencia de interfase aire-sangre,⁸⁷ menor superficie de contacto,⁹² biocompatibilidad,^{93,94} separación de "sangres" (ausencia de vent y uso de recuperador celular),⁹⁵ y menor elevación de marcadores de daño miocárdico.⁹⁶

Por lo tanto, a modo de conclusión y en base al principal objetivo de esta revisión, el ahorro de sangre, los sistemas de mini-CEC pueden suponer una herramienta muy útil para disminuir las necesidades de hemoderivados durante la cirugía cardíaca y con ello, disminuir la morbi-mortalidad inherente a la transfusión sanguínea.⁹⁷ En varios estudios, el uso de mini-circuitos se ha podido equiparar a la cirugía sin bomba (corazón latiendo) en cuanto al requerimiento de productos sanguíneos y los marcadores de respuesta inflamatoria.⁹⁸ Resulta razonable y justificado su uso para disminuir la caída del Htc durante la perfusión en el contexto de un programa global de ahorro de sangre.

3.- Flujo pulsátil

Los estudios realizados utilizando perfusión con flujo pulsátil parecen indicar con un nivel alto de evidencia que ésta es más fisiológica, y por consiguiente produce menos estrés postquirúrgico, disminuye la resistencia vascular pulmonar y el consumo de oxígeno, y contribuye al retardo de la respuesta de citoquinas y leucocitos.⁹⁹ Además este tipo de circulación pulsátil al no actuar negativamente sobre los barorreceptores puede mejorar la perfusión renal y periférica.

Para entender las posibles ventajas de este tipo de flujo, en el sentido de una menor inflamación sistémica, hay que tener en cuenta que un importante factor que contribuye al comienzo de la respuesta de citoquinas y leucocitos, es secundario a cambios en la perfusión de la submucosa intestinal, que libera lipopolisacáridos y factor de necrosis tumoral,^{100,101} proceso relacionado con la perfusión tisular y quizás en su contribución influya la ausencia de flujo pulsátil. Sus efectos sobre el ahorro de hemoderivados no está, por el momento, claramente demostrado.

4.- Circuitos recubiertos y dosis bajas de heparina¹⁰²

Como ya ha sido mencionado, las interacciones de la sangre con los biomateriales pueden tener un rol significativo en la respuesta humoral sistémica a la CEC, lo cual puede influir en la evolución clínica de los pacientes, especialmente en aquellos casos considerados como de alto riesgo. Este hecho ha dado lugar al desarrollo de distintos tipos de circuitos recubiertos de heparina (heparin-coated), cuya acción se basa en la actuación como cofactor de la antitrombina III en la inhibición de la trombina.¹⁰³ El empleo de este tipo de circuitos nos permite un descenso de la heparinización sistémica (TCA en rango 250-300 seg).

Existen distintos sistemas impregnados de heparina, entre los que cabe destacar: **1)** Las superficies procesadas con unio-

nes iónicas de heparina (Duraflor-Jostra-Germany) se constituyen en un proceso efectivo y relativamente económico. Sin embargo, hay evidencias de que la heparina es retirada de la superficie en un periodo de tiempo relativamente rápido, restringiendo su aplicación a cirugías con CEC no muy prolongada. **2)** El sistema Carmeda (Medtronic MN) se caracteriza por usar uniones de tipo covalente a través de un separador óxido de polietileno. Este proceso es más costoso económicamente, aunque al perdurar su acción en el tiempo le convierte en método ideal para casos de ECMO (circuito extracorpóreo para asistencia respiratoria). **3)** Trillum (Medtronic), producto alternativo con una pequeña cantidad de heparina ligada a la superficie. Actualmente no está claro si la biocompatibilidad de este producto está referida a este proceso.

Son varios los trabajos que comparan los diversos tipos de circuitos recubiertos (y por tanto con disminución de la heparinización sistémica), con los circuitos convencionales no recubiertos y con heparinización estándar, con evidencia de beneficios clínicos tales como descenso del sangrado y consecuentemente del número de transfusiones y acortamiento de tiempos de estancia en UCI-REA en el grupo intervenido con circuitos recubiertos.^{104,105} Lo que permanece aún sin esclarecer es si estos cambios positivos en la evolución, son debidos al tipo de superficie utilizada o bien a las diferentes dosis de heparina administradas. No ha sido demostrado que este esquema combinado resulte en una mejora en la generación de trombina durante la cirugía comparado con los casos control.¹⁰⁶⁻¹⁰⁸ Además, otros estudios no han podido demostrar similares beneficios clínicos cuando utilizaron circuitos recubiertos de heparina con regímenes normales de heparinización, a pesar que muestran algunas ventajas en pacientes de alto riesgo.¹⁰⁹

En consecuencia parece lógico pensar, que parte de los beneficios que se dan con los circuitos recubiertos se deben a que éstos permiten disminuir la dosis de heparina sistémica sin complicaciones añadidas. Está probado que la heparina posee una acción antiplaquetaria cuando se administra por vía intravenosa y también está asociada con un aumento de la fibrinólisis.^{110, 111} Por tanto, uno podría asumir que la dosis de heparina elevada en el grupo control en estos estudios puede haber aumentado estos efectos, complicando los resultados.

Esto no quiere decir que estos sistemas no tengan ventajas en términos de biocompatibilidad. De hecho lo que ha sido claramente demostrado en varios trabajos clínicos es la habilidad de los circuitos recubiertos para inhibir la activación del complemento,¹¹¹ lo que supone una disminución paralela de la cascada inflamatoria. A pesar de que el mecanismo de acción no ha sido probado, se presume que su efecto está relacionado con la inhibición de la kalikreina por la formación de un complejo de adsorción de alto peso molecular de kininógeno-kalikreina-antitrombina III y la superficie cubierta con heparina.¹¹²

5.- Aspiradores de cardiología¹¹³

Como ha sido descrito previamente y citado en varias ocasiones la reinfusión de sangre procedente de los aspiradores del campo quirúrgico, se asocia a diferentes problemas en relación con la presencia de hemáties hemolizados, plaquetas y leucocitos activados, activación del sistema de complemento, niveles de heparina y partículas de diferente origen procedentes del campo quirúrgico, así como suero de irrigación que debe ser evitado.

Es un hecho ampliamente aceptado que esta sangre aspirada, aún manteniendo niveles adecuados de heparinización

es la fuente primaria de generación de trombina durante la CEC.^{114, 115} El volumen de sangre aspirada durante la CEC puede ser muy cuantioso y en la patogenia del daño producido se combina la acción mecánica de los aspiradores con el amplio contacto entre aire y sangre que se produce en este sistema. La excesiva presión negativa de succión-aspiración genera una extensa superficie de contacto sanguíneo con el aire constituyéndose en factores precipitantes de la reacción inflamatoria y también, debido a la baja resistencia de los hematíes a la presión negativa, de hemólisis.

En el uso de los aspiradores de cardiomotía concurren también otras razones que explican, entre otras cosas, la ineficaz acción anticoagulante de la heparina en la sangre aspirada, que promueve como ya ha sido expuesto, la generación de trombina e interviene en la respuesta inflamatoria sistémica. Esto incluye: baja concentración de heparina en la sangre aspirada por cardiomotía consecuencia del lavado de heparina hacia las superficies mesoteliales,¹¹⁶ inhibición del factor IV plaquetario liberado por la activación de plaquetas,¹¹⁷ y la incapacidad de las heparinas para inhibir la formación de trombina.¹¹⁸

Broker RF et al.¹¹⁹ precisaron además, que la sangre aspirada es responsable de la formación de microembolias por microagregados lipídicos procedentes de la grasa mediastínica que no consiguen ser atrapados por los filtros actuales y que, si se acumulan en las arteriolas del cerebro dan lugar a disfunción neurológica.

Para paliar todos estos problemas existen en el mercado diferentes sistemas de seguridad, tales como filtros arteriales de 20-40 micras, filtros de leucocitos activados o los filtros desespumantes en el reservorio venoso. Algunos grupos quirúrgicos en lugar de los aspiradores del reservorio de cardiomotía abogan por la utilización del autotransfusor-lavador de hematíes. Sin embargo, esta opción se asocia a variados inconvenientes: el retardo producido durante el reingreso de la sangre al circuito de CEC, la posible eliminación de los factores de coagulación que acompañan al plasma aspirado y el aumento del coste del procedimiento.

6.- Autocebado retrogrado del circuito de CEC

La primera referencia escrita respecto al cebado autólogo retrogrado del circuito de CEC (retrograde autologous priming) con la propia sangre del paciente data de 1960 y se debe a Panico y Neptuno.¹²⁰ Estos autores tras un relleno inicial con 1000 ml de solución salina fisiológica, y a través de la punción arterial drenan retrógradamente el circuito de CEC una parte de la sangre del propio paciente. Después de la punción venosa, ese volumen de sangre es almacenado en un depósito situado en el oxigenador de burbujas. DeBois y Krieger,¹²¹ tras realizar algunas modificaciones técnicas, la incorporan a su programa de conservación de la sangre. Rosengart et al.¹²² diseñan y realizan un ensayo clínico que propicia su incorporación con carácter generalizado a finales de 1990. El uso de la sangre del paciente para cebar el circuito de CEC se ha demostrado útil para reducir la hemodilución y las necesidades de transfusión, asimismo mantiene niveles más altos de hemoglobina y no requiere medidas ni productos extras, por lo que resulta una técnica de cebado muy rentable desde un punto de vista económico. Diferentes estudios sugieren que es una medida segura y eficaz, con un considerable descenso en la hemodilución y en el número de pacientes que requieren transfusión de glóbulos rojos durante las operaciones cardíacas.¹²³

En esencia, consiste en extraer al inicio del procedimiento, el máximo volumen posible de líquido de cebado del circuito y su sustitución por la propia sangre del enfermo. Se trata por tanto de una variante de autotransfusión que nos permite utilizar la sangre autóloga sin necesidad de donación previa. Esta técnica también permite poder controlar mejor el hematocrito durante la CEC, lo que puede contribuir a reducir la morbilidad y la mortalidad hospitalaria. Una modificación sencilla y práctica de la técnica básica de cebado del circuito con sangre autóloga es la descrita por Balachandran et al,¹²³ cuya principal ventaja, deriva de utilizar sangre venosa para el cebado de la mayor parte del circuito extracorpóreo, lo cual se traduce en una mayor estabilidad hemodinámica. La RAP en cualquiera de sus variantes es un componente frecuente incluido en todos los protocolos destinados a eliminar o minimizar la necesidad de transfusiones de sangre durante la cirugía cardíaca con bypass cardiopulmonar.

Para poder aplicar la técnica del RAP, se instala una línea de recirculación de un cuarto de pulgada que desvía de la línea arterial hacia el depósito de cardiomotía. Una rama lateral de la línea de recirculación se mantiene conectada a una conexión en "Y" que termina en una bolsa de 1 litro de capacidad. Estas bolsas de recolección se sitúan en un nivel más alto que el corazón, y de esta manera, se elimina la posibilidad de arrastre de aire hacia la aorta. A través de una serie de abrazaderas, se permite que la sangre fluya en sentido retrógrado desde las cavidades derechas, por la línea venosa, para que ésta desplace la solución de cebado del reservorio venoso, membranas, filtro arterial y la línea de recirculación. Si es necesario, caída de la TA por la hipovolemia inducida, la estabilidad hemodinámica se puede mantener utilizando un pequeño bolo de vasoconstrictores o mediante maniobras posturales como la posición de Trendelenburg. De este modo, según la TA y volemia del paciente, podremos extraer de 500 a 1000 ml del líquido de cebado.¹²⁴

CONCLUSIONES

El importante consumo de sangre y hemoderivados por parte de la cirugía en general y especialmente de la cirugía cardiovascular, unido a los riesgos inmunológicos e infecciosos de la transfusión homóloga, la insuficiente disponibilidad consecuencia de la escasez de donaciones, y la no existencia, por el momento, de alternativas comercializadas, plantean la necesidad de desarrollo de procesos de ahorro de sangre y la búsqueda de medidas farmacológicas, métodos y técnicas alternativas a la transfusión.

Con el objetivo final de disminuir necesidades debemos tener en todo momento presente que cualquier tipo de actuación resultará ineficaz si no entendemos el ahorro de sangre como una estrategia global y multidisciplinar que requiere la participación conjunta de hematólogos, anestesiólogos, perfusionistas y cirujanos. En este sentido resulta esencial el recordar una serie de premisas de obligado cumplimiento tales como: seguimiento de guías y protocolos consensuados de transfusión, transfundir menos y con menor riesgo, política transfusional global y restrictiva (umbral transfusional más bajo), individualización de la transfusión, potenciar la transfusión autóloga en detrimento de la homóloga, anemia como principal factor predictivo independiente de transfusión sanguínea, y por último no olvidar nunca que todos los procedimientos y técnicas disponibles se deben utilizar de manera complementaria.

Como punto y final se desglosan las medidas y medios de que disponemos en relación a los diferentes momentos que

rodean a la cirugía: preoperatorio (diagnóstico y tratamiento de la anemia y alteraciones de la hemostasia, incremento de la Hb con EPO, hierro y ácido fólico, donación autóloga); intraoperatorios (antifibrinolíticos, hemodilución normovolémica, recuperación de la sangre del campo al oxigenador, recuperador celular, hemostasia meticolosa, técnicas anestésicas con posibilidad de disminuir el sangrado, hipotensión controlada) y en el postoperatorio inmediato (control de la coagulación y la TA, autotransfusión de sangre de los drenajes mediastínicos).

Adecuando las medidas pertinentes a cada paciente, podremos lograr un descenso de las transfusiones alogénicas, con los efectos deletéreos que éstas conllevan, y evitar intervenciones por sangrado que implican un aumento del riesgo de complicaciones y mortalidad en estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Leal-Noval SR, Rincon-Ferrari MD, García-Curiel A, et al. Transfusion of blood components and postoperative infection in patients undergoing cardiac surgery. *Chest* 2001;119:1461-8.
2. Chelemer SB, Prato BS, Cox PM, et al. Association of bacterial infection and red blood cell transfusion after coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2002; 73:138-42.
3. Blumberg N. Allogeneic transfusion and infection: economic and clinical implications. *Semin Hematol* 1997 Jul;34(3 Suppl 2):34-40.
4. Moore FA et al. Blood transfusion. An independent risk factor for postinjury multiple organ failure. *Arch Surg* 1997;132:620-5.
5. Claridge JA et al. Blood transfusions correlate with infections in trauma patients in a dose-dependent manner. *Am Surg* 2002;68:566-72.
6. Taylor RW et al. Red blood cell transfusions and nosocomial infections in critically ill patients. *Crit Care Med* 2006; 34: 2302-99.
7. Salas Millán 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. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación* 2001; 48:122-30.
8. Pontón A, Díaz B. Autotransfusión de la sangre recuperada del drenaje mediastínico en cirugía cardíaca. *Arch.Med.* 2005;Vol.1,Artic.5.
9. Sociedad Española de Transfusión Sanguínea. Guía sobre la transfusión de componentes sanguíneos y derivados plasmáticos. 3ª Edición 2006.
10. Stover EP, Siegel LC, Parks R, et al. Variability in transfusion practice for coronary artery bypass surgery persists despite national consensus guidelines: A 24-institution study. *Institution study. Institution of the Multicenter Study of perioperative Ischemia Research Group. Anesthesiology* 1998; 88:327-33.
11. Brizuela Sanz JA, Rey J, Flórez S, et al. Reinfusión de sangre procedente del drenaje mediastínico en cirugía cardíaca. *Revista española de investigaciones quirúrgicas*, 2008;11(1): 17-25.
12. J Brevig MD, J McDonald BSN, ES. Zelinka CCP, et al. Blood transfusion reduction in cardiac surgery: multidisciplinary approach at a community hospital. *Ann Thorac Surg* 2009 Feb;87(2):532-9.
13. Martyn V, Farmer SL, Wren MN, et al. The theory and practice of bloodless surgery. *Transfus Apher Sci.* 2002 Aug; 27(1):29-43.
14. Karkouti et al. The independent association of massive blood loss with mortality in cardiac surgery. *Transfusion* 2004 Oct;44 (10):1453-62.
15. Shander A, Moskowitz D, Rijhwani TS. The safety and efficacy of "bloodless" cardiac surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2005; 9:53-63.
16. Klein AA, Samer AM, Nashef R, Sharples L, et al. Randomized Controlled Trial of Cell Salvage in Routine Cardiac Surgery. *Anesth Analg* 2008;107:1487-95.
17. Goodnough LT, Johnston MF, Toy PT. The variability of transfusion practice in coronary artery bypass surgery. *Transfusion Medicine Academic Award Group. JAMA.* 1991 Jan 2; 265(1):86-90.
18. Manual de Transfusión. Comité de transfusión del Hospital Universitario de La Princesa. 3ª Edición. Madrid 2008.
19. Bryan A, Whitson, M.D, Stephen J, Huddleston K, Savik MS, et al. Bloodless Cardiac Surgery is Associated With Decreased Morbidity and Mortality. *J Card Surg* 2007;22:373-8.
20. Saving and improving lives - National Blood Service. Annual report 2004. (www.blood.co.uk/pdfdocs/annual_report_2004.pdf).
21. Mannucci M, Levi M. Prevention and treatment of major blood loss. *N Engl J Med* 2007; 356: 2301-11.
22. Valery RC, Cassidy G, Khuri S, et al. Hypothermia-induced reversible platelet dysfunction. *Ann. Surg.* 1987; 205:175-81.
23. Bunker JP, Goldstein R. Coagulation during hypothermia in man. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1958; 97: 199-202.
24. Cuenca J, Bonome C. Cirugía coronaria sin circulación extracorpórea y otras técnicas mínimamente invasivas. *Rev Esp Cardiol.* 2005; 58:1335-48.
25. Cosgrove DM, Loop FD, Lytle BW, et al. Determinants of blood utilization during myocardial revascularization. *Ann Thorac Surg* 1996; 61:27-32.
26. Ferraris VA, Ferraris SP, Saha SP, et al. Perioperative Blood Transfusion and Blood Conservation in Cardiac Surgery: The Society of Thoracic Surgeons and The Society of Cardiovascular Anesthesiologists Clinical Practice Guideline. *Ann Thorac Surg* 2007 May; 83:S27-86.
27. Moskowitz DM, Klein JJ, Shander A, et al. Predictors of transfusion requirements for cardiac surgical procedures at a blood conservation center. *Ann Thorac Surg* 2004; 77:626-34.
28. Tamayo E, Guerola DN, Sánchez T. Estrategia de tratamiento en la hemorragia severa perioperatoria. *Rev Esp Inv Quir* 2005; Vol VIII n°1:43-47.
29. Pérez Ferrer A, Gilsanz Rodríguez F. *Medicina Transfusional.* Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2009.
30. Bouchard D, Marcheix B, Al-Shamary S, et al. Preoperative autologous blood donation reduces the need for allogeneic blood products: a prospective randomized study. *Can J Surg.* 2008 December; 51(6): 422-7.
31. Carless P, Moxey A, O'Connell D, et al. Autologous transfusion techniques: a systematic review of their efficacy *Transfusion Medicine*, 2004, 14, 123-44.
32. Colwell Jr CW, Beutler E, West C, Hardwick ME, et al. Erythrocyte Viability in Blood Salvaged During Total Joint Arthroplasty with Cement. *J Bone Joint Surg Am.* 2002;84:23-5.
33. Liang T, Li D, Liang L, et al. Intraoperative Blood Salvage During Liver Transplantation in Patients With Hepatocellular Carcinoma: Efficiency of Leukocyte Depletion Filters in the Removal of Tumor Cells. *Transplantation* 2008;85: 863-9.
34. AABB Autologous Transfusion Committee. Guidelines for blood recovery and reinfusion in surgery and trauma. Bethesda: American Association of Blood Banks; 1997.
35. Beris P, Anemia Working Group. Erythropoietin and intravenous iron to save blood in surgery. *Praxis* 2004 Nov 10; 93(46):1905-10.
36. García Caballero M, García Vallejo JJ, Gómez Luque A, et al. Medidas farmacológicas de ahorro de sangre en cirugía. *Cirugía Española*, 2001; 69; (2).

37. Llau Pitarca JV, Díaz Álvarez A, Polonio Enríquez F, et al. Reducción de las necesidades transfusionales con aprotinina en cirugía ortopédica. *Rev. Esp. Anestesiología y Reanimación* 2000; 47: 309-16.
38. Martinowitz et al. Guidelines for the use of recombinant activated factor VII (rFVIIa) in uncontrolled bleeding: a report by the Israeli Multidisciplinary rFVIIa Task Force. *J Thromb Haemost* 2005 Apr;3(4):640-8.
39. Vincent JL, Rossaint R, Riou B, et al. Recommendations on the use of rFVIIa as an adjunctive treatment for massive bleeding – a European perspective. *Critical Care* 2006;10:R120 (doi: 10.1186/cc5026).
40. Martínez C. Alternativas farmacológicas al uso de transfusiones. *Revista de Medicina Interna* 2003; vol7 N2.
41. Levy JH, Goodnough LT, Greilich PE, et al. Polymerized bovine haemoglobin solution as a replacement for allogenic red blood cell transfusion alter cardiac surgery: results of a randomized, double-blind trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124: 35-42.
42. Hill SE, Grocott HP, Leone BJ, et al. Cerebral physiology of cardiac surgical patients treated with the perfluorocarbon emulsion, AF0144. *Ann Thorac Surg* 2005 Oct;80(4):1401-7.
43. Levy JH, Fingerhut A, Brott T et al. Recombinant factor VII in patients with coagulopathy secondary to anticoagulant therapy, cirrhosis, or severe traumatic injury: review of safety profile. *Transfusion* 2006; 46:919-33.
44. Engoren MC et al. Effect of blood transfusion on long-term survival after cardiac operation. *Ann Thorac Surg* 2002 Oct;74(4):1180-6.
45. Parris WC, Kambam JR, Blanks S, et al. The effect of intencional hemodilution on P50. *J Cardiovasc Surg* 1988; 29:550-62.
46. Perez de Sa V, Roscher R, Cunha Goncalves D, et al. Mild hypothermia has minimal effects on the tolerance to severe progressive normovolemic anemia in Swine. *Anesthesiology* 2002; 97:1189-97.
47. Djaiani G, Fedorko L, Borger MA et al. Continuous-Flow Cell Saver Reduces Cognitive Decline in Elderly Patients After Coronary Bypass Surgery. *Circulation*. 2007;116:1888-95.
48. Hall RI, Schweiger IM, Finlayson DC. The benefit of the Hemonetics cell saver apparatus during cardiac surgery. *Can J Anaesth*. 1990; 37(6):618-23.
49. McGill N, O'Shaughnessy D, Pickering R, et al. Mechanical methods of reducing blood transfusion in cardiac surgery: randomised controlled trial. *BMJ*. 2002; 324 (7349):1299.
50. Ysasi A, Trujillo MJ, Díaz Tuesta I, et al. El Recuperador Celular (Cell Saver) en cirugía de revascularización coronaria sin circulación extracorpórea reduce necesidades transfusionales. *Rev. Esp. Anestesiología y Reanimación*. 2006; 53: 465-70.
51. Pérez Ferrer A. *Medicina Transfusional. Capítulo 10 Monitorización de la coagulación en quirófano. Tromboelastometría/tromboelastografía* E Rodríguez Pérez, A. Pérez Ferrer, E Gredilla Díez. Madrid. Editorial Médica Panamericana 2009; Pags. 99-107.
52. Klein SM, Slaughter TF, Vall PT, et al. Thromboelastography as a perioperative measure of anticoagulation resulting from low molecular weight heparin: a comparison with anti-Xa concentrations. *Anesth Analg* 2000;91:1091-5.
53. Keiner SC, Koxek SA, Groetzner JP, et al. Effects of hypothermia on thrombelastography in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth* 1998; 80:313-7.
54. Schneeweiss S, Seeger JD, Landon J, et al. Aprotinin during coronary-artery by pass grafting and risk of death. *N Engl J Med* 2008; 358: 771-83.
55. Shaw AD, Stafford-Smith M, White WD, et al. The effect of aprotinin on outcome after coronary-artery by pass grafting. *N Engl J Med* 2008; 358:784-93.
56. Laupacis A, Fergusson D. Drugs to minimize perioperative blood loss in cardiac surgery: meta-analysis using perioperative blood transfusion as the outcome. *Anesth Analg* 1997;85:1258-67.
57. Levi M, Cromheecke ME, De Jonge E, et al. Pharmacological strategies to decrease excessive blood loss in cardiac surgery: a meta-analysis of clinically relevant endpoints. *Lancet* 1999; 354: 1940-7.
58. Munoz JJ, Birkmeyer NJ, Birkmeyer JD, et al. Is epsilonaminocaproic acid as effective as aprotinin in reducing bleeding with cardiac surgery? A meta-analysis. *Circulation* 1999; 99:81-9.
59. Sedrakyan A, Treasure T, Eleftheriades JA. Effect of aprotinin on clinical outcomes in coronary artery by pass graft surgery; a systematic review and meta analysis of randomized clinical trials. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 128: 442-8.
60. Henry DA, Moxey AJ, Carless PA, et al. Anti-fibrinolytic use for minimizing perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 1: CD 001886.
61. Brown JR, Birkmeyer N, O'Connor GT. Meta-analysis comparing the effectiveness and adverse outcomes of antifibrinolytic agents in cardiac surgery. *Circulation* 2007; 115: 2801-2813.
62. Henry DA, Moxey AJ, Carless PA, et al. The safety of aprotinin and lysine-derived antifibrinolytic drugs in cardiac surgery: a meta-analysis. *CMAJ* 2009; 180 (2): 183-93.
63. Mangano DT, Tudor IC, Dietzel C. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group and the Ischemia Research and Education Foundation. The risk associated with aprotinin in cardiac surgery. *N Engl J med* 2006; 354(4):353-65.
64. Fergusson DA, Hebert PC, Mazer CD, et al. Rodger M, Wells G, Clinch J, Pretoorius R for the BART Investigators. A comparison of aprotinin and lysine analogues in high-risk cardiac surgery. *N Eng J Med* 2008; 358: 2319-31.
65. Faught et al. Adverse effects of methods for minimize perioperative allogenic transfusion: a critical review of the literature. *Transfus Med Rev* 1998 Jul;12 (3):206-25.
66. Manucci PM. Hemostatic drugs. *N Eng J Med* 1998; 339: 245-53.
67. Rocha E, Llorens R, Paramo JA, et al. Does desmopresin acetate reduce blood loss after surgery in patients on cardiopulmonary by pass? *Circulation* 1988; 77:1319-23.
68. Hackmann T, Gascoyne RD, Naiman SC, et al. A trial of desmopressin to reduce blood loss in uncomplicated cardiac surgery. *N Eng J Med* 1989; 321:1437-43.
69. Ansell J, Klassen V, Lew R et al. Does desmopressin acetate prophylaxis reduce blood loss after valvular herat operations ? A randomized, double blind study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104: 117-23.
70. Cattaneo M, Harris AS, Stromberg U, et al. The effect of desmopressin on reducing blood loss in cardiac surgery a meta-analysis of double-blind, placebo-controlled trials. *Thromb Haemost* 1995;74:1064-70.
71. Van Dantzig JM, Duren DR, ten CateJW. Desmopressin and myocardial infarction. *Lancet* 1989;1:664-5.
72. Desmopressin and arterial thrombosis. *Lancet* 1989;1:938-9.
73. Bond L, Bevan D. Myocardial infarction in a patient with hemophilia treated with DDAVP. *N Engl J Med* 1988; 318:121.
74. Byrnes JJ, Larcada A, Moake JL. Thrombosis following desmopressin for uremic bleeding. *Am J Hematol* 1988; 28: 63-5.
75. McLeod BC. Myocardial infarction in a blood donor after administration of desmopressin. *Lancet* 1990; 336:1137-8.
76. Mannucci PM, Carlsson S, Harris AS. Desmopressin, surgery and thrombosis. *Thromb Haemost* 1994;71:154-5.
77. Royston D, Bidstrup BO, Taylor KM. Effect of aprotinin on need for blood transfusion after repeat open-heart surgery. *Lancet* 1987; 2 : 1289-91.

78. The society of thoracic Surgeons Blood Conservation guideline task force and the society of cardiovascular anesthesiologists especial task force on blood transfusion.. Perioperative blood transfusion and blood conservation in cardiac surgery: the society of thoracic surgeons and the society of cardiovascular anesthesiologists clinical practice guideline. *Ann Thorac Surg* 2007; 83:S27-86.
79. Oeveren WV , Oeveren BV , Wildevuur CR. Anticoagulation policy during use of aprotinin in cardiopulmonary bypass. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 1992; 104:210-11.
80. Kenneth G. Shann et al. An evidence-based review of the practice of cardiopulmonary bypass in adults: A focus on neurologic injury, glycemic control, hemodilution, and inflammatory response. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006, 132:283-90.
81. Darup J, Blesse N, Kalmer P. Hemofiltration during extracorporeal circulation: *Thorac Cardiovascular Surgery* 1979, 27: 227-230.
82. Nelson RL, Tamarly Y, Tortolani AJ et al. Ultrafiltration for concentration and salvage of pump blood. In: Utley JR, Ed. *Pathophysiology and technique of cardiopulmonary bypass*. Vol.11, Baltimore. Williams & Wilkins 1983: 229-37.
83. Klineberg PL, Kam CA, Johnson DC. Hematocrit and blood volumen control during cardiopulmonary bypass with the use of hemofiltration. *Anesthesiology* 1984; 64:478-80.
84. Utley JR, Wachtel C, Cain RB. Effects of hypothermia, hemodilution, and pump oxygenation on organ water content, blood flow and oxygen delivery, and renal function. *Ann Thorac Surg* 1981, 31: 132-9.
85. Brickley JM, Kalshoven JD, Wilds SL, Dearig JP. A comparison of two methods of bypass hemoconcentration. *J Extracorp Technol* 1982;14:431-6.
86. Boodhwani M et al. Ultrafiltration reduces blood transfusions following cardiac surgery: A meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 30:892-7.
87. Schonberger JP, Everts PA, Hoffman JJ. Systemic blood activation with open and closed venous reservoirs. *Ann Thorac Surg* 1995; 59: 1549/55.
88. Habib et al., Adverse effects of low hematocrit during cardiopulmonary bypass in the adult: Should current practice be changed? *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* June 2003, 1438-50.
89. Croom R, Robert C, High or Low Hematocrits during Cardiopulmonary Bypass for Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery? An evidence-based Approach to the Question. *Perfusion* 2002; 17:99-102.
90. Perthel et al., Reducción del uso de Productos Sanguíneos Asociada al Empleo Rutinario de Mini Sistemas de Derivación en Circulación Extracorpórea. *Perfusion* 2007; 22:9-14.
91. Farneti PA, Sbrana S, Spiller D et al. Reduction of blood coagulation and monocyte-platelet interaction following the use of a minimal extracorporeal circulation system (Synergy) in coronary artery bypass grafting (CABG). *Perfusion*. 2008 Jan;23(1):49-56.
92. Gourlay T, Connolly P. Does cardiopulmonary bypass still represent a good investment? *The biomaterials perspective*. *Perfusion* 2003;18(2): 87-93.
93. Svenmarker S, Häggmark S, Ostman M. What is a normal lactate level during cardiopulmonary bypass? *Scan Cardiovasc J* 2003 ; 65:768.
94. Heyer EJ, Lee KS, Manspeizer HE, et al. Heparin-bonded cardiopulmonary bypass circuits reduce cognitive dysfunction. *J Cardiothorac Anesth* 2002; 34:142.
95. Aldea GS, Soltow LO, Chandler WL et al. Limitation of thrombin generation, platelet activation, and inflammation by elimination of cardiomy suction in patients undergoing coronary artery bypass grafting treated with heparin-bonded circuits. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123(4):742-55.
96. Franz F. Minimal versus conventional cardiopulmonary bypass: assessment of intraoperative myocardial damage in coronary bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;28:701-4.
97. Puehler T et al. Minimal Extracorporeal Circulation: An Alternative for On-Pump and Off-Pump Coronary Revascularization. *Ann Thorac Surg* 2009;87(3):766-772.
98. Mazzei V et al. Prospective Randomized Comparision of Coronary Bypass Grafting With Minimal Extracorporeal Circulation System (MECC) Versus Off-Pump Coronary Surgery. *Circulation* 2007;116.1761-7.
99. Anstadt MP, et al. "Pulsatil versus non pulsatil reperfusion improves cerebral blood flor alter cardiac arrest". *Ann Torca Surg* 1993;56, 453-61.
100. Andersen LW, Landow L, Baek L et al. Association between gastric intramucosal pH and splanchnic endotoxin, antibody to endotoxin, and tumor necrosis factor-alpha concentrations in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med* 1993; 21: 210 -7.
101. Oudemans-van Straaten HM, Jansen PG, Hoek FJ et al . Intestinal permeability, circulating endotoxin, and postoperative systemic responses in cardiac surgery patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1996; 10: 187-94.
102. Rubens FD, Mesana T. Respuesta inflamatoria al by-pass cardiopulmonary: una revision terapéutica. *Revista Latinoamericana de Tecnología Extracorporea* XII,2,2005.
103. Elgue G, Blomback M, Olsson P et al. On the mechanism of coagulation inhibition on surfaces with end point immobilized heparin. *Thromb Haemost* 1993; 70: 289/93.
104. Ovrum E, Holen EA, Tangen G et al . Completely heparinized cardiopulmonary bypass and reduced systemic heparin: clinical and hemostatic effects. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 365-71.
105. Aldea GS, Doursounian M, O'Gara P et al. Heparinbonded circuits with a reduced anticoagulation protocol in primary CABG: a prospective, randomized study. *Ann Thorac Surg* 1996; 62: 410-18.
106. te Velthuis H, Baufreton C, Jansen PGM et al . Heparin coating of extracorporeal circuits inhibits contact activation during cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 114: 117-22.
107. Baufreton C, Jansen PG, Le Besnerais P et al . Heparin coating with aprotinin reduces blood activation during coronary artery operations. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 50/56.
108. Gorman RC, Ziats NP, Rao AK et al. Surface-bound heparin fails to reduce thrombin formation during clinical cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111: 1-12.
109. Ranucci M, Mazzucco A, Pessotto R et al. Heparincoated circuits for high-risk patients: a multicenter, prospective, randomized trial. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 994-1000.
110. Belcher PR, Muriithi EW, Milne EM et al. Heparin, platelet aggregation, neutrophils, and cardiopulmonary bypass. *Thromb Res* 2000 May 15;98(4):249-56.
111. Muriithi EW, Belcher PR, Day SP, et al. Heparin-induced platelet dysfunction and cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 1827-32.
112. Olson ST, Sheffer R, Francis AM. High molecular weight kininogen potentiates the heparin-accelerated inhibition of plasma kallikrein by antithrombin: role for antithrombin in the regulation of kallikrein. *Biochemistry* 1993; 32: 12136-47.
113. Rubens FD, Mesana T. Respuesta inflamatoria al by-pass cardiopulmonary: una revisión terapéutica. *Revista Latinoamericana de Tecnología Extracorporea* XII, 2,2005.

- 114 de Haan J, Boonstra PW, Monnink SHJ et al. Retransfusion of suctioned blood during cardiopulmonary bypass impairs hemostasis. *Ann Thorac Surg* 1995; 59: 901-7.
- 115 Chung JH, Gikakis N, Rao K et al. Pericardial blood activates the extrinsic coagulation pathway during clinical cardiopulmonary bypass. *Circulation* 1996; 93: 2014-8.
- 116 Tabuchi N, de Haan J, Boonstra PW et al. Activation of fibrinolysis in the pericardial cavity during cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106: 828 -33.
- 117 Rucinski B, Niewiarowski S, James P et al. Antiheparin proteins secreted by human platelets. Purification, characterization, and radioimmunoassay. *Blood* 1979; 53: 47-62.
- 118 Weitz JI, Hudoba M, Massel D et al. Clot-bound thrombin is protected from inhibition by heparin-antithrombin III but is susceptible to inactivation by antithrombin III- independent inhibitors. *J Clin Invest* 1990;86(2):385-91.
- 119 Brooker RF, Brown WR, Moody DM et al. Cardiomy suction: a major source of brain lipid emboli during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 1651 -55.
- 120 Panico FG, Neptune WB. A mechanism to eliminate the donor blood prime from the pump oxygenator. *Surg Forum* 1960; 10: 605-609.
- 121 Rosengart TK, DeBois W, O'Hara M, et al. Retrograde autologous priming for cardiopulmonary bypass: a safe and effective means of decreasing hemodilution and transfusion requirements. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998, 115(2):426-39.
- 122 Helm RE, Rosengart TK, Gomez M, et al. Comprehensive multimodality blood conservation: 100 consecutive CABG operations without transfusion. *Ann Thorac Surg* 1998,65(1):125-36.
- 123 Balachandran S, Cross MH, Karthikeyan S et al. Retrograde autologous priming of the cardiopulmonary bypass circuit reduces blood transfusion alter coronary artery surgery . *Ann Thorac Surg* 2002 ; 73: 1912-8 .
- 124 Zelinka ES, Ryan P, McDonald J et al. Retrograde autologous prime with shortened bypass circuits decreases blood transfusion in high-risk coronary artery surgery patients. *J Extracorp Technol* 2004; 36:343-347.



MICRORNA-21 Y CÁNCER COLORRECTAL.

MICRORNA-21 AND COLORECTAL CANCER.

Menéndez Sánchez P*, Pedro Villarejo Campos P*, Padilla Valverde D*, Menéndez Rubio JM**,
Rodríguez Montes JA***

*Servicio de Cirugía General y de Aparato Digestivo. Hospital General de Ciudad Real. España.

**Servicio de Cirugía General y de Aparato Digestivo "A". Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

***Departamento de Cirugía. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid. España

PALABRAS CLAVE

MicroRNA, cáncer colorrectal, microRNA-21.

KEY WORDS

MicroRNA, colorectal cancer, microRNA-21.

Correspondencia:

Pablo Menéndez Sánchez
C/ Julio Palacios 29, Esc. B. 7ºB
28029. Madrid
pablomensen@hotmail.com
pablo.menendez.sanchez@gmail.com

RESUMEN

Introducción. Los microRNAs son estructuras moleculares con actividad post-transcripcional que están implicados en la regulación de la expresión genética. Diversos estudios ponen de manifiesto la participación de los microRNAs con distintas funciones fisiológicas, así como con el proceso de la oncogénesis. La expresión de los microRNAs puede verse alterada en las neoplasias por su interacción bien con los genes supresores de tumores, bien con los oncogenes.

Discusión. Llevamos a cabo una revisión de la literatura sobre el microRNA-21, poniendo de manifiesto la evidencia existente entre el microRNA-21 y la enfermedad neoplásica, de forma especial con el cáncer colorrectal.

Conclusiones. El estado actual de los microRNAs hace necesario continuar con la investigación existente entre la etiopatogenia de las neoplasias y los microRNAs. El conocimiento de la verdadera implicación de los microRNAs en la fisiopatología de la enfermedad neoplásica, permitirá ampliar las supuestas aplicaciones clínicas del miR-21 no sólo a la determinación del pronóstico del cáncer colorrectal, sino también desde el punto de vista diagnóstico al poder diferenciar las lesiones de la mucosa colónica.

ABSTRACT

Introduction. MicroRNAs are molecular structures with post-transcriptional activity, involved in the gene expression regulation. Several studies have demonstrated the involvement of microRNAs in different physiological functions, as well as in the oncogenesis process. The expression of microRNAs may be altered in the tumors by either interaction with tumor suppressor genes or oncogenes.

Discussion. A review of the medical literature on microRNA-21 has been conducted, showing the evidence between microRNA-21 and neoplastic disease, specially with colorectal cancer.

Conclusion. The current status of microRNAs makes necessary to continue the investigation of the pathogenesis of cancer and microRNAs. The knowledge of the involvement of microRNAs in the pathophysiology of neoplastic disease, will allow to extend the supposed clinical applications of miR-21 not only to the determination of the prognosis of colorectal cancer, but also for the differential diagnosis of processes of colonic mucosae.

INTRODUCCIÓN

En el año 1993 se describió por primera vez la existencia de un gen denominado *lin-4* que codificaba un pequeño RNA con complementariedad hacia el gen *lin-14*, conllevando una disminución de la expresión de la proteína LIN-14.¹ Otros grupos demostraron la existencia de varios RNAs de pequeño tamaño, tanto en invertebrados como animales vertebrados. Lagos et al. obtuvieron catorce miRNAs en la *Drosophila melanogaster* y diecinueve miRNAs en humanos. Determinaron que las vías de regulación de la expresión genética de estos RNAs con acti-

vidad postranscripcional se diferenciaban en: **1)** pequeños RNAs de interferencia (siRNAs) como mediadores en la degradación secuencia-específica del mRNA; y **2)** pequeños RNAs temporales (stRNAs) que regulan la sincronización del desarrollo mediante la supresión secuencia-específica de la traducción del mRNA. A pesar de una biogénesis compartida, los siRNA se diferencian de los miRNA -como subclase de stRNA- por varios motivos: **1)** los miRNA mantienen su secuencia a lo largo de la evolución de las especies; **2)** los siRNA proceden del mismo *loci* que sus dianas; **3)** miRNA y siRNA difieren en cuanto a las dianas moleculares con las que interactúan.²

La primera referencia que mostró la relación entre las neoplasias y los microRNAs fue el estudio de Calin et al, donde se evidenció la relación que existía entre la leucemia linfática crónica y los microRNAs miR-15 y miR-16.^{3,4}

En el año 2003, Michael et al. llevaron a cabo el primer estudio que relacionaba los cambios en la expresión de los microRNAs en el adenocarcinoma de colon, intentando determinar así la implicación que tienen en la carcinogénesis.⁵

CRITERIOS DE BÚSQUEDA

La revisión bibliográfica sobre el microRNA-21 (miR-21) se realizó en PubMed, iniciándose la búsqueda mediante el término Mesh "MIRN21 microRNA, human [Substance Name]". Con posterioridad se amplió la terminología para poder introducir las distintas variaciones semánticas que son aceptadas por la Literatura Médica "MicroRNA-21 OR miRNA-21 OR miR-21 OR MicroRNA21 OR miRNA21 OR miR21", sin ningún tipo de limitación en la búsqueda, comprobándose que todas las referencias obtenidas en la primera búsqueda estaban contempladas en los resultados posteriores. La búsqueda reportó un total de 297 artículos de los cuales se seleccionaron 17 publicaciones por aportar la información relevante para el desarrollo de los siguientes apartados acerca del miR-21: Estructura molecular. Implicaciones fisiológicas y patológicas. Dianas moleculares. Neoplasias relacionadas con el miR-21. Cáncer colorrectal y miR-21. Estudios conjuntos del miR-21 y otros microRNAs.

ESTRUCTURA MOLECULAR DEL miR-21

El miR-21 es un microRNA codificado por el gen MIRN21, que se encuentra sobreexpresado en multitud de muestras tumorales en las que se ha investigado. En el *Homo sapiens*, el gen MIRN21 se localiza en el cromosoma 17 (17q23.1), locus donde mediante la acción del enzima Pol II (RNA polimerasa II) se sintetizará el miR-21 primario o pri-miR-21. A partir del pri-miR-21 y por la actuación de los enzimas RNAasa III, Drosha y DGCR8 surge un precursor del miR-21 de setenta y dos nucleótidos conocido como pre-miR-21, que es transportado desde el núcleo celular hasta el citoplasma por acción del enzima Transportina5.

A niveles citoplasmáticos, el pre-miR-21 bajo la acción del enzima Dicer dará finalmente origen al miR-21 maduro, constituido por la forma dominante del miR-21 y por la forma secundaria del miR-21, ambas de veintidós nucleótidos de longitud; en la actualidad se piensa que sólo persistirá –exclusivamente– la forma dominante.

Con posterioridad, el miR-21 se combinará con un complejo RISC (*RNA induced silencing complex*) para ser conducido hasta sus dianas moleculares, a cuyos niveles desplegará una complementariedad bien total o bien parcial, expresada respectivamente por unas actividades inhibitoras o potenciadoras (Figura 1).^{6,7}

IMPLICACIONES FISIOLÓGICAS Y PATOLÓGICAS DEL miR-21

Como reguladores de la expresión genética, los microRNA están involucrados en diversos procesos fisiológicos; supuestas alteraciones en sus patrones de expresión presupondría su implicación en la patogenia de diversas enfermedades. El miR-

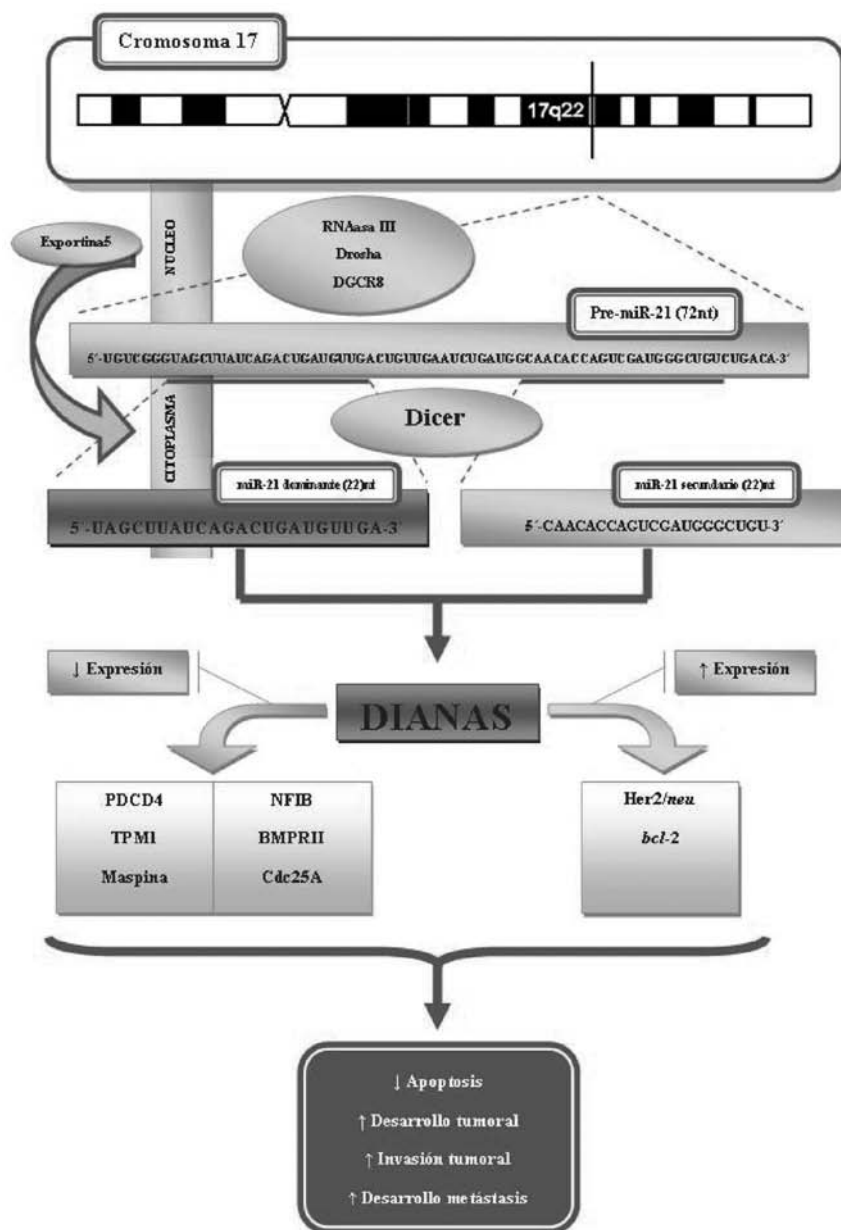


Figura 1.- Proceso de síntesis del miR-21 desde su origen en el cromosoma 17 hasta la formación del miR-21 dominante, y las consecuencias biológicas secundarias a dicha interacción.

21 puede ejercer un papel fundamental en: Aumento de su expresión en la hipertrofia cardiaca;⁸ hallarse involucrados en las fases tempranas del infarto agudo de miocardio;⁹ la enfermedad vascular y en la re-estenosis postangioplastias;^{10,11} desempeñar un papel protector en la nefropatía diabética;¹² participar en la fisiopatología de la psoriasis.¹³

NEOPLASIAS RELACIONADAS CON EL miR-21

Diferentes estudios basados en la expresión del miR-21 han puesto de manifiesto un aumento de su actividad en líneas celulares y en tejidos tumorales: Cáncer de cabeza y cuello; glioblastoma; carcinoma papilar de tiroides; carcinoma escamoso de lengua; cáncer de esófago; cáncer de estómago; cáncer de colon; carcinoma hepatocelular; colangiocarcinoma; cáncer de páncreas; cáncer de pulmón; cáncer de próstata; leiomioma uterino; cáncer cervical; carcinoma de ovario; cáncer de mama; leucemia linfática crónica; linfoma de células B. No obstante, ninguno de estos estudios demuestra la forma en la que el miR-21 juega un papel determinante en la carcinogénesis.^{6,14}

DIANAS MOLECULARES DEL miR-21

El SPRY2 fue una de las primeras dianas que se describieron, al descubrirse la acción inhibitoria que sobre la misma ejercía el miR-21. El SPRY2 actúa inhibiendo la migración celular, de ahí que su inhibición favorezca la diseminación de las células tumorales en las enfermedades neoplásicas.⁸ El PTEN implicado en los procesos de proliferación celular, fue otra de las dianas del miR-21 que se obtuvieron en las fases más tempranas del estudio. El miR-21 provoca una disminución de la expresión del PTEN tanto de forma directa como de modo indirecto, a través de la inhibición del SPRY2, favoreciendo la proliferación celular y la progresión de la enfermedad a distancia, respectivamente.¹⁵

Posteriormente, Asangani et al. y Zhu et al. describirían el mecanismo de acción merced al cual, el miR-21 disminuía la actividad postranscripcional del gen supresor de tumores PDCD4 (*ProgrammeD Cell Death 4*), lo que implicaba peores pronósticos en el cáncer colorrectal y en el cáncer de pulmón. En condiciones normales, el PDCD4 presenta una función acrecentada en la apoptosis, inhibiendo la transformación neoplásica, la invasión, la progresión y las metástasis tumorales.^{16,17} En su estudio realizado sobre muestras tumorales de cáncer colorrectal, hallaron niveles aumentados de miR-21 en el tejido tumoral con respecto al tejido libre de enfermedad ($p=0,0001$), así como una relación inversamente proporcional entre la presencia de PDCD4 y de miR-21 ($p=0,01$). Demostrando que el miR-21 regula negativamente los niveles postranscripcionales de PDCD4, lo que favorece un aumento de la invasión celular. Con intencionalidad terapéutica añadieron a diferentes líneas celulares de cáncer colorrectal anti-miR-21, obteniendo la confirmación *in vivo* de una disminución de la invasión tumoral y de las metástasis a distancia.¹⁶

A medida que se iba conociendo la marcada implicación del miR-21 en la carcinogénesis de la neoplasia colónica, diferentes grupos intentarían dilucidar el mecanismo de acción del miR-21. Como resultado de esta línea de investigación, se halló que el miR-21 actúa inhibiendo el gen supresor de tumores denominado Tropomiosina 1 (TPM1). La demostración fehaciente de la interacción entre el miR-21 y el TPM1 es que la expresión de la proteína codificada por este gen está aumentada en tumores tratados con anti-miR-21. A nivel de la región 3'-UTR del mRNA, resultante de la traducción del gen TPM1, existe una zona de unión complementaria al miR-21. El hecho

de identificar a la Tropomiosina1 (TPM1) como una diana del miR-21, proporcionaría una posible explicación de por qué la supresión del miR-21 puede inhibir el crecimiento tumoral.¹⁸

En esta misma línea, se demostraría la expresión aberrante del miR-21 en otras tumoraciones, tales como el carcinoma de mama. Se constató cómo el miR-21 podía estar también relacionado con el proto-oncogen *bcl-2*. Puesto que las líneas celulares tumorales tratadas con anti-miR-21 se objetivaba una inhibición del crecimiento tumoral y un incremento de la apoptosis.¹⁹

Según se iban conociendo las diferentes dianas para la actuación del miR-21, se comenzó a pensar que los efectos biológicos de este oncomiR bien podrían ser el resultado global de la inactivación de múltiples genes supresores de tumores, tales como el PDCD4 y el TPM1. Así se agregaría al listado de dianas la maspina, molécula con actividad supresora tumoral y cuya expresión se encuentra sustancialmente disminuida en las neoplasias mamarias y prostáticas. Evidenciando asimismo que para su completa supresión era necesaria la participación de miR-21, lo que implicaba una disminución de la apoptosis.¹⁷

Persistiendo en la búsqueda de las dianas del miR-21, en un estudio de Gabriely et al. consiguieron la identificación, en tumores cerebrales de tipo glioma, de nuevas moléculas sobre las que actuaba el miR-21. En su investigación, la acción del miR-21 se ejercía a través de una disminución de la expresión de RECK y TIMP3, inhibidores de las metaloproteinasas del estroma (MMPs), que supondría una activación de las MMPs estromales. A consecuencia de la disminución de RECK se produciría un aumento de la proliferación, una disminución de la apoptosis, un aumento de la migración celular y de la invasión. Asimismo supusieron la posible implicación de otras dianas del miR-21, tales como STAT3 y APAF (factor activador de la proteasa apoptoica), ya que encontraron una disminución de la expresión de STAT3 y en el APAF una zona de unión con el miR-21, así como disregulación o inhibición.²⁰

Fujita et al. analizaron bioquímicamente la estructura genética del miR-21, estableciendo no sólo un sitio de inicio de transcripción sino también una nueva diana del miR-21: El mRNA del factor nuclear I-B (NFIB), perteneciente a una familia de genes supresores de la transcripción de varios promotores. En su estudio demostraron que, en presencia del miR-21 existe una disminución de la expresión de NFIB por una inhibición de su traducción, lo que implica un aumento de la migración celular.²¹

Otros muchos estudios han ido demostrando paulatinamente la existencia de nuevas dianas del miR-21, como el BMPRII involucrado en el cáncer de próstata de forma inversamente proporcional a la presencia del miR-21. El BMPRII es requerido para iniciar la vía de la señalización intracelular, la proliferación, la diferenciación y la muerte celulares. La pérdida de su expresión inducida por el miR-21 se relaciona con la progresión del cáncer prostático.²² En paralelismo investigador con el cáncer de mama y el proto-oncogen *bcl-2*, Huang et al. estudiaron las posibles relaciones de esta neoplasia con el homólogo *HER2/neu*. Los resultados pusieron de manifiesto que se establecía una correlación entre el miR-21 y *HER2/neu* cuando existía un aumento de la actividad del *HER2/neu*. Incremento circunstancial que promovería la invasión celular y, además, favorecería la aparición de metástasis por la coexistencia del miR-21, del *HER2/neu* y de la inhibición de PDCD4.²³

También han sido objeto de estudio las posibles relaciones entre el miR-21 y el gen p53. Este gen supresor de tumores

“responde” ante situaciones de DNA dañado, de estímulos mitogénicos inapropiados y de estrés celular, por lo que sería de crucial importancia en la protección celular frente a la inestabilidad genómica y a la activación aberrante de oncogenes. En un estudio sobre líneas celulares procedentes de cánceres de mama se demostró una expresión aumentada del miR-21, que inducía una inactividad funcional del p53 por inhibir la expresión de los genes que el mismo regula.²⁴ En un estudio sobre glioblastomas se evidenció que, el miR-21 disminuía la expresión de ciertos componentes del TGFβ dependientes del p53. El TGFβ inhibe el crecimiento celular a través de un incremento en la apoptosis, por lo que la inhibición de estos mediadores haría que disminuyera la actividad de la muerte celular programada que regula el p53.²⁵

El afán de encontrar nuevas implicaciones del miR-21, tanto en procesos fisiológicos como patológicos, hace que cada vez surjan más dianas moleculares del miR-21. Por esta razón resulta imprescindible la existencia de un registro de los microRNAs, tal y como se recoge en www.microrna.org,²⁶ donde se puede constatar la multitud de dianas moleculares del miR-21 (*number of targets: 5.203*). En esta revisión bibliográfica se han considerado, principalmente, las dianas moleculares relacionadas con el proceso neoplásico. Confirmadas en general por varios autores, que están descritas en la Literatura Médica y que se encuentran referenciadas en la base de datos PubMed (Tabla I). La aparición indiscriminada de interacciones mediadas por el miR-21 hará necesario la confirmación de estos datos mediante los estudios prospectivos adecuados.

MICRORNA-21 Y CÁNCER COLORRECTAL

Si bien ya en el año 2003 Michael et al. relacionarían la expresión de los microRNAs con el cáncer colorrectal,⁵ consideramos que la primera referencia científica que interrelacionaría el miR-21 con el cáncer colorrectal será la publicación de Volinia et al. (2006). Este autor expone un estudio de 228 microRNAs en 540 muestras procedentes de seis tipos distintos de tumores sólidos (colon, mama, pulmón, páncreas, próstata y estómago). En dicho estudio, el miR-21 estaba significativamente sobreexpresado en la totalidad de las muestras tumorales, lo que demostraría que el miR-21 se encuentra ampliamente involucrado en la patogénesis de los tumores sólidos.²⁷

En un grupo de 29 pacientes diagnosticados de cáncer de colon, Slaby et al. pusieron de manifiesto correlaciones estadísticamente significativas entre el aumento de expresión del miR-21 con el estadio tumoral de la neoplasia ($p=0,032$), con la afectación ganglionar ($p=0,025$) y con el desarrollo de metástasis a distancia ($p=0,009$). Asimismo, tras el contraste entre las muestras neoplásicas y muestras tomadas de tejidos normales circundantes, encontraron un aumento de actividad del miR-21 ($p=0,0001$) en las preparaciones tumorales con respecto a las preparaciones de las mucosas sanas adyacentes. Por el contrario, no encontraron ningún tipo de relación entre los valores séricos del miRNA y el antígeno carcinoembrionario (CEA). Lo que demostraría el papel tan importante que desarrolla el miR-21 en los procesos invasivo y de diseminación en el carcinoma colorrectal.²⁸

Tabla I

AUTORES QUE HAN DESCRITO LAS DIANAS MOLECULARES DEL miR-21, INDICANDO LA VARIACIÓN DE EXPRESIÓN DE LAS MISMAS (↑aumentada o ↓disminuida) ASÍ COMO LA CONSECUENCIA BIOLÓGICA TRAS LA INTERACCIÓN

AUTOR (REF.)	DIANA MOLECULAR	EXPRESIÓN	CONSECUENCIA
Sayed D (8)	SPRY2	↓	↑ Diseminación celular
Edwin F (15)	PTEN	↓	↑ Proliferación celular
Asangani IA (16)	PDCD4	↓	↓ Apoptosis, ↑ invasión tumoral, ↑ invasión y metástasis
Zhu S (18)	TPM1	↓	↑ Proliferación celular
Si ML (19)	bcl-2	↑	↓ Apoptosis
Zhu S (17)	Maspina	↓	↓ Apoptosis
Gabriely G (20)	RECK/TIMP3	↓	↑ Proliferación celular, ↓ apoptosis, ↑ migración celular, ↑ invasión celular
Gabriely G (20)	STAT3/APAF1	?	?
Fujita S (21)	NFIB	↓	↑ Migración celular
Qin W (22)	BMPRII	↓	↑ Progresión tumoral
Huang TH (23)	HER2/neu	↑	↑ Invasión y metástasis
Frankel LB (24)	p53	↓	↓ Apoptosis
Wang P (30)	Cdc25A	↓	Alteración del ciclo celular

SPRY2, sprouty homolog 2; PTEN, phosphatase and tensin homolog; PDCD4, programmed cell death 4; TPM1, tropomyosin 1 (alpha); bcl-2, B-cell CLL/lymphoma 2; TIMP3, TIMP metalloproteinase inhibitor 3; STAT3, signal transducer and activator of transcription 3; APAF1, apoptotic peptidase activating factor 1; NFIB, nuclear factor IIB; BMPRII, bone morphogenetic protein receptor, type II; Cdc25A, cell division cycle 25 homolog A.

Los estudios recientes sobre el miR-21 y el cáncer colorrectal van confirmando las dianas del miR-21, además de incrementar la evidencia de la interrelación existente entre el miR-21 y el desarrollo de la enfermedad neoplásica colorrectal. Una aportación importante a los conocimientos previos es el estudio Yamamachi et al., donde se pone de manifiesto que el incremento de la expresión del miR-21 está presente en los distintos estadios del desarrollo tumoral, desde su inicio en las lesiones preneoplásicas (adenoma) hasta la fase tumoral *per se*. En el estudio se analizaron comparativamente muestras procedentes de 39 pacientes intervenidos quirúrgicamente de adenocarcinoma colorrectal y de 34 pacientes a los que se realizó exéresis endoscópica de lesiones colorrectales. Mientras que en las lesiones no tumorales no se encontró elevación del miR-21, en tejidos preneoplásicos y neoplásicos se evidenció una mayor expresión del miR-21 respecto a la mucosa normal, en rango creciente en función del estadio de la lesión. Además de encontrar elevaciones del miR-21 en las células neoplásicas, también hallaron un incremento de miR-21 en los fibroblastos del estroma adyacente al tumor que no se detectaba en fibroblastos alejados del tumor, lo que podría indicar que estas células peritumorales inducen la expresión del miR-21 debido a factores secretados por la tumoración. Se confirmaría también la relación inversamente proporcional que existe entre el miR-21 y el PDCD4.²⁷

Schetter et al no sólo pondrían de manifiesto la relación entre el miR-21 y el cáncer colorrectal, sino que también mostrarían las relaciones entre el miR-21, el proceso inflamatorio y el cáncer colorrectal comparados con mucosa colónica normal. En un primer trabajo analizaron las muestras procedentes de dos centros diferentes, una de 84 pacientes y otra de 113 casos, ambas con diagnósticos de neoplasia colorrectal. De los resultados obtenidos concluyeron que: En los pacientes con enfermedad en estadio II-III, la expresión del miR-21 supone unos pronósticos peores en las tasas de supervivencia. Independientemente del estadio tumoral, el incremento del miR-21 implica además una respuesta pobre al tratamiento quimioterápico adyuvante. De donde se deduciría que el miR-21 bien pudiera ser un marcador pronóstico en el cáncer colorrectal, tanto por su relación con la supervivencia como por la predicción de la respuesta al tratamiento.³⁰ También establecerían que en el cáncer de colon existe un aumento de la expresión de los genes involucrados en la inflamación, que constituirían un factor pronóstico independiente de la mortalidad inherente a la enfermedad. Definiendo, por lo tanto, una puntuación de riesgo inflamatorio (IRS, *Inflammatory risk score*) que únicamente se relacionaba con la mortalidad en los estadios II de la enfermedad. Basándose en los resultados referentes a la expresión de los genes que participan en la inflamación, encontraron la existencia de una relación entre el miR-21 y la expresión de las interleuquinas IL-6 e IL-12a ($p < 0,05$). Como conclusiones a este último estudio, establecieron que: Para pacientes con enfermedad en estadio II, tanto el IRS como el miR-21 podían ser utilizados como marcadores pronósticos independientes. La utilización conjunta de sendos marcadores reportaría unas perspectivas futuras más realistas, ayudando a elegir las posibilidades más idóneas para las terapéuticas disponibles.³⁰

Existen también estudios basados en líneas celulares de tumores colorrectales en los que se han obtenido nuevas dianas del miR-21, con mecanismos mucho más complejos y de conclusiones más pragmáticas. Así, la interacción entre el miR-21 y la isoforma proteica Cdc25A (*cell división cycle*): En tanto

la isoforma Cdc25A activada regularía el paso de G₁ a S (síntesis) y de G₂ a M (mitosis), su inactividad favorecería la reparación del DNA dañado. Lógicamente, el equilibrado dinamismo fisiológico del ciclo celular se vería alterado ante los decrementos de Cdc25A que provocará la sobreexpresión del miR-21. Postulándose que situación semejante favorecería el rápido establecimiento de la fase de control del ciclo celular que sigue al DNA dañado.³²

ESTUDIOS CONJUNTOS DEL miR-21 CON OTROS MICRORNAs EN EL CÁNCER COLORRECTAL

También se ha descrito la coexistencia del miR-21 con otros microRNAs en determinadas enfermedades neoplásicas. En un estudio de Zhang se analizarían las expresiones del miR-21 y del miR-125 en cien muestras quirúrgicas de pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal, comparándolas con sus expresiones a niveles mucosos circundantes normales de las muestras. En tanto que la expresión del miR-21 era 2,3 veces mayor en la zona tumoral respecto al tejido libre de enfermedad ($p=0,025$), la expresión del miR-125 estaba 3,3 veces disminuida en la zona neoplásica respecto a la mucosa normal ($p=0,005$). Al igual que en estudios anteriores, la manifestación del miR-21 estaba relacionada con el estadio TNM de la enfermedad ($p=0,023$). Concluyendo que el miR-21 no sólo estaba relacionado con el desarrollo de la neoplasia colorrectal, sino que también estaba implicado en su progresión.²⁸

En el estudio de Slaby et al. expuesto con anterioridad, en el que demostrarían un aumento de expresión del miR-21 relacionado con el estadio tumoral de la neoplasia, la afectación ganglionar y con el desarrollo de metástasis a distancia, encontrarían un incremento del miR-31 ($p=0,0006$) y disminuciones tanto del miR-143 ($p=0,011$) como del miR-145 ($p=0,003$) en las muestras tumorales con respecto a la mucosa sana adyacente; alcanzándose niveles de significación estadística entre los tumores con un diámetro máximo de 50 mm y la disminución de actividad de los miR-143 ($p=0,006$) / miR-145 ($p=0,003$).²⁷ Resultados que apuntarían a que la disminución en la expresión de estos dos microRNAs favorecería el desarrollo del carcinoma colorrectal en sus fases tempranas.²⁸

Sin embargo existen discrepancias entre los resultados expuestos *ad supra* con los obtenidos en un estudio efectuado por Yantiss et al., enfocado al aumento de la incidencia de cáncer colorrectal en pacientes menores de 40 años. Para lo cual, recabaron dos grupos muestrales constituidos el uno por 24 pacientes menores de 40 años y el otro por 45 pacientes de edad igual o mayor a 45 años. Se incluyeron en el estudio, entre otras variables, las expresiones de los microRNAs siguientes: miR-21, miR-20a, miR-183, miR-192, miR-145, miR-106a, miR-181b y miR-203. Se obtuvieron diferencias con significación estadística ($p < 0,005$) en la sobre-expresión de determinados microRNAs (miR-21, miR-20a, miR-145, miR-181b y miR-203) en muestras procedentes de pacientes del primer grupo. Concluyendo, por lo tanto, que el desarrollo de neoplasias colorrectales en pacientes jóvenes pudiera estar relacionada con los microRNAs; es preciso reseñar que, los pacientes cuyas muestras histológicas mostraron un incremento del miR-145 habían recibido previamente un tratamiento neoadyuvante, por lo que existiría la posibilidad de que este aumento del miR-145 fuese el resultado de un efecto terapéutico, más que de una consecuencia de la biología tumoral.^{17,28} Resultados muy parecidos fueron los que obtuvieron Schetter et al. en su primer estudio, donde también se objetivó un aumento en la expresión de miR-21, miR-20a, miR-181b, miR-203 y miR-106a.³⁰

Las supuestas aplicaciones clínicas del miR-21 no sólo estarían orientadas a determinar pronósticos del cáncer colorrectal, sino también a diferenciar las lesiones de la mucosa colónica. Se recurrió al miR-21 y al miR-181b para valorar su potencial diagnóstico en la discriminación entre los pólipos hiperplásicos y los adenomas serrados sésiles sin displasia citológica, comparando los resultados obtenidos con mucosas de colon normal y con muestras de cáncer colorrectal. Los resultados de la expresión del miR-181b fueron diferentes en pólipos hiperplásicos respecto a la mucosa normal, mientras que en los adenomas sésiles serrados se evidenció un aumento de expresión del miR-21 ($p=0,011$) y del miR-181b ($p<0,001$), situación que puede ayudar a la hora de diferenciar los pólipos hiperplásicos de los adenomas serrados sésiles sin displasia citológica.^{14,17,28}

CONCLUSIONES

El estado actual de los microRNAs hace necesario continuar con la investigación existente entre la etiopatogenia de las neoplasias y los microRNAs. El conocimiento de la verdadera implicación de los microRNAs en la fisiopatología de la enfermedad neoplásica, permitirá ampliar las supuestas aplicaciones clínicas del miR-21 no sólo a la determinación del pronóstico del cáncer colorrectal, sino también desde el punto de vista diagnóstico al poder diferenciar las lesiones de la mucosa colónica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lee RC, Feinbaum RL, Ambros V. The *C. elegans* heterochronic gene *lin-4* encodes small RNAs with antisense complementarity to *lin-14*. *Cell* 1993;75(5):843-54.
2. Lagos-Quintana M, Rauhut R, Lendeckel W, Tuschl T. Identification of novel genes coding for small expressed RNAs. *Science* 2001;294(5543):853-8.
3. Calin GA, Dumitru CD, Shimizu M, Bichi R, Zupo S, Noch E, et al. Frequent deletions and down-regulation of micro-RNA genes miR15 and miR16 at 13q14 in chronic lymphocytic leukemia. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002;99(24):15524-9.
4. Calin GA, Sevignani C, Dumitru CD, Hyslop T, Noch E, Yendamuri S, et al. Human microRNA genes are frequently located at fragile sites and genomic regions involved in cancers. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004;101(9):2999-3004.
5. Michael MZ, O'Connor SM, van Holst Pellekaan NG, Young GP, James RJ. Reduced accumulation of specific microRNAs in colorectal neoplasia. *Mol Cancer Res* 2003;1(12):882-91.
6. Selcuklu SD, Donoghue MT, Spillane C. miR-21 as a key regulator of oncogenic processes. *Biochem Soc Trans* 2009;37(4):918-25.
7. Krichevsky AM, Gabrieli G. miR-21: a small multi-faceted RNA. *J Cell Mol Med* 2009;13(1):39-53.
8. Sayed D, Rane S, Lypowy J, He M, Chen IY, Vashistha H, et al. MicroRNA-21 targets Sprouty2 and promotes cellular outgrowths. *Mol Biol Cell* 2008;19(8):3272-82.
9. Dong S, Cheng Y, Yang J, Li J, Liu X, Wang X, et al. MicroRNA expression signature and the role of microRNA-21 in the early phase of acute myocardial infarction. *J Biol Chem* 2009;284(43):29514-25.
10. Silvestri P, Di Russo C, Rigattieri S, Fedele S, Todaro D, Ferraiuolo G, et al. MicroRNAs and ischemic heart disease: towards a better comprehension of pathogenesis, new diagnostic tools and new therapeutic targets. *Recent Pat Cardiovasc Drug Discov* 2009;4(2):109-18.
11. Urbich C, Kuehnbacher A, Dimmeler S. Role of microRNAs in vascular diseases, inflammation, and angiogenesis. *Cardiovasc Res* 2008;79(4):581-8.
12. Saal S, Harvey SJ. MicroRNAs and the kidney: coming of age. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2009;18(4):317-23.
13. Bostjancic E, Glavac D. Importance of microRNAs in skin morphogenesis and diseases. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat* 2008;17(3):95-102.
14. Wang Y, Lee CG. MicroRNA and cancer-focus on apoptosis. *J Cell Mol Med* 2009;13(1):12-23.
15. Edwin F, Singh R, Endersby R, Baker SJ, Patel TB. The tumor suppressor PTEN is necessary for human Sprouty 2-mediated inhibition of cell proliferation. *J Biol Chem* 2006;281(8):4816-22.
16. Asangani IA, Rasheed SA, Nikolova DA, Leupold JH, Colburn NH, Post S, et al. MicroRNA-21 (miR-21) post-transcriptionally downregulates tumor suppressor *Pcd4* and stimulates invasion, intravasation and metastasis in colorectal cancer. *Oncogene* 2008;27(15):2128-36.
17. Zhu S, Wu H, Wu F, Nie D, Sheng S, Mo YY. MicroRNA-21 targets tumor suppressor genes in invasion and metastasis. *Cell Res* 2008;18(3):350-9.
18. Zhu S, Si ML, Wu H, Mo YY. MicroRNA-21 targets the tumor suppressor gene tropomyosin 1 (*TPM1*). *J Biol Chem* 2007;282(19):14328-36.
19. Si ML, Zhu S, Wu H, Lu Z, Wu F, Mo YY. miR-21-mediated tumor growth. *Oncogene* 2007;26(19):2799-803.
20. Gabrieli G, Wurdinger T, Kesari S, Esau CC, Burchard J, Linsley PS, et al. MicroRNA 21 promotes glioma invasion by targeting matrix metalloproteinase regulators. *Mol Cell Biol* 2008;28(17):5369-80.
21. Fujita S, Ito T, Mizutani T, Minoguchi S, Yamamichi N, Sakurai K, et al. miR-21 Gene expression triggered by AP-1 is sustained through a double-negative feedback mechanism. *J Mol Biol* 2008;378(3):492-504.
22. Qin W, Zhao B, Shi Y, Yao C, Jin L, Jin Y. BMPRII is a direct target of miR-21. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)* 2009;41(7):618-23.
23. Huang TH, Wu F, Loeb GB, Hsu R, Heidersbach A, Brincaat A, et al. Up-regulation of miR-21 by HER2-neu signaling promotes cell invasion. *J Biol Chem* 2009 Jul 3;284(27):18515-24.
24. Frankel LB, Christoffersen NR, Jacobsen A, Lindow M, Krogh A, Lund AH. Programmed Cell Death 4 (*PDCD4*) Is an Important Functional. *J Biol Chem* 2008;283(2):1026-33.
25. Papagiannakopoulos T, Shapiro A, Kosik KS. MicroRNA-21 targets a network of key tumor-suppressive pathways in glioblastoma cells. *Cancer Res* 2008;68(19):8164-72.
26. Predicted microRNA targets & target downregulation scores. Experimentally observed expression patterns. Computational Biology Center, MSKCC, New York City 2010. (Consultado 2010 Oct 1). Disponible en <http://www.microrna.org/microrna/home.do>
27. Volinia S, Calin GA, Liu CG, Ambs S, Cimmino A, Petrocca F, et al. A microRNA expression signature of human solid tumors defines cancer gene targets. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006;103(7):2257-61.
28. Slaby O, Svoboda M, Fabian P, Smerdova T, Knoflickova D, Bednarikova M, et al. Altered expression of miR-21, miR-31, miR-143 and miR-145 is related to clinicopathologic features of colorectal cancer. *Oncology* 2007;72(5-6):397-402.
29. Schetter AJ, Leung SY, Sohn JJ, Zanetti KA, Bowman ED, Yanaihara N, et al. MicroRNA expression profiles associated with prognosis and therapeutic outcome in colon adenocarcinoma. *JAMA* 2008;299(4):425-36.
30. Wang P, Zou F, Zhang X, Li H, Dulak A, Tomko RJ Jr, et al. microRNA-21 negatively regulates *Cdc25A* and cell cycle progression in colon cancer cells. *Cancer Res* 2009;69(20):8157-65.



LESIONES VASCULARES DEL MIEMBRO INFERIOR. VASCULAR INJURIES OF THE LOWER EXTREMITIES.

Sánchez JM*, Menéndez P**, Juan A. Asensio JA***

*International Visiting Scholar and Research Fellow.

Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife. España

**International Visiting Scholar and Research Fellow. Hospital General de Ciudad Real. España

***Professor of Surgery. Division of Trauma Surgery and Surgical Critical Care.

Dewitt Daughtry Family Department of Surgery. Ryder Trauma Center.

University of Miami Miller School of Medicine. Miami, Florida, Estados Unidos.

PALABRAS CLAVE

Traumatismos, lesiones vasculares, miembro inferior, revisión.

KEY WORDS

Trauma, vascular injuries, lower extremity, review.

Correspondencia:

Juan Manuel Sánchez González

C/ Catedral nº18 F-37

38204-La Laguna. Santa Cruz de Tenerife.

E-mail: jumasan680@hotmail.com

RESUMEN

Introducción. La mayoría de las lesiones vasculares de los miembros inferiores son secundarias a traumatismos penetrantes, situándose como las lesiones vasculares periféricas más frecuentes, destacando principalmente la lesión de los vasos femorales. Conllevan una morbilidad significativa, con graves consecuencias sobre la función motora de las extremidades, traducida en una importante discapacidad a largo plazo. Por tanto, el manejo correcto de estas lesiones implica un diagnóstico y un abordaje quirúrgico precoces.

Discusión. Exponemos la metodología para un tratamiento apropiado de las lesiones vasculares del miembro inferior.

Conclusiones. En el control de las lesiones vasculares del miembro inferior es importante el conocimiento correcto de la anatomía quirúrgica, así como, de los diferentes procedimientos para su reparación.

ABSTRACT

Introduction. The majority of the lower extremity injuries are the result of penetrating trauma. They are the most common peripheral vascular injuries, mainly the femoral vessels injuries. They are generally associated with significant morbidity and long term disabilities. Therefore, management with good outcomes depends on early diagnosis and prompt surgical treatment.

Discussion. We describe the methodology for the approach and surgical management of the vascular injuries of the lower extremities.

Conclusion. The management of the vascular injuries of the lower limb is important the correct knowledge of surgical anatomy and the different procedures for their repair.

INTRODUCCIÓN

Las lesiones vasculares de las extremidades son relativamente poco frecuentes. Por lo general, son vistas mayoritariamente en los centros especializados de atención al politraumatizado grave. La mayoría son resultado de traumatismos penetrantes como: heridas por arma de fuego o arma blanca. El rango de presentación clínica puede comprender desde parada cardiorespiratoria secundaria a exanguinación, sangrado arterial masivo y/o sangrado venoso que dificulta el diagnóstico y puede ocultar lesiones. Infrecuente es que lesiones vasculares puedan pasar sin ser diagnosticadas y presentarse

de forma tardía, incluso años después del trauma, en forma de pseudoaneurismas o insuficiencia arterial.¹⁻⁴

Las lesiones vasculares de las extremidades inferiores tienen una baja mortalidad, pero generalmente se asocian con una morbilidad significativa y discapacidad a largo plazo. Las lesiones de los vasos femorales son las más frecuentemente tratadas en los centros de trauma urbanos, y pueden representar por encima del 70% de toda la patología vascular periférica en algunas series. A continuación, exponemos la metodología para un tratamiento apropiado de las lesiones vasculares del miembro inferior.^{1,2}

DESARROLLO

A. PREPARACIONES PREOPERATORIAS

La extremidad inferior afectada es preparada ampliamente, incluidos los pies. El miembro contralateral también debe ser preparado ampliamente. Es muy importante la zona intermedia de los muslos, para la obtención de un injerto autógeno de vena safena, en caso de ser necesario. El cirujano también debe comprobar que hay suficiente suministro de sangre, una temperatura adecuada en quirófano y que los instrumentos específicos para la cirugía vascular están preparados.

B. ANATOMÍA VASCULAR DE LAS EXTREMIDADES INFERIORES ^{1,3,5-10}

1.- Arteria femoral común

Continuación directa de la arteria iliaca externa. Incorre en el triángulo femoral de Scarpa por debajo del ligamento inguinal, entre la espina iliaca anterolateral superior y la sínfisis del pubis. El triángulo femoral de Scarpa está limitado por: el ligamento inguinal por encima, el borde interno del músculo sartorio de forma lateral y el borde interno del músculo adductor largo y el músculo pectíneo, medialmente. El suelo lo forman los músculos iliaco, psoas mayor, pectíneo y adductor largo. Dentro del triángulo, lateralmente a la arteria femoral se encuentra el nervio femoral, en posición medial tenemos la vena femoral y el canal femoral, y posteriormente los músculos psoas y pectíneo.

En su inicio, la arteria femoral da lugar a varias ramas: la epigástrica superficial, iliaca circunfleja superficial, geniculada superior, y las arterias pudendas externas superficial y profunda. Después de recorrer unos 4 centímetros, se bifurca, dando las arterias femoral superficial y femoral profunda.

2.- Arteria femoral superficial

Suele ser la mayor de las dos ramas terminales. Sale por el vértice del triángulo y desciende a través del canal de los aductores. Este canal está limitado por el músculo sartorio medialmente, por el músculo vasto medial en la región anterolateral, y por el adductor mayor y menor, posteriormente. En el canal, la arteria está vinculada estrechamente a la vena femoral. El nervio safeno es anterior a los vasos. La arteria traspasa el músculo aductor en el hiato, dirigiéndose hacia atrás, para convertirse en la arteria poplítea a nivel del canal de Hunter.

3.- Arteria femoral profunda

Proporciona la principal fuente de sangre en el muslo. Generalmente, surge de la cara posterolateral de la femoral común y desciende, en primer lugar, lateralmente y, a continuación, posterior a la arteria femoral superficial. Luego, recorre el muslo por detrás del músculo aductor largo, en estrecha relación con la línea áspera del fémur, y atraviesa el músculo aductor para convertirse en la cuarta arteria perforante. Las arterias circunflejas lateral y medial surgen poco después de su origen, aunque teniendo en cuenta que se desprenden de la femoral común, a nivel de la bifurcación, en el 20% de los pacientes. Sirven como garantía crucial a través de redes anastomóticas, en torno a la de la cadera, cuando se ocluye la arteria iliaca interna o externa. Tres de las arterias perforantes también se dan a lo largo del curso de la arteria femoral profunda para abastecer la musculatura del muslo, conectados también por una amplia red anastomótica.

4.- Vena femoral común

Es continuación directa de la vena iliaca externa y acompaña a la arteria femoral común, localizándose medial a la

misma. Generalmente, es un tronco corto que mide aproximadamente 4 centímetros.

5.- Vena femoral superficial

Es la mayor de las dos ramas terminales de la vena femoral común, que también da lugar a la vena femoral profunda. Transcurre paralela a la arteria femoral superficial.

6.- Arteria poplítea

Comienza a nivel del hiato del músculo adductor, en el canal de Hunter, como continuación directa de la arteria femoral superficial. Se dirige hacia abajo y ligeramente lateral, por detrás de la porción distal del fémur para entrar en la fosa poplítea; la cual es un área anatómica importante porque todas las estructuras neurovasculares pasan desde el muslo hacia la pierna recorriendo este espacio. Contiene tejidos que ofrecen protección a las estructuras neurovasculares, pero que a la vez permitan el movimiento de la articulación de la rodilla. Se trata de una fosa con forma romboidea, localizada por detrás de la rodilla.

El suelo de la fosa consta de la superficie del músculo poplíteo que se localiza por encima del fémur y la superficie posterior de la cápsula articular que recubre al músculo poplíteo por debajo. El borde superior está delimitado por el músculo bíceps femoral y su tendón lateralmente, constituyendo el límite medial los siguientes músculos: semimembranoso, semitendinoso, recto interno del muslo, y el sartorio. Los límites inferiores están formados por las porciones lateral y medial del músculo gastrocnemio, respectivamente. El techo consiste en una fuerte capa de fascia, que es atravesada en el centro por la vena safena menor, además del tejido subcutáneo y la piel.

La arteria poplítea discurre sobre el suelo de la fosa poplítea entre los cóndilos del fémur hasta que alcanza el borde distal de la fosa y el tronco tibioperoneo. Durante su curso está en contacto directo con el ligamento posterior de la articulación de la rodilla. Dos ramas se originan para abastecer a la rodilla, que a la vez dan lugar a importantes ramas terminales articulares; estas son las ramas superiores e inferiores (lateral y medial) de las arterias geniculadas.

7.- Vena poplítea

Comienza a nivel del hiato del músculo adductor, en el canal de Hunter, como continuación directa de la vena femoral superficial. Se dirige hacia abajo y ligeramente lateral, por detrás de la porción distal del fémur para entrar en la fosa poplítea. Es una estructura delicada y aunque generalmente se describe como un único vaso de gran calibre, a menudo se compone de dos troncos venosos. Recibe varios afluentes venosos, incluyendo el plexo venoso del músculo sóleo que generalmente se trata de una vena grande y no un plexo en sí mismo.

8.- Tronco tibio-peroneo

Es la rama terminal de mayor calibre de la arteria poplítea. Se origina y desciende justo por detrás del plexo venoso del sóleo. Se encuentra sobre el músculo tibial posterior y está cubierto por los músculos sóleo y gastrocnemio. Una red compleja formada por vasos venosos de paredes delgadas lo rodean. El nervio tibial lo acompaña por debajo del arco del músculo sóleo. Tiene una longitud variable, que va desde 0 a 5 centímetros antes de bifurcarse en las arterias tibial posterior y peronea.

9.- Arteria tibial anterior

Es la rama terminal de menor calibre de la arteria poplítea y se origina desde el borde inferior del músculo poplíteo. Se

dirige hacia delante a través de la membrana interósea ocupando el compartimento anterior de la pierna. Inicialmente, avanza cerca de la cara medial del cuello del peroné, pero luego discurre en sentido medial y hacia adelante, apoyándose contra la superficie anterior de la diáfisis de la tibia en el tercio inferior de la pierna. Se encuentra profundamente, entre los músculos tibial anterior y el extensor largo de los dedos, a nivel proximal, y con el músculo extensor largo del dedo gordo distalmente. En la parte final de su trayecto, solamente está cubierta por piel, fascia y el retináculo inferior de los músculos extensores. En el tobillo, el tendón del músculo extensor largo del dedo gordo del pie pasa por encima de la arteria para situarse medial a la misma. La arteria se continúa como arteria dorsal del pie. Durante su trayecto, la arteria tibial anterior está rodeada por ramas venosas y por el nervio tibial anterior. El nervio tibial anterior, después del paso a nivel del cuello del peroné, se une a la arteria tibial anterior, poco después que la arteria entra en el compartimento anterior de la pierna. Inicialmente, el nervio discurre lateral a la arteria, pero a partir de la mitad de la pierna, se sitúa anterolateral para el resto del trayecto.

10.- Arteria tibial posterior

Continuación directa del tronco tibioperoneo. Desciende en el compartimento posterior de la pierna, sobre el músculo tibial posterior en la mayoría de su recorrido y cubierta por los músculos sóleo y gastrocnemio. En los dos tercios superiores, se localiza por debajo de los músculos que la cubren. El resto del trayecto tiene una localización superficial. Al término de su recorrido, ocupa una posición entre el maléolo medial de la tibia y la tuberosidad medial del calcáneo, entre los tendones de los músculos profundos de la pierna y bajo la cubierta del retináculo flexor. Un par de venas profundas la acompañan como venas satélites. Durante todo el

trayecto, el nervio tibial posterior discurre paralelo a la arteria, en posición medial inicialmente y posterior en la parte inferior de la pierna. La tibial posterior termina dividiéndose en las arterias plantares medial y lateral.

11.- Arteria peronea

Desciende lateralmente después de la ramificación del tronco tibioperoneo. Sigue el borde medial de la tibia, entre el músculo flexor largo del dedo gordo y el tibial posterior, en estrecha relación con la cara posterior del peroné y la membrana interósea. En el tobillo, da origen a una rama que perfora la membrana interósea. Esta rama es la arteria maleolar anterior que descende en frente del maleolo lateral, y forma una red anastomótica alrededor del mismo con las ramas posterior y lateral de la arteria peronea. Venas profundas la acompañan, pero no hay un nervio principal que acompañe a la arteria.

C. EXPOSICIÓN DE LOS VASOS DE LA EXTREMIDAD INFERIOR^{1,3,5-10}

1.- Arteria y vena femoral común

Se obtiene a través de una incisión longitudinal sobre la localización del pulso femoral, sobre el triángulo femoral de Scarpa. En ausencia de pulso, la incisión puede realizarse por debajo del punto medio entre la espina iliaca anterosuperior y la espina del pubis. El control proximal, tanto de la arteria como de la vena iliaca externa puede lograrse mediante, o bien, una incisión paralela al ligamento inguinal, o bien, mediante la simple retracción o ampliando la incisión longitudinal en sentido superior y lateral a través del ligamento inguinal.

La apertura de la fascia permitirá la retracción de los músculos sartorio y adductor mayor para exponer la vaina femoral. Se realiza entonces una incisión sobre la vaina para lograr exponer la arteria femoral común. La exposición de la vena se lleva a cabo de forma similar, ya que se encuentra medial a la arteria.

2.- Arteria y vena femoral superficial

Se obtiene realizando las mismas maniobras que en el punto anterior. Otra manera es a través de una incisión longitudinal que una la espina iliaca anterosuperior y el cóndilo femoral medial. La incisión se profundiza a través de la fascia superficial, retrayendo de forma cuidadosa la vena safena mayor. Se divide la fascia que cubre el músculo sartorio consiguiendo retraer el músculo en sentido medial para exponer los vasos femorales superficiales, encontrándose el nervio safeno en la superficie anterior. La incisión y la disección se prolongan en sentido distal para lograr la plena exposición de los vasos.

3.- Arteria y vena poplítea

El exposición de la arteria poplítea puede conseguirse, bien, mediante una incisión posterior o, bien, una incisión medial. La incisión posterior en forma de "S" requiere que el paciente sea colocado en decúbito prono y proporciona un acceso limitado al compartimento anterior de la pierna, por lo que rara vez se utiliza para lesiones vasculares a menos que exista la certeza de que la lesión poplítea es una lesión aislada. Por lo tanto, generalmente no se recomienda. La incisión medial tiende a ser más versátil, y carece de las desventajas de la vía posterior. La pierna está en adducción y flexión de la rodilla mientras está apoyada en varias sábanas quirúrgicas. La incisión se realiza desde el cóndilo femoral medial, a través de la rodilla, en sentido longitudinal descendente. La incisión en la fascia superficial expondrá los músculos subyacentes. La retracción anterior del músculo vasto medial, y la retracción posterior del músculo sartorio permiten la exposición de los vasos poplíteos y el nervio safeno. La incisión puede extenderse distalmente por detrás de la prominencia ósea de la tibia, para abordar el origen de la arteria tibial anterior y el tronco tibioperoneo. La exposición puede seguir aumentando dividiendo la porción medial del músculo gastrocnemio, el tendón del adductor mayor, el sartorio y las inserciones tendinosas del semimembranoso y del semitendinoso.

4.- Tronco tibio-peroneo

Se expone dividiendo la porción medial del gastrocnemio y continuando con la disección en sentido descendente.

5.- Arteria tibial anterior

En el compartimento anterior de la pierna, se localiza frente a la membrana interósea. La exposición puede lograrse mediante una incisión lateral longitudinal entre la tibia y el peroné, a través del tabique intermuscular entre el músculo tibial anterior y el extensor largo del dedo gordo, sin interrumpir el vientre de los músculos. El músculo extensor largo del dedo gordo puede retraerse en sentido lateral para facilitar la exposición. Debe tenerse cuidado para conseguir preservar las venas satélites y el nervio tibial anterior. Este enfoque, junto con la resección del peroné, también podrá facilitar la exposición de los vasos peroneos que se encuentran justo por detrás del peroné, en el compartimento posterior de la pierna. La arteria tibial anterior en la parte inferior de la pierna es superficial, realizando la incisión para su abordaje sobre el pulso, la disección del tejido celular subcutáneo y de la fascia permitirá la exposición a este nivel.

6.- Arteria tibial posterior

Su abordaje se realiza a través de una incisión medial localizada por detrás del borde posterior de la tibia. La apertura de la fascia se realiza en sentido longitudinal y en el plano intermuscular entre el músculo flexor largo de los dedos, anteriormente, y la porción medial del gastrocnemio y el músculo sóleo, posteriormente. Esto también permitirá la exposición de



Figura 1.- Accidente de coche con fracturas de fémur y tibia asociado a signos de isquemia.



Figura 2.- Exploración de la región poplítea que muestra lesión arterial secundaria a fractura de fémur.

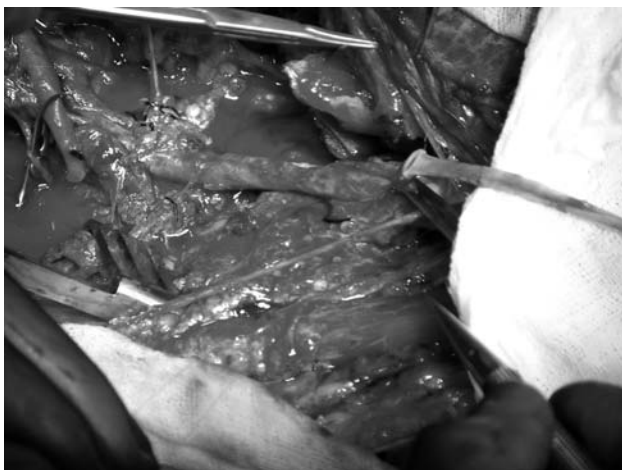


Figura 3.- Bypass femoropoplíteo con injerto autólogo de vena safena (anastomosis proximal).

los vasos peroneos, que se encuentran en una localización más lateral. Se debe tener cuidado para evitar lesionar el nervio tibial, que se encuentra adyacente a la arteria tibial posterior. En el tercio inferior de la pantorrilla, la arteria tibial posterior toma una localización superficial después de sobrepasar los músculos sóleo y gastrocnemio, donde sólo se encuentra cubierta por piel, tejido subcutáneo, y la fascia. La incisión a este nivel se puede hacer directamente sobre el pulso, o bien, 2 o 3 centímetros por delante del tendón de Aquiles y profundizar hasta exponer la arteria.

7.- Arteria peronea

Se puede conseguir utilizando las técnicas ya descritas, tanto para la arteria tibial anterior como para la posterior.

D. TÉCNICAS QUIRÚRGICAS ^{1,3}

Existen diferentes maniobras quirúrgicas críticas habituales en el manejo de todas las lesiones vasculares, entre las que se incluyen las siguientes:

1. Aplicación de presión directa para control del sangrado activo.
2. Presión del punto de sangrado activo mientras preparamos el campo quirúrgico.
3. Elegir una adecuada exposición quirúrgica y planear la exposición amplia del vaso lesionado.
4. Conseguir el control proximal y distal, de arterias y venas, debido a la frecuencia de lesiones combinadas.
5. Aislar los vasos lesionados con disección meticulosa.
6. Retraer tanto los vasos lesionados como los ilesos con vessel-loops o separadores de Cushing.
7. Retraer las estructuras nerviosas mediante disección cuidadosa, colocando dos vessel-loops, uno proximal y otro distal, para que se distribuya la presión de forma uniforme, evitando así que se lesionen.
8. Identificar las lesiones y manipular directamente después de haber obtenido el control proximal y distal.
9. Exponer ampliamente el vaso lesionado mediante disección meticulosa. En ocasiones, esto puede requerir la ligadura de alguna de sus ramas colaterales. No obstante, debemos tener cuidado para preservar el tejido intacto en la mayor medida posible.
10. A excepción de algunas heridas en las que el vaso puede ser directamente reparado y/o anastomosado, la cantidad de vaso que se reseca debe ser la apropiada para obtener

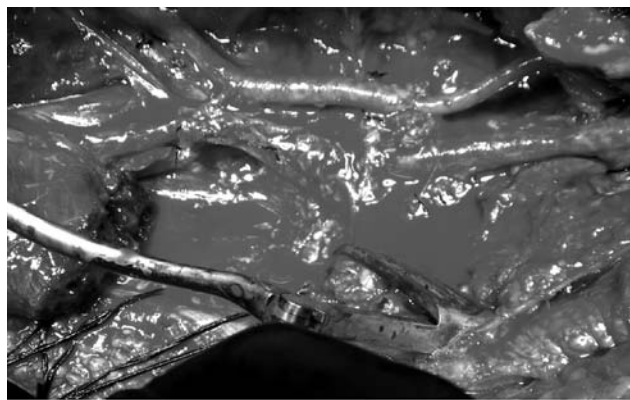


Figura 4.- Bypass femoropoplíteo con injerto autólogo de vena safena.

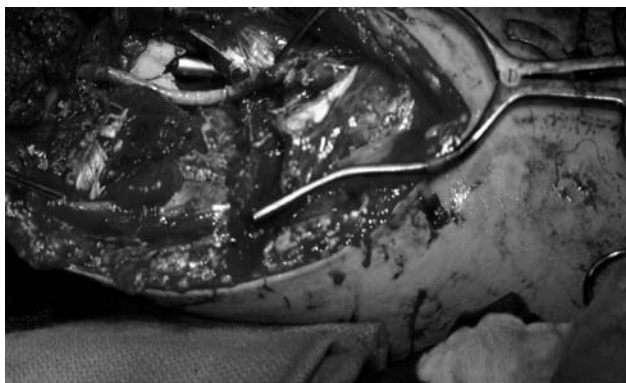


Figura 5.- Accidente de coche con fractura de fémur y lesión de la arteria femoral superficial. Bypass femoro-femoral con injerto autólogo de vena safena.

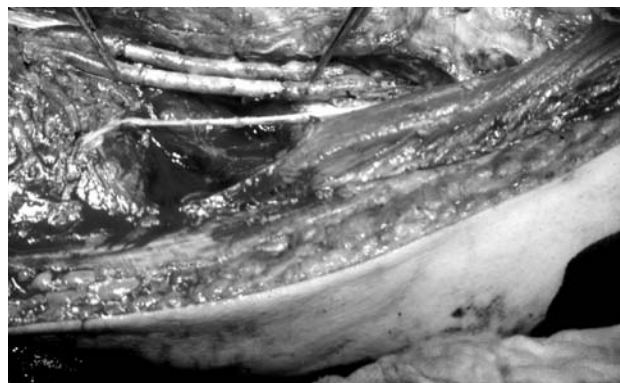


Figura 6.- Lesión de la arteria y de la vena femoral debido a disparo con arma de fuego. Reparación arterial y venosa (bypass).

bordes de resección no afectados. En el caso de las arterias, se debe evitar aumentar la lesión de la capa íntima tras la resección.

11. Revise los bordes proximal y distal seccionados de la arteria para descartar lesiones de la íntima, que en caso de existir habrá que reseccarlas. Cuando no sea posible una resección apropiada de la íntima, debido a una lesión extensa, habrá que realizar una sutura interna de Halsted, utilizando para ello puntos de polipropileno, tipo colchono y en sentido horizontal, del menor calibre posible.
12. Irrigar los extremos proximal y distal de los vasos seccionados con solución salina heparinizada de forma cuidadosa y frecuentemente.
13. Cuando no haya reflujo sanguíneo distal, habrá que pasar un catéter de Fogarty del calibre adecuado, de forma cuidadosa, y si es posible, bajo visión directa de los vasos para lograr la repermeabilización. No se debe insuflar el globo más de lo debido y no llevar el catéter más allá de lo estrictamente necesario, de lo contrario, sólo conseguimos aumentar el riesgo de lesión de la íntima. Si no hay retorno del flujo arterial, una posibilidad es realizar la instilación con papaverina para intentar eliminar el vasoespasmo.
14. Las lesiones arteriales pueden ser reparadas mediante sutura primaria, o bien, utilizando anastomosis termino-terminales. También puede requerir un bypass o la interposición de un injerto, ya sea, autólogo de vena safena, o con una prótesis. Se deben evitar anastomosis tensas, así como también demasiado laxas, evitando así su acodamiento. Cuando es necesaria la reparación mediante un injerto en una articulación, hay que valorar sus rangos de movimiento para evitar que el injerto se doble o se ocluya. Todas las anastomosis deben realizarse termino-terminales con doble sutura de polipropileno, preferentemente de forma continua.
15. Discrepancias entre el calibre de ambos extremos de los vasos, podemos solventarlos mediante la realización de una "boca de pez" o por una sección oblicua del injerto. Anastomosis término-terminales de vasos de pequeño calibre se realizan mediante una sutura circunferencial discontinua, con material irreabsorbible de polipropileno, y para aquellas de elevada dificultad se puede recurrir a la técnica de Carrel.

16. Bypass en vasos de pequeño calibre, como en la arteria tibial posterior, tibial anterior, o más raramente, en la peronea pueden requerir la realización de anastomosis termino-laterales que aumentan el tamaño y el flujo de la anastomosis.
17. Las lesiones venosas pueden ser ligadas o reparadas. Preferiblemente utilizar doble ligadura de seda para todas las venas. Las venas de mayor calibre deben ser reparadas, si es posible. La sutura primaria debe llevarse a cabo mediante suturas de polipropileno monofilamento para evitar estenosis. Raramente se requiere un bypass venovenoso.
18. Realizar fasciotomías precoces cuando esté indicado, cuanto mayor es la lesión de los tejidos blandos, menor es el tiempo de tolerancia frente a la isquemia. Resulta recomendable la utilización de apósitos biológicos, como piel porcina o piel de cadáver, para cubrir las fasciotomías.
19. Al finalizar una reparación debemos comprobar la existencia de pulso, mediante palpación digital, o eco-doppler, a nivel proximal, en la anastomosis, y distalmente.
20. El empleo de la arteriografía debe ser individualizado, aunque, es muy recomendable para comprobar intraoperatoriamente la correcta reparación vascular.

CONCLUSIÓN

Las lesiones vasculares de los miembros inferiores son las lesiones vasculares periféricas más frecuentes y se acompañan de una morbilidad significativa. Por tanto, el manejo correcto de estas lesiones mediante un diagnóstico y una intervención quirúrgica precoz, con la exposición inmediata de los vasos que permita obtener el control tanto proximal como distal de los mismos, y así detener la rápida pérdida de sangre que experimentan estos pacientes es clave para su supervivencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Asensio JA, Kuncir EJ, García-Núñez LM, Petrone P. Femoral vessel injuries: analysis of factors predictive of outcomes. *J Am Coll Surg* 2006 Oct;203(4):512-20.
2. Kumar SR, Rowe VL, Petrone P, Kuncir EJ, Asensio JA. The vascular patient: uncommon surgical emergencies. *Emerg Med Clin North Am* 2003 Nov;21(4):803-15.

3. Asensio JA, Petrone P, Roldán G, Kuncir E, Rowe VL, Chan L, et al. Analysis of 185 iliac vessel injuries: risk factors and prediction of outcome. *Arch Surg* 2003 Nov;138(11):1187-93.
4. Asensio JA, Petrone P, Karsidag T, Ramos-Kelly JR, Demiral S, Roldan G, et al. Abdominal vascular injuries: a continuing challenge. *Ulus Travma Derg.* 2002 Oct;8(4):189-97.
5. Rowe VL, Salim A, Lipham J, Asensio JA. Shank vessel injuries. *Surg Clin North Am* 2002 Feb;82(1):91-104.
6. Asensio JA, McDuffie L, Petrone P, Roldan G, Forno W, Gambaro E, et al. Reliable variables in the exsanguinated patient which indicate damage control and predict outcome. *Am J Surg* 2001 Dec;182(6):743-51.
7. Asensio JA, Chahwan S, Hanpeter D, Demetriades D, Forno W, Gambaro E, et al. Operative management and outcome of 302 abdominal vascular injuries. *Am J Surg* 2000 Dec;180(6):528-33;
8. Asensio JA, Forno W, Gambaro E, Steinberg D, Tsai KJ, Rowe V, et al. Abdominal vascular injuries: The trauma surgeon's challenge. *Ann Chir Gynaecol* 2000;89(1):71-8.
9. Velmahos GC, Demetriades D, Chahwan S, Gomez H, Hanks SE, Murray JA, et al. Angiographic embolization for arrest of bleeding after penetrating trauma to the abdomen. *Am J Surg* 1999 Nov;178(5):367-73.
10. Velmahos GC, Berne TV, Tatevossian R, Belzberg H, Eckstein M, Murray JA, et al. Lethal abdominal gunshot wounds at a level I trauma center: analysis of TRISS (Revised Trauma Score and Injury Severity Score) fallouts. *J Am Coll Surg* 1998 Aug;187(2):123-9.

LA MANTEQUILLA CÁUSTICA. UN CAPÍTULO DE LA HISTORIA DEL CÁNCER EN ESPAÑA.

Rojo Vega A

Cátedra de Historia de la Medicina. Universidad de Valladolid. España.

Correspondencia:

Prof. Anastasio Rojo Vega
Cátedra de Historia de la Medicina
Facultad de Medicina
Avda. Ramón y Cajal s/n
47005 Valladolid. España
E-mail: rojo@med.uva.es

DE LA REINA ANA DE AUSTRIA Y PIERRE ALLIOTH, A JUAN ANTONIO CONESA ¹

En los siglos XVI y XVII, los Aforismos de Hipócrates se convirtieron en una especie de cartilla-guía, práctico-filosófica, en la que médicos y cirujanos creían posible hallar la inspiración necesaria para resolver todos los casos ofrecidos a su Arte, por extraños que fueran. Los Aforismos eran materia para dar que pensar. Un tesoro de píldoras doradas entre las que se encontraba la n°38, de la Sección IV, traducida y puesta en verso por Manuel Casal y Aguado como: *Curar los cancros ocultos / Será acelerar la vida, / Y así más vale dejarlos, / Pues aunque parezca impía / Crueldad, más tiempo vive / quien menos los medicina* (Casal 1818, 175).

Es decir, que Hipócrates se inclinaba en el caso de los cánceres por la inoperancia, por el dejar a la Naturaleza seguir su curso, entendiendo que el proceso era mortal de necesidad e irremediable.

Galeno no dijo más. La única solución posible hierro y fuego, bisturí y cauterio... o corrosivos, que causaban tan atroces sufrimientos a los con ellos tratados, que rebasaban lo expuesto por el dicho: *a veces es peor el remedio que la enfermedad*.

Ahora bien, ¿qué enfermo, qué familia, se resignaba a aguardar una muerte horrible de cualquiera de las maneras, sin hacer nada contra ella? Véase lo que era el curso de un cáncer antiguo en una descripción de López Araujo:

"Acuérdome, que estando yo por Médico Practicante del Hospital General [de Madrid], hubo un enfermo en la Sala de Santiago con un cancro en los labios, que subiendo como el fuego, cuando se quema un papel, le comió, y destrozó los carrillos, narices, y ojos en brevísimo tiempo, con admiración de médicos, y cirujanos: su clamor continuo de día, y de noche era pedir agua; si bien que por haber faltado con tanta celeridad las partes para la formación de la voz, solo se percibía un ronco sonido, en el que poco a poco vino a parar la voz tan repetida de la agua, que al principio claramente articulaba, y dándosele con abundancia el caritativo Hermano de la sala, no hay duda murió con algún consuelo" (López Araujo 1737, 3).

Nadie se abandonaba a una suerte tan miserable y menos que nadie las clases privilegiadas; muestra notable de ello fue lo sucedido a la reina Ana de Austria (1601-1666), vallisoletana, hija de Felipe III de España, y esposa de Luis XIII de Francia.

Según López de Araujo, al descubrirse un día una pequeña ulcerita en el pecho izquierdo, llamó al primer médico de la Casa Real, Monsieur Gendron, quien, presente en su mente el aforismo mencionado de Hipócrates, dictaminó lo que cualquier médico universitario de la época habría dicho ante casos semejantes: era un cáncer, por lo tanto incurable. Todo lo que la medicina y la cirugía podían hacer era intentar aliviar los accidentados futuros que inevitablemente había de padecer la soberana. Medicación paliativa sin esperanzas.



Figura 1.- Ana de Austria (1601-1666)

Así quedó la cosa, pero sólo un breve tiempo, pues “no cree fácilmente la Corte, que puedan sobrevenir males incurables a testas coronadas” (López Araujo 1737, 6). Gendron, primer médico, fue relegado, apartado, de la reina, y su lugar fue ocupado por un práctico con fama de milagrero, un servidor del duque de Lorena llamado Pierre Allioth.

López Araujo falsea lo ocurrido, conscientemente o por estar mal informado. L'abbé Gendron no era médico, sino uno



Figura 2.- Mémoires de Ana de Austria



Figura 3.- Luis XIV por Rigaud (1701)



Figura 4.- Fallopio. De ulceribus & tumoribus (1563)

de tantos *prácticos* inventores de secretos. Un cura de Voves, antes de ser llamado a la Corte para tratar a Ana, que había regresado a Francia, desde tierras americanas, con la piedra eirana – *Pierre Érienne* –. Una especie de sal petrificada que se recolectaba a orillas del lago Eire, de ahí su nombre, a la que atribuía propiedades maravillosas².

Detengámonos un momento en Ana de Austria, por tratarse de una reina española. Madame de Motteville nos ofrece información preciosa sobre la que acabaría siendo su última enfermedad, en las *Mémoires pour servir à l'Histoire d'Anne d'Autriche épouse de Louis XIII. Roi de France*.

En 1664 “sintió considerables dolores en su seno”, al tiempo que los cortesanos advertían que su piel iba tomando un feo color amarillento. Consultó entonces a los auténticos Médicos de Cámara, cuyo tratamiento a base de cicuta no sirvió absolutamente para nada³.

La verdad es que tales médicos no despertaban la confianza de la reina madre. El primero de todos –*priemer medecin du roi*–, Vallot, era tan gran conocedor de las drogas ordinarias y químicas, como incapaz de defender sus opiniones frente a otros médicos. El segundo, Seguin, no empleaba más terapéutica “que la que era la moda de la Facultad de París” de la época. Sangrías. Sangrar siempre, sin tomar en cuenta otros remedios.

El 24 de Diciembre de dicho año de 1664, la enfermedad tomó proporciones aterradoras. Pasó una mala noche y al llamar a los médicos por la mañana “encontraron su seno en tal



Figura 5.- Blondel contra Galileo (1661)

estado, que se quedaron asombrados". Fue sólo entonces cuando el mal se dió oficialmente por incurable: "Se hizo inmediatamente una consulta con los más célebres médicos y cirujanos de París. Todos concluyeron que era un cáncer, y que dicho mal no tenía remedio" (Mémoires, 196). Momento de estupor en el que alguien pensó en Gendron: "Después, viendo que estos remedios [los de los médicos de la Cámara Real] no la aliviaban, la reina se dejó aconsejar por varias personas, que le hablaron de un pobre cura de aldea, llamado Gendron, que curaba a los pobres, y que había adquirido reputación"... en el tratamiento de enfermedades semejantes a la de la soberana. Gendron, sigue relatando Madame de Motteville, prometió que endurecería el pecho encancerado hasta dejarlo como una piedra, de tal modo que en adelante la reina pudiese proseguir su vida como si nunca hubiese tenido mal alguno en él (Mémoires, 197).

Como puede imaginarse, el remedio de Gendron tampoco respondió a lo que de él se esperaba, dando pie a que fuese llamado Allioth: "había muchas otras personas que presumían de conocer maravillosos secretos y que aseguraban poder curar a la reina madre, si ella quería ponerse en sus manos. Entre ellos había un cierto lorenés, llamado Alliot [...]" (Mémoires, 199).

Allioth se presentaba al público como verdugo del cáncer, en un opúsculo que López Araujo recoge bajo el título Correo a los Principes de la Medicina Hippocrates, y Galeno, con la noticia del Cancro, castigado sin hierro, y fuego, despachado por el Doctor Pedro Allioth (París, 1665), y que Etmuller antes que Araujo había señalado como Noticia sobre el cáncer curado sin hierro ni fuego, contra la práctica de Hipócrates y Galeno, para los aficionados a la Cirugía, por Pierre Allioth de Barleduc, consejero y médico ordinario del duque de Lorena (París, 1665)⁴. Un opúsculo en el que se mostraba partidario incondicional de Juan Bautista van Helmont (1579-1644) y de la Medicina Química. Había elaborado una teoría personal según la cual los cánceres eran pro-

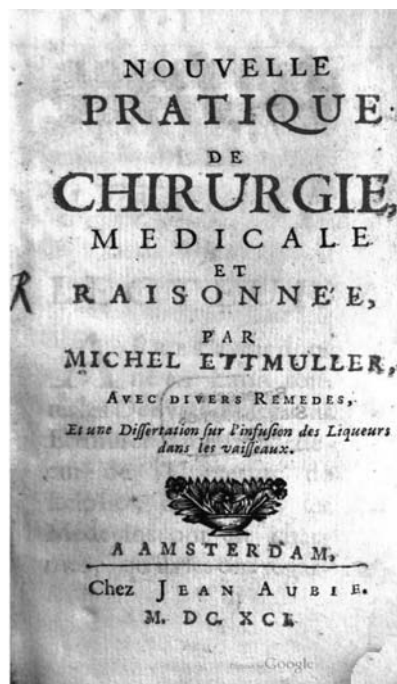


Figura 6.- Etmuller. Pratique Chirurgique (1691)

ducidos por humores ácidos corrosivos, que se imponían a los naturales salinos y balsámicos; luego, por el principio de *contraria contrariis*, su curación debía ser fácil y posible aplicando sus contrarios, álcalis o lixiviantes como hieles de animales, tártaro – tartrato ácido de potasio -, ojos de cangrejo, espíritu de nitro dulcificado – alcohol nítrico etéreo, o éter nítrico -, aro – *Arum italicum, vit de chien*, es decir pene de perro en francés (Laguna 1566, 244) -, y serpentaria –*Aristolochia serpentaria*-, preparados todos ellos según el *Arte Chimica*, para obtener un *álkali secreto*, cuya fórmula, comprada por el rey francés, fue desconocida para el gran público hasta que su hijo, Jean-Baptiste Allioth, decidió divulgarla en otro papel, *Traité du cancer* [...] avec un examen du système de la pratique de M. Helvetius (París, 1698). Jean-Baptiste podría haberse ahorrado la edición. Para esas fechas ya nadie creía en el álkali de su padre (Cloquet 1821, 535).

Los médicos de Cámara antes citados no llevaron muy bien la intromisión de semejantes prácticos. La Real Academia parisiense delegó en su mejor polemista, François Blondel, decano de la Facultad, una réplica adecuada a quien se jactaba de contar "no menos que a centenares los cánceros, que había curado con su remedio secreto".

Blondel era un contrincante terrible. Constan, a lo largo de su trayectoria, la acusación de herejía que hizo contra su colega Lami, por sostener el sistema de Copérnico; y las no menos famosas contra Le Camus y Mauvillan. Se ha escrito que la Facultad de Medicina de París sólo tuvo tranquilidad con su muerte, acaecida el 5 de Septiembre de 1682. Fue "enemigo declarado de los nuevos descubrimientos de la química, cualquiera que fuese su utilidad. Trataba de brujos a todos los que empleaban el emético – vino antimonial -, y pretendía que habían hecho pacto con el demonio" (Bibliothèque 1776, 503-4).

Pero, como había mucha gente que consideraba a Blondel y a sus representados como atrasados galenistas, Allioth impuso su ley a la cabecera de Ana de Austria, la cual, pese a sus esfuerzos, acabó falleciendo el 10 de Enero de 1666. Su última

confesión la hizo en español, "esta ilustre madre le dijo delante de mi, en español, pidiese a su confesor se llegase a verla por la tarde [...] era español, buen religioso, y buen hombre, pero simple, quizás demasiado para confesar en la hora de la muerte a una reina que había sido Regente [...]" (Mémoires, 218). Se cuenta que su hijo Luis XIV se desvaneció al tener noticia del fallecimiento. Un consejero, intentando consolarle, le dijo: "¡Fue una gran Reina!", a lo que el Rey Sol respondió: "No, caballero, ¡Fue un gran Rey!".

¿Por qué López de Araujo se recrea tanto, en 1737, narrando la historia de Allioth y Ana de Austria? Porque quiere ofrecer al lector de su obra unos antecedentes paralelos a lo sucedido en España con Juan Antonio de Conesa.

JUAN ANTONIO CONESA, EL MURCIANO SANADOR DE CANCROS

En 1736, un pobre se acercó al Licenciado Mateo Giorro Portillo, cirujano latino y examinador del Protomedicato, "pidiéndome por Dios le curase de una lupia ["Se da el nombre de lupias a unos tumores que tienen su asiento, no solo en el tejido celular subcutáneo, sino también en lo interior de los órganos" (Diccionario 1826, 127)] exulcerada, carcinomatosa, que padecía en la mano derecha, del tamaño de un gran limón que ocupaba toda la palma [...]".

Había acudido antes a Monsieur Legendre, a quien se refiere Francisco Suárez de Ribera, en su *Cirugía Methódica*, como cirujano de su majestad (1722, 122), el cual le había despachado con que nada podía hacerse más que cortar la mano. El mendigo no había querido someterse a tal prueba y por ello estaba ante Giorro, mostrándole el tumor a la par que sus esperanzas.

Dubitativo, sin atreverse a dar opinión, Giorro le llevó ante su maestro, Manuel de Lyra. La cuestión que le rondaba la cabeza era ¿podía aquel hombre ser curado sin amputación?. Quizás, le respondió Lyra, pero sería una cura muy cara, con una estancia muy larga en el hospital, donde el enfermo debería alquilar un aposento.

Había que reunir, pues, los fondos necesarios para ello y Giorro, buen cristiano, se prestó a hacer de limosnero del cuidado, acompañándole a visitar posibles benefactores. Los académicos matritenses colaboraron dando cada cual lo que estimó oportuno, destacándose entre todos el doctor Francisco Sueiras, titular del Hospital Real de Santiago de Compostela y estante en Madrid, que puso todo un doblón de oro.

Llevaban ya siete pesos el día en que a Giorro se le ocurrió visitar a un eclesiástico murciano. La visita dió un giro imprevisto a la situación.

Tal vez fuese por amistad que tenía con Giorro, por lo que fuera, el religioso se ofreció a colaborar con ambos, cirujano y canceroso, de una manera inédita y directa: "se le llevaría a Murcia para que don Juan Antonio Conesa le curase con su arcano"⁵ (Giorro 1738, Prólogo).

Dicho y hecho. Quince días después de la partida, el cirujano madrileño recibía una caja remitida desde la capital murciana, y

"en ella la lupia, y una carta de este eclesiástico, que se llama don Blas Torrente Bustamante, en que me dice, como sin haber hecho cama el pobre, ni sentido más alteración, que seis horas de dolor, las tres veces que se le aplicó el arcano, don Juan Antonio Conesa le quitó la lupia: la que con la carta presenté en la Academia con admiración de todos, y está en mi poder para el que quisiese verla; y dentro de poco tiempo vino [a Madrid] perfectamente curado, admirando [a] los Académicos, y [a] todos los inteligentes, que le habían visto enfermo, la felicidad de tan estupendo caso".

El práctico de los cancrós, Conesa, no lo estaba pasando muy bien en su tierra, perseguido por el Colegio Médico local,⁶ "emulado de algunos Facultativos, y en el embarazo de poder usar de su arcano", así que no hubo que hacer grandes maniobras para convencerle de que se trasladase a la Corte, cosa que hizo el mismo año de 1736, tras pedir a Giorro "si podía sacar licencia para que le practicase", ya que las leyes disponían

"Que los Protomédicos no den licencia a ninguna persona que no fuere médico, o boticario aprobado, para que hagan polvos, o tabletas purgativas, ni receten, no siendo médicos, o cirujanos aprobados, porque los ignorantes suelen dar estas cosas sin comunicarlo con médicos, y se han visto y se ven muchas muertes, y malos sucesos, pues no saben para darlos la ocasión, ni conocen el humor, ni la compleción del enfermo, ni sus fuerzas" (Muñoz 1751, 353).

Giorro, ya se ha visto, era, él mismo, examinador del Protomedicato, de forma que no tuvo dificultad en conseguir del Doctor Baltasar de la Torre, protomédico, la anhelada Licencia; eso sí, con condición que el murciano curase en presencia y bajo vigilancia facultativa.

Su llegada a la Corte no había pasado desapercibida. Las noticias vuelan:

"Fue tal la multitud de dolientes que concurrió, especialmente de pobres, que parecía Carnicería [las Carnicerías se llenaban de gente cuando acababan de matar a un animal, ya que la gente se peleaba por piezas como las asaduras] la casa de don Diego Calvarrón, quien llevado de la caridad, tenía toda su familia empleada en servirlos, franqueando piadoso cuanto se ofrecía para curarlos, costeando la botica necesaria [...] Unos iban con úlceras, otros con tumores, y demás casos concernientes a la cirugía" (Giorro 1738, Prólogo).

En la euforia del momento, Giorro tuvo que frenar el ímpetu de Conesa, quien, más atrevido de lo que convenía, no se redujo solo a curar de cáncer, en los límites señalados por la Licencia, sino que comenzó a aceptar cualquier afecto quirúrgico que se le presentase, del tipo que fuese:

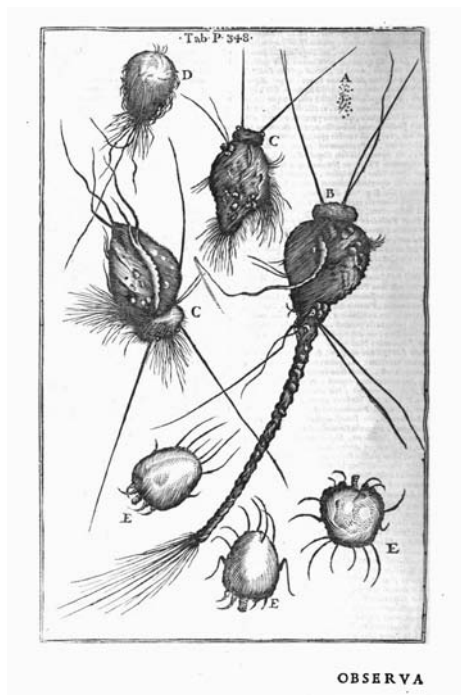


Figura 7.-
Ettmuller.
Operum
omnium
(1690).
Crinonibus.

"Lo que pública, y privadamente le reprendí, diciendo, no excediese del permiso concedido, y porque le conocí sin inteligencia; y así, delante de los enfermos, y profesores, decía [Giorro]: Este caballero sólo tiene especial medicamento para curar algunos tumores, y úlceras, de lo demás, nada entiende" (Giorro 1738, Prólogo).



Figura 8.- *Cicuta virosa*



Figura 9.- *Arum italicum*. Pene de perro (Valladolid).

No había momento del día que no estuviese curando y eran muchos los profesionales que acudían a ver lo qué hacía y cómo; uno de ellos el doctor Araujo, a cuya petición y la de otros

"Expertos cirujanos del Hospital General, a instancias de todos, se aplicó a un zaratán exulcerado, que padecía una pobre en el Hospital de la Pasión, el que con razón don Pedro de la Hera, cirujano mayor entonces de dicho hospital, y al presente segundo del General, capituló por incurable, y dijo Conesa curaría la úlcera. A lo que repliqué eso es mucho prometer en un caso, que por sus circunstancias es ya inmedicable; lo que se conseguirá, es, que sin alteración del todo, ni de la parte, se desmonte la excrecencia carcinomatosa, y labios callosos, acondicionando mejor la úlcera : como sucedió puntualmente, pues llegó a cicatrizarse más de un dedo a su circunferencia (cosa nunca vista en caso semejante) por donde se echa de ver la excelencia del medicamento; que a no estar tan apoderado, y exaltado el vicio en el todo, hubiera curado; pero en tal estado siempre es irremediable: murió esta pobre. Dios la haya perdonado".

Inmediatamente surgieron voces que acusaban a Conesa de haber matado a dicha mujer con el corrosivo, pero Giorro seguía confiando en la "excelencia del medicamento", razón por la que atrajo a otros médicos de prestigio a contemplar las experiencias del murciano; facultativos como Nicolás Valle, cirujano de Su Majestad, y Francisco Pereña, médico de la Familia Real.

Los experimentos no resultaron nada halagüeños. Todas las mujeres con cáncer de mama tratadas murieron. El crédito de Conesa se resintió, y más con la entrada en polémica de López de Araujo, el mismo a quien hemos visto recurrir a la historia de Pierre Allioth y de la reina Ana de Austria. No hay duda, como he señalado, de que el recurso a la misma no fue inocente ni casual. Araujo quería hacer ver el paralelismo entre ambos empíricos, francés y murciano, sobre todo en lo relativo a resultados.

La historia de Conesa terminó cuando el Protomedicato decidió cortarle los vuelos que tan insensatamente había emprendido. Ya le había advertido Giorro. Nunca debería haber traspasado los términos de la Licencia. Nunca debería haber entrado en parcelas que no le habían sido concedidas: "Sin que le contuviesen mis persuasivas, y serias reprensiones; y habiendo llegado a noticia del Real Protomedicato sus excesos, justísimamente le prohibió, mediante un Auto que se le notificó, el que continuase".

Acabó la historia de Conesa y su mantequilla cáustica, pero no del tono. No, porque López de Araujo no quiso dejar sin respuesta el feo que se le había hecho.

"Uno de tantos [que acudían a ver las curas de Conesa] era el doctor Araujo, quien concurría, hasta cierto día, que dijo, no ignoraba de lo que se componía el arcano. A que le respondió don Diego Calvarrón : Pues siendo de tanta utilidad, como v. md. Sabe, déle al público, que yo lo costearé. No sé si lo sintió esto el doctor Araujo : lo que no tiene duda, es, que no volvió a ver operar a Conesa".

Rumiaba una venganza que pasaba por hacer pública la receta del secreto del murciano.

BERNARDO LÓPEZ DE ARAUJO Y LOS TRIUNFOS PARTIDOS

López de Araujo se había sentido picado en su amor propio, minusvalorado por un Diego Calvarrón que le había tratado como inferior al empírico. No podía consentirlo, así que se encerró en su gabinete a redactar una réplica que fue dada a la luz el 16 de Octubre de 1737⁷ (Giorro 1738, Prólogo) con el título completo, ya dicho, de *Triunfos partidos entre el cancro*

obstinado, y el cirujano advertido "por el doctor don Bernardo López de Araujo, y Ascáraga, médico de cámara de su majestad (que Dios guarde) catedrático de anatomía, examinador del Real Proto-Medicato, médico de los Reales Hospitales General, y Pasión de esta Corte, y académico de la Real Academia Médico-Matritense".

Dedicado al pamesano Juan Cervi, primer médico real y presidente del Protomedicato, desde la primera sílaba es una declaración de principios e intenciones: nadie puede curar radical y definitivamente al cáncer, sino que, dependiendo de su tipo y circunstancias, unas veces gana el profesional y otras la enfermedad; por eso lo de triunfos partidos, repartidos entre la vida y la muerte, entre la una y la otra.

Según Araujo, fue el propio Cervi quien le sugirió el opúsculo, una obra práctica "que omitiendo sutilezas metafísicas, redundase en beneficio común". Animado por la confianza que se le hacía, "puse en ejecución la orden, de que ha resultado hacer los cirujanos guerra tan cruda al cancro, y otras enfermedades análogas, que canta con alborozo la victoria".

Palabras triunfales tras las cuales se esconden pretensiones algo más modestas y ya declaradas, la principal de todas mostrar al lector "que, ni el cancro ha de cantar siempre la victoria con el Noli me tangere de los Antiguos, ni el cirujano ha de ser tan arrogante, que a fuerza de secretos triunfe siempre de este morbo; pártanse las victorias, triunfando unas veces el cancro, y otras el cirujano".

La moraleja principal era que nadie debía confiar en secretos milagrosos como los de Conesa, a quien cita sin nombrar. ¿Por qué se había puesto a escribir? Porque estaba toda la "Escuela Médico-Chirúrgica Matritense conmovida con la novedad de haber[se] publicado [que] un hombre recién venido a esta Corte, tenía secretos para curar los cáncros".

López de Araujo es, en alguna medida, el Blondel de la Academia Matritense contra el Allioth representado por el murciano. Un cirujano cualificado que quiere separar el trigo de la paja y mostrar claramente los verdaderos, los escasos medios disponibles en la época contra el terrible proceso; es por ello por lo que no quiere copiar una lista interminable de "cauterios sabidos, ni débiles, inútiles y comunes remedios, sino los más selectos, y poderosos, que hasta aquí se han inventado". No una relación erudita, sino una exquise de lo verdaderamente efectivo.

¿Estaba capacitado Araujo para efectuar dicha selección? Desde luego que sí, porque él mismo era inventor de novedades de fórmulas magistrales que le preparaba la botica madrileña de Miguel Parra. Se consideraba un experto por poder presumir de llevar años investigando el cáncer y persiguiendo su curación radical:

"Habiendo observado la tiranía, y deformidad del cancro en varios enfermos, procuré investigar entre los muchos progresos, de que hoy se haya tan enriquecida la Facultad Médica, y Chirúrgica, algún secreto, o específico, que tuviese actividad para domar tan terrible monstruo".

Tras repasar lo que se pensaba acerca de su naturaleza y causas, no desdeñando la improbadada existencia de unos peculiares gusanos llamados Sirones que, como en la sarna, royese y corrompiesen la carne, se inclina finalmente por lo expuesto en las obras de Michael Ettmuller (1644-1683), de quien toma, precisamente, la idea de los citados gusanos; y Gabriel Fallopio (1523-1562), a quien dedica un ferviente elogio: "el modenés Gabriel Fallopio me había enseñado, que para extirpar un cancro con medicamentos cáusticos, como lo hacen los modernos, no tenía que fatigarme mucho, porque era preciso echar mano a los más valerosos, que se hallan en la facultad médica, y que estos son, el arsénico sublimado, el mercurio sublimado, y el rejalgar".



Figura 10.- López Araujo. Triunfos partidos (1737).

Ahí estaba el quid de la cuestión, en el arsénico, y Araujo repite que ha tomado la pluma para demostrar cómo lo ha descubierto y porqué lo sabe. Así quedaba limpio su honor y respondido adecuadamente el reto - ¿Sabe usted el secreto? Pues mande elaborarlo, que yo pago su fabricación - de Calvarrón.

Una respuesta satisfactoria que, además, hacía gala de principios éticos sobre el comportamiento de médicos y cirujanos:

"Algunos autores anteponiendo el interés a la caridad, han celado, y guardado tanto sus secretos, que la sepultura ha sido el archivo del secreto, y Secretario, privando a los pobres enfermos, no solo del alivio, y consuelo en sus trabajos, y dolencias, sino también de la vida. No debe, pues, proceder el médico, o cirujano, como el inútil siervo, que según el Evangelio, escondió el tesoro en la tierra, antes bien comete injuria al linaje humano, quien viendo el enfermo atormentado de crueles dolores, y cercado de la muerte, oculta el secreto, o remedio exquisito, con que puede ser curado" (Araujo 1737, 8).

La segunda parte del escrito se centra en las propiedades de la Manteca de arsénico; en el secreto desvelado - según su opinión - del murciano.

REFERENCIAS

1. Las ilustraciones de este artículo proceden de books.google, principalmente de los libros digitalizados por el proyecto Dioscórides, de cervantesvirtual, biblioteca digital de la Universidad de Granada,

- Gallica, Wikipedia, y las bibliotecas de la cátedra y de la Facultad de Medicina de Valladolid, así como de la particular del autor.
2. *La Historia de la Medicina francesa le trata como curandero*: "De nombreux préparateurs de remèdes se proposent pour traiter le cancer d'Anne d'Autriche (Gendron, curé de Voves, le médecin Alliot, etc...). Bouvet, M. "Histoire sommaire du remède secret". *Revue d'Histoire de la Pharmacie*. 153 (1957) p. 60. Más sobre Gendron en "Notice sur la famille Gendron". *Mémoires de la Société Archéologique d'Eure-et-Loire*. Tomo V. Chartres: Petrot-Garnier, 1872; pag. 28-34.
 3. *En 1776, el gaditano Casimiro Gómez Ortega seguía considerando que la planta era útil en el tratamiento del cáncer*. Publicó un *Tratado de la Naturaleza y virtudes de la Cicuta, llamada vulgarmente Cañaeja, y de su nuevo uso en la curación de Esquirros, Cancros, Cataratas, Gota, y otras graves enfermedades*. Madrid: J. Ibarra, 1763.
 4. *Nouvelle du cancer guéri sans le fer & le feu, contre la pratique d'Hippocrate & de Galien, aux amateurs de la Chirurgie, par Pierre Allioth de Barleduc, Conseiller & Medecin ordinaire du Duc de Lorraine (à Paris l'an 1665)*. Anteriormente había publicado *Theses Medicae de motu sanguinis circulatio & de morbis ex aëre, praesertim de arthritide* (1663); y *Nuntius profligati sine ferro & igne carcinoma-tis missus, ducibus itineris Hippocrate & Galeno, ad Chirurgiae studiosos* (1664); *Epistola ad B.D. de cancro apparente* (1664).
 5. "Arcano. La misma voz significa el misterio con que los antiguos hacían muchas de sus medicinas, cuyo velo ha quitado la Ilustración y el menos egoísmo de nuestros profesores del día". M. Hernández de Gregorio, *Diccionario Elemental de Farmacia, Botánica y Materia Médica*. Tomo I. Madrid: Imprenta Real, 1803; pag. 144.
 6. *Me refiero al conjunto de médicos y cirujanos con título oficial en la ciudad de Murcia*.
 7. *Aprobada por el doctor Félix García Garrido el 4 de Octubre de 1737, y con Censura del Real protomedicato de 27 de Septiembre del mismo año. Contiene, además, un Elogio del doctor Manuel Gómez de Valderrama*.

BIBLIOGRAFÍA

- ❖ *Bibliothèque Littéraire, Historique et Critique de la Médecine Ancienne et Moderne*. Tomo I. París: Ruault, 1776.
- ❖ *Casal y Aguado, M. Aforismos de Hipócrates. Traducidos, ilustrados y puestos en verso castellano*. Madrid: Repullés, 1818.
- ❖ *Cloquet, H. Osphrésilogie, ou Traité des odeurs, du sens et des organes de l'olfaction*. 2ª ed. París: Mequignon-Marvis, 1821.
- ❖ *Diccionario de Ciencias Médicas. Por una Sociedad de los más célebres profesores de Europa*. T. XXXVII, Madrid: Repullés, 1826.
- ❖ *Etmuller, M. Nouvelle Pratique de Chirurgie, medicale et raisonnée*. Amsterdam: J. Aubie, 1691.
- ❖ *Giorro y Portillo, M. Impugnación de los Triunfos partidos entre el cancro obstinado, y el cirujano advertido, del Doct. D. Bernardo López de Araujo...* Madrid: A. Marín, 1738.
- ❖ *Laguna, A. Pedacio Dioscorides Anazarbeo, acerca de la Materia Medicinal*. Salamanca: M. Gast, 244.
- ❖ *López de Araujo y Ascárraga, B. Triunfos partidos entre el cancro obstinado, y el cirujano advertido*. Madrid: J. Muñoz, 1737.
- ❖ *Motteville, Mme de. Mémoires pour servir a l'Histoire d'Anne d'Autriche épouse de Louis XIII. Roi de France*. Tomo VI. Amsterdam: F. Changion, 1750.
- ❖ *Muñoz, M.E. Recopilación de las Leyes, Pragmáticas Reales, Decretos, y Acuerdos del Real Proto-Medicato. Hecha por encargo, y dirección del mismo Real Tribunal*. Valencia: Vda. A. Bordazar, 1751.
- ❖ *Suárez de Ribera, F. Cirugía Methodica Chymica reformada*. Madrid: F. Laso, 1722.



LA CIRUGÍA DE LAS ARTERIAS EN GALICIA. UNA PERSPECTIVA HISTÓRICA.

Martínez Pérez M, Franco Grande A

Departamento de Cirugía. Facultad de Medicina. Santiago de Compostela. España

Correspondencia:

Manuel Martínez Pérez
Departamento de Cirugía
Facultad de Medicina
Universidad de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela

ANTECEDENTES (SIGLO XIX)

Aunque existían otros pequeños hospitales de influencia militar o religiosa, los orígenes de la cirugía en Galicia tienen como referencia básica la fundación por los Reyes Católicos del Hospital Real en Santiago de Compostela el 15 de mayo de 1492.

Pero no es hasta 1755, doscientos sesenta y tres años más tarde, cuando se crea en la Universidad de Santiago una cátedra de Anatomía y Cirugía cuyo primer titular es Pedro Bedoya. Las rígidas normas de la iglesia católica y su férreo control sobre la Universidad jugaron un papel decisivo sobre el estancamiento de la cirugía. Los Reales Colegios de Cirugía adscritos a los hospitales militares favorecieron su enseñanza en relación a los demás hospitales.

En 1779, el plan del ministro Urquijo suprime la enseñanza universitaria de la Medicina en todas las Facultades a la vez que crea los Colegios de la llamada "Facultad Reunida Médico-Quirúrgica", a los que en éste momento se añaden dos de nueva creación: Burgos y Santiago de Compostela. Así pues la Universidad de Santiago de Compostela se vió privada de los estudios médicos después de 150 años de existencia.

La instalación de un Colegio Médico-Quirúrgico en Santiago de Compostela que pretendía elegir para las prácticas de sus alumnos el Hospital Real, desencadenaría un conflicto con la administración del mismo que se extendería a lo largo de todo el siglo hasta el Trienio Liberal, dándose la paradoja de que en Santiago coexistieron una Facultad de Medicina universitaria y El Real Colegio de Cirugía -situación única en España-, aunque en ambas instituciones la actividad académica fuese de una pobreza extrema. Debe resaltarse que dicho colegio no consiguió nunca utilizar las salas del hospital para las prácticas de sus alumnos hasta su desaparición en 1824⁽¹⁾.

En lo que respecta al estudio y cirugía de las arterias debe mencionarse que, como en el resto del mundo, se aprecia un cierto interés dado que es un campo en el que los cirujanos no conseguían obtener resultados satisfactorio. Una prueba de ello es que el tema del discurso inaugural del curso académico

1802-1803 es "Las arterias y la circulación de la sangre", leído por el catedrático de Anatomía del Real Colegio de Cirugía de Santiago de Compostela, José Ridecós⁽²⁾. Interés que persiste ya que en 1875 el catedrático de Anatomía Descriptiva y

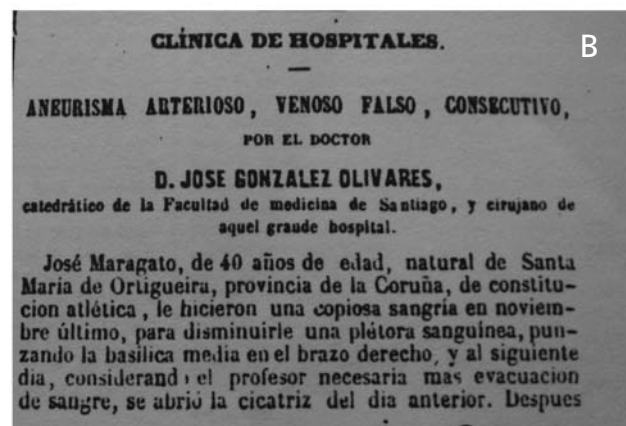
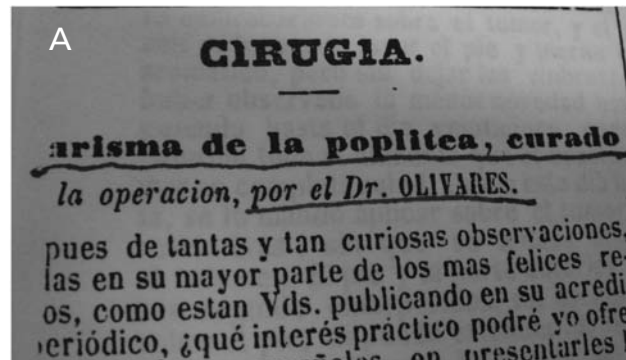


Figura 1.- a) Reseña del tratamiento de aneurisma poplíteo por el Dr. Olivares en el Boletín de Medicina, Cirugía y Farmacia (1850). b) Reseña del tratamiento de un aneurisma arterio-venoso braquial post-sangría por el Dr. Olivares en Siglo Médico (1857).



Figura 2.- Hospital Real de Santiago de Compostela.

General de la Universidad de Santiago Francisco Romero Blanco publica un opúsculo titulado "Ensayo de Angiología anormal" sobre las malformaciones vasculares⁽³⁾.

En la prensa también se detecta cierto interés sobre las noticias de éste tipo de cirugía y así, en la Revista de la Academia Médico-Quirúrgica Compostelana vemos publicado en 1895 una reseña sobre el tratamiento de un aneurisma de arteria poplítea llevado a cabo en Cuba y del que se hacía eco a su vez La Abeja Médica de La Habana y que se había resuelto satisfactoriamente mediante ligaduras arteriales y extirpación del saco aneurismático⁽⁴⁾.

En cuanto a la práctica de la cirugía de las arterias, en éste momento aún es muy esporádica, debiendo mencionarse el tratamiento de un aneurisma poplíteo mediante ligadura que publica en 1850 el catedrático de Clínica Quirúrgica de la Facultad de Medicina y Cirujano del Gran Hospital Real de Santiago de Compostela, José González Olivares en el Boletín de Medicina Cirugía y Farmacia⁽⁵⁾.

Este mismo cirujano publica en el Siglo Médico en 1854 el tratamiento de un falso aneurisma arterio-venoso post-sangría en brazo derecho tratado satisfactoriamente mediante ligaduras arteriales y venosas. En esta misma publicación refiere que había perdido dos años antes un paciente con la misma lesión por no haberle podido realizar las ligaduras⁽⁶⁾ (Figura 1). En este momento, año de 1847, en Santiago también se dió la feliz circunstancia de que sus profesores se vieran involucrados en todo el proceso de introducción, ensayos clínicos y divulgación de la anestesia quirúrgica, escribiendo una página brillante en la historia de la anestesia española.

INICIACIÓN Y DESARROLLO (SIGLO XX)

El siglo XX es el siglo del desarrollo de la cirugía en el mundo y de manera mas significativa de la cirugía de las arterias.

Los descubrimientos de la heparina, antibióticos y sobre todo el desarrollo de la tecnología con aplicación médica (sustitutos arteriales, etc) unidos a la aparición de la anestesiología como disciplina médica, configuran el progreso que alcanza a mediados de siglo, décadas de los sesenta y setenta, un extraordinario nivel de efectividad.

Santiago de Compostela, cuya escuela médica desarrollada en torno a la Facultad de Medicina y el Gran Hospital Real (Figura 2) alcanzaba ya fama de excelencia, la llamada en lenguaje popular "fonte limpa", no es ajeno a éste desarrollo y está en contacto con las principales escuelas médicas europeas sobre todo francesas y alemanas desde mediados del siglo XIX. Los médicos compostelanos las visitaban regularmente y al regresar ponían en práctica los conocimientos adquiridos. Los cirujanos compostelanos fueron de los primeros en usar el éter sulfúrico como anestésico y los primeros en España en usar el cloroformo⁽⁷⁾. Comienzan a realizar prodigiosas operaciones en todas las patologías, aunque la cirugía de las arterias por sus peculiaridades, como ocurría en el resto del mundo, iba desarrollándose con mayor lentitud.

Pero se sigue advirtiendo también cierta sensibilidad en torno a la misma, y así, vemos que el periódico diario El Correo de Galicia de fecha 25 de enero de 1910, refiere una noticia como operación prodigiosa del doctor francés Doyen, que realizó de manera satisfactoria la sustitución de la vena poplítea por una yugular de cordero para el tratamiento de edema de pierna que era producido por la trombosis de la misma por un aneurisma poplíteo que la comprimía y que había sido trombosado con anterioridad⁽⁸⁾.

También en El Correo de Galicia del 8 de agosto de 1912, se refiere la prodigiosa intervención de un cirujano neoyorkino que blindó un aneurisma aórtico de 15 cm de diámetro con once metros de hilo de oro impidiendo así la rotura del mismo que sería mortal para el paciente⁽⁹⁾.

Las actuaciones sobre las arterias dejan de ser esporádicas y comienzan a ser habituales a partir de la segunda década del siglo.



Figura 3.-
Dr. José Puente
Castro.



Figura 4.- Dr. Puente Castro con sus ayudantes en un quirófano del Hospital Real.

El *Diario de Galicia* del 29 de Setiembre de 1911 refiere, que el sábado anterior, fué practicada en el Gran Hospital por los distinguidos cirujanos señores Puente y Alsina una notabilísima y poco frecuente intervención quirúrgica. Trátase de un herido por bala encamado en la sala de San Sebastián, al cual le atravesó el proyectil el muslo derecho, hiriendo la arteria femoral y formando un enorme aneurisma arteriovenoso que para curarlo fué necesario ligar la arteria femoral por arriba en el triángulo de Scarpa y por debajo del tumor la arteria y la vena femorales, procediendo después a la apertura del saco y drenaje del mismo. Las consecuencias operatorias fueron excelentes, restableciéndose bien en toda la pierna la corriente sanguínea, librando al enfermo de una grave dolencia y conservando la integridad de su miembro inferior derecho⁽¹⁰⁾.

Con esta intervención comienza en Santiago de Compostela la cirugía de las arterias de manera habitual, de manera preferente por el Doctor D. José Puente Castro (**Figura 3**) en el Hospital Real (**Figura 4**).

Además de ser un hábil cirujano, es un fiel ejemplo de la tradición de la escuela médica compostelana. Su afán de estar al día en los últimos avances de la cirugía le llevaba a acudir a los hospitales de París y Alemania todos los años durante un mes para volver a Compostela y poner en práctica lo allí aprendido^(11,12).

Sus resultados en lo que al tratamiento del momento se refiere en los aneurismas periféricos post-traumáticos hacen que sea considerado un experto en el mismo por lo que en agosto de 1937, en plena contienda civil en España, el director de los servicios sanitarios del ejército del norte crea un servicio



Figura 5.-
a) Reseña en *El Compostelano* (1937) de la creación de un Servicio de Cirugía Vascular en el Hospital de San Cayetano. b) Hospital Militar de San Cayetano.

de cirugía vascular para el tratamiento de las lesiones arteriales y sus secuelas en los heridos de guerra en el Hospital Militar de San Cayetano en Santiago de Compostela (**Figura 5**) con ámbito nacional y se ordena que todos éstos pacientes sean trasladados a este servicio dado el alto nivel que viene demostrando éste hospital. Se nombra como director del mismo al

cirujano compostelano D. José Puente Castro ⁽¹³⁾. Históricamente es la primera vez que se crea en España un Servicio de Cirugía Vascular con dedicación exclusiva al tratamiento de dicha patología. Su actividad se acabaría en la inmediata post-guerra.

Pero los comienzos de la cirugía arterial moderna, que abandona la ligadura como técnica exclusiva a realizar sobre los vasos e intenta la sustitución o su desobstrucción, ocurren en Galicia con la llegada a Santiago de Compostela de José Benito García Bengochea (**Figura 6**). De ascendencia cubana y formado en París y los Estados Unidos, no sólo es el introductor y realizador de técnicas quirúrgicas por primera vez en Galicia y España sino también el introductor de la anestesia concebida de manera moderna y necesaria para el desarrollo de la cirugía ⁽¹⁴⁾.

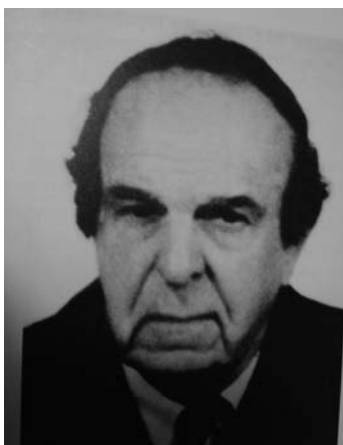


Figura 6.-
Dr. Jose Benito Garcia
Bengochea.

Es a mediados del siglo veinte en el Hospital Real de Santiago (**Figura 7**), ya asimilado a la Facultad de Medicina, donde el Dr. J. B. García Bengochea, profesor adjunto de cirugía y encargado de Cátedra posteriormente, comienza a practicar la cirugía arterial propiamente dicha con reconstrucción de los vasos, abandonando la ligadura como única terapéutica posible practicada sobre las arterias hasta principios del siglo veinte. Y así en 1945 practica por primera vez en España el cierre de un ductus arterioso persistente ⁽¹⁵⁾ y en 1952 realiza una anastomosis subclavio-pulmonar (operación de Blalok) para el tratamiento de la tetralogía de Fallot ⁽¹⁶⁾.

En éste mismo año (1952) trata mediante aneurismorrafia un pseudoaneurisma femoral y al año siguiente (1953) practica para tratamiento de otro aneurisma femoral, resección aneurismática y sustitución por injerto de vena safena ⁽¹⁷⁾ (**Figura 8**). En éste mismo año realiza también una anastomosis espleno renal por vía transtorácica para tratamiento de la hipertensión portal.

Cuarenta y siete años antes (12 de junio de 1906) otro gallego ilustre, José Goyanes, realizaba en Madrid por primera vez en la historia el tratamiento de un aneurisma poplíteo mediante sustitución arterial por vena poplíteo *in situ* ⁽¹⁸⁾.

Pero para tener una idea más exacta de la situación de la cirugía arterial en Galicia con respecto al resto del país y al mundo, debe decirse que Kunlin en París realizó por primera vez en la historia un bypass fémoro-poplíteo con vena safena interna en 1949 ^(19,20). Sólo cuatro años después el Dr. J-B. García Bengochea realizaba en Santiago de Compostela la sustitución por vena safena de la arteria femoral superficial. Y aún hay algo más que es interesante resaltar: en uno de los pacientes ya se utiliza anestesia con éter mediante intubación endotraqueal y oxigenación, y perfusión de suero intravenoso,



Figura 7.- Quirófano del Hospital Real de Santiago donde operaba el Dr. García Bengochea.

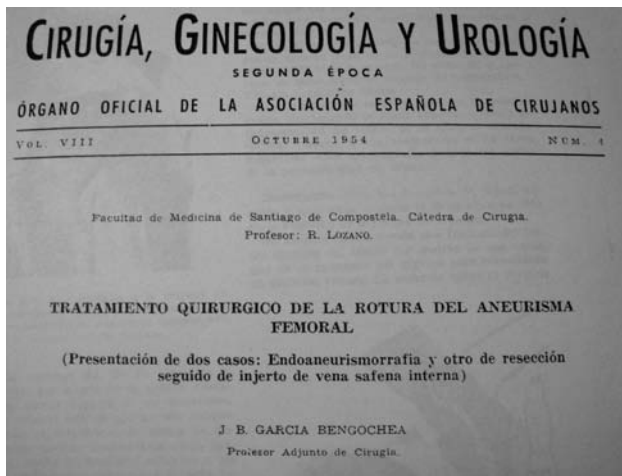


Figura 8.- Artículo sobre Tratamiento de aneurismas femorales publicado por el Dr. García Bengochea en *Cir. Gin. y Urol.* (1954).

llamando la atención también el control de calidad de la reconstrucción arterial con la realización de arteriografía postoperatoria. Esto quiere decir que la cirugía arterial compostelana, en sus comienzos, gracias a éstos pioneros, iba pareja a la cirugía arterial del resto del mundo. Fué en la velocidad de su desarrollo dónde el retraso se hizo más patente.

La segunda mitad del siglo veinte (década de los cincuenta) marca el final de los comienzos de la cirugía arterial y es el principio de su etapa de desarrollo apoyado por las nuevas tecnologías, aplicadas a la medicina, que surgen después de la segunda guerra mundial. En lo que respecta a la cirugía de las arterias, la creación de prótesis arteriales bien asimilables y poco trombogénicas constituye el impulso fundamental de esta cirugía que comienza en Estados Unidos de América con M. E. DeBakey y se extiende al resto del mundo.

En el año 1954 en Santiago de Compostela se termina un nuevo hospital clínico universitario y se abandona el viejo Hospital Real, comenzando una nueva etapa en la cirugía com-

postelana universitaria. D. José Luis Puente Domínguez, hijo de aquél pionero de la cirugía arterial D. José Puente Castro, se hace cargo de la cátedra de cirugía y reestructura el departamento por especialidades comenzando a desarrollarse la cirugía arterial moderna hasta la actualidad con paralelismo al resto del país.

Pero eso ya es otra historia.

BIBLIOGRAFÍA

1. *García Guerra D. El Hospital Real de Santiago. Fundación Barrié de la Maza, La Coruña, 1983.*
2. *Ridecós J. Memoria sobre las arterias y la circulación de la sangre. Discurso inaugural del Colegio de Cirugía de Santiago de Compostela de 1802. Publicado en 1803.*
3. *El Siglo Médico, 1875;22:490.*
4. *Revista de la Academia Médico-Quirúrgica Compostelana (1895).*
5. *Boletín de Medicina, Cirugía y Farmacia. Madrid, 1850;190-1.*
6. *El Siglo Médico, 6-5-1987.*
7. *Franco Grande A. Los orígenes de la moderna Anestesia en España. Soc Esp de An Rean y Ter Dolor, Madrid, 2003;317-340.*
8. *El Correo de Galicia, 25-1-1910.*
9. *El Correo de Galicia, 8-8-1912.*
10. *Diario de Galicia, 29-9-1911.*
11. *El Correo Gallego, 6-2-2005.*
12. *Cainzos Fernández, M. Entrevista al Prof. J.L. Puente Domínguez. Rev. Cir. Galicia, 2006;4:6-17.*
13. *El Compostelano, 14-8-1937.*
14. *Franco Grande, A. Los orígenes de la moderna Anestesia en España. Soc Esp de An Rean y Ter Dolor, Madrid, 2003;317-40.*
15. *García Bengochea JB. Ductus arterioso persistente complicado con endarteritis subaguda operado con éxito. Medicina, 1946;5:1-10.*
16. *García Bengochea JB. La cirugía de la Tetralogía de Fallot en Galicia. Galicia Clínica, 1952;8-14.*
17. *García Bengochea, JB. Tratamiento quirúrgico de la rotura del aneurisma femoral. Cir Ginec y Urol, 1954;8:167-70.*
18. *Goyanes J. Sustitución plástica de las arterias por las venas o arterioplastia venosa aplicada como nuevo método al tratamiento de los aneurismas. El Siglo Médico, 1906;2752:83-8.*
19. *Kunlin J. Le traitement de l'arterite oblitérante par la greffe veineuse. Arch Mal Coeur Vais, 1949;42:371.*
20. *Kunlin J. Le traitement de l'ischémie arteritique par la greffe veineuse longue. Rev Chir 1951;70:206.*

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 2011



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.

La **Revista Española de Investigaciones Quirúrgicas**, es un órgano de difusión científico en el campo de la investigación en medicina y quirúrgica en particular. Su publicación es trimestral, pudiendo aparecer números extraordinarios si las circunstancias así lo aconsejaran.

La **Revista Española de Investigaciones Quirúrgicas** publica indistintamente en castellano o inglés, trabajos originales relacionados con la investigación en general y quirúrgica en particular, tanto en las facetas experimental como clínica. La dirección y redacción de la Revista puede considerar la publicación de otro tipo de trabajos, tales como editoriales, actualizaciones, revisión de temas, casos clínicos, cartas o director, etc.

Los trabajos remitidos a la revista deberán ser enviados en soporte informático, escrito en procesador de texto Word con una extensión no superior a quince páginas escritas a doble espacio en lo que se refiere al texto, correspondiendo 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 agruparan 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.

La presentación de los trabajos se ajustará 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 expresar con 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.

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

Introducción: deberá introducir 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 forma sencilla sin justificaciones ni consideraciones. Es posible soportar los mismos en tablas y figuras.

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

Bibliografía: se colocará numerada por orden de aparición en el texto. 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, páginas, 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. Cada figura tendrá un pie explicativo breve con una extensión máxima de 15 palabras.

En número máximo de tablas y figuras que podrán ser publicados en cada trabajo serán diez.

Los trabajos podrán ser enviados, preferentemente por correo electrónico, a la dirección de E-mail: cvaquero@med.uva.es y si se hace por vía postal 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 a miembros del Comité Editorial y de Redacción, que valorarán 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.