

Ultrafiltración combinada perioperatoria en cirugía cardíaca pediátrica. Resultados preliminares

Francisco Portela^a, Rita Español^b, José Quintáns^b, Alberto Pensado^c, Ángela Vázquez^c, Amelia Sánchez^d, Carmen Ramil^d, Javier Peteiro^e, Alberto Juffé^a y Claudio Zavarella^a

Servicio de ^aCirugía Cardíaca y ^bUnidad de Perfusión, ^cAnestesiología, ^dCuidados Intensivos Pediátricos y ^eAnálisis Clínicos. Complejo Hospitalario Juan Canalejo. A Coruña.

Introducción y objetivos. Las técnicas de ultrafiltración se emplean cada vez más para el control exacto de fluidos y de la respuesta inflamatoria que provoca la circulación extracorpórea. El objetivo de este estudio es describir una nueva técnica que combina la ultrafiltración convencional con la modificada y analizar los resultados obtenidos.

Pacientes y métodos. Fueron incluidos 22 pacientes con un peso medio de $13,1 \pm 8,4$ kg operados con circulación extracorpórea, a los que se les realizaron ultrafiltración convencional durante la circulación extracorpórea y ultrafiltración modificada poscirculación extracorpórea. Se analizaron variables de bomba, valores hemodinámicos durante las primeras 24 h, gasometrías, coagulación, recuentos corpusculares, moléculas inflamatorias IL-6, ICAM-1 y VCAM-1.

Resultados. El volumen ultrafiltrado combinado medio fue de 1.399 ± 680 ml/m² (657 ± 386 ml/m² durante la circulación extracorpórea y 845 ± 358 ml/m² poscirculación extracorpórea). Tras el período de ultrafiltración modificada, el hematocrito medio aumentó desde $23 \pm 2,3$ hasta $32 \pm 4,1$, la presión arterial sistólica aumentó desde 74 ± 13 a 98 ± 20 mmHg, la frecuencia disminuyó de 133 ± 22 a 126 ± 23 lat/min, y la presión venosa central se mantuvo estable. Se demostró una relación significativa por análisis multivariante entre el tiempo de ultrafiltración modificada y el nivel de VCAM-1 tras la técnica. El número de plaquetas disminuyó en relación con el volumen ultrafiltrado en bomba y la diuresis aumentó.

Conclusiones. La ultrafiltración combinada perioperatoria es una técnica realizable sin morbilidad, y los resultados hemodinámicos y de hemoconcentración son excelentes. Se necesitan mayores muestras y grupos de control para definir mejor su influencia terapéutica en la respuesta inflamatoria motivada por la circulación extracorpórea.

Palabras clave: Circulación extracorpórea. Cirugía. Hemodinámica. Interleucina. Pediatría.

Correspondencia: Dr. F. Portela.
Servicio de Cirugía Cardíaca. Complejo Hospitalario Juan Canalejo.
Xubias, 84. 15001 A Coruña.
Correo electrónico: fportela@canalejo.cesga.es

Recibido el 5 de noviembre de 1998.
Aceptado para su publicación el 8 de julio de 1999.

PERIOPERATIVE COMBINED ULTRAFILTRATION IN PEDIATRIC CARDIAC SURGERY. PRELIMINARY RESULTS

Introduction and objectives. Recently, ultrafiltration techniques are used more and more as a treatment for the inflammatory response of cardiopulmonary bypass. It also provides fine control of fluids. The purpose of this study is to present a technique which combines conventional and modified ultrafiltration and to analyze the obtained results.

Patients and methods. 22 patients (mean weight 13.1 ± 8.4 kg) operated on cardiopulmonary bypass. Combined ultrafiltration was performed during cardiopulmonary bypass (conventional) and after pump (modified ultrafiltration). We analyzed cardiopulmonary bypass variables, the first 24-hour hemodynamics, biological variables (arterial blood gases, cell counts, IL-6, adhesion molecules ICAM-1 and VCAM-1, and coagulation profiles).

Results. A total amount of $1,399 \pm 680$ ml/m² of mean combined ultrafiltrate volume was obtained (657 ± 386 ml/m² during cardiopulmonary bypass and 845 ± 358 ml/m² postcardiopulmonary bypass). After modified ultrafiltration, hematocrit rose from 23 ± 2.3 to 32 ± 4.1 , arterial systolic blood pressure rose from 74 ± 13 to 98 ± 20 mmHg, heart rate decreased from 133 ± 22 to 126 ± 23 bpm, and central versus pressure did not change. A statistically significant relationship (multivariable), was shown between modified ultrafiltration time and VCAM-1 post-ultrafiltration levels. Platelet count was lower and diuresis rose related to cardiopulmonary bypass ultrafiltration volume and diuresis increased.

Conclusions. Perioperative combined ultrafiltration is feasible without undue morbidity and provides adequate hemoconcentration and excellent postoperative hemodynamic results. More studies with control groups are necessary to better define the therapeutic influence in antiinflammatory properties of this technique.

Key words: Cardiopulmonary bypass. Surgery. Hemodynamics. Interleukins. Pediatrics.

(Rev Esp Cardiol 1999; 52: 1.075-1.082)

INTRODUCCIÓN

Las técnicas de ultrafiltración han demostrado ser eficaces en el tratamiento de la sobrecarga de líquidos en el paciente crítico, sobre todo en situaciones de fracaso renal. Recientemente han demostrado ser de gran valor en el manejo de situaciones de sepsis y shock séptico-inflamatorio¹.

Probablemente, el mecanismo de acción más importante de los modernos hemofiltros esté en la capacidad de aclarar moléculas de pequeño peso molecular respetando la osmolaridad del suero, ya que las proteínas no se filtran. Entre estas moléculas pequeñas, además de sales y glucosa, se encuentran las principales moléculas proinflamatorias: interleucinas, leucotrienos, factor de necrosis tumoral (TNF), etc.

La circulación extracorpórea (CEC) produce hemodilución y activación de la respuesta inflamatoria sistémica, efectos más acentuados en los niños.

Con la hemofiltración durante la CEC se ha logrado una franca mejoría en el manejo de estos dos problemas^{2,3}. Recientemente, con técnicas modificadas, el rendimiento de la filtración ha aumentado, lo que ha permitido un mayor ahorro de hemoderivados y ha mitigado la respuesta inflamatoria, con la consiguiente mejora de los parámetros postoperatorios como la coagulación y la ventilación^{4,5}.

Hemos iniciado una técnica novedosa de ultrafiltración combinando tanto los efectos beneficiosos de la filtración durante la CEC (ultrafiltración convencional) con los de la filtración tras salir de CEC (ultrafiltración modificada). El mayor logro de esta técnica es poder ofrecer dos mecanismos protectores:

1. La ultrafiltración convencional durante la CEC puede proporcionar un aclaramiento de moléculas proinflamatorias^{6,7}.

2. La ultrafiltración a la salida de CEC (modificada) proporciona un manejo idóneo de la sobrecarga líquida y de la hemodilución^{7,8}.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se propuso un estudio descriptivo prospectivo de la población de niños operados con CEC en el Hospital Materno Infantil del Complejo Hospitalario Juan Canalejo.

Se estudiaron todos los niños programados para cirugía electiva con CEC desde enero hasta junio de 1998. En el momento del análisis de los datos se dispuso de 22 pacientes, todos ellos consecutivos, sin ninguna exclusión. Las características de la población se exponen en la **tabla 1**. La edad osciló entre 2 meses y 7 años.

Se operaron 8 comunicaciones interauriculares (CIA) (una con estenosis pulmonar), 6 comunicaciones interventriculares (CIV), 3 tetralogías de Fallot, 3 canales auriculoventriculares (AV) completos, 1 ventrículo único y 1 estenosis subaórtica.

TABLA 1
Características de la población

	Media	Desviación típica	Rango
Hb previa (mg/dl)	13,8	5,1	9,7-18
Hcto previo (%)	37,6	6,8	29-63
Peso (kg)	13,1	8,4	3,7-34
Superficie corporal (m ²)	0,55	0,26	0,23-1,1
Tiempo de isquemia (min)	41,1	29,9	9-100
Tiempo de CEC (min)	90,6	54,1	30-195

Hb: hemoglobina; Hcto: hematocrito; CEC: circulación extracorpórea.

Métodos

El manejo anestésico y preparación para entrar en CEC fueron los convencionales, con uniformidad en fármacos, dosis, circuitos de bomba, cánulas, oxigenadores y cebado.

Para mantener la cifra de hematocrito (Hcto) durante la CEC en torno al 20-25% se utilizó sangre en el cebado en 18 casos. Se utilizó aprotinina en los casos de alto riesgo de sangrado: cardiopatías cianógenas y reoperaciones.

La protección miocárdica fue uniforme empleando cardioplejía cristaloide fría tipo Roe. Se utilizó en todos los pacientes un hemofiltro de polisulfona AMICON de 250/125 μ HC DIAFILTER 30 NR de 0,66 m² y MINIFILTER-PLUS en los niños menores de 5 kg.

El circuito empleado^{9,10} para poder combinar los diferentes métodos de ultrafiltración consiste fundamentalmente en establecer una línea comunicante que parte de la línea de perfusión arterial principal y que, tras pasar por una bomba de rodillo oclusiva (para controlar en todo momento el flujo), llega al hemofiltro. A la salida de éste se divide en dos líneas: línea *C* para realizar la ultrafiltración Convencional en CEC (**fig. 1**), que va al reservorio de cardiectomía, y línea *M* que va al intercambiador de calor de la cardioplejía, que aprovecha esta línea (tras salir de perfusión) para hacer la ultrafiltración Modificada (**fig. 2**).

Métodos y técnica de la ultrafiltración

Ultrafiltración convencional en CEC (**fig. 1**)

Al comienzo del recalentamiento se pone en funcionamiento el rodillo del hemofiltro en un circuito entre la línea arterial principal y el reservorio de cardiectomía a través de la línea *C*, manteniendo clampada la línea *M*. El rodillo controla el flujo de ultrafiltración, que se debe agregar al flujo total de la línea arterial principal, para evitar hipoperfundir al paciente. Un flujo de filtración adecuado varía entre 100 y 200 ml/min.

El perfusionista mantiene el Hcto casi constante ultrafiltrando el volumen de la cardioplejía y regulando el nivel del circuito. Se utiliza solución de Ringer para

mantener un adecuado nivel del reservorio de cardioplejía. En la salida de CEC se emplea cloruro cálcico para corregir los efectos de la cardioplejía acálcica.

Ultrafiltración modificada post-CEC (fig. 2)

Se realiza tras completar la CEC y antes de revertir la heparinización. Manteniendo la cánula arterial en la aorta se purga la línea de cardioplejía con el ultrafiltrado que viene del hemoconcentrador a través de la línea M. Se mantiene clampada la línea C.

Tras rellenar al paciente hasta obtener una precarga adecuada, se comienza a recircular de forma retrógrada la sangre desde la cánula de aorta hacia el oxigenador. Desde éste se dirige hacia el hemofiltro para volver por la línea M hasta el intercambiador de temperatura de la cardioplejía, y a través de la propia línea de la cardioplejía hasta una cánula de silicona insertada en la aurícula derecha.

Esta recirculación se mantiene durante 10-15 min a un flujo entre 100 y 200 ml/min. Durante este proceso el volumen circulante del paciente disminuye debido a la hemoconcentración, aunque se mantiene la presión arterial con presiones de llenado menores. Se debe hemoconcentrar simultáneamente el volumen que está en el circuito de CEC y transfundir al paciente la sangre hemoconcentrada de dicho circuito. Esto se consigue con un paso continuo del rodillo arterial principal a un flujo menor que el del rodillo de la ultrafiltración modificada. De esta manera se consigue aumentar la hemoglobina (Hb) y el Hcto hasta en un 35%.

Variables analizadas

Se recogieron los siguientes datos correspondientes a cada paciente:

1. Montaje de bomba: volúmenes de cebado, volumen de cardioplejía, uso de hemoderivados, tiempos de CEC y clampaje, tiempos y volúmenes de ultrafiltración (convencional y modificada).
2. Variables hemodinámicas medidas en: fin de CEC, 20 min (final de la ultrafiltración modificada), ingreso en unidad de cuidados intensivos (UCI), y 3 y 24 h del postoperatorio. El soporte informático Care-View en UCI mantiene un registro continuo del perfil hemodinámico del paciente.
3. Variables gasométricas recogidas en: inducción anestésica, enfriamiento en CEC, final del recalentamiento (coincide con el final de la ultrafiltración convencional), final del período de ultrafiltración modificada, ingreso en UCI, y a las 3 y 24 h de postoperatorio.
4. Variables bioquímicas: se recogieron 7 tubos de 5 ml con gel en cada paciente: 2 corresponden a las muestras del líquido ultrafiltrado convencional y modificada (tubos C y M). En los otros 5 tubos se recogió sangre arterial (aproximadamente 3 ml para conseguir

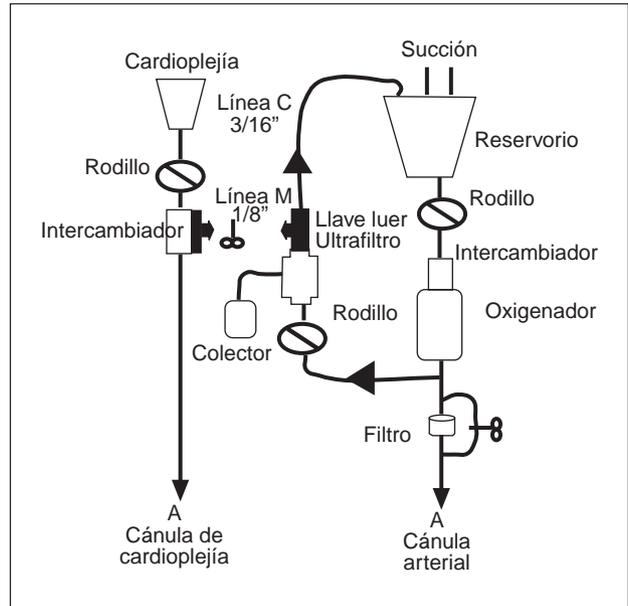


Fig. 1. Circuito de hemofiltración convencional¹⁰.

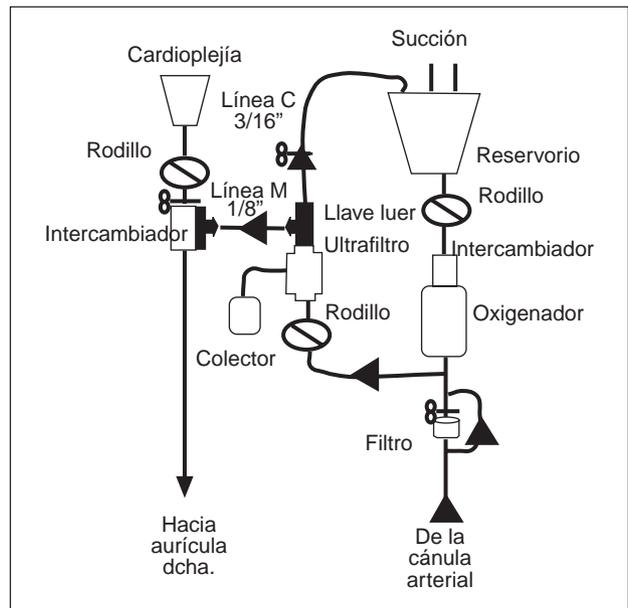


Fig. 2. Circuito de ultrafiltración modificada¹⁰.

1,5 ml de suero). Los tiempos de recogida fueron: a la entrada en CEC durante el enfriamiento, a la salida de CEC tras el período de hemofiltración convencional, 20 min después de haber salido de CEC (terminada la hemofiltración modificada), al ingreso en UCI y 24 h postoperatorias.

5. Variables postoperatorias: sangrado, diuresis y equivalentes inotrópicos a las 3, 6 y 12 h post-CEC, tiempo de extubación, coagulación y recuentos analíticos. La extubación de los pacientes se realizó por criterios protocolizados.

TABLA 2
Variables de CEC y ultrafiltración

	Media	Desviación típica	Rango
Volumen de cebado total (ml/m ²)	1.667	445	1.091-2.600
Volumen de cebado hemático (ml/m ²)	805	379	361-1.667
Volumen de cardioplejía (ml/m ²)	635	419	274-2.036
Volumen de ultrafiltración convencional	657	387	164-1.522
Volumen de ultrafiltración modificada	846	359	331-1.944
Volumen de ultrafiltración combinada	1.399	681	331-2.778

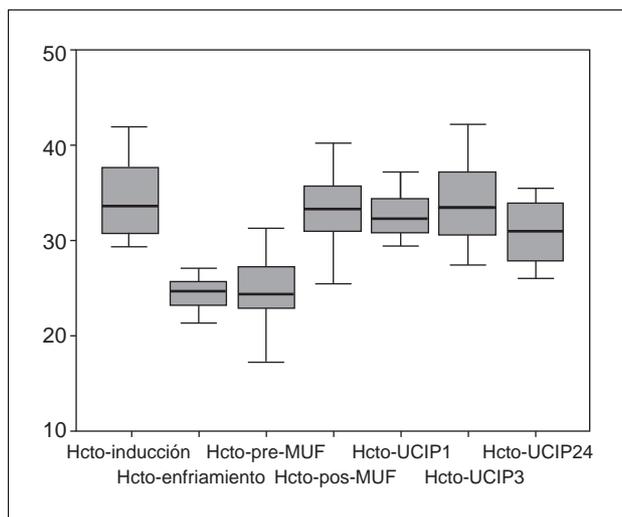


Fig. 3. Evolución del hematócrito (Hcto): inducción anestésica, enfriamiento en CEC, antes y después de ultrafiltración modificada, a 1, 3 y 24 h del postoperatorio en la unidad de cuidados intensivos pediátricos; MUF: ultrafiltración modificada; UCIP: unidad de cuidados intensivos pediátricos.

Determinaciones gasométricas: Hb, Hcto, pH, pO₂, pCO₂, HCO₃, Na y K.

Análítica previa a la cirugía y la de ingreso en UCI: se analizaron la hemoglobina, el Hcto, leucocitos, porcentaje de neutrófilos, porcentaje de linfocitos, porcentaje de monocitos y plaquetas.

En las determinaciones bioquímicas se analizaron interleucina 6 (IL-6) y moléculas de adhesión leucocitaria ICAM-1 y VCAM-1.

Para el análisis de datos se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 7.5.2S. Al tratarse de un estudio descriptivo inicial se analizaron los datos obtenidos para generar hipótesis.

Con las limitaciones de no contar con un grupo control para un estudio aleatorizado, nos interrogamos sobre la posible influencia de las variables que pueden

ser diferentes entre pacientes, como el volumen ultrafiltrado o el tiempo de ultrafiltración. También estudiamos la eficacia de la membrana de polisulfona para ultrafiltrar las moléculas inflamatorias. Se planteó así un análisis estadístico basado en tres aspectos:

1. Relación entre los niveles de moléculas inflamatorias recogidos en los líquidos ultrafiltrados y en el suero del paciente, para saber si la membrana es capaz de depurar estas moléculas.

2. Relación entre los tiempos de ultrafiltración y volúmenes ultrafiltrados ajustados por superficie corporal, con los niveles de dichas moléculas en suero, para saber si influyen en el rendimiento de la técnica.

3. Relación entre los tiempos de ultrafiltración y volúmenes ultrafiltrados ajustados por superficie corporal con variables postoperatorias (sangrado, diuresis, temperatura, recuentos celulares y parámetros de la coagulación), para conocer si es posible actuar sobre éstas ultrafiltrando más tiempo o aumentando el volumen ultrafiltrado.

Se empleó análisis uni y multivariante. Las variables dependientes fueron los niveles séricos de moléculas inflamatorias y las diferentes variables postoperatorias antes mencionadas. Como variables de ajuste se emplearon las que influyeron de manera significativa en el análisis univariable sobre la variable dependiente. Éstas fueron: a) tiempo de CEC, isquemia y el grado de hipotermia sobre variables postoperatorias, y b) tiempo de CEC, isquemia y superficie corporal sobre los niveles séricos de moléculas inflamatorias. La significación se estableció en los niveles habituales (p < 0,05)

RESULTADOS

Parámetros de ultrafiltración

Están representados en la **tabla 2**, donde se observa que prácticamente todo el volumen de cristaloides

TABLA 3
Correlación de Pearson (bilateral)

	r	p
Volumen de ultrafiltración en CEC con		
Diuresis en las segundas 6 h de postoperatorio	0,74	0,002
Recuento de leucocitos	-0,59	0,017
TPTA	0,63	0,015
Recuento plaquetario	-0,65	0,007
Volumen ultrafiltración modificada con		
Sangrado entre las horas 3 y 6 del postoperatorio	0,49	0,04
Sangrado en las segundas 6 h de postoperatorio	0,73	0,01
Neutrofilia (%LPN)	-0,52	0,02
Recuento plaquetario	-0,51	0,02
TPTA	0,5	0,04

TPTA: tiempo parcial de tromboplastina activado; CEC: circulación extracorpórea; LPN: leucocitos polimorfonucleares.

TABLA 4
Regresión lineal

	Beta	p
Plaquetas con volumen ultrafiltrado en CEC	-0,65	0,007
Plaquetas con hipotermia	-0,65	0,012
Diuresis en las primeras 3 h con hipotermia	-0,69	0,04
Diuresis entre tercera-sexta horas con volumen de ultrafiltración modificada	-0,84	0,004
Diuresis entre horas 6-12 con volumen de ultrafiltración modificada	-0,67	0,03
Diuresis en las segundas 6 h con volumen ultrafiltrado en CEC	0,8	0,003

CEC: circulación extracorpórea.

empleado (cardioplejía + cebado no hemático), unos 1.500 ml/m² se ultrafiltran con la combinación de ambas técnicas.

Hemoconcentración

En los datos obtenidos en las gasometrías se observa una caída del Hcto al entrar en CEC, que tras el período de ultrafiltración modificada (MUF) retorna casi a los valores de la inducción anestésica (fig. 3).

Durante el postoperatorio hubo pocas modificaciones del Hcto. Se transfundieron 5 niños (23%) en las primeras 24 horas, que se han retirado del análisis de la figura 3.

Empleando pruebas de la t apareadas de muestras relacionadas, se encontró significación estadística ($p < 0,001$) en las diferencias entre el Hcto de la inducción y del enfriamiento, entre el Hcto pre-MUF y post-MUF, y entre el Hcto a las 3 y 24 h de UCI.

Parámetros hemodinámicos

La presión arterial sistólica aumentó de manera significativa ($p < 0,001$) tras el período de ultrafiltración modificada, desde una media de 74 ± 13 a 98 ± 20 mmHg.

De la misma manera, la frecuencia cardíaca disminuyó ($p = 0,04$) tras dicho período desde una media de

133 ± 22 a 126 ± 23 lat/min, mientras que la presión venosa central se mantuvo en el mismo valor medio ($13 \pm 24,6$ a $13 \pm 13,9$ mmHg; NS).

Moléculas proinflamatorias

Los niveles de moléculas proinflamatorias IL-6, VCAM e ICAM se elevaron tras la CEC.

La IL-6 desarrolló un pico máximo al ingreso en UCI para descender a las 24 h. Durante la CEC los niveles comenzaron a ascender en el recalentamiento, hallazgo que coincide con los de otros autores.

Las moléculas de adhesión leucocitaria ICAM y VCAM registran, asimismo, ascensos progresivos desde el recalentamiento, y se mantienen durante al menos las primeras 24 h postoperatorias.

Análisis estadístico

Relación entre los niveles de moléculas inflamatorias en los líquidos ultrafiltrados y las séricas

La única correlación hallada fue entre el nivel de VCAM-1 en el líquido ultrafiltrado durante la CEC y el nivel sérico al ingreso en UCI ($r = -0,47$; $p = 0,039$).

Esta correlación negativa se mantuvo tras el análisis multivariable (coeficiente beta de $-0,49$; $p = 0,05$).

Relación entre tiempos de ultrafiltración y volúmenes ultrafiltrados con los niveles de moléculas inflamatorias

No hubo correlación significativa entre los niveles séricos de moléculas inflamatorias en función de los volúmenes ultrafiltrados. Se demostró correlación negativa entre el tiempo de ultrafiltración modificada y el nivel de VCAM obtenido tras dicha técnica ($r = -0,61$; $p = 0,004$). Esta correlación se mantuvo tras el análisis multivariable con un coeficiente beta de $-0,62$ ($p = 0,01$)

Relación entre tiempos de ultrafiltración y volúmenes ultrafiltrados con variables postoperatorias

El análisis univariante reveló correlaciones significativas entre las variables expuestas en la **tabla 3**.

En el análisis multivariante utilizando como covariables el tiempo de isquemia, de CEC y el grado de hipotermia (todas ellas influyeron en los parámetros post-CEC en el análisis previo univariante) los resultados fueron los siguientes:

1. Las variables de sangrado postoperatorio perdieron significación en su relación con los volúmenes ultrafiltrados manteniendo una fuerte relación el sangrado con el tiempo de CEC (beta = 2; $p = 0,003$).

2. La neutrofilia post-CEC, el tiempo parcial de tromboplastina activado (TPTA) y el recuento de plaquetas perdieron significación en su relación con el volumen de ultrafiltración modificada.

3. La leucocitosis y el recuento de plaquetas perdieron significación en su relación con el volumen de ultrafiltración en CEC

Mantuvieron una relación significativa las variables expuestas en la **tabla 4**.

DISCUSIÓN

La combinación de ultrafiltración convencional y modificada con un mismo circuito sencillo es una idea desarrollada en nuestro servicio¹⁰. Son pocos los trabajos publicados sobre la acción de los hemofiltros sobre la respuesta inflamatoria desencadenada por la CEC⁶⁻⁸ y no todos demuestran su eficacia para aclarar moléculas inflamatorias. Lo que sí aparece claro en casi todos los trabajos es el beneficio hemodinámico que proporciona la ultrafiltración.

Los volúmenes obtenidos durante el período de ultrafiltración modificada han sido de alrededor de 850 ml/m², lo cual se corresponde con el objetivo inicial⁷ del estudio de conseguir un volumen de ultrafiltrado de 750 ml/m². Este volumen permite una buena he-

moconcentración. La suma de los volúmenes ultrafiltrados compensa prácticamente el cebado cristaloide más el volumen de cardioplejía usada.

El volumen obtenido por ultrafiltración durante la CEC fue relativamente bajo, ya que dicha técnica sólo busca un aclaramiento de las moléculas proinflamatorias. En los primeros casos los volúmenes fueron muy escasos porque se intentaba no reponer líquido en el reservorio. Después se comenzó a utilizar solución de Ringer para mantener el nivel del mismo y en la actualidad se usa una solución especialmente diseñada. El objetivo futuro es realizar una ultrafiltración de alto flujo (hasta 5.000 ml/m²), para intentar optimar el aclaramiento de citocinas⁷.

La capacidad de hemoconcentración de la ultrafiltración modificada queda patente en este estudio, y nos ha permitido realizar la cirugía sin cebado hemático ni transfusiones posteriores en los 4 niños de mayor peso (18, 24, 29 y 34 kg) con Hcto al alta del 26, 24, 34 y 35%. Con la optimación de la técnica se puede extender esta posibilidad a niños de menor peso. En la actualidad los niños por encima de 12-14 kg son operados sin sangre en nuestro centro. Estos pacientes no están recogidos en el estudio por ser posteriores al análisis. Las cardiopatías sencillas como CIA o CIV se benefician así de una cirugía sin hemoderivados. En nuestro medio, el coste de un hemofiltro es similar al de una unidad de concentrado hemático.

En los niños de menor peso en los que se empleó cebado hemático, la técnica permitió mantener altos Hcto durante la CEC (política cada vez más defendida por centros de prestigio para la cirugía neonatal), y se consiguió que sólo se transfundiesen en el postoperatorio el 23% de los niños.

Tal como está descrito^{5,7,8}, el beneficio en los parámetros hemodinámicos fue claro. La presión arterial aumentó, descendió la frecuencia cardíaca, y la presión venosa central se mantuvo estable o ligeramente inferior, lo que permitió la reinfusión al paciente de prácticamente todo el componente globular del circuito de CEC, purgando el reservorio con solución cristaloide.

El análisis de los niveles obtenidos tanto de IL-6 como de moléculas de adhesión leucocitaria (ICAM-1 y VCAM-1) reveló una elevación uniforme con la CEC, debido al mecanismo fisiopatológico de la activación de leucocitos, y que produce la liberación de IL-6, y el aumento de los niveles séricos de las inmunoglobulinas ICAM-1 y VCAM-1, que aparecen en situaciones inflamatorias, estimuladas por IL1 β , TNF α y γ INF.

El tamaño de dichas inmunoglobulinas es de 100 kD, con lo que su filtrado es poco probable. Sin embargo, su expresión en el suero depende fundamentalmente de su estimulación por otras moléculas proinflamatorias. De esta manera su valor da idea del grado de adhesibilidad y activación de los leucocitos durante y tras la CEC.

Como proponen otros autores⁷, los niveles de otras citocinas se relacionan estrechamente con los volúmenes ultrafiltrados, sin que el mecanismo sea el aclarado directo, por lo cual también podría ocurrir lo mismo con las moléculas de adhesión.

Una muestra relativamente pequeña y la falta de grupo control hacen que las diferencias sean más difícilmente demostrables. Con la prudencia que nos imponen las limitaciones antes enunciadas, podemos resaltar ciertos aspectos:

1. Los niveles de VCAM-1 al ingreso en UCI son menores cuanto mayor es el nivel encontrado en el líquido ultrafiltrado durante la CEC. Aunque este efecto podría deberse al aclarado de esta molécula por el hemofiltro, su alto peso molecular y su relativo bajo nivel en los líquidos ultrafiltrados sugieren que debe estar más en relación con la inhibición del proceso inflamatorio global.

2. Otro efecto observado fue que a mayor tiempo empleado en la ultrafiltración modificada, menor fue el nivel de la determinación posterior de VCAM-1, con lo que parece que los volúmenes ultrafiltrados o los tiempos de ultrafiltración pueden reducir la respuesta inflamatoria motivada por la CEC.

3. La correlación univariable de mayor sangrado postoperatorio con el volumen de ultrafiltración modificada se corrige al ajustar por el tiempo de CEC, lo que quiere decir que el sangrado se debe a un mayor tiempo de CEC y no al volumen ultrafiltrado (coincide que los casos con mayor tiempo de CEC han tenido mayores volúmenes de ultrafiltración).

Esto mismo es aplicable a las cifras de leucocitos o neutrofilia y TPTA, si bien es de reseñar que la tendencia a la leucocitosis y a la neutrofilia es menor cuanto mayor es el volumen de ultrafiltración.

4. Se necesitan otros estudios para confirmar si el descenso de las plaquetas post-CEC está motivado por la ultrafiltración durante la CEC. Un objetivo futuro es averiguar el mecanismo.

5. En relación con la función renal, hay una menor diuresis postoperatoria inicial cuanto mayor es la hemoconcentración conseguida a base de ultrafiltración modificada, pero, sorprendentemente, hay una mayor diuresis postoperatoria cuanto mayor es el volumen ultrafiltrado durante la CEC.

El primer efecto se puede explicar por la hipovolemia relacionada con el proceso inicial de hemoconcentración, pero el segundo efecto puede estar motivado por la mejor hemodinámica postoperatoria.

Limitaciones del estudio

Se trata de un estudio prospectivo sobre una sola cohorte de niños operados consecutivamente, sin exclusiones. Al carecer de cohorte de control disminuye su valor estadístico para revelar una influencia

sobre parámetros bioquímicos o variables postoperatorias.

La decisión de no utilizar un grupo control se basó en el hecho de que la capacidad de hemoconcentración de la técnica quedó demostrada precozmente ya que sólo 5 pacientes necesitaron transfusión en el postoperatorio.

El análisis estadístico se basó fundamentalmente en las variables de la técnica que pudieran ser distintas en cada paciente, como los volúmenes de ultrafiltración obtenidos y el tiempo utilizado para ello. Sin embargo, dicha variación no ha sido amplia y la variabilidad de los niveles de moléculas proinflamatorias es alta, así como la de otras variables postoperatorias. Esto hace que sea difícil demostrar diferencias con sólo 22 casos.

No obstante, el valor descriptivo del estudio es alto por tratarse de una técnica novedosa en la cirugía cardíaca actual.

CONCLUSIONES

Este estudio preliminar demuestra que es una técnica viable, con resultados excelentes, superponibles a los publicados, y sin morbilidad asociada. El valor descriptivo de la técnica es alto por ser un circuito innovador en el panorama de la cirugía cardíaca actual.

Los pacientes intervenidos con CEC siempre se benefician de terapias que disminuyan el grado de inflamación. La ultrafiltración combinada propuesta en este estudio es un instrumento excelente para el control de los fluidos y el ahorro de hemoderivados, y tiene potencial como terapia antiinflamatoria.

Aunque los resultados obtenidos sugieren cierto efecto antiinflamatorio de la ultrafiltración, se necesitan muestras mayores y ensayos aleatorizados con diferentes cohortes para demostrar claramente las diferencias.

BIBLIOGRAFÍA

- Hoffmann JN, Hartl WH, Depisch R, Faist E, Jochum M, Inthorn D. Effect of hemofiltration on hemodynamics and systemic concentrations of anaphylatoxins and cytokines in human sepsis. *Intens Care Med* 1996; 22: 1.360-1.367.
- Darup J, Bleese N, Kalmar G, Lutz G, Pokar H, Polonius MJ. Hemofiltration during extracorporeal circulation. *Thorac Cardiovasc Surg* 1979; 27: 227-230.
- Klineberg PL, Kam CA, Johnson DC, Cartmill TB, Brown JH. Hematocrit and blood volume control during cardiopulmonary bypass with the use of hemofiltration. *Anesthesiology* 1984; 60: 478-480.
- Journois D, Pouard P, Greeley W, Mauriat P, Vouhe P, Sagran D. Hemofiltration during cardiopulmonary bypass in pediatric cardiac surgery. *Anesthesiology* 1994; 81: 1.181-1.189.
- Elliot MJ. Ultrafiltration and modified ultrafiltration in pediatric open heart operations. *Ann Thorac Surg* 1993; 56: 1.518-1.522.

6. Andreasson S, Gothberg S, Berggren H, Bengtsson A, Eriksson E, Risberg B. Hemofiltration modifies complement activation after extracorporeal circulation in infants. *Ann Thorac Surg* 1993; 56: 1.515-1.517.
7. Journois D, Israel-Biet D, Pouard P, Rolland B, Silvester W, Vouhe P et al. High-volume, Zero-balanced hemofiltration to reduce delayed inflammatory response to cardiopulmonary bypass in children. *Anesthesiology* 1996; 85: 965-976.
8. Draaisma A, Hazekamp M, Frank M, Anes N, Schoof PH, Huysmans HA. Modified ultrafiltration after cardiopulmonary bypass in Pediatric Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 521-525.
9. Groom R, Akl B, Albus R, Hill A, Muñoz R, Legrak EA. Alternative method of ultrafiltration after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 573-574.
10. Portela F, Pensado A, Sánchez A, Español R, Zavanella C. A simple technique to perform combined ultrafiltration. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 859-861.