EFECTO DEL BALANCE DE LÍQUIDOS EN PACIENTES BAJO REVASCULARIZACIÓN MIOCÁRDICA

ÁLVARO MAURICIO QUINTERO

JESÚS EUGENIO BUSTAMANTE CANO

UNIVERSIDAD CES

FACULTAD DE MEDICINA

EPIDEMIOLOGIA

MEDELLÍN

2012

EFECTO DEL BALANCE DE LÍQUIDOS EN PACIENTES BAJO REVASCULARIZACIÓN MIOCÁRDICA

ÁLVARO MAURICIO QUINTERO

JESÚS EUGENIO BUSTAMANTE CANO

Trabajo de grado para optar el titulo de

Magister en Epidemiologia

Asesor Metodológico:

FRANCISCO LUIS OCHOA J.

Asesor Científico:

JORGE ALBERTO CASTRO

UNIVERSIDAD CES

FACULTAD DE MEDICINA

EPIDEMIOLOGIA

MEDELLÍN

2012

Nota de aceptación

_____

_____

_____

_____

_____

Firma del presidente del Jurado

_____

Firma del jurado

_____

Firma del jurado

Medellín, 01 febrero de 2012

CONTENIDO

pág.

RESUMEN 7

ABSTRACT 9

INTRODUCCION 11

1 FORMULACION DEL PROBLEMA 14

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 14
1.2 JUSTIFICACIÓN 16
1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN 17
2 MARCO TEORICO 18

2.1 FISIOLOGÍA DE LOS COMPARTIMIENTOS CORPORALES 19
2.2 EXPANSIÓN COMPENSATORIA DEL VOLUMEN INTRAVASCULAR 23
3 HIPÓTESIS 28

4 OBJETIVOS 29

4.1 OBJETIVO GENERAL 29
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS 29
5 METODOLOGÍA 30

5.1 ENFOQUE METODOLÓGICO 30
5.2 TIPO DE ESTUDIO 30
5.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y DE EXCLUSIÓN 31
6 POBLACIÓN Y MUESTRA 31

6.1 POBLACIÓN DE REFERENCIA 31
6.2 POBLACIÓN ELEGIBLE 31
7 DISEÑO MUESTRAL 32

7.1 MUESTREO 32
7.1.1 Tamaño de la muestra 32
8 DESENLACES 33

8.1 Primario 33
8.2 Secundarios 34
9 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN 34

9.1 SITIO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN 35
9.2 PROCESO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN 35
9.3 FUENTES DE INFORMACIÓN 35
9.4 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN 36
10 PRUEBA PILOTO 36

11 CONTROL DE ERRORES Y SESGOS 37

12 PLAN DE ANÁLISIS 38

13 CONSIDERACIONES ÉTICAS 39

14 ESTRATEGIA PARA LA TRANSFERENCIA DE LOS RESULTADOS 41

15 RESULTADOS 41

15.1 ANALISIS BIVARIADO 44
15.2 ANÁLISIS MULTIVARIADO 48
16 DISCUSIÓN 55

17 . CONCLUSIONES 61

BIBLIOGRAFIA 63

LISTA DE TABLAS

pág.

Tabla 1. Estrategias para el control de errores y sesgos 38

Tabla 2. Población elegible según tipo de cirugía 42

Tabla 3. Características basales de los pacientes 43

Tabla 4. Riesgo de desarrollar algún evento durante la hospitalización según grupos de estudio. 45

Tabla 5. Tendencia entre balance de líquidos en 24 horas y complicaciones 47

Tabla 6. Falla renal aguda según complicaciones 48

Tabla 7. Factores explicativos de la probabilidad de falla renal aguda en las primeras 24 horas después de la cirugía 51

Tabla 8. Mortalidad según complicaciones 51

Tabla 9. Factores explicativos de la probabilidad de la mortalidad en las primeras 24 horas después de la cirugía. 53

Tabla 10. Evento adverso 55

RESUMEN

OBJETIVO

Evaluar el riesgo de complicaciones en los pacientes adultos sometidos a cirugía de revascularización miocárdica electiva cuando se utiliza una terapia de reposición de volumen de liberal comparada con una estrategia restrictiva de líquidos en el posoperatorio inmediato.

METODOLOGÍA

Estudio observacional de tipo cohorte retrospectiva. Se definió el grupo de expuestos, como aquellos que alcanzaron un balance de líquidos igual o superior a 100 ml/kg a las 24 horas de la cirugía y grupo no expuesto los pacientes con balance de líquidos inferior a esa cifra.

RESULTADOS

Se analizaron 231 pacientes, 13,9% tuvieron un balance positivo mayor o igual a 100 ml/kg en 24 horas luego de la cirugía (grupo A) y 86,1% tuvieron balance inferior a 100 ml/kg (grupo B). No se encontraron diferencias en cuanto al desarrollo de falla renal 6,3% en el grupo expuesto vs 6,0% en los no expuestos, tampoco hubo diferencias en la oxigenación a las 24 horas de la cirugía con Presión alveolar/Fracción inspirada de Oxígeno inferior a 300 en 93,8% vs 83,4% respectivamente. Las infecciones fueron más frecuentes en el grupo A 43,8% mientras en el grupo B 22,6%, Riesgo Relativo (RR)

1,93; (IC 95% 1,21-3,09). El grupo A necesitó más transfusiones 56,3% vs 24,6%; RR 2,28 (IC 95% 1,55-3,38). El uso de vasopresores fue más frecuente en el grupo expuesto. La probabilidad de muerte fue mayor en el grupo expuesto 9,4% vs 1% RR 9,33; (IC 95 % 1,62-53,67). Para el desenlace agrupado de infecciones, transfusiones, uso de vasopresores y muerte, el grupo expuesto tiene un riesgo 4,3 veces superior de desarrollar las complicaciones. En el análisis mutivariado, la falla renal aguda posoperatoria y el balance de líquidos igual o superior a 100 ml/kg en las primeras 24 horas permanecieron como variables predictoras de muerte.

CONCLUSIONES

El balance de líquidos por encima de 100 ml/kg en las primeras 24 horas después de la cirugía, está asociado con una mayor probabilidad de muerte, más infecciones, necesidad de transfusiones y uso de vasopresores. El balance de líquidos muy positivo y el desarrollo de falla renal aguda, fueron variables que se asociaron con mayor riesgo de muerte en el posquirúrgico de cirugía de revascularización miocárdica.

PALABRAS CLAVE

Terapia de líquidos, cirugía de revascularización miocárdica, complicaciones, muerte.

ABSTRACT

OBJECTIVE

To evaluate the risk of complications in adult patients undergoing elective coronary artery bypass grafting when compared liberal versus restrictive perioperative fluid therapy.

METHODS

In a retrospective, observational cohort study, the authors studied an exposed group, as those who achieved a balance of fluids equal or greater than 100 ml/kg in the first 24 hours after surgery and a non-exposed group with a fluid balance below this figure.

RESULTS

231 patients were recruited. 32 patients 13.9% had a positive balance greater than or equal to 100 ml/kg in 24 hours (group A) and 199 patients 86.1% had balance less than 100 ml/kg after 24 hours surgery (group B).

There were no differences in renal failure 6.3% in group A versus 6% in group B; neither were significative differences in 24 hours of Alveolar pressure/ Inspirated fraction of O2 values under 300 (93.8 vs 83.4%). Infections were more frequent in group A 43.8% while group B had 22.6% incidence, Relative

Risk (RR) 1.93; (IC 95% 1.21-3.09). Transfusion were higher in group A 56.3% versus 24.6%; RR 2.28 (IC 95% 1.55-3.38). Vasopressor indication was more frequent in the exposed group and death probability was higher in group A 9.4% versus 1% in group B. The outcome as a whole that included infections, transfusions, vasopressor/inotropes use and death the probability was 4,3 times higher in the exposed group. In the multivariate analysis acute renal failure in postoperative and fluid balance equal or higher than 100 ml/kg in first 24 hours were predictors variables of death.

CONCLUSIONS

Fluid balance equal or over 100 ml/kg enhanced the probability of death, infections, transfusions and vasopressor use. The group with a more positive fluid balance as well as acute renal failure during the first 24 hours of cardiac surgery are associated with an increased risk of death.

KEYWORDS

Fluid balance, coronary artery bypass grafting, complications, death.

INTRODUCCIÓN

La reposición con volumen es una estrategia usada rutinariamente en pacientes que son sometidos a cirugía; en cirugía cardiaca, esta situación cobra gran importancia debido a varios factores que influyen en la pérdida de volumen de los pacientes, entre los cuales se incluye las grandes pérdidas sanguíneas dentro del procedimiento y el uso de la bomba para circulación extracorpórea, la cual, además de favorecer dichas pérdidas, produce alteraciones en la hemostasia incrementando el fenómeno de pérdida de líquidos corporales[1].

No hay claridad sobre qué tipo de reposición hídrica ofrecer a estos pacientes, si es superior el uso de cristaloides o de coloides, tampoco se conoce el mejor momento para el uso de hemoderivados y dicha situación queda en manos del médico encargado de la reanimación; tampoco hay certeza sobre el efecto que pueda tener el aporte excesivo de líquidos en los desenlaces de los pacientes que son llevados a cirugía cardiaca[2].

A este respecto hay evidencia marginal en cirugía, y es prácticamente inexistente en pacientes sometidos a cirugía cardiaca. El aporte excesivo de líquidos puede modificar algunos mecanismos hemostáticos y alterar de esta forma la coagulación con mayor riesgo de sangrado. De igual forma, se ha descrito que el exceso de líquidos puede retrasar la cicatrización y favorecer

el desarrollo de infecciones de heridas o infecciones profundas con cursos postquirúrgicos más tórpidos y prolongados[3].

La propuesta de este trabajo fue describir el uso de líquidos en cirugía cardiaca de revascularización electiva y analizar el comportamiento de los pacientes de acuerdo al balance hídrico obtenido en las primeras 24 horas del acto quirúrgico. Se buscó establecer relación, entre el grado de positividad del balance hídrico con desenlaces inmediatos y tardíos del proceso, tales como uso de vasopresores, necesidad de trasfusiones, complicaciones cardiovasculares, desarrollo de falla renal o infecciones y días de hospitalización, así como el desenlace de mortalidad, bien fuese temprana o tardía en el trans y posoperatorio.

El estudio fue una cohorte retrospectiva que planteó como hipótesis nula que no hay diferencias en cuanto a complicaciones y mortalidad en pacientes sometidos a cirugía cardiaca con un balance de líquidos igual o superior a 100 ml/kg a las 24 horas. El grupo A o cohorte expuesta, son los pacientes que alcancen un balance de líquidos mayor o igual de 100 ml/kg en las primeras 24 horas luego de la cirugía, entre cristaloides, coloides o hemoderivados; el grupo B o pacientes no expuestos son quienes tengan un balance menor a 100 ml/kg de peso.

El propósito fundamental del trabajo es contribuir a un mejor manejo de los líquidos en pacientes sometidos a revascularización coronaria bajo circulación extracorpórea y avanzar en el desarrollo del manejo de estos pacientes buscando mejores desenlaces a través de un manejo hídrico más racional.

1 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Desde sus inicios en la década de los años 60, la cirugía cardiovascular es una alternativa terapéutica muy indicada, dada la elevada carga que a los sistemas de salud le imprime la enfermedad aterosclerótica. Es además muy frecuente la presencia de enfermedad coronaria severa a edades tempranas sólo susceptible de manejo quirúrgico. Debido al aumento en la expectativa de vida, también es más común la enfermedad coronaria de múltiples vasos o en sitios anatómicos complejos, lo cual indica cirugía, en pacientes de edad avanzada y con mayor probabilidad que cursen con otras comorbilidades lo cual dificulta el manejo[1-3].

Bajo circunstancias normales, el estado de hidratación y de volumen del paciente antes de un procedimiento quirúrgico es desconocido, además las metas exactas no pueden ser determinadas con precisión desde el punto de vista clínico en cada paciente[4]. La meta principal es optimizar la precarga cardiaca, sin embargo, el concepto de óptimo en la mayoría de los casos no significa maximizar como erróneamente se interpreta y por tal razón, el volumen total efectivo no puede ser evaluado en forma precisa. Algunos métodos usan técnicas invasivas, complejas y costosas[5], otros métodos

distan de ser precisos[6] y otras medidas solo se aproximan a la condición intravascular del paciente lo cual tampoco es real[7], ya que ignoran un importante componente hídrico corporal, que es la porción no circulatoria.

Dadas estas limitantes en la atención de los pacientes y las diferencias en el manejo del volumen aportado en el intra y posoperatorio entre los centros e incluso al interior de cada uno de los grupos del personal a cargo de esta situación; este trabajo buscó establecer cómo influye en el pronóstico de los pacientes sometidos a cirugía cardiaca el exceso de hidratación en factores tan determinantes como desarrollo de infección, complicaciones cardiopulmonares, renales, estancia hospitalaria y mortalidad.

La Clínica Cardiovascular es un centro de cuarto nivel, altamente especializado en la atención de pacientes con enfermedades de tipo cardiovascular, pulmonar y neurológica con amplia experiencia en sus grupos de anestesia, cirugía y cuidado intensivo cardiaco; que dispone de todo el recurso tecnológico para la vigilancia y recuperación de pacientes sometidos a cualquier tipo de cirugía cardiovascular donde se incluyen los trasplantes de corazón y pulmón.

1.2 JUSTIFICACIÓN

La evidencia en contra del aporte de líquidos en forma excesiva en cirugía cardiaca es marginal. Este estudio, pretenderá demostrar el efecto benéfico de la terapia restrictiva en pacientes en cirugía cardiaca; y probablemente, orientar a favor de otro tipo de terapias que aumentan las cifras de presión arterial como es el uso de vasopresores o inotrópicos cuando se demuestre disfunción cardiaca o hipotensión en pacientes sometidos a cirugía cardiaca.

La disminución esperada en los desenlaces adversos en el grupo de pacientes sometidos a una terapia restrictiva de líquidos es un aporte valioso para la comunidad científica nacional e internacional y probablemente costo ï efectiva para pacientes sometidos a cirugía cardiaca, considerando que es una situación fácil de aplicar y que puede asociarse con el ahorro de recursos en la atención de estos pacientes de alto costo. El supuesto de impacto a favor en los desenlaces propuestos tendrá un beneficio universal innegable y propicio en una situación de cirugía cardiaca que siempre está asociada a elevados riesgos de complicaciones y mortalidad.

Los beneficios obtenidos con el presente estudio podrán ser aplicados en otro tipo de cirugía mayor y de cirugía cardiaca en nuestra institución y en otros servicios cardiovasculares. Se abrirá paso para la realización posterior

de estudios clínicos controlados con respecto a esta pregunta de investigación. Se dará a conocer el grupo de investigación de nuestra clínica en el ámbito nacional e internacional y se fortalecerá el mismo con miras a realizar investigaciones futuras.

De obtener resultados positivos se beneficiarán: 1. directamente los pacientes ya que se podrá mejorar de manera importante el desenlace clínico de los mismos, 2. la comunidad científica ya que se ampliará este tratamiento a un número mayor de pacientes, 3. los servicios de salud al disminuir los costos en la prestación de servicios que este tipo de pacientes generan al disminuir complicaciones y estancia hospitalaria y 4. la Clínica Cardiovascular Santa María le ayudará a la consolidación de un grupo de investigación y mayor proyección al ámbito científico internacional.

1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿En pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica electiva, una terapia de reposición de volumen con balance positivo de líquidos igual o mayor de 100 ml/kg de peso en las primeras 24 horas del postquirúrgico, comparada con una reposición inferior a 100 ml/kg de peso; aumenta la probabilidad de complicaciones?

2 MARCO TEÓRICO

La administración de líquidos perioperatorios y en cirugía mayor ha sido por mucho tiempo un tópico de debate[8]. Luego de la controversia, aún no resuelta, sobre coloides versus cristaloides[9-13], el enfoque principal se ha centrado en la cantidad de líquidos administrados y la discusión ha sido manejada por aquellos que proponen un régimen liberal[14].

La sobrecarga hídrica en el postoperatorio se ha considerado como un problema menor y para algunos como una estrategia fundamental dentro del manejo lo que permite el uso de bolos de líquidos intravenosos en el cuidado post operatorio de los pacientes; sin embargo solo el 50 % de los pacientes responden con un aumento en el gasto cardiaco cuando se administra este tipo de terapias[14,15].

Los principios de la terapia de líquidos en el perioperatorio fueron establecidos en la década de los años 50 y 60. La recomendación de un régimen restrictivo de líquidos, vino inicialmente de Francis Moore, argumentando que el efecto neto de la respuesta endocrina y metabólica al trauma, era una conservación de agua y sodio, lo cual implicaba una restricción en la administración de ambos componentes, es decir, una restricción de líquidos. Por el contrario, Tom Shires postulaba una disminución del volumen del líquido extracelular después de cirugía que se

producía en razón de una redistribución interna de los líquidos corporales, estas pérdidas de líquidos a terceros espacios debían ser reemplazadas por una infusión adicional de líquidos. Estas aseveraciones fueron confirmadas en la guerra de Corea donde grandes cantidades de líquidos fueron administradas en pacientes de trauma, mejorando la supervivencia de los pacientes, hecho que influenció la administración de líquidos en los pacientes de cirugía electiva[16-17].

2.1 FISIOLOGÍA DE LOS COMPARTIMIENTOS CORPORALES

El agua corporal total por una persona de 75 kg es aproximadamente 45 litros (60 %), 2/3 de este volumen son líquidos intracelulares, aproximadamente 30 litros, los restantes 15 litros son líquidos extracelulares que se dividen en tres litros intravasculares y 12 litros extravasculares. El volumen sanguíneo intravascular es alrededor de cinco litros de los cuales 3 litros corresponden al plasma y 2 litros a los líquidos contenidos en los elementos formes de la sangre como glóbulos rojos y leucocitos. El plasma es una solución de agua con iones inorgánicos predominantemente el cloruro de sodio, moléculas simples como la urea y grandes moléculas como la albúmina y las globulinas. La pared celular separa el compartimento intracelular del extracelular, el endotelio capilar y las paredes de las arterias y las venas dividen el compartimiento extracelular en intravascular e intersticial. Ciertas alteraciones de la permeabilidad vascular debidas a la activación de

vías inflamatorias con alteración de la función endotelial puede presentarse con bastante frecuencia durante y después de procedimientos quirúrgicos mayores con grandes extensiones de trauma tisular, hipoperfusión de los tejidos secundaria a una inadecuada reposición del volumen, síndrome de isquemia reperfusión, sepsis y el uso de la circulación extracorpórea, todos los anteriores estímulos disparan la cadena inflamatoria y pueden comprometer la integridad vascular[18].

La aplicación de agua en el espacio intravascular solo logra que aproximadamente el 7 % de ella permanezca intravascular. El uso de cristaloides del tipo de la solución salina o el lactato de Ringer solo el 20 % de los líquidos administrados permanece intravascular, la infusión de un coloide con el adecuado peso molecular puede expandir el volumen intravascular un 100 %[19,20].

En muchos casos los líquidos son administrados sin un adecuado monitoreo para guiar correctamente la dosis, esto puede resultar en efectos adversos relacionados a la excesiva cantidad o a la inadecuada reposición, lo ideal es que la estrategia de administración permita una adecuada titulación de la dosis, teniendo como base puntos fisiológicos usando un adecuado monitoreo, mejorando así el pronóstico de los pacientes[4].

La poca evidencia que se puede recolectar demuestra que en general, el

monitoreo de flujo como la medición del gasto cardiaco no es usado muy a menudo en el periodo perioperatorio para definir la estrategia del reemplazo de volumen. Los estudios comparando las estrategias secas versus estrategias húmedas en la administración de líquidos son realmente difíciles de interpretar, el balance entre la inadecuada resucitación con líquidos y la disminución de la perfusión tisular contra el exceso de líquidos y la formación de edemas puede variar de acuerdo al tipo específico de cirugía[21,22].

El estado de volumen del paciente varía significativamente de paciente a paciente y en cada tipo de cirugía. Las alteraciones fisiopatológicas son diferentes, por lo tanto, el abordaje en el manejo de los líquidos exige considerar esta situación. Por ejemplo, la cirugía intestinal mayor que requiere una gran preparación como el ayuno, hace que estos pacientes llegan a la cirugía con déficit de volumen; el cual debe ser corregido, pero nunca de manera excesiva puesto que el edema causado puede alterar el pronóstico de la cirugía. Por el contrario, los pacientes en cirugía plástica de colgajos o cirugía maxilofacial en quienes el edema puede ser causal de pérdida de los mismos, requieren un manejo restrictivo de los líquidos[23].

Balance hídrico luego de estrés traumático:

Luego del trauma y del estrés quirúrgico la permeabilidad capilar aumenta con una disminución de la presión coloido-osmótica del plasma y pérdida del

líquido intravascular al espacio intersticial. En forma más tardía, como respuesta a la disminución de la presión intravascular, el volumen de líquido perdido previamente retorna al espacio intravascular debido a la hipovolemia, en un intento fisiológico por restablecer el volumen del espacio vascular[24].

Además, la acidosis relacionada con el trauma quirúrgico disminuye la contractilidad, afecta la respuesta de los receptores adrenérgicos a los fármacos inotrópicos y deteriora la perfusión renal que en conjunto con la hipotermia y la coaguolopatía hacen parte de la triada de la muerte en los pacientes críticos. A pesar de ello, los pacientes luego en cirugía mayor reciben grandes cantidades de soluciones que contienen cloruro de sodio lo cual puede empeorar la acidosis ya existente. El lactato de Ringer, aunque con menor cantidad de cloruro de sodio, no está asociado con acidosis hiperclorémica; no obstante, se ha demostrado acidosis respiratoria cuando se usa en grandes cantidades y se ha reconocido como un peligro potencial en pacientes con enfermedad pulmonar severa[25].

El edema celular también participa en el efecto deletéreo de la hipervolemia. Esta situación, resulta en acidificación citosólica, dilución de las proteínas celulares e inactivación de importantes protein kinasas con alteración en la fosforilación. Por esta razón, numerosas funciones celulares son alteradas donde se incluyen los hepatocitos que ven afectada la producción y metabolismo de la glucosa. El edema celular empeora la actividad de la

proteasa acida de la célula beta pancreática y disminuye la liberación de insulina. En el miocito cardiaco, la acidosis lleva a despolarización de canales de calcio sensibles a volumen con aumento en la despolarización de membrana, aumento de la excitabilidad y acortamiento en el potencial de acción[26].

En los últimos 40 años, varios autores notaron el desarrollo de edema pulmonar post operatorio en ausencia de otras patologías y demostraron que la dilución del plasma por soluciones balanceadas de electrolitos, disminuía la presión coloido-osmótica del plasma generando la transferencia de agua al intersticio pulmonar. Esta presión coloido osmótica es importante ya que una disminución de la misma en un 50 %, aumenta el flujo de líquidos a través del endotelio 4 veces[27,28].

2.2 EXPANSIÓN COMPENSATORIA DEL VOLUMEN INTRAVASCULAR

La depresión cardiaca causada por la anestesia va en contra del mantenimiento de un adecuado suplemento de oxigeno a los tejidos en relación al consumo como objetivo final de la terapia. El envío de oxigeno a los tejidos depende de la concentración de la hemoglobina, la tensión de oxigeno, la presión de perfusión de los órganos y la resistencia vascular periférica. La presión de perfusión de los órganos depende de la presión arterial sistémica, está a su vez depende del gasto cardiaco y de la

resistencia vascular periférica. El gasto cardiaco, a su vez, está relacionado con el volumen sistólico y a la frecuencia cardiaca y el volumen sistólico depende de la precarga, la contractilidad y de la postcarga.

La mayoría de los anestésicos generales y de los anestésicos locales producen dilatación arteriolar y dilatación venosa, expandiendo la capacidad del árbol vascular, esto último produce reducción de la presión venosa periférica, del retorno venoso y del gasto cardiaco. Los líquidos deben ser administrados para expandir el volumen intravascular y compensar la venodilatación. Los anestésicos generales producen depresión miocárdica, por lo tanto la administración de líquidos toma ventaja de la ley de Frank-Starling para compensar la disminución del volumen sistólico[29]. La venodilatación y la depresión miocárdica pueden ceder rápidamente una vez la administración de los anestésicos es suspendida, por eso en pacientes con enfermedad renal o con limitada reserva cardiaca debe tenerse sumo cuidado porque ellos pueden tornarse agudamente hipervolémicos en el postoperatorio inmediato[30].

Todos los substitutos del plasma coloides y cristaloides disminuyen la concentración de las proteínas de la coagulación por hemodilución. La poca aceptación del hidroxietilalmidón como expansor de volumen en cirugía cardiaca es más probable debido a los reportes de la mayor alteración de la coagulación. Esto es más frecuente en los expansores de primera

generación aquellos de alto peso molecular 450 kD con un alto grado de sustitución molar (SM) de 0,7; este grupo de coloides se ha visto que produce alteración del factor VIII de la coagulación[31].

En un estudio doble ciego multicéntrico[20] se compararon los nuevos hidroxietilalmidones de 130 kDa y 0,4 de SM, con el hidroxietilstarcht (HES) de 200 kDa/0,5 en pacientes programados para cirugía de bypass coronario; las soluciones fueron utilizadas para hemodilución, para primar el circuito y para sustituir de volumen. A los pacientes a quienes se les administró el HES 130/0,4, el factor VIII se incrementó, la pérdida sanguínea fue menor y el uso de glóbulos rojos empacados fue menor.

La terapia de volumen sigue siendo la piedra angular para lograr la estabilidad hemodinámica. El remplazo del déficit de volumen requiere un entendimiento de la fisiología de los compartimientos corporales, del volumen de distribución y de la fisiopatología de la enfermedad subyacente. La terapia de volumen no solamente debe tratar de optimizar la macrocirculación y el transporte de oxígeno; también debe perseguir como objetivo la perfusión de órganos, la microcirculación y la respuesta inflamatoria.

No parece haber un líquido ideal para el reemplazo de volumen en cirugía cardiaca, los coloides parecen ser útiles especialmente en aquellos pacientes con limitada reserva cardiaca debido a que estos pacientes pueden tolerar

muy mal las grandes cantidades de cristaloides que son necesarias para la estabilización del volumen circulante.

Los pacientes de cirugía cardiaca especialmente aquellos que requieren bypass cardiopulmonar son bastante diferentes de los pacientes críticamente enfermos de la unidad de cuidados intensivos, los pacientes quirúrgicos cardiacos reciben grandes cantidades de líquidos tratando de mantener el volumen sanguíneo efectivo, ello porque la circulación extracorpórea genera una fuerte reacción inflamatoria, lo cual puede producir una acumulación de líquidos extracelulares. Los pacientes cardiacos debido a la alteración de las fuerzas de Starling tienen una marcada hipovolemia intravascular[32].

A pesar de los recientes avances en la cardiología intervencionista, la cirugía de revascularización coronaria es el procedimiento que más se realiza en las unidades de cardiología. El uso del bypass cardiopulmonar durante más de 3 décadas ha sido considerada la primera opción para el tratamiento de la enfermedad isquémica del corazón sin que haya logrado ser desplazada con la introducción de nuevas técnicas como la cirugía sin circulación extracorpórea o por fuera de bomba. Sin embargo, muchas de las complicaciones de la cirugía cardiaca son atribuidas a la circulación extracorpórea y diversas series demuestran que la mortalidad, en pacientes con los factores de riesgo convencionales puede ser cercana al 2 %[33-35]. Así como la probabilidad de muerte otras complicaciones mucho más frecuentes,

están estrechamente relacionadas con el riesgo individual del paciente estimado antes de la cirugía y la herramienta más validada para este fin es el EUROSCORE, el cual permite un cálculo del riesgo de complicaciones y muerte al lado de la cama del paciente[36].

Para pacientes con riesgo elevado, la probabilidad de necesitar trasfusiones es de 60% mientras que la misma probabilidad en pacientes con puntajes bajos es de 36%, la probabilidad del uso de inotrópicos por más de 12 horas es de 84 y 37% respectivamente, el desarrollo de falla renal está alrededor de 6% en ambos grupos y la probabilidad de prolongación en la necesidad de ventilación mecánica, así como una mayor estancia hospitalaria son situaciones más frecuentes en los pacientes con puntajes de riesgo más altos[37].

Se realizó una búsqueda exhaustiva en pubmed, en inglés, en donde se incluyeron términos Mesh como: líquidos, balance hídrico, cirugía de revascularización miocárdica y no fue posible encontrar más soporte bibliográfico o evidencia que demostrara los efectos de una terapia liberal de líquidos endovenosos luego de un procedimiento de cirugía cardiaca.

3 HIPÓTESIS

Hipótesis nula (Ho): no existen diferencias en la presentación de desenlaces adversos, en pacientes que son sometidos a cirugía de revascularización cardiaca electiva con un balance de líquidos igual o superior a 100 ml/kg de peso en las primeras 24 horas del posoperatorio al compararla con los pacientes que logran un balance menor.

Hipótesis alterna (Ha): hay diferencias en los desenlaces de pacientes sometidos a cirugía de revascularización cardiaca electiva, en quienes obtienen un balance hídrico positivo en las primeras 24 horas del posoperatorio igual o superior a 100 ml/kg de peso, al compararlos con los pacientes que alcanzan un balance menor.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar el riesgo de complicaciones en los pacientes adultos sometidos a cirugía de revascularización miocárdica electiva, cuando se utiliza una terapia de reposición de volumen de tipo liberal (mayor de 100 ml/kg) en las primeras 24 horas del posoperatorio, comparada con los pacientes que alcanzan un balance inferior.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características socio-demográficas y clínicas de los pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica en forma electiva.
- Comparar las complicaciones intrahospitalarias de tipo cardiopulmonar y renal, desarrollo de infecciones, y uso de vasopresores en cada uno de los grupos.
- Comparar las diferencias de estancia en UCI y estancia hospitalaria en de los pacientes con un balance hídrico superior o inferior a 100 ml/kg en las 24 horas del posoperatorio.
- Comparar la mortalidad de los pacientes dependiendo de las estrategias de aporte hídrico utilizadas en cada uno de los grupos.

- Estimar la asociación entre el balance de líquidos positivo y otras condiciones clínicas, con el riesgo de presentar complicaciones posquirúrgicas y muerte.

5 METODOLOGÍA

5.1 ENFOQUE METODOLÓGICO

Cuantitativo, con un diseño de cohorte retrospectiva, en el que se evaluaron las diferencias en cuanto a desenlaces tales como: muerte, complicaciones pulmonares, infecciosas, renales, necesidad de transfusiones, horas de soporte vasopresor o inotrópico y días de estancia hospitalaria en pacientes que alcanzaron un balance mayor o igual de 100 ml/kg entre cristaloides, coloides o hemoderivados en las primeras 24 horas luego de la cirugía (grupo expuesto), comparados con pacientes con un balance menor a 100 ml/kg de peso (grupo no expuesto).

5.2 TIPO DE ESTUDIO

Estudio observacional, tipo cohorte retrospectiva, donde se definió un grupo de expuestos, como aquellos que alcanzaron un balance de líquidos superior a 100 ml/kg en las primeras 24 horas luego de la cirugía y grupo no expuesto los pacientes con balance de líquidos inferior a esa cifra.

5.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y DE EXCLUSIÓN

Criterios de inclusión

- Edad igual o mayor a 18 años
- Pacientes que se sometieron a cirugía de revascularización miocárdica de manera electiva bajo circulación extracorpórea

Criterios de exclusión

- Procedimientos de cirugía cardiaca combinados
- Intervenciones cardiacas de reemplazo valvular u otro tipo de procedimientos.

6 POBLACIÓN Y MUESTRA

6.1 POBLACIÓN DE REFERENCIA

Pacientes sometidos a cirugía electiva de revascularización miocárdica en la clínica Cardiovascular Santa María, bajo circulación extracorpórea (bomba anestésica).

6.2 POBLACIÓN ELEGIBLE

Pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica en la clínica

Cardiovascular Santa María que cumplieron los criterios de selección, y que fueron operados en el período comprendido entre enero de 2008 y julio de 2009.

7 DISEÑO MUESTRAL

7.1 MUESTREO

Se hizo un muestreo no probabilístico teniendo en cuenta el cumplimiento de los criterios de inclusión, ya que se eligieron todos los pacientes intervenidos por cirugía de revascularización coronaria en forma aislada (sin otros procedimientos o combinación de ellos), operados desde enero del 2008 y hasta julio de 2009.

7.1.1 Tamaño de la muestra

Para el cálculo del tamaño muestral se utilizó el software Epidat versión 3.1 y se calculó para un estudio de cohorte teniendo en cuenta un riesgo global en los expuestos de desenlaces del 50% y un riesgo en los no expuestos del 25%. Debido a que las complicaciones son tan disímiles en cuanto a la frecuencia en su presentación, por ejemplo la probabilidad de muerte es de

2%, mientras que la probabilidad que el paciente sea transfundido es de 60%, la probabilidad de infecciones es de 18%, el uso de vasopresores o inotrópicos varía de 35 a 100%[37], se hizo una ponderación del riesgo global y se atribuyó a los expuestos una probabilidad de desenlaces del 50%. La razón expuestos-no expuestos de 1,5 a 8,5 dado que se ha demostrado en análisis preliminares que es menor el porcentaje de pacientes que luego de cirugía cardiaca de revascularización tienen balances hídricos iguales o superiores a 100 ml/kg. El nivel de confianza fue fijado en un 95 %. El cálculo anterior se obtuvo con un poder del 80 % lo cual resultó en una muestra para el grupo expuesto de 36 pacientes y en el grupo no expuesto de 204 individuos.

8 DESENLACES

8.1 Primario

El desenlace primario se precisó con la presencia de cualquiera de las siguientes condiciones:

- Muerte de cualquier origen o complicación en la hospitalización índice, es decir, la hospitalización que correspondió a la cirugía.
- Desarrollo de falla renal independiente de la necesidad de terapia de reemplazo renal o no documentada por la elevación del valor de

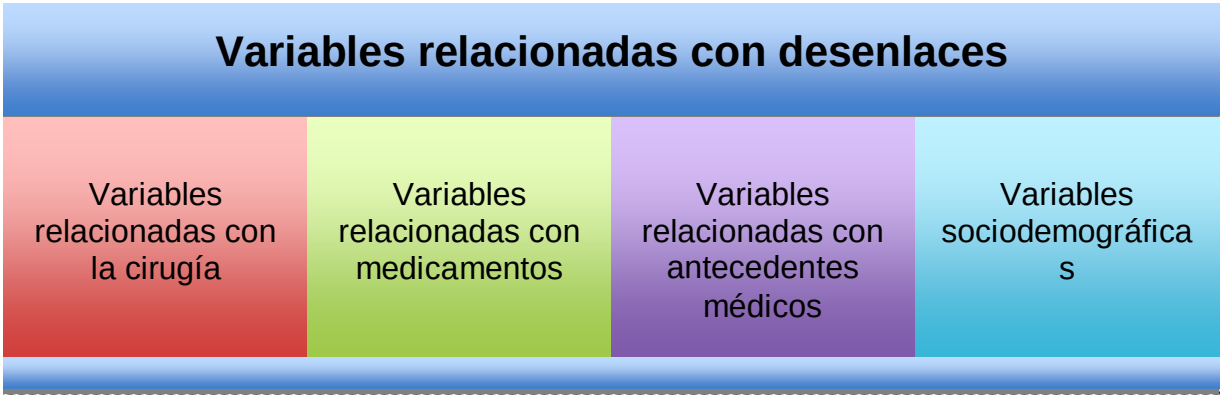
creatinina en más de 25 % del valor basal o duplicación de su valor con respecto al valor de creatinina antes de la cirugía.

- Compromiso respiratorio a las 24 horas de la cirugía determinado por el compromiso en la oxigenación evaluando los gases arteriales con presión alveolar/ fracción inspirada de oxígeno (PaFiO2) menor de 300
- Infecciones: infección superficial o profunda de herida quirúrgica, neumonía hospitalaria, infección asociada a catéter central o infección urinaria.
- Necesidad de vasopresores y/o inotrópicos determinado en tiempo.
- Necesidad de transfusiones

8.2 Secundarios

- Días de estancia en UCI
- Días de estancia hospitalaria

Figura 1. Diagrama de variables



9.1 SITIO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

La información fue recogida desde el archivo físico de historias y de la historia clínica electrónica de la Clínica Cardiovascular Santamaría de Medellín.

9.2 PROCESO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se recolectó información de lunes a viernes por parte de una médica general, los investigadores aspirantes a la maestría y una anestesióloga cardiovascular. Fueron en total doce horas semanales durante la fase de recolección del estudio para un total de 146 horas de toma y consolidación de la información necesaria para el análisis. Apoyados en la base de datos de pacientes que son llevados a cirugía cardiovascular que desde hace 12 años posee el centro en donde se adelantó el estudio.

9.3 FUENTES DE INFORMACIÓN

La información se obtuvo a partir de los registros clínicos de los pacientes. Es importante describir que aunque el número de variables es grande, la calidad de la información no se afectó, ya que la mayoría de los datos en cuanto a antecedentes e incidencias quirúrgicas son recogidos inmediatamente,

debido a que tanto el cirujano como el anestesiólogo cardiovasculares consignan esta información el mismo día de la cirugía en una base de datos diseñada con anterioridad ya descrita y en el registro médico.

Cada uno de los investigadores dedico 3 horas semanales para revisión bibliográfica, recolección y análisis de la información, análisis de resultados, tabulación de la información durante los 8 meses que duró la investigación.

9.4 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Se diseñó un formato en papel para recolectar la información relacionada con el balance hídrico y las complicaciones desarrolladas en el posquirúrgico. La información de este formato, fue adjuntada a la base de datos que posee el servicio. Esto permitió clasificar adecuadamente a los pacientes en el grupo A (liberal) o grupo B (restrictiva) de balance hídrico y el desarrollo de los desenlaces considerados en el seguimiento del estudio.

10 PRUEBA PILOTO

Se realizó una prueba piloto con el fin de evaluar la calidad de los instrumentos de medición de la información (formato físico y base de datos). Se controlaron las dificultades en la recolección de algunos de los datos que de alguna manera impidieran el análisis propuesto inicialmente (ejemplo el cálculo de los líquidos administrados y eliminados). Esta prueba se realizó

con los primeros veinte pacientes recolectados, los cuales fueron incluidos en el análisis final del estudio.

11 CONTROL DE ERRORES Y SESGOS

Se utilizaron las técnicas adecuadas con el fin de limitar la presencia de errores sistemáticos que sacrifiquen la validez del estudio (Tabla 1).

Los datos del balance hídrico y el desarrollo de complicaciones fueron recogidos por el personal médico y de enfermería de la unidad de cuidado intensivo (UCI) con gran precisión y actualización, ya que la historia clínica electrónica exige que en la UCI los datos sean consignados cada hora. La recolección del balance hídrico en esas primeras 24 horas fue preciso ya que todos los pacientes luego la cirugía salen con sonda nasogástrica, sonda vesical, sondas a tórax y de esta manera el dato es confiable ya que los ingresos y la más mínima pérdida de volumen fue adecuadamente cuantificada.

El error aleatorio fue controlado mediante un cálculo adecuado de tamaño de muestra y tolerando un error alfa menor al 5%.

Tabla 1. Estrategias para el control de errores y sesgos

Tipo de sesgo	Origen	Control
Selección	Población mal escogida	Criterios de selección.
Selección	Falta de control en la evaluación de los criterios de selección.	Prueba piloto.
Clasificación	Mala determinación del estado de exposición o de enfermedad de los pacientes.	Entrenamiento adecuado del personal Base de datos Historia electrónica
Confusión	Posibles variaciones en los resultados por presencia de características especiales.	Análisis multivariado.

12 PLAN DE ANÁLISIS

Para el manejo informático de los datos y la generación de cuadros de salida y gráficos se utilizó el paquete estadístico SPSS® 16 (SPSS Inc. 16 for Windows®. Chicago, Illinois) y el procesador de texto Word y hojas de cálculo de Excel®.

Se realizó un análisis univariado mediante el cual se obtuvieron proporciones para las variables cualitativas y medidas estadísticas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas (media, con su respectiva desviación estándar). En el análisis bivariado se determinó la asociación

entre las distintas variables de interés y los desenlaces definidos. Este análisis se apoyó en las pruebas estadísticas: Chi cuadrado, Chi cuadrado de tendencia, t-Student, prueba U de Mann-Whitney, prueba exacta de Fisher y prueba de Pearson según la distribución de las variables. La medida de asociación epidemiológica utilizada fue el riesgo relativo (RR) con intervalos de confianza del 95% y nivel de significación estadística menor del 5%.

Para el análisis multivariado se realizaron varios modelos de regresión logística con los OR y sus intervalos de confianza del 95% y pruebas de significación estadística menor del 5%. Las variables incluida en el modelo fueron seleccionadas con criterio clínico y con criterio estadístico basados en el valor propuesto por Hosmer-Lemeshow con valor de p menor de 0,25. El método usado para seleccionar las variables en el modelo fue el método de forward *stepwise selection* con estimadores de máxima verosimilitud. Se utilizó el estadístico de Nagelkerke para cuantificar el porcentaje de explicación del modelo.

13 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Los aspectos éticos se ajustaron a los principios éticos fundamentales y a las directrices de la Declaración de Helsinki y similares, emanados de la

Asociación Médica Mundial y a la Resolución 008430 del 4 de octubre de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia.

De acuerdo con la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud, la investigación se clasifica como investigación sin riesgo, ya que no se realizó ninguna intervención de tipo diagnóstico o terapéutico no se modificaron las variables fisiológicas, biológicas, sicológicas, o sociales de los individuos participantes del estudio. Además se trata de un estudio de tipo documental retrospectivo donde se analizaron historias clínicas de la Clínica Cardiovascular Santa María.

El manejo de la información respetó los principios éticos, ya que la extracción de la información a través de las historias clínicas fue practicada sólo por los investigadores, quienes garantizaron la confidencialidad de la información concerniente tanto a la identidad como al registro médico de los pacientes.

La información obtenida sólo se utilizará con fines de investigación y se salvaguardará la intimidad y la integridad física, psíquica y moral de las pacientes. La ejecución del estudio fue avalada por el Instituto de ética y bioética de la Clínica Cardiovascular Santa María. También fue aprobada por el comité de investigaciones de la Universidad CES.

14 ESTRATEGIA PARA LA TRANSFERENCIA DE LOS RESULTADOS

Esta investigación tiene como usuarios potenciales a profesionales que trabajan en el área cardiovascular. La transferencia de los resultados obtenidos se hará mediante la presentación de los resultados en congresos de la especialidad a nivel nacional e internacional. De igual forma y como punto importante en la divulgación de resultados, es la publicación del trabajo en una revista internacional que divulgue información en el área.

Los resultados se difundirán en talleres dirigidos al personal de salud que labora en el área cardiovascular y se propondrá un protocolo estandarizado en el tratamiento con líquidos durante cirugía de revascularización miocárdica.

15 RESULTADOS

En total se realizaron 1.069 cirugías durante el período de estudio, donde la cirugía de revascularización miocárdica en general fue la de mayor frecuencia, seguida de la cirugía vascular (Tabla 2). De este grupo de cirugías, el 84% (898) se realizaron de manera electiva, mientras que el 16% restante fueron procedimientos realizados de manera urgente.

Tabla 2. Población elegible según tipo de cirugía

Tipo de Cirugía	Frecuencia	Porcentaje válido
REV. MIOCARDICA	236	22,0
REV. MIOCARDICA + OTRA	45	4,2
REV. MIOCARDICA + VALVULA	61	5,7
REV. MIOCARDICA + VALVULA + OTRA	19	1,7
VALVULA	194	18,1
VALVULA + OTRA	90	8,4
VASCULAR	256	23,9
OTRA	168	15,7
Total	1.069	100,0

Entre los pacientes que fueron llevados a cirugía de revascularización miocárdica entre el 02 enero de 2008 y hasta el 31 de julio de 2009 se analizaron 231 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, 32 pacientes (13,9%) tuvieron un balance positivo mayor o igual a 100 ml/kg en 24 horas (grupo A) y 199 pacientes (86,1%) tuvieron balance inferior a 100 ml/kg en 24 horas luego de la cirugía de revascularización (grupo B). Se tuvieron 5 pacientes en los cuales no fue posible precisar el balance de líquidos obtenidos durante las primeras 24 horas por ausencia de al menos uno de los datos en las variables que componen el indicador, por lo cual estos pacientes no fueron incluidos dentro del análisis.

En el grupo A la distribución por sexo fue similar, mientras que en el grupo B hubo más hombres que mujeres 74,3 vs 25,7%. La mediana de edad para el grupo A fue de 65,1 años (± 8,5) y para el grupo B de 62,0 años (± 9,5) no hallando diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (p = 0,08) para probar esta diferencias se usó la prueba T.

Los antecedentes de enfermedad antes de la cirugía no tuvieron diferencias significativas desde el punto de vista estadístico (Tabla 2). La incidencia de enfermedad vascular en el grupo A (expuestos), fue de 12,5% mientras que en el grupo con balance inferior (no expuestos), fue de 8,5% (p= 0,510), el antecedente de falla renal fue de 9,4% y 6% respectivamente (p= 0,44) y el antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) estuvo en 6,3% y 10,6%, respectivamente. Para probar todas estas diferencias se usó la prueba de Fisher. Ninguno de los demás antecedentes, previo a la cirugía, demostraron diferencias estadísticamente significativas y para probar estas diferencias se uso la prueba de Pearson (Tabla 3).

Tabla 3. Características basales de los pacientes

Característica	Grupo A %	Grupo B %	Valor p
Edad (*)	65,1 (+/- 8,5)	62,0 (+/- 9,4)	0,08
Sexo H/M	50/50	74,3/25,7	0,00
Enfermedad vascular	12,5	8,5	0,51

Característica	Grupo A %	Grupo B %	Valor p
Tabaquismo	46,9	52,3	0,57
Hipertensión arterial	81,3	77,4	0,62
Dislipidemia	84,4	67,8	0,06
Diabetes mellitus	34,4	29,1	0,55
Falla renal	9,4	6	0,44
EPOC	6,3	10,6	0,74

(*) Valor en mediana, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. H: hombre. M: mujer

Los tiempos de estancia hospitalaria en general y para cualquier área hospitalaria fueron mayores en los pacientes con balance hídrico superior a 100 ml/kg en 24 horas; el tiempo de estancia en UCI tuvo una mediana de 3 días con un rango de 1 a 24 días vs 1 día con un rango de 1 a 180 días, (p = 0,002). La estancia hospitalaria total fue de 19,5 días rango de 7 a 80 para el grupo A vs 12 días con rango de 3 a 188 días para el grupo B (valor de p = 0,001).

15.1 ANALISIS BIVARIADO

Para este análisis se consideraron complicaciones desarrolladas durante la hospitalización que evaluaban varios órganos y sistemas. Desarrollaron falla renal en el posoperatorio en el grupo expuesto 6,3% de los pacientes,

mientras que en el grupo no expuesto 6,0% (p= 1,00). La presión alveolar sobre la fracción inspirada de oxígeno ($PaFiO_2$) a las 24 horas luego de la cirugía fue inferior a 300, indicando compromiso en la oxigenación en 93,8% vs 83,4% respectivamente sin demostrar diferencias estadísticas (p = 0,18).

Fue más probable desarrollar infecciones durante la hospitalización en el grupo A, al compararlo con el grupo B 43,8% vs 22,6% (RR 1,93 IC 95% 1,21-3,09, valor p = 0,01). La necesidad de trasfusiones en el grupo expuesto, fue superior a la del grupo control 56,3% vs 24,6% (RR 2,28 IC 95% 1,55 ï 3,38 valor p = 0,00). El uso de vasopresores en cualquier momento en el posoperatorio fue más común en los pacientes con balances más altos a las 24 horas luego de la cirugía que en el grupo control 68,8% vs 42,2% (RR 1,63 IC 95% 1,23 ï 2,16 valor p = 0,01) (Tabla 4).

Tabla 4. Riesgo de desarrollar algún evento durante la hospitalización según grupos de estudio.

Desenlace	Grupo A %	Grupo B %	Riesgo Relativo IC 95 %	Valor P
Infecciones	43,8	22,6	1,93 (1,21 ï 3,09)	0,01
Transfusiones	56,3	24,6	2,28 (1,55 ï 3,38)	0,00
Uso de vasopresores	68,8	42,2	1,63 (1,23 ï 2,16)	0,01
Muerte	9,4	1,0	9,33 (1,62 ï 53,67)	0,02
PaFi 24 horas <	93,8	83,4	1,12 (1,01 ï 1,25)	0,18

Desenlace	Grupo A %	Grupo B %	Riesgo Relativo IC 95 %	Valor P
300				
Falla renal	6,3	6,0	1,04 (0,24 ï 4,42)	1,00

La probabilidad de muerte al compararla entre grupos es diferente, siendo mayor para el grupo expuesto; 9,4% vs 1% para el grupo no expuesto (RR 9,3 IC 95 % 1,62 ï 53,67 valor de p = 0,02).

Este estudio intentó establecer si había diferencias en la estrategia del aporte hídrico utilizada y la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo previa a la cirugía. De la totalidad de pacientes, el 61,1% tenían fracción de expulsión de 50% o superior; sin embargo, cuando fueron comparados los dos grupos no se pudo establecer un comportamiento diferente en cuanto al aporte de volumen; la media de fracción de expulsión en el grupo expuesto fue 50% (rango entre 25 ï 70%) y la mediana del grupo no expuesto fue también de 50% (rango entre 20 ï 70%) (valor p= 0,565). Las variables de estancia hospitalaria y del aporte de líquidos de acuerdo a la fracción de expulsión fueron reportadas en medianas debido a una amplia diferencia específicamente en los días de estancia al interior de cada uno de los grupos evaluados, para evaluar la diferencia se usó como prueba la U de Mann-Whitney.

A través de una prueba de chi cuadrado de tendencia, se exploró cómo a mayor cantidad de líquidos positivo, la probabilidad de desarrollar complicaciones estaba directamente relacionada con el aporte hídrico. Dicha asociación pudo ser establecida en los siguientes desenlaces: infecciones, transfusiones, uso de vasopresores, $PaFiO_2$ y muerte. No se logró demostrar en el desenlace de falla renal aguda (Tabla 5).

Tabla 5. Tendencia entre balance de líquidos en 24 horas y complicaciones

Complicaciones	Balance de líquidos en 24h (ml/kg/min)			Valor p*
	> 115	85 - 115	< 85	
Falla Renal	2(10,5 %)		12(6,6 %)	0,93
Infección	8(42,1 %)	11(35,5 %)	40(22,1 %)	0,02
Transfusiones	11(57,9 %)	15(48,4 %)	41(22,7 %)	0,00
Vasopresores	14(73,7 %)	18(58,1 %)	74(40,9 %)	0,00
Muerte	3(15,8 %)		2(1,1 %)	0,00
PaFi24h <300	18(94,7 %)	31(100 %)	147(81,2 %)	0,01

*Valor p de la prueba chi^2 de tendencia

15.2 ANÁLISIS MULTIVARIADO

Las mismas variables especificadas en los objetivos como desenlaces y que fueron consideradas en el análisis bivariado fueron incluidas y corridas en los modelos de regresión logística. Estos desenlaces fueron: desarrollo de falla renal, infecciones, necesidad de trasfusiones, uso de vasopresores, PafiO2 y muerte.

El estado de volumen del paciente a las 24 horas de la cirugía (mayor o menor de 100 ml/kg) fue corrida en todos los modelos como una variable independiente, fuese o no significativa desde el punto de vista estadístico pero debido a su peso y que se consideraba podía influir en cada uno de los desenlaces evaluados. Las variables sociodemográficas (sexo y edad) y las variables de antecedentes médicos fueron incluidas en el primer paso de todos los modelos, se mantenían dentro del mismo con un valor de p menor de 0,25 teniendo en cuenta el criterio de Hosmer-Lemeshow (Tabla 6 ï 8).

Tabla 6. Falla renal aguda según complicaciones

Complicaciones		Falla renal		Valor p	IC 95 %		
		Sí	No		RR	LI	LS
	100 y +	2 (6,3)	30 (93,8)	1,00	1,04	0,24	4,42
Balance de Líquidos	< 100	12 (6,0)	187 (94,0)				

Complicaciones		Falla renal		Valor p	IC 95 %		
		Sí	No		RR	LI	LS
	Sobrepeso/						
	Obesidad	10 (7,4)	126 (92,6)	0,28	1,84	0,59	5,69
	Normal/						
IMC	Delgadez	4 (4,0)	96 (96,0)				
	Femenino	5 (7,2)	64 (92,8)	0,56	1,34	0,47	3,87
Sexo	Masculino	9 (5,4)	158 (94,6)				
	Sí	13 (7,1)	171 (92,9)	0,31	3,67	0,49	27,43
HTA	No	1 (1,9)	51 (98,1)				
	No	8 (4,8)	158 (95,2)	0,36	0,56	0,20	1,56
DM	Sí	6 (8,6)	64 (91,4)				
Antecedente de	Sí	0 (,0)	22 (100,0)	0,37	NA		
Enfermedad Vascular	No	14 (6,5)	200 (93,5)				
	Sí	4 (3,3)	118 (96,7)	0,07	0,37	0,12	1,16
Tabaquismo	No	10 (8,8)	104 (91,2)				
	Sí	8 (4,8)	157 (95,2)	0,37	0,57	0,21	1,59
Dislipidemia	No	6 (8,5)	65 (91,5)				
	Sí	9 (12,7)	62 (87,3)	0,01	4,18	1,45	12,04
Transfusiones	No	5 (3,0)	160 (97,0)				
	Sí	4 (19,0)	17 (81,0)	0,03	4,10	1,41	11,93
Falla Cardíaca	No	10 (4,7)	205 (95,3)				
	Sí	9 (15,3)	50 (84,7)	0,00	5,40	1,88	15,47
Infección	No	5 (2,8)	172 (97,2)				
	Sí	6 (50,0)	6 (50,0)	0,00	14,00	5,78	33,92
Sepsis	No	8 (3,6)	216 (96,4)				
Antecedente de Falla	Sí	3 (20,0)	12 (80,0)	0,05	4,02	1,25	12,88

Complicaciones		Falla renal		Valor p	IC 95 %		
		Sí	No		RR	LI	LS
Renal	No	11 (5,0)	210 (95,0)				
Fracción de eyección	< 35	1 (7,7)	12 (92,3)	0,04	NA		
	35 - 49	7 (13,2)	46 (86,8)				
	>= 50	3 (2,9)	101 (97,1)				

Luego de este paso permanecieron con significancia estadística, el antecedente de falla cardiaca, la presencia de sepsis y la falla renal previa. No tuvo significancia la variable de interés que fue el balance de líquidos en exceso positivo a las 24 horas del posquirúrgico.

En el modelo puede constatarse que el balance de líquidos por encima de 100 ml/kg en las primeras 24 horas no tiene peso como determinante del desarrollo de falla renal aguda, pero si impactan en este desenlace el antecedente de falla cardiaca, la falla renal previa a la intervención y el desarrollo de sepsis en el posquirúrgico (Tabla 6). Este modelo con las variables incluidas, de acuerdo a los resultados de r cuadrado de Nagelkerke, explica en 32,7 % el desarrollo de la falla renal aguda en el posoperatorio.

Tabla 7. Factores explicativos de la probabilidad de falla renal aguda en las primeras 24 horas después de la cirugía

Variables	Sig.	OR	I.C. 95 % para OR	
			Inferior	Superior
Balance de líquidos	**0,54**	**,562**	**,086**	**3,673**
Falla cardíaca	0,01	6,619	1,379	31,782
Falla renal previa	0,01	7,387	1,453	37,563
Sepsis	0,00	31,684	7,294	137,618
Constante	0,00	,022		

Tabla 8. Mortalidad según complicaciones

Complicaciones		Muerte		Valor p	RR	IC 95 %	
		Sí	No			LI	LS
Balance de	100 y +	3 (9,4)	29 (90,6)	0,00	9,33	1,62	53,67
Líquidos	< 100	2 (1,0)	197 (99,0)				
Hipertensión	Sí	5 (2,7)	179 (97,3)	0,59	NA		
	No	0 (,0)	52 (100,0)				
DM	Sí	0 (,0)	70 (100,0)	0,33	NA		
	No	5 (3,0)	161 (97,0)				
Enfermedad	Sí	0 (,0)	22 (100,0)	1,00	NA		
Vascular	No	5 (2,3)	209 (97,7)				

Complicaciones		Muerte		Valor p	RR	IC 95 %	
		Sí	No			LI	LS
Tabaquismo	Sí	3 (2,5)	119 (97,5)	1,00	1,40	0,24	8,24
	No	2 (1,8)	112 (98,2)				
Falla cardíaca	Sí	1 (4,8)	20 (95,2)	0,38	2,56	0,30	21,86
	No	4 (1,9)	211 (98,1)				
Sepsis	Sí	2 (16,7)	10 (83,3)	0,02	0,08	0,01	0,44
	No	3 (1,3)	221 (98,7)				
Infección	Sí	4 (6,8)	55 (93,2)	0,01	12,00	1,37	105,25
	No	1 (,6)	176 (99,4)				
Vasopresores	Sí	1 (,9)	108 (99,1)	0,38	0,29	0,03	2,57
	No	4 (3,1)	123 (96,9)				
Falla renal	Sí	3 (21,4)	11 (78,6)	0,00	23,79	4,32	130,95
	No	2 (,9)	220 (99,1)				
Transfusiones	Sí	5 (7,0)	66 (93,0)	0,00	NA		
	No	0 (,0)	165 (100,0)				
PaFi 24 horas	< 300	5 (2,5)	194 (97,5)	1,00	NA		
	>= 300	0 (,0)	37 (100,0)				
Edad	Media (DE)	70 ±5,3	62,3 ±9,4	0,06*			
	Mediana (Mín-Máx)	69 (65-79)	62 (35-84)				

*Prueba U de Mann-Whitney

Al igual que con el desenlace de falla renal, para el análisis de mortalidad fueron incluidas en el primer paso, variables sociodemográficas, de antecedentes y de complicaciones desarrolladas en la estancia hospitalaria de acuerdo con el criterio de Hosmer-Lemeshow mencionado con anterioridad (Tabla 8).

El modelo, en el siguiente paso, demuestra que el balance de líquidos por encima de 100 ml/kg en las primeras 24 horas impacta en forma determinante en la probabilidad de muerte; a su vez, la falla renal aguda en el posquirúrgico también influye en la probabilidad de muerte (Tabla 9). El modelo con las variables incluidas de acuerdo al resultado del *r cuadrado de Nagelkerke* explica en 39,7 % de la muerte en el posoperatorio. Los intervalos aunque demasiado amplios, tal vez por la baja incidencia del desenlace (muerte), reflejan significancia estadística y a pesar de esta situación, mantienen su capacidad explicativa del fenómeno.

Tabla 9. Factores explicativos de la probabilidad de la mortalidad en las primeras 24 horas después de la cirugía.

Variables	Sig.	OR	I.C. 95 % para EXP(B)	
			Inferior	Superior
Balance de líquidos	0,01	20,229	1,810	226,063
Falla renal	0,00	54,942	4,894	616,784
Constante	0,00	,003		

Otros desenlaces

La necesidad de transfusión fue analizada en un modelo multivariado y se halló que el balance de líquidos muy positivo y la sepsis eran las únicas dos variables que explicaban la probabilidad del desarrollo de esta complicación, sin embargo estas dos variables explican apena un 16,8 % de la probabilidad de acuerdo al *r cuadrado de Nagelkerke.* Similar comportamiento se presentó al analizar las infecciones, siendo el balance de líquidos y la transfusión las que explican el 16,7 % de la probabilidad de acuerdo al r cuadrado de *Nagelkerke.*

Para el uso de vasopresores, en el paso inicial, la variable de interés, además del antecedente de tabaquismo y la falla cardiaca obtuvieron significancia estadística y continuaron en el modelo en conjunto con el antecedente de transfusión. Al final del modelo, se tuvieron en cuenta todas las variables citadas anteriormente excepto las transfusiones para determinar el uso de vasopresores, sin embargo, este modelo solo explica el 9,6 % del evento cuando se evalúa con la herramienta del *r cuadrado de Nagelkerke.* Finalmente, en cuanto a la PaFi, solo la edad avanzada y la falla cardiaca tuvieron valores estadísticamente significativos y en este modelo también se corrió la variable de interés, encontrando que solo al final, la edad avanzada incide en valor de la PaFi a las 24 horas de la cirugía pero el r cuadrado de *Nagelkerke* solo permite explicar en 8 % la probabilidad de esta situación.

El conjunto de variables que explican el 18,5% de los principales eventos adversos asociados a la cirugía de revascularización miocárdica, (infecciones, transfusiones, uso de vasopresores y muerte) son: el tiempo de hospitalización, tener un PaFi menor de 300 a las 24 horas y un balance de líquidos mayor o igual a 100 ml/kg/min en las primeras 24 horas. Por cada día adicional de hospitalización se aumenta el riesgo de evento adverso en 1,06, tener un PaFi menor de 300 en 24 horas significa 2,3 veces el riesgo de no tenerlo, y tener un balance de líquidos mayor o igual a 100 ml/kg a las 24 horas constituye un riesgo 4,3 veces mayor que quienes recibieron menos (Tabla 10).

Tabla 10. Factores explicativos de la probabilidad de evento adverso* en las primeras 24 horas después de la cirugía.

Variable	B	EE	Wald	GL	Valor p	OR	IC 95% OR	
							LI	LS
Tiempo de Hospitalización	,065	,023	7,866	1	,005	1,067	1,020	1,117
Balance 24 h >=100 (ml/kg/)	1,463	,638	5,262	1	,022	4,318	1,237	15,068
PaFi24 <300	,862	,394	4,789	1	,029	2,367	1,094	5,120
Constante	-1,141	,449	6,457	1	,011	,320		

*Infección, transfusión, vasopresores, muerte

16 DISCUSIÓN

El avance en las técnicas quirúrgicas, el mejoramiento de los cuidados anestésicos y el desarrollo de los cuidados y tecnologías en el cuidado

intensivo durante los últimos años, han permitido obtener un impacto positivo en la supervivencia y en la calidad de vida de los pacientes; sin embargo, esta situación ha generado nuevos desafíos con respecto a la identificación de nuevos factores (en ocasiones traídos por la misma tecnología), que puedan estar asociados con desenlaces adversos que se presentan en la actualidad, y aunque han logrado modificarse, se siguen presentando en la práctica clínica.

En relación con la cirugía cardiovascular, existen factores pronósticos reconocidos y analizados[37] pero aún hay interrogantes con respecto al tipo de líquidos que deben ser usados y a la cantidad que deben ser administrados ante estos procedimientos, además las implicaciones que pueda tener en la salud de los pacientes cuando se superan determinados valores.

Las implicaciones clínicas del exceso de líquidos en el posquirúrgico de cirugía cardiaca están asociadas con el edema que se presenta en todos los órganos y sistemas. El edema está relacionado con la fuga de líquidos al espacio extravascular, específicamente al espacio intersticial. En los capilares pulmonares, se ha demostrado aumento de leucocitos los cuales producen disfunción pulmonar y empeoran el intercambio de oxígeno[38]. Estrategias orientadas a la disminución de la carga de leucocitos, han demostrado mejoría en el rendimiento pulmonar a través de la disminución

de la respuesta inflamatoria[38]. Por mecanismos similares, la cicatrización también puede estar comprometida, y favorecer el desarrollo de infecciones superficiales o profundas, lo cual complica el curso posquirúrgico[39].

Este estudio demuestra cómo el grupo de pacientes expuestos a un balance de líquidos por encima de 100 ml/kg a las 24 horas de la cirugía de revascularización miocárdica tiene una mayor incidencia de complicaciones entre los cuales se destacan la mayor probabilidad de desarrollar infecciones, falla renal aguda, más necesidad de transfusiones y de uso de vasopresores e incluso tienen mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria.

Cuando son evaluados los desenlaces en forma conjunta y allí se agrupan la probabilidad de desarrollar infecciones, la necesidad de transfusiones o uso de vasopresores/inotrópicos y la probabilidad de muerte, puede comprobarse que el tener un balance de líquidos igual o superior a 100 ml/kg en las primeras 24 horas, confiere un riesgo 4,3 veces superior al compararlo con aquellos pacientes con balance de líquidos inferior a esta cifra. De igual forma, el deterioro en la oxigenación (determinado por la PaFi) y el tiempo de estancia hospitalaria por cada día, también están directamente relacionados con la probabilidad de complicaciones.

La estancia en la unidad de cuidados intensivos y en salas generales de hospitalización también se incrementa en el grupo expuesto a una mayor

cantidad de líquidos durante las primeras 24 horas del posoperatorio y esta situación en forma independiente se encuentra asociada con una mayor probabilidad de complicaciones intrahospitalarias e incluso con mayor probabilidad de muerte[40].

Hay trabajos que reportan una mayor probabilidad de muerte en mujeres que son llevadas a cirugía de revascularización miocárdica[41], sin embargo, en este estudio se resalta que este factor no influyó directamente en la mortalidad demostrada, ya que la variable de sexo, fue corrida en todos los modelos buscando si influía en algún desenlace, y no se encontró ninguna asociación.

La complicación cardiopulmonar más común en el posquirúrgico de una cirugía de revascularización miocárdica es el compromiso de la oxigenación debido a la reacción inflamatoria producida por la circulación extracorpórea, la cual genera edema alveolar y atelectasias y que puede producir períodos largos de ventilación mecánica[42]. Aunque no fueron evaluados estos factores, este estudio buscó determinar el impacto del exceso de líquidos (como factor influente de dichos parámetros), en la oxigenación a las 24 horas de la cirugía. Aunque no se obtuvo significancia estadística en cuanto a las diferencias en la PaFiO2, sí se evidencia una tendencia al mayor compromiso en la oxigenación en el grupo con balance hídrico superior a 100 ml/kg a las 24 horas de la cirugía.

El tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos fue mayor en el grupo expuesto. De igual forma, la estancia en salas de hospitalización general fue mayor en el grupo expuesto. Esta situación sin duda influye en la aparición de eventos adversos posoperatorios[43] como son la mayor necesidad de transfusiones y que en este estudio se demostró. También la mayor estancia hospitalaria, independiente del servicio involucrado, está asociada con la mayor probabilidad de infecciones lo cual confirma este estudio, en donde se demostró una mayor incidencia de complicaciones infecciosas en general, duplicando el número de infecciones el grupo expuesto al no expuesto. El promedio de estancia hospitalaria tanto en unidad de cuidado intensivo como en salas generales fue mayor en el grupo expuesto, lo cual es reportado en la literatura en referencia a estos pacientes[44]. De igual manera, el uso de vasopresores, fue más frecuente en la cohorte expuesta.

La mortalidad en el grupo A mostró una diferencia estadísticamente significativa, si bien es cierto, el intervalo de confianza que determinó este desenlace, fue amplio; esto puede explicarse por la baja incidencia del evento en una cirugía de revascularización programada en forma electiva y a un tamaño de muestra que no alcanzó el poder propuesto inicialmente para detectar diferencias[45]. La mayor mortalidad va estrechamente ligada a las variables para las cuales el balance de líquidos positivo demostró asociación

y en entre ellas están: la mayor necesidad de transfusiones, el mayor número de infecciones, y el mayor uso de vasopresores.

A diferencia de lo que se cree, y se postula como una de las razones fundamentales para aportar líquidos en forma excesiva luego de una cirugía de revascularización[46], que es la falla renal, en el presente estudio, independiente de la estrategia de aporte de líquidos utilizada, el riesgo de desarrollar falla renal fue el mismo para ambos grupos de estudio.

En un subanálisis, de pacientes con un mayor exceso de líquidos, se pudo establecer que el grupo de pacientes con un balance de líquidos superior a 115 ml/kg, tienen una mayor probabilidad de desarrollar infecciones, necesitar transfusiones, mayor uso de vasopresores y mayor riesgo de muerte. Estos hallazgos van en la misma dirección de los resultados de la hipótesis original de los investigadores y confirman lo nocivo que puede ser un balance de líquidos en exceso positivo en el posoperatorio de una cirugía de revascularización miocárdica.

Finalmente deben resaltarse varias limitaciones del estudio. La primera es su naturaleza retrospectiva, lo cual puede influir en cuanto a la calidad de los datos recogidos. La segunda, el bajo porcentaje que para algunos desenlaces dentro de los modelos del análisis multivariado explican el evento. La tercera limitante, la no inclusión de variables que pudieron influir

en los desenlaces, dentro de las cuales se destacan el hecho de no analizar los días de estancia previas a la cirugía que pueden determinar desenlaces tan importantes como necesidad de transfusiones o de infecciones. Otras variables que consideramos importantes y que no fueron incluidas en ninguno de los modelos fue la severidad de la enfermedad coronaria previo a la cirugía o el antecedente de infarto agudo del miocardio como condición previa a la cirugía de revascularización electiva.

17 . CONCLUSIONES

- Existe una asociación estadística entre la administración de líquidos a los pacientes con cirugía de revascularización cardiaca electiva y la presencia de complicaciones como infecciones, transfusiones, uso de vasopresores y mayor probabilidad de muerte.
- La cantidad de líquidos administrados, tiene una relación significativa en los desenlaces. Esto implica que a mayor cantidad de líquidos administrados, mayor es la probabilidad de infecciones, necesidad de vasopresores o transfusiones, menor es la PaFiO2 y mayor es la probabilidad de muerte.
- No se demostró asociación, entre la cantidad de líquidos administrados y la probabilidad de desarrollar falla renal en el posoperatorio.

- El balance de líquidos excesivamente positivo y la falla renal, explican el 39,7 % de la mortalidad de los pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica en forma electiva.
- En los modelos predictores de pronóstico de los pacientes que son llevados a cirugía de revascularización miocárdica en forma electiva, deberá ser considerado el exceso de líquidos positivo en las primeras 24 horas de cirugía como una variable importante y que determina la aparición de desenlaces de mucho peso en donde se incluye la probabilidad de muerte luego de la cirugía de revascularización.

BIBLIOGRAFIA

1. Ko DT, Tu JV, Samadashvili Z, Guo H, Alter DA, Cantor WJ, et al. Temporal trends in the use of percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass surgery in New York State and Ontario. Circulation. 2010 Jun 22;121(24):2635-2644.
2. Peterson ED, Shah BR, Parsons L, Pollack CV, French WJ, Canto JG, et al. Trends in quality of care for patients with acute myocardial infarction in the National Registry of Myocardial Infarction from 1990 to 2006. Am. Heart J. 2008 Dic;156(6):1045-1055.
3. Hannan EL, Zhong Y, Racz M, Jacobs AK, Walford G, Cozzens K, et al. Outcomes for patients with ST-elevation myocardial infarction in hospitals with and without onsite coronary artery bypass graft surgery: the New York State experience. Circ Cardiovasc Interv. 2009 Dic;2(6):519-527.
4. Cannesson M, Musard H, Desebbe O, Boucau C, Simon R, Hénaine R, et al. The ability of stroke volume variations obtained with Vigileo/FloTrac system to monitor fluid responsiveness in mechanically ventilated patients. Anesth. Analg. 2009 Feb;108(2):513ï 7.
5. Brock H, Gabriel C, Bibl D, Necek S. Monitoring intravascular volumes for postoperative volume therapy. Eur J Anaesthesiol. 2002 Abr;19(4):288-294.
6. Preisman S, Kogan S, Berkenstadt H, Perel A. Predicting fluid responsiveness in patients undergoing cardiac surgery: functional

haemodynamic parameters including the Respiratory Systolic Variation Test and static preload indicators. Br J Anaesth. 2005 Dic;95(6):746-755.

7. Rex S, Brose S, Metzelder S, Hüneke R, Schälte G, Autschbach R, et al. Prediction of fluid responsiveness in patients during cardiac surgery. Br J Anaesth. 2004 Dic;93(6):782-788.
8. Boldt J, Ducke M, Kumle B, Papsdorf M, Zurmeyer E. Influence of different volume replacement strategies on inflammation and endothelial activation in the elderly undergoing major abdominal surgery. Intensive Care Med. 2004 Mar;30(3):416-422.
9. Boldt J, Brosch C, Röhm K, Papsdorf M, Mengistu A. Comparison of the effects of gelatin and a modern hydroxyethyl starch solution on renal function and inflammatory response in elderly cardiac surgery patients. Br J Anaesth. 2008 Abr;100(4):457-464.
10. Boldt J, Knothe C, Zickmann B, Hammermann H, Stertmann WA, Hempelmann G. Volume loading with hypertonic saline solution: endocrinologic and circulatory responses. J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. 1994 Jun;8(3):317-323.
11. Salinas FV, Liu SS, Sueda LA, McDonald SB, Bernards CM. Concurrent expansion of plasma volume and left ventricular end-diastolic volume in patients after rapid infusion of 5 % albumin and lactated Ringer's solution. J Clin Anesth. 2006 Nov;18(7):510-514.
12. Wahba A, Sendtner E, Strotzer M, Wild K, Birnbaum DE. Fluid therapy with Ringer's solution versus Haemaccel following coronary artery bypass

surgery. Acta Anaesthesiol Scand. 1996 Nov;40(10):1227-1233.

13. Wahba A, Sendtner E, Birnbaum DE. Fluid resuscitation with Haemaccel vs. human albumin following coronary artery bypass grafting. Thorac Cardiovasc Surg. 1996 Ago;44(4):178-182.
14. Holte K, Sharrock NE, Kehlet H. Pathophysiology and clinical implications of perioperative fluid excess. Br J Anaesth. 2002 Oct;89(4):622-632.
15. Renner J, Scholz J, Bein B. Monitoring fluid therapy. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2009 Jun;23(2):159-171.
16. Cotton BA, Guy JS, Morris JA, Abumrad NN. The cellular, metabolic, and systemic consequences of aggressive fluid resuscitation strategies. Shock. 2006 Ago;26(2):115-121.
17. Gutelius JR, Shizgal HM, Lopez G. The effect of trauma on extracellular water volume. Arch Surg. 1968 Ago;97(2):206-214.
18. Vallely MP, Bannon PG, Bayfield MS, Hughes CF, Kritharides L. Endothelial activation after coronary artery bypass surgery: comparison between on-pump and off-pump techniques. Heart Lung Circ. 2010 Ago;19(8):445ï 52.
19. Ley SJ, Miller K, Skov P, Preisig P. Crystalloid versus colloid fluid therapy after cardiac surgery. Heart Lung. 1990 Ene;19(1):31-40.
20. Buhre W, Hoeft A, Schorn B, Weyland A, Scholz M, Sonntag H. Acute affect of mitral calve replacement on extravascular lung water in patients receiving colloid or crystalloid priming of cardiopulmonary bypass. Br J Anaesth. 1997 Sep;79(3):311-316.

21. Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, Conzen P, Rehm M. A rational approach to perioperative fluid management. Anesthesiology. 2008 Oct;109(4):723-740.
22. Sander M, Spies CD, Berger K, Grubitzsch H, Foer A, Krämer M, et al. Prediction of volume response under open-chest conditions during coronary artery bypass surgery. Crit Care. 2007;11(6):R121.
23. Cohn SM, Pearl RG, Acosta SM, Nowlin MU, Hernandez A, Guta C, et al. A prospective randomized pilot study of near-infrared spectroscopy-directed restricted fluid therapy versus standard fluid therapy in patients undergoing elective colorectal surgery. Am Surg. 2010 Dic;76(12):1384-1392.
24. Lobo DN. Fluid, electrolytes and nutrition: physiological and clinical aspects. Proc Nutr Soc. 2004 Ago;63(3):453-466.
25. Takil A, Eti Z, Irmak P, Yilmaz Göĵ ük F. Early postoperative respiratory acidosis after large intravascular volume infusion of lactated ringer's solution during major spine surgery. Anesth. Analg. 2002 Ago;95(2):294-298, table of contents.
26. Whitson BA, Nath DS, Knudtson JR, Shumway SJ. Cardiopulmonary bypass in revascularization and fluid management of exercise-induced acute myocardial infarction. J Card Surg. 2006 Oct;21(5):480-483.
27. Tølløfsrud S, Svennevig JL, Breivik H, Kongsgaard U, Ozer M, Hysing E, et al. Fluid balance and pulmonary functions during and after coronary artery bypass surgery: Ringer's acetate compared with dextran,

polygeline, or albumin. Acta Anaesthesiol Scand. 1995 Jul;39(5):671-677.

28. Shires T, Williams J, Brown F. Acute change in extracellular fluids associated with major surgical procedures. Ann. Surg. 1961 Nov;154:803-810.

29. Owen CH, Lewis CW, Zipprich DA, Davis JW, Sabiston DC Jr, Glower DD. Regional geometry and function during myocardial ischemia and recovery. J. Surg. Res. 1993 Jun;54(6):545ï 57.

30. Maas JJ, Geerts BF, van den Berg PCM, Pinsky MR, Jansen JRC. Assessment of venous return curve and mean systemic filling pressure in postoperative cardiac surgery patients. Crit. Care Med. 2009 Mar;37(3):912-918.

31. Boldt J, Kling D, Herold C, Dapper F, Hempelmann G. Volume therapy with hypertonic saline hydroxyethyl starch solution in cardiac surgery. Anaesthesia. 1990 Nov;45(11):928-934.

32. Tschaikowsky K, Neddermeyer U, Pscheidl E, von der Emde J. Changes in circulating blood volume after cardiac surgery measured by a novel method using hydroxyethyl starch. Crit. Care Med. 2000 Feb;28(2):336ï 41.

33. Ascione R, Lloyd CT, Underwood MJ, Gomes WJ, Angelini GD. On-pump versus off-pump coronary revascularization: evaluation of renal function. Ann. Thorac. Surg. 1999 Ago;68(2):493ï 8

34. Nader ND, Khadra WZ, Reich NT, Bacon DR, Salerno TA, Panos AL. Blood product use in cardiac revascularization: comparison of on- and off-

pump techniques. Ann. Thorac. Surg. 1999 Nov;68(5):1640ï 3.

35. Calafiore AM, Di Mauro M, Contini M, Di Giammarco G, Pano M, Vitolla G, et al. Myocardial revascularization with and without cardiopulmonary bypass in multivessel disease: impact of the strategy on early outcome. Ann. Thorac. Surg. 2001 Ago;72(2):456-462; discussion 462-463.
36. Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. Eur J Cardiothorac Surg. 1999 Jun;15(6):816-822; discussion 822-823.
37. Singhal P, Mahon B, Riordan J. A prospective observational study to compare conventional coronary artery bypass grafting surgery with off-pump coronary artery bypass grafting on basis of EuroSCORE. J Card Surg. 2010 Sep;25(5):495-500.
38. Olivencia-Yurvati AH, Ferrara CA, Tierney N, Wallace N, Mallet RT. Strategic leukocyte depletion reduces pulmonary microvascular pressure and improves pulmonary status post-cardiopulmonary bypass. Perfusion. 2003 Mar;18 Suppl 1:23ï 31.
39. Kayacioglu I, Camur G, Gunay R, Ates M, Sensoz Y, Alkan P, et al. The risk factors affecting the complications of saphenous vein graft harvesting in aortocoronary bypass surgery. Tohoku J. Exp. Med. 2007 Abr;211(4):331ï 7
40. Hassan A, Anderson C, Kypson A, Kindell L, Ferguson TB, Chitwood WR, et al. Clinical Outcomes in Patients With Prolonged Intensive Care Unit

Length of Stay After Cardiac Surgical Procedures. The Annals of Thoracic Surgery [Internet]. 2011 Dic [citado 2012 Ene 15];Available from: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003497511025100

41. Ahmed WA, Tully PJ, Knight JL, Baker RA. Female sex as an independent predictor of morbidity and survival after isolated coronary artery bypass grafting. Ann. Thorac. Surg. 2011 Jul;92(1):59-67.
42. Rumsfeld JS, MaWhinney S, McCarthy M, Shroyer AL, VillaNueva CB, O'Brien M, et al. Health-related quality of life as a predictor of mortality following coronary artery bypass graft surgery. Participants of the Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Processes, Structures, and Outcomes of Care in Cardiac Surgery. JAMA. 1999 Abr 14;281(14):1298-1303.
43. Dorneles CDC, Bodanese LC, Guaragna JCVDC, Macagnan FE, Coelho JC, Borges AP, et al. The impact of blood transfusion on morbidity and mortality after cardiac surgery. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2011 Jun;26(2):222-229.
44. Peterson ED, Coombs LP, Ferguson TB, Shroyer AL, DeLong ER, Grover FL, et al. Hospital variability in length of stay after coronary artery bypass surgery: results from the Society of Thoracic Surgeon's National Cardiac Database. Ann. Thorac. Surg. 2002 Ago;74(2):464-473.
45. MihajloviĹ B, NiĹ in S, KovaceviĹ P, Susak S, Velicki L, KovaceviĹ D, et al. [Evaluation of results in coronary surgery using EuroSCORE]. Srp Arh Celok Lek. 2011 Feb;139(1-2):25-29.

46. Mangano CM, Diamondstone LS, Ramsay JG, Aggarwal A, Herskowitz A, Mangano DT. Renal dysfunction after myocardial revascularization: risk factors, adverse outcomes, and hospital resource utilization. The Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. Ann Intern Med. 1998 Feb;128(3):194-203.