

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Vol. 40. No. 4 Octubre-Diciembre 2017

pp 273-279

Débito de oxígeno perioperatorio

Dr. Carlos Alberto Peña-Pérez*

* Medicina Interna. Medicina del Enfermo en Estado Crítico. Jefatura Unidad de Terapia Intensiva de Adultos. Hospital General Naval de Alta Especialidad. Secretaría de Marina/Armada de México.

Solicitud de sobretiros:

Dr. Carlos Alberto Peña-Pérez
Calzada de la Virgen S/N,
Col. Presidentes Ejidales 1ra Sección,
Del. Coyoacán, C.P. 04470, Ciudad de México.
Tel.: 01 55 5037 1200, ext. 5224
E-mail: galeno_78@yahoo.com.mx

Recibido para publicación: 22-03-2017

Aceptado para publicación: 13-06-2017

Este artículo puede ser consultado en versión completa en
<http://www.medigraphic.com/rma>

RESUMEN

Está bien establecido que una intervención quirúrgica conlleva a la rápida activación de la respuesta al estrés en un organismo vivo. Esta respuesta produce un aumento inmediato en la liberación de la hormona adrenocorticotrópica, liberación de cortisol, resistencia a la insulina y en los niveles séricos de catecolaminas. Además, esta respuesta al estrés es responsable de un aumento en el consumo de oxígeno. En la década de los 90, Shoemaker demostró el desarrollo de una deuda de oxígeno en la fase transoperatoria en pacientes quirúrgicos de alto riesgo y que, en aquellos pacientes que no fueron capaces de superar este déficit durante las primeras horas del postoperatorio, se observó un incremento significativo de la morbilidad y mortalidad. También observó que la incidencia de falla orgánica y muerte se redujo cuando el déficit de oxígeno se compensó rápidamente mediante la optimización de variables hemodinámicas utilizando un protocolo dirigido a alcanzar los mismos valores hemodinámicos registrados en los pacientes que sobrevivieron. Estos datos demostraron claramente que algunos pacientes necesitan apoyo hemodinámico para superar el estrés quirúrgico. Por lo tanto, en las últimas décadas, se han desarrollado varios protocolos para optimizar los parámetros hemodinámicos con el objetivo de reducir la hipoperfusión tisular y satisfacer las crecientes demandas metabólicas del tejido lo antes posible.

Palabras clave: Débito de oxígeno, paciente quirúrgico de alto riesgo.

SUMMARY

It is well established that a surgical intervention leads to the rapid activation of the stress response in a living organism. This response results in an increase in adrenocorticotrophic hormone along with an excess of cortisol release, insulin resistance and a rise in catecholamine levels. In addition, the stress response is responsible for an increase in oxygen consumption. In the 1990's, Shoemaker demonstrated that an oxygen debt starts to develop intraoperatively in high-risk surgical patients and that if these patients are unable to overcome this deficit during the first few hours postoperatively, an increase in morbidity and mortality was observed. He also observed that the incidence of organ failure and mortality were reduced when the oxygen deficit was rapidly compensated by optimizing haemodynamic variables, using a protocol aimed to reach the same haemodynamic values recorded in patients who survived. These data clearly demonstrated that some patients required haemodynamic support to overcome the surgical stress. Therefore, over the last two decades, several protocols have been developed to optimize haemodynamic parameters, with the aim of reducing tissue hypoperfusion and meeting the increased metabolic demands of the tissue as soon as possible.

Key words: Oxygen debt, high-risk surgical patient.

Más de 230 millones de procedimientos quirúrgicos «mayores» se llevan a cabo anualmente alrededor del mundo. Datos de los Estados Unidos de Norteamérica y Europa sugieren que aproximadamente el 18% de los pacientes sometidos a un procedimiento quirúrgico mayor desarrollará una complicación postquirúrgica importante y del 3 al 5% morirá antes del alta hospitalaria⁽¹⁻⁴⁾.

Aquellos pacientes que desarrollan una complicación postoperatoria y sobreviven al alta hospitalaria reducen su independencia funcional y sobrevida a largo plazo. En un estudio histórico, Khuri⁽⁴⁾ demostró cómo la sobrevida a ocho años posteriores a un procedimiento quirúrgico mayor estaba fuertemente relacionada con el desarrollo de una complicación postoperatoria importante dentro de los primeros 30 días de la cirugía. Las intervenciones que reducen los riesgos de complicaciones y muerte postoperatoria, particularmente en pacientes de alto riesgo, se han tomado como una prioridad en la Medicina Perioperatoria⁽⁵⁾.

La terapia hemodinámica «preventiva» dirigida por objetivos o metas parece ser un enfoque prometedor para reducir las complicaciones y muertes postoperatorias. En general, «la terapia dirigida por objetivos» se basa en la titulación de líquidos y fármacos inotrópicos o vasopresores a puntos de corte relacionados con el flujo de perfusión óptimo fisiológico. Los ensayos controlados aleatorizados realizados en las dos últimas décadas han demostrado que la terapia dirigida por objetivos mejora el desenlace de los pacientes⁽⁶⁻⁹⁾.

Evidencia científica reciente sugiere que la «deuda de oxígeno» inicia en el período transoperatorio, y que el grado de esta deuda de oxígeno está directamente relacionada con el riesgo de complicaciones postoperatorias de tipo infecciosas, dehiscencia de herida quirúrgica, isquemia miocárdica, lesión renal aguda y muerte⁽⁶⁻⁹⁾. Se estima que al optimizar el gasto cardíaco con la terapia dirigida por objetivos durante el período intraoperatorio se puede prevenir el desarrollo de esta deuda de oxígeno⁽¹⁰⁾. Sin embargo, la optimización hemodinámica parece mejorar los desenlaces dependiendo del momento en el cual se implemente esta terapia existiendo controversia respecto al «mejor» momento para su aplicación, es decir, en el período preoperatorio, transoperatorio o postoperatorio, por lo que esta observación pone en duda la teoría intraoperatoria de la «deuda de oxígeno». Además, el análisis crítico de estos estudios sugiere que la disoxia tisular se produce de manera predominante en el postoperatorio en vez del intraoperatorio. Estas observaciones tienen importantes implicaciones en el manejo de pacientes quirúrgicos y sugieren que el manejo postoperatorio inmediato de pacientes quirúrgicos de alto riesgo puede desempeñar un papel fundamental en la reducción de complicaciones postoperatorias y la muerte. Éste es un tema importante, ya que la gran mayoría de los pacientes que mueren no fueron admitidos en una Unidad de Cuidados Intensivos después de la cirugía. En el Estudio

Europeo de Desenlaces Quirúrgicos (EuSOS, por sus siglas en inglés *European Surgical Outcomes Study*)⁽²⁾, 73% de los pacientes que fallecieron no fueron admitidos en la UTI en ningún momento de la etapa postquirúrgica. En un estudio de 26,051 pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos no cardíacos realizados en un Sistema Nacional de Salud de Confianza (*National Health System Trust*), sólo el 35.3% de los pacientes de alto riesgo fueron ingresados a la UTI después del procedimiento quirúrgico⁽¹¹⁾.

En un documento histórico publicado por Shoemaker⁽¹²⁾ en 1982, se demostró que los pacientes postquirúrgicos con una entrega de oxígeno (DO_2) $< 550 \text{ mL/min/m}^2$ y un índice cardíaco (CI) $< 4.5 \text{ L/min/m}^2$ tenían un riesgo significativamente mayor de morir que aquellos pacientes en los cuales tanto el DO_2 como el CI estuvieron por encima de estos valores⁽¹²⁾. Este autor planteó la hipótesis de que al optimizar la DO_2 postoperatoria utilizando el patrón cardiopulmonar de los pacientes que sobrevivieron ($DO_2 > 550 \text{ mL/min/m}^2$ e CI $> 4.5 \text{ L/min/m}^2$) mejoraría el desenlace de los pacientes sometidos a cirugías de alto riesgo⁽¹³⁾. Posteriormente, este mismo autor midió la DO_2 y el consumo máximo de oxígeno (VO_2) en 100 pacientes consecutivos sometidos a procedimientos quirúrgicos de alto riesgo. Se calculó la deuda de oxígeno intraoperatoria y postoperatoria restando el VO_2 medido de los requerimientos estimados de VO_2 corregidos a temperatura y procedimiento quirúrgico. El VO_2 estimado durante la anestesia se calculó mediante la fórmula: VO_2 (anestesia) = $10 \times \text{kg}^{0.72}$ ⁽¹⁴⁾. Posteriormente, Shoemaker correlacionó el déficit del VO_2 calculado con el desarrollo subsecuente de disfunción orgánica letal y no letal. En este estudio, el déficit acumulado del VO_2 promediado fue de $33.5 \pm 36.9 \text{ L/m}^2$ en los no sobrevivientes, $26.8 \pm 32.1 \text{ L/m}^2$ en los sobrevivientes con falla orgánica, y $8.0 \pm 10.9 \text{ L/m}^2$ en los sobrevivientes sin falla orgánica ($p < 0.05$). Con base en estos hallazgos, el autor señaló que la deuda de oxígeno se produjo casi exclusivamente durante el período intraoperatorio.

El concepto de una DO_2 supranormal deliberada perioperatoria se probó en un ensayo clínico aleatorizado por Boyd⁽¹⁵⁾ en 1993. En este estudio de 107 pacientes de alto riesgo quirúrgico que fueron asignados al azar en un grupo control versus un grupo de protocolo en el que la DO_2 se incrementó a valores superiores de 600 mL/min/m^2 con el empleo de hidrocloruro de dopexamina en infusión intravenosa. La mortalidad en el grupo del protocolo fue 5.7 versus 22.2% del grupo control ($p = 0.01$), con la mitad en el número de complicaciones observadas del grupo protocolo versus grupo control ($p = 0.008$). Los pacientes incluidos en este estudio tuvieron un seguimiento a 15 años después de la asignación al azar para determinar su sobrevida posterior a la cirugía⁽¹⁶⁾. De forma notable, el 20.7% de los pacientes del grupo de la terapia dirigida por objetivos versus el 7.5% del grupo control estaban vivos a 15 años. El estudio de Boyd fue seguido por 30 estudios clínicos

aleatorizados en los cuales se implementó la estrategia de manejo hemodinámico dirigida por objetivos⁽⁶⁻¹⁰⁾. Los estudios hemodinámicos «preventivos» iniciales utilizaron el catéter de la arteria pulmonar y dirigieron los objetivos a valores «supranormales» propuestos por Shoemaker, mientras que los estudios más recientes han optimizado el gasto cardíaco empleando índices dinámicos del Doppler transesofágico sobre la capacidad de respuesta a volumen.

A primera vista, parece contradictorio inferir que la anestesia dé lugar a una deuda de oxígeno. La anestesia general y el bloqueo neuromuscular reducen la tasa metabólica y el consumo de oxígeno, mientras que la DO_2 permanece prácticamente inalterada^(17,18). La hipotermia que se produce frecuentemente durante la anestesia reduce aún más los requerimientos metabólicos de oxígeno^(19,20). De hecho, en el estudio de Shoemaker⁽¹⁴⁾ el consumo de oxígeno disminuyó durante el período intraoperatorio, alcanzando un nadir al final de la cirugía. En este estudio, el consumo de oxígeno aumentó bruscamente después de la cirugía, alcanzando un valor de consumo de oxígeno similar al preoperatorio en una hora y un máximo a las cuatro horas. Por lo tanto, resulta difícil entender cómo la anestesia induce una deuda de oxígeno. Esta aparente contracción se resuelve mejor mediante un análisis del curso temporal de la saturación venosa mixta de oxígeno o la saturación venosa central de oxígeno durante el período perioperatorio. La saturación venosa mixta de oxígeno es un reflejo del equilibrio entre el suministro y el consumo de oxígeno; en los pacientes que incurren en una deuda de oxígeno, la saturación venosa mixta de oxígeno disminuirá (Figura 1).

Una serie de estudios ha monitoreado la $SmvO_2/ScvO_2$ en el período perioperatorio⁽²¹⁻²⁵⁾. Estos estudios han demostrado de forma reproducible que la $SmvO_2/ScvO_2$ permanece estable

o inclusive incrementa de manera discreta durante el período transanestésico y transquirúrgico, pero disminuye bruscamente en el período inmediato posterior a la anestesia. Además, la $SmvO_2/ScvO_2$ postoperatoria más baja fue predictor independiente de complicaciones postoperatorias⁽²¹⁻²⁴⁾. Estos datos sugieren que la deuda de oxígeno se produce en el período postoperatorio tras el retiro de la anestesia y con el desarrollo del dolor postquirúrgico, agitación, temblores, y aumento del tono simpático. Por otra parte, aquellos pacientes con reserva cardíaca limitada e insuficiente optimización hemodinámica intraoperatoria fueron más propensos a desarrollar una caída abrupta de la $SmvO_2/ScvO_2$ incurriendo en una mayor deuda de oxígeno. De hecho, son estos pacientes lo que tienen mayor riesgo de complicaciones y muerte postoperatoria⁽²²⁾. Estas observaciones sugieren que la optimización del gasto cardíaco debe ser intraoperatoria y continuar en el período postoperatorio durante al menos ocho a 12 horas. Tanto los líquidos como los agentes inotrópicos deben emplearse para optimizar el volumen sistólico/gasto cardíaco empleando para tal fin dispositivos de monitoreo hemodinámico mínimamente o no invasivos^(25,26). Además, deben extremarse todos los esfuerzos para evitar la hipotensión arterial intraoperatoria, ya que inclusive episodios breves (1-5 minutos) de hipotensión arterial son suficientes para incrementar el riesgo de lesión renal aguda y complicaciones cardíacas⁽²⁷⁾. La saturación venosa central de oxígeno debe ser monitoreada tanto en el período intraoperatorio como postoperatorio en todos los pacientes de alto riesgo con el objetivo de mantener la $ScvO_2$ por encima del 70%⁽²²⁾. Este enfoque requerirá que los pacientes de alto riesgo sean admitidos en una Unidad de Terapia Intensiva o al menos en una Unidad de Cuidados Intermedios durante el primer día del postoperatorio, lo cual está de acuerdo con

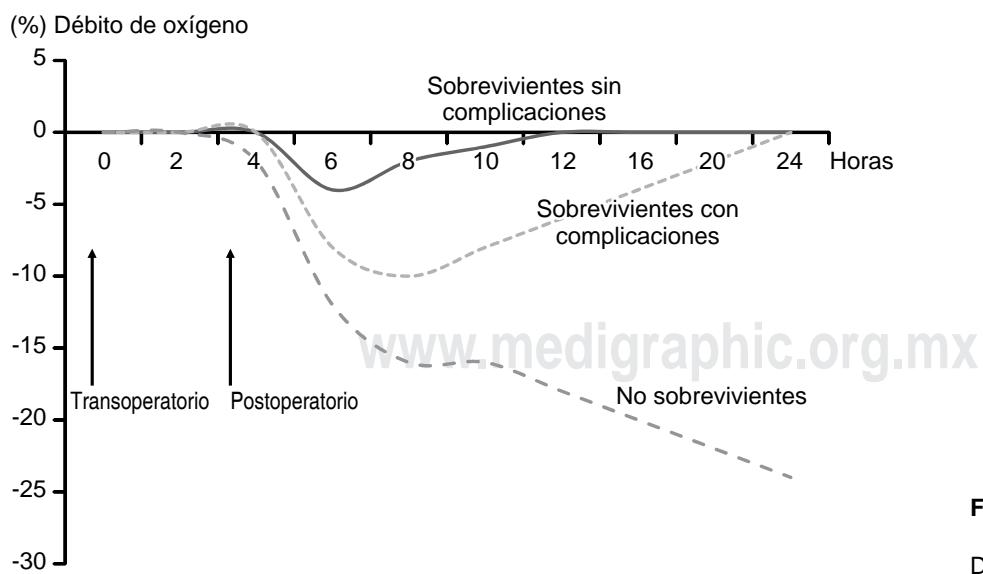


Figura 1.

Débito de oxígeno perioperatorio.

las recomendaciones actuales para mejorar los desenlaces quirúrgicos^(2,11).

SATURACIÓN VENOSA CENTRAL DE OXÍGENO

Los cambios en la SvO_2 pueden reflejar importantes cambios fisiopatológicos en la relación entre DO_2/VO_2 , los cuales pueden fluctuar significativamente durante el período perioperatorio.

Reorganizando la ecuación de Fick se muestra que:

$$SvO_2 = SaO_2 - (VO/[CO \times Hb \times C]),$$

Donde C es la cantidad de oxígeno único a 1 g de hemoglobina (Hb). A partir de esta ecuación, está claro que la SvO_2 disminuirá en presencia de hipoxemia, estados hipermetabólicos, disminución del gasto cardíaco (CO), o anemia. Por lo tanto, los cambios en la SvO_2 son directamente proporcionales a los del CO , pero sólo y, siempre y cuando, tanto la saturación arterial de oxígeno (SaO_2), el VO_2 y la concentración de Hb sean constantes. El valor de la SvO_2 es de alrededor del 75% en pacientes sanos y cerca del 70% en pacientes críticamente graves los cuales tienen una concentración algo más baja de Hb .

La saturación venosa central de oxígeno ($ScvO_2$) se utiliza como sustituto de la SvO_2 cuando se prescinde de un catéter de la arteria pulmonar *in situ*; sin embargo, tiene algunas limitaciones. Aunque los determinantes de la $ScvO_2$ y SvO_2 son similares, no pueden utilizarse indistintamente⁽²⁸⁻³¹⁾. Las variaciones regionales en el equilibrio entre la DO_2 y VO_2 producen diferencias en la saturación de Hb de la sangre que proviene tanto de la vena cava superior como de la inferior⁽³²⁾. La $ScvO_2$ es afectada desproporcionadamente por cambios en la parte superior del cuerpo y no refleja la SvO_2 de la sangre del seno coronario. En individuos sanos la $ScvO_2$ puede ser ligeramente menor que la SvO_2 ⁽³³⁾ debido al alto contenido de oxígeno de la sangre venosa efluente de los riñones⁽³⁴⁾, pero esta relación se invierte durante períodos de inestabilidad hemodinámica a medida que la sangre se redistribuye a la parte superior del cuerpo a expensas de la circulación esplácnica y renal⁽³⁵⁾. En estados de choque, por lo anterior, la $ScvO_2$ puede superar a la SvO_2 en un 20%. Esta falta de equivalencia ha sido demostrada en varios grupos de pacientes agudos, incluyendo no sólo aquéllos con choque^(28,29,36) sino también pacientes sometidos a anestesia general para cirugía cardíaca^(31,37) y no cardíaca^(29,38). Incluso las tendencias en la $ScvO_2$, no reflejan de manera estrecha las de la SvO_2 ^(28,31,36). Valores más bajos de la $ScvO_2$ se han asociado con más complicaciones en los pacientes sometidos a cirugía cardiotórácica⁽²²⁾. Por lo tanto, algunos autores han propuesto mantener la SvO_2 o $ScvO_2$ por encima de un valor de corte. En pacientes sometidos a cirugía cardíaca electiva, la administración de líquidos intravenosos

y terapia inotrópica para alcanzar un objetivo de SvO_2 de al menos el 70% en las primeras ocho horas después de la cirugía se asoció con menos complicaciones y una estancia intrahospitalaria más corta⁽³⁹⁾. En los pacientes sometidos a cirugía abdominal mayor, lograr una proporción de extracción de oxígeno menor del 27% se asoció con una estancia intrahospitalaria más corta⁽⁴⁰⁾.

Durante la cirugía, esta medición es menos informativa: en primer lugar, la hipoxemia es generalmente corregida; en segundo lugar, bajo anestesia general especialmente con parálisis neuromuscular, el uso de oxígeno disminuye en todos los tejidos, por lo que las reducciones en la $ScvO_2$ son infrecuentes⁽⁴¹⁾. Sin embargo, los valores bajos de la $ScvO_2$ implican en primer lugar, que el gasto cardíaco puede ser inadecuado. Al mismo tiempo, valores muy altos de la $ScvO_2$ pueden implicar que la extracción de oxígeno es baja, lo que supone un peor pronóstico, al menos durante la cirugía cardíaca⁽⁴²⁾ (Figura 2).

LACTATO

El incremento en los niveles de lactato en la sangre de pacientes críticos está generalmente asociado con un aumento en la morbilidad y mortalidad^(43,44). Incluso los pacientes hemodinámicamente estables con niveles elevados de lactato (una condición conocida como estado de choque compensado), tienen un mayor riesgo de morir^(45,46). Esto no sólo se aplica a los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos, sino que inclusive en el curso de enfermedades no críticas esta tendencia se cumple. El estudio publicado por Howell⁽⁴⁷⁾, evaluó el valor pronóstico de una medida única de lactato venoso poco después del ingreso a la Sala de Urgencias de pacientes con sospecha clínica de un proceso infeccioso subyacente. Este estudio demostró la correlación entre el nivel de lactato venoso y la mortalidad intrahospitalaria a 28 días. El poder predictivo del nivel de lactato fue independiente de la presión arterial, el aumento de los niveles de lactato sanguíneo > 4.0 mmol/L se asociaron con una tasa de mortalidad diez veces mayor que los niveles normales de lactato. Otros autores han reportado resultados similares en otras poblaciones de pacientes. Levary⁽⁴⁸⁾ midió el lactato venoso dentro de los 10 minutos siguientes al ingreso en la sala de urgencias en 375 pacientes con trauma. Este estudio demostró que un aumento del nivel de lactato > 2 mmol/L fue mejor predictor de morbilidad y mortalidad que los criterios de clasificación fisiológica (frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial, escala de coma de Glasgow). Rivers⁽⁴⁹⁾ también demostró que las variables fisiológicas tradicionales no discriminaban adecuadamente a los pacientes sépticos con alto riesgo de muerte.

La evolución a corto plazo en el lactato sanguíneo también se ha asociado con la mortalidad⁽⁵⁰⁾. En pacientes de cuidados

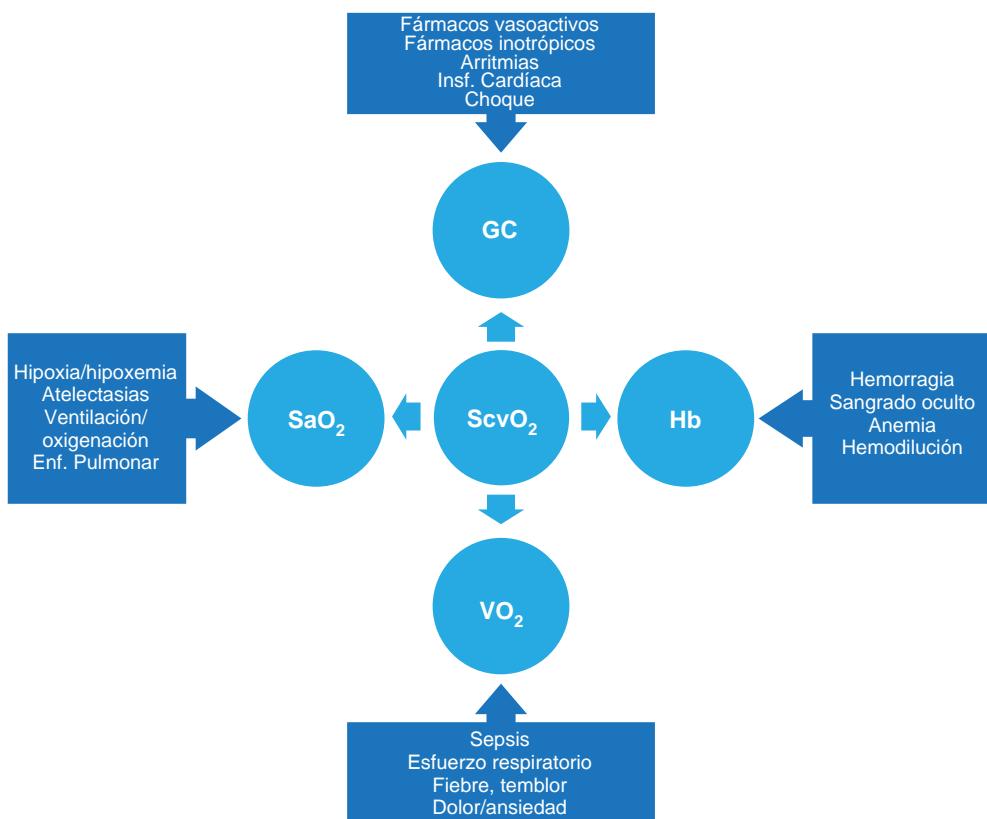


Figura 2.

Determinantes de la ScvO_2 / SvO_2 .

intensivos con choque circulatorio, Vincent⁽⁵¹⁾ demostró que a 20 minutos posteriores de la reanimación con líquidos se podía distinguir a los pacientes sobrevivientes de los no sobrevivientes. En la sala de urgencias, Nguyen⁽⁵²⁾ observó la evolución de los niveles seriados de lactato en pacientes con sepsis grave durante las primeras seis horas de tratamiento. En este estudio, una disminución del 10% en los niveles de lactato durante el período de estudio de seis horas se relacionó con una disminución de un 11% en la mortalidad. Además, el 29% de los pacientes que no mostraron una disminución en los niveles de lactato durante el período de estudio no presentaron hipotensión arterial, donde la mortalidad en este grupo superó el 55%. Tanto la sangre venosa como capilar se puede utilizar para reflejar el nivel de lactato sanguíneo sérico en un tiempo de respuesta menor a los dos minutos; el clínico puede identificar rápidamente a un grupo de pacientes que, independientemente de su «estabilidad hemodinámica», tiene un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad^(53,54). Esto representa así un puntaje de gravedad más rápido y fiable que los sistemas de clasificación y puntuación de uso común.

Quedan dos preguntas importantes, no tanto para evaluar el uso de los niveles de lactato como una herramienta para estimar «riesgos», sino más para decidir qué medidas terapéuticas deben tomarse cuando los niveles de lactato se incrementan.

Primero, ¿por qué mueren con mayor frecuencia los pacientes con aumento en los niveles de lactato sérico? Un desequilibrio sistémico entre la entrega de oxígeno (DO_2) y la demanda (VO_2) hace que los niveles de lactato aumenten bruscamente en diversas condiciones tanto experimentales como clínicas^(55,56). El aumento en los niveles de lactato se ha utilizado durante mucho tiempo como marcador de hipoxia tisular. La hipoxia resulta en la muerte de la célula y, por lo tanto, si no se resuelve, conduce al desarrollo de disfunción-fracaso orgánico. El aumento de los niveles de lactato y la duración de la hiperlactatemia se han asociado con el grado de insuficiencia orgánica en pacientes con choque séptico⁽⁴³⁾. Sin embargo, además de este mecanismo anaeróbico, algunos procesos aeróbicos conocidos también pueden elevar los niveles de lactato en el paciente críticamente enfermo. Primero, el aumento de la glucólisis aeróbica mediante la captación celular de glucosa mediada por citoquinas o por la hiperactividad de la bomba Na-K estimulada por catecolaminas puede dar lugar a una producción incrementada de piruvato que excede la capacidad del complejo enzimático piruvato-deshidrogenasa y da como resultado un aumento de los niveles de lactato por efecto de masa^(57,58). Segundo, en sepsis, se ha notificado la disfunción del complejo enzimático piruvato-deshidrogenasa⁽⁵⁹⁾. Tercero, se sabe que el pulmón

produce lactato, probablemente marcando adaptaciones en respuesta a mediadores inflamatorios en lugar de hipoxia tisular^(60,61). Finalmente, el aclaramiento reducido del lactato dará como resultado niveles aumentados, inclusive cuando la producción de lactato no esté incrementada.

Segundo, ¿qué acciones terapéuticas deben tomarse en pacientes con niveles elevados de lactato sanguíneo para mejorar su pronóstico? De estudios anteriores en los años ochenta y noventa, es claro que la corrección de los niveles de lactato por sí solo no mejorará el desenlace de los pacientes críticos. Como la dependencia del suministro de oxígeno (como marcador de hipoxia tisular y el aumento de los niveles de lactato) está presente en la fase temprana de la enfermedad crítica, parece lógico mejorar el suministro de oxígeno a los tejidos del paciente con aumento en los niveles de lactato⁽⁶²⁾. Varios estudios dirigidos a mejorar la oxigenación tisular en pacientes con niveles aumentados de lactato se han asociado con una mejoría en la morbilidad y mortalidad^(39,63). Además,

los altos niveles de lactato pueden reflejar un trastorno microcirculatorio, dificultando la utilización de oxígeno a nivel tisular⁽⁶⁴⁾. Esto se ilustra por la observación de que la mejora de la perfusión capilar ha demostrado disminuir los niveles de lactato independiente de los cambios en las variables hemodinámicas sistémicas⁽⁶⁵⁾.

CONCLUSIONES

Las complicaciones postquirúrgicas afectan a millones de pacientes en todo el mundo cada año. La terapia hemodinámica dirigida por objetivos iniciada en el transoperatorio y continuada en el postoperatorio tiene el potencial de reducir las complicaciones postoperatorias y la mortalidad a corto y largo plazo. Los pacientes de alto riesgo necesariamente deberán ser admitidos a una Unidad de Terapia Intensiva o al menos una Unidad de Terapia Intermedia con capacidad de monitoreo hemodinámico y variables de perfusión (lactato y SvO_2).

REFERENCIAS

1. Weiser TG, Regenbogen SE, Thompson KD, Haynes AB, Lipsitz SR, Berry WR, et al. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *Lancet*. 2008;372:139-144.
2. Pearse RM, Moreno RP, Bauer P, Pelosi P, Metnitz P, Spies C, et al. Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study. *Lancet*. 2012;380:1059-1065.
3. Ghaferi AA, Birkmeyer JD, Dimick JB. Variation in hospital mortality associated with inpatient surgery. *N Engl J Med*. 2009;361:1368-1375.
4. Khuri SF, Henderson WG, DePalma RG, Mosca C, Healey NA, et al. Determinants of long-term survival after major surgery and the adverse effect of postoperative complications. *Ann Surg*. 2005;242:326-341.
5. Jacobs DO. Variation in hospital mortality associated with inpatient surgery-an SOS. *N Engl J Med*. 2009;361:1398-1400.
6. Cecconi M, Corredor C, Arulkumaran N, et al. Clinical review: goal-directed therapy-what is the evidence in surgical patients? The effect on different risk groups. *Crit Care*. 2013;17:209.
7. Hamilton MA, Cecconi M, Rhodes A. A systematic review and meta-analysis on the use of preemptive hemodynamic intervention to improve postoperative outcomes in moderate and high-risk surgical patients. *Anesth Analg*. 2011;112:1392-1402.
8. Dalfino G, Giglio MT, Puntillo F, Marucci M, Brienza N. Haemodynamic goal-directed therapy and postoperative infections: earlier is better. A systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2011;15:R154.
9. Gurgel ST, do Nascimento P Jr. Maintaining tissue perfusion in high-risk surgical patients: a systematic review and randomized clinical trials. *Anesth Analg*. 2011;112:1384-1391.
10. Grocott MP, Dushianthan A, Hamilton MA, Mythen MG, Harrison D, Rowan K, et al. Perioperative increase in global blood flow to explicit defined goals and outcomes after surgery: a Cochrane Systematic Review. *Br J Anaesth*. 2013;111:538-548.
11. Jhanji S, Thomas B, Ely A, Watson D, Hinds CJ, Pearse RM. Mortality and utilization of critical care resources amongst high-risk surgical patients in a large NHS trust. *Anaesthesia*. 2008;63:695-700.
12. Shoemaker WC, Appel PL, Bland R, Hopkins JA, Chang P. Clinical trial of an algorithm for outcome prediction in acute circulatory failure. *Crit Care Med*. 1982;10:390-397.
13. Shoemaker WC, Appel PL, Waxman K, Schwartz S, Chang P. Clinical trial of survivors' cardiorespiratory patterns as therapeutic goals in critically ill postoperative patients. *Crit Care Med*. 1982;10:398-403.
14. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB. Tissue oxygen debt as a determinant of lethal and nonlethal postoperative organ failure. *Crit Care Med*. 1988;16:1117-1120.
15. Boyd O, Grounds RM, Bennett ED. A randomized clinical trial of the effects of deliberate perioperative increase of oxygen delivery on mortality in high risk surgical patients. *JAMA*. 1993;270:2699-2707.
16. Rhodes A, Cecconi M, Hamilton M, Poloniecki J, Woods J, Boyd O, et al. Goal-directed therapy in high-risk surgical patients: a 15-year follow-up study. *Intensive Care Med*. 2010;36:1327-1332.
17. Lindahl SG. Energy expenditure and fluid and electrolyte requirements in anesthetized infants and children. *Anesthesiology*. 1988;69:377-382.
18. Marik PE, Kauffman D. The effects of neuromuscular paralysis on systemic and splanchnic oxygen utilization in mechanically ventilated patients. *Chest*. 1996;109:1038-1042.
19. Bacher A, Ilievich UM, Fitzgerald R, Ihra G, Spiss CK. Changes in oxygenation variables during progressive hypothermia in anesthetized patients. *J Neurosurg Anesthesiol*. 1997;9:205-210.
20. Sessler DI. Temperature monitoring and perioperative thermoregulation. *Anesthesiology*. 2008;109:318-338.
21. Shepherd SJ, Pearse RM. Role of central and mixed venous oxygen saturation measurement in perioperative care. *Anesthesiology*. 2009;111:649-656.
22. Collaborative Study Group on Perioperative ScvO_2 Monitoring. Multi-centre study on peri- and postoperative central venous oxygen saturation in high-risk surgical patients. *Crit Care*. 2006;10:R158.
23. Futier E, Robic E, Jabaudon M, Guerin R, Petit A, Bazin JE, et al. Central venous O_2 saturation and venous-to-arterial CO_2 difference as complementary tools for goal-directed therapy during high-risk surgery. *Crit Care*. 2010;14:R193.
24. Pearse R, Dawson D, Fawcett J, Rhodes A, Grounds RM, Bennett ED. Changes in central venous saturation after major surgery, and association with outcome. *Crit Care*. 2005;9:R694-699.
25. Salzwedel C, Puig J, Carstens A, Bein B, Molnar Z, Kiss K, et al. Perioperative goal-directed hemodynamic therapy based on radial arterial pulse pressure variation and continuous cardiac index trending reduces postoperative complications after major abdominal surgery: a multi-center, prospective, randomized study. *Crit Care*. 2013;17:R191.

26. Marik PE. Noninvasive cardiac output monitors: a state-of-the-art review. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013;27:121-134.

27. Walsh M, Devereaux PJ, Garg AX, Kurz A, Turan A, Rodseth RN, et al. Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension. *Anesthesiology.* 2013;119:507-515.

28. Chawla LS, Zia H, Gutierrez G, Katz NM, Seneff MG, Shah M. Lack of equivalence between central and mixed venous oxygen saturation. *Chest.* 2004;126:1891-1896.

29. Dueck MH, Klimek M, Apprenrodt S, Weigand C, Boerner U. Trends but not individual values of central venous oxygen saturation agree with mixed venous oxygen saturation during varying hemodynamic conditions. *Anesthesiology.* 2005;103:249-257.

30. Reinhart K, Rudolph T, Bredle DL, Hannemann L, Cain SM. Comparison of central-venous to mixed-venous oxygen saturation during changes in oxygen supply/demand. *Chest.* 1989;95:1216-1221.

31. Lorentzen AG, Lindskov C, Sloth E, Jakobsen CJ. Central venous oxygen saturation cannot replace mixed venous saturation in patients undergoing cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2008;22:853-857.

32. Glamann DB, Lange RA, Hillis LD. Incidence and significance of a "step-down" in oxygen saturation from superior cava to pulmonary artery. *Am J Cardiol.* 1991;68:695-697.

33. Barratt-Boyes BG, Wood EH. The oxygen saturation of blood in the venae cavae, right-heart, chambers, and pulmonary vessels of healthy subjects. *J Lab Clin Med.* 1957;50:93-106.

34. Dahn MS, Lange MP, Jacobs LA. Central mixed and splanchnic venous oxygen saturation monitoring. *Intensive Care Med.* 1988;14:373-378.

35. Lee J, Wright F, Barber R, Stanley L. Central venous oxygen saturation in shock: a study in man. *Anesthesiology.* 1972;36:472-478.

36. Ho KM, Harding R, Chamberlain J, Bulsara M. A comparison of central and mixed venous oxygen saturation in circulatory failure. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2010;24:434-439.

37. Turnaoğlu S1, Tuğrul M, Camci E, Cakar N, Akinci O, Ergin P. Clinical applicability of the substitution of mixed venous oxygen saturation with central venous oxygen saturation. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2001;15:574-579.

38. Reinhart K, Kersting T, Fohring U, Schafer M. Can central-venous replace mixed-venous oxygen saturation measurements during anesthesia? *Adv Exp Med Biol.* 1986;200:67-72.

39. Pöölönen P1, Ruokonen E, Hippeläinen M, Pöyhönen M, Takala J. A prospective, randomized study of goal-oriented hemodynamic therapy in cardiac surgical patients. *Anesth Analg.* 2000;90:1052-1059.

40. Donatu A, Loggi S, Preiser JC, Orsetti G, Munch C, Gabbanelli V, et al. Goal-directed intraoperative therapy reduces morbidity and length of hospital stay in high-risk surgical patients. *Chest.* 2007;132:1817-1824.

41. Van der Linden P, Schmartz D, Gilbart E, Engelman E, Vincent JL. Effects of propofol, etomidate, and pentobarbital on critical oxygen delivery. *Crit Care Med.* 2000;28:2492-2499.

42. Perz S, Uhlig T, Kohl M, Bredle DL, Reinhart K, Bauer M, et al. Low and "supranormal" central venous oxygen saturation and markers of tissue hypoxia in cardiac surgery patients: a prospective observational study. *Intensive Care Med.* 2011;37:52-59.

43. Bakker J, Gris P, Coffernils M, Kahn RJ, Vincent JL. Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock. *Am J Surg.* 1996;171:221-226.

44. Smith I, Kumar P, Molloy S, Rhodes A, Newman PJ, Grounds RM, et al. Base excess and lactate as prognostic indicators for patients admitted to intensive care. *Intensive Care Med.* 2001;27:74-83.

45. Blow O, Magliore L, Claridge JA, Butler K, Young JS. The golden hour and the silver day: detection and correction of occult hypoperfusion within 24 hours improves outcome from major trauma. *J Trauma.* 1999;47:964-969.

46. Meregalli A, Oliceira RP, Friedman G. Occult hypoperfusion is associated with increased mortality in hemodynamically stable, high-risk, surgical patients. *Crit Care.* 2004;8:R60-R65.

47. Howell M, Donnino M, Clardy P, Talmor D, Shapiro N. Occult hypoperfusion and mortality in patients with suspected infection. *Intensive Care Med.* 2007;33:1892-1899. doi: 10.1007/s00134-007-0680-5.

48. Lavery RF, Livingston DH, Tortella BJ, Sambol JT, Slomovitz BM, Siegel JH. The utility of venous lactate to triage injured patients in the trauma center. *J Am Coll Surg.* 2000;190:656-664.

49. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2001;345:1368-1377.

50. Hucker TR, Mitchell GP, Blake LD, Cheek E, Bewick V, Grocott M. Identifying the sick; can biochemical measurements be used to aid decision making on presentation to the accident and emergency department. *Br J Anaesth.* 2005;94:735-741.

51. Vincent JL, Dufaye P, Berré J, Leeman M, Degaute JP, Kahn RJ. Serial lactate determinations during circulatory shock. *Crit Care Med.* 1983;11:449-451.

52. Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, Jacobsen G, Muzzin A, Ressler JA, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med.* 2004;32:1637-1642.

53. Weil MH, Michaels S, Rackow EC. Comparison of blood lactate concentrations in central venous, pulmonary artery, and arterial blood. *Crit Care Med.* 1987;15:489-490.

54. Brinkert W, Rommes JH, Bakker J. Lactate measurements in critically ill patients with a hand-held analyser. *Intensive Care Med.* 1999;25:966-969.

55. De Backer D, Zhang H, Vincent JL. Models to study the relation between oxygen consumption and oxygen delivery during an acute reduction in blood flow: comparison of balloon filling in the inferior vena cava, tamponade, and hemorrhage. *Shock.* 1995;4:107-112.

56. Ronco JJ, Fenwick JC, Tweeddale MG, Wiggs BR, Phang PT, Cooper DJ, et al. Identification of the critical oxygen delivery for anaerobic metabolism in critically ill septic and nonseptic humans. *JAMA.* 1993;270:1724-1730.

57. Haji-Michael PG, Ladrière L, Sener A, Vincent JL, Malaisse WJ. Leukocyte glycolysis and lactate output in animal sepsis and ex vivo human blood. *Metabolism.* 1999;48:779-785.

58. Levy B, Gibot S, Franck P, Cravoisy A, Bollaert PE. Relation between muscle Na⁺-K⁺ ATPase activity and raised lactate concentrations in septic shock: a prospective study. *Lancet.* 2005;365:871-875.

59. Vary TC. Sepsis-induced alterations in pyruvate dehydrogenase complex activity in rat skeletal muscle: effects on plasma lactate. *Shock.* 1996;6:89-94.

60. Iscra F, Gullo A, Biolo G. Bench-to-bedside review: lactate and the lung. *Crit Care.* 2002;6:327-329.

61. Routsis C, Vincent JL, Bakker J, De Backer D, Lejeune P, d'Hollander A, et al. Relation between oxygen consumption and oxygen delivery in patients after cardiac surgery. *Anesth Analg.* 1993;77:1104-1110.

62. Friedman G, De Backer D, Shahla M, Vincent JL. Oxygen supply dependency can characterize septic shock. *Intensive Care Med.* 1998;24:118-123.

63. Rossi AF, Khan DM, Hannan R, Bolivar J, Zaidenweber M, Burke R. Goal-directed medical therapy and point-of-care testing improve outcomes after congenital heart surgery. *Intensive Care Med.* 2005;31:98-104.

64. Ince C. The microcirculation is the motor of sepsis. *Crit Care.* 2005;9:S13-S19.

65. De Backer D, Creteur J, Dubois MJ, Sakr Y, Koch M, Verdant C, Vincent JL. The effects of dobutamine on microcirculatory alterations in patients with septic shock are independent of its systemic effects. *Crit Care Med.* 2006;34:403-408.