



Factores de riesgo para isquemia mesentérica no oclusiva luego de cirugía cardíaca

Risk factors for nonocclusive mesenteric ischemia after cardiac surgery

José Caballero-Alvarado^{1,2*} <https://orcid.org/0000-0001-8297-6901>

Alex Rodríguez García¹ <https://orcid.org/0000-0002-8258-1595>

Mishel Rodríguez Guzmán¹ <https://orcid.org/0000-0002-3034-0060>

Anthony Namay Polo¹ <https://orcid.org/0000-0003-4633-5474>

Katherine Lozano-Peralta^{1,3} <https://orcid.org/0000-0003-3424-5789>

¹Escuela de Medicina. Universidad Privada Antenor Orrego. Trujillo, Perú.

²Departamento de Cirugía. Hospital Regional Docente de Trujillo. Trujillo, Perú.

³Departamento de Cirugía, Hospital Víctor Lazarte Echegaray. Trujillo, Perú

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: jcaballeroalvarado@icloud.com

RESUMEN

Introducción: La isquemia mesentérica no oclusiva puede ocurrir después de una cirugía cardíaca electiva y es fundamental identificar quienes tienen alto riesgo de desarrollar esta complicación.

Objetivo: Identificar los factores de riesgo asociados a la isquemia mesentérica no oclusiva luego de cirugía cardíaca.

Desarrollo: Los factores de riesgo identificados fueron la edad mayor de 70 años, uso de vasopresores, implante de un balón de contrapulsación intraaórtico, uso de baipás cardiovascular, transfusiones sanguíneas, pérdida de ritmo sinusal, fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor de 35 % y tiempo de pinzamiento aórtico mayor de 100 minutos.

Conclusiones: Los factores de riesgo encontrados en la revisión fueron la edad > 70 años, uso de vasopresores, implante de un balón de contrapulsación intraaórtico, uso de bypass cardiovascular,

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



transfusiones sanguíneas, pérdida de ritmo sinusal, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) < 35 % y tiempo de pinzamiento aórtico > 100 minutos.

Palabras clave: isquemia mesentérica no oclusiva; cirugía cardíaca; factor de riesgo.

ABSTRACT

Introduction: Non-occlusive mesenteric ischemia can occur after elective cardiac surgery and it is critical to identify those at high risk for developing this complication.

Objective: To identify risk factors associated with non-occlusive mesenteric ischemia after cardiac surgery.

Development: The risk factors identified were age > 70 years, use of vasopressors, intra-aortic balloon pump implantation, use of cardiovascular bypass, blood transfusions, loss of sinus rhythm, left ventricular ejection fraction < 35% and aortic clamp time > 100 minutes.

Conclusions: The risk factors found in the review were age > 70 years, use of vasopressors, intra-aortic balloon pump implantation, use of cardiovascular bypass, blood transfusions, loss of sinus rhythm, left ventricular ejection fraction (LVEF) < 35 % and aortic clamp time > 100 min.

Keywords: non-occlusive mesenteric ischemia; cardiac surgery; risk factor.

Recibido: 06/01/2022

Aprobado: 13/06/2022

INTRODUCCIÓN

La isquemia mesentérica es una enfermedad que puede afectar tanto al intestino delgado como al grueso y es la consecuencia de cualquier proceso que reduzca el flujo sanguíneo intestinal, como la oclusión arterial, oclusión venosa o el vasoespasmio arterial; cualquiera de estas condiciones provocan un flujo sanguíneo esplácnico insuficiente que no puede satisfacer las necesidades metabólicas del intestino.⁽¹⁾ La isquemia mesentérica puede cursar de dos maneras, tanto aguda como crónica. Es un diagnóstico difícil

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



de realizar.⁽²⁾ En el caso de los pacientes con síntomas agudos, es imprescindible un diagnóstico rápido, puesto que las consecuencias clínicas pueden ser catastróficas, como la sepsis, la necrosis intestinal y la muerte.

La isquemia mesentérica no oclusiva (IMNO) constituye una forma aguda de presentación después de la cirugía cardíaca; es una afección potencialmente mortal que requiere una intervención urgente, representa una de las complicaciones más mortales tras la cirugía cardíaca. Aunque representa una complicación poco frecuente después de la cirugía cardiovascular (tasas de incidencia en torno al 0,4 al 9,0 %),⁽³⁾ la tasa de mortalidad es muy alta, llegando a ser del 90 %.⁽⁴⁾ Los mecanismos exactos que conducen a la isquemia mesentérica no oclusiva, son todavía desconocidos; sin embargo, se han identificado algunos factores de riesgo, dentro de ellos se encuentran la edad, el uso de un balón de contrapulsación intraaórtico, el uso de vasopresores, el aumento de los marcadores inflamatorios, la insuficiencia renal y la enfermedad coronaria.^(5,6)

La cirugía cardíaca se viene realizando cada vez con más frecuencia debido a un incremento de la enfermedad cardiovascular, sobre todo en la población adulta que actualmente tiene una esperanza de vida mayor; por otro lado, la isquemia mesentérica no oclusiva tiene una mortalidad muy elevada en este escenario. Por lo tanto, es importante conocer los factores de riesgo para controlar o prevenir esta condición altamente peligrosa. En ese sentido esta revisión pretende identificarlos factores de riesgo asociados a la isquemia mesentérica no oclusiva luego de cirugía cardíaca.

Se realizó una revisión bibliográfica en el período comprendido entre el 1 y el 15 de octubre del 2021, se elaboró la siguiente expresión de búsqueda ("non occlusive mesenteric ischemia") AND ("cardiac surgery"), cuatro bases de datos PubMed (14 artículos), Web of Science (30 artículos), Scopus (14 artículos) y Embase (35 artículos) fueron utilizadas para obtener estudios observacionales transversales analíticos, casos y controles o cohortes; un total de 93 artículos fueron encontrados; 64 artículos fueron duplicados y eliminados, 29 artículos quedaron para la revisión; el objetivo del presente trabajo fue identificar los factores de riesgo asociados a IMNO luego de cirugía cardíaca.



DESARROLLO

Fisiopatología de la isquemia mesentérica no oclusiva

Fue descrita por primera vez en pacientes con insuficiencia cardíaca. La IMNO se produce por vasoconstricción o vasoespasmos graves de las arterias mesentéricas, que irrigan el intestino delgado y el colon proximal, a menudo, desencadenados por un *shock* generalizado con reducción del gasto cardíaco y activación del sistema nervioso simpático, frecuentemente agravado por la necesidad de medicación vasoconstrictora.^(7,8) Hasta que se produce un daño irreversible en la pared, los síntomas pueden alternar en intensidad (por ejemplo, dolor tipo cólico) y ser inespecíficos.

El intestino delgado es el territorio esplénico más propenso a la lesión isquémica, debido a la disposición anatómica de la microcirculación intestinal se compone de 3 sistemas paralelos que distribuyen la sangre por igual entre la mucosa, la submucosa y la capa muscular de la arteria. Una vellosidad intestinal está vascularizada por una arteriola ramificada que se divide directamente en capilares, y por una vénula situada en el centro.⁽⁹⁾

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en un alto índice de sospecha clínica en pacientes con factores de riesgo, y requiere un abordaje multidisciplinario, en la cual deben participar médicos intensivistas, gastroenterólogos, radiólogos y cirujanos.⁽¹⁰⁾ Los pacientes hospitalizados en cuidados intensivos tienen mayor riesgo de presentarlo y por ende en ellos se debe sospechar su presencia, sobre todo si existe un deterioro clínico asociado a síntomas digestivos.

La angiografía de la arteria mesentérica es la prueba de referencia en la evaluación de la IMNO, esta proporciona opciones diagnósticas y terapéuticas, sin embargo, tiene un carácter invasivo y no puede aceptarse como estándar para el diagnóstico.⁽¹¹⁾ La TAC abdominal con contraste, es la piedra angular de la estrategia diagnóstica y puede proporcionar información directa o indirecta de la alteración de la vascularización del intestino;⁽¹²⁾ se han propuesto otras estrategias como el dosaje de endotelina (ET-1), aunque tiene una baja sensibilidad y no se utiliza actualmente de manera rutinaria, hay propuestas prometedoras en este contexto que se están investigando.⁽¹³⁾



Es importante enfatizar que la precisión para el diagnóstico de la IMNO en pacientes críticos es cuestionable. El diagnóstico de confirmación, así como la evaluación de la extensión de la necrosis, todavía implica comúnmente una visualización directa del tracto digestivo por endoscopia o exploración quirúrgica.

Factores de riesgo

La edad

La edad mayor de 70 años ha sido considerada un factor de riesgo para IMNO, probablemente esta se deba a las condiciones comórbidas que presentan estos pacientes como la presencia de enfermedad aterosclerótica subyacente, insuficiencia renal, uso de diuréticos, cardiopatías; todas ellas han sido reportadas estar asociadas a IMNO.⁽⁵⁾

Uso de vasopresores

El tratamiento vasopresor es necesario en muchos pacientes durante y después de las cirugías que requieren bypass cardiopulmonar (BCP) y este puede asociarse a una hipotensión vasodilatadora, que requiere apoyo vasopresor y la necesidad de norepinefrina, La alteración de la barrera intestinal, se ve intensificada por la administración de medicación vasopresora (noradrenalina).⁽¹⁴⁾ El levosimendán tiene un efecto vasodilatador, pero requiere la complementación de la dosis con medicación α estimulante (noradrenalina), lo que empeora la isquemia intestinal.⁽¹⁵⁾

En este contexto, el tratamiento con catecolaminas α -adrenérgicas como la norepinefrina puede conducir a un aumento de la incidencia de la IMNO después del BCP, sobre todo si se utiliza a una dosis de norepinefrina $> 0,1$ mg/kg/min. Se puede suponer que estos cambios en la microcirculación son consecuencia de una respuesta hipercontráctil de los microvasos ileales tras la estimulación de los adrenoceptores α . Además, la norepinefrina simula de forma dependiente de la dosis los receptores β , lo que ha demostrado que aumenta el consumo de oxígeno intestinal.

Implante de un balón de contrapulsación intraaórtico

En los pacientes con bajo gasto cardíaco, es frecuente el uso de un implante de balón de contrapulsación intraaórtico, lo que puede provocar una IMNO incluso cuando el balón está en una posición supervisada radiológicamente.⁽¹⁶⁾



***Bypass* cardiopulmonar**

El *bypass* cardiopulmonar (BCP) provoca alteraciones en la microcirculación intestinal y contribuye a la hipoperfusión intestinal, obviamente a mayor tiempo de exposición, mayor probabilidad de daño. La alteración del flujo sanguíneo conduce a un compromiso de la integridad de la mucosa intestinal, lo que activa la reacción inflamatoria y la translocación bacteriana.

Se ha observado un aumento de la respuesta contráctil a los agonistas alfa1-adrenérgicos y una liberación precoz de sustancias proinflamatorias tras el BCP. Los cambios fisiológicos en la perfusión intestinal durante la cirugía cardíaca están aún por dilucidar. Se ha observado que existe una hipoperfusión mesentérica significativa seguida de una respuesta hiperémica después de la cirugía cardíaca sin circulación extracorpórea, junto con un aumento de los índices de resistividad y pulsatilidad.⁽¹⁷⁾ Un estudio americano realizado por *Fitzgerald T* y otros,⁽¹⁸⁾ en una base de datos de 14521 cirugías cardíacas, reportaron que el 3,7 % (543) de los pacientes presentaron complicaciones gastrointestinales y la isquemia visceral se presentó en el 0,17 %. Durante el BCP la disminución del flujo sanguíneo se hace sentir con mayor intensidad a nivel del yeyuno y del íleon, con el riesgo de ocurrencia de IMNO.⁽¹⁹⁾

Transfusión de componentes sanguíneos

Los pacientes que son sometidos a cirugía cardíaca pueden presentar hemorragia durante o posterior a ella y esta situación no solo hace perder el volumen eritrocitario sino también los factores de la coagulación, que obliga a realizar transfusiones sanguíneas. El sangrado es un fuerte estímulo proinflamatorio, lo que condiciona la aparición o agrava aún más el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y la sepsis; todo esto puede llevar a la isquemia intestinal y entrar en un círculo vicioso que termina en una clara IMNO. La necesidad de más de una unidad de glóbulos rojos se ha asociado a IMNO.

Endotelina-1

La ET-1 es un péptido vasoactivo producido y liberado principalmente por las células endoteliales, se cree que la mitad de la ET-1 circulante procede de las células endoteliales vasculares, y hay pruebas recientes que indican que es sintetizada por los adipocitos.⁽²⁰⁾ La endotelina-1 parece predisponer a los pacientes sometidos a cirugía cardíaca a desarrollar IMNO. Un estudio realizado en un modelo animal demostró que la aplicación experimental de endotelina (ET)-1 reduce el flujo sanguíneo microvascular



del yeyuno distal y del íleon;⁽²¹⁾ por otro lado, se observó que el uso del BCP provoca isquemia yeyunal, que se asocia con la regulación al alza de la ET-1.⁽²²⁾

Es importante resaltar que los niveles circulantes de ET-1 están elevados en pacientes con insuficiencia renal terminal, hipertensión arterial, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, e hipertensión pulmonar.^(23,24,25,26) Todos estos factores, solos o en combinación, son más frecuentes en pacientes sometidos a cirugía cardíaca en comparación con la población general. Estos factores proporcionan un posible vínculo fisiopatológico entre los factores de riesgo clínicos conocidos y las observaciones actuales con respecto a la IMNO. Los niveles séricos de ET-1 elevados en el preoperatorio indican una mayor susceptibilidad individualizada al desarrollo del IMNO en pacientes sometidos a cirugía cardíaca electiva.⁽²⁷⁾

Además, puede ser un marcador útil para identificar a los pacientes con riesgo de IMNO tras la cirugía cardíaca.

Otros factores de riesgo

Otros factores mencionados en la literatura son la pérdida de ritmo sinusal, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) $< 35\%$ y tiempo de pinzamiento aórtico > 100 minutos.

Como se ha referido, la IMNO conlleva un mal pronóstico con tasas de mortalidad cercanas al 90 %, en ese sentido, se requiere un diagnóstico precoz con la finalidad de implementar estrategias terapéuticas o quirúrgicas que brinden oportunidad de sobrevida en los pacientes que requieren cirugía cardíaca electiva.

Esta revisión proporciona información sobre los factores de riesgo para el desarrollo de la IMNO en pacientes sometidos a cirugía cardíaca electiva. Los factores de riesgo encontrados en la revisión fueron la edad > 70 años, uso de vasopresores, implante de un balón de contrapulsación intraaórtico, uso de bypass cardiovascular, transfusiones sanguíneas, pérdida de ritmo sinusal, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) $< 35\%$ y tiempo de pinzamiento aórtico > 100 minutos. En pacientes luego de cirugía cardíaca, se debe tener un alto índice de sospecha de IMNO, sobre todo si presentan los factores de riesgo mencionados anteriormente.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stone JR, Wilkins LR. Acute mesenteric ischemia. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2015;18(1):24-30. DOI: 10.1053/j.tvir.2014.12.004
2. Lawson RM. Mesenteric Ischemia. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2018; 30(1):29-39. DOI: 10.1016/j.cnc.2017.10.003
3. Sato H, Nakamura M, Uzuka T, Kondo M. Detection of patients at high risk for nonocclusive mesenteric ischemia after cardiovascular surgery. *J Cardiothorac Surg*. 2018;13(1):115. DOI: 10.1186/s13019-018-0807-5
4. Lim JY, Kim JB, Jung SH, Choo SJ, Chung CH, Lee JW. Risk factor analysis for nonocclusive mesenteric ischemia following cardiac surgery: A case-control study. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(37):e8029. DOI: 10.1097/MD.00000000000008029
5. Groesdonk HV, Klingele M, Schlempp S, Bomberg H, Schmied W, Minko P, et al. Risk factors for nonocclusive mesenteric ischemia after elective cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013; 145(6):1603-10. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2012.11.022
6. Yap KH, Chua KC, Lim SL, Sin YK. Is it possible to predict the risk of ischaemic bowel after cardiac surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2014;19(3):494-8. DOI: 10.1093/icvts/ivu145
7. Kammerer S, Schuelke C, Berkemeyer S, Velasco A, Heindel W, Koehler M, et al. The role of multislice computed tomography (MSCT) angiography in the diagnosis and therapy of non-occlusive mesenteric ischemia (NOMI): Could MSCT replace DSA in diagnosis? *PloS One*. 2018; 13(3): e0193698. DOI: 10.1371/journal.pone.0193698
8. Mastoraki A, Mastoraki S, Tziava E, Touloumi S, Krinos N, Danias N, et al. Mesenteric ischemia: Pathogenesis and challenging diagnostic and therapeutic modalities. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2016; 7(1):125-30. DOI: 10.4291/wjgp.v7.i1.125
9. Andersson B, Andersson R, Brandt J, Höglund P, Algotsson L, Nilsson J. Gastrointestinal complications after cardiac surgery - improved risk stratification using a new scoring model. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2010; 10(3):366-70. DOI: 10.1510/icvts.2009.219113
10. Corcos O, Castier Y, Sibert A, Gaujoux S, Ronot M, Joly F, et al. Effects of a multimodal management strategy for acute mesenteric ischemia on survival and intestinal failure. *Clin*



Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc. 2013; 11(2):158-165.e2. DOI: 10.1016/j.cgh.2012.10.027

11. Becker LS, Stahl K, Meine TC, von Falck C, Meyer BC, Dewald CLA, et al. Non-occlusive mesenteric ischemia (NOMI): evaluation of 2D-perfusion angiography (2D-PA) for early treatment response assessment. *Abdom Radiol NY*. 2020; 45(10):3342-51. DOI: 10.1007/s00261-020-02457-y

12. Bourcier S, Oudjit A, Goudard G, Charpentier J, Leblanc S, Coriat R, et al. Diagnosis of non-occlusive acute mesenteric ischemia in the intensive care unit. *Ann Intensive Care*. 2016; 6(1):112. DOI: 10.1186/s13613-016-0213-x

13. D'Ancona G, Kische S, Ince H. Perioperative endothelin-1 levels: Searching for the hidden fingerprint of nonocclusive mesenteric ischemia. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015; 149(5):1443-4. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2015.02.034

14. Vasile I, Meșină C, Pașalega M, Calotă F, Vâlcea ID. Nonocclusive acute mesenteric ischemia. *Chir Buchar Rom* 1990. 2008 [acceso: 21/12/2021]; 103(3):337-43. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18717285/>

15. Argenziano M, Chen JM, Choudhri AF, Cullinane S, Garfein E, Weinberg AD, et al. Management of vasodilatory shock after cardiac surgery: identification of predisposing factors and use of a novel pressor agent. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1998; 116(6):973-80. DOI: 10.1016/S0022-5223(98)70049-2

16. Goleanu V, Alecu L, Lazar O. Acute mesenteric ischemia after heart surgery. *Chir Buchar Rom* 1990. 2014 [acceso: 21/12/2021]; 109(3):402-6. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24956349/>

17. Abboud B, Daher R, Boujaoude J. Acute mesenteric ischemia after cardio-pulmonary bypass surgery. *World J Gastroenterol*. 2008; 14(35):5361-70. DOI: 10.3748/wjg.14.5361

18. Fitzgerald T, Kim D, Karakozis S, Alam H, Provido H, Kirkpatrick J. Visceral ischemia after cardiopulmonary bypass. *Am Surg*. 2000 [acceso: 21/12/2021]; 66(7):623-6. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10917470/>

19. Trompeter M, Brazda T, Remy CT, Vestring T, Reimer P. Non-occlusive mesenteric ischemia: etiology, diagnosis, and interventional therapy. *Eur Radiol*. 2002; 12(5):1179-87. DOI: 10.1007/s00330-001-1220-2

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



20. Jenkins HN, Rivera-Gonzalez O, Gibert Y, Speed JS. Endothelin-1 in the pathophysiology of obesity and insulin resistance. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes.* 2020; 21(12): e13086. DOI: 10.1111/obr.13086
21. Nankervis CA, Schauer GM, Miller CE. Endothelin-mediated vasoconstriction in postischemic newborn intestine. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2000; 279(4): G683-691. DOI: 10.1152/ajpgi.2000.279.4.G683
22. Bomberg H, Bierbach B, Flache S, Wagner I, Gläser L, Groesdonk HV, et al. Endothelin and vasopressin influence splanchnic blood flow distribution during and after cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013; 145(2):539-47. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2012.03.014
23. Dai Y, Chen X, Song X, Chen X, Ma W, Lin J, et al. Immunotherapy of Endothelin-1 Receptor Type A for Pulmonary Arterial Hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 73(20):2567-80. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.02.067
24. Li P, Schmidt IM, Sabbisetti V, Tio MC, Opotowsky AR, Waikar SS. Plasma Endothelin-1 and Risk of Death and Hospitalization in Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 2020; 15(6):784-93. DOI: 10.2215/CJN.11130919
25. Hartopo AB, Sukmasari I, Puspitawati I, Setianto BY. Serum Endothelin-1 Correlates with Myocardial Injury and Independently Predicts Adverse Cardiac Events in Non-ST-Elevation Acute Myocardial Infarction. *Int J Vasc Med.* 2020; 2020: 9260812. DOI: 10.1155/2020/9260812
26. Leary PJ, Jenny NS, Bluemke DA, Kawut SM, Kronmal RA, Lima JA, et al. Endothelin-1, cardiac morphology, and heart failure: the MESA angiogenesis study. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant.* 2020; 39(1):45-52. DOI: 10.1016/j.healun.2019.07.007
27. Groesdonk HV, Raffel M, Speer T, Bomberg H, Schmied W, Klingele M, et al. Elevated endothelin-1 level is a risk factor for nonocclusive mesenteric ischemia. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015; 149(5): 1436-1442.e2. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2014.12.019

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.