

Vasoespasm en microcirugía: revisión de la literatura y recomendaciones para su manejo

Vasospasm in microsurgery: literature review and clinical recommendations



Tejos R.

Rodrigo TEJOS*, Josefa VENEGAS**
Javier SUNKELI***, Nicolás PEREIRA****

Resumen

Introducción y objetivo. Los colgajos libres microquirúrgicos se han convertido en una herramienta indispensable en Cirugía Reconstructiva. El vasoespasm es una entidad que puede producir fallo del colgajo.

El objetivo de este trabajo es evaluar las distintas medidas terapéuticas para la prevención y tratamiento del vasoespasm y proponer un algoritmo de manejo para esta complicación.

Material y método. Revisión bibliográfica de estudios de diseño experimental o cuasi experimental que evalúen el efecto de distintas intervenciones para la prevención y el tratamiento del vasoespasm.

Resultados. Incluimos 31 estudios experimentales, de los cuales 5 analizan intervenciones no farmacológicas y 26 intervenciones farmacológicas. Todos los estudios experimentales fueron realizados en modelos animales. Dentro de las intervenciones no farmacológicas estudiadas, la adventicetomía y el adecuado control de la hemostasia mostraron ser medidas efectivas para la prevención del vasoespasm. Dentro de las intervenciones farmacológicas tópicas, la lidocaína, la papaverina, el sulfato de magnesio al 10% y el verapamilo demostraron consistentemente su efectividad en la prevención y tratamiento del vasoespasm. Dentro de las intervenciones farmacológicas sistémicas, la pentoxifilina y la prostaglandina E1 fueron las más efectivas para el manejo del vasoespasm. Otros fármacos mostraron evidencia controvertida: nifedipino, nicardipino y prostaglandina E1 (todos de aplicación tópica); nicardipino, nifedipino y verapamilo (todos de aplicación sistémica).

Conclusiones. La evidencia actual respecto a la efectividad de medidas orientadas al manejo del vasoespasm en microcirugía se basan principalmente en estudios animales. El algoritmo de manejo del vasoespasm que presentamos se sustenta en la experiencia clínica acumulada y la mejor evidencia actualmente disponible. Disponer de esta estrategia terapéutica permite estandarizar el manejo en la práctica clínica para una rápida toma de decisiones.

Palabras clave Microcirugía, Vasoespasm arterial, Agentes vasodilatadores.

Nivel de evidencia científica 5c Terapéutico
Recibido (esta versión) 26 abril / 2023
Aceptado 31 julio / 2023

Background and objective. Microsurgical free flaps have become an indispensable tool in Reconstructive Surgery. Vasospasm is an entity that can cause flap failure.

Our objective is to evaluate the different therapies for vasospasm prevention and treatment and to propose a management algorithm for this complication.

Methods. Bibliographic review of studies of experimental or quasi-experimental design that assessed the effect of interventions for the prevention and treatment of vasospasm.

Results. Thirty one experimental studies were included, of which 5 analyzed non-pharmacological interventions and 26 pharmacological interventions. All experimental studies were performed in animal models. Among the non-pharmacological interventions studied, adventicetomy and adequate control of hemostasis proved to be effective measures for the prevention of vasospasm. Within topical pharmacological interventions, lidocaine, papaverine, 10% magnesium sulfate, and verapamil consistently demonstrated their effectiveness in the prevention and treatment of vasospasm. Within the systemic pharmacological interventions, pentoxifylline and prostaglandin E1 were the most effective interventions for the management of vasospasm. Other drugs showed controversial evidence: nifedipine, nicardipine and prostaglandin E1 (topically); nicardipine, nifedipine and verapamil (systemics).

Conclusions. The current evidence regarding the effectiveness of measures aimed at managing vasospasm in microsurgery is based mainly on animal studies. The vasospasm management algorithm presented is based on accumulated clinical experience and the best currently available evidence. Having this therapeutic strategy makes it possible to standardize management in clinical practice for rapid decision-making.

Key words Microsurgery, Artery vasospasm, Vasodilator agents.

Level of evidence 5c Therapeutic
Received (this version) April 26 / 2023
Accepted July 31 / 2023

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún interés financiero relacionado con el contenido de este artículo.
Financiación: No hubo fuentes externas de financiación para este trabajo.

* Residente de Cirugía Plástica y Reconstructiva, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

** Cirujano General. Servicio de Cirugía, Hospital San Juan de Dios. Santiago, Chile.

*** Cirujano General. Servicio de Cirugía, Hospital Las Higueras. Talcahuano, Chile.

**** Cirujano Plástico. Departamento de Cirugía Plástica y Quemados, Hospital del Trabajador. Santiago, Chile.

Introducción

El desarrollo y perfeccionamiento de técnicas microquirúrgicas ha permitido que los colgajos libres se conviertan en una alternativa ampliamente utilizada en cirugía reconstructiva compleja.⁽¹⁾ Hay situaciones en las que se agregan dificultades adicionales a la complejidad de la reconstrucción con colgajos microquirúrgicos y que hay que saber enfrentar; tal es el caso del vasoespasmio.

El vasoespasmio es una contracción sostenida de la musculatura lisa en los vasos sanguíneos causada por diversos estímulos, tales como la manipulación/tracción directa de los vasos, frío local, sangrado, aumento del tono simpático, vasoconstrictores circulantes y alteraciones en la homeostasis metabólica.⁽²⁾ Se presenta en el 5-10% de las intervenciones y puede producir fallo del colgajo por isquemia prolongada.⁽³⁾ Entre las estrategias para el manejo del vasoespasmio existen algunas medidas quirúrgicas y farmacológicas (locales y sistémicas) destinadas a prevenir o reducir la contracción de la musculatura lisa de los vasos.⁽¹⁾ Diversos agentes terapéuticos han sido evaluados para el tratamiento y prevención del vasoespasmio en microcirugía, sin embargo, no existe un claro consenso respecto a los algoritmos para su uso y las opciones terapéuticas más eficientes.⁽⁴⁾

El objetivo de esta revisión es describir los mecanismos de acción y la evidencia sobre la efectividad de las diferentes intervenciones, así como generar una guía de recomendación para el manejo del vasoespasmio según la evidencia existente y la experiencia acumulada.

Material y método

Revisión bibliográfica de la literatura en PubMed, Scopus, Trip Database y SciELO para identificar estudios que evalúen el efecto de distintas intervenciones para el manejo del vasoespasmio en microcirugía. Incluimos trabajos experimentales sin restricción en la fecha de publicación, utilizando las siguientes estrategias de búsqueda: “*Vasoconstriction*” AND “*Microsurgery*”; “*Vasoconstriction*” AND “*Free Tissue Flaps*”; “*Spasm*” AND “*Microsurgery*”; “*Spasm*” AND “*Free Tissue Flaps*”; “*Smoking*” AND “*Microsurgery*”; “*Nicotine*” AND “*Free Tissue Flaps*”. También realizamos una revisión bibliográfica de estos artículos para capturar todos los datos disponibles.

Analizamos los títulos y resúmenes de todos los artículos encontrados, eliminando los duplicados, en un idioma distinto al inglés o español y aquellos que no evaluaron intervenciones para el vasoespasmio en microcirugía. Posteriormente realizamos un análisis biblio-

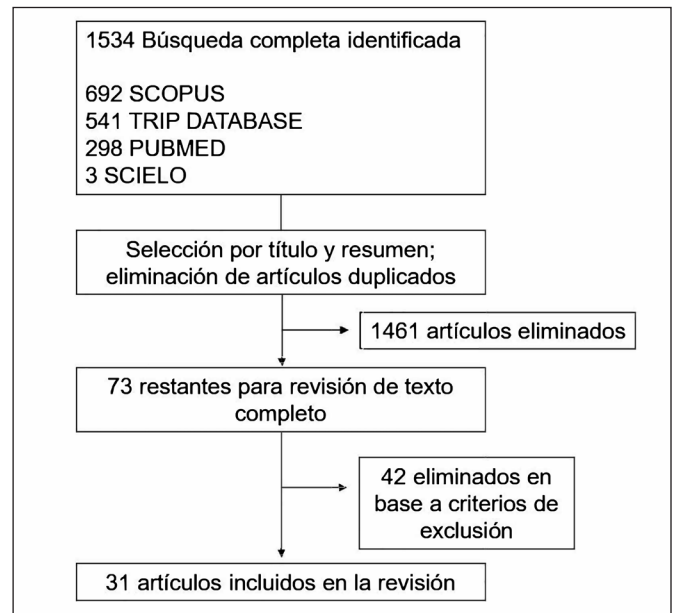


Figura 1. Diagrama de flujo de la revisión de la literatura realizada en este estudio.

gráfico del texto completo de los artículos remanentes, excluyendo artículos de revisión, cartas al editor, casos clínicos y trabajos sin un diseño experimental. La Fig. 1 muestra la selección sistemática de artículos.

Del total de 31 artículos incluidos, 5 analizan intervenciones no farmacológicas: adventicectomía, efecto del tabaco y adecuado manejo en la ligadura de ramas. Un total de 26 artículos analizan intervenciones farmacológicas: drogas vasopresoras en anestesia y efecto de vasodilatadores.

A continuación, analizamos en detalle cada una de estas intervenciones.

A) Medidas no farmacológicas

Encontramos un total de 5 artículos sobre medidas no farmacológicas. Detallamos las características de los mismos en la Tabla I.

- Adventicectomía

Se basa en el principio de la denervación simpática del vaso que se está anastomosando.⁽⁵⁾ La interrupción de la inervación simpática de los vasos sanguíneos produce una disminución de la liberación de noradrenalina en los terminales nerviosos de la musculatura de la pared vascular, eliminando el vasoespasmio y dilatando el músculo liso arterial.⁽⁶⁾ Además impide la interposición de este tejido altamente trombogénico en la anastomosis.

- Suspensión del tabaco

El principal componente del tabaco es la nicotina, la cual es agonista de los receptores colinérgicos nicotínicos. Induce vasoconstricción periférica al estimular la liberación de catecolaminas de la médula suprarrenal, al aumentar la producción del potente vasoconstrictor tromboxano A2 y al disminuir la producción de prostaglandina I2, que tiene un papel en la vasodilatación y en la inhibición de la agregación plaquetaria.⁽⁷⁾

- Adecuado control de la hemostasia

Cuando existe una hemorragia, el vasoespasma es un mecanismo adaptado para detenerla. Existen dos componentes asociados a esto: el primero es la contractura circunferencial de tipo mecánico que se produce al lesio-

nar el vaso y el segundo es generado por diversos mediadores, como el tromboxano A2 secretado por plaquetas en el proceso de coagulación, que mantiene disminuido el lumen del vaso.⁽²⁾

Tabla I. Evidencia sobre medidas no farmacológicas para el manejo de vasoespasma

Estudio y año	Diseño y población	Intervenciones	Medición/ resultados medidos	Principales resultados/ conclusiones
Rao y col. 1983 ⁽⁸⁾	Ensayo experimental, no aleatorizado 6 perros y 40 conejos	Perros: inyección de nicotina intraarterial de colgajo libre Conejos: grupo control: anastomosis femoral sin inyección de nicotina Grupo intervención 1: anastomosis + inyección nicotina peritoneal pre y postoperatorio Grupo intervención 2: anastomosis + nicotina peritoneal postoperatorio Grupo intervención 3: nicotina intraperitoneal preoperatorio + anastomosis femoral	Efecto vasoconstrictor de la nicotina. Permeabilidad de anastomosis a inyección intraperitoneal de nicotina en periodos variables a conejos con anastomosis femoral	Marcada vasoconstricción y disminución del flujo arterial con curva dosis-respuesta. (Plateau a los 8 mg) Sin diferencias significativas entre grupos que recibieron nicotina en cualquier temporalidad frente a grupo control Evitar fumar en el periodo perioperatorio de transferencia microvascular
Hou y col. 1986 ⁽²⁾	Ensayo experimental, no aleatorizado 50 ratas	Evalúan 6 grupos de ratas con inducción de vasoespasma aplicando sangre de rata donante. Adicionalmente se evaluó el efecto del pretratamiento a rata donante de sangre con heparina y con aspirina	Velocidad de flujo arterial mediante doppler	La instilación de sangre extravascular produjo marcada vasoconstricción. La reducción del flujo en las ratas que recibieron sangre de donantes pretratados con heparina fue estadísticamente menor que las ratas receptoras de sangre no heparinizada. No hubo diferencias estadísticamente significativas en los pretratados con aspirina
Van Adrichem y col. 1996 ⁽⁷⁾	Estudio experimental aleatorizado 60 ratas	Grupo intervención: ratas expuestas a tabaco en colgajo libre y pediculado Grupo control: ratas sin tabaco en colgajo libre y pediculado	Vitalidad, tamaño del colgajo y permeabilidad de anastomosis vasculares 14 días tras la cirugía. Monitorización con termometría y flujometría doppler láser	No diferencias en supervivencia de colgajos pediculados entre ratas expuestas a tabaco y no expuestas La supervivencia de colgajos microquirúrgicos en ratas no expuestas a tabaco fue significativamente superior a las ratas expuestas No diferencias significativas en las mediciones del flujo doppler en relación a exposición del tabaco ni con el tipo de colgajo Demuestra que fumar cigarrillos podría ser perjudicial en la supervivencia de colgajos libres vascularizados
Lecoq y col. 2008 ⁽⁵⁾	Ensayo experimental, no aleatorizado 30 ratas	Vasoespasma producido por fenilefrina, alfa agonistas, epinefrina y prazocina vía intravenosa Grupo 1: colgajo de ingle derecho basado en vasos epigástricos con adventicectomía Grupo 2: colgajo de ingle izquierdo basado en vasos epigástricos sin adventicectomía	Medición de flujo de sangre con flujómetro doppler láser Presión arterial media	Tras aplicar fenilefrina y epinefrina, se observó mayor flujo sanguíneo en el grupo 1 en comparación al 2 (sin adventicectomía) La prazocina no produjo efectos estadísticamente significativos
Ugurlu y col. 2016 ⁽⁶⁾	Ensayo experimental aleatorizado. 16 ratas	Grupo intervención: adventicectomía + anastomosis microquirúrgica Grupo control: anastomosis microquirúrgica sin adventicectomía	Medición del diámetro de los vasos en respuesta a la instilación local de oximetazolina 1 hora después de la anastomosis	Grupo intervención no tuvo diferencias en el diámetro del vaso pre y post aplicación de oximetazolina. Grupo control presentó contracción significativa de su diámetro

B) Medidas farmacológicas

Dado que existen múltiples mecanismos que pueden regular tanto la vasoconstricción como la vasodilatación, se han utilizado clínicamente distintos agentes para disminuir el espasmo arterial y mejorar la perfusión del colgajo. Los mecanismos de acción de cada agente terapéutico están ampliamente descritos en la literatura.⁽¹⁾

Muchos pacientes requieren apoyo de drogas vasoactivas tanto intraoperatorias como durante el postoperatorio. La mayoría de estos agentes son simpaticomiméticos, que si bien pueden aumentar la presión arterial sistémica, la vasoconstricción asociada que provocan puede reducir la perfusión del colgajo, dando como resultado la isquemia.⁽⁵⁾

Los agentes químicos más utilizados se clasifican en 5 categorías basadas en sus mecanismos de acción farmacológica: anestésicos locales (lidocaína, bupivacaína), inhibidores de fosfodiesterasas (papaverina, pentoxifilina y amrinona), bloqueadores de canales de calcio (nicardipino, verapamilo, nifedipino y sulfato de magnesio), vasodilatadores directos (nitroglicerina, hidralazina, prostaglandina E1, nitroprusiato y *O-ethyl nitrite* (ENO) y alfa-antagonistas (fentolamina y clorpromazina).⁽⁹⁾

A continuación, presentamos brevemente las familias de fármacos más utilizados y sus mecanismos de acción. Detallamos las características de los estudios encontrados en la Tabla II.

- Anestésicos locales

Estabilizan la membrana celular para prevenir la despolarización y la activación de los canales de calcio. Además, inducen un efecto espasmolítico directo en las células musculares lisas.⁽¹⁰⁾ El principio activo más utilizado en la literatura es la lidocaína en diferentes concentraciones (1-2%-4%-8%-10%-12%-16%-20%).⁽¹¹⁾

- Inhibidores de la fosfodiesterasa

Antagonizan la fosfodiesterasa, por lo que su inhibición produce un aumento de la concentración de este segundo mensajero dentro de las células. Además, los inhibidores de la fosfodiesterasa provocan una disminución en la entrada de calcio e inhiben la liberación de calcio de las reservas intracelulares. Todo esto produce una relajación y vasodilatación de la musculatura de los vasos.⁽¹²⁾ El principio activo más utilizado en la literatura es la papaverina. Este fármaco, además del efecto espasmolítico, también inhibe la agregación plaquetaria inducida por colágeno y la liberación de serotonina.⁽⁹⁾

- Bloqueadores de los canales de calcio

La elevación de concentraciones de calcio intracelular causa vasoconstricción a través de la cinasa de la cadena ligera de la miosina, permitiendo la interacción

miosina-actina y la contracción del músculo liso. El antagonismo de los canales de calcio transmembrana regulados por voltaje disminuye las concentraciones de calcio intracelular en las células del músculo liso vascular, produciendo vasodilatación.⁽¹³⁾ Los inhibidores de los canales de calcio son los más utilizados en el tratamiento de la hipertensión, aunque algunos se usan para tratar la angina cardíaca y el vasoespasmo cerebral. Los medicamentos derivados de la dihidropiridina (nicardipino y nifedipino) comprenden la mayor parte de los bloqueadores de los canales de calcio disponibles comercialmente. El verapamilo pertenece al grupo fenilalquilamina que generalmente produce menos vasodilatación y menos taquicardia refleja. El nifedipino y verapamilo fueron los principios activos más utilizados en los trabajos revisados.⁽⁹⁾

- Sulfato de magnesio

La teoría exacta sobre el mecanismo de acción del sulfato de magnesio en el vasoespasmo aún no es del todo conocida.⁽¹⁾ Es un antagonista del calcio único, ya que puede actuar sobre la mayoría de los tipos de canales de calcio en el músculo liso vascular. Se cree que su mecanismo de acción está relacionado con la inhibición competitiva entre los iones de magnesio y calcio para los sitios de unión de la calmodulina, que es la proteína reguladora de la quinasa de cadena ligera de miosina. El calcio no puede activar la quinasa de cadena ligera de miosina cuando el ión Mg⁺ está unido a la calmodulina. Esto da como resultado la relajación inducida por Mg⁺ de las fibrillas del músculo liso debido a cambios conformacionales en la actomiosina ATPasa, lo que la hace menos activa de manera dependiente de la dosis.⁽¹⁴⁾ Esto provocaría una relajación arterial que posteriormente podría disminuir la resistencia vascular periférica y cerebral, aliviar el vasoespasmo y disminuir la presión arterial.⁽¹⁵⁾

- Vasodilatadores directos

El propósito de estos agentes es producir relajación de la musculatura lisa vascular arterial y venosa. Actúan a través de mecanismos de segundo mensajero, que varían en función del fármaco empleado, produciendo radicales libres que estimulan los nucleótidos de adenosina monofosfato cíclica (AMPc) y guanosin monofosfato cíclica (GMPc) y participan en la transducción de las diferentes vías de señalización intracelular.⁽⁹⁾

Uno de los agentes más utilizados es la prostaglandina E1 (PGE1), la cual al inhibir la expresión de moléculas de adhesión como E-selectina, ICAM-1 y VCAM-1, de citoquinas inflamatorias como TNFalfa y MCP-1, componentes de la matriz y factores de crecimiento como CYR61 y CTGF, se le atribuyen múltiples funciones como la activación del sistema fibrinolítico,

la disminución de la asimilación de colesterol por el lecho vascular, la disminución de la adhesión endotelial de plaquetas y leucocitos, y un efecto antiproliferativo y miorelajante de las células de músculo liso. La dosis intravenosa de 80ug/24 horas ha demostrado su seguridad en microcirugía utilizándose en asociación con drogas antitrombóticas, aspirina y heparina de bajo peso molecular sin incrementar la tasa de complicaciones hemorrágicas.⁽¹⁶⁾

Un estudio realizado con modelo de anastomosis arterial y venosa femoral de rata, evidenció una concentración incrementada de lipoproteína E1 en las células de músculo liso alrededor de la zona anastomótica de forma selectiva.⁽¹⁷⁾

La lipoproteína E1 produce un incremento significativo de la velocidad de flujo arterial máxima a nivel del pedículo del colgajo libre sin complicaciones hemodinámicas asociadas cuando se administra a una tasa de 0.4ug/h 10 minutos después de completar la anastomosis vascular (medido en un conjunto de 37 pacientes a los que se les realizó colgajos SCIP y ALT).⁽¹⁶⁾

- Alfa-antagonistas

Actúan por inhibición de los receptores alfa-1, alfa-2 o ambos. La estimulación de los receptores alfa de las células de musculatura lisa produce vasoconstricción por medio de la liberación de calcio intracelular desde el retículo sarcoplásmico; la inhibición de los receptores alfa provoca vasodilatación.⁽⁹⁾

Tabla II. Evidencia sobre medidas farmacológicas para el manejo del vasoespasmos

Estudio y año	Diseño y población	Intervenciones	Medición/resultados medidos	Principales resultados/ conclusiones
Pucket y col. 1985 ⁽¹⁸⁾	Estudio experimental, no aleatorizado 150 ratas	Inducción de vasoespasmos por frío, trauma y epinefrina. Aplicación de bupivacaína 0.75% y lidocaína (2% y 20%)	Diámetro del vaso sanguíneo	Todos los agentes presentaron acción vasodilatadora. Efecto dosis dependiente en lidocaína. Lidocaína 20% obtuvo mayor efecto vasodilatador que bupivacaína 0.75% y lidocaína 2%
Crabb y col. 1985 ⁽¹⁹⁾	Estudio experimental, no aleatorizado 24 conejos (Colgajo libre arteria epigástrica en conejos)	Inducción de vasoespasmos mediante trauma quirúrgico. Aplicación de lidocaína al 20% y prostaciclina 200 ng/ml en vasos con vasoespasmos inducidos por epinefrina	Diámetro y flujo sanguíneo directo del vaso sanguíneo	Ambos fármacos fueron efectivos para aumentar el flujo sanguíneo y el diámetro del vaso. Sin diferencias significativas entre ambos
Geter y col. 1986 ⁽²⁰⁾	Estudio experimental, no aleatorizado 330 ratas (colas de ratas)	Distribución en 8 grupos según la aplicación de diversos agentes: Grupo control, lidocaína en diferentes concentraciones (3%, 10% y 20%) nifedipino, carbaciclina, forskolina, regitina, alfa antagonistas: clorpromazina, prometazina y proclorperazina	Diámetro de los vasos a los 0-15-30-45-60 y 75 minutos	Lidocaína al 2% y 10% no resolvieron el vasoespasmos, mientras que la lidocaína al 20% logró resolución completa. Los alfa antagonistas también mostraron efecto positivo al resolver completamente el vasoespasmos, siendo el agente más efectivo la clorpromazina. Forskolina logró resolución parcial de vasoespasmos (80%). Nifedipino y carbaciclina no lo resolvieron
Hou y col. 1987 ⁽²¹⁾	Estudio experimental, no aleatorizado 100 ratas (Arterias femorales de rata)	Vasoespasmos inducidos por aplicación de sangre heteróloga. Se aplicó localmente papaverina 0.3% y dosis crecientes de lidocaína (1%-2% y 20%)	Flujo sanguíneo en la arteria femoral medido con velocímetro doppler láser	Lidocaína al 1 y 2% no lograron aumentar el flujo sanguíneo, mientras que la lidocaína 20% y papaverina 0.3% lograron aumento significativo
Beekman y col. 1988 ⁽¹¹⁾	Estudio experimental aleatorizado 70 ratas (Arteria de cola de rata)	Vasoconstricción inducida con ergotomina. Inyección local de lidocaína a dosis creciente (2%-4%-8%-12%-16%-20%)	Diámetro de la arteria a los 30 minutos	Concentraciones menores a 12% presentaron nulo o escaso efecto. Sin embargo, el efecto de lidocaína al 12% no presenta diferencias significativas ante la lidocaína al 20%
Chen y col. 1990 ⁽²²⁾	Estudio experimental, aleatorizado 24 ratas Modelo de vasos en cremaster	Vasoespasmos inducidos con epinefrina Aplicación tópica de: Grupo 1 (control): solución salina Grupo 2: prostaglandina E1 (PGE1) Grupo 3: lidocaína 1%	Diámetro arterial medido con video microscopía	PGE1 en una concentración de 10 pg/ml puede revertir significativamente la vasoconstricción inducida por epinefrina Lidocaína al 1% no pudo revertir la vasoconstricción inducida por la epinefrina y, por el contrario, su aplicación resultó en una vasoconstricción pronunciada

Tabla II (continuación)

Estudio y año	Diseño y población	Intervenciones	Medición/ resultados medidos	Principales resultados/ conclusiones
Ohta y col. 1991 ⁽²³⁾	Estudio experimental, no aleatorizado 25 ratas <i>Modelo de vasos femorales</i>	Vasoespasmó inducido con sangre de rata donante Grupo control (vasos izquierdos): solución fisiológica Grupo intervención: lidocaína al 2%, 4%, 10%, 20%, 40% (aplicación tópica) Tras aplicar un componente se lavó y se indujo nuevamente el vasoespasmó con sangre heteróloga	Diámetro de vasos mediante observación y medición directa	Los diámetros arteriales tras la aplicación de lidocaína al 4%, 10%, 20% y 40% fueron estadísticamente mayores que los controles. Lidocaína al 2% no mostró diferencias significativas con los controles. El mayor efecto vasodilatador fue obtenido con lidocaína 20%.
Huang y col. 1991 ⁽²⁴⁾	Estudio experimental, no aleatorizado 47 ratas <i>Modelo de vasos en cremaster</i>	Vasoespasmó inducido por epinefrina Aplicación tópica de: Grupo 1: fentolamina Grupo 2: papaverina Grupo 3: reserpina Grupo 4: nicotinic acid amide (NAA) Grupo 5: sulfato de magnesio Grupo 6: danshen compound (salvia miltiorrhiza crude) Grupo 7: tolazolina Grupo 8: lidocaína 2% Grupo 9 (control): ringer lactato	Diámetro de vasos mediante observación y medición directa	Fentolamina tiene acción espasmolítica más fuerte para el espasmó arterial. NAA, papaverina y reserpina tienen un efecto menor en la reversión del vasoespasmó. El sulfato de magnesio y el compuesto danshen no mostraron efectos para resolver el vasoespasmó. La tolazolina tiene una acción bifásica con una vasodilatación inicial, seguida por vasoespasmó. Lidocaína 2% no presentó efecto vasodilatador, sino al contrario, un fuerte efecto espasmódico en las arteriolas
Okamoto y col. 1993 ⁽²⁵⁾	Estudio experimental, no aleatorizado 32 conejos, <i>modelo de colgajo basado en vasos epigástricos superficiales</i>	Vasoespasmó: producido por trauma quirúrgico Grupo 1: solución salina Grupo 2: heparina sistémica Grupo 3: PGE1 sistémica Grupo 4: heparina + PGE1 sistémicas	Área de viabilidad del colgajo medida con test de luminiscencia con fluoresceína	La aplicación sistémica de PGE1 aumenta el área de viabilidad del colgajo, sin diferencias significativas entre el grupo en que se aplicó sólo PGE1 y el grupo en que se aplicó PGE1 + heparina. Heparina por sí sola no aumentó el área de viabilidad del colgajo
Gherardini y col. 1995 ⁽²⁶⁾	Estudio experimental, aleatorizado 59 ratas	Vasoespasmó mediante trauma mecánico. Grupo 1: solución fisiológica. Grupo 2: Lidocaína 2% Grupo 3: Lidocaína 20%. Grupo 4: inyección de péptido relacionado al gen de la calcitonina (CGRP).	Análisis de flujo sanguíneo con doppler	CGRP logró revertir vasoespasmó inducido por trauma, mientras que lidocaína al 2% y 20% no mostraron efectos significativos
Kerscher y col. 1996 ⁽²⁷⁾	Diseño experimental, no aleatorizado 20 ratas <i>(disección de arteria femoral)</i>	Vasoespasmó secundario a tracción mecánica. Grupo control aplicación de solución salina, grupo con lidocaína al 1% y grupo con aplicación de papaverina	Variación del diámetro de una arteria distal a la bifurcación de la arteria femoral	Tanto lidocaína al 1% como papaverina tienen resultados estadísticamente superiores a la solución salina
Evans y col. 1997 ⁽²⁸⁾	Estudio experimental, no aleatorizado 35 conejos, <i>anastomosis termino-terminal de arteria carótida</i>	Vasoespasmó por trauma y norepinefrina. Efecto de nicardipino, papaverina y lidocaína 2%.	Análisis de flujo sanguíneo mediante flujo doppler.	Nicardipino sistémico y papaverina local presentan efecto vasodilatador efectivo. Nicardipino local y lidocaína al 2% no presentan efecto vasodilatador

Tabla II (continuación)

Estudio y año	Diseño y población	Intervenciones	Medición/ resultados medidos	Principales resultados/ conclusiones
Weinzweig y col. 1999 ⁽¹³⁾	Estudio experimental, aleatorizado 60 ratas (<i>Colgajo libre de arteria epigástrica superficial anastomosado a arteria femoral de rata</i>)	Vasoespasmos por trauma mecánico y hielo local por 1 minuto. 6 grupos aleatorios. Grupo control: inyección de solución salina 0,9%, Grupos de intervención: se aplicó nifedipino o verapamilo vía local o sistémica	Temperatura al centro del colgajo y en el segmento proximal y distal de la arteria femoral a los 10- 20 y 30 minutos de liberación de abrazaderas vasculares	Nifedipino y verapamilo aplicados por vía local o sistémica logran disminuir el descenso de la temperatura en el colgajo, pero sólo la aplicación local logra recuperación total de la temperatura inicial
Ichioka y col. 2000 ⁽²⁹⁾	Estudio experimental, no aleatorizado 70 ratas <i>Modelo de vasos femorales</i>	Vasoespasmos inducidos por epinefrina Aplicación tópica de: Grupo 1: amrinona Grupo 2: lidocaína 10% Grupo 3: solución salina Grupo 4: sin solución	Flujo arterial medido por sonda de ultrasonido doppler	Resolución del vasoespasmos tanto en grupo de amrinona como en el de lidocaína. El grupo de amrinona mostró un grado significativamente mayor de aumento máximo en el flujo sanguíneo que el grupo de lidocaína. El efecto de la lidocaína disminuyó con el tiempo, mientras que la amrinona tuvo un efecto más duradero
Demaria y col. 2003 ⁽¹²⁾	Estudio experimental, no aleatorizado 8 conejos <i>Modelo de vasos femorales</i>	Vasoespasmos inducidos por tracción mecánica. Aplicación tópica de: Grupo 1: papaverina Grupo 2: lidocaína 1%	Diámetro arterial medido con ultrasonido doppler	Ambos fármacos produjeron un aumento en el diámetro arterial, sin diferencias significativas entre ellos
Baccarani y col. 2007 ⁽³⁰⁾	Estudio experimental, no aleatorizado 26 ratas (<i>Colgajo de arteria epigástrica inferior</i>)	Vasoespasmos inducidos por endotelina-1 Grupo 1: solución fisiológica Grupo 2: O-ethyl nitrite (ENO) Grupo 3: lidocaína 20%. Grupo 4: ENO + lidocaína 20%	Flujo sanguíneo medido con sistema doppler	El O-ethyl nitrite y la lidocaína al 20% aumentaron significativamente el flujo arterial tras la vasoconstricción, sin diferencias entre ambos
Gulmez y col. 2008 ⁽³¹⁾	Estudio experimental, aleatorizado 27 ratas (<i>Colgajo dorsal basado en vasos circunflejos ilíacos profundos</i>)	Vasoespasmos por trauma mecánico por disección Grupo control solución salina 0.9% y grupo aplicación de metamizol sistémica intraperitoneal	Flujo arterial por doppler inmediato y a los 7 días	El grupo tratado con metamizol presentó un mayor flujo doppler postoperatorio inmediato, pero el efecto no se mantuvo a los 7 días
Hyza y col. 2009 ⁽¹⁵⁾	Estudio experimental, no aleatorizado 40 ratas (<i>Colgajo de arteria epigástrica inferior superficial</i>)	Vasoespasmos por tracción mecánica Grupo control: sin adición de ningún componente Grupo intervención: aplicación tópica de sulfato de magnesio 10%	Medición de flujo de sangre con flujómetro doppler láser	Duración del vasoespasmos significativamente más corta en el grupo de tratamiento con sulfato de magnesio 10%

Tabla II (continuación)

Estudio y año	Diseño y población	Intervenciones	Medición/ resultados medidos	Principales resultados/ conclusiones
Yokoyama y col. 2011 ⁽¹⁰⁾	Estudio experimental, no aleatorizado 35 ratas <i>Modelo de vasos femorales</i>	Vasoespasmó inducido por epinefrina 1ª etapa: evaluación de cambios en el flujo de sangre. Grupo 1: aplicación única de solución salina Grupo 2: infusión continua de solución salina Grupo 3: aplicación tópica dosis única lidocaína 2% Grupo 4: infusión tópica continua lidocaína 2% 2ª etapa: evaluación del tratamiento y prevención del vasoespasmó. Grupo 5: nada Grupo 6: aplicación tópica dosis única lidocaína 2% Grupo 7: infusión tópica continua lidocaína 2%	Flujo arterial medido por sonda ultrasonido doppler	La aplicación única de lidocaína 2% tiene efecto rápido y es eficaz para tratar el vasoespasmó, aunque tiene corta duración. La infusión continua de lidocaína 2% tuvo efecto más duradero
Eley y col. 2012 ⁽³²⁾	Estudio pseudo-experimental tipo antes- después 24 sujetos sometidos a <i>colgajos libres</i>	Control: medición basal de individuo sin aplicación de drogas Intervenciones: cada individuo fue expuesto de forma aleatoria a dosis crecientes de epinefrina, norepinefrina, dobutamina y dopamina	Flujo arterial por doppler	Dobutamina y norepinefrina tuvieron efectos beneficiosos en el flujo sanguíneo de la piel del colgajo, con mayor incremento del flujo al administrar norepinefrina
Hyza y col. 2014 ⁽¹⁾	Estudio experimental, no aleatorizado 300 ratas (<i>Colgajo pediculado de colgajo inguinal</i>)	Vasoespasmó por tracción mecánica. Población distribuida en 15 grupos: un grupo control y 14 fármacos distintos para manejo de vasoespasmó: Sistémicos (pentoxifilina, PGE1, sulfato de magnesio 10%) Locales (pentoxifyllin, nitroglicerina, lidocaína 2%, sulfato de magnesio 10%, sulfato de magnesio 20%, bupivacaína 0,5%, trimecaína 1%, nitroprusiato, papaverina, verapamilo, alprostadil)	Flujo arterial por doppler	Efecto positivo en la reducción del vasoespasmó con: sulfato de magnesio 10% (local), verapamilo (local) y pentoxifilina (parenteral). Prolongación significativa del vasoespasmó tras la administrar lidocaína 2 %.
Hyza y col. 2015 ⁽¹⁴⁾	Estudio experimental, no aleatorizado 8 cerdos (<i>comparación de colgajos de epigástrica superficial entre hemicuerpos</i>)	Vasoespasmó por tracción mecánica Grupo control: aplicación local de solución fisiológica Grupo intervención: aplicación tópica de sulfato de magnesio 10%	Medición de flujo de sangre con flujómetro doppler láser	Duración del vasoespasmó en grupo de tratamiento con sulfato de magnesio 10% significativamente más corta que en grupo control. Velocidad de perfusión del colgajo no fue significativamente menor (p= 0,1)
Kaya y col. 2016 ⁽³³⁾	Estudio experimental, aleatorizado 35 ratas (modelo de anastomosis femoral)	Vasoespasmó por trauma mecánico por disección Ratas aleatorizadas a 4 grupos: control (1), metamizol (tópico) (2), papaverina (3), lidocaína 10% (4)	Diámetro de los vasos 5-10-20-30 minutos tras la aplicación de los diferentes fármacos	Metamizol y papaverina lograron aumento del diámetro de las arterias, sin diferencias significativas entre ambos
Sakarya y col. 2019 ⁽³⁴⁾	Estudio experimental, aleatorizado. 25 ratas (<i>modelo de anastomosis en arteria femoral</i>)	Vasoespasmó por trauma por disección. Ratas aleatorizadas a 5 grupos: control (1), cafeína sistémica preoperatoria (2), cafeína sistémica postoperatoria (3), cafeína perioperatoria (4) y cafeína local (5)	Diámetro del vaso y análisis histológico de la muestra	La aplicación local de cafeína produjo efecto vasodilatador importante, y disminución de la hiperplasia de la íntima en el análisis histológico. La aplicación sistémica de cafeína no logró disminución estadísticamente significativa del diámetro del vaso

Tabla II (final)

Estudio y año	Diseño y población	Intervenciones	Medición/ resultados medidos	Principales resultados/ conclusiones
Jin y col. 2019 ⁽¹⁶⁾	Estudio pseudo-experimental tipo antes- después 37 pacientes sometidos a <i>colgajos libres (ALT o SCIP)</i>	Grupo control: pacientes antes de la administración de PGE1 sistémica Grupo intervención: PGE 0,4 ug/hr vía sistémica	Velocidad de flujo sanguíneo utilizando ecografía doppler	La administración de PGE1 vía sistémica incrementó significativamente la velocidad de flujo sanguíneo, sin cambios hemodinámicos significativos
Ma Q y col. 2021 ⁽⁴⁾	Estudio experimental, no aleatorizado 80 ratas, <i>modelo de arteria femoral</i>	Vasoespasmos por tracción mecánica Aplicación local de: Grupo 1: Prostaglandina E1 Grupo 2: Sodio nitroprusiido 10% Grupo 3: Sulfato de magnesio 10% Grupo 4: Papaverine Grupo 5: Phentolamine Grupo 6: Verapamil, 2% Grupo 7: Lidocaína 2% Grupo 8: Amrinone, Grupo 9: Lidocaína 12% Grupo 10 (control): Solución fisiológica	Diámetro arterial medido con láser	Todos los agentes mostraron disminución del tiempo consumido por la arteria para revertir el espasmo en comparación con solución salina normal ($P < 0,001$). Sulfato de magnesio al 10% mostró la mejor potencia antiespasmódica, lo que permitió que los vasos requirieran menos tiempo para revertir el espasmo (arteria y vena). Lidocaína al 12% ocupó el segundo lugar en eficacia, pero no logró efecto en la vena femoral

Discusión

La compleja e impredecible aparición del vasoespasmos asociado a la realización de anastomosis microquirúrgicas y sus complicaciones relacionadas, han llevado a la necesidad de utilizar diversas técnicas para la reversión de este problema.

Las 3 medidas no farmacológicas analizadas fueron la adventicectomía, la suspensión del tabaco y el control de las ramas arteriales durante la disección. Los estudios en ratas realizados por Godden y Lecoq y col.^(5,6) muestran resultados favorables para la adventicectomía al demostrar experimentalmente que esta intervención logra disminuir la vasoconstricción al inhibir la respuesta simpática. Si bien no encontramos estudios que analizaran el efecto de esta intervención en seres humanos, está ampliamente avalada por la opinión y recomendaciones de los expertos.⁽³⁵⁾

Los estudios sobre los efectos del tabaco en el vasoespasmos realizados por Rao y col.⁽⁸⁾ y Van Adrichem y col.⁽⁷⁾ muestran resultados temporales y no logran presentar una diferencia clínicamente significativa en los colgajos. Sin embargo, dada la gran cantidad de evidencia que respalda los efectos negativos del tabaco sobre la cicatrización y el aumento de complicaciones durante al menos 6 semanas antes de la cirugía, excepto en los casos en que la postergación de la microcirugía empeore el pronóstico de su condición basal (ejemplo: cáncer, trauma, etc.).

En relación al espasmo inducido por la sangre, el trabajo de Hou y col.⁽²⁾ resalta la importancia del adecuado

control de las ramas arteriales, ya que su rotura y posterior sangrado pueden inducir un vasoespasmos. Pese a que no encontramos estudios adicionales que analicen el efecto de esta intervención, una ejecución inadecuada tiene efectos negativos evidentes (sangrado-vasoconstricción), por lo que consideramos que se debe realizar de rutina con la máxima prolijidad utilizando adecuados clips hemostáticos. Por otro lado, la ligadura de ramas adyacentes a la arteria aumenta el flujo y mejora la perfusión del colgajo.

Entre las intervenciones farmacológicas, la papaverina es la más utilizada según una encuesta realizada a miembros de la *American Society for Reconstructive Microsurgery (ASRM)* y la *World Society for Reconstructive Microsurgery (WSRM)*.⁽³⁵⁾ Su efectividad para el manejo del vasoespasmos ha sido probada en diversos estudios^(12,21,27,28,33) e incluso algunos de ellos plantean su superioridad a la lidocaína en concentraciones entre el 1-10%^(27,28,33) y con un efecto comparable a la lidocaína al 20%.⁽²¹⁾ Estos hallazgos muestran que la papaverina es un agente tóxico espasmolítico y antiespasmódico eficaz con un inicio de acción rápido y una duración razonable del efecto, por lo que debe ser considerada como un elemento terapéutico de primer orden para el manejo de vasoespasmos.

Existen pocos trabajos experimentales que evalúen la aplicación sistémica de la lipoprostaglandina E1 (PGE1) para el vasoespasmos en colgajos libres, sin embargo, la PGE1 ha sido evaluada por diversos estudios observacionales que demuestran la mejoría de una amplia gama de sintomatología clínica asociada a pacientes con en-

fermedad vascular periférica, úlceras por pie diabético y neuropatía diabética.^(37,38)

Encontramos 5 estudios que evaluaron la efectividad de la prostaglandina E1 (alprostadil) para el manejo del vasoespasmio.^(1,4,16,22,25) La aplicación tópica de este fármaco tiene evidencia heterogénea. Mientras el estudio publicado por Chen y col. mostró efectividad y superioridad en el efecto de la PGE1 por encima de la lidocaína al 1%,⁽⁴⁾ el estudio de Ma mostró el peor desempeño para la resolución del vasoespasmio en comparación al resto de los compuestos.⁽⁴⁾

En el caso de la aplicación sistémica, la evidencia ha mostrado resultados más consistentes. Los estudios en animales realizados por Hyza y Okamoto y col., así como los resultados en colgajos libres en seres humanos realizados por Jin y col., muestran un claro efecto vasodilatador de la PGE1, con un adecuado perfil de seguridad.^(1,16,25) Si bien aún no existen estudios aleatorizados en humanos, consideramos que la evidencia existente permite utilizar este fármaco de forma segura.

Los trabajos que evalúan la lidocaína para el manejo del vasoespasmio muestran que este fármaco tiene una efectividad dosis-dependiente,^(11,18,20,21,23) con una mayor eficacia observada con concentraciones entre el 12%-20%.^(11,18,20,21) Sorprendentemente, algunos estudios plantean que probablemente las concentraciones bajas, en el orden de 1% o 2%, no sean efectivas^(1,11,20,21,26,28) o incluso puedan tener efectos deletéreos, con una prolongación en la vasoconstricción.^(1,22) Esto es particularmente relevante considerando que la lidocaína es el segundo fármaco más utilizado para el manejo del vasoespasmio según la encuesta de Turin y col.⁽³⁵⁾ En nuestro medio, gran parte de los cirujanos que realizan microcirugía utilizan la presentación al 2% ya que se encuentra fácilmente en todos los establecimientos de salud. Las presentaciones de mayor concentración son poco utilizadas ya que son difíciles de conseguir.

Pese a la elevada frecuencia de uso de los bloqueadores de calcio en la clínica, sólo encontramos estudios experimentales en animales que evalúen su uso. Muestran que tanto la vía sistémica (nicardipino), como local (verapamilo y nifedipino), tienen un efecto vasodilatador en los modelos experimentales utilizados.^(13,28) Si bien estos fármacos pueden ser una buena alternativa terapéutica dada su amplia disponibilidad y bajo costo, consideramos prudente esperar estudios que analicen el perfil de seguridad de los efectos adversos que pueden ocurrir en colgajos realizados en humanos.

Otro fármaco prometedor, dado su bajo costo y amplia disponibilidad, es el sulfato de magnesio al 10%. Pese a que ha sido usado de forma sistémica por neurólogos, neurocirujanos y ginecólogos en el tratamiento

de vasoespasmio cerebral, preeclampsia y otras patologías,⁽³⁹⁾ no se han realizado estudios tanto *in vitro* como *in vivo* de su uso sistémico y efectos de vasodilatación en colgajos libres. Hyza y col. realizan diversos estudios en los que analizan su efectividad.^(1,14,15); en estos estudios experimentales en ratas y cerdos, demuestran la eficacia de la aplicación tópica del sulfato de magnesio al 10% para el manejo del vasoespasmio. Pese a que no existen estudios que analicen esta intervención para el manejo del vasoespasmio en microcirugía en humanos, las experiencias para el manejo del vasoespasmio cerebral han mostrado resultados promisorios. En ellas, se han tratado pacientes con sulfato de magnesio al 10% en los que han objetivado una menor duración del vasoespasmio y una reducción de la isquemia cerebral retardada en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática.⁽⁴⁰⁾

Sólo un estudio evalúa el efecto de los alfa-antagonistas en ratas, describiendo un efecto positivo al resolver completamente el vasoespasmio. Destaca la clorpromazina como el fármaco con mejores resultados en términos de aumentar el diámetro de los vasos sanguíneos tras el espasmo inducido por trauma de disección.⁽²⁰⁾

Los estudios experimentales en animales muestran efectos positivos del metamizol para el manejo del vasoespasmio tanto en su forma sistémica, como al en su aplicación local.^(31,33) Pese a que no existe evidencia en estudios en humanos que evalúen esta intervención, al ser un fármaco de uso cotidiano para el manejo del dolor, consideramos que los pacientes que no tengan alergias específicas a este fármaco se pueden beneficiar de su utilización como analgésico durante el intra y postoperatorio.

En relación al uso de drogas vasoactivas durante esta cirugía, la escasa evidencia disponible parece mostrar un perfil de seguridad adecuado de la epinefrina, convirtiéndola en el fármaco de elección.⁽³²⁾

Recomendaciones: algoritmo de manejo para el tratamiento del vasoespasmio

Pese a que la revisión de la literatura que hemos llevado a cabo en el presente estudio no ofrece un protocolo claro o algoritmo de manejo estructurado respecto a las técnicas empleadas, los estudios individuales nos presentan resultados que, sumados a la experiencia clínica acumulada, nos permite proponer un protocolo de manejo estructurado para el vasoespasmio en microcirugía.

Durante el procedimiento quirúrgico, realizamos medidas para la prevención y tratamiento del vasoespasmio. La Fig. 2 resume nuestras recomendaciones, que se sustentan también por la experiencia de nuestro propio grupo de trabajo.

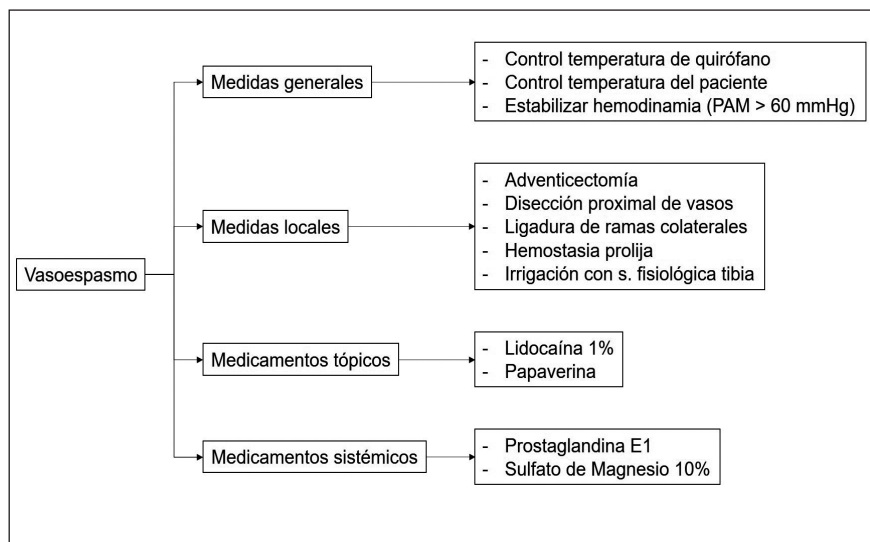


Fig. 2 Recomendaciones para manejo del vasoespasmos en microcirugía.

- Medidas preventivas

Comienzan con un adecuado control de la temperatura de la sala operatoria (22-25 °C) y del paciente mediante dispositivos de calentamiento por convección de aire. Realizamos una prolija disección de los tejidos y ligadura cuidadosa de las ramas de arterias y venas con el fin de generar la mínima infiltración posible de sangre en los tejidos adyacentes. Durante todo el procedimiento el equipo quirúrgico irriga de forma intermitente solución fisiológica tibia en el lugar de disección; una vez que comenzada la disección del pedículo, se irriga de forma intermitente lidocaína al 2% o papaverina tópicos. Además, tanto el colgajo como los pedículos vasculares son resguardados con compresas y/o gasas embebidas en solución fisiológica tibia durante todo tiempo que no requieran manipulación. Adicionalmente, el protocolo quirúrgico de colgajos libres en nuestra institución considera el uso de noradrenalina solo en los casos que requieran vasoactivos en el periodo perioperatorio. Todos los pacientes a los que se les realizan colgajos microquirúrgicos reciben ácido acetilsalicílico a dosis de 100 mg/día durante 14-30 días y heparina de bajo peso molecular a dosis de 40 mg/día subcutánea hasta la deambulación.

- Medidas terapéuticas

En los casos en donde se objetive clínicamente un vasoespasmos, intensificamos las medidas preventivas (control/ajuste de temperatura del paciente, aplicación tópica de lidocaína al 2% o papaverina y gasas/compresas tibias aplicadas localmente). Posteriormente, iniciamos una bomba de infusión continua de prostaglandina E1 (Alprostadi[®]) a dosis de 20 mcg/día vía intravenosa. En casos donde el vasoespasmos no cede con estas medidas, solicitamos al equipo de anestesia la aplicación sistémica de 1 ampolla de sulfato de magnesio al 10%.

En los casos en que asociado al vasoespasmos se identifica un trombo, realizamos una trombectomía mecánica con cateter Fogarty e indicamos un bolo de 5000 UI de heparina intravenosa. En el postoperatorio inmediato iniciamos anticoagulación terapéutica con heparina de bajo peso molecular a dosis de 40 mg/12 horas vía subcutánea.

Conclusiones

La evidencia actual respecto a la efectividad de las medidas orientadas al manejo del vasoespasmos en microcirugía está basada principalmente en estudios en animales. El algoritmo de manejo del vasoespasmos que presentamos en este trabajo se sustenta en la experiencia clínica acumulada y en la mejor evidencia actualmente disponible, fruto de la revisión de la literatura que hemos llevando a cabo.

Creemos que, el disponer de esta estrategia terapéutica, permite estandarizar el manejo de esta situación en la práctica clínica, para facilitar una rápida toma de decisiones.

Dirección del autor

Dr. Rodrigo Tejos

Facultad de Medicina, Universidad San Sebastián
Lago Panguipulli 1390, Puerto Montt, Los Lagos, Chile.
Correo electrónico: rodrigotejosufan@gmail.com

Bibliografía

1. Hyza P, Streit L, Schwarz D, Kubek T, Vesely J. Vasospasm of the flap pedicle: the effect of 11 of the most often used vasodilating drugs. Comparative study in a rat model. *Plast Reconstr Surg.* 2014;134(4):574e-584e.
2. Hou SM, Seaber AV, Urbaniak JR. Blood-induced arterial segmental spasm. *J Reconstr Microsurg.* 1986;3(1):29-32.
3. Di Lorenzo S, Corradino B, Cordova A. Comparing the Outcomes of Different Agents to Treat Vasospasm at Microsurgical Anastomosis during the Papaverine Shortage. *Plast Reconstr Surg.* 2017;140(1):229e.
4. Ma Q, Liu D, Gong R, Chen S, Fang F, Zhuang Y. Mechanically Induced Vasospasm-Evaluation of Spasmolytic Efficacy of 10 Pharmaceutical Agents Using Laser Speckle Contrast Imaging. *Lasers Surg Med.* 2021;53(5):684-694.
5. Lecoq JPH, Joris JL, Nelissen XP, Lamy ML, Heymans OY. Effect of adrenergic stimulation on cutaneous microcirculation immediately after surgical adventitiectomy in a rat skin flap model. *Microsurgery.* 2008;28(6):480-486.
6. Ugurlu AM, Basat SO, Ceran F, Ozalp B, Berköz O. The effects of limited adventitiectomy on vascular anastomosis: An experimental study in rats. *J Plast Surg Hand Surg.* 2017;51(2):129-135.

7. van Adrichem LN, Hoegen R, Hovius SE, Kort WJ, van Strik R, Vuzevski VD, et al. The effect of cigarette smoking on the survival of free vascularized and pedicled epigastric flaps in the rat. *Plast Reconstr Surg.* 1996;97(1):86-96.
8. Rao VK, Morrison WA, O'Brien BM. Effect of nicotine on blood flow and patency of experimental microvascular anastomosis. *Ann Plast Surg.* 1983;11(3):206-209.
9. Vargas CR, Iorio ML, Lee BT. A Systematic Review of Topical Vasodilators for the Treatment of Intraoperative Vasospasm in Reconstructive Microsurgery. *Plast Reconstr Surg.* 2015;136(2):411-422.
10. Yokoyama T, Kadota S, Takeuchi K, Tosa Y, Kadomatsu K, Shimizu Y, et al. Changes in the blood flow and prevention of vasospasm of the femoral artery by topical application of lidocaine in rats. *Ann Plast Surg.* 2011;67(2):178-183.
11. Beekman WH, Sluimers JE, Kort WJ, van der Meulen JC. Resolution of experimental microvascular vasoconstriction in rats by topical application of lidocaine hydrochloride in varying concentrations. *Ann Plast Surg.* 1988;21(6):570-575.
12. Demaria RG, Vernhet H, Aya G, Oliva-Lauraire MC, Juan JM, Dauzat MM. Experimental model for comparative evaluation of pharmacologically induced vasodilation of arterial wall mechanical properties. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2003;42(3):389-394.
13. Weinzweig N, Lukash F, Weinzweig J. Topical and systemic calcium channel blockers in the prevention and treatment of microvascular spasm in a rat epigastric island skin flap model. *Ann Plast Surg.* 1999;42(3):320-326.
14. Hyza P, Streit L, Gopfert EDVM, Dvorak Z, Stupka I, Schwarz D, et al. Vasospasm of the flap pedicle-magnesium sulphate relieves vasospasm of axial flap pedicle in porcine model. *Acta Chir Plast.* 2015;57(1-2):4-8.
15. Hýza P, Veselý J, Schwarz D, Vasků A, Streit L, Choudry U, et al. The efficacy of magnesium sulfate on resolving surgically provoked vasospasm of the flap pedicle in an experiment. *Acta Chir Plast.* 2009;51(1):15-19.
16. Jin SJ, Suh HP, Lee J, Hwang JH, Hong JPJ, Kim YK. Lipo-prostaglandin E1 increases immediate arterial maximal flow velocity of free flap in patients undergoing reconstructive surgery [Internet]. Vol. 63, *Acta Anaesthesio Scand.* 2019: 40-45.
17. Okochi M, Ueda K, Kajikawa A. Accumulation of lipoprostaglandin E1 at the anastomotic region after systemic application. *Microsurgery.* 2011;31(5):382-327.
18. Puckett CL, Winters RR, Geter RK, Goebel D. Studies of pathologic vasoconstriction (vasospasm) in microvascular surgery. *J Hand Surg Am.* 1985;10(3):343-349.
19. Crabb DJ, Niall M, Knight KR, Angus JA, O'Brien BM. Topical use of prostacyclin in microvascular surgery. *Br J Plast Surg.* 1985;38(3):383-388.
20. Geter RK, Winters RR, Puckett CL. Resolution of experimental microvascular spasm and improvement in anastomotic patency by direct topical agent application. *Plast Reconstr Surg.* 1986;77(1):105-115.
21. Hou SM, Seaber AV, Urbaniak JR. Relief of blood-induced arterial vasospasm by pharmacologic solutions. *J Reconstr Microsurg.* 1987;3(2):147-151.
22. Chen LE, Seaber AV, Urbaniak JR. Vasodilator action of prostaglandin E1 on microcirculation of rat cremaster muscle. *Microsurgery.* 1990;11(3):204-208.
23. Ohta I, Kawai H, Kawabata H, Masada K, Ono K. Topical use of Xylocaine for relieving vasospasm: effect of concentration. *J Reconstr Microsurg.* 1991;7(3):205-208.
24. Huang GK, Li HQ. Relief of vasospasm by drugs: an experimental study. *Eur J Plast Surg.* 1991;14(1):10-14.
25. Okamoto Y, Nakajima T, Yoneda K. Augmentation of skin flap survival by selective intraarterial infusion of prostaglandin E1: experimental and clinical studies. *Ann Plast Surg.* 1993;30(2):154-158.
26. Gherardini G, Jernbeck J, Samuelson U, Hedén P. Effects of calcitonin gene-related peptide and lidocaine on mechanically-induced vasospasm in a rat island flap. *J Reconstr Microsurg.* 1995;11(3):179-183.
27. Kerschner JE, Futran ND. The effect of topical vasodilating agents on microvascular vessel diameter in the rat model. *Laryngoscope.* 1996;106(11):1429-1433.
28. Evans GR, Gherardini G, Gürlek A, Langstein H, Joly GA, Cromeens DM, et al. Drug-induced vasodilation in an in vitro and in vivo study: the effects of nicardipine, papaverine, and lidocaine on the rabbit carotid artery. *Plast Reconstr Surg.* 1997;100(6):1475-1481.
29. Ichioka S, Nakatsuka T, Ohura N, Sato Y, Harii K. Topical application of amrinone (a selective phosphodiesterase III inhibitor) for relief of vasospasm. *J Surg Res.* 2000;93(1):149-155.
30. Baccarani A, Yasui K, Olbrich KC, El-Sabbagh A, Kovach S, Follmar KE, et al. Efficacy of ethyl nitrite in reversing surgical vasospasm. *J Reconstr Microsurg.* 2007;23(5):257-262.
31. Gülmez SE, Serel S, Uluç A, Can Z, Ergün H. Dipyron increases the blood flow of arterial dorsal skin flaps. *Aesthetic Plast Surg.* 2008;32(5):766-770.
32. Eley KA, Young JD, Watt-Smith SR. Epinephrine, norepinephrine, dobutamine, and dexamethasone effects on free flap skin blood flow. *Plast Reconstr Surg.* 2012;130(3):564-570.
33. Kaya B, Elçin Işılğan S, Serel S, Ergün H. Metamizole: an effective solution for vasospasm. *J Plast Surg Hand Surg.* 2016;50(3):151-155.
34. Sakarya AH, Uzun H, Türkkan A, Çakar AN, Hsieh YH, Üstün GG, et al. Effects of Systemic and Local Caffeine on Vessel Diameter, Anastomosis Patency, and Intimal Hyperplasia in the Rat. *J Reconstr Microsurg.* 2019y;35(4):244-253.
35. Turin SY, Walton RL, Dumanian GA, Hijawi JB, LoGiudice JA, Alghoul M. Current Practices in the Management of Postoperative Arterial Vasospasm in Microsurgery. *J Reconstr Microsurg.* 2018;34(4):242-249.
36. Pluvy I, Panouillères M, Garrido I, Pauchot J, Saboye J, Chavoïn JP, et al. Smoking and plastic surgery, part II. Clinical implications: a systematic review with meta-analysis. *Ann Chir Plast Esthet.* 2015;60(1):e15-49.
37. Mizushima Y, Shiokawa Y, Homma M, Kashiwazaki S, Ichikawa Y, Hashimoto H, et al. A multicenter double blind controlled study of lipo-PGE1, PGE1 incorporated in lipid microspheres, in peripheral vascular disease secondary to connective tissue disorders. *J Rheumatol.* 1987;14(1):97-101.
38. Miyata T, Yamada N, Miyachi Y. Efficacy by ulcer type and safety of lipo-PGE1 for Japanese patients with diabetic foot ulcers. *J Atheroscler Thromb.* 2010;31;17(8):805-816.
39. Euser AG, Cipolla MJ. Magnesium sulfate for the treatment of eclampsia: a brief review. *Stroke.* 2009;40(4):1169-1175.
40. van den Bergh WM, Algra A, van Kooten F, Dirven CMF, van Gijn J, Vermeulen M, et al. Magnesium sulfate in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a randomized controlled trial. *Stroke.* 2005;36(5):1011-1015.

Comentario al artículo “Vasoespasmos en microcirugía: revisión de la literatura y recomendaciones para su manejo”

César CASADO SÁNCHEZ

Cirujano Plástico, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Vocal de Relaciones Internacionales de la Asociación Española de Microcirugía

Quiero felicitar a los autores por hacer un resumen tan amplio, detallado y ameno (adjetivos que rara vez coinciden). He aprendido de su revisión, considerando las limitaciones que supone la traslación clínica de estudios experimentales en animales.

Aunque en ocasiones un vasoespasmos se resuelve espontáneamente una vez que el paciente despierta tras el procedimiento quirúrgico, es importante conocer alternativas útiles en su prevención y tratamiento. Debemos diferenciar si el espasmos se localiza en la microcirculación interna del colgajo (propio de colgajos de grandes dimensiones con largos periodos de isquemia y sometidos a bajas temperaturas), en el pedículo vascular o incluso a nivel de la microanastomosis (en mi experiencia, ambas propias de microrreimplantes o en vaso pequeño, como en transferencias de dedo de pie a mano). En todo caso, las maniobras encaminadas a su prevención, quirúrgicas o no, son la principal herramienta para evitar problemas.

De forma previa a la intervención, y si el equipo de anestesia no tiene experiencia en estas cirugías, es importante recalcar que deben evitarse en lo posible los fármacos vasoactivos que aumentan las cifras sistémicas de tensión arterial condicionando vasoconstricción periférica. Durante la intervención, la manipulación cuidadosa de los pedículos vasculares debe ser la norma. Es recomendable la disección vascular con magnificación óptica, sobre todo de los pedículos con recorrido intramuscular. Permite mayor calidad técnica y mejor manejo de las pequeñas ramas vasculares que podrían quedar abiertas (conocidas en nuestro grupo como “rama insatisfecha”) y condicionan un espasmos o incluso trombosis vascular a ese nivel. La tracción directa de los vasos debe ser excepcional. En microcirugía desaconsejo las cintas de silicona (los conocidos *vesselloop*), pero no tengo inconveniente en su empleo en vasos de gran calibre resistentes a la tracción.

Mi estrategia farmacológica preventiva frente al vasoespasmos se ciñe actualmente al empleo tópico de lidocaína al 5% mientras el pedículo receptor o el transferido están en espera de la microanastomosis. La lidocaína al 2%, en contra de lo sugerido por Kerscher y col., no aporta en mi experiencia mayor beneficio que la solución salina que empleo durante la disección quirúrgica. Ya no utilizo papaverina, el único inhibidor de la fosfodiesterasa con el que tengo experiencia, porque los residuos rígidos perivasculares que deja al precipitar incomodan bastante durante la técnica.

Si se está convencido de que la técnica microquirúrgica ha sido bien ejecutada en vasos sanos, y pese a ello no se observa un relleno distal a la anastomosis achacable a un vasoespasmos, recomiendo realizar una adventicectomía más amplia que permite una discreta vasodilatación vascular, tanto por el simple efecto mecánico como por la denervación simpática de los vasos, elevar la tensión arterial del paciente, aplicar calor local e irrigar con lidocaína tópica al 5%.

En relación a las maniobras encaminadas a prevenir la trombosis vascular a las que se refieren los autores, empleo heparina de bajo peso molecular a dosis de 40 mg/día tras toda microcirugía según las recomendaciones de la escala de Caprini, pero solo utilizo antiagregantes en el postoperatorio de microrreimplantes con mucha contusión asociada. En caso de trombosis instaurada, en pequeño vaso no aconsejo el empleo de catéter de Fogarty dado su nocivo efecto sobre la íntima vascular, realizando en cambio cuidadosa tracción del trombo y suave expresión vascular. Por último, en caso de sospecha de fenómeno de *no reflow*, me parece interesante la alternativa del Dr. Camporro que emplea urokinasa a través de una rama arterial del colgajo, permitiendo que drene a través de la o las venas, para no permitir su paso a la circulación sistémica.

Termino reiterando mi sincero agradecimiento a los autores por un artículo francamente útil.

Respuesta al comentario del Dr. C. Casado Sánchez

Rodrigo TEJOS, Nicolás PEREIRA

Estimado Dr. Casado:

Agradecemos sus comentarios respecto al trabajo. Coincidimos con su visión de que la mejor forma de enfrentar el vasoespasmó es prevenirlo mediante una disección cuidadosa con magnificación, irrigación con solución de lidocaína y tratamiento meticuloso de los tejidos (*“trata bien a los tejidos y ellos te tratarán bien a ti”*, decía un antiguo profesor). Lamentablemente, en nuestro medio existe limitación de lidocaína a concentraciones superiores al 2%, motivo por lo cual utilizamos lo que tenemos disponible.

Respecto al uso de papaverina, lo desaconsejamos por las mismas razones que comenta, ya que el plano y los vasos adquieren un tono blanquecino al precipitar el componente, lo que hace tediosa la disección. También son importantes las medidas locales que se utilizan para el manejo de los tejidos, como compresas tibias en el colgajo y evitar sangrados que puedan propiciar el vasoespasmó.

Nuestro equipo utiliza ácido acetilsalicílico de rutina en el postoperatorio, ya que la mayoría de nuestros pacientes se dan en el contexto de trauma, con vasos arteriales que muy frecuentemente han presentado contusión.

En el caso del manejo activo de pacientes que han presentado vasoespasmó, volver a recalcar la utilidad de la prostaglandina E2, la cual según estudios de Hong y col. muestra efectos beneficiosos para esta entidad, aumentando el flujo al colgajo por vasodilatación además de disminuir la agregación plaquetaria y el daño por isquemia y reperfusión. Esto lo hemos visto empíricamente en nuestra práctica, motivo por el cual seguimos utilizándola.

Si bien utilizamos el catéter de Fogarty con poca frecuencia para el manejo de trombosis, consideramos que es prudente aclarar a los lectores que es cauteloso comenzar con el enfrentamiento que Ud. plantea, en el cual realiza en primer lugar una cuidadosa tracción del trombo y una suave expresión vascular; si con esto no es suficiente, se puede plantear el uso de un catéter de Fogarty con técnica meticulosa. Si bien no utilizamos urokinasa para el manejo de trombosis, creemos que el uso de trombolíticos es discutible y requiere estudios adicionales que escapan al foco de nuestro artículo.

Nuevamente agradecemos sus comentarios y la posibilidad de publicar en esta prestigiosa revista.