

Anestesia y Colgajos Microvascularizados

Cláudia Margarida Brito Pereira ¹, Maria Eduarda Leite Figueiredo ², Rita Carvalho ², Dora Catre ³, José Pedro Assunção ⁴

Resumen: Pereira CMB, Figueiredo MEL, Carvalho R, Catre D, Assunção JP – Anestesia y Colgajos Microvascularizados.

Justificativa y objetivos: La cirugía reconstructiva de la cabeza y cuello representa un gran reto frente a la necesidad de conseguir un buen resultado estético y funcional. La anestesia puede ser un factor importante y determinante en el éxito de la técnica por su rol en la estabilidad hemodinámica y en el flujo de sangre regional. Por otro lado, la anestesia regional, las variaciones en el volumen sanguíneo y el uso de fármacos vasoactivos pueden también influir en el flujo de sangre en el colgajo. Por eso, y a causa de la falta de recomendaciones con base en las evidencias, la técnica anestésica de esos procedimientos se basa, en la mayoría de los casos, en las consideraciones patofisiológicas. El objetivo de este artículo, es analizar nuevamente los aspectos relevantes en lo concerniente a la práctica anestésica de esos casos.

Contenido: Importancia del tipo de colgajo, consideraciones fisiológicas y abordaje anestésico.

Conclusiones: El rol del anestesiólogo dentro de la cirugía con colgajos microvasculares, incluye la optimización de las condiciones fisiológicas para la sobrevida del colgajo sin aumentar la morbilidad no quirúrgica.

Descriptores: ANESTESIA; CIRUGÍA, Vascular; Colgajos Quirúrgicos.

©2012 Elsevier Editora Ltda. Reservados todos los derechos.

INTRODUCCIÓN

La cirugía reconstructiva de la cabeza y cuello representa un gran reto frente a la necesidad de conseguir un buen resultado estético y funcional.

Los colgajos libres microanastomosados se suman a otras técnicas quirúrgicas (cicatrización por 2^a intención, conclusión primaria del defecto, colgajos cutáneos locales o regionales pediculados) que es una nueva opción en el intento de conseguir ese objetivo. Desde la introducción de la transferencia de tejido libre en los años 60 la tasa de éxito ha venido mejorando ostensiblemente y hoy por hoy es de 95-99% entre los cirujanos con experiencia ¹.

Esa técnica permite “transplantar” tejido libre vascularizado utilizando técnicas microquirúrgicas ² que tienen las siguientes ventajas:

- permitir la resección de lesiones que antes no lo podían ser;
- mayor control de la región de la lesión a corto y largo plazo;
- mejor pronóstico funcional;

- posibilidad de trabajo de los equipos simultáneamente (uno responsable de la exéresis de la lesión y el otro de la reconstrucción);
- mejor tasa de vascularización y cicatrización;
- baja tasa de reabsorción;
- menor importancia de las dimensiones del defecto, permitiendo, en caso de cirugía oncológica, ampliar los márgenes de seguridad;
- potencial para enervación sensorial o motora y para la utilización de implantes osteointegrados;
- una enorme variedad de tejidos disponibles, de tejidos compuestos, de diferentes tipos de piel;
- utilización de injertos proyectados para el defecto y un mejor aprovechamiento del tejido recolectado;
- facilidad en una posible reconstrucción inmediata;

La principal desventaja consiste en la necesidad de un entrenamiento y una experiencia por parte del equipo quirúrgico y de todos los involucrados en el seguimiento y vigilancia del enfermo, y en el largo tiempo operatorio necesario para su ejecución. Las limitaciones de la técnica están condicionadas por un largo tiempo operatorio con un riesgo anestésico-quirúrgico elevado, y por la existencia de alguna comorbilidad que pueda condicionar el éxito de la técnica (ej.: diabetes mellitus, mal estado nutricional, patología cardiovascular, enfermedad vascular periférica, enfermedades del colágeno) ¹.

De hecho, y a pesar de la mejoría de la técnica quirúrgica, la hipoperfusión y el posterior “fracaso” del colgajo continúa siendo una preocupación ³.

La anestesia puede ser un factor importante y determinante en el éxito de la técnica dado su papel en la estabilidad hemodinámica y en el flujo de sangre regional. Por otro lado, la anestesia regional, las variaciones en el volumen sanguíneo

Recibido del Hospital S. Teotônio – Viseu, Portugal.

1. Anestesiólogo; Asistente Hospitalario de Anestesiología, Hospital S. Teotônio

2. Médica; Interna de la Especialidad de Anestesiología, Hospital S. Teotônio

3. Anestesiólogo, Hospital S. Teotônio

4. Anestesiólogo; Director del Servicio de Anestesiología del Hospital S. Teotônio

Artículo sometido el 28 de enero de 2011.

Aprobado para su publicación el 5 de setiembre de 2011.

Correspondencia para:

Dra. Cláudia Margarida Brito Pereira

E-mail: eduardaleite@hotmail.com

y el uso de fármacos vasoactivos también pueden influir en el flujo de sangre en el colgajo ^{4,5}. Por eso, debido a la falta de recomendaciones con base en la evidencia, la técnica anestésica de esos procedimientos se inspira en la mayoría de los casos, en las consideraciones patofisiológicas ².

El objetivo de este artículo, es analizar nuevamente los aspectos relevantes en lo que se refiere a la práctica anestésica de esos casos.

EL COLGAJO

Existen dos tipos de colgajos:

Los pediculados: sueltos y en forma de rueda alrededor del pedículo neurovascular y por lo tanto sin interrupción del flujo sanguíneo (FS);

Los libres: el pedículo neurovascular es retirado de la región y transplantado por reanastomosis microvascular a una nueva región.

Los colgajos se usan así para reconstruir un defecto primario, pero originan un defecto secundario que será resuelto por medio de una sutura directa o por injerto cutáneo. A continuación, algunos ejemplos de cirugías con la utilización de colgajos: la cirugía reconstructiva de la mano o reimplantación posterior a la amputación traumática, fracturas con pérdidas de tejido óseo, quemaduras, cirugía neoplásica de la cabeza y cuello, cirugía reconstructiva de la mama. Ejemplos de colgajos son los del antebrazo (radial y cubital) *latissimus dorsal*, *rectus abdominal* ⁶.

La transferencia del colgajo libre y de la respectiva arteria y vena y su anastomosis para la región receptora utilizando la técnica microvascular, tiene varios estadios: 1) la recolección del colgajo y el pinzamiento de los vasos, la isquemia primaria en cuanto el FS se interrumpe y se inicia el metabolismo anaeróbico intracelular (dependiente del tiempo quirúrgico 60-90 minutos); 2) la reperfusión en cuanto la anastomosis arterial y venosa se completan y la soltura del pinzamiento; y 3) la isquemia secundaria, resultado de la hipoperfusión del colgajo (minimizada con el adecuado abordaje anestésico) ⁶.

Isquemia primaria

Con la interrupción del FS, el colgajo queda anóxico. En presencia de metabolismo anaeróbico, el lactato se acumula, el pH intracelular baja, el ATP se reduce, el Ca²⁺ aumenta y hay una acumulación de mediadores pro-inflamatorios. La gravedad de los daños provocados por la isquemia primaria es proporcional a la duración de la isquemia. Los tejidos con una tasa metabólica elevada son más sensibles a la isquemia, y por lo tanto el músculo esquelético del colgajo es más sensible a la isquemia que la piel ⁶.

Reperfusión

Se inicia con la soltura del pinzamiento de los vasos. Normalmente, el restablecimiento del FS revierte las alteraciones fisiológicas transitorias desencadenadas por la isquemia primaria. Con lesiones mínimas, el colgajo se recupera y el metabolismo normal se restaura. Sin embargo, una lesión isquemia/reperfusión puede ocurrir si algunos factores del colgajo no son favorables, como por ejemplo, un tiempo de isquemia prolongado o una inadecuada presión de perfusión. En este caso, la lesión de reperfusión ocurre cuando el FS permite el influjo de sustancias inflamatorias que pueden, en último caso, destruir el colgajo ⁶.

Isquemia secundaria

Ocurre después de la transferencia y reperfusión del colgajo. Este período es más perjudicial para el colgajo que la isquemia primaria. Los colgajos afectados por la isquemia secundaria tienen trombosis intravascular masiva y edema intersticial significativo. Aunque la piel pueda tolerar la isquemia de 10 a 12h en el músculo, después de algunas horas, aparecen alteraciones histopatológicas irreversibles ⁶.

Los colgajos libres son desnervados, sufren un período de isquemia variable (isquemia primaria), y pierden su tono simpático intrínseco. Sin embargo, tanto la arteria como las venas mantienen una inervación y responden a estímulos locales, físicos y químicos (frio y fármacos). La inexistencia de drenaje linfático íntegra aumenta el riesgo de edema intersticial con una gran sensibilidad para la extravasación de los fluidos y de los efectos de la presión.

El FS se reduce habitualmente para la mitad del FS original (pudiendo llevar días o semanas para volver al estadio normal) ⁶.

Causas de fracaso del colgajo ⁴

- Arterial: trombosis arterial; vasoespasmo.
- Drenaje venoso: trombosis venosa; vasoespasmo; compresión mecánica (ej.: curativos, posicionamiento).
- Edema del colgajo: uso excesivo de cristaloides; hemodilución excesiva; isquemia prolongada; liberación de histamina (ej.: anestésicos, antibióticos); manipulación excesiva del colgajo.
- Vasoconstricción generalizada: hipovolemia; hipotermia; dolor; alcalosis respiratoria (ej.: disminución del débito cardíaco).
- Hipotensión: hipovolemia; fármacos cardiodepresores (ej.: anestésicos, bloqueantes de los canales de Calcio); vasodilatación; fracaso cardíaco (ej.: isquemia, sobrecarga volumen, acidosis).
- Isquemia prolongada del colgajo.

CONSIDERACIONES FISIOLÓGICAS

El estado fisiológico del enfermo tiene una influencia mayor en la viabilidad del colgajo, pero también la conducta anestésica y los cuidados postoperatorios poseen un efecto directo en el resultado. La cirugía es por regla general larga (6-8h), con múltiples regiones de trauma de tejidos, lo que resulta en pérdidas considerables de fluidos y sangre y también de calor. La vasoconstricción hipovolémica y la hipotermia, si no se corrigen, comprometen el FS del colgajo y su viabilidad⁶. Incluso con una buena estrategia en términos de fluidoterapia, el FS del colgajo puede disminuir un 50% durante las primeras 6 a 12 horas del postoperatorio.

El principio guía para la anestesia de colgajo microvascularizado es el mantenimiento de un adecuado FS⁶.

Asumiendo que el FS es laminar sus determinantes son definidos por la ecuación de Hagen-Poiseuille:

$$Q = \Delta P \frac{r^4}{8 \eta l}$$

Q: flujo laminar; ΔP : diferencia de presión en las extremidades del tubo; r: radio; η : viscosidad; l: largura del tubo.

Por eso, el FS es proporcional al rayo del vaso elevado a 4ª e inversamente proporcional a la viscosidad. Cualquier alteración en la presión de perfusión, en la viscosidad y en el diámetro del vaso va a influir en el FS⁶.

La implicación práctica de la ecuación de Hagen-Poiseuille para el anestesiólogo es que el FS en el pedículo y en el colgajo libre puede ser optimizado manteniendo una buena presión de perfusión, reduciendo la viscosidad y aumentando el diámetro del vaso (vasodilatación)⁷.

Presión de perfusión

La tensión arterial es el principal determinante en el gradiente de presión en el tejido transplantado. Una adecuada profundidad anestésica y fluidoterapia agresiva son generalmente suficientes. La mayoría de los inotrópicos está contraindicada debido a sus efectos vasoconstrictores. Algunos autores recomiendan si fuere preciso, la utilización de dobutamina y pequeñas dosis de dopamina⁶.

Viscosidad

La hemodilución isovolémica mejora el FS porque reduce la viscosidad y la lesión de reperfusión muscular al aumentar el número de capilares patentes, lo que reduce la necrosis tisular. Existe una relación no lineal entre la viscosidad y el hematocrito (Ht) (la viscosidad aumenta mucho para Ht superior a 40%). Así un Ht de cerca de 30% parece ser aquel que ofrece el mejor equilibrio entre la viscosidad/ capacidad de transporte de O₂. Mayores reducciones en el hematocrito no acarrearán una mayor ventaja pudiendo incluso perjudicar el beneficio por la disminución en la capacidad de transporte de O₂:

$$DO_2 = CO (Hb \times \text{sat} \times 1,34) + (PaO_2 \times 0,003)$$

Un hematocrito bajo aumenta el trabajo cardíaco, hecho que hay que tener en cuenta en los enfermos con una baja reserva cardíaca⁶.

La viscosidad de la sangre recibe la influencia de muchos otros factores incluyendo el frío, fibrinógeno plasmático y los fármacos. El FS también está influenciado por el secuestro plaquetario⁷.

La cirugía microvascular activa un proceso pro-coagulante. Ese proceso favorece el secuestro plaquetario que conlleva al estancamiento del FS y por ende, a la necrosis isquémica (especialmente si la parte distal del colgajo se extiende más allá del territorio vascular de su arteria). El músculo y la piel pueden tolerar algunas horas de isquemia, pero si se exponen a la isquemia primaria su tolerancia al estar expuestos a la isquemia secundaria (fase tardía de hipoperfusión que empieza después del restablecimiento de la circulación) se reduce a la mitad⁵.

Vasodilatación

El rayo del vaso es el factor más determinante para el FS (ya sean los que irrigan el colgajo o los del propio colgajo)⁶.

Temperatura

Además de la vasoconstricción, la hipotermia también es responsable del aumento del hematocrito y de la viscosidad, de la agregación plaquetaria y de los glóbulos rojos, lo que puede reducir la microcirculación en el colgajo. El enfermo se debe mantener caliente en el quirófano, en la Unidad de Cuidados postoperatorios y en las primeras 24 a 48 horas. Eso puede lograrse aumentando la temperatura ambiente y por medio del uso de calentadores de aire forzado. El sistema de calentamiento activo debe empezar antes del inicio de la anestesia cuando el enfermo rápidamente se enfría posteriormente a la inducción⁶.

Fluidoterapia

La vasoconstricción periférica debido a una subvalorización de las pérdidas es algo común. Tanto la región donante como la región receptora, presentan pérdidas insensibles de fluidos y pérdida de sangre favorecidas también por el aumento de la temperatura. Una hipervolemia ligera reduce el tono vascular simpático y dilata los vasos del colgajo. Un aumento de 2 cm H₂O en la presión venosa arterial (PVC) por encima del valor basal puede duplicar el débito cardíaco y producir vasodilatación cutánea y muscular⁶.

Cristaloides

- 10-20 mL.kg⁻¹ (reposición déficit preoperatorio)
- 4-8 mL.kg⁻¹.h⁻¹ para reposición de las pérdidas insensibles perioperatorias

Coloides

- 10-15 mL.kg⁻¹ para hemodilución
- Para reposición de pérdidas de sangre

Sangre

- Para mantener el hematocrito ~30%

Dextranos

- Muchas veces administrados en el postoperatorio

Anestesia

Algunos estudios sugieren que el isoflurano tendría la ventaja sobre los otros halogenados y sobre el propofol de provocar la vasodilatación con depresión cardíaca mínima. El propofol inhibe la agregación plaquetaria pudiendo reducir el riesgo de trombosis (efecto intralipídico de la interacción plaqueta – eritrocito / aumento de la síntesis de óxido nítrico por la leucocitos) ⁶. La literatura no refleja ninguna ventaja sobre ninguna técnica.

Vasoespasmio

El vasoespasmio de los vasos transplantados puede ocurrir después de la manipulación quirúrgica o después de la lesión de la íntima, y puede ocurrir durante o después de la cirugía. El cirujano puede utilizar vasodilatadores tópicos como la papaverina, el verapamil, o la lidocaína, para reducir ese fenómeno ⁶.

Bloqueo simpático

La utilización de anestésicos locales (epidurales, plexo braquial, intrapleural) en el peri y en el postoperatorio, provoca el bloqueo simpático y por lo tanto, dilata los vasos. Han surgido preocupaciones sobre los vasos transplantados, desnervados simpáticamente e incapaces de dilatarse posteriormente al bloqueo epidural lumbar, ocasionando el efecto *steal* (robo) y reduciendo el FS colgajo. Pero siempre que la hipotensión por el bloqueo simpático se corrija, el FS en el colgajo también mejorará, trayendo como resultado el aumento de FS en la arteria del tejido receptor ⁶.

ABORDAJE ANESTÉSICO

Preoperatorio

Todos los enfermos propuestos para esta cirugía deben ser evaluados antes de la cirugía. La edad cronológica por sí sola

no es ni una contraindicación para la cirugía ni un riesgo para la morbilidad postoperatoria y el “fracaso” del colgajo ^{8,9}. Un estado ASA elevado en el preoperatorio está asociado con una mayor morbilidad postoperatoria ^{10,11}. Los enfermos con neoplasias de la cabeza y cuello son a menudo ancianos, fumadores, con historial de etilismo y por lo tanto con comorbilidad asociada (cardíaca y pulmonar), algunas veces asociada a un deficiente estado nutricional. Esos enfermos muchas veces tienen una anatomía alterada, ya sea por la neoplasia o por el resultado de la radio/quimioterapia, y por eso es importante anticipar la hipótesis de vía aérea difícil. La radioterapia previa aumenta las complicaciones postoperatorias de la herida y está asociada con el fracaso del colgajo si el local receptor fue previamente irradiado ^{12,13}.

En el preoperatorio también es importante excluir la existencia de isquemia cardíaca. La incidencia de infarto agudo del miocardio perioperatorio en un estudio fue de 3,6%. Es interesante notar el hecho de que el colgajo se mantiene íntegro durante la revascularización coronaria emergente ¹⁴.

En los fumadores no hay evidencias de aumento del “fracaso” del colgajo o trombosis, pero sí que hay evidencias de que en el colgajo TRAM (colgajo del *rectus abdominalis*) para la reconstrucción mamaria, los fumadores tienen una mayor incidencia de necrosis cutánea, necrosis de la región del dolor abdominal, hernias e infección de la herida ¹⁵. El tabaquismo es una contraindicación para el colgajo pediculado TRAM de reconstrucción mamaria debido a la gran incidencia de complicaciones ¹⁶. Los enfermos deben ser aconsejados a dejar de fumar por lo menos tres semanas antes de la cirugía reduciendo así la incidencia de fracaso de la cirugía reconstructiva de cabeza y cuello ¹⁷.

La diabetes no es una contraindicación para esta técnica quirúrgica, una vez que no está asociada con el aumento de la incidencia de la pérdida del colgajo o trombosis ¹². Hay autores que afirman sin embargo, que la hiperglicemia, aguda y crónica, está asociada a la extravasación vascular siendo más probable la formación de edema de los tejidos ¹⁸. Ese edema puede aumentar la presión extravascular con un efecto negativo en el diámetro vascular del colgajo. Por tanto, la monitorización bajo lupa de la glicemia es esencial para minimizar los trastornos metabólicos y optimizar el flujo sanguíneo del colgajo.

La obesidad es un factor de riesgo para complicaciones significativas de esta cirugía. Un análisis retrospectivo durante un período de 10 años que envolvió colgajos TRAM reveló un aumento significativo de la incidencia de pérdida del colgajo, necrosis y hernia en los enfermos con IMC > 30 ¹⁹. Esos enfermos todavía tienen una mayor incidencia de complicaciones médicas.

El estudio preoperatorio recomendado es el hemograma, coagulación, ionograma y la función renal, glucemia; RX tórax, ECG. Otros exámenes (ej.: ecocardiograma, pruebas de función respiratoria, gasometría, u otros) deben ser considerados en el caso de que la patología asociada lo justifique. Todos los enfermos deben ser tipificados y tener una reserva de sangre ⁴.

Perioperatorio

Los objetivos básicos de la anestesia son buscar una perfusión adecuada del tejido "transplantado", minimizando cualquier morbilidad asociada con una cirugía /anestesia prolongada ⁷.

Los requisitos básicos del colgajo microanastomosado son conseguir una circulación hiperdinámica y mantener la normotermia.

Calentamiento

Intuitivamente tiene todo el sentido del mundo, mantener a esos enfermos normotérmicos con calentamiento activo para evitar el aumento de la viscosidad y la vasoconstricción. El mantenimiento de la normotermia puede ser difícil con la exposición de grandes áreas y por períodos prolongados, asociado con la pérdida de fluidos y de sangre. Además, la anestesia altera los mecanismos de termoregulación.

En los años ochenta, algunos trabajos realizados con animales confirmaron los efectos perjudiciales de la hipotermia en la viscosidad y en el flujo, ya sea de los colgajos libres como de los pediculados ²⁰. Existen pocos trabajos sobre los efectos de la hipotermia en el flujo de la sangre del colgajo en humanos, tal vez porque de pronto vemos que su realización se convierte en una falta de ética. Sin embargo, hay relatos de colgajos que sobrevivieron a la hipotermia asociada con el *bypass* cardíaco ¹⁴.

Se recomienda la monitorización de la temperatura central y periférica y la diferencia entre ellas (Δt) debe ser preferentemente inferior a 1°C. La Δt puede reflejar la volemia de un enfermo ⁴.

El calentamiento activo (calentadores de sueros, manta con aire caliente forzado), debe ser iniciado lo más rápido posible y debe cubrir la mayor extensión posible. Si se puede, la temperatura de la sala debe ser aumentada para 22- 24°C, temperatura que reduce la pérdida de calor del enfermo y que no es muy incómoda para el equipo de cirugía ⁶.

Posicionamiento

A preparación pre-quirúrgica y el posicionamiento pueden ser demorados y durante esa fase de exposición es importante evitar la hipotermia. El posicionamiento merece una atención meticulosa para posibles puntos de presión y así evitar problemas como las neuropatías (lesión de nervios periféricos) y úlceras de presión. Los cojines de gel son particularmente útiles para las zonas de mayor riesgo. La posición puede ser reajutable varias veces durante la cirugía, necesitando una nueva evaluación de las zonas de presión ⁸. Los ojos deben estar protegidos para reducir la incidencia de úlceras de córnea y su resecamiento.

La profilaxis de los fenómenos tromboembólicos debe ser realizada en todos los enfermos (heparina de bajo peso molecular preoperatoria). Se recomienda la utilización de medias

de compresión neumática, y algunos autores también sugieren la movilización pasiva regular de los miembros varias veces durante la cirugía ⁴.

Accesos y monitorización

Ya que durante la cirugía puede haber grandes movilizaciones de fluidos, se hace primordial la cateterización de buenos accesos venosos (gran calibre). Su localización debe ser previamente discutida con el cirujano una vez que puede influir en la región de la elección.

Además de la monitorización básica en esos enfermos se recomienda también la monitorización invasiva de la presión arterial (PA) (siempre que el colgajo sea libre). Ella permite no solamente la monitorización precisa y continua de la PA, sino también las gasometrías seriadas y estimaciones de hematocrito.

La monitorización de la PVC refleja las presiones de llenado cardíaco y puede ser utilizada para manipular el débito cardíaco. Es útil en el caso de que haya alguna previsión de una gran pérdida de sangre o si el enfermo tiene malos accesos periféricos, pero no se recomienda como rutina. Además, en la cirugía de cabeza y cuello, el acceso directo a las venas centrales puede ser difícil o incluso imposible ⁷.

La monitorización de la temperatura central (a través de sonda nasofaríngea o rectal/vesical) es esencial cuando se realiza el calentamiento activo. La temperatura periférica debe también ser medida una vez que una caída de la temperatura cutánea puede acarrear hipovolemia y vasoconstricción. Una diferencia inferior al 2°C entre la temperatura central y la periférica indica un enfermo caliente y bien llenado ⁶.

El débito urinario es otro indicador del llenado vascular. La colocación de una sonda permite no solamente su monitorización, sino también evitar la distensión vesical. Un débito de 1-2 mL.kg⁻¹ debe ser mantenido en el peri y postoperatorio por medio de una adecuada fluidoterapia. Los diuréticos deben ser evitados porque la depleción de volumen compromete el éxito del colgajo ⁶.

Debemos colocar una sonda gástrica para reducir la distensión gástrica y las náuseas y vómitos postoperatorios.

La técnica

Si es apropiado, podemos hacer el bloqueo regional preferentemente para la recolección del colgajo, para el aprovechamiento de las ventajas del bloqueo simpático ⁶. Podemos utilizar una técnica balanceada con un adecuado suplemento analgésico para reducir la respuesta de estrés y la liberación de catecolaminas. La utilización de óxido nítrico debe ser evitada, principalmente en las cirugías largas (que es lo habitual) porque está asociado con la distensión gástrica y a su vez con las náuseas y vómitos postoperatorios. Además, parece haber un mayor riesgo de isquemia cardíaca postoperatoria ^{21,22}. El sevoflurano y el desflurano son posibles elecciones dada su estabilidad cardiovascular asociada al

rápido despertar después de largas cirugías. Los efectos de los diferentes anestésicos volátiles en el flujo sanguíneo de los colgajos libres no se conocen muy bien todavía⁵. También se conoce poco acerca de cómo los agentes anestésicos afectan los parámetros microvasculares relacionados con la distribución de los fluidos²³. Se ha demostrado que el sevoflurano cuando se le compara con los anestésicos intravenosos, como el propofol, podrá tener efectos beneficiosos en la microcirculación reduciendo la extravasación del plasma hacia el espacio intersticial y reduciendo así el edema²⁴. Hay autores que refieren incluso que podrá tener un efecto protector de las células endoteliales contra la lesión de isquemia-reperusión²⁵. El uso de remifentanil trae una correcta analgesia perioperatoria, un rápido control de la tensión arterial, vasodilatación, y disminuye la necesidad de usar un relajante muscular permitiendo condiciones perioperatorias excelentes en la cirugía microvascular². La utilización de relajantes puede ser necesaria por razones quirúrgicas, por ejemplo para reducir la *twitch* muscular durante la disección del pedículo vascular. La utilización de anestesia intravenosa (TIVA – *total intravenous anesthesia*) con propofol y remifentanil es otra técnica también popular⁷. Son necesarios más estudios comparativos entre la anestesia inhalatoria o intravenosa en la cirugía microvascular².

El enfermo debe ser ventilado para la normocapnia⁶. La hipocapnia aumenta la resistencia vascular periférica y reduce el débito cardíaco, mientras que la hipercapnia causa la estimulación simpática y reduce la deformidad eritrocitaria. La hiperoxia causa vasoconstricción^{26,27}. El aumento de la PaO₂ viene acompañado por una disminución de la perfusión de los tejidos como consecuencia de la vasoconstricción causando incluso una mala distribución en la perfusión de la microcirculación²⁸. Si el cirujano utiliza el microscopio para la preparación de la anastomosis en el tórax o abdomen, el volumen corriente debe ser reducido para minimizar los movimientos. La frecuencia respiratoria debe ser aumentada para mantener el volumen/minuto.

Durante la disección inicial especialmente en cirugía de tumores malignos extensos con disección ganglionar o en los colgajos musculocutáneos libres de grandes dimensiones, es indicada a menudo la hipotensión controlada².

Cuando el colgajo es reperfundido, el enfermo debe estar normotérmico con un buen llenado y simpáticamente bloqueado con un alto débito cardíaco⁶.

Fluidoterapia

Para el mantenimiento de una adecuada presión de perfusión del colgajo “transplantado” es necesaria una circulación hiperdinámica, con un elevado débito cardíaco y la presión de pulso y vasodilatación periférica. Una adecuada tensión arterial con vasodilatación genera una buena perfusión del colgajo al aumentar el flujo de sangre regional, mejorando así la patencia microvascular y manteniendo la “fluidez” de la sangre en la microcirculación. Al aumentar las presiones de

llenado cardíaco aumentamos el débito cardíaco y conseguimos la vasodilatación cutánea y muscular⁴.

Tanto la hemodilución normovolémica como la hipervolémica han demostrado experimental y clínicamente una mejoría en la hipótesis de éxito (sobrevida) de tejidos con circulación comprometida. La mayor parte de los enfermos tolera roturas de hematocrito para 18-20%, aunque la entrega de O₂ a los tejidos sea probablemente excelente para el hematocrito de 30%. Por otro lado, un Ht demasiado bajo está asociado con el aumento del tiempo de hemorragia. Y aunque la medición de la PVC no nos traiga una información precisa de la circulación periférica, se recomienda la PVC “objetivo” de 3-5 cm H₂O por encima del valor base. Más importante que un valor en sí es la tendencia de la PVC, debiendo ser también consideradas otras informaciones relevantes como el débito urinario y Δt (diferencia entre la temperatura central y la periférica)⁴.

Tradicionalmente la hemodilución hipervolémica ha sido utilizada durante la anestesia para ese tipo de cirugía²⁹. Aunque sea teóricamente atractiva debido a la reducción de la viscosidad, no existe evidencia clínica de que ella sea beneficiosa. Los colgajos libres están sujetos al edema intersticial porque no tienen drenaje linfático y por tanto, la administración excesiva de fluidos puede ser perjudicial⁷. Por otro lado, los enfermos con cardiopatía isquémica documentada o disfunción ventricular, pueden no tolerar una sobrecarga de volumen y probablemente se prefiera realizar una hemodilución normovolémica. La administración de fluidos debe ser cautelosa y guiada por la monitorización de los signos de isquemia e hipoperfusión (ej.: depresión ST, reducción del débito urinario, aumento de los lactatos séricos, aumento de Δt). Tal vez los enfermos con enfermedad cardíaca significativa estén mejor atendidos con una cirugía menos ambiciosa, aunque estéticamente sea menos satisfactoria. El fracaso del ventrículo izquierdo conlleva también al fracaso del colgajo⁴.

El mantenimiento de una adecuada presión arterial promedio y débito cardíaco son cruciales. La combinación de cristaloideos y coloides generalmente es adecuada, guiada por el débito urinario de por lo menos 0,5 mL.kg⁻¹.h⁻¹⁷.

Parece prudente limitar el uso de cristaloideos apenas para la reposición de las necesidades de mantenimiento⁷ teniendo en cuenta que su uso excesivo puede causar edema del colgajo.

Los coloides sintéticos tienen la ventaja de estar rápidamente disponibles, de ser estables, relativamente baratos y de no tener ningún riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas.

Las gelatinas tienen una semivida corta y pueden predisponer la hipovolemia en el postoperatorio.

Los dextranos han sido más eficaces como sustitutos plasmáticos que las gelatinas o los grandes volúmenes de cristaloideos, y parece que tienen efectos beneficiosos en la microcirculación. Sus efectos antitrombóticos a través de la reducción de la adhesión plaquetaria y de la depresión de la actividad del factor VIII, representa una ventaja en términos de tromboprolifaxis, pero limita la cantidad administrada durante una pérdida mayor de sangre⁴. Además de eso, clínicamente todavía no ha sido demostrado el beneficio en términos de supervivencia del colgajo³⁰.

Los hidroxietilamidos tienen características que pueden ser beneficiosas para la cirugía microvascular. Son buenos expansores plasmáticos, tienen una baja incidencia de reacciones anafilácticas y pueden reducir la lesión de reperfusión e hiperpermeabilidad después de la isquemia temporal. Sus desventajas incluyen un prolongamiento del tiempo de hemorragia (si se usan en grandes cantidades) y una elevada incidencia de prurito postoperatorio.

Las soluciones salinas hipertónicas han sido objeto de algún interés reciente ⁴. Además de ser expansores plasmáticos también tienen beneficios cardiovasculares (aumentan la contractilidad miocárdica, disminuyen la pos-carga y aumentan la pre-carga). Desencadenan un elevado gradiente osmótico transcápilar, lo que fuerza el fluido hacia afuera de las células microvasculares endoteliales y de los glóbulos rojos, conllevando a la vasodilatación arteriolar, reapertura de capilares ocluidos y a la reducción de la lesión de reperfusión. Su duración de acción es de 15-20 minutos pero puede extenderse hasta 30-60 min adicionando un coloide. Otras desventajas son la hipernatremia, hipocaliemia e hipovolemia intracelular, aunque ellas no parecen ser clínicamente problemáticas.

La pérdida de sangre puede ser considerable durante las cirugías demoradas. Una política de transfusión "liberal" está asociada con una mayor morbimortalidad ³¹. Se recomienda la transfusión de sangre si la hemoglobina cae para valores inferiores a 7-8 gr.dL⁻¹ ^{4,8}. Esa técnica quirúrgica fue realizada con éxito en enfermos Testigos de Jehová sin el aumento del número de complicaciones ³². Si verificamos una hemorragia significativa podemos administrar plaquetas y analizar los factores de la coagulación ⁴.

Control tensional /agentes vasoactivos

Como ya fue dicho, durante la fase de disección se recomienda la hipotensión controlada para mejorar las condiciones quirúrgicas y reducir las pérdidas de sangre. Otras medidas incluyen el posicionamiento para mejorar el drenaje venoso o la infiltración con anestésico local. La tensión arterial puede ser controlada por innumerables formas, principalmente con combinaciones flexibles y rápidamente reversibles (ej.: TIVA con propofol y remifentanil). Muchos agentes vasoactivos fueron investigados para determinar su efecto en los colgajos (sean pediculados o libres) y para mejorar su tasa de éxito. Los colgajos pediculados mantienen una inervación intacta mientras que los libres son desnervados y por tanto, es difícil prever el efecto de esos fármacos en esos últimos en particular ⁷.

Los vasodilatadores en teoría son atractivos, pero la reducción de la presión arterial promedio (PAM), parece rebasar los beneficios del aumento del diámetro del vaso. Estudios en animales realizados con nitroprusiato de sodio, arrojaron una reducción acentuada de la PAM y del FS en el colgajo y puede causar una vasoconstricción refleja al ser interrumpida la perfusión ³³. La milrinona endovenosa fue investigada en los colgajos libres en humanos, pero no hubo alteración significa-

tiva del resultado ³⁴. La aplicación tópica de vasodilatadores como el verapamil, nicardipina, papaverina, lidocaína y PgE1 son a veces usadas por el cirujano, y algunos datos en animales y humanos sugieren que esos agentes podrían ayudar en la prevención del vasoespasmo ^{35,36}.

Los β - bloqueantes pueden causar la vasoconstricción periférica y por tanto su utilización (principalmente aprovechando su potencial de beneficio cardíaco) debe tener en cuenta el riesgo/beneficio ⁷.

Las catecolaminas generalmente son evitadas, a pesar de la poca evidencia existente en el sentido de que si son administradas sistémicamente, puedan tener un efecto adverso en el FS del colgajo. La hipotensión generalmente es secundaria a las pérdidas o a la vasodilatación y debe ser tratada con fluidoterapia.

Las experiencias en animales sugieren que el efecto de los vasopresores es diferente en los colgajos pediculados y en los libres. La fenilefrina, predominantemente vasoconstrictora, aumenta la PAM sin alteraciones significativas en el FS de los colgajos libres en cerdos normovolémicos, pero con aumento significativo en cerdos hipotensos y con vasodilatación por bloqueo epidural ^{33,37}. En los colgajos pediculados la fenilefrina reduce el FS mientras que la adrenalina en pequeñas dosis (en el mismo estudio) produce un aumento significativo en el FS ³⁸. Por tanto, si es posible, la fenilefrina debe ser evitada en los colgajos pediculados ⁷.

Estudios con dobutamina y dopamina en los colgajos pediculados utilizados para la reconstrucción mamaria, han demostrado un aumento del FS en el primer caso y ausencia de alteración en el segundo ³⁹. La utilización de dobutamina aumenta el débito cardíaco con vasodilatación sistémica y por tanto, su utilización solo debe ser considerada en combinación con un buen llenado intravenoso. También debemos tener en cuenta que la vasodilatación cutánea asociada va a tener la mayor pérdida de calor.

Coagulación y trombólisis

En un abarcador estudio realizado para la cirugía con colgajo libre, la administración de heparina subcutánea estuvo asociada con la mejoría significativa de la sobrevida del colgajo ¹². Sin embargo, la anticoagulación con heparina endovenosa perioperatoria no arrojó ninguna ventaja clínica ⁴⁰. La aspirina parece ser tan eficaz como la heparina subcutánea en la cirugía de colgajo libre ⁴¹. El clopidogrel disminuye la trombosis microvascular en el ratón, pero todavía no fue utilizado en un gran número en la práctica clínica ⁴². Los agentes trombolíticos (como la estreptokinasa y la urokinasa) son administrados directamente en los vasos trombosados por el cirujano ⁴³.

La administración de heparina endovenosa (2500-5000U) antes de la recolección del colgajo no es consensual. El lumen de los vasos es habitualmente irrigado con suero heparinizado (5000U: 500 mL SF). Pequeñas dosis de heparina no parecen aumentar el riesgo de hematoma y hemorragia postoperatoria ¹.

Otros fármacos

La profilaxis antibiótica debe ser iniciada antes de la cirugía. La utilización de antieméticos debe ser ponderada, específicamente en la cirugía de cabeza y cuello. La dexametasona tiene la ventaja adicional de ser antiemética.

Postoperatorio

La mayoría de los enfermos puede ser desentubado al final de la cirugía a pesar de su larga duración. En los casos de situaciones tumorales de cabeza y cuello, en que el edema puede ser problemático, podemos ponderar un período de ventilación electiva postoperatoria. En esos casos, debemos sopesar el riesgo de la disminución de la tensión arterial y a su vez, la perfusión del colgajo secundaria a la sedación.

El despertar y la desentubación pueden ser un reto, incluso para los anestesiólogos más expertos. Es deseable tener un enfermo despierto y colaborador, pero también es importante evitar grandes variaciones tensionales, asociadas con la tos y la agitación. Eso es particularmente importante en la cirugía de cabeza y cuello y es vital intentar lograr una excelente analgesia antes de la interrupción de la anestesia ⁷.

Técnicas utilizadas para reducir el riesgo de grandes alteraciones de la TA en la desentubación

- Permitir que el enfermo se despierte de a poco y entre en ventilación espontánea con el *cuff* desinsuflado.
- Cambiar de tubo endotraqueal para mascarilla antes de la reversión del bloqueo neuromuscular.
- Lidocaína (0,5 mg.kg⁻¹) ev (reduce la tos)
- Pequeños bolos titulados de β - bloqueantes (ej.: esmolol)

El despertar debe ser indoloro. La analgesia debe ser mantenida en el postoperatorio y debe ser multimodal. Si es posible, los AINE'S, deben ser evitados en la fase temprana perioperatoria por el riesgo de hemorragia y formación de hematoma. La anestesia regional, principalmente para la región del dolor, puede ser beneficiosa. Cuando son prescritos opioides, debemos asociarlos con un antiemético profiláctico ⁴.

Es esencial que todas las medidas tomadas para asegurar una adecuada presión de perfusión durante la cirugía tengan una correcta continuidad en el postoperatorio y por tanto, los cuidados y la vigilancia deben ser mantenidos en las unidades preparadas para esos procedimientos.

Los enfermos deben ser mantenidos normotérmicos. El escalofrío postoperatorio debe ser evitado y rápidamente tratado una vez que duplica el consumo de O₂, aumenta las catecolaminas circulantes y causa vasoconstricción periférica. También fue demostrado que causa una reducción marcada en el FS del colgajo. Para su tratamiento debe ser efectuado un calentamiento externo asociado con pequeñas dosis endovenosas de meperidina (10-20 mg). Recientemente un estu-

dio con el tramadol demostró que ese puede ser todavía más eficaz.⁴⁴ Otros fármacos como la clorpromazina (2.5-5 mg) o la clonidina (100-150 μ g) también han sido utilizados. Pero incluso así el FS en el colgajo puede demorar cerca de una hora hasta regresar al valor normal.

La monitorización de la tensión arterial debe ser justa y la hipovolemia debe ser tratada. La fluidoterapia debe permitir el débito urinario de 0,5-1 mL.kg.⁻¹.h⁻¹. Los vasopresores generalmente no son necesarios, pero en los enfermos sedados y ventilados pueden ser necesarios para mantener la PAM adecuada ⁷.

No existe un consenso sobre el régimen recomendado para la anticoagulación en el postoperatorio. La aspirina y la heparina de bajo peso molecular parecen ser una elección adecuada como agentes anticoagulantes en el postoperatorio de cirugía de reconstrucción de cabeza y cuello con colgajo libre ⁴¹.

La tasa de fracaso es del umbral del 4% con una tasa de re-exploración de cerca de un 10% ¹². Un estudio retrospectivo de 1.142 colgajos libres tuvo una tasa de re-exploración de un 9,9% con 82% de ellos presentando un compromiso circulatorio en las primeras 24 horas ⁴⁵. Las causas más comunes son anastomosis quirúrgica inadecuada, trombosis arterial y espasmo, junto con un drenaje venoso insuficiente. Otras causas incluyen edema debido a la hemodilución excesiva, trauma en la manipulación (como por ejemplo, realización de curativos) y tiempo de isquemia prolongado ⁷.

La monitorización clínica del colgajo (coloración, retorno capilar, temperatura) tiene un valor limitado. El Doppler láser con fluxometría es tal vez el mejor método disponible para la monitorización no invasiva del colgajo ⁴⁶. A pesar del desarrollo de un equipamiento sofisticado para la monitorización del colgajo, las decisiones sobre su "bienestar" son habitualmente basadas en observaciones clínicas sencillas. Un colgajo pálido y frío generalmente indica trombosis arterial mientras que un colgajo congestionado generalmente indica obstrucción venosa. En los dos casos es necesaria una re-exploración urgente, pues mientras más rápido se haga, más rápido permitirá "recuperar" el colgajo en un 75% de los casos.

Cuidados postoperatorios ⁴

- Normotermia ($\Delta t < 1^{\circ}\text{C}$)
- Circulación hiperdinámica - débito cardíaco elevado y resistencia vascular sistémica baja
- Tensión arterial sistólica normal (> 100 mm Hg)
- Hematocrito 30% (monitorización de 6-6 h en las 1^{as} 24h)
- Débito urinario > 1mL.kg⁻¹.h⁻¹
- SpO₂ > 94% (O₂ en las 1^{as} 24 h)
- Analgesia eficaz
- Monitorización periódica del colgajo y monitorización continua del flujo de sangre del colgajo (Doppler)

CONCLUSIONES

La anestesia para cirugía con colgajos microvasculares es un reto. El papel del anestesiólogo incluye la optimización de las condiciones fisiológicas para la sobrevivencia del colgajo sin aumentar la morbilidad no quirúrgica. Una buena comunicación y el conocimiento de los pasos y de la fisiopatología, son necesarios para asegurar una evolución favorable.

REFERENCIAS

- Nahabedian M – Flaps, free tissue transfer. Medscape eMedicine, 2008.
- Hagau N, Longrois D – Anesthesia for free vascularised tissue transfer. *Microsurgery*, 2009;29:161-167.
- Hidalgo DA, Jones CS – The role of emergent exploration in free tissue transfer. A review of 150 consecutive cases. *Plast Reconstr Surg*, 1990;86:492-499.
- Adams J, Charlton P – Anesthesia for microvascular free tissue transfer. *Br J Anaesth (CEPD Reviews)*, 2003;3:33-37.
- Sigurdsson GH, Thomson D – Anesthesia and microvascular surgery: Clinical practice and research. *Eur J Anaesthesiol*, 1995;12:101-122.
- Quinlan J – Anaesthesia for reconstructive surgery. *Anaesth Intensive Care*, 2006;7: 31-35.
- Pushparaj S, Boyce H, Chisholm D – *Curr Anaesth Crit Care*, 2009;20:18-21.
- Malata CM, Cooter RD, Batchelor AG et al – Microvascular free-tissue transfers in elderly patients: the Leeds experience. *Plast Reconstr Surg*, 1996;98:1234-1241.
- Ozkan O, Ozgentas HE, Islamoglu K et al – Experiences with microsurgical tissue transfers in elderly patients. *Microsurgery*, 2005;25:390-395.
- Serletti JM, Higgins JP, Moran S et al – Factors affecting outcome in free tissue transfer in the elderly. *Plast Reconstr Surg*, 2000;106:66-70.
- Coskunfirat OK, Chen HC, Spanio S et al – The safety of microvascular free tissue transfer in the elderly population. *Plast Reconstr Surg*, 2005;115:771-775.
- Khoury R, Cooley BC, Kunselman AR et al – A prospective study of microvascular free flap surgery and outcome. *Plast Reconstr Surg*, 1998;102:711-721.
- Klug C, Berzaczky D, Reinbacher H et al – Influence of previous radiotherapy on free tissue transfer in the head and neck region: evaluation of 455 cases. *Laryngoscope*, 2006;116:1162-1167.
- Chiang S, Cohen B, Blackwell K – Myocardial infarction after microvascular head and neck reconstruction. *Laryngoscope*, 2002;112:1849-1852.
- Chang DW, Reece GP, Wang B et al – Effect of smoking on complications in patients undergoing free TRAM flap breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg*, 2000;105:2374-2380.
- Spear SL, Ducic I, Cuoco F et al – The effect of smoking on flap and donor site complications in pedicled TRAM breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg*, 2005;116:1873-1880.
- Kuri M, Nakagawa M, Tanaka H et al – Determination of the duration of perioperative smoking cessation to improve wound healing after head and neck surgery. *Anesthesiology*, 2005;102:892-896.
- Scalia R, Gong Y, Berzins B et al – Hyperglycemia is a major determinant of albumin permeability in diabetic microcirculation. The role of I-Calpain. *Diabetes*, 2007;56:1842-1849.
- Chang DW, Wang B, Robb GL et al – Effect of obesity on flap and donor-site complications in free transverse rectus abdominis myocutaneous flap breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg*, 2000;105:1640-1648.
- Awwad AM, White RJ, Webster MH et al – The effect of temperature on blood flow in island and free skin flaps: an experimental study. *Br J Plast Surg*, 1983;36:373-382.
- Myles PS, Leslie K, Chan MT et al – Avoidance of nitrous oxide for patients undergoing major surgery: a randomized controlled trial. *Anesthesiology*, 2007;107:221-231.
- Myles PS, Chan MT, Leslie K et al – Effect of nitrous oxide on plasma homocysteine and folate in patients undergoing major surgery. *Br J Anaesth*, 2008;100:780-786.
- Hahn RG – Microvascular changes and anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2002;46:479-480.
- Bruegger D, Bauer A, Finsterer U et al – Microvascular changes during anesthesia: Sevoflurane compared with propofol. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2002;46:481-487.
- Lucchinetti E, Ambrosio S, Aguirre J et al – Sevoflurane inhalation at sedative concentrations provides endothelial protection against ischemia-reperfusion injury in humans. *Anesthesiology* 2007;106:262-268.
- Bertuglia S, Colantuoni A, Coppini G et al – Hypoxia- or hyperoxia-induced changes in arteriolar vasomotion in skeletal muscle microcirculation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 1991;260:H362-H372.
- Messina EJ, Sun D, Koller A et al – Increases in oxygen tension evoke arteriolar constriction by inhibiting endothelial prostaglandin synthesis. *Microvasc Res*, 1994;48:151-160.
- Tsai AG, Cabrales P, Winslow RM et al – Microvascular oxygen distribution in awake hamster window chamber model during hyperoxia. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2003;285:H1537- H1545.
- Sigurdsson GH – Perioperative fluid management in microvascular surgery. *J Reconstr Microsurg*, 1995;11:57-65.
- Pohlentz P, Blessmann M, Heiland M et al – Postoperative complications in 202 cases of microvascular head and neck reconstruction. *J Craniomaxillofac Surg*, 2007;35:311-315.
- Hébert PC, Wells G, Blajchman MA et al – A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *Transfusion Requirements in Critical Care Canadian Critical Care Trials*. *N Engl J Med*, 1999;11;340:409-417.
- Skoner JM, Wax MK – Microvascular free-tissue transfer for head and neck reconstruction in Jehovah's Witness patients. *Head Neck*, 2008;30:455-460.
- Banic A, Krejci V, Erni D et al – Effects of sodium nitroprusside and phenylephrine on blood flow in free musculocutaneous flaps during general anesthesia. *Anesthesiology*, 1999;90:147-155.
- Jones SJ, Scott DA, Watson R et al – Milrinone does not improve free flap survival in microvascular surgery. *Anaesth Intensive Care*, 2007;35:720-725.
- Weinzweig N, Lukash F – Topical and systemic calcium channel blockers in the prevention and treatment of microvascular spasm in a rat epigastric island skin flap model. *J Ann Plast Surg*, 1999;42:320-326.
- Rodríguez Vegas JM, Ruiz Alonso ME, Tera'n Saavedra PP – PGE-1 in replantation and free tissue transfer: early preliminary experience. *Microsurgery*, 2007;27:395-397.
- Banic A, Krejci V, Erni D et al – Effects of extradural anesthesia on microcirculatory blood flow in free latissimus dorsi musculocutaneous flaps in pigs. *Plast Reconstr Surg*, 1997;100:945-955.
- Massey MF, Gupta DK – The effects of systemic phenylephrine and epinephrine on pedicle artery and microvascular perfusion in a pig model of myoadipocutaneous rotational flaps. *Plast Reconstr Surg*, 2007;120:1289-1299.
- Suominen S, Svartling N, Silvasti M et al – The effect of intravenous dopamine and dobutamine on blood circulation during amicrovascular TRAM flap operation. *Ann Plast Surg*, 2004;53:425-431.
- Chen CM, Ashjian P, Disa JJ et al – Is the use of intraoperative heparin safe? *Plast Reconstr Surg*, 2008;121:49e-53e.
- Chien W, Varvares MA, Hadlock T et al – Effects of aspirin and low-dose heparin in head and neck reconstruction using microvascular free flaps. *Laryngoscope*, 2005;115:973-976.
- Moore MG, Deschler DG – Clopidogrel (Plavix) reduces the rate of thrombosis in the rat tuck model for microvascular anastomosis. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2007;136:573-576.
- Panchapakesan V, Addison P, Beausang E et al – Role of thrombolysis in free-flap salvage. *J Reconstr Microsurg*, 2003;19:523-530.

44. Bhatnagar S, Saxena A, Kannan TR et al – Tramadol for postoperative shivering: a double-blind comparison with pethidine. *Anaesth Intensive Care*, 2001;29:149-154.
45. Chen KT, Mardini S, Chuang DC et al – Timing of presentation of the first signs of vascular compromise dictates the salvage outcome of free flap transfers. *Plast Reconstr Surg*, 2007;120:187-195.
46. Rosenberg JJ, Fornage BD, Chevray PM – Monitoring buried free flaps: limitations of the implantable Doppler and use of color duplex sonography as a confirmatory test. *Plast Reconstr Surg* 2006;118:109-113.