

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS “ENRIQUE CABRERA”
CARDIOCENTRO PEDIÁTRICO “WILLIAM SOLER”

**“NORMOTERMIA DURANTE LA CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA
EN CIRUGÍA CARDIOVASCULAR PEDIÁTRICA”**

Tesis en opción al grado científico de Doctor en Ciencias Médicas.

Dr. LUIS ENRIQUE MARCANO SANZ.

La Habana.

2011

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS “ENRIQUE CABRERA”
CARDIOCENTRO PEDIÁTRICO “WILLIAM SOLER”

**“NORMOTERMIA DURANTE LA CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA
EN CIRUGÍA CARDIOVASCULAR PEDIÁTRICA”**

Tesis en opción al grado científico de Doctor en Ciencia Médicas.

Autor: Dr. LUIS ENRIQUE MARCANO SANZ.

Tutores: Prof. Tit. Dr. Eugenio Selman-Houssein Sosa, Dr. C.

Prof. Tit. Dr. Antolín Romero Suárez, Dr. C.

La Habana.

2011

AGRADECIMIENTOS

"No pude responder otra cosa que gracias y gracias." William Shakespeare

La escritura de una tesis es un trabajo exigente y duro. Es también un hito importante en la vida profesional. Muchas son las personas a quienes les agradezco vivamente, el haber compartido sin sentido del tiempo, los esfuerzos para el desarrollo y culminación de esta investigación y de su informe final.

Guardo una inmensa gratitud a mi madre, mi esposa, mis hijos, nuestros familiares y amigos, por aceptar de manera generosa las exigencias que imponen nuestras vidas quirúrgicas y apoyarnos más allá de lo impensable.

Quiero dar las gracias más sinceras a los Profesores Dr. C. Antolín Romero Suárez y Dr. C. Eugenio Selman-Houssein Sosa, por las invaluable enseñanzas, el estímulo al debate y a la búsqueda de la razón científica.

Estoy en deuda con mis colegas médicos, enfermeras, técnicos y el resto de los compañeros de nuestro hospital, con quienes compartimos el reconfortante ejercicio de emplear mente y espíritu, tras las coincidencias y discrepancias inevitables, para viajar hacia una verdad que nos acerca, salvar la vida humana.

Agradezco profundamente la revisión crítica y los sabios consejos, científicos, estadísticos y de estilo al redactar que nos brindaron los Profesores Titulares Dr. C. Rafael M. Trinchet, Dr. C. Andrés Savío, Dr. C. Claudio Puente, Dr. C. Horacio Pérez, Dr. C. Guillermo Mojena y el Profesor de Mérito, Dr. C. Ramón Casanova.

Muchas gracias a todos los que no menciono, pero recuerdo agradecido, por el apoyo y la sabiduría que de ellos recibí.

Dr. Luis Enrique Marcano Sanz

DEDICATORIA

A mi Madre, porque lo merece.

A la memoria de mi madrina Paula, por el estímulo y la dedicación.

A Miurkis, por el amor.

A Luis Ernesto y Miguel Antonio, príncipes, refugios, hijos del alma.

Al Maestro, José Julián Martí Pérez, por el ejemplo y el legado.

SÍNTESIS

El empleo de la normotermia durante la circulación extracorpórea en pediatría lo inició Lecompte en 1995. Con el objetivo de evaluar su eficacia y seguridad, se realizó un estudio explicativo, prospectivo, controlado y aleatorio en niños mayores de 30 días. En normotermia (n= 45) se utilizó temperatura de 36 °C, hematócrito mayor de 0,30 y flujo de perfusión de 2,8 a 3,5 L/(min·m²). En hipotermia (n= 55), hematócrito de 0,25 a 0,30 y flujo de perfusión de 2,2 a 2,8 L/(min·m²). La respuesta hemodinámica fue mejor con la normotermia según los valores de ácido láctico, saturación venosa central de oxígeno e índices cardíacos y de inotrópicos. El índice de sangrado, los tiempos de circulación extracorpórea, ventilación mecánica y de estadía en cuidados intensivos, fueron significativamente menores cuando se operó en normotermia. La hipotermia aumenta el riesgo relativo de bajo gasto cardíaco en 2,61. En normotermia la reducción absoluta del riesgo para dicha complicación fue 18 % y el número necesario de casos a tratar para evitarla fue 6. La normotermia es factible, tan segura y más eficaz que la hipotermia, lo que resulta un aporte con impacto asistencial y social.

ÍNDICE

	Pág.
INTRODUCCIÓN	1
Contexto histórico social del objeto de estudio. Antecedentes	2
Actualidad y justificación del estudio	7
Problema científico. Objeto y campo. Objetivo	9
Hipótesis. Aporte teórico y práctico. Novedad científica	10
CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO	11
1.1 Historia de la circulación extracorpórea y de la hipotermia	12
1.2 Cambios en la fisiología durante la circulación extracorpórea	15
1.3 Hipotermia como método de protección de órganos	22
1.4 Normotermia como método de protección de órganos	27
CAPÍTULO II. DISEÑO METODOLÓGICO	33
2.1 Tipo de estudio. Lugar y período. Universo y muestra	34
2.2 Criterios de inclusión	35
2.3 Criterios de exclusión	35
2.4 Criterios de salida	36
2.5 Tamaño y selección de la muestra. Asignación aleatoria.	36
Enmascaramiento	
2.6 Técnicas anestésicas, perfusión, quirúrgicas y cuidados intensivos	38

2.7	Método para evaluar la respuesta	41
2.8	Recolección de datos	42
2.9	Tipos de variables y definición operacional	43
2.10	Técnicas de procesamiento y análisis de la información	55
2.11	Consideraciones éticas	58
CAPITULO III. RESULTADOS		60
CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN		66
CONCLUSIONES		86
RECOMENDACIONES		88
PRODUCCIÓN CIENTÍFICA DEL AUTOR SOBRE EL TEMA DE INVESTIGACIÓN		90
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS		94
ANEXOS		117
1.	Tablas	118
2.	Figuras	127
3.	Escala de riesgo ajustado para cirugía cardíaca congénita. RACHS – 1	128
4.	Consentimiento informado	131
5.	Números aleatorios generados	133
6.	Formulario de recogida de los datos	134

INTRODUCCIÓN

***"La ciencia consiste en sustituir el saber que parecía seguro
por una teoría, o sea, por algo problemático".***

José Ortega y Gasset

INTRODUCCIÓN

Contexto histórico social del objeto de estudio.

La incidencia de cardiopatías congénitas es alrededor de 4 a 12 casos por cada 1 000 recién nacidos vivos.¹ Desde 1986 el Cardiocentro Pediátrico “William Soler” constituye la institución de referencia nacional para la atención a los niños cardiopatas. Como centro de nivel terciario es el rector de la Red Cardiopediátrica que existe a lo largo del país, cuyo objetivo es brindar una atención integral - clínica, intervencionista y quirúrgica-, para lograr así una mejor calidad de vida de los enfermos.

Hasta el año 2010 se atendieron más de 10 000 pacientes, 7 200 de ellos intervenidos quirúrgicamente, con una supervivencia actual mayor de 90 %. El programa de reducción de la mortalidad infantil en Cuba mantiene un riguroso seguimiento a las malformaciones congénitas y uno de sus objetivos principales es el perfeccionamiento en la atención a estas enfermedades.

Antecedentes

La circulación extracorpórea (CEC) es un procedimiento que consiste en mantener la circulación y la perfusión de oxígeno a los órganos y tejidos mediante una bomba y un sistema de oxigenación externo.² La introducción de la CEC constituyó un hito en la cirugía cardiovascular. Existe desde entonces un antes y un después en el tratamiento de las cardiopatías congénitas y adquiridas.

Hasta la década de los cincuenta del siglo XX la mayoría de las cardiopatías congénitas eran casi curiosidades anatómicas y solo era posible realizar tratamientos paliativos. El 26 de agosto de 1938, Robert Gross cerró por primera vez un conducto arterioso persistente.³ Alfred Blalock, el 29 de noviembre de 1944 practicó la primera fístula sistémica pulmonar.⁴ Clarence Crafoord, el 19 de Octubre de 1944 realizó la primera corrección de la coartación aórtica.⁵ Todos estos procedimientos se realizaron fuera del corazón. Las primeras intervenciones con circulación extracorpórea en estructuras propias del mismo, aunque sin éxito, no se llevaron a cabo hasta 1951.⁶

Pionero en este campo de la medicina fue Le Gallois, el cual en su obra “Experiencias sobre el principio de la vida” (1812) indicó que para mantener un órgano vivo, separado y aislado del resto del cuerpo humano es imprescindible perfundirlo con sangre arterializada.⁷ La historia recoge que de 1848 a 1858, el fisiólogo y médico británico Charles Edgard Brown Séquard demostró cierta respuesta de miembros amputados de individuos ejecutados en la guillotina francesa, cuando los irrigaba con sangre arterializada (en ocasiones la suya propia) y les aplicaba estimulación galvánica.²

Von Frey y M. Gruber (1885) construyeron un aparato circulatorio para la oxigenación extracorpórea de la sangre que en su superficie interior exponía una delgada película sanguínea directamente al oxígeno.⁸ Sergei S. Brukhonenko (1928) logró por primera vez mantener un animal dependiente de un sistema corazón pulmón artificial.⁹

Luego de varios años de trabajos experimentales, el 6 de mayo de 1953, el Dr. Gibbon empleó por primera vez con éxito el circuito de circulación extracorpórea, para cerrar en 26 minutos una comunicación interauricular que padecía una joven de 18 años. ¹⁰ El sistema de CEC que inventaron Von Frey y Gruber y perfeccionó Gibbon, evolucionó a medida que pasó el tiempo. Aparecieron los oxigenadores de membrana, circuitos con bajos volúmenes de cebado, materiales biocompatibles y más eficientes para perfusiones prolongadas como en la oxigenación de membrana extracorpórea (ECMO). ¹¹⁻¹³

En los últimos años se introdujeron la ultrafiltración, el drenaje venoso asistido, los recuperadores de células sanguíneas, la monitorización permanente de gases arteriales y venosos, así como de la perfusión regional y tisular; avances todos que permiten una técnica con baja morbilidad y que facilitan a los cirujanos la corrección de la mayoría de las lesiones, incluido el trasplante de órganos torácicos. ¹⁴⁻²¹ Es de destacar que la seguridad es muy alta, por lo que errores o accidentes técnicos son hoy prácticamente nulos. ^{2, 14, 21}

Sin embargo, con el tiempo se comenzó a reconocer que algunas complicaciones postoperatorias parecían ser debidas a la derivación cardiopulmonar. Los inevitables efectos adversos de este necesario procedimiento pueden afectar todos los sistemas corporales, sobre todo si se emplea por períodos prolongados de tiempo. ^{13, 16, 22-29}

Aunque la CEC puede proporcionar un gasto cardíaco normal hay varias diferencias importantes entre la circulación natural y la artificial, como son: flujo no pulsátil con el consiguiente efecto sobre el endotelio y los tejidos, disminución de la función

endocrina pulmonar, traumatismo constante sobre los componentes de la sangre y contacto con superficies no endoteliales.^{12, 30}

Tras estos cambios en la fisiología normal, los efectos dañinos de la CEC están presentes, inherentes a un estado no fisiológico de las funciones cardiopulmonares.

^{12, 13, 22, 28, 31} Se reconocen como principios patogénicos básicos la activación de la coagulación y de la cascada del complemento por su vía alterna: C3a y C5a, debido al contacto entre la sangre del paciente y las superficies del circuito de CEC; así como el daño endotelial con liberación de sustancias pro inflamatorias: factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) e interleucinas (IL-6, IL-8).^{16, 27, 32}

Una estrategia promisoriosa, aunque todavía poco adoptada y controversial, es el empleo de flujo pulsátil en los sistemas de derivación cardiopulmonar.³⁰ Se reporta que puede reducir la morbilidad neurológica, renal y cardíaca sin que ello signifique eliminar completamente los efectos adversos de la CEC.^{19, 30, 33-39}

Entre los métodos de protección de órganos utilizados durante la derivación cardiopulmonar se encuentra la hipotermia. La misma es el estado en el que la temperatura corporal disminuye por debajo de los límites normales en un organismo homeotermo, es decir, 36 grados Celsius ($^{\circ}\text{C}$).^{40, 41} Hasta 1946 la comunidad científica médica creía que la disminución de la temperatura aumentaba las necesidades de oxígeno del organismo. W. G. Bigelow en Toronto, tras muchos años de investigación experimental, pudo demostrar lo contrario, la hipotermia reduce las necesidades de oxígeno del organismo.⁴²

Los procesos metabólicos son dependientes de la temperatura, una disminución de la misma en los seres homeotermos, conlleva a una disminución de la utilización de

energía. El consumo de oxígeno total del organismo en normotermia que es de 130 a 150 ml/(min·m²) de superficie corporal, disminuye 50 % en hipotermia moderada de 28 °C y 60 % con descenso a 25 °C. ⁴¹

Es importante reconocer que la hipotermia puede retrasar, pero no prevenir indefinidamente, la aparición de cambios que provoquen deterioro estructural. Existen curvas aproximadas de seguridad basadas en experiencias clínicas, de tal suerte, el paro circulatorio a 18 °C es seguro por 30 minutos y bien tolerado hasta 45 minutos, más allá de ese período las posibilidades de daño neurológico aumentan exponencialmente y deberían asociarse otras medidas de protección como la perfusión cerebral anterógrada selectiva o alternar períodos cortos de paro circulatorio. ^{11, 15, 21, 43, 44}

La hipotermia se puede conseguir por métodos externos, métodos internos (mediante el enfriamiento de la sangre) o por una combinación de ambos. Se describen los siguientes grados según la temperatura rectal: de 32 °C a 35,9 °C ligera, de 28 °C a 31,9 °C moderada, de 18 °C a 27,9 °C severa y menor de 18 °C profunda. ⁴⁰ Las razones teóricas para su empleo son: disminuir la actividad metabólica y las demandas de oxígeno, evitar las lesiones neurológicas si falla el aporte de oxígeno, posibilitar la disminución del flujo de perfusión sanguínea y un menor retorno venoso a través de los vasos bronquiales y colaterales no coronarios. ^{16, 40, 41, 45}

El 2 de septiembre de 1952, F. John Lewis cerró una comunicación interauricular en una niña de cinco años con pinzamiento temporal de las venas cavas e hipotermia de superficie moderada. ⁴⁶

Existen hoy evidencias que demuestran que la hipotermia induce efectos nocivos, los cuales pueden culminar en disfunción múltiple de órganos. El descenso de la temperatura corporal de los pacientes durante la CEC está asociado con: mayor incidencia de infecciones, sangrado más prolongado, alteración del aporte de oxígeno y de glucosa a los tejidos, tiempo de CEC mayor, daño endotelial más acentuado y prolongación del efecto proinflamatorio con síndrome de fuga capilar, así como aumento de la necesidad de apoyo hemodinámico farmacológico y tiempo de ventilación mecánica en el postoperatorio. ^{16, 28, 29, 32, 40 – 42, 45, 47 – 60}

Actualidad y justificación del estudio

A la luz de los avances en el conocimiento de la hemodinámica durante la CEC y los efectos nocivos de la hipotermia, resurge el uso de la normotermia como método de protección de órganos durante el procedimiento de CEC. ^{58 - 62}

Melrose (1955) postuló la eficacia de la normotermia en el paro diastólico y cómo este último es el factor fundamental para la protección miocárdica. ⁶³ Lillehei (1956) y Cooley (1962) utilizaron con éxito la normotermia en adultos. ^{64, 65} McGoon (1971) en su trabajo “Normothermia versus hypothermia for whole body perfusion: effects on myocardial and body metabolism” concluyó que con adecuados flujos de perfusión y de oxigenación, la temperatura utilizada no parecía ser un elemento crítico. ⁶⁶

Otros cirujanos reportaron el empleo de la normotermia durante la CEC en pacientes pediátricos en 1968 y 1971. ^{67, 68} Sin embargo, a todos estos profesionales les afectó probablemente el “síndrome de Galileo”, debido a que sus postulados fueron hechos muy temprano en el tiempo, cuando aún la comunidad científica de la especialidad no estaba preparada para aceptarlos y comprenderlos.

A partir de 1991 se estableció la normotermia en cirugía cardiovascular de adultos como el método de elección por el grupo de la Universidad de Toronto, al considerarla segura durante la CEC y el pinzamiento aórtico.⁶¹ En cirugía cardíaca pediátrica la normotermia se utiliza desde 1995 por el equipo del cirujano francés Lecompte.⁵⁸ Durandy y Hulin (2006) reportaron su empleo en 1400 pacientes, con una experiencia acumulada de más de 8000 casos no publicados.⁵⁹ Más tarde se demostró la seguridad del método en intervenciones con tiempos de pinzamiento aórtico mayores de 90 minutos, necesarios para la corrección de cardiopatías congénitas complejas.⁶⁹

Aunque en la mayoría de los servicios de cirugía cardíaca que atienden pacientes adultos la normotermia es hoy casi universalmente aceptada, en pediatría solo nueve centros de alto prestigio de Europa, sobre todo de la escuela francesa (a la que pertenecen los hospitales “Marie Lannelongue”, “Jacques Cartier” y “Necker” en Paris), acumulan una experiencia realmente considerable; a saber, 12 000 intervenciones durante los últimos 15 años.²²

El método histórico lógico lleva a la conclusión de que la normotermia es más fisiológica que la hipotermia, capaz de proteger los diferentes órganos del cuerpo humano y de disminuir los efectos nocivos de la CEC al reducir su efecto proinflamatorio y el daño endotelial. El resultado final es un paciente mejor perfundido y con menor necesidad de inotrópicos, así como con menor incidencia de complicaciones posquirúrgicas, tales como: lesiones pulmonares, renales, neurológicas, bajo gasto cardíaco, sangrado e infecciones. Todo esto significa que requerirá menor uso de medicamentos, hemoderivados, ventilación mecánica y

tendrá una estadía más corta en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).^{16, 22, 28, 43, 45, 47, 60, 70, 71} Asimismo, se reducen los elevados costos de la cirugía cardíaca y se mejora la calidad de vida del paciente con un menor impacto psicológico sobre su desarrollo futuro.⁷¹

Sin embargo, las publicaciones europeas adolecen de la evidencia que proporcionan los estudios explicativos aleatorios y controlados, se limitan a describir de forma retrospectiva grandes series de casos.^{22, 43, 47, 56, 59, 60}

Como único método validado en el Cardiocentro Pediátrico “William Soler”, se utiliza la CEC en hipotermia con sus diferentes grados, lo que constituye norma y protocolo de los Servicios de Cirugía, Anestesia y Perfusión de la institución. Hasta donde este autor conoce, no se han intervenido pacientes pediátricos de esta manera en Cuba, por lo que se consideró necesario evaluar una nueva estrategia en la atención al niño cardiópata que requiere CEC, para obtener un nivel de evidencia médica superior en aras de extender los beneficios de este método a todo el universo de trabajo.

Por tanto, se planteó el siguiente **problema científico**:

¿Es la normotermia más segura y eficaz que la hipotermia, como método de protección de órganos durante la circulación extracorpórea en pediatría?

El **objeto** de estudio de la investigación es el tratamiento quirúrgico de las cardiopatías congénitas o adquiridas en los niños. Se delimita como **campo** de la misma el uso de la normotermia y de la hipotermia durante la CEC.

Se definió como **objetivo** evaluar la eficacia y la seguridad de la normotermia durante la circulación extracorpórea en cirugía cardiovascular pediátrica.

Para conducir la investigación se formuló como **hipótesis** que la normotermia es factible y propicia mejores resultados que la hipotermia, como método de protección de órganos en pacientes pediátricos intervenidos quirúrgicamente con circulación extracorpórea.

El aporte teórico de la investigación es la identificación de los elementos fisiopatológicos que intervienen de forma favorable o desfavorable con el uso de la hipotermia y la normotermia, durante la circulación extracorpórea en la cirugía cardiovascular pediátrica. A partir del estudio, establecer entonces, la normotermia como modalidad de primera elección. **El aporte práctico** consiste en validar un método que brinda resultados superiores en la atención médica y que constituye una **novedad científica**, porque no se había realizado en niños con un diseño metodológico como el empleado en esta investigación. La misma contribuye a brindar evidencias científicas que hasta hoy son escasas en edades pediátricas, sobre la eficacia y la seguridad del método propuesto, todo lo cual se logra con los recursos que se emplean actualmente en el país.

La tesis consta de introducción, cuatro capítulos, conclusiones, recomendaciones, referencias bibliográficas y anexos. El capítulo uno presenta los fundamentos teóricos sobre el objeto, el campo y el estado actual del conocimiento. El capítulo dos describe la metodología utilizada para diseñar el estudio, la recopilación y el procesamiento de los datos que se usaron para dar respuesta a la pregunta de investigación. El capítulo tres presenta los resultados y su análisis estadístico, mientras el cuatro está dirigido a la interpretación y discusión de los mismos.

CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO

***“El conocimiento es como una esfera, cuanto más grande es,
mayor es el contacto con lo desconocido”***

Pascal.

CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO

El objetivo de este capítulo es enunciar los preceptos teóricos para establecer la normotermia durante la circulación extracorpórea en niños. La hipotermia en la protección de órganos durante la cirugía cardiovascular fue utilizada antes que se incorporara la circulación extracorpórea (CEC). El efecto protector de la perfusión a bajas temperaturas se aplicó posteriormente, asociada a la derivación cardiopulmonar y constituyó un dogma por más de 30 años. No obstante, si bien no hay dudas sobre los efectos protectores de la misma, tampoco las hay sobre los efectos nocivos de ella.^{22, 23, 43, 48, 72}

1.1 Historia de la circulación extracorpórea y de la hipotermia

El circuito de la CEC permite que la sangre se desvíe del corazón y de los pulmones y drene por gravedad o mediante aspiración negativa, desde las venas cavas hasta el reservorio venoso del sistema. Desde allí pasa a través de un pulmón artificial y de una bomba externa en la cual se introducen rodillos cilíndricos o conos de centrífugas, que durante su rotación comprimen los tubos, y por la elasticidad de los mismos se llenan nuevamente de forma inmediata. La sangre oxigenada es impulsada entonces por compresión peristáltica y tangencial hacia una de las grandes arterias.¹²

El Dr. Gibbon se considera como el gran pionero de la CEC, entendida como método para realizar la cirugía cardíaca con visión directa de las lesiones. La idea le surgió cuando era becario de Harvard, al observar que el Dr. Churchill operó un enfermo

con una tromboembolia pulmonar masiva, en el que a pesar de realizarle la resección del émbolo y cerrarle la arteriotomía pulmonar en solo seis minutos, el paciente no pudo ser reanimado.^{2, 70} El Dr. Gibbon (1953) realizó la primera CEC exitosa para cerrar una comunicación interauricular, sin embargo, los dos pacientes siguientes fallecieron y se declaró una moratoria de un año para resolver dificultades técnicas con los sistemas de CEC.¹⁰

El 26 de marzo de 1954, el Dr. Walton Lillehei cerró un defecto septal interventricular con el método de la circulación cruzada. El 31 de agosto de 1954 logró por primera vez corregir una Tetralogía de Fallot en un niño de 11 años. En total fueron operados 46 pacientes pediátricos con dicho método.⁶⁴ Desde el punto de vista histórico, tal vez su mérito principal fue demostrar que el corazón humano enfermo y malformado toleraba muy bien manipulaciones quirúrgicas en su interior y que la circulación extracorpórea suplía de manera eficaz las funciones cardiopulmonares, por lo menos durante el período necesario para completar la cirugía intracardíaca.

Este método se abandonó por cuestionamientos éticos debido a que requería de la participación de una segunda persona y por el perfeccionamiento de nuevos sistemas de CEC en la Clínica Mayo, por el Dr. John Kirklin y sus ingenieros, quienes perfeccionaron y simplificaron el circuito al emplear un oxigenador laminar. Esta modificación, llamada Mayo-Gibbon, permitió abaratar el costo así como ampliar y difundir el acceso a corazón abierto de las enfermedades cardíacas congénitas o adquiridas.⁷³

De Wall y Lillehei (1956) lograron oxigenar la sangre directamente con la ayuda de burbujas. Las ventajas de este oxigenador eran su conveniente valor económico de producción y su característica de ser desechable.⁷⁴

En esa propia década Mustard informó de niños operados con el uso de pulmones heterólogos, de perros y monos, con una mortalidad de 30 % a 40 %.⁷⁵

Sealy (1958) comunicó por primera vez el uso exitoso de la hipotermia en combinación con la CEC en casos pediátricos.⁷⁶

Drew (1959) descendió la temperatura de los pacientes hasta producir paro circulatorio a 15 °C, mientras la oxigenación se realizaba con los pulmones del propio enfermo.⁷⁷ Dillard y colaboradores (1967) modificaron este método para producir paro circulatorio a 20 °C, a través del enfriamiento de la superficie corporal, con un tiempo máximo de 60 minutos.⁷⁸

Barrat Boyes en Nueva Zelanda (1970) publicó excelentes resultados con el uso de la hipotermia de 22 °C a 27 °C para la corrección de diferentes tipos de cardiopatías en niños con peso corporal menor de 10 kg. Para ello combinó los métodos de enfriamiento externo e interno.⁷⁹

Múltiples variantes técnicas y de diseño ocurrieron desde aquellos años. El empeño de cirujanos famosos como Björk, Melrose, Mustard, Senning, Crafoord, Bailey y Cooley, junto a ingenieros y otros investigadores, además de importantes avances en la medicina, química, física, bioingeniería, inmunología, biología molecular y fisiología, ayudaron a la evolución rápida y mantenida de la CEC y con ello de la cirugía cardíaca.

No se puede dejar de mencionar a Karl Landsteiner quién descubrió que el suero contenía sustancias que podían ocasionar la aglutinación de la sangre e identificó los grupos sanguíneos A, B, y AB.⁸⁰ Por ello se hizo merecedor del premio Nobel de medicina en 1930. Posteriormente sus discípulos Castello y Sturly descubrieron el grupo O.

También un avance muy significativo fue el descubrimiento de la heparina y su propiedad anticoagulante por Jay McLean, estudiante de medicina del hospital John Hopkins en Baltimore.⁸¹

1.2 Cambios en la fisiología durante la circulación extracorpórea

La CEC mantiene el flujo sanguíneo sistémico y la oxigenación, durante los periodos de tiempo en que el corazón está en paro diastólico y los pulmones no pueden realizar el intercambio de gases fisiológicos debido a una circulación inadecuada en los mismos.^{12, 13}

- Efectos cardiovasculares

Las sustancias proinflamatorias liberadas durante la CEC tienen también asiento en el corazón y los vasos, en especial en la microvasculatura, lo que afecta la función cardíaca y el riego sanguíneo tisular. El aumento de la inestabilidad hemodinámica en cirugía cardíaca, puede resultar de la activación sistémica del complemento con liberación de citoquinas como la IL-6.^{13, 21, 23, 82, 83}

- Alteraciones pulmonares

Los pulmones son muy poco protegidos durante la CEC, 93 % de su riego sanguíneo es abolido durante la derivación cardiopulmonar total, al quedar irrigados solo por las arterias bronquiales. Los mismos cuentan con una amplia superficie

capilar, lecho de moléculas proinflamatorias y células sanguíneas, por tanto, son órganos diana de la respuesta inflamatoria durante la CEC.

El llamado estado de “pulmón de bomba”, puede presentarse como pequeñas extravasaciones intersticiales hasta edemas pulmonares hemorrágicos graves, relacionados con el tiempo de la CEC. El secuestro de los neutrófilos circulantes puede llegar a 50 % de los mismos; una vez activados y degradados, liberan radicales libres y enzimas lisosomales como la elastasa y la mieloperoxidasa que dañan aún más el endotelio pulmonar y el intersticio.^{13, 84}

En resumen, el daño estructural a neumocitos tipo I y II, la eliminación y la disminución en la producción del surfactante pulmonar, el edema inflamatorio así como la congestión del lecho vascular pulmonar, ocasionan atelectasias, hemorragia intersticial y alveolar que provocan un daño pulmonar agudo, hipoxemia e hipertensión pulmonar. Puede llegar a producirse el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda y con ello un mayor riesgo de morbilidad posquirúrgica y prolongado soporte ventilatorio mecánico.⁸⁴

- Alteraciones renales

El fallo renal agudo posterior a la CEC es una complicación frecuente en la cirugía cardiovascular, especialmente en el niño pequeño por su inmadurez y está relacionada con la duración del pinzamiento aórtico y la derivación cardiopulmonar.

26,85

La CEC, la hemodilución y la hipotermia predisponen a la disminución del riego sanguíneo renal, lo que produce caída en la tasa de filtrado glomerular, redistribución del flujo de la corteza a la médula que se perfunde con baja presión de

oxígeno y limitada reserva del mismo; obstrucción tubular y elevación de la renina plasmática con la consecuente vasoconstricción. La perfusión no pulsátil durante la CEC, eleva el tono vasomotor por el aumento de los niveles de Angiotensina II, lo cual produce vasoconstricción glomerular de las arteriolas aferentes con mayor reducción del riego sanguíneo renal.^{85, 86}

Durante y después de la CEC se observa un incremento del cortisol plasmático como respuesta al estrés, el cual puede ocasionar retención de sodio y diuresis de potasio, alteraciones hidroelectrolíticas comunes en estos pacientes pediátricos. Otras causas importantes del fallo renal durante la CEC son: las microembolizaciones, la anemia y la hemodilución, los medicamentos vasoconstrictores y las transfusiones masivas.^{26, 87, 88}

- Efectos sobre los elementos formes de la sangre y la coagulación

La hemodilución que produce el cebado del circuito de CEC es la primera causa de la reducción del número de plaquetas durante este procedimiento.⁵³ Al entrar en contacto la sangre con los biomateriales, se activan diferentes cascadas enzimáticas que influyen tanto en las disfunciones orgánicas postoperatorias como en las alteraciones de la coagulación. Se plantea que la cantidad de sangrado postoperatorio tiene correlación con el grado de activación de la cascada del complemento.⁸⁹

La herida de la piel es el mayor estímulo para la formación de trombina según la teoría celular de la coagulación, por lo que desde la incisión los mecanismos procoagulantes se activan, proceso donde la acción de las plaquetas y el factor tisular juegan los principales roles.

Ocurre un consumo de factores de la coagulación, se liberan citoquinas, factor de necrosis tumoral (TNF) α , beta y gamma, entre otras. La interleucina (IL) 1 beta y el TNF- α son procoagulantes, inhiben el complejo trombomodulina - proteína C y estimulan la producción del factor inhibidor de la activación del plasminógeno, lo que libera pequeños émbolos que de no ser filtrados, pueden viajar a través del torrente sanguíneo y producir daño tisular por isquemia. Por demás, la heparina incrementa el tiempo de coagulación y por ende, aumenta el riesgo de sangrado.^{12, 48, 89}

El uso de la bomba de rodillos y de los aspiradores provocan una lisis de los elementos formes sanguíneos como glóbulos rojos y plaquetas. La mayoría de los componentes de la CEC que lesionan las plaquetas están en el oxigenador y en el sistema de succión de cardiotorax. El mismo conduce la sangre desde el campo operatorio hacia el reservorio venoso, con lo cual se exponen las plaquetas al aire y se exagera su activación. En los pacientes de menor edad la activación es mucho más acentuada.⁵³

Además, se invoca un mecanismo inmunológico de trombocitopenia que induce la heparina.⁴⁸ Las plaquetas dañadas cambian su normal geometría y la alteración en su función será un factor trascendental en el sangrado posquirúrgico, en especial en aquellos pacientes con disminución preoperatoria en su número o calidad. Tanto la calicreina como también el complemento activan a los neutrófilos con la liberación de catepsina A, la cual daña también a las plaquetas, por tanto, aunque el número de ellas sea normal, pierden sus funciones y su capacidad de agregación.

- Efectos en el Sistema Nervioso Central

Las neuronas son muy dependientes del aporte continuo de oxígeno y de glucosa, ya que no existen reservas de glucógeno en el cerebro. En un adulto sano el consumo de oxígeno es de 3 a 3,8 ml/100 (g·min) que se corresponde con un flujo de 45 a 80 ml/100 (g·min). El aporte excede con un amplio margen el consumo. Si disminuye la entrega aumenta la extracción hasta un punto, luego del cual se producirá isquemia, lo que se conoce como aporte de oxígeno crítico. La fisiología normal cerebral involucra su autorregulación y una adecuada presión de perfusión.

49, 90 - 93

En condiciones normales, el aumento de los requerimientos energéticos es paralelo al aumento de la circulación sanguínea, lo que se llama acoplamiento metabólico hidráulico. Una presión arterial media de 50 mm Hg garantiza un adecuado flujo en un adulto normotenso.⁵⁴

La respuesta inflamatoria produce una disfunción endotelial y la interacción neutrófilo – endotelio provocan el daño neurológico después de la derivación cardiopulmonar. Se producen alteraciones en la circulación cerebral y microcoágulos plaquetarios debido a tres causas principales: hipoperfusión cerebral, macro o microembolias e isquemia - reperfusión.^{15, 21, 92}

Durante la CEC se produce una respuesta metabólica al estrés, con inhibición de la secreción de insulina, lo que provoca hiperglucemia. En condiciones de bajo flujo sanguíneo cerebral e isquemia, este exceso de glucosa aumenta el lactato y produce acidosis intracelular, especialmente en niños cianóticos y con bajo gasto

cardíaco. Algunos recién nacidos llegan a la cirugía con cierto grado de daño cerebral y la CEC puede contribuir a aumentarlo.^{15, 16, 21, 43}

- Efectos en los sistemas esplácnico y endocrinometabólico.

El sistema esplácnico, en especial el hígado, es el primero que se afecta por la hipoperfusión y el bajo flujo durante la CEC. La disfunción hepática después de la CEC es común, 47 % de los pacientes desarrollan algún grado en el postoperatorio, sobre todo si la misma sobrepasa los 70 minutos de duración.²⁶

La duración de la CEC influye en la aparición de complicaciones como el sangrado digestivo, la pancreatitis aguda, la ictericia y la translocación bacteriana. La hiperglucemia se debe al aumento plasmático de cortisol y de adrenalina que estimulan la glucogenólisis. Se produce asimismo, un incremento importante de la producción de hormona antidiurética por hipovolemia, hipotensión, aspiración del ventrículo izquierdo y flujo de perfusión no pulsátil. Ocurre también un aumento de la hormona adrenocorticotropa y de la hormona del crecimiento hasta unas horas después de finalizada la CEC.^{12, 24, 72}

En pacientes pediátricos el aumento de las catecolaminas durante la CEC es mucho mayor que en los adultos y con ello se mantienen normales la resistencia vascular y la presión arterial.^{22, 28, 45, 60, 71} Las concentraciones de triyodotironina disminuyen, mientras la tiroxina permanece normal o baja y la tirotrópina baja.⁹⁴

- Particularidades de la CEC en recién nacidos y lactantes

El volumen sanguíneo circulante es menor que en adultos, el consumo de oxígeno mayor y muchas veces el lecho vascular pulmonar muestra una alta reactividad. La termorregulación en los niños pequeños es muy lábil y la tolerancia a la respuesta

inflamatoria es pobre. Obtener un campo quirúrgico quieto y exangüe es difícil por cortocircuitos intra y extracardíacos, colaterales aortopulmonares o retorno venoso pulmonar excesivo.^{15, 31}

El miocardio de los neonatos emplea más la glucosa que ácidos grasos libres para obtener energía, muestra más dependencia del calcio extracelular para una contractilidad adecuada, tiene menor porcentaje de elementos contráctiles en los miocitos, menos sarcómeras y capacidad de oxigenación mitocondrial.¹⁶ Todo ello implica menor adaptación a cambios en la precarga y la postcarga, además de ser más proclives a los efectos adversos de la derivación cardiopulmonar.

Determinados órganos se encuentran aún inmaduros, como los pulmones, riñones, hígado, cerebro y el sistema inmunológico. El hígado y los riñones no pueden realizar completamente sus funciones de aclaramiento y filtración, con lo cual la eliminación de algunos medicamentos se encuentra retardada. En recién nacidos el riego sanguíneo cerebral es muy pequeño durante los primeros días. También el metabolismo cerebral se encuentra reducido en comparación con el cerebro de un adulto.^{12,15, 26, 31, 32}

La circulación sanguínea en el recién nacido debe, en corto tiempo, adaptarse al cambio de la circulación fetal a una circulación cardiopulmonar autónoma. Un factor muy importante es la disminución de la hormona placentaria prostaglandina E₁, la cual mantiene la permeabilidad del conducto arterioso. La resistencia pulmonar permanece todavía elevada en los neonatos y disminuye en los siguientes días.¹¹

En defectos cardíacos con cortocircuito de izquierda a derecha (como por ejemplo en la persistencia del conducto arterioso, comunicación interventricular, tronco

arterioso común) se desarrolla una resistencia pulmonar anormalmente elevada, a causa del hiperflujo y la sobrecarga de volumen sanguíneo pulmonar.

En pacientes con malformaciones cardíacas que producen un cortocircuito de derecha a izquierda, se produce una policitemia compensatoria con un contenido eritrocitario elevado. Estos enfermos pueden tener un hematócrito de 0,50 a 0,70. La viscosidad de la sangre aumenta con la disminución de la temperatura y con el incremento de la concentración de sus componentes. La hipotermia junto con un hematócrito elevado, pueden en ciertas circunstancias desencadenar fenómenos tromboembólicos. Además, a causa del riego sanguíneo pulmonar disminuido, es posible observar alteraciones del equilibrio ácido básico.¹¹

En el cálculo de la hemodilución en neonatos y lactantes, se debe tomar en cuenta que la relación del volumen líquido corporal con respecto al peso corporal es superior que en los adultos. Esta diferencia sobre todo es importante en el líquido intracelular, el cual está incrementado 30 %.^{25, 29}

1.3 Hipotermia como método de protección de órganos durante la CEC

La homeotermia se describe como la capacidad de mantener un nivel constante de temperatura entre 36 °C y 37 °C a través de la producción de calor, regulada mediante la activación de los procesos metabólicos.⁴⁰

La hipotermia enlentece las reacciones bioquímicas, en especial las enzimáticas y con ello el consumo de sustratos metabólicos y de oxígeno. La ley de Van't Hoff relaciona el logaritmo de la velocidad de una reacción química con la temperatura. Se denomina Q_{10} al cociente de la diferencia de la velocidad de reacción, al cambiar la temperatura en 10 °C (medida de cambios cuantitativos de los procesos

metabólicos). El Q_{10} del hombre es aproximadamente de 2 a 2,5. Con una reducción de 10 °C se reduce 50 % el metabolismo corporal. ⁴¹

La tolerancia a la isquemia es variable, el riñón puede tolerar de 50 a 60 minutos y el hígado de 20 a 30 minutos; sin embargo, la corteza cerebral tan solo de 2 a 4 minutos, los centros pupilares de 5 a 10 minutos y el cerebelo de 10 a 15 minutos. ^{11,}

12

La hipotermia y la alcalinización del plasma desplazan la curva de disociación de la hemoglobina hacia la izquierda y disminuyen la disponibilidad de oxígeno en la célula, dada la menor cantidad de oxígeno disociado. ⁴⁰

La conducta ante la variabilidad del pH sanguíneo durante la CEC en hipotermia es muy importante y controvertida. El descenso de la temperatura aumenta la solubilidad del oxígeno y del anhídrido carbónico, lo que determina una disminución de la presión parcial en el plasma de ambos gases aunque el contenido total de ellos no varía. Por cada grado que la temperatura baje de 37 °C, la presión parcial de oxígeno en sangre arterial (paO_2) disminuye 7,2 % y la del dióxido de carbono ($paCO_2$) 4,2 %. Durante la CEC si se quiere conocer el pH real del paciente, las muestras de sangre deben corregirse según la temperatura del enfermo, por tanto, debe añadirse 0,0147 al valor del mismo por cada grado de temperatura inferior a 37 °C. ^{14, 15}

En la estrategia "pH stat" los valores son corregidos para la temperatura, lo que obliga a añadir dióxido de carbono al oxigenador. La relativa acidosis producirá aumento del flujo sanguíneo cerebral por vasodilatación, lo que incrementa el riesgo de micro émbolos, edema cerebral y redistribución de la circulación. En la estrategia

“alpha stat” no se corrige el pH según la temperatura. Al parecer los mecanismos de autorregulación del riego cerebral están mejor conservados con este método. La estrategia “pH stat” está recomendada solo en la hipotermia profunda y el paro cardiocirculatorio.^{16, 21}

Cuando la hipotermia se produce por el enfriamiento de la superficie del cuerpo, el gradiente interno de temperatura es pequeño; a través de la piel y los músculos comienzan a enfriarse los órganos internos y la temperatura rectal baja tanto como la nasofaríngea. Durante el enfriamiento a través de la perfusión hipotérmica la diferencia de temperaturas regionales puede ser considerable, el gradiente entre la rectal y la nasofaríngea será importante si no se realiza un descenso lento.⁴⁰ Asimismo, el recalentamiento posterior se debe obtener siempre de manera pausada con el objetivo de evitar embolias gaseosas y otros daños corporales. El gradiente entre la sangre venosa y el intercambiador de calor debe ser menor de 10 °C.

En nuestros días existen evidencias que demuestran que la hipotermia induce efectos adversos que pueden culminar en la disfunción de órganos. El precio que se debe pagar por el beneficio de descender la temperatura es alto: dificulta la hemostasia,^{31, 40, 47, 48, 53} provoca disfunción de la microcirculación con alteración en la oxigenación de los tejidos y en las funciones celulares,^{23, 27, 32, 53} agrava el edema que por sí misma desencadena la CEC,^{29, 40} afecta el metabolismo del glucógeno,⁴⁹ disminuye la contractilidad miocárdica y retarda el inicio de la función mecánica cardíaca.^{24, 25, 43, 50, 57, 95}

El aumento de la viscosidad sanguínea y de la resistencia vascular sistémica estimula la respuesta neural simpática y la adrenomedular lo que afecta el metabolismo miocárdico de los enfermos.⁴⁰

La hipotermia además, deprime las funciones tiroideas, disminuye la secreción de insulina y el empleo del glucógeno como fuente de energía.^{40, 94} El incremento de la filtración capilar, por la disfunción de la microcirculación y de la respuesta endotelial, provoca edema tisular, predispone al daño miocárdico, pulmonar y a las infecciones.

40, 84, 96, 97

No hay resultados concluyentes de que la disminución de la temperatura cerebral proteja al cerebro ante lesiones isquémicas permanentes en casos de oclusión vascular por embolia.⁹⁰ De hecho, esta teoría es muy poco probable ya que la mayoría de dichos eventos se producen durante el pinzamiento aórtico o en la retirada del mismo y en ambos momentos, casi todos los pacientes se encuentran en normotermia.⁴⁰ Este riesgo es nulo para los niños en relación con la enfermedad arteriosclerótica de la aorta, pues no la sufren como los adultos, en quienes el cirujano debe ser muy cuidadoso al manipular dicha arteria.⁹⁸

Existe consenso de que no solo el descenso de la temperatura y la parada cardiocirculatoria en hipotermia profunda, sino el recalentamiento, la hiperglicemia y la hemodilución, representan un riesgo para el estado neurológico de los pacientes, a corto y largo plazo, pues retardan el aprendizaje y el desarrollo psicomotor.^{15, 22,}

^{43, 90} Se menciona que hasta 80 % de la disfunción neuropsicológica postoperatoria es debido al recalentamiento, sobre todo si se realiza rápidamente.⁴⁰

Aunque la hipotermia reduce el consumo O_2 de 5 % a 7 % por cada grado Celsius que descienda la temperatura en el cerebro, por debajo de 22 °C a 23 °C se pierde el acoplamiento flujo – metabolismo. Al reducir las demandas metabólicas ayuda a proteger las células neuronales, pero empeora la regulación vasomotora y el aporte de oxígeno cerebral, altera el metabolismo energético e incrementa la presión intracraneal, lo que induce daño celular tras la reperfusión. ^{45, 54, 99, 100}

Una perfusión sanguínea renal por debajo de 27 °C está asociada invariablemente con daño renal agudo. La redistribución del flujo causa hipoperfusión de la corteza, en mayor grado durante el recalentamiento. La lesión es todavía más importante si el hematócrito desciende por debajo de 0,26. ^{85 - 87}

La reacción inflamatoria que induce la CEC parece ser retardada por la hipotermia, más que acortada como se creía anteriormente. La activación de la misma es generalizada, se liberan más de 25 sustancias vasoactivas que producen alteraciones tromboticas, desequilibrios hidroelectrolíticos y efectos múltiples sobre la mayoría de los órganos del cuerpo. ^{23, 71}

El flujo venoso portal y la actividad antioxidante del hígado se reducen de forma muy marcada en hipotermia. ³² Asimismo, disminuyen el metabolismo hepático del fentanyl y la biotransformación del propofol, mientras se duplica la vida media del vecuronio y aumenta la solubilidad de los agentes anestésicos inhalados, lo que prolonga la duración de su acción. ^{26, 40, 69, 101, 102}

Por demás, se debe tener en cuenta que los efectos negativos producidos por la CEC y la hipotermia son mayores en el paciente pediátrico en comparación con el adulto, debido no solo a la mayor superficie de contacto relativa de la sangre con

materiales extraños, sino a que el niño presenta inmadurez de los sistemas hemático, inmunológico y renal, además de cortocircuitos intracardíacos que pueden producir hipoxemia crónica, sobrecargas de volumen o de presión e hipertrofias ventriculares según el tipo de cardiopatía que presente.^{82, 83}

1.4 Normotermia como método de protección de órganos durante la CEC

Tras profundizar más exhaustivamente en la fisiología de los diferentes eventos durante y posterior a la derivación cardiopulmonar, se retoma el uso de la normotermia como un método más fisiológico y seguro.

La temperatura no debe ser evaluada como única característica en relación con la normotermia. Otros factores necesitan ser considerados: el flujo de perfusión y el hematócrito, sobre todo en recién nacidos, quienes necesitan valores más cercanos a los fisiológicos para disminuir los efectos nocivos de la derivación cardiopulmonar.

45, 47, 58 - 60, 71, 72, 101, 103

Generalmente se usa para la CEC en hipotermia, un flujo de perfusión de 2,2 a 2,8 L/(min·m²), lejos de los valores fisiológicos de 3,5 a 5,5 L/(min·m²).^{21, 45, 103, 104 130} Los daños al endotelio y a los diferentes sistemas que se producen por la disminución de la circulación sanguínea, son similares a los provocados por la hipotermia. En la CEC pediátrica en normotermia se mantiene siempre un flujo de 2,8 a 3,5 L/(min·m²), más cercano a lo normal.^{19, 22, 43, 45, 59, 60, 104 - 106}

La reconstrucción de arco aórtico en pacientes con interrupción del mismo o coartación de la aorta con hipoplasia del arco, realizada con derivación cardiopulmonar en normotermia, se muestra factible y segura si se mantiene un adecuado flujo de perfusión que garantice una presión media de 40 mm Hg a 50 mm

Hg en la arteria radial derecha. El riego sanguíneo a través de colaterales protege los órganos intraabdominales y la médula espinal, según se evidencia en la monitorización con la espectrometría cercana al infrarrojo y la medición de los valores de lactato arterial. ^{43, 100, 107, 108}

Aunque hoy es solo una práctica comenzante en pediatría, el empleo del flujo pulsátil en los sistemas de CEC, también muestra ventajas cuando se realiza en normotermia; la oxigenación de la mucosa gástrica y las funciones tiroideas son mejores que cuando se usa flujo pulsátil e hipotermia. ^{19, 39, 110}

Los efectos nocivos de la hemodilución en niños, sobre todo en los menores de 10 kg de peso corporal o en intervenciones prolongadas y de alta complejidad son bien conocidos: compromete el transporte y la entrega de oxígeno, altera la función endotelial, predispone a la hipotensión, el sangrado, edema y al daño neurológico, pulmonar y renal. ^{11, 26, 29, 31, 85, 111} En normotermia, por tanto, se emplea un hematócrito mayor de 0,30 durante todo el procedimiento, con 0,40 para el final de la CEC. ^{16, 19, 22, 25, 43, 45, 47, 60, 103}

En el pasado, un hematócrito de 0,20 era considerado ventajoso por mejorar la microcirculación y disminuir las transfusiones sanguíneas. Estudios más recientes demuestran que en pediatría es necesario mantener un hematócrito por encima de 0,30 para garantizar un índice de desarrollo psicomotor normal y evitar los efectos indeseables de la hemodilución. ^{15, 21, 45, 104, 111, 112}

Además, para lograr una adecuada entrega de oxígeno a los tejidos en presencia de hemodilución importante, podría necesitarse un flujo tan alto como 10 a 15 L/(min·m²), lo que lógicamente excede la capacidad máxima de índice cardíaco

durante la derivación cardiopulmonar.²¹ Investigaciones en animales no mostraron alteraciones en la microcirculación cerebral durante la CEC con un hematócrito de 0,30 ni aumento de la adhesión de leucocitos al endotelio.²¹

Las técnicas de ahorro de hemoderivados son difíciles de realizar en niños menores de 10 kg de peso corporal por sus características particulares. El volumen de cebado del circuito de CEC es relativamente mayor; el cebado retrógrado, los recuperadores de células y la hemodilución normovolémica aguda, son casi imposibles o muy riesgosos.^{21, 105, 113}

Aunque algunos cirujanos permiten un descenso del hematócrito hasta 0,24, consideran imprescindible para ello tener un valor preoperatorio alrededor de 0,40, miniaturizar el diámetro y la longitud de los circuitos de la derivación cardiopulmonar, que estén revestidos de heparina y con filtros arteriales integrados, además de realizar una técnica quirúrgica meticulosa asociada al empleo de antifibrinolíticos, del drenaje venoso asistido y de la ultrafiltración.^{15,16, 18, 31, 110, 114 - 117}

También es necesario monitorizar el flujo sanguíneo y la oxigenación tisular regional, especialmente cerebral, para mantener la SvO₂ en línea del sistema de la CEC mayor de 70 %, la saturación regional según la espectrometría cercana al infrarrojo (rSO₂) mayor de 50 y el lactato arterial menor de 4 mmol/L. Otras técnicas sugeridas son la saturación en el golfo de la yugular, el ultrasonido doppler carotídeo y el electroencefalograma multimodal.^{15, 16, 19, 21, 31, 43, 45,105, 106, 108, 110, 115, 116, 118}

La monitorización del riego sanguíneo cerebral debe combinar varias técnicas pues en hipotermia, la sensibilidad de cada una de ellas por separado, disminuye de forma importante.^{21, 105, 118, 119} Cuando se emplean de forma conjunta el

electroencefalograma de ocho canales, la espectrometría cercana al infrarrojo y el ultrasonido doppler carotídeo, el uso de sangre en el cebado del circuito de la CEC o durante la misma es mayor y el análisis integrado de todos los datos facilita la transición a la medicina basada en la evidencia para la protección neurocognoscitiva de los enfermos.¹¹²

El consumo de oxígeno miocárdico normal es 9 ml/100 (g·min) que disminuye a 3,9 ml/100 (g·min) en un corazón vacío con contracciones rítmicas, 2,2 ml/100 (g·min) en el paro diastólico normotérmico y 1,6 ml/100 (g·min) en el hipotérmico a 11 °C. La diferencia es pequeña y difícilmente sea suficiente para justificar el precio a pagar por el descenso de la temperatura.^{22, 60, 95}

La perfusión en normotermia es más sencilla de realizar, conlleva menos disturbios metabólicos, evita las alteraciones del consumo de oxígeno y en la producción de dióxido de carbono que inducen la hipotermia y el recalentamiento, deja sin lugar el debate entre las estrategias de alpha-stat y pH stat, no hay que modificar el hematócrito pues no aumenta la viscosidad sanguínea como en la hipotermia, se evita la hemodilución, mientras la hemofiltración estaría solo dirigida a eliminar mediadores inflamatorios más que el exceso de agua que ya no es necesario emplear.^{22, 28, 45, 59, 60, 103}

Además, al preservar la vasomotricidad, disminuye la necesidad de fármacos vasodilatadores o vasoconstrictores.^{22, 45, 59, 60} Contrario a lo publicado sobre los pacientes adultos, en niños no se produce disminución excesiva de las resistencias vasculares sistémicas, con mayor necesidad de vasoconstrictores durante la derivación cardiopulmonar. El aumento de las catecolaminas endógenas durante la

CEC es mucho mayor que en los adultos y por tanto, se mantienen normales las resistencias vasculares y la presión arterial.^{22, 24, 60, 62}

La perfusión en normotermia conserva el riego sanguíneo gastrointestinal y la irrigación esplácnica, aumenta el aclaramiento hepático de lactato y no se altera la producción de factores de la coagulación como ocurre de forma transitoria en la hipotermia.⁴⁵

El estudio de marcadores de la función renal como el aclaramiento de creatinina, la fracción de excreción de sodio y la microalbuminuria no muestran diferencias entre pacientes operados en normotermia al compararlos con los intervenidos en hipotermia a 28 °C, lo que demuestra que la normotermia no está asociada a un mayor riesgo de daño renal postoperatorio.⁸⁶

La monitorización del sistema neurológico mediante el uso de la espectrometría cercana al infrarrojo, no muestra desaturación, ni desórdenes en la circulación sanguínea cerebral en normotermia con un flujo de perfusión adecuado.^{45, 105, 106} El efecto protector de las bajas temperaturas sobre la reacción inflamatoria y la recuperación neurológica puede haber sido sobrevalorado, la normotermia asegura una autorregulación del flujo sanguíneo cerebral más cercana a lo normal.^{43, 47, 57, 119}

No se demostró diferencias en la liberación de proteínas cerebrales específicas, NSE y S-100 beta, entre los niños operados bajo hipotermia o normotermia.⁴³ Kurth informó que la extracción cerebral de oxígeno es normal durante la normotermia, con un flujo de perfusión de 2,8 L/(min·m²).⁵⁴

Hasta 50 % de los neonatos muestran leucomalacia periventricular después de la cirugía cardíaca y entre las estrategias que se vislumbran para disminuir las lesiones

al cerebro inmaduro están evitar la hipotermia profunda y el paro circulatorio, el tratamiento agresivo del robo por colaterales, mejorar las técnicas de monitorización y realizar nuevas investigaciones sobre la hiperoxia, el daño por reperfusión, la modulación de la respuesta inflamatoria, el uso de los inhibidores de las proteasas séricas y la perfusión selectiva anterógrada cerebral en normotermia.^{15, 16, 21, 43}

La CEC en normotermia tiene hoy un nuevo campo de investigación, la recuperación de órganos isquémicos en donantes potenciales para trasplantes, lo que resultaría en una solución parcial a la escasez de los mismos.¹²⁰

El análisis teórico y sistémico del empleo de la hipotermia durante la CEC evidencia su tendencia natural a producir efectos nocivos en diversos órganos, lejos de reducirse a efectos locales como en el miocardio o el endotelio vascular.

En contraposición a arraigados conceptos sobre la necesidad imprescindible de descender la temperatura corporal, que sustentan un tratamiento absolutamente contrario a la fisiología normal del cuerpo humano, como conclusiones de este capítulo, podemos enunciar que se identifican elementos fisiopatológicos durante la circulación extracorpórea en la cirugía cardiovascular pediátrica que fundamentan el empleo de la normotermia para mejorar los resultados de estas intervenciones quirúrgicas de forma segura y eficaz.

CAPÍTULO II. DISEÑO METODOLÓGICO

***“Las mentes humanas son como los paracaídas, funcionan mejor
cuando están abiertas”***

Thomas Dewar.

CAPÍTULO II. DISEÑO METODOLÓGICO

El objetivo del presente capítulo es exponer de forma clara y concisa el tipo de estudio que se diseñó para alcanzar el objetivo propuesto, así como el lugar y el período en que se desarrolló el trabajo de investigación, las características de la muestra utilizada, su tamaño, asignación aleatoria, enmascaramiento y los criterios de inclusión, exclusión y de salida empleados. Asimismo, los métodos utilizados para la evaluación de la respuesta, las variables y su operacionalización, la forma de recolección, su procesamiento y análisis estadístico, además de las consideraciones éticas del estudio.

2.1 Tipo de estudio. Universo y Muestra. Lugar y período en que se realizó

Se realizó un estudio explicativo, controlado, aleatorio y prospectivo, en el período comprendido entre enero de 2008 y diciembre de 2010. Del universo de pacientes atendidos en el Cardiocentro Pediátrico “William Soler”, se tomó como muestra todos aquellos intervenidos quirúrgicamente para corrección de cardiopatías congénitas o adquiridas que cumplieran los criterios de inclusión e incumplieran los de exclusión (n=100).

Esta investigación contribuye a dar respuesta a un importante problema de los programas ramales del Ministerio de Ciencia Tecnología y Medio Ambiente (CITMA), comprendido en el Programa Nacional de Atención Materno Infantil (PAMI) y en el

programa de calidad de vida, el tratamiento al niño cardiópata, en especial los menores de un año que constituyen la mayoría de los pacientes quirúrgicos.

Según las posibilidades de aplicación de los resultados puede considerarse como una investigación aplicada, con el propósito de contribuir a generar recomendaciones sobre normas de tratamiento, en este caso un nuevo método de protección de órganos durante la circulación extracorpórea (CEC) en la cirugía cardiovascular pediátrica que se realiza en el Cardiocentro Pediátrico “William Soler” y en Cuba.

2.2 Criterios de inclusión

1. Pacientes operados con circulación extracorpórea.
2. Edad menor de 18 años.

2.3 Criterios de exclusión

1. Recién nacidos. La edad es una variable de control cuyo efecto sobre el riesgo quirúrgico se conoce, por lo cual se consideró que desde el punto de vista ético debía validarse un nuevo método en niños mayores antes que en neonatos.
2. Pacientes con infecciones activas, bajo gasto cardíaco, insuficiencia respiratoria aguda, insuficiencia renal u otras enfermedades graves no cardiovasculares al momento de la cirugía, las cuales aumentan de forma considerable la morbimortalidad de los enfermos y pueden provocar un sesgo en la relación entre las variables independientes del estudio y los resultados obtenidos en las variables dependientes.

3. Enfermos en los que ocurrieron accidentes quirúrgicos intraoperatorios en la apertura esternal o en la canulación que de forma similar pueden complicar la evolución postoperatoria por sí mismos.
4. Pacientes con puntuación de 1 en la escala RACHS – 1 ¹²¹ (Anexo 3), por la poca complejidad de las intervenciones quirúrgicas que incluye y el breve tiempo de la CEC que se necesita para ellas.

2.4 Criterios de Salida

1. Los que habían otorgado el consentimiento informado (Anexo 4) y decidieron revocar el mismo.
2. Pacientes en los que hubo que descender la temperatura corporal por alguna razón técnica o quirúrgica una vez que se había iniciado el proceder en normotermia.

2.5 Tamaño y selección de la muestra. Asignación aleatoria. Enmascaramiento

El tamaño de la muestra recomendado en la literatura para este tipo de estudio con grupos homogéneos, es de 100 casos en general y al menos 30 por grupos a estudiar. ¹²²

No obstante, para estar seguros del adecuado poder estadístico del estudio, como se sabe que la normotermia disminuye el tiempo medio de CEC en 20 minutos (Desviación estándar ± 35); ^{60, 72, 123} se calculó la muestra requerida para obtener una diferencia hipotética significativa de 20 al comparar dos medias independientes, con un nivel de significación de 0,05, un poder de la prueba de 80 % y una desviación estándar de 35. El resultado fue 49 pacientes en cada grupo.

Además, la incidencia de bajo gasto cardíaco en el postoperatorio de estos pacientes varía de 10 % a 32 %.^{124 - 126} Se calculó, por tanto, la muestra requerida con un nivel de significación de 0,05 y un poder de la prueba de 80 %, para obtener esta máxima diferencia hipotética significativa al comparar dos proporciones según las características de un estudio de equivalencia. El resultado fue 50 pacientes en cada grupo.

El análisis combinado de la evaluación clínica y los medios diagnósticos preoperatorios de los pacientes, permitió determinar con certeza en una discusión colectiva (con participación del equipo clínico, quirúrgico, de anestesia, perfusión y de cuidados intensivos), quienes cumplían con los criterios de inclusión para el estudio.

Una vez en la investigación, cada paciente fue asignado de manera aleatoria simple a uno de los grupos: el grupo I (experimental), intervenidos en normotermia (n=45), o el grupo II (de control), operados en hipotermia (n=55). La asignación se realizó según una serie de números aleatorios generada en el programa estadístico MedCalc (versión 11,5). (Anexo 5). Si el número obtenido era par, el paciente se incluyó en el grupo experimental, y por ende si fue impar, en el grupo control.

Para el enmascaramiento de la muestra, como no era posible que el observador al participar en la intervención quirúrgica desconociera el brazo asignado y con ello un estudio a doble ciego, la recogida de datos se realizó por una especialista de la unidad de cuidados intensivos, ajena a la intervención según las características del ensayo ciego por terceros.¹²⁷

2.6 Técnicas anestésicas, de perfusión y quirúrgicas. Cuidados intensivos

En todos los pacientes, bajo monitorización de la frecuencia cardíaca, la presión arterial no invasiva y la oximetría de pulso, se realizó la inducción anestésica con ketamina (1 mg/kg) y midazolam (0,1 mg/kg) por vía endovenosa periférica. Una vez sedados se les administró un relajante muscular no despolarizante (pancuronio 0,1 mg/kg) e inmediatamente después fentanyl (10 µg/kg), que se repitieron para mantener la anestesia según las necesidades individuales a las dosis ya mencionadas.

Luego de intubados por vía nasotraqueal se les conectó a un equipo Primus - Dragër en su modalidad de ventilación por volumen. Los parámetros se ajustaron para lograr una presión parcial de dióxido de carbono en sangre arterial y al final de la espiración de 32 mm Hg a 35 mm Hg. La fracción de oxígeno en el aire inspirado (FiO₂) fue siempre 100 % durante la inducción anestésica y luego se disminuyó a 40 % durante el resto del tiempo anestésico. La anestesia fue balanceada, se les administró isoflurano a concentraciones de 0,6 % a 1,5 % en los gases inhalados y se ajustó la dosis de acuerdo con la respuesta del paciente.

Como profilaxis antibiótica se utilizó cefazolina (50 mg/kg) en la inducción anestésica y se repitió cada 4 horas.

Se colocó catéter venoso central de varias vías en la vena cava superior, a través de la punción de la vena yugular interna; catéter arterial para monitorización invasiva en la arteria radial o femoral y sonda vesical para cuantificar diuresis horaria.

Durante toda la operación se monitorizaron continuamente con un equipo Nihon Koden la frecuencia cardíaca, la presión arterial y la venosa central por método

invasivo, la pulsioximetría, capnografía, capnometría, el electrocardiograma, la temperatura nasofaríngea y la rectal.

También se hicieron determinaciones seriadas de hemoglobina, hematócrito, glucemia, gasometrías arteriales y venosas, ácido láctico, ionogramas y tiempo de coagulación activado.

Se empleó un sistema de circulación extracorpórea de rodillos Jostra HL - 20 de la firma Maquet, oxigenadores de membrana Lilliput (Dideco Sorín) o Safe Micro o Mini (Maquet), en correspondencia con el peso del paciente. Siempre se utilizó trampa de burbujas marca Terumo y se monitorizó continuamente la presión en la línea arterial. Para regular la temperatura de la sangre se empleó un equipo Jostra (Maquet).

La presión de perfusión se mantuvo de 35 mm Hg a 45 mm Hg en los menores de un año de edad, y de 40 mm Hg a 50 mm Hg en los mayores. No se usaron vasoconstrictores como parte obligada del protocolo durante la CEC.

En todos los pacientes se realizó hemofiltración convencional durante la CEC y en los niños con cardiopatías que cursan con flujo pulmonar aumentado, se realizó hemofiltración modificada al final de la derivación cardiopulmonar.

Se administró heparina 350 U/kg antes del inicio de la CEC y se repitió la dosis de ser necesario para mantener el tiempo de coagulación activado por encima de 480 segundos durante toda la derivación cardiopulmonar. Al final de la misma se administró sulfato de protamina, a dosis de 1,5 veces la cantidad total de heparina empleada.

Durante el tiempo de pinzamiento aórtico, como método de protección miocárdica, se empleó solución cardiopléjica cristalóide fría por vía anterógrada cada 20 minutos. El volumen administrado fue de 20 ml/kg.

Normotermia: En los pacientes operados con CEC normotérmica se mantuvo la temperatura rectal en 36 °C. En menores de 1 año de edad, el cebado del circuito de circulación extracorpórea consistió en glóbulos, plasma y solución salina fisiológica a 0,9 %, mientras que en los mayores de 1 año y de hasta 20 kg de peso, glóbulos y solución salina fisiológica a 0,9 %. En los mayores de 20 kg se realizó hemodilución total con solución salina fisiológica a 0,9 %. El objetivo fue mantener el hematócrito mayor de 0,30 durante la CEC. Se agregaron además, bicarbonato de sodio, cloruro de calcio y manitol. No se usó solución de Ringer Lactato. Todos los niños de este grupo fueron operados con un flujo de perfusión de 2,8 a 3,5 L/(min·m²) de superficie corporal a través de la cánula aórtica, ajustado de acuerdo con los requerimientos fisiológicos del paciente. (Saturación venosa central de oxígeno de 70 % y ácido láctico menor de 2 mmol/L).

Hipotermia: Los pacientes operados con temperaturas por debajo de 36 °C, recibieron un flujo de perfusión de 2,2 a 2,8 L/(min·m²) de superficie corporal para lograr los mismos parámetros fisiológicos que el grupo anterior. El cebado del circuito fue de similar composición al del otro grupo pero con el objetivo de mantener el hematócrito de 0,25 a 0,30.

La totalidad de los enfermos fueron operados por un mismo equipo quirúrgico que incluyó a tres cirujanos cardiovasculares con similar entrenamiento, tres

anestesiólogos dedicados a la cirugía cardíaca y dos especialistas en perfusión y tecnología extracorpórea.

La canulación se realizó de forma habitual para ambos grupos, una cánula arterial en la aorta ascendente por debajo de la emergencia del tronco arterial braquiocefálico y dos cánulas venosas, una en cada vena cava o una en la orejuela de la aurícula derecha y otra en la vena cava inferior. Cuando se consideró necesario aspirar las cavidades izquierdas se colocó una cánula a través de la vena pulmonar derecha. La selección del diámetro de las cánulas arteriales y venosas estuvo basada en las recomendaciones del fabricante según la superficie corporal de los pacientes.

Las técnicas anestésicas, quirúrgicas y los cuidados intensivos postoperatorios para cada enfermedad en particular, fueron similares en ambos grupos, según las guías de buenas prácticas clínicas del Cardiocentro Pediátrico "William Soler".¹²⁸

2.7 Método para evaluar la respuesta

Como la eficacia de un procedimiento intenta medir si éste logra aquello que se espera de él, en esta investigación la eficacia del método de protección de órganos estudiado (normotermia) se evaluó mediante el tiempo de CEC, la respuesta hemodinámica a la misma según los valores de ácido láctico en sangre arterial, de la saturación venosa central de oxígeno, la necesidad de soporte con medicamentos inotrópicos y el índice cardíaco. Además, se consideraron para ello, el tiempo de ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos (UCI), el sangrado postoperatorio, la necesidad de transfusión de hemoderivados y el tiempo de estadía en la UCI.

La seguridad se evaluó por el ritmo cardíaco a la salida del pinzamiento aórtico, las complicaciones y la mortalidad.

2.8 Recolección de datos.

Las variables del estudio se tomaron del registro electrónico de pacientes "Delfos" y se plasmaron en un formulario de recogida de datos (Anexo 6).

- Preoperatorios: edad, peso y tipo de cardiopatía o intervención según la escala de riesgo RACHS – 1 (Anexo 3).
- Intraoperatorios: temperatura utilizada durante la CEC, tiempo de pinzamiento aórtico y ritmo cardíaco al retirarlo, saturación venosa central al final de la CEC, ácido láctico en muestra de sangre arterial en la inducción anestésica y al final de la CEC.
- Postoperatorio:
 - ✓ Valores del ácido láctico arterial, saturación venosa central de oxígeno, índice cardíaco e índice de inotrópicos, todos a las 8 horas del ingreso en la UCI. (Se escogió este momento en particular pues el período entre las seis y las ocho horas primeras en la terapia intensiva es crítico después de la CEC. ^{40, 129, 130})
 - ✓ Índice de sangrado y de empleo de hemoderivados a las 24 horas en la UCI.
 - ✓ Tiempo de ventilación mecánica y de estadía en la UCI.
 - ✓ Complicaciones que ocurrieron en la UCI.
 - ✓ Estado al egreso de la terapia intensiva.

Los cálculos se realizaron y validaron automáticamente por el registro informático "Delfos".

2.9 Tipos de variables del estudio y definición operacional.

- Independientes: temperatura con la que se realizó la circulación extracorpórea:
 - a. Normotermia
 - b. Hipotermia
- Dependientes o de respuesta: tiempo de circulación extracorpórea, tiempo de pinzamiento aórtico, ritmo cardíaco al retirar la pinza aórtica, ácido láctico, saturación venosa central de oxígeno, índices cardíaco, de inotrópicos, de sangrado y de empleo de hemoderivados, complicaciones, tiempo de ventilación mecánica, estadía en la UCI y estado al egreso.
- De control: su influencia sobre la aparición del efecto es conocida y no son objeto de estudio pero deben ser controladas: edad, peso corporal y tipo de intervención según riesgo ajustado de mortalidad.

Variable	Definición operacional	Escala de clasificación. Indicador.	Clasificación
Edad	En meses al momento de la cirugía.	Mediana y rango intercuartílico.	Cuantitativa-continua
Peso	Masa corporal en kilogramos.	Mediana y rango intercuartílico.	Cuantitativa-continua

RACHS - 1.	Escala de categorías de riesgo, basada en la complejidad de los procedimientos quirúrgicos. (Anexo 3).	Media y desviación estándar.	Cuantitativa-discreta
Tiempo de Circulación extracorpórea (CEC)	Periodo en minutos de conexión del paciente a la CEC.	Media y desviación estándar.	Cuantitativa-continua
Tiempo de pinzamiento Aórtico	Tiempo en minutos transcurrido desde el cierre aórtico por la pinza hasta su liberación.	Media y desviación estándar.	Cuantitativa-continua
Ritmo cardíaco al retirar la pinza aórtica	Forma en que se recupera la actividad eléctrica cardíaca del pinzamiento aórtico. Se determinó el ritmo electrocardiográfico. <u>Espontáneo:</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Espontáneo Sinusal. • Espontáneo no sinusal. • No espontáneo. 	Cualitativa-nominal - politómica

	<p>recuperación inmediata de la actividad eléctrica.</p> <p><u>No espontáneo:</u></p> <p>recuperación de la actividad con ayuda de marcapaso epicárdico.</p> <p><u>Sinusal:</u> Onda P seguida por un complejo QRS que debe durar menos de 120 milisegundos. La morfología y eje de la onda P deben ser normales y el intervalo PR debe ser de 120 a 200 milisegundos.</p> <p><u>No Sinusal:</u> Ritmo que no cumpla todos los criterios anteriores.</p>		
Ácido láctico	Metabolito resultante de un metabolismo anaerobio. Se midió	Media y la desviación estándar o la	Cuantitativa-continua

	<p>durante la inducción anestésica, al final de la CEC y a las ocho horas del ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI), en muestras de sangre arterial. Se expresa en mmol/L. Se utilizó el gasómetro Roche Omni C. Valores normales de referencia 0,5 a 2,2 mmol/L.</p>	<p>mediana y el rango intercuartílico según la distribución de los datos.</p>	
<p>Saturación venosa central</p>	<p>Porcentaje de hemoglobina saturada de oxígeno en la desembocadura de la vena cava superior. Se midió con gasometría al final de la CEC y a las ocho horas del ingreso en la UCI, obtenida del</p>	<p>Media y desviación estándar.</p>	<p>Cuantitativa-continua</p>

	<p>catéter venoso central, cuya posición fue verificada en el acto quirúrgico. Se utilizó el gasómetro Roche Omni C. Valores normales de referencia 70 a 75 %.</p>		
Índice cardíaco	<p>Se calculó el gasto cardíaco (L/(min·m²) de superficie corporal) a las ocho horas de estadía en la UCI: ¹³⁰</p> <p>GC = Consumo Oxígeno / Diferencia arteriovenosa de oxígeno. (En muestras de gasometrías simultáneas).</p> <p>El índice cardíaco (IC) = gasto cardíaco / m² de superficie corporal.</p>	Mediana y rango intercuartílico.	Cuantitativa-continua

Índice de inotrópicos	<p>Inotrópicos: fármacos que aumentan la contractilidad cardíaca.</p> <p>Se calculó a las ocho horas del ingreso en la UCI. Se expresa por el índice de inotrópicos según Gaies ¹³¹:</p> $I = \text{dopamina } \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min}) + \text{dobutamina } \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min}) + 100 \times \text{epinefrina } \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min}) + 10 \times \text{milrinona } \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min}) + 10000 \times \text{vasopresina } \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min}) + 100 \times \text{norepinefrina } \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min}).$	Media y desviación estándar.	Cuantitativa-continua
Índice de sangrado	Volumen hemático perdido por los drenajes torácicos durante las primeras 24	Mediana y rango intercuartílico.	Cuantitativa-continua

	horas de su estadía en la UCI, se expresa en ml/kg.		
Índice de empleo de hemoderivados	Volumen de sangre, plasma, glóbulos rojos o concentrado de plaquetas administrado durante las primeras 24 horas de su estadía en la UCI, se expresa en ml/kg.	Mediana y rango intercuartílico.	Cuantitativa - continua
Tiempo de ventilación mecánica	Tiempo en horas que el paciente requirió ventilación mecánica en el postoperatorio.	Mediana y rango intercuartílico.	Cuantitativa-continua
Estadía en la UCI	Número de días que el paciente estuvo en la UCI durante el postoperatorio.	Mediana y rango intercuartílico.	Cuantitativa-continua
Complicaciones	Complicaciones durante la estadía en la UCI:	<u>Bajo gasto cardíaco:</u> ¹³⁰ Cuando el	Cualitativa-nominal politómica

	<p>1. Bajo gasto cardíaco</p> <p>2. Insuficiencia respiratoria</p> <p>3. Arritmias</p> <p>4. Fallo renal agudo</p> <p>5. Hemoglobinuria</p> <p>6. Sepsis</p> <p>7. Daño cerebral</p>	<p>corazón no puede suplir las necesidades metabólicas tisulares y depurar los metabolitos de desecho. Se consideró así cuando el índice cardíaco fue menor de 2,2 L/(min·m²).¹²⁵</p> <p><u>Insuficiencia respiratoria:</u>⁸⁴</p> <p>Presencia de: Taquipnea según los valores normales para su edad.</p> <p>Infiltrado pulmonar bilateral en la radiografía de</p>	
--	--	--	--

		<p>Tórax.</p> <p>Presión arterial de $O_2 / FiO_2 (P/F) < 200$.</p> <p>Diferencia alveolo arterial de oxígeno ($DAaO_2$) > 150 con FiO_2 de 100 %.</p> <p>Necesidad de Presión Positiva Espiratoria Final (PEEP) > 5 centímetros de agua.</p> <p>No evidencias de insuficiencia ventricular izquierda ni de otra enfermedad que explique estos hallazgos.</p>	
--	--	---	--

		<p><u>Arritmias:</u></p> <p>Cualquier alteración en los valores normales para la edad de los pacientes de la frecuencia y el ritmo cardíaco.</p> <p><u>Daño renal agudo:</u></p> <p>Ritmo diurético menor de 0,5 ml/(kg·h), aumento de la creatinina sérica al doble y disminución > 50 % del filtrado glomerular en relación con los valores del valor preoperatorio.⁸⁵</p> <p><u>Hemoglobinuria:</u></p> <p>Hemoglobina en orina producto de</p>	
--	--	--	--

		<p>hemólisis importante.</p> <p><u>Sepsis:</u></p> <p>Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) según los criterios para la edad pediátrica,¹³² asociados a foco infeccioso demostrado.</p> <p><u>Daño cerebral:</u></p> <p>Signos clínicos de excitación, convulsiones, déficit motor, afección de la conciencia o de los reflejos del tallo cerebral, no atribuibles a mala</p>	
--	--	--	--

		<p>circulación sanguínea cerebral, hipoventilación o bajo gasto cardíaco en la UCI.</p>	
<p>Estado al egreso de la UCI</p>	<p>Condición de los pacientes al momento de ser egresados de la unidad de cuidados intensivos. Se consideró como: Vivo Fallecido.</p>	<p>Vivo: Mantiene sus funciones orgánicas y homeostáticas. Fallecido: Cese de las funciones orgánicas y de la homeostasis, que ocurrió desde el final de la CEC hasta el alta de la UCI.</p>	<p>Cualitativa-nominal dicotómica</p>

<p>Conversión de Normotermia a Hipotermia</p>	<p>Necesidad de disminuir la temperatura una vez iniciada la intervención en normotermia por:</p> <ul style="list-style-type: none"> • excesivo retorno venoso pulmonar • para emplear bajo flujo de perfusión o parada circulatoria. 	<p>Si No</p>	<p>Cualitativa-nominal dicotómica</p>
---	---	------------------	---

2.10 Técnicas de procesamiento y análisis de la información

Todas las variables plasmadas en el formulario de recogida de datos, fueron procesadas y almacenadas en una base de datos creada en el programa estadístico MedCalc (versión 11,5 de 2010), con el cual se realizaron las pruebas estadísticas del estudio.

Se construyeron distribuciones de frecuencias mediante tablas de doble entrada. Como medidas de resumen se emplearon los porcentos, medias y desviaciones estándar en las variables con distribución normal según la prueba de Kolmogorov-Smirnov, mientras que se emplearon las medianas y los rangos intercuartílicos, en las que no se distribuyeron normalmente. Siempre se tomó un intervalo de confianza de 95 %.

Para el análisis estadístico de las variables cualitativas se empleó la prueba no paramétrica de Ji cuadrado de Pearson. Si la frecuencia esperada fue menor de 5 se utilizó la prueba exacta de Fisher.

Para las variables cuantitativas se empleó la prueba paramétrica t de Student después de haber verificado que cumplían la hipótesis de normalidad, o en caso contrario la prueba no paramétrica U de Mann Whitney.

Para validar los resultados en términos de significación se utilizó un nivel de confianza de 95 % y se consideró significativo todo valor de $p \leq 0,05$ para el estadígrafo asociado a la prueba.

Para evaluar la eficacia se seleccionaron variables cuantitativas. Las hipótesis a contrastar fueron las siguientes:

H0: $\mu_E = \mu_C$

H1: $\mu_E < \mu_C$ (Tiempos de circulación extracorpórea y de pinzamiento aórtico, valores séricos de ácido láctico, índices de inotrópicos, de sangrado y empleo de hemoderivados; tiempos de ventilación mecánica y estadía en la UCI)

H0: $\mu_E = \mu_C$

H1: $\mu_E > \mu_C$ (Saturación venosa central de oxígeno)

Dónde:

H0: Es la hipótesis de nulidad.

H1: Es la hipótesis alternativa.

μ_E : Es la media o la mediana del parámetro en el grupo de estudio.

μ_C : Es la media o la mediana del parámetro en el grupo control.

Se estableció como regla de decisión: rechazar la hipótesis de nulidad siempre que el valor de p asociado al estadígrafo fuera menor o igual que el valor prefijado para el nivel de significación α , que se consideró en todo el análisis estadístico como 0,05.

Para evaluar la seguridad se seleccionaron variables cualitativas relacionadas con la morbilidad después del procedimiento: ritmo cardíaco al retirar la pinza aórtica, complicaciones y estado al egreso. La hipótesis a contrastar fue la siguiente:

H0: La distribución de la variable es homogénea entre los grupos.

H1: La distribución de la variable no es homogénea entre los grupos.

Dónde:

H0: Es la hipótesis de nulidad.

H1: Es la hipótesis alternativa.

La regla que se estableció para la toma de decisiones fue rechazar la hipótesis de nulidad siempre que el valor de p asociado al estadígrafo fuera menor o igual que el valor prefijado para el nivel de significación α , que se consideró en todo el análisis estadístico como 0,05.

Para analizar la relevancia clínica se calculó el riesgo relativo (RR) al considerar la hipotermia como factor de riesgo. Se calcularon como medidas de efecto al emplear la normotermia, la reducción absoluta del riesgo (RAR) y el número necesario de pacientes a tratar para reducir un evento (NNT) con sus correspondientes intervalos de confianza de 95 %.

Se calculó la tasa de conversión como la razón entre el número de pacientes en los que fue necesario convertir el método de normotermia a hipotermia y el total de pacientes operados bajo normotermia, multiplicada por 100.

La información resumida se presentó en tablas y gráficos para su mejor análisis y comprensión. Se llegó a conclusiones y se emitieron recomendaciones a partir de la interpretación y la discusión de los resultados obtenidos.

2.11 Consideraciones éticas

Para realizar esta investigación se contó con la autorización de la dirección del Cardiocentro, de los jefes de los Servicios de Cirugía, de Anestesiología, de Perfusión y de Terapia Intensiva; con la aprobación del Consejo Científico y del Comité de Ética. El proyecto recibió el aval de la Academia de Ciencias de Cuba (ACC), perteneciente al Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente (CITMA).

Se respetó lo establecido en los principios básicos de la Declaración de Helsinki que contiene las recomendaciones a seguir en la investigación biomédica en seres humanos. Conforme quedó establecido en la declaración de la 59ª Asamblea General de la Asociación Médica Mundial en Seúl, Corea, en octubre de 2008, en toda investigación con seres humanos, cada individuo potencial debe recibir información adecuada sobre los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento.¹³³

La persona debe ser informada del derecho de participar o no en el estudio y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Después de asegurarse de que el individuo comprende la información, el médico debe obtener entonces por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede obtener de esa manera, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestiguado formalmente.

En concordancia con ello los padres o tutores legales firmaron su consentimiento para participar en la investigación (Anexo 4). Se les explicó en detalles el procedimiento y que de ser necesario se convertía al habitual.

Se garantizó en todo momento la integridad del paciente y la confidencialidad de la información, pues no se dieron a conocer datos personales de los enfermos involucrados en el estudio. Los mismos fueron de uso exclusivo del equipo de investigadores. De igual forma con el uso autorizado y adecuado del sistema de registro electrónico de pacientes "Delfos" mediante sus cuentas y contraseñas.

Como conclusiones podemos decir que en este capítulo se explicó con detalles el diseño de la investigación, los materiales y los métodos utilizados para realizar la misma y darle respuesta al objetivo trazado.

CAPÍTULO III. RESULTADOS

"La ciencia humana consiste más en destruir errores que en descubrir verdades".

Sócrates

CAPÍTULO III. RESULTADOS

El objetivo del presente capítulo es mostrar los resultados de la investigación al comparar la condición de normotermia con la hipotermia durante la circulación extracorpórea (CEC) en la cirugía cardiovascular pediátrica.

La muestra objeto de estudio la constituyeron 100 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión e incumplían los de exclusión, los cuales fueron distribuidos al azar para conformar dos grupos quirúrgicos comparativos, el I (estudio, experimental, normotermia) y el II (control, hipotermia), el primero con 45 y el segundo con 55 enfermos. Ningún padre o tutor que firmó su consentimiento informado revocó el mismo.

Como se observa en la tabla 1, ambos grupos resultaron homogéneos en relación con la edad, peso y riesgo ajustado para la cirugía, RACHS – 1 (Anexo 3).

La edad en meses de los pacientes estudiados mostró valores extremos. La mediana y el rango intercuartílico del grupo I fue 12 (6,7 a 38,5) mientras en el II, 18 (5,0 a 44).

La mediana del peso de los niños en ambos grupos fue similar, 9,5 (grupo I) y 11 (grupo II).

Con respecto al índice de riesgo ajustado RACHS - 1, la mayoría de las intervenciones se distribuyeron entre las categorías 2 y 3 de dicha escala, con una media de 2,9 para ambos grupos, lo que se considera operaciones con riesgo moderado.

Se debe señalar que en el grupo operado en hipotermia, el descenso de la temperatura en 24 pacientes (43,6 %) fue moderado (28 °C a 31,9 °C) y en 31 enfermos (56,4 %) fue ligero (32 °C a 35,5 °C). La temperatura media en general fue de 31,1 °C (Desviación estándar \pm 2,1, rango 28 a 35,5).

En la tabla 2 se observa que se realizó una amplia gama de operaciones quirúrgicas. Los procedimientos más complejos en nuestro estudio fueron: la plastia del arco aórtico transverso (1), categoría 4 de RACHS – 1; el reemplazo valvular aórtico (3), las plastias o sustituciones valvulares mitrales (7), la corrección del defecto septal aurículoventricular completo (14), corrección de la doble emergencia del ventrículo derecho (5) y del drenaje anómalo total de venas pulmonares (4), todas categoría 3 de dicha escala. No se realizaron procedimientos de categorías 5 y 6 ya que son más frecuentes en los recién nacidos y este grupo de edad no constituyó un criterio de inclusión; ni tampoco de la categoría 1, pues esta se excluyó de la investigación.

La distribución de los pacientes en relación con el tipo de categoría de la escala, no mostró diferencias significativas entre los grupos. Así, por ejemplo, los procedimientos categoría 2 fueron 28 (62,2 %) en el grupo de normotermia y 37 (67,3 %) en el de hipotermia ($p = 0,59$). Los procedimientos categoría 3 fueron 16 (35,6 %) en el grupo I y 18 (32,7 %) en el II.

La intervención más común para ambos grupos fue el cierre de la comunicación interventricular, 7 enfermos en el grupo I (15,5 %) y 13 en el grupo II (23,6 %), seguido de la corrección de la Tetralogía de Fallot, 6 operados en el grupo I (13,4 %) y 9 en el grupo II (16,4 %).

El tiempo de pinzamiento aórtico fue similar en ambos grupos ($p = 0,24$, 95 % IC - 4,0 a 15,4) como se observa en la tabla 3. Sin embargo, al analizar la duración media en minutos de la circulación extracorpórea, se demostró que fue significativamente menor en el grupo I ($79,1 \pm 34,5$) que en el grupo II ($100,8 \pm 41,8$) ($p = 0,006$, 95 % IC 6,2 a 37,1).

En la tabla 4 se evidencia que el inicio de la actividad eléctrica cardíaca fue espontáneo en el 100 % de los pacientes de ambos grupos. El ritmo de salida del pinzamiento aórtico fue sinusal en la mayoría de los enfermos, 82,2 % en el grupo I y 74,5 % en el II ($p = 0,35$).

El comportamiento del ácido láctico se observa en la tabla 5. Los niveles de lactato arterial al inducir la anestesia fueron normales en todos los pacientes del estudio, con una media y desviación estándar en el grupo I de $1,2 \pm 0,4$ y en el grupo II de $1,3 \pm 0,3$. Al final de circulación extracorpórea la mediana en el grupo I fue de 2 (rango intercuartílico 1,6 a 2,7), mientras en el grupo II, de 2,4 (rango intercuartílico 2,0 a 3,3) ($p = 0,001$). A las 8 horas de ingreso en la UCI, la media y desviación estándar fueron $2,3 \pm 1,1$ y $2,8 \pm 1,2$ respectivamente ($p = 0,02$, 95 % IC 0,03 a 0,9). En ambos momentos, por tanto, significativamente menores en el grupo I.

Como se corrobora en la tabla 6, la saturación venosa central presentó valores medios significativamente más altos en el grupo I en comparación con el grupo II, tanto al final de la CEC ($p = 0,004$, 95 % IC -7,5 a -1,4), como a las 8 horas del ingreso en la UCI ($p = 0,001$, 95 % IC -9,3 a -2,2).

Se observa en la tabla 7 que la mediana del índice cardíaco fue normal en ambos grupos, con cifras superiores a $2,2 \text{ L}/(\text{min}\cdot\text{m}^2)$ de superficie corporal, no obstante los

valores eran significativamente mayores ($p = 0,0001$) en el grupo I (3,2) que en el II (2,8).

Además, se muestra que tanto el índice de inotrópicos ($p = 0,001$) como el de sangrado ($p = 0,003$) fueron significativamente menores en los pacientes del estudio comparados con los controles.

Ambos grupos presentaron un índice de empleo de hemoderivados similar, sin que existiera diferencia significativa entre ellos ($p = 0,369$).

En la tabla 8 se demuestra que los pacientes operados en normotermia durante CEC, presentaron disminución significativa del tiempo de ventilación mecánica, con una mediana de 14 horas, al compararlos con los intervenidos en hipotermia, en quienes fue de 17 horas ($p = 0,025$).

La estadía en UCI fue corta para ambos grupos, no obstante, se constata que fue significativamente menor ($p = 0,002$) en el grupo I que en el II.

Como se aprecia en la tabla 9, las complicaciones más comunes en la UCI, en ambas series fueron el bajo gasto cardíaco - grupo I = 5 (11,1 %), grupo II = 16 (29,0 %)- y el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda - grupo I = 5 (11,1 %), grupo II = 7 (12,7 %)-.

En el caso particular del bajo gasto cardíaco, se demostraron diferencias significativas ($p = 0,05$). Si se considera como factor de riesgo la hipotermia, el riesgo relativo de esta complicación fue 2,61 (95% IC 1,04 a 6,59, $p = 0,04$). La reducción absoluta del riesgo para dicha complicación, al emplear la normotermia, fue 18 %, (95 % IC 0,03 a 0,33) y el número de pacientes a tratar para evitar un evento de bajo gasto cardíaco fue de 6 (95 % IC 4 a 35).

Es de destacar que el daño cerebral no se constató en ningún paciente, independientemente de la temperatura a la que se realizó el proceder quirúrgico.

Falleció un paciente en el grupo de hipotermia, a quién se le realizó una plastia de la válvula mitral por una doble lesión de la misma. La supervivencia en el grupo I fue 100 % y en el II de 98,2 % (Figura 1).

Debemos señalar que la tasa de conversión fue 0 %, pues ningún paciente en que se comenzó la intervención en normotermia, necesitó cambiar de estrategia y disminuir la temperatura durante la CEC y por tanto, no salió ningún paciente del estudio por dicha causa.

Para concluir este capítulo podemos decir que ambos grupos fueron homogéneos en edad, peso, tipos de intervención según su riesgo y valores del ácido láctico en la inducción anestésica.

En normotermia el tiempo de circulación extracorpórea fue significativamente menor. Asimismo, los valores de ácido láctico fueron menores mientras la saturación venosa central fue mayor, al final de la extracorpórea y a las 8 horas en la unidad de cuidados intensivos. Además, cuando se operó en normotermia, el índice cardíaco fue significativamente mayor a las 8 horas y los índices de inotrópicos y de sangrado significativamente menores a las 24 horas del postoperatorio. Tanto el tiempo de ventilación mecánica como la estadía en la UCI fueron menores de forma significativa en la cirugía normotérmica. La incidencia de bajo gasto cardíaco fue significativamente menor en el grupo intervenido en normotermia.

No existieron diferencias significativas en el tiempo de pinzamiento aórtico, la necesidad de hemoderivados ni en el estado al egreso de la UCI entre los grupos.

CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN

***“Los hechos por si solos nada explican, si la inteligencia no los
examina y los fecunda.”***

José Martí

CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN

El objetivo del presente capítulo consiste en interpretar y discutir los resultados que se obtuvieron en la presente investigación al comparar dos métodos de protección de órganos durante la cirugía cardiovascular pediátrica que requiere de la circulación extracorpórea (CEC).

El objetivo de cada cirugía cardíaca es ser técnicamente exitosa y evitar el daño iatrogénico por inadecuada protección miocárdica o cerebral.⁴³ La diversidad de procedimientos quirúrgicos y la enorme variedad anatómica de las cardiopatías congénitas, dificultan el análisis comparativo de mortalidad y calidad de los resultados quirúrgicos, ya sean de un mismo lugar o entre diferentes centros o áreas regionales.

Jenkins y colaboradores (2002), publicaron una original propuesta de evaluación y ajuste de riesgo llamada The Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery (RACHS - 1).¹²¹ (Anexo 3). Se escogió esta escala en la investigación por su aplicación sencilla y su alto valor predictivo, para asegurar que ambos grupos eran comparables en relación con la complejidad de las intervenciones quirúrgicas que se realizaron. El método RACHS - 1 es una herramienta de estratificación válida en la población latina.¹³⁴

Las cardiopatías congénitas más frecuentes de la casuística fueron la comunicación interventricular, entre las no cianóticas y la Tetralogía de Fallot, entre las cianóticas.

Ellas son las de mayor incidencia en el Cardiocentro Pediátrico “William Soler”, lo que concuerda con la literatura revisada.^{1, 11, 45}

Es importante destacar que la cirugía normotérmica se realiza hoy en todo el espectro de intervenciones quirúrgicas cardiovasculares pediátricas, lo que incluye las técnicas de mayor complejidad como la de Jatene para la transposición de grandes arterias, corrección del drenaje anómalo total de venas pulmonares, interrupción del arco aórtico, síndrome de hipoplasia de cavidades izquierdas y otras que necesitan prolongados tiempos de pinzamiento aórtico.^{22, 43, 45, 60, 100, 103}

Pouard (2006) comparó retrospectivamente neonatos operados con la técnica de Jatene para la transposición de grandes arterias y comunicó que los intervenidos con temperatura corporal normal presentaron menores complicaciones, menos tiempo de ventilación mecánica y de estadía en la terapia intensiva.⁴⁷

Cassano y Milella (2007) publicaron su experiencia en 19 pacientes cuyas edades fluctuaron entre 8 días y 10 años, intervenidos con CEC en normotermia y como protección miocárdica utilizaron cardioplejía cristalóide fría intermitente. No se evidenciaron daños neurológicos ni renales, mientras se encontró en el grupo de normotermia menor tiempo de ventilación mecánica y de cuidados intensivos, así como disminución en el uso, dosis y tiempo de infusión de fármacos inotrópicos y vasodilatadores; además de una reducción del sangrado con respecto a la hipotermia.¹⁰³

Belli y colaboradores (2010) describieron el tratamiento quirúrgico en normotermia de 21 pacientes con origen anómalo de la arteria coronaria izquierda del tronco de la arteria pulmonar, los cuales presentaban mala función ventricular izquierda con

fracción de eyección menor de 15 %. La evolución postoperatoria fue buena con una supervivencia de 95,2 %.¹³⁵

Ly (2011) en una revisión retrospectiva de 110 operaciones para la reconstrucción del arco aórtico en pacientes pediátricos, con perfusión cerebral continua en normotermia e hipotermia, concluyó que el paro cardiocirculatorio puede evitarse y que la normotermia es factible y segura, sin efectos adversos a largo plazo.⁴³

El tiempo de pinzamiento aórtico no se modifica con la temperatura a la que se desarrolle la operación, sino por necesidades técnicas, de la complejidad de las lesiones y del acceso al campo quirúrgico.

Durandy (2008) publicó su experiencia en 234 pacientes operados en normotermia con pinzamiento aórtico prolongado y menos de 10 kg de peso corporal. Este autor concluyó que la normotermia en esos enfermos era segura y beneficiosa. A partir de sus resultados, desde el año 2001, estos autores cambiaron a la filosofía de la normotermia también en las soluciones cardiopléjicas.⁵¹ Pouard y Skarysz, encontraron valores significativamente más bajos de la enzima miocárdica Troponina I, 24 horas después de la cirugía, en los operados en normotermia.^{47, 136}

Fan demostró que la protección miocárdica normotérmica resulta en una mejoría significativa del índice cardíaco y una reducción de la liberación de enzimas cardíacas en el postoperatorio.¹³⁷ Existe una buena correlación entre la normal ultraestructura miocárdica, la función ventricular y la preservación del trifosfato de adenosina, tanto en niños como en adultos.⁴⁵ Se plantea que la protección miocárdica en normotermia preserva mejor el estado energético de los miocitos y disminuye el daño por isquemia – reperfusión.^{50, 60, 69}

La duración de la CEC es significativamente menor en el grupo operado en normotermia, debido a que no se invierte tiempo en los períodos de enfriamiento y recalentamiento. Estos pacientes están menos expuestos a los efectos adversos de la hipotermia y de la propia derivación cardiopulmonar. Se estima que el daño que se produce durante la CEC es directamente proporcional al tiempo de duración de la misma.^{12, 17, 27} En la investigación de Ly y colaboradores, la única variable con significación como factor de riesgo de mortalidad fue la duración de la derivación cardiopulmonar.⁴³

En otro informe reciente, se encontró una incidencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica tras CEC en pacientes menores de tres años de edad de 21,9 %. Todas las complicaciones estuvieron relacionadas con la duración de la derivación cardiopulmonar.⁸² Dicha respuesta inflamatoria es similar a la que ocurre en la sepsis y predispone a la fuga capilar, edema y disfunción de órganos, asociados todos a mal pronóstico postoperatorio.^{17, 83}

Muy interesante es el artículo de Eggum y colaboradores sobre el grado de hipotermia y la respuesta inflamatoria a la misma.⁸² No existieron diferencias significativas en la producción de citoquinas como respuesta a la derivación cardiopulmonar en niños menores de 10 kg de peso corporal, al comparar la hipotermia ligera (32 °C) con la moderada (25 °C). Sin embargo, se reconocieron la duración del pinzamiento aórtico y de la CEC como los factores agravantes de la respuesta inflamatoria en relación con la producción de interleuquina 8, mieloperoxidasa y leucocitosis. La hipotermia moderada conlleva a mayor tiempo de CEC y con ello a mayores valores de interleuquina 8.

Coincidentemente, Caputo y Alva concluyeron que la derivación cardiopulmonar normotérmica está asociada con menos estrés oxidativo que la hipotérmica, además de mostrar niveles menores de la citoquina antiinflamatoria IL - 10 en el grupo con descenso de la temperatura.^{32, 72}

Stocker y colaboradores (2011) compararon pacientes operados a 24 °C con los intervenidos a 34 °C y no pudieron demostrar influencia del grado de hipotermia en los marcadores de las respuestas inflamatoria e inmunitaria, ni tampoco en la coagulación o en la hemodinámica. Concluyeron que la derivación cardiopulmonar hipotérmica en pediatría podría no ser deseable ni necesaria.⁵⁶

Para algunos autores la menor duración de la CEC es también debido a que la recuperación de la función contráctil del corazón en los intervenidos en normotermia es más rápida.^{22, 59, 60}

Una de las formas de evaluar la protección miocárdica es determinar el ritmo eléctrico cardíaco una vez retirada la pinza aórtica. Se encontró que la mayoría de los enfermos presentó ritmo sinusal espontáneamente, tanto en normotermia como en hipotermia. Es decir, que la cirugía normotérmica no interfiere en la protección miocárdica fría y por tanto, es al menos tan segura como la hipotérmica desde ese punto de vista.^{40, 62}

Para otros autores el ritmo sinusal es más frecuente al retirar el pinzamiento aórtico en los intervenidos sin descender la temperatura y evocan la alteración en las membranas lipídicas con disminución de la conducción eléctrica que produce la hipotermia, como explicación de sus hallazgos.^{40, 71, 136, 138} Birdi y colaboradores, comunicaron menor necesidad de desfibrilación eléctrica en normotermia, a su

entender, por disminuir el daño isquemia - reperfusión.⁴⁸ Para otros la incidencia de arritmias está relacionada con la duración de la derivación cardiopulmonar.¹³⁹

La monitorización de la perfusión tisular es un parámetro fundamental a la hora de evaluar la hemodinámica del paciente, donde influyen factores vasomotores y cardíacos. Los valores de ácido láctico informan del metabolismo celular, si se tiene en cuenta que en estados de bajo gasto cardíaco o de vasoconstricción periférica como los que se producen en hipotermias moderadas o severas, no se suplen las necesidades totales de oxígeno para un metabolismo aerobio y como respuesta, la anaerobiosis produce lactato.^{106, 140}

Durante la CEC y en el postoperatorio las cuantificaciones de lactatemia son muy usadas para analizar si el riego sanguíneo a los tejidos es adecuado. La hiperlactatemia se asocia a mayores complicaciones, tiempo en la UCI y mortalidad.^{140 - 144}

Los valores encontrados en la presente investigación fueron normales antes de la derivación cardiopulmonar y al final de la misma en el grupo de normotermia, con un ligero aumento a las ocho horas del ingreso en la UCI. Durandy coincide en que se produce un ligero pico en las primeras horas del postoperatorio que es reversible si el gasto cardíaco es adecuado.⁵¹

Las cifras reportadas en ambos grupos son inferiores a las consideradas como índices de riesgo al final de la CEC y al ingreso en la UCI, que se definen aunque sin consenso, de 2,5 mmol/L a 6 mmol/L.^{106, 140 - 144} La severidad de las alteraciones en la microcirculación se correlaciona con el nivel más alto de ácido láctico en sangre después de la cirugía cardíaca.²⁷

Thomassen, considera la medición del ácido láctico un marcador más sensible que la saturación venosa central de O₂ para detectar la hipoxia tisular y el fallo circulatorio.¹⁰⁶

Es útil destacar que los valores menores en el grupo operado en normotermia, no es solo por evitar la vasoconstricción y con ello la hipoperfusión regional, sobre todo esplácnica, sino también por favorecer la función contráctil miocárdica y disminuir el tiempo de CEC, que se reconoce como un factor para ello, sobre todo cuando sobrepasa los 100 minutos como en el grupo de control.^{129, 141, 142, 144}

Asimismo, hay gran evidencia de que las citoquinas, FNT- α e IL-6 que se producen por la CEC y agravan la respuesta inflamatoria en hipotermia, contribuyen a la patogénesis de la disfunción hepatocelular, con disminución del aclaramiento del lactato y alteración en la producción de factores de la coagulación.^{141, 144}

Si bien el gasto cardíaco (GC) puede clasificarse de forma clínica según parámetros como frecuencia cardíaca, presión arterial, saturación arterial de oxígeno, los pulsos, la temperatura en miembros inferiores y el ritmo diurético; existen numerosas técnicas para cuantificarlo, como las que usan el principio de Fick o de termodilución, ultrasonidos doppler, bioimpedancia, sensores de oxigenación tisular periférica o el análisis de las curvas de presión.^{20, 130}

Para la monitorización del GC en niños atendidos en las unidades de cuidados intensivos pediátricos se presentan dificultades, ya que el uso de catéteres como el de Swan Ganz no es habitual y las mediciones ecocardiográficas tienen limitaciones técnicas debido a visibilidad insuficiente o a las alteraciones anatómicas propias de

las enfermedades que modifican los cálculos, sobre todo a la hora de evaluar pacientes con cardiopatías congénitas.

Otros métodos que estiman tanto la suficiencia del GC como la entrega de oxígeno (O_2) a los tejidos y que ayudan como indicadores globales son los que miden el lactato, ya comentado, así como la saturación venosa central de O_2 (SvO_2).^{145, 146} La medición de la SvO_2 se correlaciona muy bien con los de la saturación venosa mezclada de oxígeno e indirectamente, con el gasto cardíaco, al tiempo que se evita la necesidad de colocar catéteres en el tronco de la arteria pulmonar.¹⁴⁶

La SvO_2 refleja el contenido de O_2 residual que llega al corazón luego de la extracción tisular y su valor lo determina el equilibrio entre el contenido arterial y el consumo hístico. En pacientes con corrección quirúrgica de cardiopatías congénitas, este equilibrio se altera por: contractilidad cardíaca inadecuada por lesiones de isquemia - reperfusión o de respuesta inflamatoria miocárdica, hipovolemia, enfermedades respiratorias, arritmias, fiebre, entre otros.^{145, 147}

En la presente investigación se encontró que los pacientes tratados en normotermia durante CEC presentaron valores mayores de SvO_2 , tanto al final de la misma, como en las primeras ocho horas del postoperatorio en la UCI, expresión de una mejor respuesta hemodinámica a la agresión quirúrgica. Pouard y Cassano señalaron también cifras mayores de SvO_2 en sus series de casos en normotermia.^{47, 103}

Es importante destacar que pequeños cambios en la SvO_2 se relacionan con variaciones significativas en el gasto cardíaco, por lo que los resultados no son solo significativos sino clínicamente relevantes.^{130, 147} El punto de corte para un posible mayor riesgo de complicaciones y peor pronóstico es 66,5 % y se recomiendan

como meta, cifras normales por encima de 70 % en las primeras 6 a 8 horas del ingreso en la UCI, período identificado como crítico después de la CEC.¹²⁹ Se señala a la SvO₂ como un factor predictor precoz e independiente para la extubación de los pacientes críticos pediátricos.¹⁴⁸

En el presente estudio, los valores del índice cardíaco por cálculos hemodinámicos fueron normales en ambos grupos, aunque en la CEC normotérmica significativamente mayores. La hipotermia no solo induce efectos adversos sobre el miocardio, a saber, edema celular, alteración de la estabilidad de las membranas celulares, de la entrega de oxígeno, su consumo y la generación de energía; sino que dificulta también las funciones metabólicas del glucógeno, así como las endocrinas, particularmente tiroideas que juegan un importante papel en el índice cardíaco.^{22, 94, 101, 135} Además, la hipotermia aumenta la resistencia vascular sistémica y disminuye el índice cardíaco, incluso en pacientes operados sin circulación extracorpórea.⁴⁰

El uso de medicamentos con efecto inotrópico positivo es otro parámetro relevante para evaluar la respuesta hemodinámica. En este estudio, el índice de empleo de los mismos fue menor en la serie de normotermia de manera significativa. Las razones que se esbozaron para explicar los mejores resultados en relación con el ácido láctico, la SvO₂ y el índice cardíaco, se consideran también válidas para explicar la menor necesidad de apoyo hemodinámico farmacológico en normotermia durante la CEC. El menor daño tisular y la fisiología más cercana a lo normal, hacen que otros autores opinen de forma coincidente sobre la mejor circulación distal, llene capilar y temperatura periférica en los intervenidos en normotermia.^{22, 23, 60, 105, 124, 135}

No hay que olvidar que los fármacos inotrópicos tienen efectos adversos, por ejemplo, se reporta que el uso de la milrinona en los niños con bajo gasto cardíaco, aumenta la trombocitopenia 58 % y produce disminución de la agregación plaquetaria.^{48, 149}

Se observó que los pacientes operados en normotermia mostraron menores pérdidas hemáticas en las primeras 24 horas del postoperatorio. Pouard concluyó que al evitar descender la temperatura, se disminuyen las pérdidas sanguíneas en las primeras seis horas de operados.⁴⁷ Incluso la hipotermia ligera causa disfunción reversible de las plaquetas y altera las proteínas C, S y la trombomodulina.^{28, 40, 89,}
¹⁵⁰ La duración de la derivación cardiopulmonar, la hemodilución y la hipotermia disminuyen la concentración de factores de la coagulación, del tromboxano A2 y afectan la agregación plaquetaria.^{28, 102}

En condiciones de hipotermia las plaquetas pueden ser secuestradas en el hígado y en el bazo, el tiempo que demora en revertirse este proceso cuando se alcanza la normotermia es variable, incluso de hasta cinco días y puede ser mayor si el paciente desarrolla estados de hipoperfusión esplácnica como en el bajo gasto cardíaco o debido al empleo de medicamentos vasoconstrictores.⁴⁸

Un riesgo particular para el sangrado en hipotermia es la producción de “aglutininas frías”, autoanticuerpos del tipo de las inmunoglobulinas M que reaccionan solo a temperaturas bajas con superficies antigénicas de los glóbulos rojos. Ello produce hemoaglutinación y fijación del complemento con la subsecuente hemólisis y trombosis microvascular en la circulación coronaria, cerebral, renal y hepática, durante el recalentamiento.

La causa de estas aglutininas son las infecciones por virus de inmunodeficiencia humana, y las enfermedades linfoproliferativas. Los pacientes con un nivel preoperatorio alto de estas aglutininas necesitan ser operados en normotermia.¹⁵¹

Se encontró que el índice de empleo de hemoderivados fue bajo, sin que existiera diferencia significativa entre los grupos, quizás porque las pérdidas no fueron nunca excesivas y se prefirió la sustitución del volumen con cristaloides cuando así fue necesario. Según de Leval no es concluyente la relación entre hipotermia, aumento del volumen de sangrado y la necesidad de transfundir hemoderivados.¹⁵² Sin embargo, para otros la normotermia disminuye las trasfusiones en el postoperatorio.

23, 60, 102, 103

Los pacientes operados en normotermia presentaron significativamente menores tiempos de ventilación mecánica. La retirada de la misma es un momento importante en el postoperatorio, ya que significa una adecuada hemodinámica y un eficaz intercambio gaseoso. En la literatura revisada los autores coinciden en que los pacientes intervenidos sin descender la temperatura corporal, presentan menor tiempo de ventilación artificial.^{47, 58 - 60, 103}

El secuestro pulmonar extenso de plaquetas y neutrófilos secundario a la ausencia de riego sanguíneo pulmonar y a la hipotermia, así como la interacción de los leucocitos con el endotelio, son los factores más importantes que causan el daño pulmonar.^{84, 96}

La estadía en la UCI de los operados en normotermia fue significativamente menor. De forma coherente, se comprende que un paciente en ritmo sinusal, mejor perfundido, con mejor saturación venosa central y menor nivel de ácido láctico, que

requiere menos apoyos inotrópicos, mantiene un índice cardíaco mayor, sangra menos y se ventila mecánicamente menos tiempo, tendrá un ingreso en la UCI más corto y disminuirán los costos del tratamiento.^{22, 25, 59}

Se encontraron diferencias significativas solo en la incidencia de bajo gasto cardíaco al analizar las complicaciones. Fue menos frecuente cuando se operó en normotermia, aunque en ambos grupos estuvo en el intervalo que reporta la literatura, de 10 a 32 %.^{124 - 126} Sin embargo, no es superfluo reiterar que los pacientes del grupo operado en hipotermia tuvieron menor saturación venosa central de oxígeno, menor índice cardíaco y mayor necesidad de medicamentos inotrópicos. Existe una clara unión entre los mediadores inflamatorios inducidos por la bomba y el miocardio aturdido posterior a CEC, la isquemia, disfunción y desensibilización B-adrenérgica. Anormalidades en el movimiento de la pared ventricular izquierda y episodios de isquemia miocárdica después de la CEC, se correlacionan con un aumento en las concentraciones de IL-6 y de IL-8.⁴⁵

Los resultados de un estudio pueden ser significativos y no ser clínicamente relevantes por lo que se necesitan instrumentos que permitan decidir si una actitud determinada o un tratamiento específico debe ser incorporado en la rutina diaria.¹⁵³

En la presente investigación el riesgo relativo, la reducción absoluta del riesgo y el número necesario de pacientes a tratar como medidas de utilidad en el cálculo de la relevancia clínica, mostraron que el empleo de la normotermia parece tener relevancia a la hora de evitar los eventos de bajo gasto cardíaco.

El riesgo relativo (RR) indica el número de veces que es más probable que una enfermedad se desarrolle en el grupo expuesto en relación con el grupo no expuesto. Se demostró que la hipotermia dobla el riesgo del bajo gasto cardíaco.

En bioestadística o en Medicina basada en la evidencia, el número necesario a tratar (NNT) es el recíproco de la reducción de riesgo absoluto, es un valor o indicador específico para cada tratamiento. Describe la diferencia entre un tratamiento activo y un control (placebo u otro tratamiento) en lo que se refiere a lograr un resultado clínico concreto.¹⁵³ Los resultados del presente trabajo sustentan la evidencia de que más allá de la significación estadística, existe una efectividad clínica con este método.

No se encontró diferencias en la frecuencia de otras complicaciones al comparar los grupos del estudio, lo que apoya la opinión de que este método de protección de órganos es tan seguro como la hipotermia.

El síndrome de insuficiencia respiratoria aguda es la expresión más grave del daño pulmonar tras CEC, su frecuencia varía de 2 % a 30 %, aunque cierto grado de disfunción pulmonar ocurre frecuentemente, sobre todo en cardiopatías congénitas que cursan con flujo pulmonar aumentado, como la comunicación interventricular que fue la más frecuente operada en esta serie.^{84, 125}

Los pulmones son filtros de la circulación venosa, casi todos los mediadores inflamatorios que se liberan durante la CEC atraviesan su lecho vascular. Sus capilares son los más pequeños del sistema circulatorio y existe una considerable cantidad de neutrófilos en ellos. La agregación importante de los leucocitos posterior a la CEC está mediada sobre todo por el tromboxano A₂.¹²⁵ La alteración en las

membranas capilares que producen la derivación cardiopulmonar y la hipotermia provocan un aumento del agua extravascular pulmonar de hasta 40 % comparado con su valor preoperatorio.^{84, 125}

Coincidimos con otros autores en que las técnicas de ultrafiltración convencional y modificada, como las empleadas en esta investigación, pueden contribuir a eliminar el edema pulmonar y con ello disminuir la frecuencia de esta complicación.^{16, 17}

La hemoglobinuria ocurre por razones técnicas de la CEC como aspiración de cardiotoromía intensa o por la colocación de parches u otros materiales extraños en las cavidades cardíacas y no guarda relación directa con la temperatura a la que se realiza la derivación cardiopulmonar.²² Los productos de la hemólisis tienen efectos tóxicos en los riñones. Las estructuras de los glóbulos rojos filtrados por el riñón pueden ocluir el lecho microvascular renal. Además, es posible que la hemoglobina libre disminuya directamente la función renal.

Es importante destacar que una de las objeciones al empleo de la normotermia es la posible oscuridad del campo quirúrgico por la presencia de retorno venoso pulmonar excesivo, lo que obligaría a emplear mayor velocidad en los aspiradores y con ello daño a los glóbulos rojos y presencia de hemoglobinuria. Este hecho no se demostró en la presente investigación donde se operaron, por ejemplo, drenajes anómalos venosos pulmonares, que al inicio eran considerados poco factibles para el uso de la normotermia.⁴⁹

Insistir en la adecuada colocación de las cánulas venosas para lograr un óptimo retorno venoso sistémico al circuito de CEC, es de capital importancia para

mantener un lecho quirúrgico tranquilo y exangüe. Se puede además, emplear la técnica del drenaje venoso asistido que facilita mucho dicho propósito.^{16, 31}

Las arritmias postoperatorias transitorias como la taquicardia ectópica de la unión son serias complicaciones en la cirugía pediátrica. La taquicardia de la unión es mal tolerada cuando existe función diastólica disminuida, pues conlleva a menor volumen de llenado ventricular y pérdida de la actividad eléctrica secuencial atrioventricular. Esta complicación ocurrió con menor frecuencia que en la serie de Enríquez, quien mencionó un intervalo de 15 % a 35 %.¹³⁹ Sin embargo, los resultados del presente estudio son similares a los de Paddy, en 653 niños operados en normotermia, donde la incidencia de las arritmias fue 4,13 %.⁶⁰

La sepsis fue menos frecuente que en un estudio anterior en la propia institución, cuando se encontró 11,4 %, así como menor a lo encontrado en la bibliografía.^{97, 154} Es probable que se deba a no incluir los recién nacidos y con ellos las intervenciones quirúrgicas de máxima complejidad, características que asociadas a las alteraciones en la inmunomodulación que produce la hipotermia, aumentan el índice de infecciones nosocomiales. No obstante, Campos opina que aún la hipotermia ligera, puede aumentar el riesgo de sepsis en estos pacientes.⁴⁰

El daño renal agudo se demostró con una frecuencia muy por debajo de lo publicado y que alcanza hasta 30 %, de quienes 1 % necesita diálisis.^{85, 88} En todos los enfermos en que se presentó esta complicación, se asoció al bajo gasto cardíaco, por la disminución del riego sanguíneo renal que produce el mismo.

El mayor flujo de perfusión, el menor grado de hemodilución, la reducción en el empleo de vasoconstrictores y de las transfusiones de hemoderivados, se proponen como razones por las que la normotermia podría proteger la función renal.^{59, 85}

La hipotermia ligera no mejora la función renal después de la derivación cardiopulmonar, sin embargo, el recalentamiento necesario cuando se desciende la temperatura y la duración de la CEC son factores de riesgo independientes para la disfunción renal postoperatoria.^{57, 60, 85 – 87, 102}

No se evidenció daño neurológico en ningún enfermo aunque solo se evaluó clínicamente durante la estadía en la unidad de cuidados intensivos, lo que constituye una limitación del estudio. La incidencia de lesiones neurológicas graves en la CEC es de 1% a 6 %, pero puede llegar a 45 % en los niños que requieren hipotermia profunda y paro circulatorio. No existen evidencias de que la hipotermia preserve las funciones cognitivas.^{43, 45, 57, 91, 92, 99, 102 155 - 157}

Lamas y del Cueto reportaron nueve veces más riesgo de complicaciones neurológicas cuando la temperatura de los pacientes descendió más allá de los 32 °C, sobre todo en intervenciones con tiempos de CEC prolongados.¹⁵⁸ Durandy publicó una frecuencia de 0,3 %, pero con causas no atribuibles a la normotermia, mientras Paddy informó una incidencia de 0,001 %.^{59, 60}

Otro estudio mostró que el balance entre el flujo sanguíneo cortical cerebral y la extracción de oxígeno, evaluado según la saturación de oxígeno en el bulbo de la yugular, se mantiene normal durante la derivación cardiopulmonar normotérmica.⁵⁴

En pacientes adultos se encontró mayor estrés emocional y depresión postoperatoria en los operados con hipotermia.⁴⁰

Boodhwani y colaboradores no pudieron demostrar ningún efecto neuroprotector de la hipotermia ligera (34 °C) al compararla con la normotermia en relación con embolias cerebrales detectadas por Doppler transcraneal, ni en pruebas neuropsicométricas realizadas tres meses después de la cirugía y concluyeron además, que desde el punto de vista hemodinámico son seguras ambas estrategias.

90

La recomendación de Shann, con nivel de evidencia II A, es mantener la temperatura en la línea arterial del sistema de la CEC no mayor de 37 °C para evitar daños neurológicos por la hipertermia, que puede no ser detectada en ese tejido.¹⁵⁹

Más dañina que la hipotermia puede ser el recalentamiento.^{43, 47, 57, 91, 92, 99, 108, 118, 155,}

156

No menos importante es tener presente que en pacientes pediátricos la hipotermia y la hemodilución pueden descender el hematócrito por debajo de un punto crítico y comprometer el aporte de oxígeno al cerebro y otros órganos.^{21, 45, 60, 85}

No existieron diferencias en relación con la supervivencia. El paciente que falleció en el grupo de hipotermia fue un lactante intervenido por una doble lesión valvular mitral que desarrolló un bajo gasto cardíaco postoperatorio muy grave. El resultado final se considera ligado a la complejidad de la cirugía y no a la temperatura durante la derivación cardiopulmonar. No obstante, se muestra la cirugía normotérmica como un método que brinda un adecuado margen de seguridad, opinión respaldada ampliamente en la literatura.^{22, 45, 58-60, 72, 101- 103}

La tasa de conversión fue 0 %, no se necesitó disminuir la temperatura durante la CEC, una vez comenzada la misma en normotermia. Para Durandy fue menos de 1 % entre 1 400 pacientes y para Paddy 1,8 % entre 653 operados.^{59, 60}

Es válido resaltar que la normotermia no es un punto sin retorno, si la hipotermia fuera necesaria para disminuir el flujo de perfusión y mejorar la visibilidad en el campo quirúrgico, la temperatura se adaptaría a las necesidades del cirujano.

Uno de los retos más fascinantes de la cirugía cardíaca pediátrica está en avanzar junto a los nuevos cambios de la ciencia y la técnica. Determinar la relación riesgo - beneficio de cada modificación es difícil y ninguna está exenta de riesgos. En esta investigación se trató de responder a la hipótesis del profesor de Leval: “después de reflexionar, no obstante, uno debe recordar que la CEC es un estado altamente no fisiológico, y la pregunta que surge es si la perfusión normotérmica es la mejor estrategia para aliviar o prevenir las consecuencias de esas perturbaciones fisiológicas”.¹⁵²

Los centros de más experiencia con este método, sugieren que no está lejano el día en que casi toda la cirugía cardíaca se realice en normotermia.²² De tal forma, Caputo declaró que si bien la era de la hipotermia no concluyó, sus días están contados.⁷²

Sería importante conocer en nuevos estudios que evalúen el método, además de las ventajas clínicas, las relacionadas con los gastos en la atención de salud a los pacientes, es decir, la eficiencia y las relaciones costos - beneficios. El menor uso de medicamentos inotrópicos, la menor frecuencia de complicaciones y de tiempo de ingreso en las salas de cuidados intensivos reportarían probablemente ahorro

económico importante. Estas consideraciones son muy válidas en Cuba y en cualquier otro país en vías de desarrollo, para poder garantizar la cirugía cardíaca que requiere siempre de un complicado soporte tecnológico y económico.

A manera de conclusiones de este capítulo, basados en los fundamentos teóricos enunciados y en los resultados obtenidos, este autor recomienda la cirugía en normotermia como una buena alternativa, factible, tan segura y más eficaz que la hipotermia, lo que resulta un aporte con impacto asistencial y social.

Sin embargo, como este es el primer estudio de su tipo en Cuba, una buena estrategia para disminuir la posibilidad de cometer el error estadístico tipo I y estar más seguros que la hipótesis alternativa es verdadera como en esta investigación, consiste en reproducir el estudio y corroborar si se obtienen resultados similares.¹⁶⁰

El concepto de texto definitivo, como enunció el escritor argentino Jorge Luis Borges, no se corresponde sino con la religión o el cansancio. Es menester esperar los resultados de otras investigaciones para asegurar que la medicina basada en la experiencia, coincide con la medicina basada en la evidencia en la generalidad del universo de trabajo.

CONCLUSIONES

“Lo único verdadero es lo que la razón demuestra como tal.- nada hay cierto más que ello.- lo demás, cuando más, es probable.”

José Martí

CONCLUSIONES

Con el desarrollo del conocimiento aportado y los resultados obtenidos en la investigación, se le dio repuesta al problema científico en correspondencia con el objetivo propuesto y se corroboró la hipótesis al demostrar que:

- ✓ La normotermia como método de protección de órganos durante la circulación extracorpórea en pediatría es más eficaz que la hipotermia, pues proporciona mejor respuesta hemodinámica, menos sangrado postoperatorio y menores tiempos de derivación cardiopulmonar, ventilación mecánica y estadía en la unidad de cuidados intensivos.
- ✓ La circulación extracorpórea en normotermia es tan segura como en hipotermia, disminuye la frecuencia y el riesgo del bajo gasto cardíaco en el postoperatorio de la cirugía cardiovascular pediátrica.
- ✓ La derivación cardiopulmonar normotérmica en niños es perfectamente factible y la necesidad de convertirla a hipotérmica es muy poco frecuente.

RECOMENDACIONES

***“...por cada pregunta antigua, sal y busca una respuesta,
por cada respuesta que halles, siembra una pregunta...”***

Excilia Saldaña

RECOMENDACIONES

- ✓ Incluir a los recién nacidos en las futuras investigaciones.
- ✓ Evaluar el uso de la solución cardiopléjica sanguínea caliente, como una visión integradora, en el desarrollo de la protección de órganos en la cirugía cardiovascular pediátrica en normotermia.
- ✓ Analizar a largo plazo la evolución neurológica, renal y otros parámetros que puedan estar en relación con la temperatura a la que se realizó la derivación cardiopulmonar.
- ✓ Determinar el impacto económico del empleo de la normotermia en lugar de la hipotermia.
- ✓ Generalizar entre el equipo de trabajo el conocimiento de los resultados de esta investigación, e incorporarlo a los protocolos y guías de buenas prácticas clínicas de la institución.

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA DEL AUTOR
SOBRE EL TEMA DE INVESTIGACIÓN

- TRABAJOS PRESENTADOS EN EVENTOS CIENTÍFICOS.

FECHA	EVENTOS	TÍTULO DEL TRABAJO
Noviembre 2009	Pediatric and Congenital Heart surgery in normothermia Workshop. Francia	Entrenamiento cirugía en normotermia. Hospital "Marie Lanelongue".
Noviembre 2010	IV Congreso Sociedad Latina de Cirugía Cardiovascular y Torácica. Venezuela	Tema libre: Normotermia en cirugía cardiovascular pediátrica
Enero 2011	1 ^{ra} Jornada científica Sección de Perfusión. Sociedad Cubana Ciencias Fisiológicas.	Conferencia: Normotermia durante la circulación extracorpórea en cirugía cardiovascular pediátrica.
Marzo 2011	XXIX Congreso Colombiano de Anestesiología y Reanimación. Colombia	Póster: Normotermia en cirugía cardiovascular pediátrica
Abril 2011	Fórum de Ciencia y Técnica. Hospital "William Soler".	Tema libre: Normotermia en cirugía cardiovascular pediátrica
Septiembre 2011	7 ^{mo} Congreso Mundial Cardiología Virtual Internet. Argentina	Tema libre: Normotermia en cirugía cardiovascular pediátrica
Octubre 2011	Cardiovilla 2011. Villa Clara.	Póster: Normotermia durante la circulación extracorpórea en cirugía cardiovascular pediátrica

- PUBLICACIONES

1. Marcano L, Lima J, Romero A, Barrial J. Respuesta hemodinámica a la circulación extracorpórea con normotermia en la cirugía cardiovascular pediátrica. Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación. [Internet]. 2011 Sept; 10(3) [aprox. 6 p.] Disponible en:

http://bvs.sld.cu/revistas/scar/vol_10_3_11/ane09311.htm

CITMA, SciELO. E- ISSN 1726-6718.

2. Marcano L, Naranjo A, Serrano G, Romero A.: Evaluación hemodinámica de la circulación extracorpórea en normotermia e hipotermia en cirugía cardiovascular pediátrica. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas. [Internet]. 2011 Oct; 30(4) [aprox. 6 p.] Disponible en:

http://bvs.sld.cu/revistas/ibi/vol30_4_11/ibi02411.htm

CITMA, SciELO, Ulrich's, LILACS, Excerpta Médica, Latindex, Cubaciencias y Periódica. E - ISSN 1561-3011.

3. Marcano L, Naranjo A, Romero A, Serrano G, Sánchez N, Rivera K. Normotermia Durante la Circulación Extracorpórea en Cirugía Cardiovascular Pediátrica. 7th International Congress of Cardiology. [Internet] 2011 Sept [actualizado 30 Nov 2011]; [aprox. 6 pantallas] Disponible en:

<http://www.fac.org.ar/7cvc/lave/tl082/tl082.php>

ISBN: 978-987-22746-2-7.

4. Marcano L, Naranjo A, Serrano G, Romero A, Sánchez N, Rivera K. Normotermia durante la circulación extracorpórea en cirugía cardiovascular pediátrica. Rev Cubana Cirugía. 2011. Aceptado para publicar

CITMA, SciELO, Excerpta Medica, Index Medicus, Biol. Abstr, Chem Abstr. ISSN 1561-2945.

5. Marcano L, Romero A, Serrano G, Sánchez N. Cirugía cardiovascular pediátrica en normotermia durante la circulación extracorpórea. Medisur. 2011. Aceptado para publicar.

CITMA. SciELO, Dialnet, WorldCat, Latindex, Hinari, Google academic, DOAJ, Ulrich, Redalyc, SeCiMed. E - ISSN: 1727-897X.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

***Cree en aquellos que buscan la verdad, duda de aquellos que la
han encontrado.***

A Gide

Referencias Bibliográficas

1. Moreno Granado F. Epidemiología de las cardiopatías Congénitas. En Moreno Granado F, editor. Protocolos Diagnósticos y Terapéuticos en Cardiología Pediátrica. 2da ed. Madrid: Cuadecon; 2003. p. 2.
2. Lauterbach G. Revisión histórica, desarrollo de la circulación extracorpórea. En: Tschaut RJ, LeonWyss J, García E, editores. Circulación Extracorpórea en teoría y práctica. Berlin: Pabst Science Publishers; 2003. p. 24-40.
3. Gross RE, Hubbard JH. Surgical ligation of a patent ductus arteriosus: Report of first successful case. JAMA. 1939; 112:729-31
4. Blalock A, Taussig HB. The surgical treatment of malformations of the heart in which there is pulmonary stenosis or pulmonary atresia. JAMA. 1945; 128:189-92
5. Crafoord C, Nylin G. Congenital coarctation of the aorta and its surgical treatment. J Thorac Cardiovasc Surg. 1945; 14:347-61.
6. Dennis C, Spreng DS, Nelson GE. Development of a pump oxygenator to replace the heart and lungs: An apparatus applicable to human patients, and application to one case. Ann Surg. 1951; 134:709.
7. LeGallois JJC. Experiences sur le principe de la vie. Paris: D'Hautel. Filadelfia: M Thomas; 1812.
8. Von Frey M, Gruber M. Untersuchungen uber den stoffwechsel isolierter organe. Ein respirations-apparat fur isolierteorgane. Virchows Arch Physiol. 1885; 9:519.

9. Brukhonenko SS, Terebinsky S. Experience avec la tete isole du chien: I. Techniques et conditions des experiences. *J Physiol Pathol Genet.* 1929; 27:31.
10. Gibbon JH Jr. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med.* 1954; 37:171.
11. Kouchoukos NT, Hanley FL, Doty DB, Karp RB, Blackstone EH, editores. *Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery.* 3rd ed. New York: Churchill Livingstone; 2003. p. 66-130.
12. Mena F, Ilobet G. Bombas de circulación extracorpórea. En Gomar C, Pomar JL, Mata MT, editores. *Fisiopatología y técnicas de circulación extracorpórea.* Barcelona: AEP; 2003. p. 227-36
13. Tschaut RJ, Latz S. Circulación extracorpórea en neonatos e infantes. En: Tschaut RJ, LeonWyss J, García E. *Circulación Extracorpórea en teoría y práctica.* Berlin: Pabst Science Publishers; 2003. p. 24-40
14. Mulholland JW. The Great Britain and Ireland perspective: current perfusion safety issues, preparing for the future. *Perfusion.* 2005; 20:217-25
15. Schure AY. Cardiopulmonary bypass in infants and children: what's new? *S Afr J Anaesthesiol Analg.* 2010;16:25-7
16. Talwar S. Controversies in managing cardiopulmonary bypass in neonates and infants. *Ind J Extra Corpor Technol.* 2010; 20:12-8.
17. Kuratani N, Bunsangjaroen P, Srimueang T, Masaki E, Suzuki T, Katogi T. Modified versus conventional ultrafiltration in pediatric cardiac surgery: A

- meta-analysis of randomized controlled trials comparing clinical outcome parameters. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011; 142:861-7.
18. Durandy Y. The impact of vacuum-assisted venous drainage and miniaturized bypass circuits on blood transfusion in pediatric cardiac surgery. *ASAIO J.* 2009; 55:117-22.
 19. Quarti A, Manfrini F, Oggianu A, D'Orfeo F, Genova S, Silvano R, et al. Non-invasive cerebral oximetry monitoring during cardiopulmonary bypass in congenital cardiac surgery: a starting point. *Perfusion.* 2011; 26:289-93
 20. Lonsky V, Svitek V, Brzek V, Kubicek J, Volt M, Horak M, et al. Direct oxymetric peripheral tissue perfusion monitoring during open heart surgery with the use of cardiopulmonary bypass: preliminary experience. *Perfusion.* 2011; 26:510-5
 21. Jonas RA. Advances in Cardiopulmonary Bypass and Extracorporeal Membrane Oxygenation for the Neonate and Infant. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery.* 2010; 1:217-25.
 22. Durandy Y. Warm Pediatric Cardiac Surgery: European Experience. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2010; 18:386-95.
 23. Birdi I, Caputo M, Underwood M, Bryan AJ, Angelini GD. The effects of cardiopulmonary bypass temperature on inflammatory response following cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999; 16:540-5.
 24. Corno AF, Von Segesser LK. Is hypothermia necessary in pediatric cardiac surgery? *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 15: 110-1.

25. Corno AF. What are the best temperature, flow, and hematocrit levels for Pediatric cardiopulmonary bypass? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002; 124:856-7.
26. Diaz G, Vivek D, Sladen R. Hepatic and renal protection during cardiac surgery. *Anesthesiology Clin.* 2008; 26:565-90.
27. De Backer D, Dubois MJ, Schmartz D, Koch M, Ducart A, Barvais L, et al. Microcirculatory Alterations in Cardiac Surgery: Effects of Cardiopulmonary Bypass and Anesthesia. *Ann Thorac Surg.* 2009; 88:1396-403.
28. Mossad EB, Machado S, Apostolakis J. Bleeding following deep hypothermia and circulatory arrest in children. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2007; 11:34-46.
29. Hirleman E, Larson DF. Cardiopulmonary bypass and edema: physiology and pathophysiology. *Perfusion.* 2008; 23:311-22.
30. Talor J, Undar A. Pediatric Cardiopulmonary Bypass: Does perfusion mode matter? *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery.* 2011; 2: 296-303.
31. Gunaydin S, McCusker K, Vijay V. Perioperative blood conservation strategies in pediatric patients undergoing open-heart surgery: impact of non-autologous blood transfusion and surface-coated extracorporeal circuits. *Perfusion.* 2011; 26:199-205.
32. Alva N, Carbonell T, Palomeque J. Deep hypothermia impact on acid–base parameters and liver antioxidant status in an in vivo rat model. *Can. J. Physiol Pharmacol.* 2009; 87: 471-8.

33. Haines NM, Wang S, Myers JL, Ündar A. Comparison of pumps and oxygenators with pulsatile and non-pulsatile modes in an infant cardiopulmonary bypass model. *Artificial Organs*. 2009; 33: 993-1001.
34. Haines N, Wang S, Ündar A, Alkan A, Akcevin A. Clinical outcomes of pulsatile and non-pulsatile mode of perfusion. *J Extracorpor Technol*. 2009 41:26-9.
35. Ündar A, Palanzo D, Qiu F, Alkan-Bozkaya T, Akcevin A, Talor J. Benefits of pulsatile flow in pediatric cardiopulmonary bypass procedures: from conception to conduction. *Perfusion*. 2011; 26:35-9.
36. Rogerson A, Guan Y, Kimatian SJ. Transcranial Doppler ultrasonography: a reliable method of monitoring pulsatile flow during cardiopulmonary bypass in infants and young children. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010; 139:80-2.
37. Wang W, Bai SY, Zhang HB, Bai J, Zhang SJ, Zhu D. Pulsatile flow improves cerebral blood flow in pediatric cardiopulmonary bypass. *Artif Organs*. 2010; 34:874-8.
38. Alkan T, Akcevin A, Ündar A, Turkoglu H, Paker T, Aytac A. Benefits of pulsatile perfusion on vital organ recovery during and after pediatric open-heart surgery. *ASAIO J*. 2007; 53:651-4.
39. Akçevin A, Alkan-Bozkaya T, Qiu F, Ündar A. Evaluation of perfusion modes on vital organ recovery and thyroid hormone homeostasis in pediatric patients undergoing cardiopulmonary bypass. *Artificial Organs*. 2010; 34: 879-84.
40. Campos JM. Hypothermia during cardiac surgery. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2008; 22:695-709.

41. Kiran U. Hypothermic cardiopulmonary bypass: Current status. *Ind J Extra Corpor Technol.* 2010; 20:8-11.
42. Bigelow WG, Lindsay WK, Greenwood WF. Hypothermia its possible role in cardiac surgery; an investigation of factors governing survival in dogs at low body temperatures. *Ann Surg.* 1950; 132:849-66.
43. Ly M, Roubertie F, Belli E, Grollmuss O, Bui T, Roussin R, et al. Continuous Cerebral Perfusion for Aortic Arch Repair: Hypothermia Versus Normothermia. *Ann Thorac Surg.* 2011; 92:942-8.
44. Goldberg C. Deep hypothermic circulatory arrest and regional cerebral perfusion in pediatric cardiac surgery. *Progress in Pediatric Cardiology.* 2010; 29:67-71.
45. Poncelet AJ, van Steenberghe M, Moniotte S, Detaille T, Beuloye C, Bertrand L, et al. Cardiac and neurological assessment of normothermia/warm blood cardioplegia vs hypothermia/cold crystalloid cardioplegia in pediatric cardiac surgery: insight from a prospective randomized trial. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011; 40:1384-90.
46. Lewis FJ, Taufic M. Closure of atrial septal defects with the aid of hypothermia: Experimental accomplishments and the report of one successful case. *Surgery.* 1953; 33:52-9.
47. Pouard P, Mauriat P, Haydar A, Giovanni S, Laquay N, Vaccaroni L, et al. Normothermic cardiopulmonary bypass and myocardial cardioplegic protection for neonatal arterial switch operation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006; 30:695-9.

48. Ranucci M, Carlucci C, Isgro G, Brozzi S, Boncilli A, Costa E, et al. Hypothermic cardiopulmonary bypass as a determinant of late thrombocytopenia following cardiac operations in pediatric patients. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009; 53:1060-7
49. Pigula FA, Siewers RD, Nemoto EM. Hypothermic cardiopulmonary bypass alters oxygen/glucose uptake in the pediatric brain. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001; 121:366-73.
50. Lewis ME, Al-Khalidi AH, Townend JN, Coote J, Bonser RS. The effects of hypothermia on human left ventricular contractile function during cardiac function. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39:102-8.
51. Yamada S. Impaired endothelial responses in patients with deep hypothermic cardiopulmonary bypass. *Kurume Med J*. 2004; 51:1-7.
52. Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R. Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization. Study of wound infection and temperature group. *N Engl J Med*. 1996; 334:1209-15.
53. Ignjatovic V, Than J, Summerhayes R, Newall F, Horton S, Cochrane A, et al. The Quantitative and Qualitative Responses of Platelets in Pediatric Patients Undergoing Cardiopulmonary Bypass Surgery. *Pediatr Cardiology*. [Internet]. 2011 Oct [citado 17 Nov 2011]; 32: [aprox. 6 p.] Disponible en: <http://www.springerlink.com/content/6010m42m678p655m/>
54. Kurth CD, Steven JM, Nicolson SC, Jacobs ML. Cerebral oxygenation during cardiopulmonary bypass in children. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1997; 113:71-9.

55. Beilin B, Shavit Y, Razumovsky J, Wolloch Y, Zeidel A, Bessler H. Effects of mild perioperative hypothermia on cellular immune responses. *Anesthesiology*. 1998; 89:1133-40.
56. Stocker C, Shekerdemian L, Horton S, Lee K, Eyres R, D'Udekem Y, et al. The influence of bypass temperature on the systemic inflammatory response and organ injury after pediatric open surgery: A randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011; 142:174-80.
57. Belway D, Tee, Nathan HJ, Rubens FD, Boodhwani M. Temperature management and monitoring practices during adult cardiac surgery under cardiopulmonary bypass: results of a Canadian national survey. *Perfusion*. [Internet] 2011 May [citado 17 Nov 2011]; 25: [aprox. 6p.] Disponible en: <http://prf.sagepub.com/content/26/5/395.full.pdf+html>
58. Durandy Y, Hulin S, Lecompte Y. Normothermic cardiopulmonary bypass in pediatric surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002; 123:194
59. Durandy Y, Hulin S. Normothermic bypass in pediatric surgery: technical aspect and clinical experience about 1400 cases. *ASAIO J*. 2006; 52:539-42.
60. Padhy K, Satyanarayana P, Maharaj T, Magatapalli T, Babu T, Swain A, et al. Normothermic CPB in congenital heart disease—an experience of 653 cases. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010; 26:235-8.
61. Lichtenstein SV, Ashe KA, el Dalati H, Cusimano RJ, Panos A, Slutsky AS. Warm heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1991; 101:269-74.

62. Birdi I, Regragui R, Izzat M, Bryan A, Angelini A. Influence of normothermic systemic perfusion during coronary artery bypass operations: a randomized prospective study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1997; 114:475-81.
63. Melrose DG, Dreyer B, Bentall HH, Baker JB. Elective cardiac arrest. *Lancet.* 1955; 269:21-2.
64. Lillehei CW, Cohen M, Warden HE. The direct vision intracardiac correction of congenital anomalies by controlled cross circulation: results in 32 patients with ventricular septal defect, tetralogy of Fallot and atrioventricularis communis defects. *Surgery.* 1955;38:11-21.
65. Cooley DA. Open heart operations with disposable oxygenators 5 per cent dextrose prime and normothermia. *Surgery.* 1962; 52:713.
66. Moffite A, Sessler A, Molnar G, McGoon D. Normothermia versus Hypothermia for Whole-Body Perfusion: Effects on Myocardial and Body Metabolism. 1971. *Anaesth Analg;* 50: 505-16.
67. Ching E, DuShane J, McGoon DC, Danielson GK. Total correction of cardiac anomalies in infancy using extracorporeal circulation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1971; 62:117-24.
68. Baffes TG. Total body perfusion in infants and small children for open heart surgery. *J Pediatr Surg* 1968; 3:551-60.
69. Durandy Y, Younes M, Mahut B. Pediatric Warm Open Heart Surgery and Prolonged Cross-Clamp Time. *Ann Thorac Surg.* 2008; 86:1941-7.
70. Salerno TA. Warm heart surgery: Reflections on the history of its development. *J Card Surg.* 2007; 22:257-9.

71. Durandy Y, Hulin S. Discontinuous warm cardioplegia in pediatric cardiac surgery: preliminary results. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 2006; 99:103-7.
72. Caputo M, Bays S, Rogers CA, Pawade A, Parry AJ, Suleiman S. Randomized comparison between normothermic and hypothermic cardiopulmonary bypass in pediatric open-heart surgery. *Ann Thorac Surg.* 2005; 80:982-8
73. Kirklin JW, DuShane JW, Patrick RT, Donald DE, Hetzel PS, Harshbarger HG, et al. Intracardiac surgery with the aid of mechanical pump oxygenator system (Gibbon type): report of eight cases. *Mayo Clin Proc.* 1955; 30:201.
74. DeWall RA, Gott VL, Lillehei CW, Read RC, Varco RL, Warden HE. Total body perfusion for open cardiectomy utilizing the bubble oxygenator: physiologic responses in man. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1956; 32:591-603.
75. Mustard WT, Thomson JA. Clinical experience with the artificial heart-lung preparation. *Can Med Assoc J.* 1957; 76:265-9.
76. Sealy WC, Brown Jr IW, Young WG. A report on the use of both extracorporeal circulation and hypothermia for open heart surgery. *Ann Surg.* 1958; 147:603-13.
77. Drew CE, Andeson IM. Profound hypothermia in cardiac surgery: report of three cases. *Lancet.* 1959; 1:748-50.
78. Dillard DH, Mohri H, Hessel EA. Correction of total anomalous pulmonary venous drainage in infancy utilizing deep hypothermia with total circulatory arrest. *Circulation.* 1967; 35:105.

79. Barratt-Boyes BG, Simpson MM, Neutze JM. Intracardiac surgery in neonates and infants using deep hypothermia. *Circulation*. 1970; 61:73.
80. Landsteiner K. Ueber Agglutination serschein ungen normalen menschlichen Blutes. *Wien. Klin. Wochenschr*. 1901; 14:1132-4.
81. McLean J: The discovery of heparin. *Circulation*. 1959; 19:78.
82. Eggum R, Ueland T, Mollnes T, Videm V, Aukrust P, Fiane A, et al. Effect of Perfusion Temperature on the Inflammatory Response during Pediatric Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg*. 2008; 85:611-7.
83. Cavadas da Costa Soares L, Ribas D, Spring L, Ferreira da Silva JM, Itiro N. Perfil clínico de la respuesta inflamatoria sistémica tras cirugía cardíaca pediátrica con circulación extracorpórea. *Arq. Bras. Cardiol*. 2010; 94:1672-8.
84. Apostolakis E, Filos K, Koletsis E, Dougenis D. Lung Dysfunction Following Cardiopulmonary Bypass. *J Card Surg*. 2010; 25:47-55.
85. Mariscalco G, Lorusso R, Dominici C, Renzulli A, Sala A. Acute Kidney Injury: A Relevant Complication After Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg* 2011; 92:1539-47.
86. Caputo M, Patel N, Angelini G, Siena P, Stoica S, Parry A, et al. Effect of normothermic cardiopulmonary bypass on renal injury in pediatric cardiac surgery: A randomized controlled trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011; 142:1114-21.
87. Boodhwani M, Rubens F, Wozny D, Rodríguez R, Nathan H. Effects of Mild Hypothermia and Rewarming on Renal Function After Coronary Artery Bypass Grafting. *Ann Thorac Surg*. 2009; 87:489-95.

88. Rosner M, Portilla D, Okusa M. Cardiac surgery as a cause of acute kidney injury: pathogenesis and potential therapies. *J Intensive Care Med.* 2008; 23:3-18.
89. Iwata Y, Newburger J, Zurakowski D, Jonas R. Postoperative Hypothermia and Blood Loss After the Neonatal Arterial Switch Procedure. *Ann Thorac Surg.* 2007; 84:1627-32.
90. Boodhwani M, Rubens F, Wozny D, Rodríguez R, Nathan H. Effects of sustained mild hypothermia on neurocognitive function after coronary artery bypass surgery: A randomized, double-blind study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007; 134:1443-52.
91. Arrich J, Holzer M, Herkner H, Mullner M. Hypothermia for neuroprotection in adults after cardiopulmonary resuscitation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009; 4:CD004128.
92. Cook DJ. Temperature regimens and neuroprotection during cardiopulmonary bypass: does rewarming rate matter? *Anesth Analg.* 2009; 109:1733-7.
93. Williams GD, Ramamoorthy C. Brain monitoring and protection during pediatric cardiac anesthesia. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2007; 11:23-33.
94. Ranasinghe A, Bonser R. Thyroid hormone in cardiac surgery. *Vascular Pharmacology.* 2010; 52:131-7.
95. Durandy Y. Pediatric myocardial protection. *Curr Opin Cardiol.* 2008; 23:85-90.
96. Douglas L, Tayseer C, Hamid R. Lymphocytes and ischemia-reperfusion injury. *Transplant Rev.* 2009; 23:1-10.

97. Mrowczynski W, Woftalik M, Zawoolzka D. Infection risk factors in pediatric cardiac surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2002; 10:329-33.
98. Smith PK. Predicting and Preventing Adverse Neurologic Outcomes with Cardiac Surgery. *J Card Surg.* 2007; 21:15-9.
99. Lavinio A, Timofeev I, Nortje J. Cerebrovascular reactivity during hypothermia and rewarming. *Br J Anaesth.* 2007; 99:237-44.
100. Touati GD, Marticho P, Farrg M. Totally Normothermic aortic arch replacement without circulatory arrest. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007; 32:263-8.
101. Souza ME. Cirurgia Cardíaca Normotérmica. En: Souza ME, Elias D, editores. *Fundamentos da Circulação Extracorpórea.* Sao Pablo: Braille Biomédica; 2006. p. 514-22.
102. Ho KM, Tan JA. Benefits and risks of maintaining normothermia during cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery: a systematic review. *Cardiovasc Ther.* 2011; 29:260-79.
103. Cassano V, Milella L. Warm surgery, our experience. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007; 31:754-5.
104. Itoh H, Sano S, Pouard P. Pediatric Perfusion in Japan: 2010 Practice Survey. *Perfusion.* [Internet]. 2011 Oct [citado 17 Nov 2011]; 25: [aprox. 5 p.] Disponible en:
<http://prf.sagepub.com/content/early/2011/10/14/0267659111424638>
105. Durandy Y, Rubatti M, Couturier R. Near Infrared Spectroscopy during pediatric cardiac surgery: errors and pitfalls. *Perfusion.* [Internet] 2011 Sept [citado 17 Nov 2011]; 7: [aprox. 5p.] Disponible en:

<http://prf.sagepub.com/content/26/5/441.full.pdf+html>

106. Thomassen SA, Larsson A, Andreasen JJ, Bundgaard W, Boegsted M, Rasmussen BS. Should blood flow during cardiopulmonary bypass be individualized more than to body surface area? *Perfusion*. 2011; 26:45-50.
107. Miyamoto Y, Fukui S, Kajiyama T. Analysis of colateral blood flow to the lower body during selective cerebral perfusion: is three-vessel perfusion better than two-vessel perfusion? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009; 35:684-8.
108. Pouard P, Collange V. Neuromonitoring par la spectroscopie dans le proche infrarouge en chirurgie cardiaque pédiatrique: Neuromonitoring by near infrared spectroscopy in paediatric cardiac surgery. *IRBM*. 2007; 28:9-14.
109. Karaci AR, Sasmazel A, Aydemir NA, Saritas T, Harmandar B, Tuncel Z, et al. Comparison of parameters for detection of splanchnic hypoxia in children undergoing cardiopulmonary bypass with pulsatile versus nonpulsatile normothermia or hypothermia during congenital heart surgeries. *Artif Organs*. 2011; 35:1010-7.
110. Golab HD, Takkenberg JM, Bogers A. Specific requirements for bloodless cardiopulmonary bypass in neonates and infants; a review. *Perfusion*. 2010; 25: 237-43.
111. Wypij D, Jonas RA, Bellinger DC. The effect of hematocrit during hypothermic cardiopulmonary bypass in infant heart surgery: results from the combined Boston hematocrit trials. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008; 135:355-60.

112. Kimatian SJ, Saliba KJ, Soler X, Valentine EA, Coleman ML, Kunselman AR, et al. The influence of neurophysiologic monitoring on the management of pediatric cardiopulmonary bypass. *ASAIO J.* 2008; 54:467-9.
113. Saczkowski R, Bernier PL, Tchervenkov C, Arellano R. Retrograde autologous priming and allogeneic blood transfusions: a meta-analysis. *Interact CardioVasc Thorac Surg.* 2009; 8:373-6.
114. Wilder N, Kavarana M, Voepel-Lewis T, Paugh T, Lee T. Efficacy and Safety of Aprotinin in Neonatal Congenital Heart Operations. *Ann Thorac Surg.* 2011; 92:958-63.
115. Koster A, Huebler M, Boettcher W, Redlin M, Berger F, Hetzer R. A new miniaturized cardiopulmonary bypass system reduces transfusion requirements during neonatal cardiac surgery: Initial experience in 13 consecutive patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009; 137:1565-8.
116. Redlin M, Huebler M, Boettcher W, Kukucka M, Schoenfeld H, Hetzer R, et al. Minimizing intraoperative hemodilution by use of a very low priming volume cardiopulmonary bypass in neonates with transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011; 142:875-81.
117. Charette K, Hirata Y, Bograd A, Mongero L, Chen J, Quaegebeur J, et al. 180 ml and less: cardiopulmonary bypass techniques to minimize hemodilution for neonates and small infants. *Perfusion.* 2007; 22:327-31.
118. Chowdhury U, Airan R, Malhotra P, Reddy S, Singh R, Rizvi A, et al. Relationship of Internal Jugular Venous Oxygen Saturation and Perfusion

- Flow Rate in Children and Adults During Normothermic and Hypothermic Cardiopulmonary Bypass. *Hellenic J Cardiol.* 2010; 51:310-22.
119. Meybohm P, Gruenewald M, Hocker J, Renner J, Graesner JT, Ilies C, et al. Correlation and agreement between the bispectral index vs. state entropy during hypothermic cardio-pulmonary bypass. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2010; 54:169-75.
 120. Reznik O, Bagnenko S, Scvortsov A, Loginov I, Ananyev A, Senchik K, et al. The use of in-situ normothermic extracorporeal perfusion and leukocyte depletion for resuscitation of human donor kidneys. *Perfusion.* 2010, 25:343-8.
 121. Jenkins KJ, Gauvreau K, Newburger JW, Spray TL, Moller JH, Lezzoni LI. Consensus-based method for risk adjustment for surgery for congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002; 123:110-8.
 122. García C, Almenara J. Determinación del tamaño de muestra en variables cualitativas en las que se desconoce el valor del parámetro. *MedClin (Barc).* 1999; 112:797-8.
 123. Marcano L, Naranjo A, Serrano G, Romero A. Evaluación hemodinámica de la circulación extracorpórea en normotermia e hipotermia en cirugía cardiovascular pediátrica. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas.* [Internet]. 2011 Oct [citado Nov 17 2011]; 30(4): [aprox. 6 p.] Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ibi/vol30_4_11/ibi02411.htm
 124. Duggal B, Pratap U, Slavik Z, Kaplanova J, Macrae D. Milrinone and Low Cardiac Output Following Cardiac Surgery in Infants: Is There a Direct Myocardial Effect? *Pediatr Cardiol.* 2005; 26:642-5.

125. Gazit A, Huddleston C. Care of the Pediatric Cardiac Surgery Patient-Part 2. *Current Problems in Surgery*. 2010; 4:261-76.
126. Zhu DM, Wang W, Xu ZW, Liu JF, Chen L, Shi ZY, et al. Seven years' experience of pediatric cardiopulmonary bypass: 8685 cases in Shanghai Children's Medical Center. *ASAIO J*. 2006; 52:556-8.
127. Laporte JR. Principios básicos de investigación clínica. 2ª ed. Barcelona: AstraZeneca; 2001. p. 35-7.
128. Naranjo A. Guía de Actuación Asistencial del Departamento de Cirugía Cardiovascular. Cardiocentro Pediátrico "William Soler". [Internet] Habana: Red de la Sociedad Cubana de Cirugía; 2009 [aprox. 10 pantallas] [citado 16 Mar 2011] Disponible en :
http://www.sld.cu/galerias/pdf/uvs/cirured/guia_de_actuacion_asistencial_ccvp_ed.pdf
129. Ranucci M, De Toffol B, Isgro G, Romitti F, Conti D, Vicentini M. Hyperlactatemia during cardiopulmonary bypass: determinants and impact on postoperative outcome. *Crit Care*. 2006; 10:167-9.
130. Skowno J, Broadhead M. Cardiac output measurement in pediatric anesthesia. *Pediatric Anesthesia*. 2008; 18:1019-28.
131. Gaies MG, Ohye MPH, Gurney JG, Yen AH, Napoli ML, Gajarski RJ. Vasoactive–inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass. *Pediatr Crit Care Med*. 2010; 11:234 -8.

132. Golstein B, Giroir B, Randolph A. International consensus conference on paediatric sepsis. Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med.* 2005; 1:2-8.
133. World Medical Association. [Internet] WMA 2011 World Medical Association, Inc; [Actualizado 16 Ene 2011; citado 16 Mar 2011]. Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. 59th WMA General Assembly, Seoul, October 2008; [aprox. 2 pantallas]. Disponible en: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>
134. Iturralde M. Análisis de la mortalidad y distribución de procedimientos de cirugía de cardiopatías congénitas utilizando el método de ajuste de riesgo RACHS-1. *Rev Argent Cardiol.* 2007; 75:179-84.
135. Belli E, Roussin R, Ly M, Le Bret E, Basaran M, Serraf A. Anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery associated with severe left ventricular dysfunction: Results in Normothermia. *Ann Thorac Surg.* 2010; 90:856-60.
136. Skarysz J, Krejca M, Szmagała P, Ulczok R, Bochenek A. Anterograde warm blood cardioplegia versus cold blood cardioplegia in normothermia in the coronary artery bypass grafting procedures. Troponine I release as a marker of perioperative myocardial ischemia. *Pol Merkur Lekarski.* 2006; 20:539-42.
137. Fan Y, Zhang AM, Xiao YB, Weng Y, Hetzer R. Warm versus cold cardioplegia for heart surgery: a meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010; 37:912-9.

138. Kapetanopoulos A, Katsetos MC, Kluger J. Intraoperative hypothermia increased defibrillation energy requirements. *The Journal of Cardiovascular Medicine*. 2007; 8:741-3.
139. Enriquez F, Jimenez A. Taquiarritmias postoperatorias en la cirugía cardíaca pediátrica. *Cir Cardiov*. 2010; 17:283-6.
140. Svenmarker S, Haggmark S, Ostmsan M. What is a normal lactate level during cardiopulmonary bypass? *Scandinavian Cardiovascular Journal*. 2006; 40:305-11.
141. Molina V, Gonen Y, Vardi A, Keidan I, Mishali D, Rubinshtein M, et al. Blood lactate levels differ significantly between surviving and nonsurviving patients within the same risk-adjusted classification for congenital heart surgery (RACHS-1) group after pediatric cardiac surgery. *Pediatr Cardiol*. 2010; 31:952-60.
142. Barrial J, Facenda A, Bravo L, Pérez A. Hiperlactatemia durante la cirugía cardíaca pediátrica con circulación extracorpórea. *Rev Cub Anesthesiol Reanim [Internet]*. 2009 May [citado 13 Dic 2010]; 8 (2): [aprox. 4 p.] Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S172667182009000200004&lng=es.
143. Kalyanaraman M, DeCampi WM, Campbell AI, Bhalala U, Harmon TG, Sandiford P, et al. Serial blood lactate levels as a predictor of mortality in children after cardiopulmonary bypass surgery. *Pediatr Crit Care Med*. 2008; 9:285-8.

144. Murtuza BA, Wall D, Reinhardt Z, Stickley J, Stumper O, Jones TJ, et al. The importance of blood lactate clearance as a predictor of early mortality following the modified Norwood procedure. *European Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2011; 40:1207-14.
145. Banille E, Vittar M, Sáenz S, Pedraza C, Antelo C, Lazzarin O. Saturación venosa central de oxígeno. Su valor en el monitoreo cardiovascular pediátrico. *Arch Argent Pediatr*. 2006; 104:406-11.
146. Nogueira P, Mendonça- Filho H, Campos L, Gomes R, Felipe A, Fernandes M, et al. Central Venous Saturation: A Prognostic Tool in Cardiac Surgery patients. *J Intensive Care Med*. 2010; 25:11-5.
147. Tweddell JS, Ghanayem NS, Mussatto KA, Mitchell ME, Lamers LJ, Musa NL, et al. Mixed venous oxygen saturation monitoring after stage 1 palliation for hypoplastic left heart syndrome. *Ann Thorac Surg*. 2007; 84:1301-10.
148. Teixeira C, da Silva N, Savi A, Rios S, Nasi L, Friedman G, et al. Central venous saturation is a predictor of reintubation in difficult-to-wean patients. *Crit Care Med*. 2010; 38:491-6.
149. Kawasaki J, Katori N, Taketomi T, Terui K, Tanaka KA. The effects of vasoactive agents, platelet agonists and anticoagulation on thrombelastography. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007; 51:1237-44.
150. Romlin B, Petruson K, Nilsson K. Moderate superficial hypothermia prolongs bleeding time in humans. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007; 51: 198-201.

151. Atkinson VP, Soeding P, Horne G, Tatoulis J. Cold Agglutinins in Cardiac Surgery: Management of Myocardial Protection and Cardiopulmonary Bypass. *Ann Thorac Surg.* 2008; 85:310-1.
152. de Leval MR. Because we can, should we . . .? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006; 30:693-4.
153. Miron JA, Alonso M. Medidas de frecuencia, asociación e impacto en investigación aplicada. *Med Segur Trab.* 2008; 211:93-102.
154. Bravo LA, Lambert JM, Barrial J, Miranda Y. Infecciones nosocomiales después de cirugía cardíaca pediátrica: incidencia, microorganismos y resultados finales. *Rev Cub Med Int Emerg.* [Internet]. 2009 Ene [citado 13 Dic 2010]; 8 (1): [aprox. 5 p.] Disponible en:
http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol8_1_09/mie08109.htm
155. Grigore AM, Murray CF, Ramakrishna H, Djaiani G. A core review of temperature regimens and neuroprotection during cardiopulmonary bypass: does rewarming rate matter? *Anesth Analg.* 2009; 109:1741-51.
156. Kussman BD, Wypij D, Di Nardo JA. Cerebral oximetry during infant cardiac surgery: evaluation and relationship to early postoperative outcome. *Anesth Anal.* 2009; 108:1122-31.
157. Hirsch JC, Charpie JR, Ohye RG, Gurney JG. Near infrared spectroscopy: what we know and what we need to know-a systematic review of the congenital heart disease literature. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009; 137: 154-9.

158. Lamas AD, del Cueto H. Riesgo de complicaciones neurológicas graves y mortalidad en cirugía cardíaca pediátrica con circulación extracorpórea en el Cardiocentro de Santiago de Cuba (1987-2004). MEDISAN. [Internet]. 2010 Jul [citado 17 Nov 2011]; 4(7) [aprox. 6 p.] Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/v14n7_10/san10710.htm
159. Shann KG, Likosky DS, Murkin JM, Baker RA, Baribeau YR, DeFoe GR, et al. An evidence-based review of the practice of cardiopulmonary bypass in adults: a focus on neurologic injury, glycemic control, hemodilution, and the inflammatory response. J Thorac Cardiovasc Surg. 2006; 132:283-90
160. Martínez Almagro A. Terminología, método científico y estadística aplicada en ciencias de la salud. 1ra ed. Madrid: Morphos; 2007. p. 179.

ANEXOS

***"Prefiero que mi mente se abra movida por la curiosidad,
a que se cierre movida por la convicción".***

Gerry Spence

ANEXOS.

Anexo 1. Tablas

Tabla 1. Características generales de los pacientes

Característica	Normotermia (n = 45)	Hipotermia (n = 55)	p
Edad (meses) (Mediana, rango intercuartílico)	12,0 (6,7 a 38,5)	18 (5,0 a 44,0)	0,81 *
Peso (kg) (Mediana, rango intercuartílico)	9,5 (5,0 a 21,7)	11 (5,0 a 25,7)	0,20 *
RACHS - 1 (Media ± Desviación estándar)	2,9 ± 0,5	2,9 ± 0,6	1,00 § (-0,22 a 0,22)

Normotermia: grupo I, estudio, experimental. Hipotermia: grupo II, control.

*: Valor de p, prueba U de Mann Whitney.

§: Valor de p, prueba t de Student, 95 % intervalo de confianza.

RACHS – 1: Riesgo ajustado para la cirugía cardíaca congénita.

Tabla 2. Intervenciones quirúrgicas según escala RACHS - 1

Intervenciones según Categorías de RACHS – 1	Normotermia		Hipotermia		p
	(n = 45)		(n = 55)		
	#	%	#	%	
CATEGORÍA 2	28	62,2	37	67,3	0,59 [‡]
Cierre comunicación Interventricular	7	15,5	13	23,6	
Corrección Tetralogía de Fallot	6	13,4	9	16,4	
Corrección CIV más estenosis pulmonar	5	11,2	5	9,1	
Liberación estenosis subvalvular aórtica	5	11,2	5	9,1	
Defecto septal aurículoventricular parcial	2	4,4	3	5,5	
Sustitución valvular pulmonar	1	2,2	2	3,6	
Cierre ventana aortopulmonar	2	4,4	0	0,0	
CATEGORÍA 3	16	35,6	18	32,7	0,76 [‡]
Corrección defecto septal aurículoventricular completo	6	13,4	8	14,5	
Plastia o sustitución valvular mitral	4	8,9	3	5,5	
Corrección doble emergencia ventrículo derecho	2	4,4	3	5,5	
Corrección drenaje anómalo total venas pulmonares	2	4,4	2	3,6	
Reemplazo valvular aórtico	1	2,2	2	3,6	
Corrección DSAVC + DATVP	1	2,2	0	0,0	
CATEGORÍA 4					
Plastia arco aórtico transverso	1	2,2	0	0,0	0,45 [¶]

‡: Valor de p, prueba χ^2 Pearson. ¶: Valor de p, prueba de Fisher. CIV: Comunicación Interventricular. DSAVC: Defecto Septal Aurículoventricular Completo. DATVP: Drenaje Anómalo Total de Venas Pulmonares. RACHS – 1: Riesgo ajustado para la cirugía cardíaca congénita.

Tabla 3. Tiempos de pinzamiento aórtico y de circulación extracorpórea

Tiempos en minutos. (Media \pm Desviación estándar)	Normotermia (n = 45)	Hipotermia (n = 55)	p [§]
Pinzamiento Aórtico	44,2 \pm 25	49,9 \pm 23,9	0,24 (-4,0 a 15,4)
Circulación Extracorpórea.	79,1 \pm 34,5	100,8 \pm 41,8	0,006 (6,2 a 37,1)

§: Valor de p, prueba t de Student, 95 % intervalo de confianza.

Tabla 4. Ritmo cardíaco de salida del pinzamiento aórtico

Ritmo cardíaco	Normotermia		Hipotermia	
	(n = 45)		(n = 55)	
	#	%	#	%
Espontáneo Sinusal	37	82,2	41	74,5
Espontáneo No Sinusal	8	17,8	14	25,5

p = 0.35, prueba χ^2 Pearson.

Tabla 5. Valores del ácido láctico

Ácido Láctico (mmol/L)	Normotermia (n = 45)	Hipotermia (n = 55)	p
Inducción anestésica (Media ± Desviación estándar)	1,2 ± 0,4	1,3 ± 0,3	0,15 (-0,03 a 0,24) §
Final CEC (Mediana, rango intercuartílico)	2 (1,6 a 2,7)	2,4 (2,0 a 3,3)	0,001 *
8 horas en UCI (Media ± Desviación estándar)	2,3 ± 1,1	2,8 ± 1,2	0,03 (0,03 a 0,9) §

*: Valor de p, prueba U de Mann Whitney.

§: Valor de p, prueba t de Student, 95 % intervalo de confianza.

CEC: Circulación extracorpórea.

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

mmol/L: milimol por litros.

Tabla 6. Valores de la saturación venosa central

Saturación Venosa Central (%). (Media \pm Desviación estándar)	Normotermia (n = 45)	Hipotermia (n = 55)	p [§]
Final CEC	72,0 \pm 6,9	67,5 \pm 8,2	0,004 (-7,5 a -1,4)
8 horas en UCI	74,5 \pm 8,9	68,6 \pm 8,6	0,001 (-9,3 a -2,2)

§: Valor de p, prueba t de Student, 95 % intervalo de confianza.

CEC: Circulación extracorpórea.

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

Tabla 7. Índices del Postoperatorio

Índices	Normotermia (n = 45)	Hipotermia (n = 55)	p
Cardíaco (Mediana, rango intercuartílico)	3,2 (2,9 a 4,0)	2,8 (2,1 a 3,0)	0,0001*
Inotrópicos (Media ± Desviación estándar)	5,3 ± 3,3	9,4 ± 7,5	0,001 (1,7 a 6,49) §
Sangrado (Mediana, rango intercuartílico)	12,0 (8,9 a 16,2)	17,1 (11,0 a 27,5)	0,003 *
Empleo de hemoderivados (Mediana, rango intercuartílico)	9,0 (5,0 a 15,0)	10,0 (6,0 a 14,45)	0,369 *

*: Valor de p, prueba U de Mann Whitney.

§: Valor de p, prueba t de Student, 95 % intervalo de confianza.

Tabla 8. Tiempo de ventilación mecánica y estadía en UCI

Variabes	Normotermia	Hipotermia	p *
(Mediana, rango intercuartílico)	(n = 45)	(n = 55)	
Tiempo de ventilación mecánica	14 (6,75 a 25,0)	17 (14,0 a 48,0)	0,025
Estadía en UCI	3 (1,7 a 4,0)	4 (3,0 a 5,0)	0,002

*: Valor de p, prueba U de Mann Whitney.

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

Tabla 9. Complicaciones postoperatorias

Complicaciones	Normotermia		Hipotermia		p
	(n = 45)		(n = 55)		
	#	%	#	%	
Bajo gasto cardíaco	5	11,1	16	29,0	0,05 †
Síndrome insuficiencia respiratoria aguda	5	11,1	7	12,7	0,80 †
Arritmias	3	6,6	5	9,0	0,72 ¶
Sepsis	3	6,6	5	9,0	0,72 ¶
Hemoglobinuria	2	4,4	5	9,0	0,45 ¶
Daño Renal Agudo	3	6,6	2	3,6	0,65 ¶

†: Valor de p, prueba χ^2 . Pearson.

¶: Valor de p, prueba de Fisher.

Anexo 2. Figuras

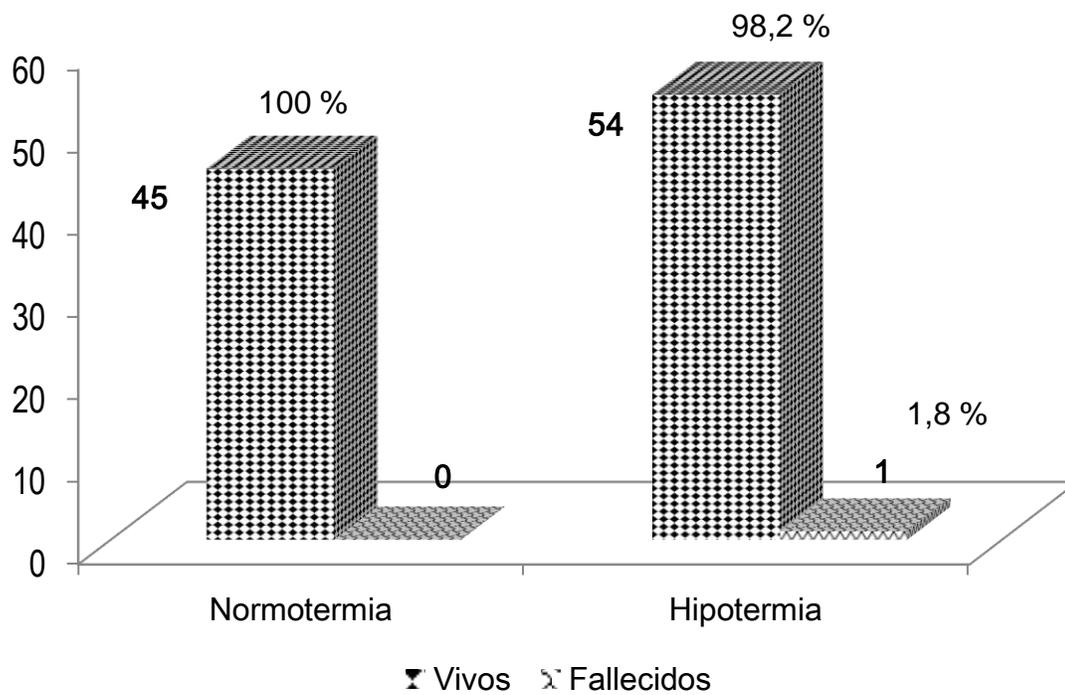


Figura 1. Estado al Egreso

Prueba de Fisher: valor $p = 1,00$.

Anexo 3. Riesgo ajustado para cirugía cardíaca congénita. RACHS - 1

Categoría de riesgo 1

- ✓ Comunicación interauricular (ostium secundum, seno venoso)
- ✓ Anomalía parcial del retorno venoso pulmonar

Categoría de riesgo 2

- ✓ Valvulotomía aórtica o valvuloplastia
- ✓ Resección subaórtica
- ✓ Valvulotomía pulmonar, valvuloplastia o reemplazo de válvula pulmonar
- ✓ Infundibulectomía del ventrículo derecho - aumento de la salida pulmonar
- ✓ Reparación de fístulas coronarias
- ✓ Comunicación interauricular (ostium primum)
- ✓ Comunicación interauricular asociada con comunicación interventricular
- ✓ Comunicación interventricular sola o asociada con valvulotomía pulmonar o resección infundibular
- ✓ Comunicación interventricular asociada con eliminación de cerclaje pulmonar
- ✓ Reparación de comunicación interventricular no especificada
- ✓ Tetralogía de Fallot
- ✓ Anomalía total del retorno venoso pulmonar mayor de 30 días de edad
- ✓ Anastomosis de Glenn
- ✓ Ventana aortopulmonar
- ✓ Aurícula única
- ✓ Comunicación ventrículo izquierdo – aurícula derecha

Categoría de riesgo 3

- ✓ Reemplazo de válvula aórtica
- ✓ Procedimiento de Ross
- ✓ Parche en la salida del VI
- ✓ Miotomía ventricular
- ✓ Aortoplastia
- ✓ Valvuloplastia, valvulotomía o reemplazo válvula mitral
- ✓ Valvectomía, valvulotomía, valvuloplastia o reemplazo de válvula tricuspídea
- ✓ Anomalía de Ebstein mayor de 30 días de edad
- ✓ Anomalía coronaria con túnel intrapulmonar o sin él
- ✓ Conducto ventrículo derecho o izquierdo al tronco de la arteria pulmonar
- ✓ Doble salida del ventrículo derecho
- ✓ Fontan
- ✓ Canal aurículoventricular completo con reemplazo valvular o sin él
- ✓ Tetralogía de Fallot con atresia pulmonar
- ✓ Cor triatriatum
- ✓ Switch auricular o arterial
- ✓ Reimplantación de arteria pulmonar anómala
- ✓ Anuloplastia
- ✓ Coartación de la aorta más Comunicación interventricular
- ✓ Escisión de tumor intracardíaco

Categoría de riesgo 4

- ✓ Procedimiento de Konno

- ✓ Reparación de anomalía compleja (ventrículo único), agrandamiento de Comunicación interventricular
- ✓ Septectomía auricular
- ✓ Reparación de transposición grandes arterias + Comunicación interventricular + estenosis subpulmonar (Rastelli)
- ✓ Switch auricular + Comunicación interventricular
- ✓ Switch auricular + estenosis subpulmonar
- ✓ Switch arterial + eliminación de cerclaje
- ✓ Switch arterial + Comunicación interventricular
- ✓ Switch arterial + estenosis subpulmonar
- ✓ Tronco arterioso
- ✓ Interrupción o hipoplasia del arco aórtico con Comunicación interventricular o sin ella
- ✓ Plastia del arco transversal
- ✓ Unifocalización pulmonar en tetralogía de Fallot y atresia pulmonar
- ✓ Doble switch

Categoría de riesgo 5

- ✓ Tronco arterioso + interrupción del arco aórtico

Categoría de riesgo 6

- ✓ Etapa 1 de reparación del síndrome de hipoplasia de cavidades izquierdas (Norwood)
- ✓ Etapa 1 de reparación del ventrículo izquierdo no hipoplásico. Damus-Kaye-Stansel

Anexo 4. Documento de Consentimiento Informado.

Información a los padres de niños en quienes se utilizara el protocolo de Normotermia durante la circulación extracorpórea.

El Cardiocentro fue inaugurado en 1986, el personal médico y paramédico consta de experiencia de trabajo en el país y en el extranjero. El mismo está dotado con equipos de tecnologías avanzadas, todo lo cual lo hace capaz de tratar niños con cualquier tipo de cardiopatía compleja.

El colectivo médico le informa que su hijo _____
padece de una cardiopatía cuyo diagnóstico es _____

Después de ser discutido en sesión clínico-quirúrgica fue aceptado para operarse y la intervención propuesta es: _____

La operación es la única opción que tiene su hijo para solucionar o mejorar su cardiopatía. No obstante, la misma tiene que ser aceptada o rechazada por usted. Toda operación tiene un riesgo mayor o menor para la vida del mismo, según la complejidad de la malformación, la edad del paciente y su situación clínica, no solo durante la intervención sino en el postoperatorio y depende de:

- 1- El propio acto quirúrgico, complicaciones hemorrágicas, infecciones, de las técnicas, agentes anestésicos y transfusiones.
- 2- De la complejidad de la malformación, insuficiencia cardíaca, arritmias, paradas cardíacas, daño pulmonar agudo, hipertensión pulmonar.
- 3- De los métodos científicos y tecnológicos, soporte circulatorio extracorpóreo, monitorización invasiva, hipotermia, investigaciones de laboratorio y radiológicas.

Usted debe saber que el riesgo de muerte global de esta cirugía es alrededor de 10

a 15%. Entre las principales complicaciones están las derivadas del daño que se produce como parte de las técnicas de circulación extracorpórea y de la necesidad de bajar su temperatura corporal durante la misma, es decir, emplear la hipotermia. Se diseñó un protocolo para evaluar la normotermia durante la circulación extracorpórea con el objetivo de prevenir o minimizar dichas alteraciones cardíacas, respiratorias, infecciosas, entre otras, el cual se aprobó por el Consejo Científico del hospital y el Comité de Ética. Hasta ahora la misma solo se emplea en algunos de los centros más desarrollados en el mundo y por tanto, no se tiene aún experiencias estadísticamente concluyentes de su real beneficio, aunque tampoco se informan complicaciones por el mismo.

Usted puede aceptar o rechazar que su hijo sea incluido en este proyecto, o retirarse del mismo en el momento que lo desee, sin perjuicio alguno para el mismo, salvo el de no recibir los posibles beneficios de este novedoso método de protección de órganos y sistemas del organismo.

Yo, _____

Informado, acepto entrar en esta investigación clínica, así como que se le realicen a mi hijo cuantas investigaciones sean necesarias dentro de ella, con total confianza en el equipo médico que lo atiende.

Padres o Tutores: _____

Médico que informa: _____ Fecha _____

Anexo 5. Números aleatorios generados.

1	97	21	9	41	39	61	21	81	2
2	59	22	75	42	19	62	1	82	93
3	32	23	47	43	85	63	79	83	60
4	92	24	27	44	97	64	92	84	91
5	24	25	100	45	1	65	57	85	26
6	46	26	8	46	46	66	69	86	33
7	67	27	43	47	15	67	54	87	62
8	20	28	64	48	15	68	20	88	67
9	18	29	63	49	61	69	39	89	83
10	82	30	79	50	62	70	9	90	34
11	49	31	69	51	45	71	67	91	48
12	61	32	54	52	71	72	42	92	16
13	46	33	70	53	96	73	65	93	56
14	90	34	98	54	64	74	14	94	44
15	73	35	85	55	77	75	35	95	66
16	65	36	87	56	58	76	68	96	40
17	8	37	88	57	76	77	73	97	16
18	79	38	3	58	57	78	35	98	71
19	78	39	16	59	97	79	11	99	46
20	63	40	65	60	52	80	49	100	7

Anexo 6. Formulario de recogida de los datos.

A. Datos generales del paciente:

1. Nº de inclusión en el estudio: |_|_|
2. Nombre(s) y apellidos: _____
3. Edad: |_|_| (meses)
4. Fecha de nacimiento: |_|_|/|_|_|/|_|_| (Día/Mes/Año)
5. Fecha de ingreso: |_|_|/|_|_|/|_|_| (Día/Mes/Año)
6. Número de historia clínica: |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

B. Evaluación preoperatoria del paciente:

Criterios de selección para el estudio	Si	No
Pacientes operados con circulación extracorpórea.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Edades comprendidas entre los 30 días y los 18 años.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

1. Firma por los padres o tutores del consentimiento informado: |_|_|
2. Diagnóstico Clínico: _____
3. RACHS 1: I II III IV
4. Peso en Kilogramos (Kg) : _____
5. Superficie Corporal en m²: _____

C. Evaluación intraoperatoria del paciente:

1. Fecha de la operación: |_|_|/|_|_|/|_|_| (Día/Mes/Año)
2. Método de protección de órganos empleada para realizar la CEC:

Normotermia Hipotermia Temperatura mínima en hipotermia_____

3. Determinaciones de laboratorio antes de iniciarse la CEC:

Lactato: |__|, |__|__| (mmol/L)

4. Determinaciones de laboratorio después de terminada la CEC:

Lactato: |__|, |__|__| (mmol/L)

Saturación venosa central de oxígeno: |__|__| (%)

5. Tiempo de duración de la CEC: |__|__|__| (minutos)

6. Tiempo de pinzamiento aórtico: |__|__|__| (minutos)

7. Ritmo al retirar la pinza aórtica:

Espontáneo Sinusal

Espontáneo No Sinusal Especificar Tipo: _____

No espontáneo

8. Accidentes intraoperatorios: Si No

Especificar tipo: _____

9. Conversión de Normotermia a Hipotermia: Si No

Motivo: _____

D. Evaluación en el postoperatorio Unidad Cuidados Intensivos:

1. Necesidad de apoyo con medicamentos inotrópicos: Si No

Especificar tipo: _____

2. Índice de Inotrópicos calculado a las 8 horas: |__|__|

3. Índice cardíaco calculado a las 8 horas: |__|__|

4. Determinaciones de laboratorio a las 8 horas de la operación:

Lactato: |__|, |__|__| (mmol/L)

Saturación venosa central de oxígeno: |__|__| (%)

5. Pérdidas de sangre a las 24 horas: |__|__|__|__| (mililitros).

Índice |__|__|

6. Hemoderivados administrados a las 24 horas: |__|__|__|__| (mililitros)

Índice |__|__|

7. Tiempo de ventilación mecánica: |__|__| (horas)

8. Tiempo de estadía en la UCI: |__|__| (días)

9. Complicaciones en la UCI:

Sí No

Especificar tipo: _____

10. Estado al egreso de la UCI: Vivo Fallecido