

UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

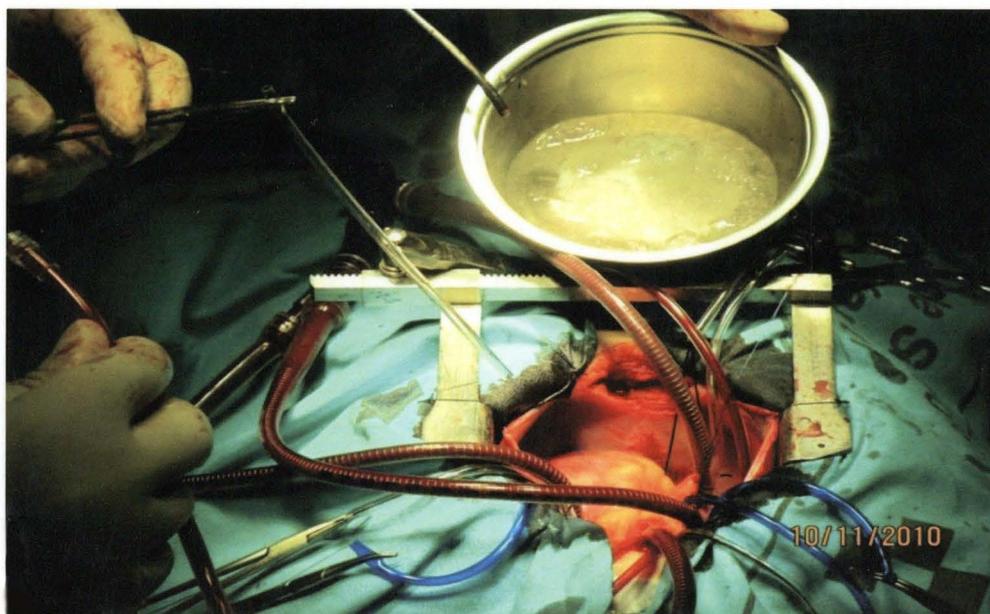
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

PROGRAMA DE DOCTORADO AVANCES EN MEDICINA INTERNA



**CONSUMO DE OXIGENO EN HIPOTERMIA, DURANTE
CIRCULACION EXTRACORPOREA, EN CIRUGIAS DE NIÑOS
CON CARDIOPATIAS CONGENITAS COMPLEJAS EN CANARIAS:
PERFILES CINETICOS E IMPLICACIONES FISIOLÓGICAS**

TESIS DOCTORAL PRESENTADA POR JORGE SAÚL GARCÍA MENDIETA
DIRIGIDA POR EL DR. CIPRIANO ABAD VÁZQUEZ



Las Palmas de Gran Canaria, 12 de Mayo de 2015

UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

PROGRAMA DE DOCTORADO AVANCES EN MEDICINA INTERNA



**CONSUMO DE OXIGENO EN HIPOTERMIA, DURANTE
CIRCULACION EXTRACORPOREA, EN CIRUGIAS DE NIÑOS
CON CARDIOPATIAS CONGENITAS COMPLEJAS EN CANARIAS:
PERFILES CINETICOS E IMPLICACIONES FISIOLÓGICAS**

TESIS DOCTORAL PRESENTADA POR JORGE SAÚL GARCÍA MENDIETA
DIRIGIDA POR EL DR. CIPRIANO ABAD VÁZQUEZ

EL DIRECTOR

EL DOCTORANDO

Las Palmas de Gran Canaria, 12 de mayo de 2015

*A mi Madre, a quien debo todo lo que soy.
A Aura y Jorge, por su incondicional apoyo, ayuda y estímulo
A José María Brito Pérez, mi maestro; precursor de la Cirugía
Cardíaca Infantil en España y Europa, quien sembró en mí, la
idea sobre la cuál se desarrolló este trabajo.*

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Cipriano Abad Vázquez, Director de mi Tesis Doctoral , por su permanente orientación y ayuda durante esta investigación.

Al Profesor Angelo Santana del Pino, del departamento de Matemáticas de la ULPGC, por su gran colaboración y excelente asesoría.

A Alonso Alonso Rodríguez, uno de los decanos de la perfusión pediátrica en España, quien me introdujo con paciencia y audacia en el interés por el soporte técnico-fisiológico de la máquina de corazón pulmón.

A María Josefa Suárez Mancera y a Sonia Peñate Moreno, perfusionistas del hospital materno Infantil de Las Palmas de GC, por su permanente ayuda y colaboración en los registros durante la circulación extracorpórea, necesarios para este trabajo.

A todos y cada uno de mis profesores, alumnos, y pacientes, que han sido soportes definitivos para esta investigación.

CONTENIDO

CONTENIDO

PÁGINA

1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCIÓN.....	5
2.1 Hipótesis de trabajo	10
3. MARCO TEÓRICO	11
3.1 Consumo de Oxígeno (V_{O_2}).....	13
3.1.1 Desarrollo Filogenético y Ontogenético Cardíacos según el consumo de oxígeno.....	13
3.1.2 Producción de calor y regulación de la temperatura.....	14
3.1.3. Intercambio de calor	15
3.1.3.1. Radiación	15
3.1.3.2. Conducción.....	16
3.1.3.3. Convección.....	17
3.1.4 Velocidades de Reacciones químicas y Q_{10}	18
3.1.5 Ratas metabólicas basales.....	19
3.1.5.1. Ratas metabólicas por peso específico.....	21
3.1.6. Cuantificación y relaciones químicas de los determinantes del Consumo de oxígeno.....	23
3.1.7. Transporte de oxígeno en la sangre	26
3.1.8. Transporte del dióxido de carbono en la sangre y poder amortiguador de la Reducción de la HbO_2	29
3.1.9. Presión parcial de oxígeno de la sangre venosa y gasto cardíaco.....	31
3.1.10. Desarrollo de la suplencia energética del miocardio.....	32
3.1.11. Metabolismo y producción de energía por la célula.....	33
3.1.12. Reducción de la demanda miocárdica de oxígeno: Hipotermia.....	35
3.1.12. 1. Consumo de oxígeno del tejido cardíaco e hipotermia.....	35
3.1.12. 2. Relación entre el consumo de oxígeno y la temperatura	36
3.1.12.3. Consumo de oxígeno experimental en hipotermia en tejidos aislados	38
3.1.12.4. Consumo de oxígeno total del cuerpo.....	38
3.1.12.5. Elección del nivel de hipotermia.....	42
3.1.13.Tasa de flujo o caudal durante la circulación extracorpórea : Q	43
3.1.13.1. Consecuencias y Cálculo del consumo de oxígeno (V_{O_2}) durante la circulación extracorpórea en hipotermia.....	46
3.1.13.2. Consumo de oxígeno cardíaco durante circulación extracorpórea	48
e hipotermia.....	48

3.1.14. Circulación extracorpórea (CEC).....	49
3.1.15. Oxigenadores.....	52
3.1.16. Intercambiador de Calor.....	54
3.1.17. Hemofiltración.....	55
3.1.18. Temperatura y gases sanguíneos.....	57
4. MATERIALES Y MÉTODOS	61
4.1. Técnica Quirúrgica.....	67
5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	71
5.1. Resultados.....	78
5.1.1. Análisis de los resultados.....	87
5.1.1.1. Variables Estudiadas.....	87
5.1.1.2. Perfiles cinéticos de la relación consumo de oxígeno (V _{O2}) Vs temperatura (T ^o C).....	90
6. DISCUSIÓN.....	101
6.1. Variables Relacionadas Estudiadas.....	103
6.2. Relación entre el Consumo de Oxígeno y la Temperatura.....	106
7. CONCLUSIONES.....	111
8. BIBLIOGRAFÍA.....	115
9. ANEXOS.....	127
9. 1. Registro de datos.....	129
9.2. Funcionamiento del “CDITM500”.....	130

LISTA DE FIGURAS

PÁGINA

FIG. 1 TÉCNICA DE LA CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA: CANULACIÓN VENOSA DE AMBAS CAVAS, PARA DRENAJE DE LA SANGRE DESATURADA HACIA LA MÁQUINA DE CORAZÓN PULMÓN (CEC) PARA SU OXIGENACIÓN Y SU POSTERIOR BOMBEO DESDE LA CÁNULA AORTICA HACIA EL RESTO DEL ORGANISMO.	51
FIG. 2 LA FLECHA SEÑALA LA LOCALIZACIÓN DEL OXIGENADOR DE MEMBRANA UTILIZADO DURANTE LA CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA E HIPOTERMIA.....	53
FIG. 3 MÓDULO DE HIPO-NORMOTERMIA 3T : STOCKERT ^R , UTILIZADO PARA REGULAR LA TEMPERATURA DE LA SANGRE DURANTE LA CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA E HIPOTERMIA.....	55
FIG. 4 MÁQUINA DE CORAZÓN PULMÓN (STOCKERT S3- S5).....	64
FIG. 5 SISTEMA DE MONITORIZACIÓN DE PARÁMETROS SANGUÍNEOS: DESCRIPCIÓN.....	66
FIG. 6 CANULACIÓN DE CAVAS, AÓRTICA Y DRENAJE (VENT) IZQUIERDO.	68
FIG. 7 CARDIOPLEJIA EN RAÍZ AÓRTICA, Y SUERO FISIOLÓGICO FRIO SOBRE EL CORAZÓN..	69
FIG. 8 ENFRIAMIENTO TÓPICO ADICIONAL DEL CAMPO QUIRÚRGICO CON SUERO FRIO.	70
FIG. 9 LOGARITMO DEL CONSUMO DE OXIGENO $\dot{V}O_2$ NORMALIZADO AL PESO FRENTE A LA TEMPERATURA CORPORAL DURANTE LA CEC.	74
FIG. 10 LOGARITMO DEL CONSUMO DE OXIGENO NORMALIZADO A LA SUPERFICIE CORPORAL FRENTE A LA TEMPERATURA CORPORAL DURANTE LA CEC.....	75

HISTOGRAMAS

FIG. 11 PESO (KG)	FIG. 12 SUPERFICIE	78
FIG. 13 DURACIÓN CEC MIN	FIG. 14 PH ART,	79
FIG. 15 (PCO ₂ MMHG)	FIG. 16 (PO ₂ MMHG)	79
FIG. 17 T°C	FIG. 18 HCO ₃	80
FIG. 18 BASE EXCESO ART.	FIG. 20 (HbO ₂) ART.....	80
FIG. 21 POTASIO ART	FIG. 22 CONSUMO O ₂	81
FIG. 23 FLUJO BOMBA	FIG. 24 PH VENOSO.....	81
FIG. 25 (PCO ₂ MMHG)	FIG. 26 (PMMHG).....	82
FIG. 27 T°C VEN.	FIG. 28 (HbO ₂)	82
FIG. 29 HEMATOCRITO	FIG. 30 HEMOGLOBINA.....	83

FIG. 31 LOGARITMO DEL CONSUMO DE OXÍGENO V_{O2} NORMALIZADO CON PESO VS TEMPERATURA CORPORAL QUE MUESTRA ENTRE PARÉNTESIS EN CADA CASO EL VALOR DE LA PENDIENTE.....	88
FIG. 32 LOGARITMO DEL CONSUMO DE OXÍGENO V_{O2} NORMALIZADO CON SUPERFICIE CORPORAL, VS TEMPERATURA QUE MUESTRA ENTRE PARÉNTESIS EN CADA CASO EL VALOR DE LA PENDIENTE.....	89
FIG. 33 LOGARITMO DEL CONSUMO DE OXÍGENO, NORMALIZADO A LA SUPERFICIE CORPORAL, CUANDO SE COMBINAN LOS DATOS DE TODOS LOS CASOS.....	93
FIG. 34 LOGARITMO DEL CONSUMO DE OXÍGENO, NORMALIZADO AL PESO CORPORAL, CUANDO SE COMBINAN LOS DATOS DE TODOS LOS CASOS.....	93
FIG. 35 COEFICIENTES DE NORMALIZACIÓN ENTRE EL PESO ¹³ Y LA SUPERFICIE ¹²	94
FIG. 36 GRÁFICO DE LOS RESIDUOS ESTANDARIZADOS (CENTRADOS EN 0 Y SIN TENDENCIAS SISTEMÁTICAS)	95
FIG. 37 GRAFICO CUANTIL, CUANTIL PARA VERIFICAR LA NORMALIDAD DE LOS RESIDUOS..	96
FIG. 38 GRÁFICO CUANTIL CUANTIL PARA VERIFICAR LA NORMALIDAD DE LOS RESIDUOS, REAJUSTADO, UNA VEZ SUPRIMIDOS LOS VALORES MAS EXTREMOS (SE HAN SUPRIMIDO 34 OBSERVACIONES DE UN TOTAL DE 2731)	97
FIG. 39 LOGARITMO DEL CONSUMO DE OXÍGENO NORMALIZADO CON PESO, VS TEMPERATURA CORPORAL. EN ROJO SE OBSERVAN LOS VALORES ELIMINADOS DE LA FIGURA ANTERIOR.....	98
FIG. 40 CONSUMO DE OXÍGENO VS TEMPERATURA CORPORAL EN SUS ESCALAS ORIGINALES, JUNTO CON LA ESTIMACIÓN DEL MODELO.	99

LISTA DE TABLAS

PÁGINA

Tabla 1. Ratas de flujo de la bomba recomendadas para CEC en normotermia	44
Tabla 2. Variable resumidas en mediana, percentiles, mínimo y máximo (distribución no normal):	84
Tabla 3. Variables resumidas en media , desviación típica, mínimo y máximo (distribución aproximadamente normal).....:	84
Tabla 4. Estimación del modelo de efectos mixtos, cuando el consumo de oxígeno se normaliza al peso del individuo	91
Tabla 5. Estimación del modelo de efectos mixtos cuando el consumo de oxígeno se normaliza a la superficie corporal del individuo.....	91

1. RESUMEN

Noventa (90) niños con cardiopatías congénitas complejas, con peso en Kg. y superficie corporal en m^2 , con (mediana-percentil q 2.5 y q 97.5- valor mínimo y máximo (8.95 5.102 17.62 2.3 59.7) y (0.415 q2.5 0.2675 q97.5 0.7425 0.13 1.73) respectivamente, fueron sometidos a cirugía bajo circulación extracorpórea CEC, e hipotermia Hp, durante un período de 8 años en el Servicio de Cirugía Cardíaca Infantil del Hospital Materno-Infantil de Las Palmas de GC. Durante la CEC e Hp se valoró el consumo de oxígeno, $\dot{V}O_2$, Vs temperatura T°C para definir los perfiles cinéticos de la relación, $\left(\frac{\Delta \dot{V}O_2}{\Delta T^{\circ}C} \right)$, y explorar probables implicaciones fisiológicas de interés. Simultáneamente, se midieron otras variables relacionadas del equilibrio ácido-básico y electrolítico, (pH, HCO_3^-, BE, K^+) , del transporte de oxígeno y dióxido de carbono, saturación de hemoglobina por el oxígeno, hemoglobina y hematocrito, $(PO_2, PCO_2, SO_2, Hb, Ht_0)$, tanto en el lado “arterial” como en el “venoso”, del circuito de CEC.

Todas las variables medidas fueron agrupadas en valores promedio +/- desviación estándar, cuando la distribución fue normal, y en mediana-percentiles (2,5 y 97,5), valores mínimo y máximo cuando la distribución no fue normal, y para cada variable se graficó el histograma de frecuencia correspondiente. La normalidad se ha contrastado mediante el test de Shapiro-Wilk.

La relación entre el $(\dot{V}O_2)$ como variable dependiente y la T°C corporal como variable independiente $\left(\frac{\Delta \dot{V}O_2}{\Delta T^{\circ}C} \right)$, se analizó como un modelo lineal de efectos mixtos, con el $\dot{V}O_2$ y el tamaño (peso en Kg. y superficie corporal en m^2) y la T°C expresados en sus escalas normales, o con el $\dot{V}O_2$ en escala logarítmica para verificar el ajuste de la linealidad.

Una vez demostrados los diferentes perfiles cinéticos individuales de la relación $\left(\Delta v_{O_2} / \Delta T_{eC} \right)$ se analizó esta mediante un modelo lineal de efectos mixtos incluyendo el tamaño $(peso^{\frac{1}{3}} - superficie^{\frac{1}{2}})$ para normalizar el $\dot{V}O_2$ de cada niño, representando en el plano cartesiano todos los valores de todos los casos para finalmente proponer dos modelos matemáticos generales de dicha relación normalizada de tamaño.

En resumen se puede afirmar que:

1. Los perfiles cinéticos de la relación $\left(\Delta v_{O_2} / \Delta T_{eC} \right)$ son individuales y diferentes en cada caso, aunque con una tendencia de proporcionalidad directa, pero con velocidades de cambio (pendiente o derivada) diferentes.
2. Los modelos matemáticos generales propuestos agrupando los datos de todos los casos y normalizando el $\dot{V}O_2$ al tamaño (peso-superficie corporal) ofrecen una mejor aproximación predecible de la relación $\left(\Delta v_{O_2} / \Delta T_{eC} \right)$ durante la CEC e Hp, para un universo de casos semejantes.
3. Las PO₂ arteriales son altas y aunque aseguran saturaciones de HbO₂ del 100%, pudieran además ser tóxicas y origen de probables microembolismos por microburbujas. Se debe investigar el valor de la mínima PO₂ arterial que garantice adecuada saturación de la hemoglobina y gradiente intermembrana en el oxigenador para asegurar la difusión adecuada del gas y disminuir la toxicidad del oxígeno y el peligro potencial de embolismo gaseoso.

2. INTRODUCCIÓN

Por cada 1000 niños nacidos vivos, hay 8 casos de cardiopatías congénitas . En España nacen al año 5000 niños con algún tipo de cardiopatía, y alrededor de 2000 son operados al año, y unos 6500 en Europa (1) . La gran mayoría de estos niños necesitan cirugía correctora o paliativa en edades muy cercanas al nacimiento para poder sobrevivir. Uno de los avances mas espectaculares de la medicina en las últimas décadas, lo constituye el diagnóstico y tratamiento de las cardiopatías congénitas, entre los cuales la cirugía constituye el eje central de tratamiento.

Durante la cirugía de los niños con cardiopatías congénitas complejas (NCCC), en la mayoría de los casos, es necesario reemplazar la función del corazón (que impulsa la sangre a los diferentes tejidos) , y el pulmón (que permite el intercambio de oxígeno y dióxido de carbono) , por un dispositivo conocido como máquina de corazón-pulmón. A la técnica mediante la cual se realiza dicho reemplazo, se conoce como circulación extracorpórea (CEC), y se define como un procedimiento que consiste en mantener la perfusión de sangre oxigenada a los órganos y tejidos mediante una bomba y un sistema de oxigenación externo (2) .

En la CEC, se emplean además otros recursos técnicos para ayudar a proteger el corazón y el organismo: cardioplejia (que permite parar el corazón) drenaje venoso asistido (que ayuda al retorno venoso y despeja el campo quirúrgico de sangre, mejorando la visualización) hemodilución, hemofiltración (para retirar excesos de líquidos y liberar productos pro inflamatorios como las interleukinas) , recuperador de células sanguíneas (que permite ahorro de sangre y hemoderivados), circuitos de CEC ajustados a peso y talla para disminuir la hemodilución, circuitos de CEC biocompatibles, monitorización permanente de gases en línea (para saber en cada momento el estado ácido-básico, las presiones de oxígeno y dióxido de carbono, la temperatura, el consumo de oxígeno, el hematocrito, la concentración de hemoglobina, tanto en el lado arterial como en el venoso de los circuitos de CEC . Como un método especial de protección de los órganos durante la CEC

se usa la hipotermia , estado en el cual la temperatura corporal disminuye por debajo del valor normal , es decir 37 grados Celsius ($^{\circ}\text{C}$) (3)

Bigelow en Toronto (4) , logró demostrar que la hipotermia reduce las necesidades de oxígeno del organismo . Con todos los recursos mencionados, se logra una importante disminución de la morbimortalidad durante la CEC en la corrección de niños con cardiopatías congénitas complejas (NCCC).

La hipotermia se clasifica según la temperatura en : Leve ($^{\circ}\text{C}$ entre 37-32) , Moderada ($^{\circ}\text{C}$ entre 32-26) , Profunda ($^{\circ}\text{C}$ entre 26-20) (5) .

Todas las reacciones químicas que suceden en cada célula entre los nutrientes y el oxígeno que les aporta la sangre, para los procesos de síntesis (anabolismo) o degradación (catabolismo), permiten controlar la tendencia al desorden , según la segunda ley de la termodinámica. Dichas reacciones se realizan más eficazmente en temperaturas determinadas , por debajo de las cuales sus velocidades de reacción son mas lentas y por lo tanto la energía producida, el trabajo realizado y la cantidad de nutrientes metabolizados y de oxígeno consumido y el dióxido de carbono producidos son menores.

Como el combustible necesario para el principal metabolismo en el humano (aeróbico) es el oxígeno, cuantificar la cantidad de este gas utilizado (consumo de oxígeno $\dot{V}O_2$) es una manera de evaluar el ritmo del metabolismo, sus cambios a diferentes temperaturas, la energía producida, y cómo se invierte dicha energía según las necesidades del organismo.

El $\dot{V}O_2$, definido como la cantidad de mililitros de oxígeno consumidos por kilogramo y por minuto ($mlO_2.Kg.min$) o mililitros de oxígeno por metro

cuadrado de superficie corporal y por minuto ($ml O_2 \cdot m^2 \cdot min$), se calcula a partir del gasto cardiaco (GC) y de la diferencia arteriovenosa (brazo arterial y venoso de los circuitos de CEC) de oxígeno en la sangre: $(A - V)O_2$

$$\dot{V}O_2 = GC (A - V)O_2$$

Tanto el gasto cardiaco, como la diferencia arteriovenosa de oxígeno en el caso de la CEC están controlados por el/la perfusionista, según valores predeterminados para cada paciente según su peso y superficie corporal, temperatura y necesidades de flujo puntuales durante la cirugía. Normalmente se intenta mantener una presión arterial ideal en mmHg, según los datos antropométricos de cada paciente.

La experiencia durante la cirugía de niños con cardiopatías congénitas (NCC) durante más de 30 años, sugiere que seguramente por múltiples razones, los diferentes índices de perfusión prefijadas desde la máquina de corazón pulmón, no son siempre consistentes. De hecho, dependiendo de las necesidades del campo operatorio, de la dificultad técnica, de las particulares condiciones de vasoconstricción y/o vasodilatación de cada caso, en cada momento o de la temperatura, se pueden hacer cambios en los índices mencionados, lo cual sugiere que el comportamiento de la relación entre el $\dot{V}O_2$ y la $T^{\circ}C$ guarda un patrón cinético, particularizado, y con probables implicaciones fisiológicas importantes a considerar. Confirmar mediante la investigación rigurosa como es la relación minuto a minuto entre el $\dot{V}O_2$ y la $T^{\circ}C$, puede arrojar luz sobre esta hipótesis y además de demostrar los diferentes patrones cinéticos en cada paciente, deducir una relación de comportamiento general entre $\left(\frac{\Delta \dot{V}O_2}{\Delta T^{\circ}C} \right)$, que particularizada puede ser de gran utilidad.

2.1 Hipótesis de trabajo

La hipótesis de trabajo es intentar demostrar que existen diferentes patrones cinéticos de la relación Consumo de oxígeno $\dot{V}O_2$ y la $T^{\circ}C$ $\left(\frac{\Delta \dot{V}O_2}{\Delta T^{\circ}C} \right)$, durante la CEC en cirugías de niños con cardiopatías congénitas complejas (NCCC), haciendo un registro intraoperatorio en el Servicio de Cirugía Cardíaca Infantil del Hospital Materno Infantil de Las Palmas de GC, durante 8 años, midiendo durante la CEC en intervalos de 2-3 minutos el $\dot{V}O_2$ y la $T^{\circ}C$, además de otras variables, y mediante procedimientos de tratamiento estadístico y matemático, registrar las diferentes curvas de dicha relación, sus pendientes como expresión de la velocidad de cambio entre $\dot{V}O_2$ y la $T^{\circ}C$, el patrón de las ecuaciones que definen cada caso y posteriormente diseñar un modelo de comportamiento general, que además considere las características de cada caso individualmente y/o variables adicionales. Dependiendo de los resultados, poder hacer sugerencias con implicaciones fisiológicas importantes durante la CEC e hipotermia, en el manejo quirúrgico de NCCC, como un aporte novedoso al conocimiento en este campo.

3. MARCO TEÓRICO

3.1 Consumo de Oxígeno ($\dot{V}O_2$)

3.1.1 Desarrollo Filogenético y Ontogenético Cardíacos según el consumo de oxígeno

El rendimiento del trabajo del corazón, ha evolucionado, con relación al consumo de oxígeno, en función de la actividad de la masa corporal, de tal forma que existe una estrecha correlación entre el grado del $\dot{V}O_2$ y el tamaño del corazón, no solo entre las diferentes especies, sino incluso en la misma especie (5). Así que en el desarrollo ontogenético las aves y los mamíferos poseen los corazones mas grandes y filogenéticamente la máxima aceleración del corazón relativa al consumo de oxígeno del hospedero, ocurre durante la evolución del la poiquilothermia a la homothermia (5).

Para mantener la suplencia sanguínea adecuada a una gran masa cardíaca, necesaria para garantizar un alto consumo de oxígeno, y asegurar la temperatura en los animales homeotermos, entre ellos los mamíferos, ha sido necesaria una evolución en la estructura del corazón mismo, desde una masa miocárdica, avascular y esponjosa, hasta una compacta y con una sofisticada irrigación coronaria, la cual sobre todo en las aves y los mamíferos juega un papel muy importante. Desde una estructura cardíaca consistente en islotes de células de forma lacunar, en un medio sanguíneo del cual se nutre, el tejido precardiaco, evoluciona progresivamente hasta aparecer los primordios de las arterias coronarias, las cuales una vez desarrolladas, nutren el miocardio, conjuntamente con la sangre de la cavidad ventricular. Más adelante todo el miocardio es nutrido por las arterias coronarias. Estas tres fases, lacunar, transitoria y coronaria, pueden desarrollarse normalmente o no, y de esta forma condicionar el posterior rendimiento cardiaco, mas aparente en los casos de las cardiopatías congénitas, sobre todo en el período perinatal (5).

3.1.2 Producción de calor y regulación de la temperatura

Los animales que controlan su temperatura corporal, por medio de la producción interna de calor se llaman endotérmicos, energía que en forma de calor obtienen de la combustión (metabolismo aeróbico) principalmente desde sus fuentes de alimentos. Por otra parte los animales que regulan su temperatura obteniendo el calor del medio exterior, se llaman ectotérmicos, es decir, dependen principalmente del medio ambiente, y muy poco de su propio metabolismo. Como la fuente inicial mas importante del calor es el sol, aquellos animales que dependen directamente del mismo para calentarse, se llaman heliotérmicos, y aquellos que obtienen el calor de la tierra (indirectamente del sol) se llaman thigmotérmicos. Entre los animales endotérmicos están las aves, los mamíferos, algunos peces, insectos y plantas. (6).

La velocidad con la que se produce la interacción entre el substrato (alimentos y/o sus metabolitos) y las enzimas (reguladores o catalizadores) , en las diferentes reacciones químicas del organismo, guarda una cierta relación con la temperatura, pero hasta cierto valor , más allá del cual, la velocidad de la reacción se detiene e incluso disminuye, debido a que el calor daña las estructuras enzimáticas, anulando su regulación y por ende la reacción química.

No siempre “ la mayor temperatura ” es la mejor, pues en ocasiones cierto nivel inferior de temperatura, puede ser el ideal para la mejor velocidad de reacción, es decir la más eficiente. Cuando la cantidad de substratos es escasa, debido a una menor temperatura, entonces la velocidad de reacción “ ideal “ será la que corresponda a “esa” temperatura. Si la cantidad de substratos y enzimas es suficiente, entonces no hay limitación para la demanda, es decir la acción catalítica de los alimentos (substratos) produce una oferta suficiente a las necesidades. Es frecuente que la célula tenga un nivel suboptimo de substrato para una determinada velocidad ideal de reacción, de tal forma que las demandas se controlan en función de las concentraciones de substratos celulares. Además en los niveles “normales” de

temperatura, no son frecuentes los niveles de máximo rendimiento de la reacción enzima-substrato. De esta forma el animal “regula” su temperatura según sus necesidades metabólicas y su medio ambiente. Buena parte de dicha regulación depende de la fuente de energía para poder hacerla. (6) .

3.1.3. Intercambio de calor

Es frecuente que ciertos valores físicos , puedan ser medidos en términos de masa, longitud, volumen o densidad. Las sustancias que poseen estas características se llaman “extensivas”. Al calor , que no posee ninguna de estas características por el contrario se le denomina de característica “intensiva”. Por esta razón el calor es medido indirectamente con la temperatura. Un objeto muy caliente puede tener una temperatura alta, y ese calor se mueve desde el objeto mas caliente al objeto menos caliente, y dicho movimiento puede ocurrir de varias formas (6):

3.1.3.1. Radiación

La mayor parte del calor que nos llega proviene del sol en forma de radiofrecuencias, de las cuales la ultravioleta, la luz visible y el infrarrojo, son las mas importantes. La cantidad de calor es de aproximadamente $655 \text{ calorías} . \text{cm}^2$, en la frecuencia de la luz visible, y de $691 \text{ calorías} . \text{cm}^2$ en los dos espectros de ultravioleta e infrarrojo. El flujo del calor entre dos objetos depende de varios factores propios de cada objeto, y de la longitud de onda de cada radiación. En la siguiente ecuación se pueden resumir dichos factores (6):

$$H_r = \sigma e_1 e_2 A (T_1^4 - T_2^4)$$

donde:

$\sigma =$ La onstante física (Stefan – Boltzmann's)

e_1 = emisividad del objeto caliente, según sus propiedades físicas

e_2 = "emisividad" del objeto frío

A = area de intercambio de la radiación

T_1 = Temperatura en grados K del objeto caliente

T_2 = Temperatura en grados K del objeto frío

3.1.3.2. Conducción

El calor también puede fluir a distancias cortas entre dos objetos calientes a diferente temperatura y pasando desde el objeto caliente al más frío, pero a condición de que haya contacto entre ambos objetos. La ecuación aproximada que define este fenómeno en función de las características físicas de cada objeto es la siguiente (6):

$$H_c = KA \left(\frac{T_1 - T_2}{l} \right)$$

donde:

K = Conductividad térmica según propiedades físicas del objeto

A = Area para el intercambio del calor

l = Longitud para la conducción del calor

T_1 = Temperatura del objeto más caliente

T_2 = Temperatura del objeto más frío

3.1.3.3. Convección

Es un tipo especial de “ Conducción ” . La densidad del aire y del agua, cambian cuando cambia su temperatura, así el agua y el aire son menos densos cuando están calientes que cuando están fríos. Este fenómeno es más aparente a gran escala, pero también en pequeña escala puede generar cambios importantes por el cambio de las densidades respectivas. Aunque las variables $K, A, l, e,$ de la ecuación anterior cambian, de todas formas el calor fluye desde el cuerpo de mayor al de menor temperatura, los biólogos han simplificado dicha ecuación y que resumida queda así (6):

$$\text{Intercambio de calor (conducción, radiación, convección = } C (T_1 - T_2))$$

donde:

C = "conductancia "térmica

T_1 = Temperatura del objeto caliente: animal o medio ambiente

T_2 = Temperatura del objeto frío: animal o medio ambiente

La “Conductancia” C , que no es equivalente a conducción, representa un valor combinado de las características físicas del animal o del medio ambiente que influyen sobre los intercambios de calor por radiación, convección o conducción (6) . En los animales endotérmicos, la cantidad de calor para regular su temperatura, proviene principalmente de su metabolismo aeróbico, no así en los animales ectotérmicos, pero asumiendo una temperatura constante el calor perdido es igual al calor ganado, de tal forma que:

$$\text{Pérdida de calor} = \text{Calor ganado} = H_m \text{ +/- } H_r \text{ +/- } H_c \text{ +/- } H_w$$

donde:

H_m = Producción de calor por el metabolismo

H_r = Ganancia o pérdida de calor por radiación

H_c = Ganancia o pérdida de calor por conducción o convección

H_w = Ganancia o pérdida de calor por cambios en el estado del agua

El valor de H_m siempre es positivo, pero los valores de los otros componentes pueden ser positivos o negativos dependiendo de muchos factores y temperaturas que pueden influenciar la pérdida o ganancia de agua (6) .

3.1.4 Velocidades de Reacciones químicas y Q_{10}

Aunque es cierto que la velocidad de las reacciones químicas guardan cierta proporcionalidad directa con la temperatura, es también cierto que cuando las reacciones se inician a diferentes temperaturas, la velocidad de la reacción no cambia en la misma forma que lo hace la temperatura. Si una reacción se inicia a 10°C, y tiene una tasa de cambio de 2, a una temperatura de inicio de 20°C su tasa de cambio puede ser 4, etc. (7), así entonces un cambio de temperatura de 10°C, conlleva un cambio de la velocidad de 2, y a éste valor de cambio de la velocidad de la reacción (en este caso 2) , por cada 10°C de cambio de la temperatura se denomina: *Coeficiente de temperatura o Q_{10}* . La mayoría de los procesos biológicos tiene un Q_{10} alrededor de 2 (7) , aunque pueden variar algo. La relación entre la temperatura y la tasa de cambio de la reacción es de carácter exponencial ($y = ae^{bx}$). Si se conoce la tasa de cambio a una determinada temperatura, y se conoce el Q_{10} , entonces la tasa de cambio de la reacción a una nueva temperatura será:

$$R_2 = R_1 Q_{10}^{\frac{(T_2 - T_1)}{10}}$$

donde:

R_2 = Nueva rata de cambio a la temperatura T_2

R_1 = Rata de cambio conocida a la T_1

Q_{10} = Coeficiente de temperatura para la reacción

Los biólogos han usado el Coeficiente de temperatura Q_{10} , para describir una serie de efectos de la temperatura para diferentes velocidades de reacción entre sustrato y enzima. El físico Arrhenius, describió la ecuación que relaciona la rata de las reacciones y la temperatura (8) . Esta depende de la temperatura y de la constante R, (*constante universal de los gases*); de e, *base de los logaritmos naturales* y para una determinada reacción, μ (*la energía de activación para una reacción*) , y aunque el Q_{10} no varía en forma estrecha con los factores anteriores, si lo hace de tal forma que los biólogos lo pueden utilizar como descriptor eficiente de muchos procesos biológicos

3.1.5 Ratas metabólicas basales

La cantidad mínima de energía gastada por el organismo depende de su estado de actividad. Dependiendo de muchos factores, además de la actividad, (Humedad, calor, estación, etc.), ese gasto de energía basal es muy difícil de medir con precisión, lo cual ha sido demostrado en animales, en aves, en diferentes estaciones del año (9) . Como se ha comprobado (9), la relación entre la rata mínima de una producción diaria de calor, y el peso corporal (Kg) para los animales vertebrados terrestres, muestran que la magnitud de la mínima rata de gasto de energía ($Kcal/día$) es diferente para animales por

grupos diferentes, pero el cambio en la tasa de cambio de gasto con el cambio del peso (pendiente, derivada o velocidad de cambio) , son similares cuando se expresan ambas variables en forma logarítmica. La ecuación que describe esta relación es:

$$\lg(\text{Kcal}/\text{día}) = K' + (b) \lg(\text{Kg})$$

ecuación que es en esencia una recta de la forma

$$y = a + bx$$

donde:

$a = \text{valor de } y, \text{ cuando } x = 0 \text{ (Intercepto en eje "y")}$

$b = \text{pendiente } (y - a)x$

La primera ecuación en forma logarítmica puede ser expresada en forma potencial así:

$$\frac{\text{Kcal}}{\text{día}} = K (\text{kg})^b$$

donde:

$$K' = \lg K$$

$K = \text{valor de } y, \text{ cuando } \text{Kg} = 1 \text{ (Ya que } \lg \text{ de } 1 = 0 \text{)}$

$b = \text{pendiente}$

Un hecho muy importante es que las pendientes de la relación $\frac{\text{Kcal} \times \text{día}}{\text{Kg}}$ en los diferentes grupos estudiados siempre guarda un valor que oscila alrededor de 0.75, entre 0.67 y 1 (a pesar de que tienen diferentes valores de K) (10).

Una pendiente de 0.75 tiene implicaciones importantes para interpretar las demandas de energía en los animales de diferente tamaño. Cuando el tamaño aumenta, las demandas de energía para mantener un mínimo de requerimientos aumenta, pero no lo hace en forma directamente proporcional. Por otra parte si la pendiente es de 1 (una función potencial con pendiente de 1 es una función lineal o una recta) . La placenta de los mamíferos que pesa unos 12 Kg tiene un gasto estándar de energía de 451 Kcal/día, en cambio la placenta de un mamífero que pesa 24 Kg , gasta 759 Kcal/día, lo que indica que doble tamaño no implica doble gasto de energía (10).

3.1.5.1. Ratas metabólicas por peso específico

Otra forma de evaluar el gasto de energía en un mamífero, es calcular por unidad de peso (gramo) , dicho gasto (10) . La ecuación que resume esta idea, es :

$$\frac{Cal/h}{g} = \frac{K(g)^{0.75}}{(g)^1}$$

que es lo mismo que:

$$\frac{cal}{g \times h} = K(g)^{(0.75-1)}$$

$$\frac{cal}{g} \times h = k(g)^{-0.25}$$

La rata metabólica estándar por gramo, incrementa cuando decrece el tamaño del cuerpo (pendiente negativa), que es muy típica en los animales mamíferos. Este hecho es importante reconocerlo en su contenido exacto, pues mientras el gasto de energía según el peso total del organismo, tiene una pendiente positiva, al contrario de cuando el gasto de energía se hace dividiendo por el peso del animal, y esto significa que en un organismo pequeño tiene una alta rata metabólica por gramo, es decir usa la energía a

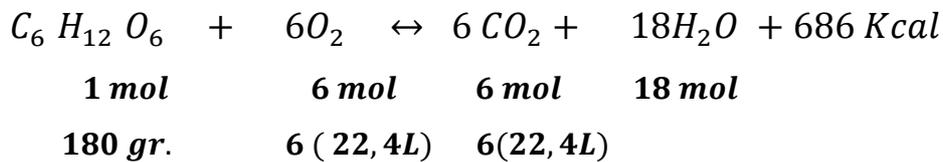
una rata alta comparada con los animales más grandes (gramo a gramo de cada tamaño). Por otra parte la curva de disociación de la hemoglobina del oxígeno, está desviada a la derecha lo que implica que la entrega del oxígeno en los tejidos se hace a una velocidad mayor (11).

Sin embargo la cantidad total de energía requerida para las necesidades mínimas de los animales pequeños (cal/g x h) x (g) = cal/h, es menor que en los animales mas grandes. La valoración de la necesidad energética por gramo de tejido, implica la forma como las necesidades son resueltas.

Es interesante el saber por qué el exponente para un mínimo de requerimientos de energía es 0.75 y no otro valor, lo mismo que saber por qué la rata mínima de gasto de energía por gramo de tejido tiene un exponente de -0.25, ya que ambos valores son matemáticamente equivalentes. Está demostrado que cuando la variable superficie (como variable dependiente) en centímetros cuadrados se confronta en un plano cartesiano con el peso (como variable independiente) en gramos, se observa una pendiente constante de valor 0.67 en los vertebrados cuyo peso varía desde 5 gramos hasta una tonelada. (11). Es probable que el mayor gasto de energía por gramo de tejido en animales pequeños para producir calor, sea mayor que en tamaños mayores, debido a que tienen una gran superficie, comparados con sus respectivos volúmenes. En una esfera, la superficie es una función según su radio ($4\pi r^2$), mientras su volumen es ($\frac{4}{3}\pi r^3$), lo que significa que cuando una medida de longitud disminuye en un cuerpo, su volumen decrece mas que su superficie, y por eso los animales pequeños pierden calor en un determinado ambiente mucho mas rápido que los animales grandes por tener una superficie relativa mayor.

3.1.6. Cuantificación y relaciones químicas de los determinantes del Consumo de oxígeno

Cuando un nutriente como es la glucosa, llega a la célula donde es metabolizada (literalmente “quemada u oxidada “ por el oxígeno) y en general sucede con todos los alimentos , lo hace según unas reacciones químicas precisas , que obedecen a equilibrios determinados. Las reacciones, en general se hacen en cifras “molares” (un mol de cualquier sustancia es el peso de la fórmula molecular expresada en gramos) . En el caso de la glucosa la reacción es así:



Así entonces, un mol de glucosa (que pesa 180 gramos) , reacciona con 6 moles de Oxígeno, para dar 6 moles de Dióxido de carbono , 18 moles de agua y 686 Kilocalorías. Cada mol de cualquier gas ocupa en condiciones normales (químicamente hablando) , 22,4 litros de volumen (22.400 mililitros) .

$$\frac{686 \text{ kilocalorías}}{6 \times 22,4L \text{ de } O_2} = 5 \frac{\text{Kilocalorías}}{L \text{ de } O_2} = \text{Equivalente calórico del } O_2$$

$$\frac{686 \text{ Kilocalorías}}{180 \text{ gramos de glucosa}} = 3,81 \frac{\text{kilocalorías}}{\text{gramo de glucosa}} = \text{Calor de combustión de la glucosa}$$

$$\frac{6 \times 18 \text{ gramos de } H_2O}{180 \text{ gramos de glucosa}} = \frac{0.6 \text{ gramos de agua}}{\text{gramo de glucosa}} = 0.6 \text{ cc} = \text{Agua metabólica}$$

Todo el incremento de energía, producido en una reacción (ΔG) , (en el caso del mol de glucosa, 686 Kilocalorías) es la suma de las calorías desordenadas ΔS del sistema CO_2/H_2O , y que en este caso vale 20 kilocalorías , y la entalpía ΔH , que es la energía total producida al reaccionar un mol de oxígeno con un mol de glucosa a 38°C de temperatura y presión de 760 mmHg.

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

$$\Delta G = -RT \log_e K$$

donde:

$\Delta G = \text{energía Libre}$

$R = \text{Constante de los gases: } 1,987 \text{ calorías } \times \text{ mol } \times \text{ grado}$

$T = \text{Temperatura absoluta}$

$K = \text{Constante de equilibrio de la reacción química}$

$e = \text{base de los logaritmos Neperianos} = 2.7172$

En reposo el hombre normal con un gasto cardíaco de 5000 mililitros de sangre / minuto, consume unos (250 mililitros de O_2 por minuto), de tal forma que la cantidad de oxígeno aportado por la sangre a los tejidos y el consumido por éstos, se puede expresar así:

$$\frac{250 \text{ mililitros de } O_2 \text{ por minuto}}{5000 \text{ mililitros de sangre por minuto}} = \frac{5 \text{ mililitros de } O_2}{100 \text{ mililitros de sangre}}$$

Esta cantidad es denominada con frecuencia diferencia del contenido arteriovenoso de oxígeno (12). Normalmente cuando la concentración de hemoglobina es de 15 gramos por cada 100 mililitros de sangre (15gr/%), y cuando dicha hemoglobina está completamente saturada por el oxígeno ($HbO_2 = 100\%$), el contenido arterial de oxígeno, es de 20.1 cc de o_2 por cada 100 mililitros de sangre. De tal forma que si la arteria contiene 20.1 Vol.% y la vena 5 Vol.% de oxígeno respectivamente, todavía después de dejar los tejidos, la sangre tiene una reserva de oxígeno del 75%.

Si el consumo de oxígeno en un minuto, según lo dicho anteriormente, es de 250 ml de oxígeno por minuto, entonces para un adulto normal de peso promedio 70 kilogramos o una superficie corporal de 1.7 metros cuadrados entonces:

$$\frac{250 \text{ mililitros de } O_2 \text{ por minuto}}{70 \text{ kilogramos}} = 3,5 \text{ mililitros de } O_2 \text{ x minuto x Kg}$$

$$\frac{250 \text{ mililitros de } O_2 \text{ por minuto}}{1.7 \text{ m}^2} = 150 \text{ mililitros de } O_2 \text{ x minuto x m}^2$$

Así la cantidad de oxígeno consumido basalmente en la unidad de tiempo por kilogramo de peso, o por unidad de superficie, es definido como el Consumo de Oxígeno ($\dot{V}O_2$). Normalmente 3,5 mililitros de oxígeno por minuto y por kilogramo de peso a la temperatura normal de 37°C ($3.5 \text{ ml } O_2 \cdot \text{Kg} \cdot \text{min}$) o (130 - 150 mililitros de oxígeno por metro cuadrado de superficie corporal y por minuto ($130 - 150 \text{ ml } O_2 \cdot \text{m}^2 \cdot \text{min}$)). En temperaturas menores, dicho consumo es proporcionalmente menor.

El cálculo del ($\dot{V}O_2$), se obtiene multiplicando el gasto cardiaco (GC), por la diferencia del contenido de oxígeno entre la arteria y la vena ($A - V$) O_2 :

$$\dot{V}O_2 = \text{GC (A-V) } O_2$$

El gasto cardiaco (GC) a su vez es la cantidad de sangre expulsada por el corazón en la unidad de tiempo y estandarizada según peso o superficie corporal (ml de sangre por minuto por metro cuadrado, o por Kg de peso) ($\text{ml de sangre} \cdot \text{Kg} \cdot \text{min}$) ($\text{ml de sangre} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{min}$).

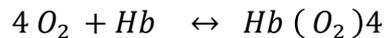
3.1.7. Transporte de oxígeno en la sangre

El contenido de oxígeno de la sangre se obtiene por la suma del oxígeno disuelto en el plasma más el oxígeno unido a la hemoglobina. La cantidad de oxígeno disuelto en la sangre es el producto de el índice de solubilidad del oxígeno (0.023 mililitros de oxígeno, por mililitro de sangre, cuando la presión del oxígeno es de 760 mmHg), multiplicado por la presión del gas (13):

$$O_2 \text{ disuelto} = K \left(\frac{PO_2}{760} \right) = (0.023) \times \frac{PO_2}{760} = \text{cc de } O_2 \text{ por ml de sangre}$$

Es frecuente expresar la cantidad de gas en la sangre, no en centímetros cúbicos por mililitro de sangre, sino en volúmenes por ciento. Los volúmenes por ciento representados por *vol %* , se definen como la cantidad de centímetros cúbicos de oxígeno disueltos en 100 mililitros de sangre.

Normalmente el peso molecular de la hemoglobina es de 68.000 gramos. Según la reacción química entre la hemoglobina y el oxígeno, ésta puede escribirse así:



Un mol de oxígeno a la temperatura y presión normales, ocupa un volumen de 22,4 litros es decir 22.400 mililitros, entonces se puede decir que:

$$\frac{22.400 \text{ cc por mol de } O_2}{16.700 \text{ g por mol de hemoglobina}} = 1,34 \text{ cc de } O_2 \text{ por gramo de hemoglobina}$$

Normalmente la cantidad de hemoglobina es de 15 gramos por 100 mililitros de sangre (8,9 milimoles de hemoglobina por litro de sangre normal) (14), así que esta cifra multiplicada por 1,34, cuando toda la hemoglobina está saturada por el oxígeno, es decir 100%, indica todo el oxígeno que la hemoglobina puede transportar de esta forma es decir 20.1 cc o ml de oxígeno por cada 100 mililitros de sangre. (20.1 Volúmenes por ciento: Vol.%). Si a la hemoglobina combinada con el oxígeno (oxihemoglobina) la representamos como *Hb O₂* y

a la hemoglobina no combinada con el oxígeno (Hemoglobina reducida) , la representamos por *Hb* entonces :

$$\text{Porcentaje de saturación} = \left[\frac{100 (HbO_2)}{HbO_2 + Hb} \right]$$

La hemoglobina tiene una enorme capacidad para transportar oxígeno, en comparación con el plasma. Un gramo de hemoglobina saturada al 100% es capaz de transportar 1,34 mililitros de oxígeno. Mientras que 100 mililitros de plasma pueden transportar solo 0.003 mililitros de oxígeno por cada mm Hg de PO_2 debido a la baja solubilidad del oxígeno en soluciones líquidas (15).

La combinación del oxígeno con la hemoglobina es reversible: Así como hay combinación, hay disociación y ambos fenómenos son opuestos y entre más fuerte sea la asociación, más difícil es la disociación, y al contrario, lo cual es una ventaja en el primer caso para la saturación (captación de oxígeno) , pero mas difícil para la entrega del mismo gas en los tejidos.

La cantidad y fuerza con la cual se une el oxígeno con la hemoglobina, depende de factores como la acidez o alcalinidad de la sangre, la temperatura, la concentración de $[CO_2]$ la concentración de $[2 - 3 \text{ Difosfoglicerato}]$. La alcalosis, la hipotermia, el descenso de la presión de anhídrido carbónico , PCO_2 , y la disminución del $[2 - 3 \text{ Difosfoglicerato}]$, la sustancia que acelera la disociación, desvían la curva hacia la izquierda, lo cual se traduce en un aumento del contenido de oxígeno de la sangre por aumento de la saturación, pero con disminución de la facilidad de liberación del oxígeno en los tejidos. Por el contrario la desviación de la curva hacia la derecha, por la acidosis, la hipercapnia, elevación de la temperatura y del $[2 - 3 \text{ Difosfoglicerato}]$, disminuye la saturación y por ende el contenido de oxígeno de la sangre, pero se facilita la liberación del oxígeno a los tejidos.

El organismo en su evolución, ha adaptado el comportamiento de esa asociación entre hemoglobina y oxígeno, (oxihemoglobina) y su disociación (hemoglobina reducida) , con un relación traducida en la geometría y correlación matemática, en la curva de saturación y/o disociación de la Hb con el oxígeno, frente a las diferentes presiones de oxígeno , de acuerdo con las condiciones metabólicas y tisulares locales, las cuales determinan la captación y/o entrega del oxígeno, según las necesidades del tejido en cada sitio.

Existe una capacidad límite de la hemoglobina para combinarse con el oxígeno, (saturación del 100%) , cuyo valor se obtiene con determinadas presiones parciales de oxígeno (PO_2), y este hecho es importante por cuanto más allá de esa cifra de (PO_2) solo puede aumentar la cantidad de oxígeno transportado en solución, pero no el unido a la hemoglobina.

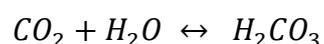
La relación entre el porcentaje de saturación de la Hb, ($Hb O_2$) en el plano cartesiano en la ordenada, y la cifra de (PO_2), en la abcisa del mismo, dibujan una curva sigmoidea, (en forma de \int) con dos partes: una plana llamada “meseta” por encima de 60 mmHg y otra muy vertical llamada “pendiente “ entre los 10 y 50 mmHg. Observando con detalle esta “curva” se pueden deducir varios hechos importantes : A una presión parcial de 100 mm Hg de oxígeno, la saturación de la hemoglobina es de 97.5%. A una (PO_2) de 150mmHg se logra una saturación del 100% . Es decir que con una elevación de 53.5 mmHg de (PO_2) en esta parte plana de la curva, la saturación de la Hb aumenta solamente un 2.5% (de 97.5 a 100 %). A una (PO_2) de 70 mmHg , la saturación es de 93%, es decir una reducción de 30 mmHg resulta en una reducción de la saturación del 4.5% y aún es un nivel muy satisfactorio . Lo contrario ocurre cuando la (PO_2) cae por debajo de 60 mmHg: Con descensos pequeños de (PO_2) (pendiente de la curva) se comienza a liberar gran cantidad de oxígeno. Un descenso de 30 mmHg a partir de 60 , es decir a 30 mmHg resulta en un descenso de la saturación de 92% a 57% o sea un 35% , comparado con los 4.5% de descenso que representa bajar de 100% mmHg a 70 mmHg en la parte plana de la curva. Con (PO_2) inferiores a 40

mmHg la curva desciende bruscamente y cede 40 -50 % del oxígeno. Cuando la PO_2 desciende a 27 mmHg se libera el 50% del oxígeno. Este punto se denomina (*Valor P_{50}*) y sirve para indicar la desviación “izquierda” (*Valor P_{50} bajo*) o “derecha” (*Valor P_{50} alto*), es por lo tanto un indicador del grado de disociación de la oxihemoglobina (16)

3.1.8. Transporte del dióxido de carbono en la sangre y poder amortiguador de la Reducción de la HbO_2

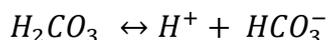
La sangre cuando llega a los tejidos es rica en oxihemoglobina y poca cantidad de anhídrido carbónico o dióxido de carbono (CO_2). En dichos tejidos la sangre entrega el oxígeno y recupera (CO_2), el cual está diluido en agua. El CO_2 difunde al plasma , donde puede ser transportado en tres formas (17):

1. La mayor parte del anhídrido carbónico difunde a través del plasma hacia los eritrocitos, donde algunos mecanismos se encargan de él.
2. El anhídrido carbónico disuelto forma algunos compuestos carbamínicos con las proteínas del plasma, en cantidades mínimas (una cifra no mayor de 0.5 milimoles de anhídrido carbónico se transporta en un litro de plasma como CO_2 carbamínico). Los compuestos carbamínicos de las proteínas plasmáticas no se afectan por el estado de oxigenación de la sangre, es decir la cantidad de CO_2 carbamínico del plasma no se afecta en forma importante cuando la sangre se hace venosa .
3. El anhídrido carbónico restante permanece disuelto en el plasma. El CO_2 disuelto reacciona con el agua según la ecuación :



El equilibrio de esta reacción está muy a la izquierda unas mil veces. Cuando la sangre se hace venosa, aumenta la concentración de anhídrido carbónico

disuelto [CO_2 disuelto], la reacción se desplaza algo hacia la derecha y una cantidad pequeña de anhídrido carbónico se hidrata para formar ácido carbónico según:



Los iones hidrógeno son amortiguados por sistemas buffer débiles del plasma concomitantemente con una caída del pH , quedando los iones de bicarbonato en HCO_3^- en el plasma.

El anhídrido carbónico que penetra en los eritrocitos, es transportado de tres maneras (18) :

1. Una parte permanece disuelto en el eritrocito
2. Una parte importante del anhídrido carbónico se combina con la hemoglobina para formar CO_2 carbamínico. Cuando la $Hb O_2$ se reduce al ceder su oxígeno a los tejidos, aumenta su capacidad para combinarse con el CO_2 , y al combinarse éste con la Hb, forma un compuesto carbamínico cediendo un ion hidrógeno el cual es amortiguado dentro de los eritrocitos.
3. La mayor parte del anhídrido carbónico que entra en el eritrocito se hidrata para formar ácido carbónico, y éste a su vez se ioniza para dar iones hidrógeno y bicarbonato. Una parte de los iones hidrógeno formados son amortiguados por algunos grupos de la hemoglobina y los desplaza hacia la forma ácida. En la curva de titulación de la oxihemoglobina hay entonces un desplazamiento que va acompañado de una pequeña caída del pH de la sangre. Al mismo tiempo que el anhídrido carbónico se va liberando desde los tejidos hacia la sangre, una parte de la oxihemoglobina se va reduciendo y ésta reducción, hace de la molécula de hemoglobina un ácido más débil. En consecuencia 0.7 milimol de ión hidrógeno son tomados por cada milimol de oxihemoglobina reducida. Es importante comprobar que en el hecho mencionado antes, cuando al desprender un milimol de oxígeno desde la HbO_2 , la hemoglobina toma 0.7 milimoles de ión hidrógeno y al comparar la

cantidad de iones hidrógeno agregada a la sangre de los tejidos con la cantidad de oxígeno extraída, en la relación conocida como el cociente respiratorio (CR) cuyos valores oscilan entre 0.7 y 1.

$$CR = \frac{\text{Volúmenes de } CO_2 \text{ producido}}{\text{Volúmenes de } O_2 \text{ consumido}} = \frac{\text{Milimol de } CO_2 \text{ producido}}{\text{Milimol de } O_2 \text{ consumido}}$$

Cuando el (CR) es = 0.7, por cada milimol de O_2 consumido se producen 0.7 milimol de CO_2 y cuando esa cantidad se convierte en ácido carbónico, se producen 0.7 milimoles de ión hidrógeno. Al mismo tiempo que se agrega este ácido a la sangre, se reduce 1 milimol de HbO_2 a Hb y como consecuencia de la reducción, la hemoglobina toma 0.7 milimol de ión hidrógeno. Por eso todos los iones hidrógenos producidos cuando el cociente respiratorio es de 0.7 pueden amortiguarse por la hemoglobina sin ningún cambio en el pH de la sangre. Si el cociente respiratorio es de 0.82, solamente 0.82-0.7 o 0.12 milimol de iones hidrógeno por milimol de oxígeno consumido puede ser amortiguado por otros mecanismos (19) .

3.1.9. Presión parcial de oxígeno de la sangre venosa y gasto cardíaco

Cuando la sangre oxigenada llega a la periferia, los diferentes tejidos, extraen la cantidad de oxígeno que requiere según sus diferentes necesidades. Cuando la cantidad o contenido de oxígeno que llega a la periferia es escasa, entonces los tejidos reaccionan haciendo una mayor extracción del poco oxígeno que les llega, lo cual genera una disminución importante de la cantidad de moléculas de oxígeno que regresan en la sangre venosa, es decir disminuye la presión parcial venosa de oxígeno $P_V O_2$, la cual en el caso de la CEC, se registrará en el lado “venoso” del circuito. Por esta razón a la $P_V O_2$ se la considera como una forma indirecta de valorar el gasto cardíaco. En si misma la $P_V O_2$ es proporcional directamente a la provisión de oxígeno, e inversamente proporcional a la demanda o consumo de oxígeno ($\dot{V}O_2$). De acuerdo con Patiño (20), esta relación se puede presentar de la siguiente forma:

$$PVO_2 = \frac{\text{Provisión de } O_2}{\text{Consumo de } O_2} = \frac{\text{Gasto Cardíaco} \times \text{Contenido arterial de } O_2}{\text{Consumo de } O_2}$$

Si el gasto cardíaco es insuficiente, o el contenido arterial de oxígeno está disminuido, o si el consumo de oxígeno está aumentado, la $P_v O_2$ estará por debajo de los valores normales, ($S_v O_2$ normal durante CEC entre 60 – 70% y $P_v O_2$ entre 30 – 40 mmHg) (21), indicando hipoxia de los tejidos. La liberación de oxígeno por otra parte en los tejidos periféricos depende de varios factores: La presión parcial de oxígeno, que tiene gradientes inversos a los del pulmón, el gasto cardíaco (en el caso de la CEC el flujo o caudal desde la máquina de corazón pulmón), el porcentaje de saturación de la hemoglobina y los desplazamientos de la curva según las condiciones locales, el contenido total de oxígeno. Finalmente la $P_v O_2$ en valores normales es un buen indicador de que la oxigenación sistémica es normal (20).

3.1.10. Desarrollo de la suplencia energética del miocardio.

La especial tolerancia del miocardio inmaduro a la hipoxia se debe a las diferencias bioquímicas en la producción de energía entre el miocardio inmaduro y el maduro. Mientras el corazón de adulto emplea diferentes sustratos para la producción de energía (carbohidratos, proteínas y especialmente ácidos grasos) el corazón fetal (y luego perinatal) es un órgano esencialmente anaeróbico. Esta particularidad se conserva en la época inmediata del recién nacido y ello explica su tolerancia mayor a la hipoxia. Para entonces las reservas importantes de carbohidratos del recién nacido decaen y son utilizadas en la glicólisis para producir energía, pues la fuente de ácidos grasos está limitada debido a una inmadurez de las enzimas encargadas de su metabolismo y además su transporte es deficiente, existiendo un déficit de carnitina. Algunos aminoácidos contribuyen por la vía de la fosforilación al metabolismo anaeróbico como fuente energética (5).

3.1.11. Metabolismo y producción de energía por la célula.

Todos los seres vivos, han evolucionado, hasta convertirse en expertos en conservar la energía, la cual ingresa en la célula, ya sea en forma de luz solar o de energía química almacenada en los alimentos, la cual es transformada y usada por la célula para realizar su trabajo. En si misma la célula puede ser considerada como un complejo de sistemas, con un gran orden interno que precisa de energía (22) para mantener un alto nivel de organización , frente a la tendencia general del universo hacia el desorden, según la segunda ley de la termodinámica. Los organismos eucarióticos fotosintéticos, con sus cloroplastos captan la energía lumínica del sol y la aprovechan para transformar el agua y el dióxido de carbono en carbohidratos, liberando de paso oxígeno. Las células eucarióticas dotadas de mitocondrias , pueden degradar estos carbohidratos liberando la energía contenida en sus enlaces químicos, en un conjunto de reacciones que se denominan respiración celular.

En cualquier sistema vivo los intercambios de energía son el resultado de múltiples reacciones químicas, algunas de síntesis y otras de degradación que en conjunto son, el metabolismo. A todas las reacciones químicas implicadas en los procesos de síntesis, con gasto energético las denominamos anabolismo, mientras que a las reacciones que implican rupturas de otras moléculas mayores las denominamos catabolismo, el cual tiene dos propósitos: liberar la energía necesaria para los procesos de anabolismo, y demás trabajos de la célula, y suministrar la materia prima para los procesos anabólicos. Ambos procesos, el anabolismo y el catabolismo están estrechamente acoplados entre si a través de un transportador de energía química que es al ATP (Adenosin trifosfato), un nucleótido formado por una base nitrogenada, la adenina, un azúcar de cinco átomos de carbono, la ribosa, y grupos fosfato. Es precisamente en los enlaces del grupo fosfato donde el ATP almacena la energía que se libera en las reacciones metabólicas. De esta forma la hidrólisis del ATP, libera energía y la síntesis de ATP consume energía, almacenándola.

Todas las moléculas que conforman los alimentos, como los carbohidratos, las proteínas y los lípidos, después de ser reducidos a sus subunidades monoméricas, son distribuidas por el sistema circulatorio a todas las células del organismo, donde tras penetrar en ellas, primero en el citoplasma y luego en las mitocondrias, son degradadas totalmente a CO_2 y H_2O , con una importante liberación de energía que va a impulsar la síntesis de la mayor parte del ATP celular.

En el citoplasma, se produce la ruptura de la glucosa (glucólisis), por la cual es degradada anaeróbicamente, es decir en ausencia de oxígeno, en una serie de reacciones a dos moléculas de ácido pirúvico (de tres átomos de carbono). En la mayoría de las células animales, se continúa a la siguiente fase del catabolismo, denominada la respiración mitocondrial, en la cual el ácido pirúvico entra a la mitocondria, donde completa su oxidación, por lo que también se denomina a este proceso, catabolismo oxidativo. En las mitocondrias el ácido pirúvico se transforma en Acetil coenzima A (acetil CoA), la cual después de algunas reacciones que transcurren en dos partes: el ciclo de Krebs o del ácido cítrico y la cadena transportadora de electrones, se convierte en CO_2 y H_2O y una gran cantidad de ATP. Al final de la cadena, los electrones se unen a protones, se combinan con oxígeno y se forma agua. También las moléculas de grasas y proteínas se transforman en acetil CoA y entran en el ciclo del ácido cítrico (23).

En los organismos anaeróbicos (que pueden vivir en ausencia de oxígeno libre) este hecho impide la degradación oxidativa completa del ácido pirúvico. En estos casos en las células animales, las moléculas de ácido pirúvico son sometidas en el citoplasma a reacciones de fermentación láctica, convirtiendo el ácido pirúvico en ácido láctico. El rendimiento energético de este mecanismo es escaso: dos moléculas de ATP por cada molécula de glucosa. En presencia de oxígeno, (metabolismo aeróbico), el ácido pirúvico entra al ciclo de Krebs,

y el rendimiento energético es máximo, de 38 moléculas de ATP por cada molécula de glucosa.

La función más importante de la sangre impulsada por la bomba del corazón es transportar el oxígeno desde el medio ambiente hasta la mitocondria, a fin de favorecer el metabolismo aeróbico, de máximo rendimiento energético en los mamíferos, de tal manera que según la cantidad de energía producida es la cantidad de metabolismo realizado , y esto es precisamente lo que se logra determinar indirectamente con el consumo de oxígeno $\dot{V}O_2$.

Además, la sangre transporta nutrientes, hormonas, y remueve desde las células productos de deshecho, como el dióxido de carbono CO_2 . Toda esta función está garantizada por el adecuado desempeño del sistema pulmonar y cardiovascular, que en el caso de la CEC, deben estar también garantizados por la bomba de corazón pulmón.

3.1.12. Reducción de la demanda miocárdica de oxígeno: Hipotermia

La hipotermia cardíaca es un mecanismo por medio del cual se disminuye el consumo de energía del miocardio y de todo el organismo, al hacer todas las reacciones del metabolismo más lentas, haciendo necesaria menor cantidad de energía, ante unas demandas de los tejidos también menores. La Idea de la hipotermia , fue de Bigelow y colaboradores (4-24), de Shumway y Lower (25)

3.1.12. 1. Consumo de oxígeno del tejido cardíaco e hipotermia

La hipotermia reduce los requerimientos de energía del corazón porque se disminuyen todos los determinantes del consumo de oxígeno del corazón descritos por Sonnenblick y colaboradores (26): *Tensión intramiocárdica*

(presión ventricular, volumen ventricular, y masa miocárdica). *Frecuencia cardíaca* (estado contráctil, relación fuerza-velocidad, y máxima velocidad de contracción). *Metabolismo basal*, energía asociada con el acortamiento en una carga contra un trabajo externo (*carga y acortamiento de la fibra*) o un *trabajo interno* (componentes elásticos en serie del componente de acortamiento). A través de una disminución en la utilización miocelular del oxígeno de tres parámetros (*tensión desarrollada, frecuencia cardíaca, y contractilidad*) ésta cae a unos niveles asintóticos de lo que Sonnenblick y asociados llamaron "basal ". En ausencia de contracción miocárdica el miocito aún requiere oxígeno para las funciones básicas, pero aún este costo basal puede ser adicionalmente reducido con la hipotermia . Como ha sido demostrado por Buckberg y colaboradores (27) la parada en normotermia (37°C) disminuye las demandas de oxígeno de el corazón (90%) a 1 ml de O_2 /100 g por minuto, (Consumo de oxígeno $\dot{V}O_2$) ; a 22°C, los requerimientos de O_2 disminuyen a 0.3 ml O_2 /100 g por minuto en un corazón en parada. Aunque una disminución del consumo de oxígeno $\dot{V}O_2$ no ocurre en temperaturas menores de 22°C los efectos de reducir el consumo de oxígeno por debajo de esta meseta de temperatura son apenas nominales.

3.1.12. 2. Relación entre el consumo de oxígeno y la temperatura

Normalmente durante la hipotermia el $\dot{V}O_2$ del cuerpo se reduce hasta un 50% a una temperatura de 30°C, y se produce una desviación de la curva de disociación de la hemoglobina y el oxígeno hacia la izquierda, lo cual implica que a presiones menores de oxígeno, hay una saturación mayor, ventaja hacia el transporte de oxígeno, pero dificultad para la entrega del mismo en los tejidos. Esta aproximación de la relación entre $\left(\frac{\Delta \dot{V}O_2}{\Delta T^{\circ}C} \right)$, es muy general y algo empírica.

La relación cuantitativa entre estas dos variables de acuerdo a Kirklin (21) se pueden resumir en las siguientes propuestas, algunas de comportamiento lineal y otras mas elaboradas de comportamiento exponencial. De acuerdo con la *ecuación de Arrhenius* , se establece que el logaritmo de la rata de una

reacción química es inversamente proporcional a la temperatura absoluta (28) y la forma del nomograma que la describe, tiene forma de \int (parecida a la de la curva de disociación de la HbO_2 es decir que a temperatura alta la velocidad de la reacción se frena . Como es evidente la “velocidad “ de cambio entre $\left(\Delta v_{O_2} / \Delta T^{\circ}C \right)$, depende de el “sector” de la curva que se analice. De acuerdo con *la ley de van’Hoff* , cuando las temperaturas son bajas , se cumple una relación directa entre el logaritmo de la rata (velocidad) de la reacción y la temperatura . Según Kirklin, dicha rata se incrementa por dos o tres veces, cuando el incremento de la temperatura es de 10°C, y es lo que se representa como Q_{10} . Aunque es obvio suponer que el Consumo de oxígeno y la temperatura, por el mismo fondo teórico que los define, debieran tener un comportamiento consecuente con el mayor consumo a mayor temperatura y viceversa, esto está bastante discutido hoy en día (21) .

Cuando se hace hipotermia durante la CEC, los órganos en general se enfrían , guardando gradientes de temperatura entre ellos de unos 2 °C. (29). Aunque hay esta diferencia, se asume en general que el VO_2 es uniforme en el organismo, y en este sentido el valor de dicho VO_2 es útil. Del campo experimental hay datos que soportan esta apreciación . De algunos casos de niños enfriados durante la hipotermia superficialmente Harris (citado por Kirklin) calculó un Q_{10} entre 1.9 y 4.2 (29).

Dichos datos fueron analizados mediante varios modelos matemáticos , como una función lineal, según la *la ley de van’Hoff*, mencionada antes y según la *ecuación de Arrhenius*, concluyendo que el mejor modelo es el de *Van’Hoff* , para estos casos estudiados. Kent y Pierce (citado por Kirklin)(29) estudiaron en animales la relación $\left(\Delta v_{O_2} / \Delta T^{\circ}C \right)$ enfriados superficialmente y centralmente y encontraron resultados parecidos a los casos enfriados solo superficialmente.

3.1.12.3. Consumo de oxígeno experimental en hipotermia en tejidos aislados

El enfriamiento superficial puede dejar una distribución asimétrica de la temperatura en los diferentes tejidos, obteniendo unos datos de $\dot{V}O_2$ contradictorios y probablemente infra estimados. De los tejidos investigados, en hipotermia se calculó un Q_{10} alrededor de 2. En el humano el $\dot{V}O_2$ en hipotermia antes y después se pudo medir en un valor alrededor de 1.9 (29). El análisis de los cambios de este valor, durante la vasodilatación (mayor entrega en los tejidos de oxígeno) o durante el frío, con menor entrega de oxígeno, pueden explicar ciertos comportamientos extraños de la relación $\left(\frac{\Delta \dot{V}O_2}{\Delta T^{\circ}C} \right)$ durante la hipotermia, comportamientos que no se observan en dicha relación a la temperatura de 37°C (normotermia). Algunas inferencias de “ciertos niveles” de temperatura y $\dot{V}O_2$ (por ejemplo en ratas enfriadas por inmersión a 18°C) tienen una reducción de su $\dot{V}O_2$ al 33% y se han correlacionado con estudios en cortes de tejidos (29). Las discrepancias no solo están relacionadas con la temperatura corporal, o por los cambios en el Q_{10} , demostrados en varios tejidos, (en parte relacionados con diferentes niveles de perfusión locales), sino porque los verdaderos mecanismos permanecen desconocidos, probablemente fistulas arteriovenosa (densidades capilares disminuidas, vasoconstricción, asimetrías geométricas, viscosidad, compliance, reología de glóbulos rojos, un plasma desproteínizado por ejemplo en la hemodilución etc. , niveles de catecolaminas) son factores que pueden explicar las diferencias mencionadas. Un hecho relevante es que aunque la temperatura sea de 0°C, aún existe metabolismo a esta temperatura, de tal forma que la seguridad de la parada cardíaca es “finita”.

3.1.12.4. Consumo de oxígeno total del cuerpo

De acuerdo con Kirklin (30) en teoría un a 37°C , en CEC , debería tener un $\dot{V}O_2$ igual al de un paciente por lo demás normal anestesiado, si todos sus tejidos están bien perfundidos. Aún así, en dos estudios en humanos durante

CEC y normotermia, a flujos o caudales de $1.8 \text{ a } 2.4 \text{ L} \cdot \text{min} \cdot \text{m}^2$ los resultados del $\dot{V}O_2$ fueron variables. En uno de los estudios el $\dot{V}O_2$ estuvo entre $74 \text{ a } 162 \text{ ml} \cdot \text{min} \cdot \text{m}^2$ y en otro estudio con 12 casos investigados el valor medio \pm una desviación estándar el $\dot{V}O_2$ fue de $131 \pm (20 \text{ L} \cdot \text{min} \cdot \text{m}^2)$ (30)

Según Kirklin (30), nuevamente una combinación de estudios experimentales en animales y en humanos en normotermia durante CEC inducen a pensar en una relación entre la perfusión y el $\dot{V}O_2$ de aspecto hiperbólico. Aún así, se hizo una regresión lineal, a partir de los datos, para concluir una ecuación con la forma $Y = mX + b$: $[\dot{V}O_2 = 0.4437 (Q - 62.7) + 71.6]$, que como es obvio corresponde a una recta y no a una curva hiperbólica.

La relación entre $\left(\frac{\Delta \dot{V}O_2}{\Delta T^{\circ}\text{C}} \right)$, en pacientes anestesiados en normotermia y sin escalofrío, (no temblor) durante CEC fue investigada. De acuerdo con Kirklin (30), fue Harris quien primero estudió la relación entre Q, T°C y $\dot{V}O_2$, pero el rango de temperatura fue muy estrecho. Usando los datos experimentales descritos a 37°C y la relación entre el $\dot{V}O_2$ a 20°C durante CEC, se pudo proponer un nomograma intentando mostrar las relaciones entre el Q, la T°C y el $\dot{V}O_2$.

Otros factores como la entrada arterial (input) no afecta el $\dot{V}O_2$, por lo menos con Q de $1.4 \text{ L} \cdot \text{min} \cdot \text{m}^2$, como tampoco la estrategia de manejo de " α -Stat " o " pH Stat ", o el manejo del equilibrio ácido-base ($H^+ \leftrightarrow OH^-$). Otros factores que pueden afectar el $\dot{V}O_2$ incluyen la cantidad de edema pericapilar formado, y la cantidad y calidad de catecolaminas liberadas.

Durante la hipotermia los consumos de oxígeno son menores y se calcula que se disminuye entre un 5-7% el $\dot{V}O_2$ por cada grado Celsius °C, de disminución de la temperatura (promedios empíricos cuya interpretación debe ser cuidadosa). Además, la hipotermia aumenta la solubilidad de los gases, permitiendo un escape más fácil de los mismos, y como consecuencia en la

hipotermia no solo disminuye el $\dot{V}O_2$ sino también disminuye la cantidad del dióxido de carbono, ocasionando una presión menor de dióxido de carbono (PCO_2) condicionando un estado de alcalosis normal en la hipotermia, asociada a un menor $\dot{V}O_2$. Pronto se supo que la hipotermia era un mecanismo importante de protección miocárdica contra la isquemia, pero no la única.

La principal acción de la hipotermia es disminuir el consumo de oxígeno ($\dot{V}O_2$) y la actividad de las moléculas. De acuerdo con la ecuación de Arrhenius, la rata logarítmica de las reacciones químicas es inversamente proporcional al recíproco de la temperatura absoluta. El múltiplo por el cual la velocidad de la reacción disminuye por cada 10°C , se llama Q_{10} . Los estudios de las investigaciones publicadas sugieren un Q_{10} de 3.65 para infantes comparado con aproximadamente 2.6 para los adultos (31).

Un Q_{10} mayor en los niños sugiere una supresión metabólica superior relacionada con la hipotermia, que puede permitir a estos pacientes una tolerancia mayor a una isquemia o perfusión "imperfecta", muy probable durante la CEC, ya que ésta en si misma es considerada como un shock "controlado".

Durante la circulación extracorpórea CEC cuando la temperatura disminuye, el $\dot{V}O_2$ llega a ser independiente de las ratas de flujo. Esta es la base para planear los flujos mínimos durante la CEC, es decir el menor flujo (caudal) necesario para compensar las demandas metabólicas. La hipotermia asociada a la CEC, ofrece además ventajas durante la cirugía de cardiopatías congénitas, porque permite una mejor exposición del campo quirúrgico, reduce el recalentamiento cardiaco entre las cardioplejias y además protege el cerebro, lo mismo que a otros órganos durante la intervención. El flujo cerebral es preservado a lo largo de un amplio rango de presiones sanguíneas tanto en adultos como en niños en condiciones de hipotermia moderada a normotermia (32). En condiciones de hipotermia profunda ($26-20^\circ\text{C}$), la autorregulación

del cerebro se pierde, y el flujo cerebral parece estar mas relacionado con la presión arterial. Durante la hipotermia profunda el metabolismo celular es tan bajo, y el intercambio a través de la membrana es tan bajo también que las necesidades basales del metabolismo celular y el mantener la integridad de la membrana puede ser garantizada durante períodos prolongados. Aunque la hipotermia mejora la depresión del contenido celular de ATP y la lesión de la membrana, inducidos por la hipoxia, hay evidencia que sugiere que la hipotermia y la hipoxia ocasionan un importante incremento del Ca^{2+} y el Na^+ intracelulares, durante la subsiguiente re perfusión (33). Esto tiene importantes implicaciones durante la reanudación de la CEC, después de la parada cardiovascular total. En el corazón la contribución de la hipotermia a la disminución de la rata metabólica basal es relativamente pequeña comparada con los efectos de la parada del trabajo electromecánico. Una repentina disminución de la temperatura parece ocasionar un marcado incremento de la tensión de reposo del miocardio conocido como una “contractura por enfriamiento rápido” según Sakai (34). Esto puede ser debido a una repentina liberación de Ca^{2+} desde las reservas celulares al retículo sarcoplasmico.

Este incremento en el tono en reposo del miocardio inducido por el frío puede ocasionar un deterioro en la función diastólica y sistólica después de la re perfusión. Esto ha llevado a algunos grupos a evitar inducción fría del corazón antes de clampar (pinzar), la aorta y a usar inducción con cardioplejia caliente cuando sea posible (35). Bajando los niveles del calcio ionizado del suero con citrato pueden mejorarse algunos de los efectos dañinos de la perfusión fría en el corazón.

Los efectos adversos de un enfriamiento rápido han sido demostrados experimentalmente en el riñón, hígado y pulmón. Sin embargo clínicamente muchas variables están comprometidas y no parecen ser tan aparentes las lesiones en el paciente como consecuencia de un enfriamiento rápido durante la CEC. Parece que el neonato es capaz de tolerar el profundo estrés de la hipotermia profunda sin dificultad. Esto se ha atribuido a la mayor actividad

glucolítica y a las mayores reservas de glucógeno en el neonato (36-37-38). Sin embargo los neonatos pueden también poseer una densidad iónica diferencial en los canales respectivos o tener una función de membrana diferente cuando se compara con sujetos mayores. Estas teorías permanecen como especulaciones.

3.1.12.5. Elección del nivel de hipotermia

El grado de hipotermia seleccionado depende de las necesidades para reducir el flujo (caudal) y garantizar el mejor procedimiento quirúrgico y una duración adecuada del clampaje aórtico y de la isquemia cardíaca. Tres métodos distintos de hipotermia son usados: Leve, moderada y profunda. La hipotermia profunda es usada frecuentemente cuando se requiere una parada circulatoria total del flujo.

La técnica seleccionada está basada en las condiciones quirúrgicas requeridas, tamaño del paciente, tipo y duración esperada de las, y el impacto fisiológico potencial en el paciente. La hipotermia leve y moderada, son los dos principales métodos empleados durante la CEC en niños mayores y adolescentes. La hipotermia leve se usa en reparaciones cardíacas menores en infantes, tales como una comunicación interauricular, una comunicación interventricular o un defecto atrio ventricular septal no complicado. Muchos procedimientos complejos tales como un reemplazo de injerto pulmonar o válvula aórtica pueden exigir la selección de hipotermia moderada para ayudar a mantener una protección cardíaca adecuada durante un período de clampaje aórtico mayor.

3.1.13. Tasa de flujo o caudal durante la circulación extracorpórea : \dot{Q}

Normalmente el nivel de referencia para el cálculo de los flujos sanguíneos desde la máquina de corazón pulmón en normotermia, parte de una aproximación desde el llamado “índice cardíaco” (2.400 mililitros de sangre por metro cuadrado de superficie corporal y por minuto) ($2.400 \text{ ml de sangre} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{min}$), de tal forma que el flujo o caudal para cada niño, se calcula multiplicando el “índice cardíaco” por la superficie corporal en metros cuadrados de cada caso. Otros autores recomiendan un flujo o caudal de 2.700 mililitros de sangre por minuto o por metro cuadrado de superficie corporal $2.700 \text{ ml de sangre} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{min}$ en neonatos y lactantes y $2.500 \text{ ml de sangre} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{min}$ para niños mayores. En hipotermia y CEC, se recomienda un flujo de $2200 - 2800 \text{ ml de sangre} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{min}$, valores que están lejos de los valores fisiológicos de $3.500 - 5000 \text{ ml de sangre o más} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{min}$ (39). En normotermia se debe mantener un flujo durante toda la CEC entre $2800 - 3500 \text{ ml de sangre} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{min}$, mas cercano al valor “normal” (40). También se pueden determinar los flujos de sangre desde la bomba de CEC a partir de un cálculo en mililitros de sangre por kilogramo de peso y por minuto ($\text{ml de sangre} \cdot \text{Kg} \cdot \text{min}$) .(Tabla 1).

En ambos casos, se obtiene un flujo o caudal total en mililitros de sangre por minuto ($\text{ml de sangre} \cdot \text{min}$) para cada caso en particular. Durante la CEC, la presión de salida de la sangre oxigenada desde la bomba, es en promedio, entre $100 - 150 \text{ mmHg}$, y se controla la presión real en aorta, mediante una derivación directa a la bomba, procurando mantener una presión media adecuada a las variables antropométricas de cada caso. Es fundamental reconocer posibles causas de cifras equivocadas en casos de acodamiento o mal posición de la cánula arterial. Como la presión es el producto del Caudal, multiplicado por la resistencia, el valor de dicha presión puede modificarse, bien sea por un aumento del flujo y/o por cambios en la resistencia, por medicamentos vasodilatadores y/o vasoconstrictores, o medioambientales como la temperatura. De todas formas lo importante al final es que la sangre

llegue a la célula, no en si misma una cifra de presión determinada como objetivo rígido.

Las recomendaciones para una tasa de flujo o caudal para los niños, están basadas en la superficie del área corporal o el peso , y en el mantenimiento eficiente de una perfusión adecuada a los órganos como puede ser determinada por los gases de la sangre (lado arterial y venoso de los circuitos de CEC) , el equilibrio acido básico, y el consumo de oxígeno durante la CEC.

Tabla 1. Ratas de flujo de la bomba recomendadas para CEC en normotermia (41)

<i>Peso paciente kg</i>	Rata del flujo de la bomba: (ml/kg/min)
<3	150-200
3-10	125-175
10-15	120-150
15-30	100-120
30-50	75-100
>50	50-75

Con los diferentes grados de hipotermia, se necesitan menos aportes de substratos por tener un metabolismo menor, consecuencia de la disminución de la temperatura, y por lo tanto un flujo o caudal menor.

La hipotermia profunda durante la CEC , está generalmente reservada para neonatos y lactantes que requieren reparaciones de cardiopatías congénitas. Sin embargo ciertos niños mayores con cardiopatías complejas o anomalías de la aorta se pueden beneficiar de un corto período de parada cardiocirculatoria. En la mayoría de los casos la hipotermia profunda esta diseñada para facilitar al cirujano operar bajo condiciones de bajo flujo durante la CEC (por ejemplo para reparaciones sobre la arteria pulmonar de pacientes con colaterales de circulación aortopulmonar y flujo pulmonar aumentado, o parada

cardiocirculatoria con hipotermia profunda en reparaciones del arco aórtico)(41) . Los bajos flujos de la bomba mejoran las condiciones operatorias para el cirujano ofreciendo un campo más limpio y una mejor visualización de sitios críticos durante la intervención. Cuando se usan periodos cortos de parada cardiocirculatoria o períodos cortos de bajo flujo para reparaciones de drenajes venosos anómalos, se puede usar una sola cánula en aurícula . Esto tiene la ventaja de permitir un excelente retorno venoso y una descompresión completa del corazón. Durante la hipotermia profunda con parada cardiocirculatoria o períodos cortos de pequeños flujos el cirujano puede remover las cánulas atrial y aórticas, Esto permite una mejor exposición del campo y más facilidad para el cirujano (41).

Cuando desciende la temperatura del paciente , el consumo de oxígeno llega a ser independiente de la rata de flujo. Esta es la base para “ prefijar ” una tasa mínima de flujo desde la bomba de CEC , a una temperatura determinada (*Minimal pump flow rate at temperatura: MPFR (T)) (Caudal mínimo de la bomba a determinada temperatura)* , la cual puede ser calculada según la ecuación (42):

$$MPFR (T) = (e^{0.1171(T-37^{\circ}C)}) (100ml)(Kg^{-1})(min^{-1})$$

Donde:

$(100 ml) (Kg^{-1}) (min^{-1})$ = Minima tasa de flujo de la bomba a temperatura normal.

$e^{0.1171(T-37^{\circ}C)}$ = *Metabolismo cerebral a determinada temperatura (T°C)*
“Cerebral metabolism at temperature T°C (CMRO₂)” (43).

Aunque la hipotermia mejora la depleción del contenido celular de ATP inducido por la isquemia-hipoxia, hay evidencia que sugiere que la hipotermia y la hipoxia ocasionan un importante incremento de el calcio y el sodio

intracelular con la re perfusión subsecuente (33). Esto tiene un importancia implicación para el manejo de la oxigenación durante la reanudación de la CEC después de una parada circulatoria. La hipotermia conserva la función orgánica mediante el mantenimiento de las reservas de ATP a pesar de la entrega reducida, disminuyendo los neurotransmisores excitatorios liberados y previniendo la entrada de calcio dentro de la célula.

En resumen algún grado de hipotermia es usualmente necesario y beneficioso en el manejo de la CEC , en neonatos y lactantes . La hipotermia ayuda a preservar la función orgánica durante la isquemia, mejora la exposición del campo operatorio e incrementa la seguridad durante la CEC.

3.1.13.1. Consecuencias y Cálculo del consumo de oxígeno ($\dot{V}O_2$) durante la circulación extracorpórea en hipotermia

Todas las reacciones químicas metabólicas, están determinadas entre otros factores por la temperatura. La velocidad de reacción es proporcional a la misma, de tal forma que aquellas que suceden normalmente a 37°C, son más lentas a temperaturas menores (Hipotermia), y por lo tanto el metabolismo correspondiente tiene velocidades y rendimiento energético menor. En el caso de las reacciones que liberan energía, (glucólisis y respiración celular) son en esencia transformaciones energéticas en las que la energía contenida en los enlaces químicos pasa a los nuevos enlaces de los compuestos que se forman en la reacción. Como en la mayoría de los casos el aceptor de electrones es el oxígeno, se llaman en conjunto, reacciones de oxidación. El oxígeno es entonces un marcador muy potente que describe el comportamiento al final de todo el metabolismo, y por esta razón medir su “ Consumo ” es describir la esencia de todas las reacciones del metabolismo y la producción de energía en el organismo.

Por otra parte, durante las cirugías para corrección de cardiopatías congénitas en niños, es normal bajar la temperatura del cuerpo, en diferentes intensidades, procurando conseguir, una disminución en la velocidad de las reacciones químicas del metabolismo, para de esta forma disminuir el consumo de oxígeno y proteger los tejidos, facilitando de otra parte un campo quirúrgico, limpio y sin sangre.

Se define la Hipotermia, como la temperatura menor de 37°C que es la temperatura normal del cuerpo, y se clasifica en: Leve (entre 37 y 32°C); Moderada (entre 32 y 26°C); Profunda (menos de 26°C).

La cantidad de oxígeno consumido en la unidad de tiempo por kilogramo de peso, o por unidad de superficie, es definido como el Consumo de Oxígeno ($\dot{V}O_2$). Normalmente 3,5 mililitros de oxígeno por kilogramo de peso y por minuto ($3.5 \text{ ml } O_2 \cdot \text{Kg} \cdot \text{min}$) a 37°C o 130-150 ml. de oxígeno por metro cuadrado de superficie y por minuto ($130 - 150 \text{ ml } O_2 \cdot \text{m}^2 \cdot \text{min}$).

En temperaturas menores, dicho consumo es proporcionalmente menor.

El cálculo del $\dot{V}O_2$, se obtiene multiplicando el gasto cardiaco (GC), por la diferencia del contenido de oxígeno entre la arteria y la vena:

$$(\dot{V}O_2) = \text{GC} (A-V) O_2.$$

El gasto cardiaco a su vez es la cantidad de sangre expulsada por el corazón en la unidad de tiempo y estandarizada según peso o superficie corporal (*mililitros de sangre.Kg .min*) o (*mililitros de sangre .m² .min*).

El contenido de oxígeno de la sangre se obtiene por la suma del oxígeno disuelto en el plasma más el oxígeno unido a la hemoglobina. La cantidad y fuerza con la cual se une el oxígeno con la hemoglobina, depende de factores

como la acidez o alcalinidad de la sangre, la temperatura, la concentración de $[CO_2]$ la concentración de 2-3 Difosfoglicerato, etc. El organismo en su evolución, ha adaptado el comportamiento de esa asociación entre hemoglobina y oxígeno, con un relación traducida en la geometría y correlación matemática, en la curva de saturación de la hemoglobina por el oxígeno, que codifica unas condiciones que permiten la captación y/o entrega del oxígeno, según las necesidades de cada sitio en particular.

3.1.13.2. Consumo de oxígeno cardíaco durante circulación extracorpórea e hipotermia

El paro cardíaco electromecánico en normotermia reduce el $\dot{V}O_2$ en un 90% (27). La disminución de la temperatura se asoció con una reducción relativamente pequeña en la utilización del oxígeno (44). Solo la bradicardia inducida por la hipotermia reduce el $\dot{V}O_2$ total y así la frecuencia cardíaca se mantiene constante con el ritmo auricular, el $\dot{V}O_2$ no se reduce como se observó en el corazón del perro perfundido a 27°C (45). Esto explica el por qué durante la CEC se pasa de 37 a 22 °C en un perro a corazón batiente sin sangre induce un descenso del 68% en la frecuencia cardíaca, pero solo un descenso del 34% en el $\dot{V}O_2$. “ El nivel de la demanda de oxígeno por cada latido cardíaco durante la hipotermia es el doble que durante la normotermia (46) . Otro grupo de investigadores encontraron una reducción en el $\dot{V}O_2$ del 60% comparando con un corazón batiente en normotermia con un corazón sin sangre. Este valor se aproxima al doble del nivel del descenso del 34% encontrado durante la hipotermia de modo que los resultados son consistentes”.

La mejor protección miocárdica es la observada con la disminución de la frecuencia cardíaca que mejora el equilibrio miocárdico del oxígeno durante la hipotermia (44). Basados en datos conocidos sobre el consumo normal del oxígeno miocárdico el $\dot{V}O_2$ es de *9 ml de O_2 .100 gramos de tejido .min y*

pasa a $3.9 \text{ ml de } O_2 \cdot 100 \text{ gramos de tejido} \cdot \text{min}$ en corazón vacío en contracciones rítmicas, y a $2.2 \text{ ml de } O_2 \cdot 100 \text{ gramos de tejido} \cdot \text{min}$ en el paro diastólico en normotermia y a $1,6 \text{ ml de } O_2 \cdot 100 \text{ gramos de tejido} \cdot \text{min}$ en el paro diastólico en hipotermia, datos difíciles de justificar (40- 47) .

3.1.14.Circulación extracorpórea (CEC)

La circulación extracorpórea (CEC) es una técnica que mantiene el aporte de sangre oxigenada a todos los tejidos del cuerpo, durante procedimientos de cirugía en el corazón , utilizando una bomba que impulsa la sangre como el corazón y la oxigena como el pulmón mediante un oxigenador externo. (48-49-50-51). Fig. 1

Durante la circulación extracorpórea (CEC) , “el gasto cardiaco” (GC) , (es decir la cantidad o caudal de sangre que va a todos los órganos, y transporta entre otros al oxígeno), está controlada desde la bomba de CEC por el/la perfusionista, según las necesidades, pues como es obvio tanto el corazón como el pulmón del niño, están parados y sus funciones reemplazadas desde la bomba de CEC y desde el oxigenador respectivamente. De acuerdo al grado de hipotermia, dicho gasto puede ser variable. Además la concentración de hemoglobina [*Hgb*], la presión de oxígeno y de dióxido de carbono [CO_2], el hematocrito [*Hto*], la concentración hemoglobina, y la saturación de oxígeno (SO_2) de la hemoglobina tanto arterial como venosa, lo mismo que el equilibrio ácido básico ($H^+ \leftrightarrow OH^-$), pueden variar durante el procedimiento, bien sea como resultado del metabolismo del organismo o como variación hecha desde la bomba de CEC por el/la perfusionista. El comportamiento de las curvas del ($\dot{V}O_2$) Vs $T^\circ C$ a lo largo del tiempo son diferentes.

Con el advenimiento de aparatos cada vez más sofisticados, de nuevas tecnologías y del aprendizaje de la experiencia mundialmente adquirida con el tiempo, se han logrado avances importantes en el mejor y mayor aprovechamiento de las técnicas de protección cardíaca y en general de todos los órganos durante la CEC, y la hipotermia. Procedimientos como la hemodilución, la hemofiltración, el uso de recuperadores de células sanguíneas, el drenaje venoso asistido, las bombas centrífugas, el control instantáneo de los gases en el lado arterial y venoso de los circuitos de CEC, el cálculo del consumo de oxígeno, el valor de diferentes parámetros sanguíneos como la hemoglobina, el hematocrito, los electrolitos, la miniaturización de los circuitos, han permitido disminuir de forma evidente la morbimortalidad ligada a la cirugía de los NCCC, durante la CEC e hipotermia y disminuir simultáneamente el consumo de sangre de banco (52). El cebado sanguíneo de los circuitos de CEC en estos casos es menor y hace menor la respuesta inflamatoria durante la CEC por un mecanismo doble, uno “pasivo” donde el nivel de marcadores inflamatorios está aumentado en el producto de sangre de banco y un mecanismo “activo” por el cual hay un incremento en la producción de marcadores inflamatorios luego de la transfusión de sangre (53-54).

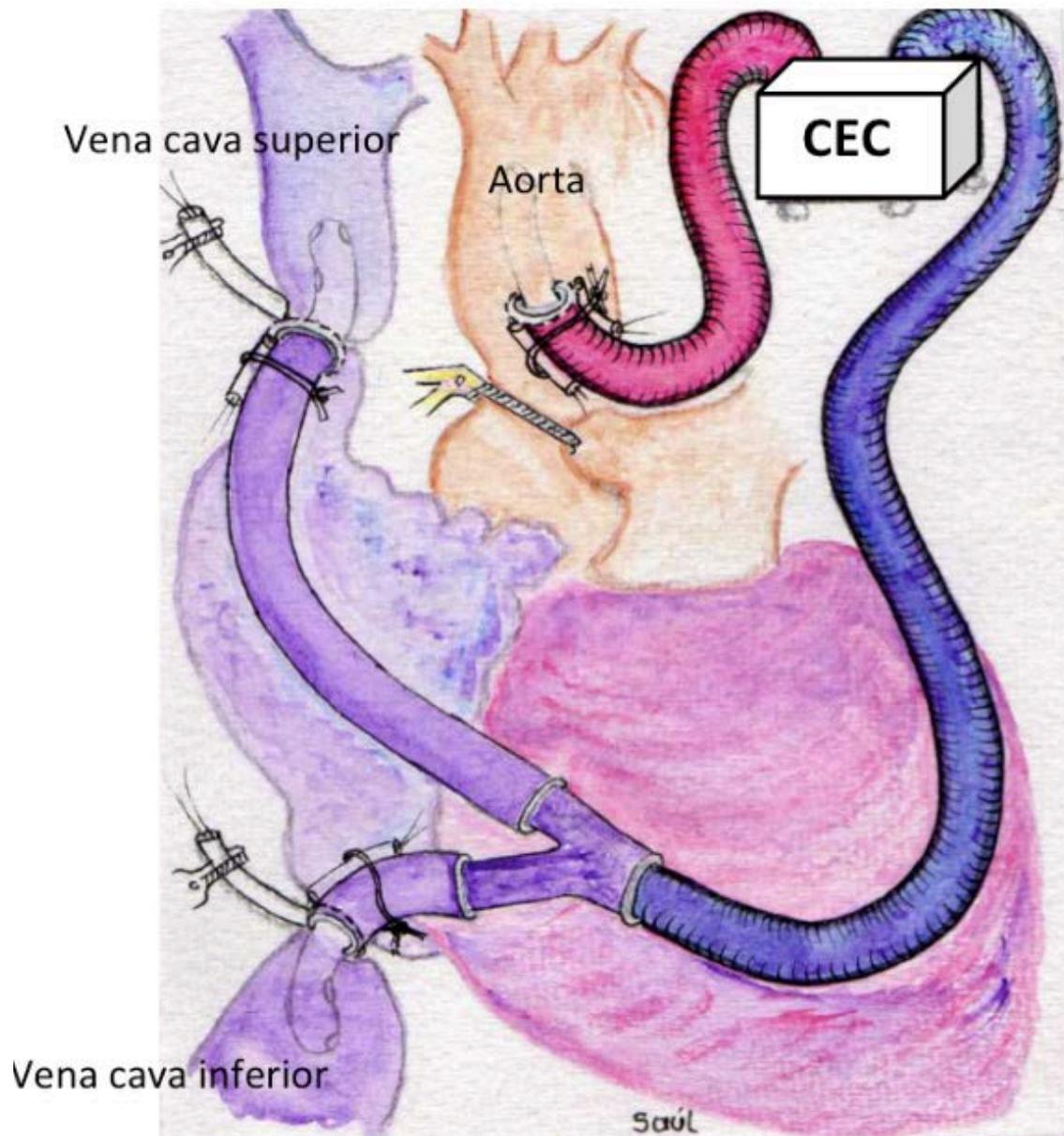


Fig. 1 Técnica de la circulación extracorpórea: canulación venosa de ambas cavas, para drenaje de la sangre desaturada hacia la máquina de corazón pulmón (CEC) para su oxigenación y su posterior bombeo desde la cánula aórtica hacia el resto del organismo.

3.1.15. Oxigenadores

El oxigenador, que reemplaza en la máquina de circulación extracorpórea, al pulmón, cumple la función de asegurar el intercambio de oxígeno y dióxido de carbono, de forma adecuada.

Normalmente en los Oxigenadores, la sangre puede estar en contacto con los gases (Oxigenadores de burbuja) (55) en una interfase directa, o en una interfase indirecta, por medio de una membrana (Oxigenadores de membrana) (56). El principio físico que determina el intercambio de los gases, es una relación en la cual la cantidad del gas transferido es *directamente proporcional* al área de intercambio, a una constante de difusión del gas, la cual está definida según la solubilidad del gas, y el peso molecular del mismo, y a la diferencia de presiones a cada lado de la membrana de intercambio del gas, e *inversamente proporcional* al grosor de la membrana, variables que deben ser modificadas para lograr una mejor oxigenación de la sangre. La diferencia de presiones a cada lado de la membrana se logra por la elevada concentración de la presión del oxígeno dentro del oxigenador y la baja concentración de oxígeno en el lado venoso .

Los Oxigenadores pediátricos permiten un excelente intercambio de oxígeno y de dióxido de carbono, en límites de temperatura entre (10-40°C), y caudales de la bomba de CEC de (*ml.kg.min*) y niveles de hematocritos entre (15 – 30%), a determinadas presiones y flujos de gases (57).

Los Oxigenadores de membrana son superiores a los de burbuja, en cuanto evitan la hemólisis, la agregación plaquetaria, y la activación del complemento y la liberación de mediadores de la respuesta inflamatoria. Igualmente la interfase gas-sangre, está minimizada o incluso ausente en los oxigenadores de membrana.

Muchos oxigenadores de membrana están conformados por capas de microporos con áreas de intercambio de gases pequeña, aunque tienen el riesgo de embolismo aéreo en el lado arterial del circuito de CEC debido a la presión negativa en el lado de la sangre (57).

En la mayoría de los oxigenadores de membrana los volúmenes de líquido para el cebado de los circuitos de CEC son mínimos (50-140 mililitros) y actualmente hay diseños de oxigenadores de membrana para neonatos, como el D-901 de *Dideco*^R, uno de los usados en este trabajo. El módulo del oxigenador de intercambio de calor requiere un volumen de cebado de unos 60 mililitros con un reservorio de control de volumen de 90 mililitros (57). Fig. 2

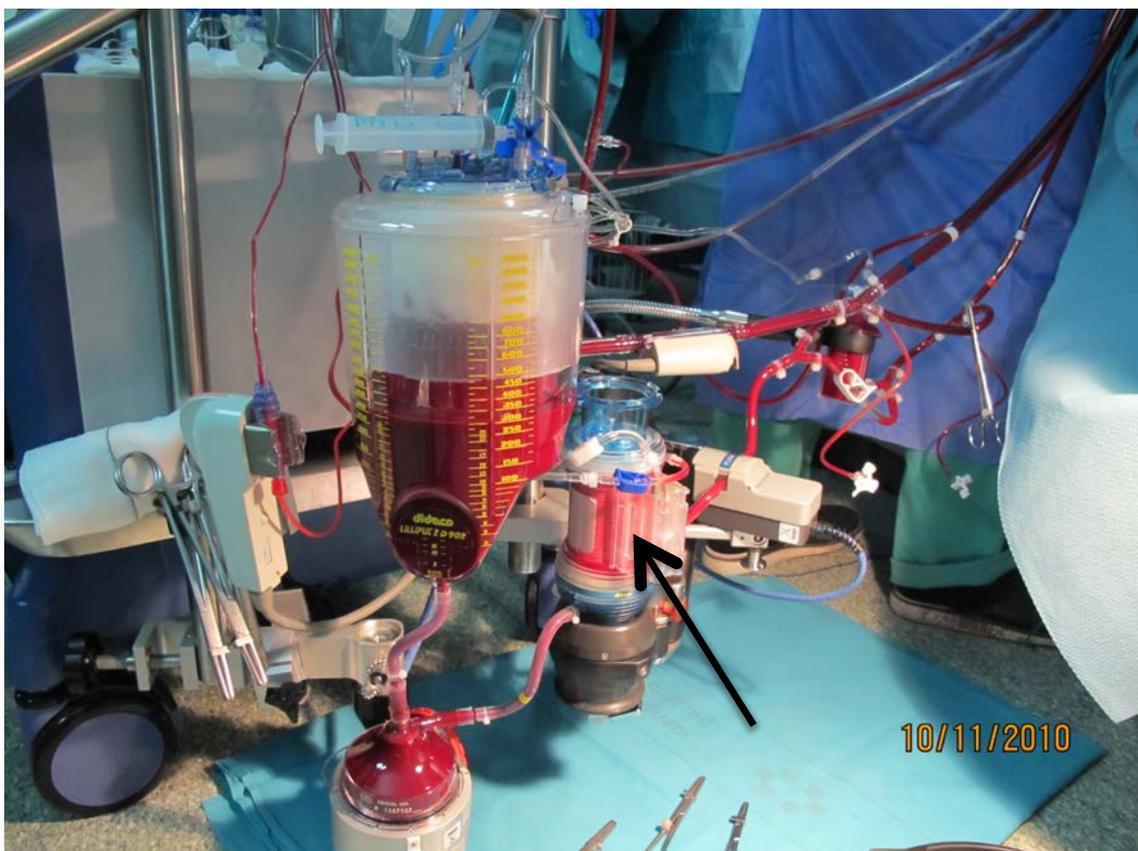


Fig. 2 La flecha señala la localización del Oxigenador de membrana utilizado durante la circulación extracorpórea e hipotermia

3.1.16. Intercambiador de Calor

Para lograr la temperatura adecuada de la sangre durante la CEC se usa el intercambiador de calor. En esencia se trata de un dispositivo, que permite por un mecanismo interno, modificar la temperatura de la sangre que llega al paciente desde el oxigenador de la bomba de circulación extracorpórea. La mayoría de los dispositivos, consisten en un sistema de tubos por el cual circula agua a temperatura ideal, y que están en yuxtaposición (lado a lado) con la sangre que circula en los circuitos de CEC (58) . Normalmente se busca un gradiente de temperatura entre los dos sistemas de tubos no mayor de 10°C, para evitar daños en los componentes formes o en las proteínas de la sangre, y sobre todo para evitar la formación de burbujas que pueden ocasionar embolismo aéreo. El sistema del intercambiador esta localizado antes del oxigenador, para de esta forma lograr que la sangre modificada en su temperatura ideal, entre directamente al paciente y no se pierda calor en el trayecto de los tubos . Fig. 3



Fig. 3 *Módulo de hipo – normotermia 3T : Stockert^R* , utilizado para regular la temperatura de la sangre durante la circulación extracorpórea e hipotermia.

3.1.17. Hemofiltración

Durante la CEC, se producen una serie de reacciones de respuesta inflamatoria , cuyo marcador más importante es el edema, en parte originado por una permeabilidad capilar aumentada, lo cual se traduce en múltiples disfunciones, en los diferentes órganos, principalmente el cerebro, el corazón y el pulmón. (59-60). El bajo peso, la hipotermia, y el tiempo de CEC, aumentan el edema, y por eso todas las medidas encaminadas a la prevención y / o reducción de este síndrome de fuga capilar, buscan optimizar la técnica de la CEC, la perfusión, tipo y volumen del cebado, tratamiento antiinflamatorio, diuresis y la ultrafiltración (61) . En un equipo de ultrafiltración, su rendimiento está determinado por (61) : Presión transmembra, flujo de sangre, espesor de la membrana, área de la membrana, tamaño de los poros de la membrana,

y hematocrito. Normalmente la entrada al filtro se puede conectar al extremo venoso o arterial , y la salida se puede hacer a la línea venosa o al reservorio venoso. El filtro se puede instalar desde el inicio de la perfusión o a lo largo de la CEC. El sitio del filtro y el momento (durante o después de la CEC) , definen dos tipos de ultrafiltración: Ultrafiltración Convencional (CUF) o modificada (MUF) (61).

De acuerdo con Net y Roglan (62) en la CUF, la entrada del hemofiltro se coloca en la línea arterial y la salida al reservorio venoso.

Generalmente la CUF se hace en la fase de calentamiento, por encima de 28°C, y se hace hasta el final de la CEC. Se pretende conseguir un aumento del hematocrito , no siempre posible, por cuanto el volumen del reservorio venoso disminuye con la CUF, lo cual puede hacer necesario disminuir el ritmo de la CUF, y por otra parte se termina durante la CEC, de tal forma que el exceso de líquido después no puede ser filtrado o eliminado. Por otra parte en la MUF, que es una modificación de la CUF , la conexión arterial se hace lo más cerca posible de la cánula arterial y el extremo venoso del filtro se deja libre en el campo para ser conectado al final a la aurícula derecha. En el circuito del hemofiltro se coloca una bomba con la que se puede mantener el flujo a través del filtro en 50-200 ml/min, el cual puede utilizarse en forma convencional o mantenerse pinzado durante la fase de calentamiento. Al final de la CEC se inicia la ultrafiltración monitorizando la precarga (presión de aurícula izquierda). Para disminuir la hipovolemia, se puede utilizar la sangre del reservorio venoso, y si es necesario se puede agregar soluciones cristaloides, si fuera necesario entrar en CEC de urgencia. Una vez conseguido el hematocrito deseado (40% en promedio) se suspende la MUF, o cuando no hay mas sangre en el reservorio. Las ventajas de este sistema según Net y Roglan (63) son: ultra filtra al paciente, hemoconcentra el circuito, permite reinfundir el volumen del oxigenador, mantiene el circuito cebado, en caso de reiniciar la CEC, y se puede también hacer CUF. Entre las desventajas, el aumento del tiempo para decanular el paciente (15-20 min) la administración de protamina con riesgo de desestabilización hemodinámica, riesgo de embolia arterial . Las dos técnicas CUF y MUF no son mutuamente excluyentes,

permite la primera retirar sustancias pro inflamatorias, o vaso activas y la segunda, revertir la hemodilución y disminuir el edema generalizado. (64) .

3.1.18. Temperatura y gases sanguíneos

A pesar de muchos años de experiencia en la cirugía con circulación extracorpórea e hipotermia, aún persiste la controversia sobre el uso de los valores “corregidos o no ” de los gases sanguíneos a determinadas temperaturas.

Clásicamente (dando por asumida una temperatura normal en el cuerpo de 37°C) los valores de el (*pH de 7.4 y PCO_2 de 40 mmHg*) han sido considerados como los estándar o “ normales ”. La discusión actual sobre si dichos valores deben o no ser “ corregidos ”, es una pregunta sin resolver , de forma satisfactoria, porque aún persisten dudas (65).

Dar los valores de los gases sanguíneos en cifras “corregidas” o “ no corregidas ” es equivalente a dar los valores de longitud en escalas diferentes, por ejemplo en centímetros o en pulgadas, para los efectos es el mismo valor, aunque expresado en unidades y escalas diferentes. Lo relevante es qué cantidad de H^+ Vs OH^- hay en un determinado medio, para poder decidir si existe lo que es importante que es un “equilibrio electroquímico “ es decir la homeostasis , ésta si normal en el organismo. Es igual la cantidad y/o exceso de iones H^+ que existen a una determinada temperatura , donde el *pH* no corregido es 7.3, o cuando éste está corregido, y su valor es 7.5 (65).

Tradicionalmente los gases sanguíneos se pueden medir de tres formas (65):

1. Con la temperatura del aparato que mide, igual a la temperatura del cuerpo.
2. Con la sangre calentada anaeróticamente y medida a 37°C y luego “corregida” a la temperatura del paciente, mediante nomogramas especiales.

3. Con los datos crudos no corregidos obtenidos a partir de la sangre calentada anaeróticamente.

Los valores tradicionales de normalidad del (*pH de 7.4 y PCO_2 de 40 mmHg*), a la temperatura de 37°C, permanecieron inmodificados hasta la década del setenta, y fueron usados en una forma acrítica hasta cuando los cirujanos pensaron que estos conceptos arraigados para la temperatura habitual del organismo, deberían ser revisados durante la cirugía extracorpórea e hipotermia, en las operaciones de corazón. De todas formas ya los fisiólogos tenían conocimiento de las variaciones de (*pH PCO_2 y PO_2*) relacionadas con la hipotermia (66) y en 1950 se estudiaba qué ocurría con (*pH PCO_2 y PO_2*) cuando la sangre se enfriaba anaeróticamente (67).

Normalmente durante la hipotermia la solubilidad de los gases aumenta, lo cual permite que “escapen” , y de esta forma al disminuir el número de moléculas, también disminuye la presión parcial de dicho gas, es decir que en el caso por ejemplo de la PCO_2 , ésta es menor en hipotermia que a la temperatura normal de 37°C, por lo tanto menor de 40 mmHg, así en hipotermia hay “normalmente” una alcalosis. Por esta razón para mantener la otra “normalidad ” a 37°C, se agrega un 5% de CO_2 procurando obtener un *pH de 7.4 y una PCO_2 de 40 mmHg* . Si además se sabe que en hipotermia el metabolismo es menor, entonces tanto el consumo de oxígeno es menor como también la producción de CO_2 , agregando un factor para el menor número de moléculas de este gas, y por tanto menor presión parcial del mismo. Otro factor mas de “pérdida” de moléculas de CO_2 es que algunos oxigenadores requieren flujos altos de gases para su funcionamiento, y esto causa una “remoción o lavado ” de CO_2 . Adicionalmente, algunos perfusionistas pensando en los efectos de el CO_2 sobre la vasodilatación cerebral, prefieren mantener durante la CEC niveles “normales ” de 40 mmHg de este gas. Esta estrategia de manejo del equilibrio ($OH^- \leftrightarrow H^+$) se conoce como *pH Stat* , porque implica que los valores de *pH y PCO_2* , se mantienen constantes. Para

esta estrategia es necesario tener nomogramas para la corrección de los gases a determinadas temperaturas, que por otra parte pueden ser discutibles por cuanto el hematocrito, la concentración de proteínas y otros factores pueden estar alterados con la hemodilución durante la CEC(65).

Algunos investigadores de fisiología comparada, han estudiado el comportamiento del equilibrio ($OH^- \leftrightarrow H^+$) en animales ectotérmicos o poiquilotérmicos, cuya temperatura corporal es variable, y han logrado una comprensión mejor de dicho equilibrio. Rahn y Reeves (68 -69) estudiaron peces, reptiles, y anfibios, cuyas temperaturas son variables en un rango amplio. La idea central es el mantener una electro - neutralidad intracelular constante a cualquier temperatura, y de esta forma poder hacer inferencias al humano en condiciones de hipotermia.

Conservando las reservas de CO_2 constantes, las cargas eléctricas netas de las proteínas (llamadas alfa) son mantenidas aunque cambie la temperatura y por esta razón, dicha estrategia se llama *Alpha – Stat* . El término alfa hace relación a la posición alfa en el anillo imidazol del aminoácido histidina de muchas proteínas. Esta modalidad *Alpha – Stat* es más fácil de implementar clínicamente, manteniendo simplemente “ niveles normales no corregidos de *pH* y *PCO₂* en 7.4 y 40 mmHg respectivamente . En este caso no es necesario el uso de nomogramas (65).

Como se ha dicho previamente, el debate sobre cada una de estas estrategias permanece en discusión, y solo la experiencia de cada grupo quirúrgico determina cual de éstas usa durante la CEC e hipotermia. En el presente estudio se ha utilizado la estrategia *pH Stat*.

4.MATERIALES Y MÉTODOS

Durante un período de ocho años, (2003-2010) se han seleccionado 90 niños ($n = 90$) con peso y superficie corporal resumidas en mediana, percentiles, valores mínimo y máximo (distribución no normal) según tabla 2, operados por cardiopatías congénitas complejas (NCCC), bajo circulación extracorpórea (CEC) y diferentes grados de hipotermia leve ($37-32^{\circ}\text{C}$), moderada ($32-26^{\circ}\text{C}$), profunda ($26-20^{\circ}\text{C}$), en el Servicio de Cirugía Cardíaca Infantil del Hospital Materno Infantil de Las Palmas de GC, para evaluar los perfiles cinéticos de la relación entre el Consumo de Oxígeno $\dot{V}O_2$ (*mililitros O_2 .min*) y la Temperatura en grados Celsius ($T^{\circ}\text{C}$) $\left(\frac{\Delta \dot{V}O_2}{\Delta T^{\circ}\text{C}} \right)$, utilizando para la medición de las variables de dicha relación un equipo “ $CDI^{TM} 500$ ”, el cual hace registros durante la CEC y la hipotermia de las variables mencionadas cada 2 o 3 minutos, y simultáneamente hace mediciones de las siguientes variables relacionadas, en la sangre del lado “arterial” del circuito de CEC: el pH, presión parcial de CO_2 y de O_2 (en mmHg); temperatura en grados Celsius ($^{\circ}\text{C}$); bicarbonato (HCO_3^-), en mili equivalentes por litro (mEq/L); base exceso (BE) (mEq/L); saturación de la hemoglobina por el oxígeno en porcentaje ($\% SO_2$); potasio (K^+) en (mEq/L); consumo de oxígeno ($\dot{V}O_2$) en mililitros de oxígeno por minuto (*ml O_2 min*); índice de perfusión de sangre desde la máquina de corazón pulmón (Q), en mililitros de sangre por minuto. En el lado “venoso” del circuito de CEC, se registraron además el hematocrito en porcentaje ($\% \text{Hto}$), y la concentración de hemoglobina en gramos por ciento ($\text{g}\% \text{Hb}$) Anexo 1.

Todas las variables anteriores fueron resumidas en mediana, percentiles, valor mínimo y máximo, cuando la distribución fue no normal. Tabla 2. Igualmente las variables que tuvieron una distribución normal, se resumieron en su valor medio, desviación estándar, y valores mínimo y máximo. Tabla 3.

Para la asistencia de la perfusión durante la CEC, se usaron la bomba Stockert S3, y en el último año una Stockert S5. Fig. 4



Fig. 4 Máquina de corazón pulmón (Stockert S3- S5)

Como oxigenadores, se usaron los siguientes de la marca *Polystan*^R:

Safe micro (0-5Kg de peso), 800 ml / min de flujo

Safe mini (5-20Kg de peso), 2300 ml / min de flujo

Safe II Plus (20-90 Kg de peso), 7000 ml / min de flujo

De la marca *Cormédica Dideco*^R , los siguientes:

Liliput I (0-5 Kg de peso), Flujo de 800 ml / min

Liliput II (5-20 Kg de peso), flujo de 2300 ml / min

Midifló D705 (20-55 Kg de peso), flujo de 5000 ml / min

Durante la CEC se inicia la alimentación del oxigenador, con una fuente de oxígeno, con una fracción ($F_i O_2$) del 60%, la cual se va modificando durante la CEC dependiendo de el estado hemodinámico, el equilibrio ácido básico y la temperatura. Los gases (aire y oxígeno) salen de la fuente de la pared (desde la central del hospital), a una presión de 4 bares, cada una, y una vez que se produce la mezcla, justo antes de ir al oxigenador, la presión de los gases es de 3 bares, contando con niveles de alarma cuando estas presiones no son las adecuadas. En normotermia y de manera empírica, el flujo de los gases, (\dot{Q} de gases), es la mitad del (\dot{Q} de la bomba), así por ejemplo, si el caudal o flujo de la bomba es de 2 litros.minuto, el caudal o flujo de la mezcla de gases es de 1 litro.minuto. A lo largo de la CEC, el caudal de la mezcla de gases varía, según la hemodinamia, los gases sanguíneos y la temperatura, pero en promedio se mantienen entre un 50-60% de la cifra del caudal o flujo de la bomba. Durante la hipotermia, en la CEC, dependiendo del estado ventilatorio (niveles de Dióxido de carbono y/o oxígeno) normalmente, se regulan, variando desde la bomba de CEC, el caudal o flujo, aumentándolo o disminuyéndolo según necesidades.

Para la medición de los gases en línea, lo mismo que otros parámetros descritos más adelante, se uso un sistema “CDITM 500” de la marca Terumo^R (70), Fig. 5. (descripción del funcionamiento: Anexo 2). Los valores de los parámetros medidos y/o calculados en este sistema fueron contrastados con los de muestras iguales en el laboratorio central del hospital, y/o, en el caso de los gases sanguíneos con un equipo de gasometría ABL -80 (Intraquirófano).

CDI™ 500 Blood Parameter Monitoring System System Description

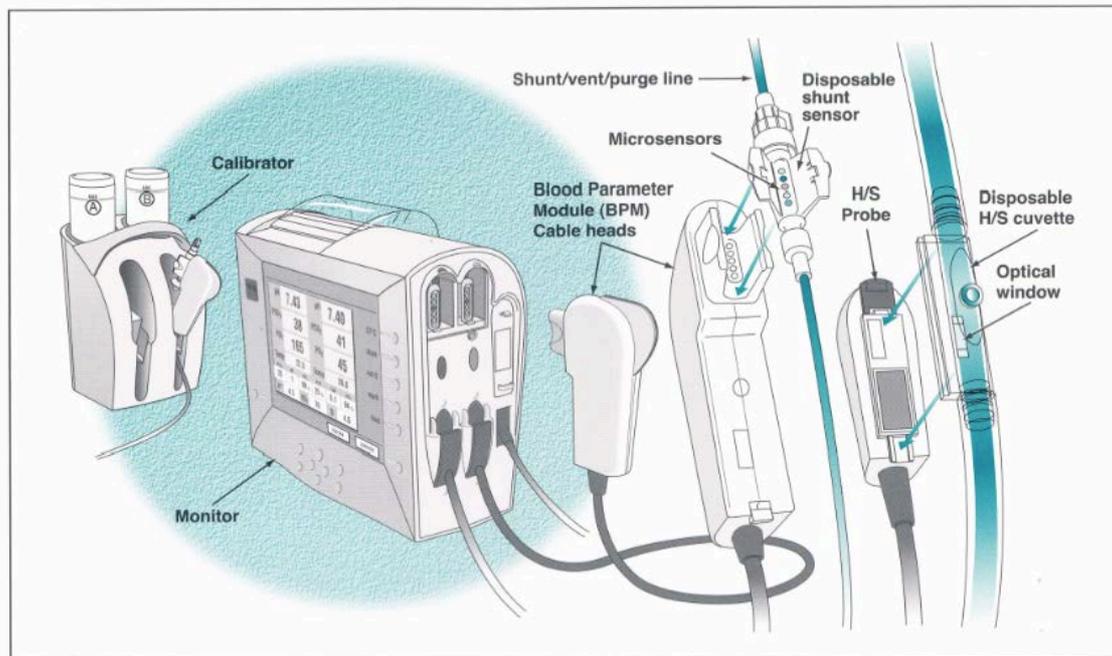


Fig. 5 Sistema de monitorización de parámetros sanguíneos: descripción

La temperatura se midió en el esófago, mediante una sonda *Mon – a – Therm™* de temperatura incorporada a un fonendoscopio, de la casa *Covidien™* (de 9 French de diámetro, para niños menores 20 Kg, y de 12 French para niños de mas peso). Simultáneamente se midió la temperatura en el recto, mediante una sonda de temperatura rectal, *Mon – a – Therm™* de 9 French de diámetro, de la casa *Covidien™*. La lectura de ambas temperaturas se hace en un dispositivo incorporado en la bomba de corazón pulmón CEC. Ambas temperaturas fueron leídas en grados Celsius (°C) .

También desde el sistema “*CDI™ 500*”, se registro la temperatura de la sangre en el lado “arterial” del circuito de CEC, en grados Celsius (°C). Para conseguir el grado de hipotermia en la sangre, se usó un intercambiador de calor (*Módulo de hipo – normotermia 3T : Stockert^R*) , procurando que la

diferencia de temperatura entre la fuente de agua del mismo y la temperatura de la sangre no excediera de 10°C .

Tanto para la realización de la Ultrafiltración Convencional (CUF) o para la ultrafiltración modificada (MUF) se usó un equipo (*Maquet^RP0420*)

4.1. Técnica Quirúrgica

Para preparar la circulación extracorpórea (CEC), se hizo esternotomía media, exéresis parcial del timo, pericardiotomía en T invertida, heparinización a 3mg/kg de peso, canulación de aorta ascendente y ambas cavas Fig. 6, inicio de CEC e hipotermia adecuando temperatura de la sangre mediante el intercambiador de calor , mantas y quirófano a temperatura adecuada y en el campo quirúrgico tópicamente con suero fisiológico frío, para obtener diferentes grados de hipotermia (temperatura menor de 37°C) ; Leve: entre 37-32°C; Moderada: entre 32-26°C y Profunda: entre 26-20°C . Desde este momento el “ Gasto Cardíaco ” (GC) , queda reemplazado parcial o totalmente desde la bomba de CEC y está controlado por el/la perfusionista, según el peso y superficie corporal de cada paciente. Drenaje de cavidades izquierdas con “ Vent ”, clampaje (pinzamiento aórtico), cardioplejia cristaloides a 4°C anterógrada (*Plegisol^R*) en raíz aórtica a dosis de 30 mililitros por kilogramo de peso cada 30 minutos , o a necesidad según la actividad cardíaca; cierre con torniquete de ambas cavas, tras lo cual se realizan los diferentes procedimientos quirúrgicos. Tanto al inicio como al final de la reparación quirúrgica, la ventilación pulmonar hecha por el anestesiólogo, se suspende y se reinicia en coordinación con el/la perfusionista y el cirujano, dependiendo de si ya está el paciente asistido desde la CEC con el flujo adecuado a su peso y superficie corporal y el grado de temperatura, etc. Al final, se realizan maniobras de extracción de aire de cavidades cardíacas, se desclampa (despinza) la aorta ascendente, se reinicia calentamiento desde el

intercambiador de calor, mantas, temperatura ambiental etc. Una vez recuperado el latido cardíaco y alcanzada la normotermia, y antes de suspender la CEC, se realiza ultrafiltración convencional (CUF), a dosis dependiendo del hematocrito y situación hemodinámica del paciente, y ultrafiltración modificada (MUF), después de CEC a dosis de 30 mililitros por kg de peso. Posteriormente se retiran cánulas de aorta y cavas, se neutraliza la heparina con protamina a dosis de 3 miligramos por Kilogramo de peso, se colocan cables de marcapasos epicárdicos temporales, se realiza eco transesofágico (ETE) de control y se cierra por planos la esternotomía.

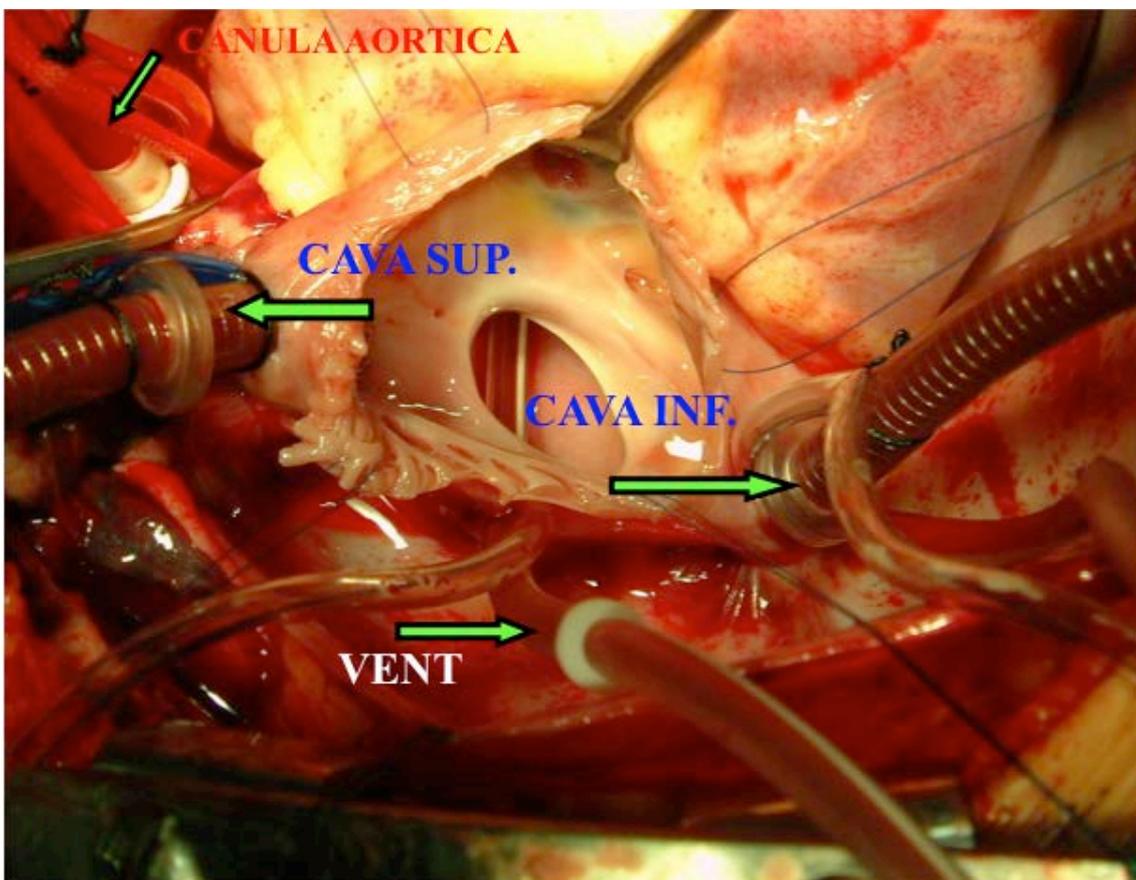


Fig. 6 Canulación de cavas, aórtica y drenaje (vent) izquierdo.

Simultáneamente con la CEC se inicia la hipotermia por medio del enfriamiento interno de la sangre del paciente con el intercambiador de calor (*Módulo de hipo – normotermia 3T : Stockert^R*), y al mismo tiempo externamente con mantas, temperatura adecuada del quirófano y localmente

en el campo operatorio con suero fisiológico frío para conseguir diferentes grados de hipotermia fría Fig. 7-8: leve, moderada o profunda. Mediante el sistema “CDI™ 500” (70) , durante todo el tiempo de CEC, se registraron y/o calcularon los siguientes datos con intervalos de 2-3 minutos: el pH, presión parcial de CO_2 y de O_2 (en mmHg); temperatura en grados Celsius ($^{\circ}C$); bicarbonato (HCO_3^-) , en mili equivalentes por litro (mEq/L); base exceso (BE) (mEq/L); saturación de la hemoglobina por el oxígeno en porcentaje ($\% SO_2$); potasio (K^+) en (mEq/L); consumo de oxígeno ($\dot{V}O_2$) en mililitros de oxígeno por minuto ($ml O_2 min$); índice de perfusión de sangre desde la máquina de corazón pulmón (Q), en mililitros de sangre por minuto. En el lado venoso del circuito de CEC, se registraron además el hematocrito en porcentaje ($\% Hto$), y la concentración de hemoglobina en gramos por ciento ($g\% Hb$).

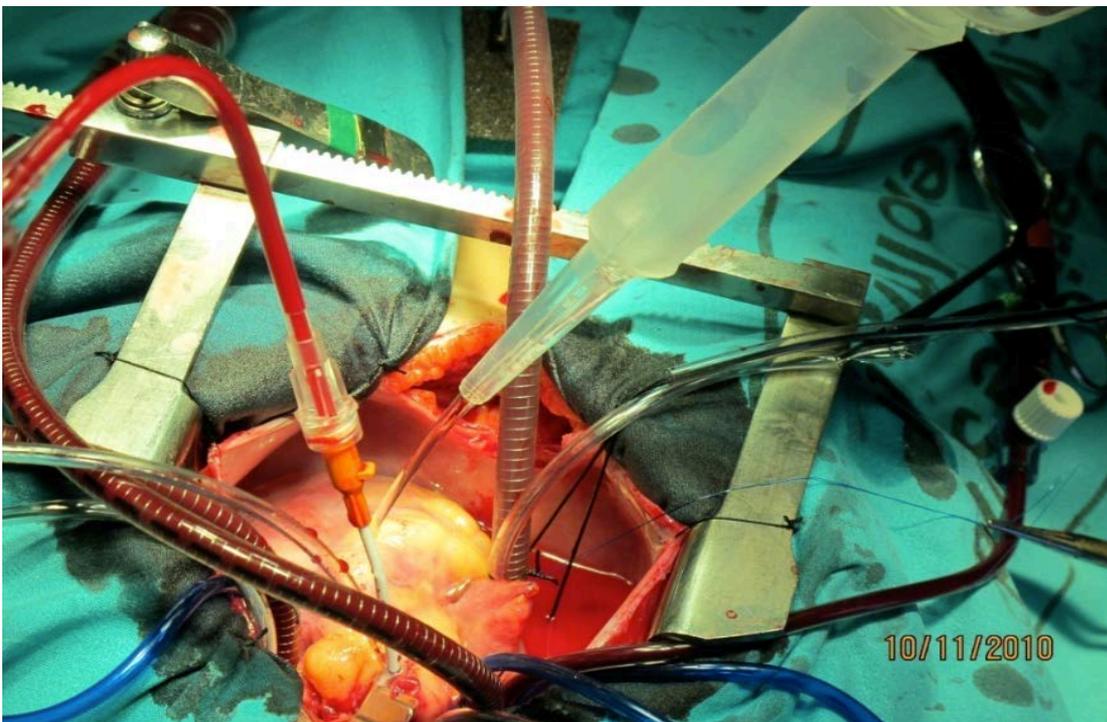


Fig. 7 Cardioplejia en raíz aórtica, y suero fisiológico frío sobre el corazón.

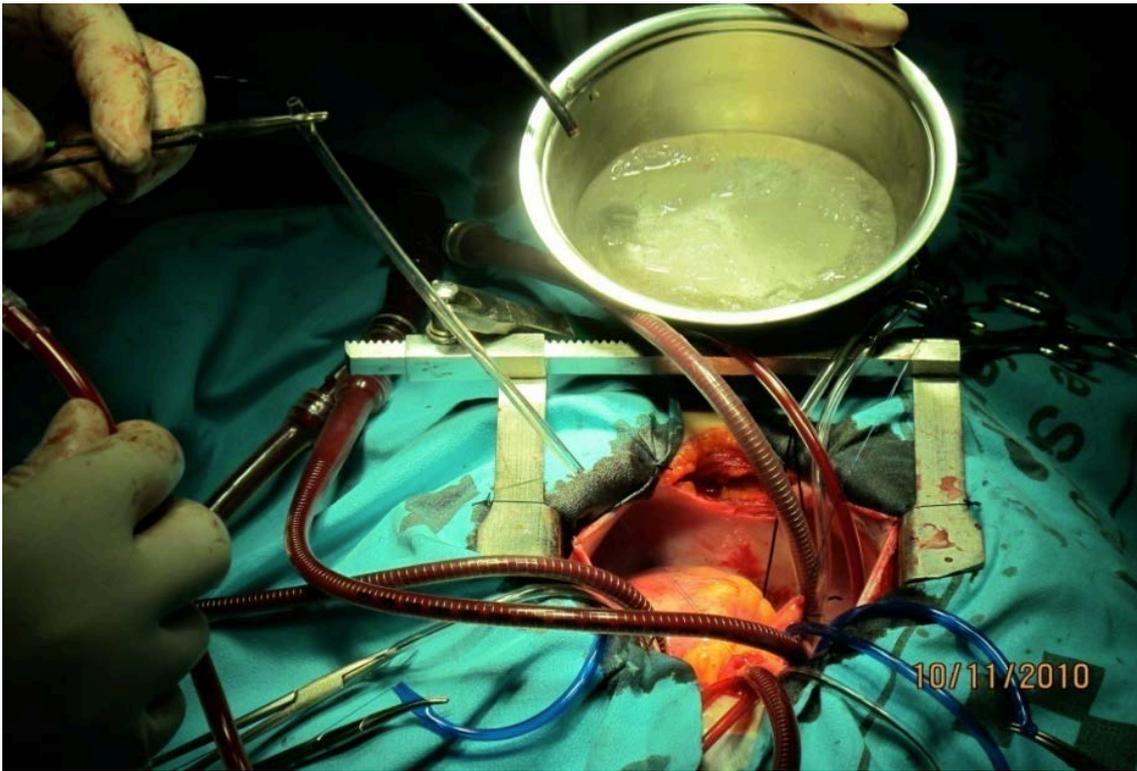


Fig. 8 Enfriamiento tópico adicional del campo quirúrgico con suero frío.

Durante la CEC, el dato del valor de la tasa de flujo o caudal de la bomba de la máquina de corazón pulmón, usada para calcular el consumo de oxígeno, se inserta manualmente o automáticamente a través de una bomba, unida con la conexión de interfase del sistema “CDI™500” de Terumo Cardiovascular Systems (TCVS) (70).

5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El objetivo principal del presente estudio fue determinar la relación existente entre el consumo de oxígeno $\dot{V}O_2$ y la temperatura corporal en grados Celsius ($T^{\circ}C$) $\left(\frac{\Delta \dot{V}O_2}{\Delta T^{\circ}C} \right)$, para explorar los diferentes patrones cinéticos individuales de esta relación, además de otras variables relacionadas, en niños con cardiopatías congénitas complejas entre 0 y 14 años, operados bajo CEC e hipotermia. A tal fin se llevó a cabo un estudio observacional transversal, en el que como unidades muestrales se utilizaron un total de 90 intervenciones quirúrgicas realizadas en el Servicio de Cirugía Cardíaca Infantil del Hospital Materno Infantil de las Palmas de GC, entre los años 2003 y 2010

Para cada una de estas intervenciones se dispone, por una parte, de datos biométricos del paciente (peso, talla, superficie corporal) y por otra la duración de la CEC y de un registro temporal de las variables relacionadas bajo control durante la misma. (Anexo 1). Debido a las circunstancias propias de cada intervención, dicho registro temporal no se ha podido llevar a cabo de manera homogénea; la duración de la CEC con un registro más corto cuenta con un total de 11 observaciones, mientras que el más largo alcanza las 74 observaciones. Asimismo, dentro de cada registro, los tiempos transcurridos entre observaciones sucesivas tampoco son regulares, oscilando desde algunos segundos hasta varios minutos.

Para una presentación resumida de las características de cada variable, los valores de cada una de ellas registradas a lo largo de cada intervención fueron reducidas a su valor medio para cada individuo. Posteriormente los valores así obtenidos, junto con los valores biométricos de cada individuo (peso, talla y superficie corporal) se resumieron en media y desviación típica (para aquellas variables que presentaron distribución aproximadamente normal), o en mediana, y percentiles 2.5 y 97.5 (para las variables no normales). Para cada variable se han anotado además sus valores máximo y mínimo. La normalidad se ha contrastado mediante el test de Shapiro-Wilk, y se han considerado normales aquellas variables cuyo p-valor en este test supera el valor 0.05.

La relación entre el consumo de oxígeno $\dot{V}O_2$ como variable dependiente y la temperatura corporal ($T^{\circ}C$), como variable independiente $\left(\Delta \dot{V}O_2 / \Delta T^{\circ}C \right)$ se ha analizado mediante un modelo lineal de efectos mixtos, con el $\dot{V}O_2$ y el tamaño (superficie corporal en m^2 y el peso en Kg) y la temperatura en $T^{\circ}C$ en escala normal, y también el $\dot{V}O_2$ expresado en escala logarítmica frente a la temperatura en escala normal para conseguir un mejor ajuste a la linealidad **Fig. 9-10**.

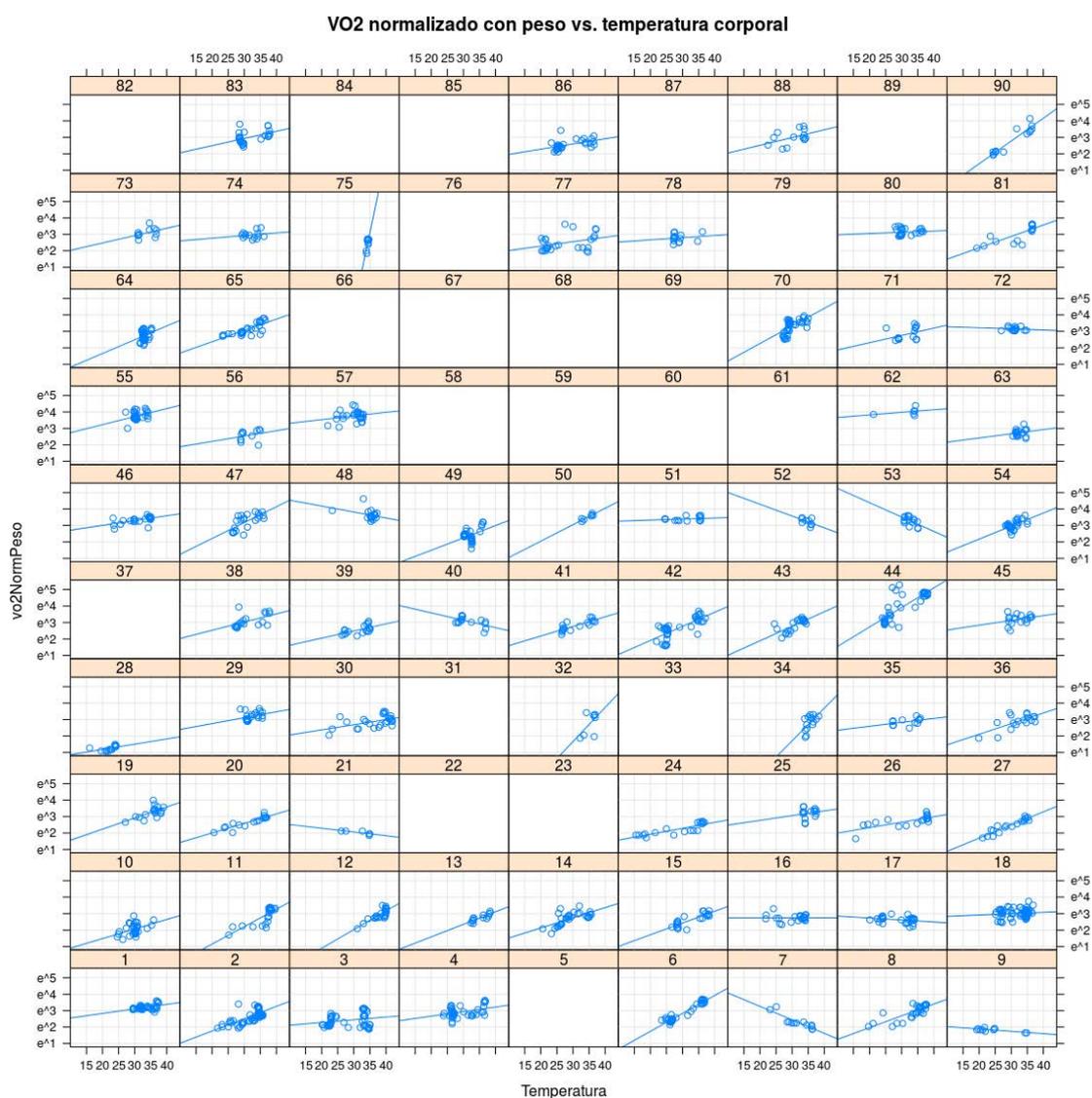


Fig. 9 Logaritmo del consumo de oxígeno $\dot{V}O_2$ normalizado al peso frente a la temperatura corporal durante la CEC.

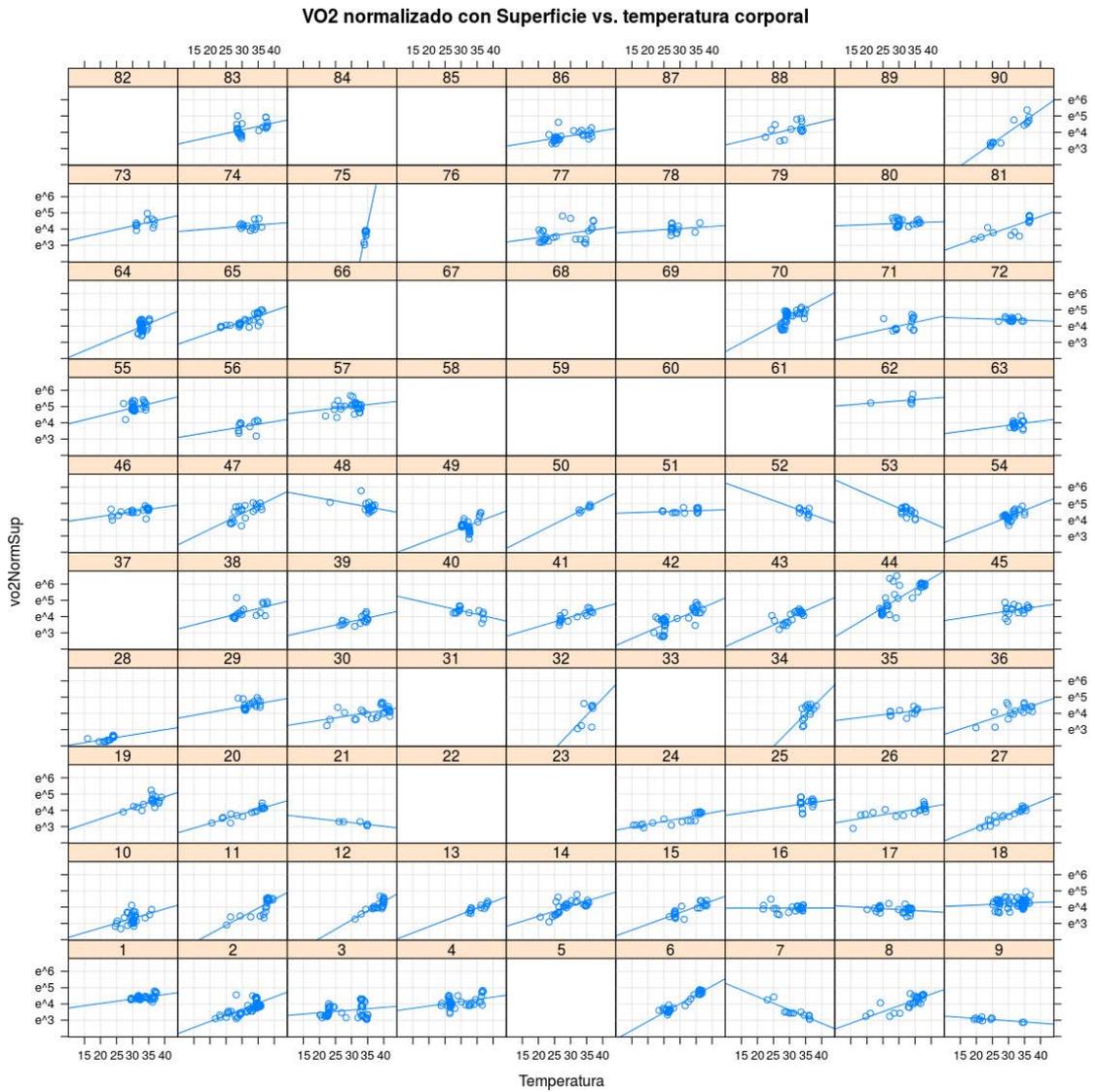


Fig. 10 Logaritmo del consumo de oxígeno normalizado a la superficie corporal frente a la temperatura corporal durante la CEC.

Dado que el tamaño del niño (talla, peso, superficie corporal) es también un factor determinante en el consumo de oxígeno (niños mayores demandan un mayor consumo de oxígeno), introduciremos también el tamaño como factor para normalizar el consumo de oxígeno entre los diferentes niños. De esta forma, llamando W al tamaño, el modelo que consideraremos adopta la forma siguiente:

$$\lg\left(\frac{VO_2}{W}\right) = \beta_0 + \gamma_{0i} + (\beta_1 + \gamma_{1i})T^{\circ}C + \varepsilon \quad (1)$$

o lo que es lo mismo (utilizando las propiedades de los logaritmos):

$$\lg(VO_2) = \beta_0 + \gamma_{0i} + (\beta_1 + \gamma_{1i})T^{\circ}C + \lg(W) + \varepsilon \quad (2)$$

Aquí β_1 y β_0 representan, respectivamente, la pendiente y la ordenada en el origen para la recta de regresión que establece, de manera general para todos los individuos, la relación entre consumo de oxígeno (normalizado al tamaño del niño) y temperatura corporal (efecto fijo). El término ε representa la variabilidad respecto a este modelo y se asume que ε sigue una distribución normal de media 0 y desviación típica σ_{ε} . Los términos γ_{0i} y γ_{1i} , por su parte, representan el efecto (aleatorio) que sobre dicha relación tiene cada individuo particular. Dicho de otra forma, se asume que cada individuo i se ajusta a un modelo lineal:

$$\lg\left(\frac{VO_2}{W}\right) = \beta_{0i} + \beta_{1i}T^{\circ}C + \varepsilon \quad (3)$$

siendo $\beta_{0i} = \beta_0 + \gamma_{0i}$ y $\beta_{1i} = \beta_1 + \gamma_{1i}$. Dado que los sujetos participantes en el estudio componen una muestra aleatoria de todos los posibles pacientes susceptibles de tener este tipo de cirugía, no resulta de interés estimar los valores específicos de γ_{0i} y γ_{1i} para cada sujeto observado. En su lugar, asumiremos que γ_{0i} y γ_{1i} son variables aleatorias que siguen sendas distribuciones normales de media 0 y desviaciones típicas respectivas σ_0 y σ_1 .

En nuestra base de datos disponemos de dos variables indicadoras del tamaño del niño (W), a saber, su peso y su superficie corporal. De manera razonable podemos suponer que el peso es proporcional al volumen del cuerpo del niño (y por tanto es una función aproximadamente cúbica de su tamaño), y que la superficie es una función cuadrática del mismo, esto es:

$$Peso \sim W^3$$

$$Sup \sim W^2$$

Por tanto:

$$W \sim (\text{Peso})^{1/3}$$

$$W \sim (\text{Sup})^{1/2}$$

De esta forma, en la ecuación de nuestro modelo anterior podemos sustituir el valor del tamaño W por el peso:

$$\lg(\text{VO}_2) = \beta_0 + \gamma_{0i} + (\beta_1 + \gamma_{1i})(\text{T}^\circ\text{C}) + \lg\left(\text{Peso}^{\frac{1}{3}}\right) + \varepsilon \quad (4)$$

o por la superficie:

$$\lg(\text{VO}_2) = \beta_0 + \gamma_{0i} + (\beta_1 + \gamma_{1i})(\text{T}^\circ\text{C}) + \lg(\text{Sup}^{1/2}) + \varepsilon \quad (5)$$

Además, si asumimos que las relaciones del peso y la superficie con el tamaño corporal pueden no ser exactamente cúbicas o cuadráticas, podemos dejar que las potencias de estas variables en el modelo sean también coeficientes a estimar. De esta forma, los modelos que consideraremos definitivamente son:

$$\lg(\text{VO}_2) = \beta_0 + \gamma_{0i} + (\beta_1 + \gamma_{1i})(\text{T}^\circ\text{C}) + \beta_2 \lg(\text{Peso}) + \varepsilon \quad (6)$$

y:

$$\lg(\text{VO}_2) = \beta_0 + \gamma_{0i} + (\beta_1 + \gamma_{1i})(\text{T}^\circ\text{C}) + \beta_2 \lg(\text{Sup}) + \varepsilon \quad (7)$$

con:

$$\gamma_{0i} \approx N(0, \sigma_0), \quad \gamma_{1i} \approx N(0, \sigma_1), \quad \varepsilon \approx N(0, \sigma_\varepsilon)$$

Para presentar el ajuste obtenido a este modelo, las variables se representan gráficamente en un sistema cartesiano con los valores de $\dot{V}O_2$ (*ml de O_2 .min*) normalizado por peso (kg), o por superficie (m^2), en el eje Y, frente a los valores de temperatura corporal ($T^\circ\text{C}$) en el eje X (ambos ejes en escala logarítmica). También se presentan los valores observados en su escala original.

El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico R (80), utilizando la librería *nlme* (71)

5.1. Resultados

Las siguientes gráficas muestran los histogramas de frecuencias, (en la ordenada) y en la abcisa cada una de las variables medidas:

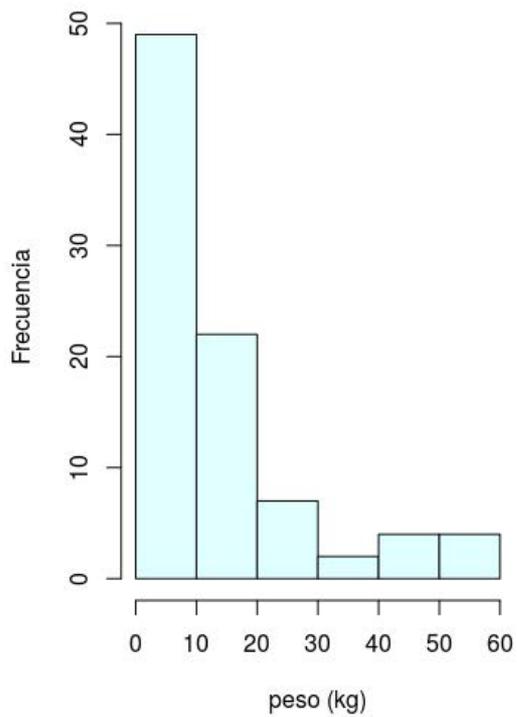


Fig. 11 Peso (Kg)

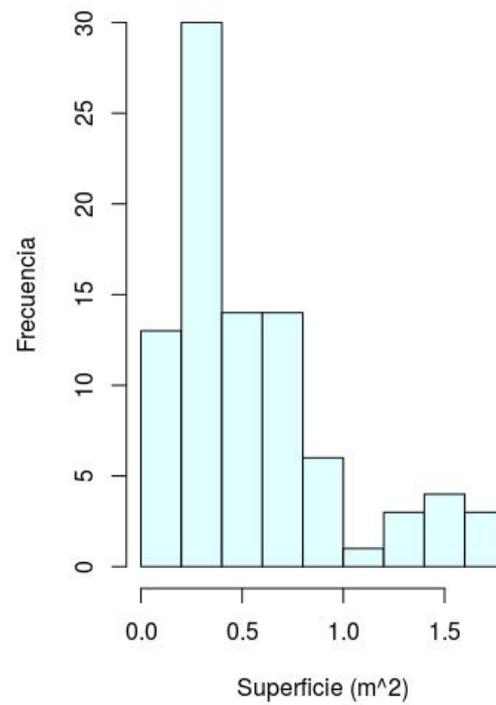


Fig. 12 Superficie

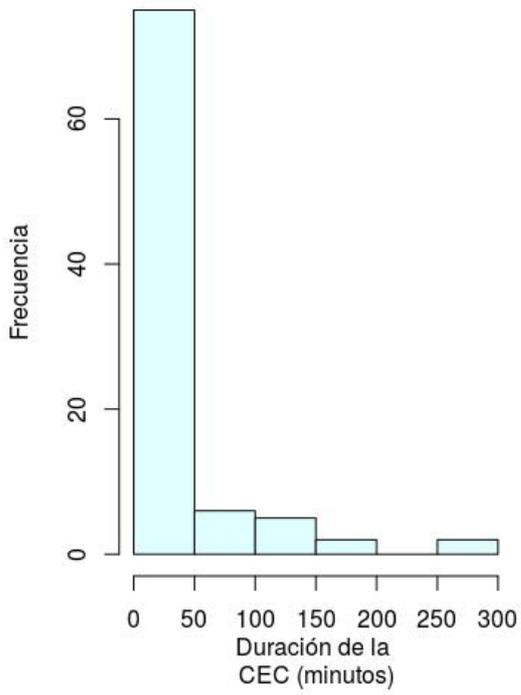


Fig. 13

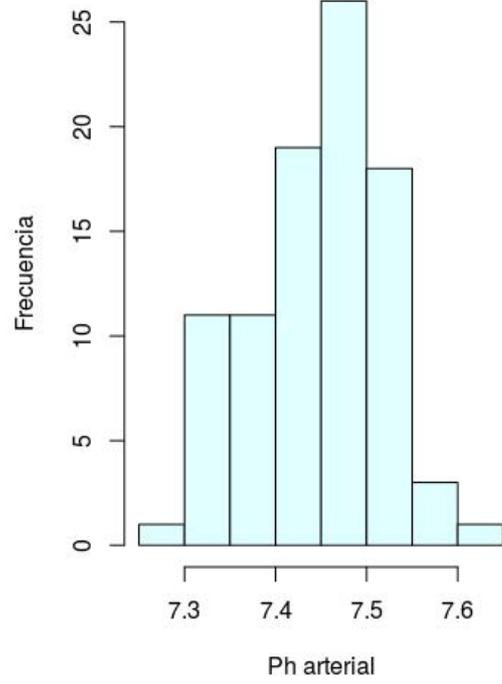


Fig. 14

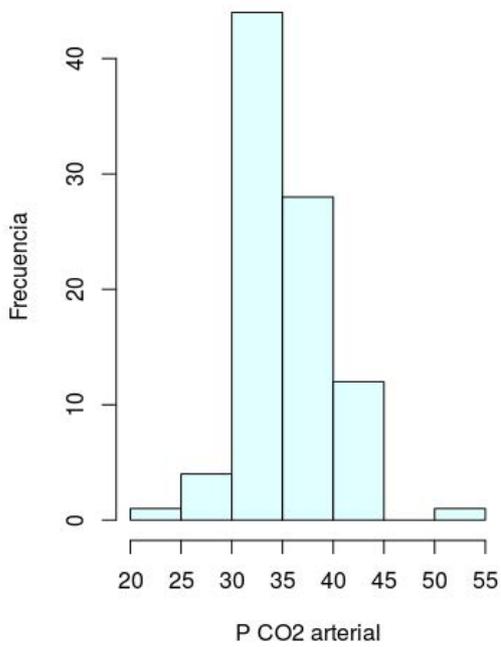


Fig. 15 (PCO2 mmHg)

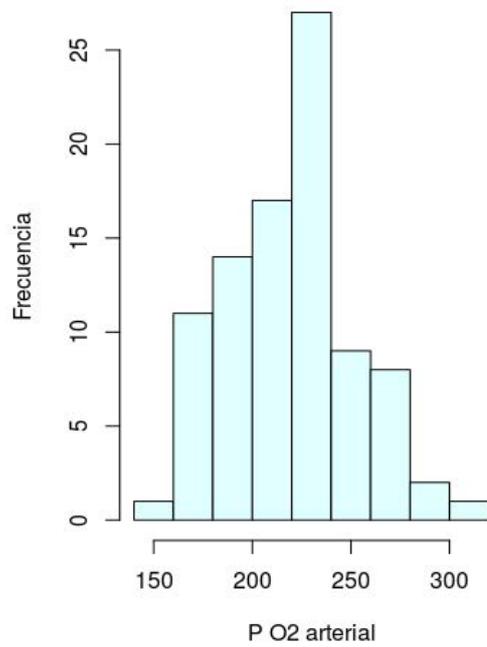


Fig. 16 (PO2 mmHg)

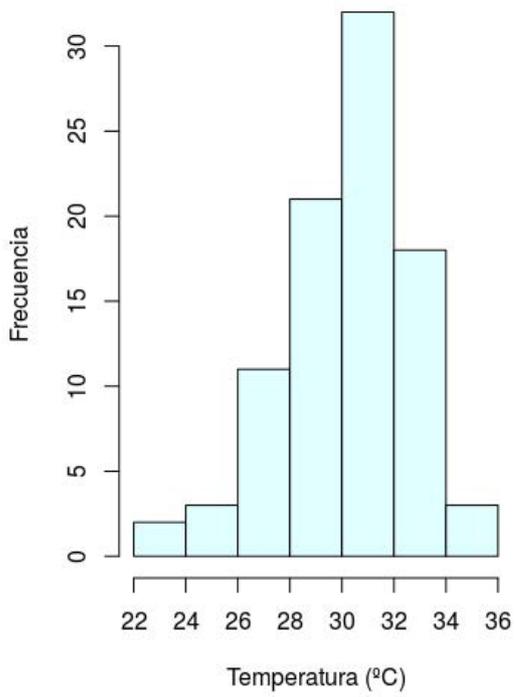


Fig. 17

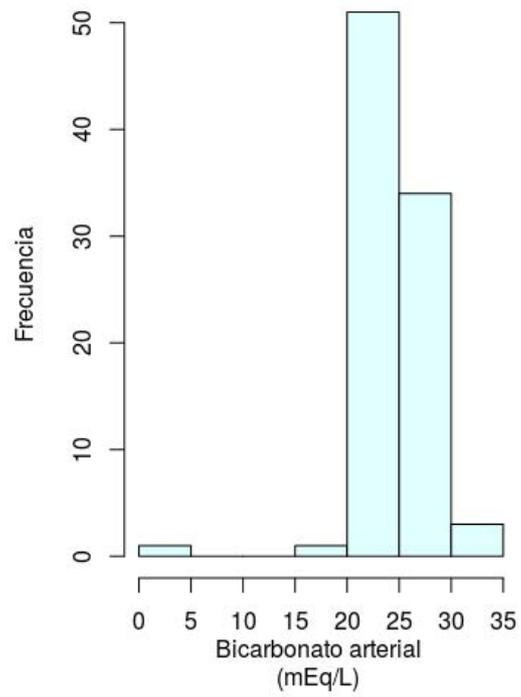


Fig. 18

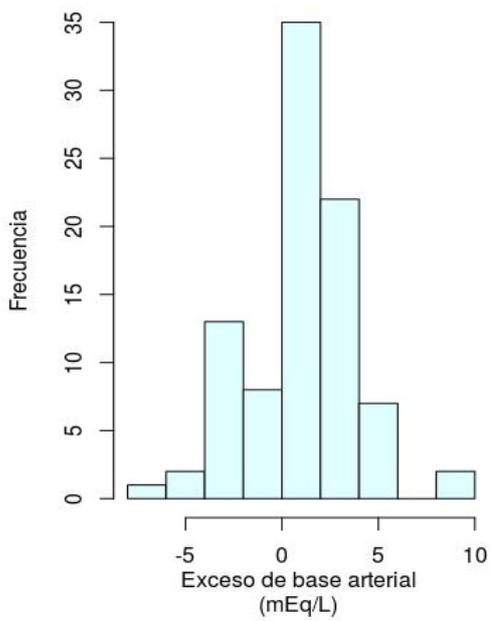


Fig. 19

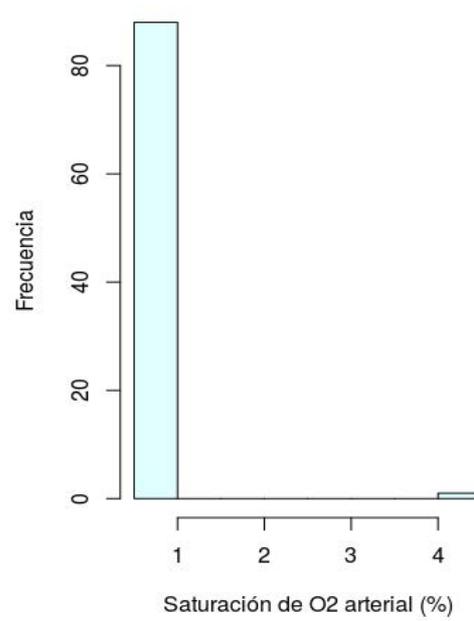


Fig. 20 (HbO_2)

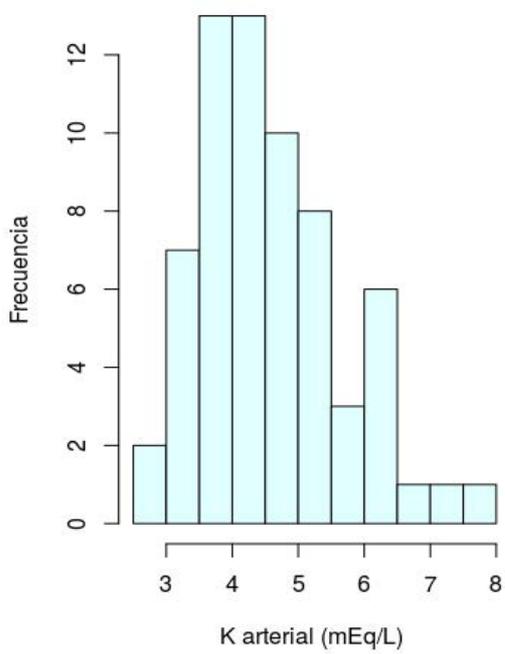


Fig. 21

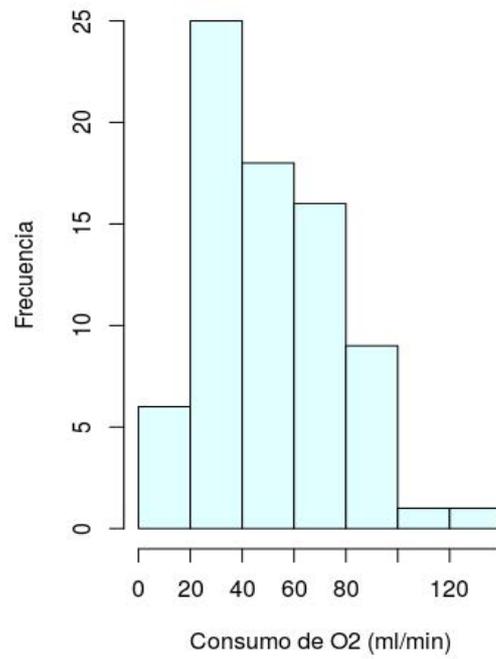


Fig. 22

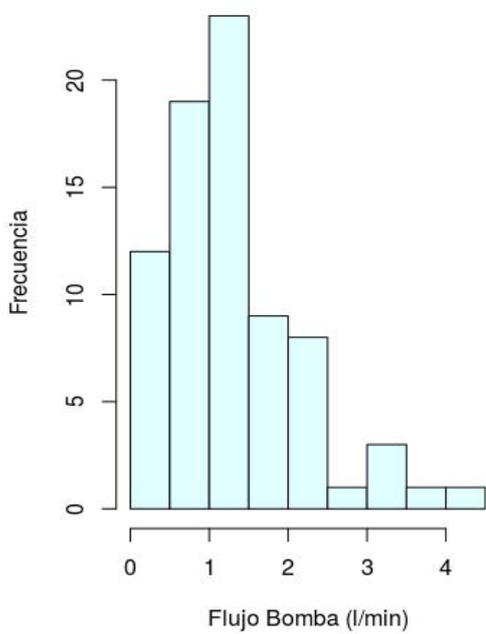


Fig. 23

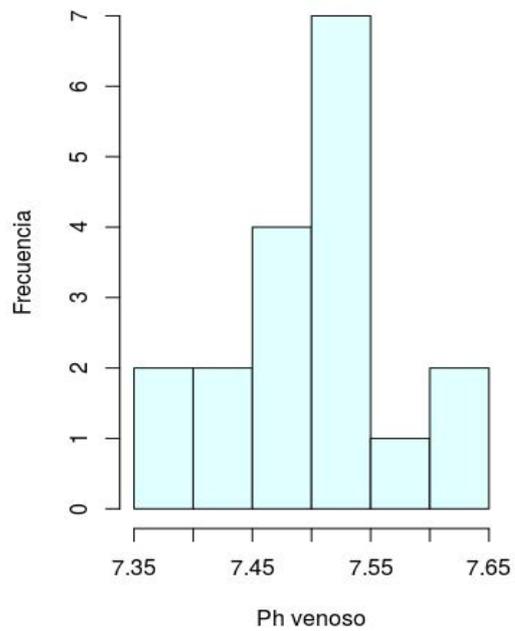


Fig. 24

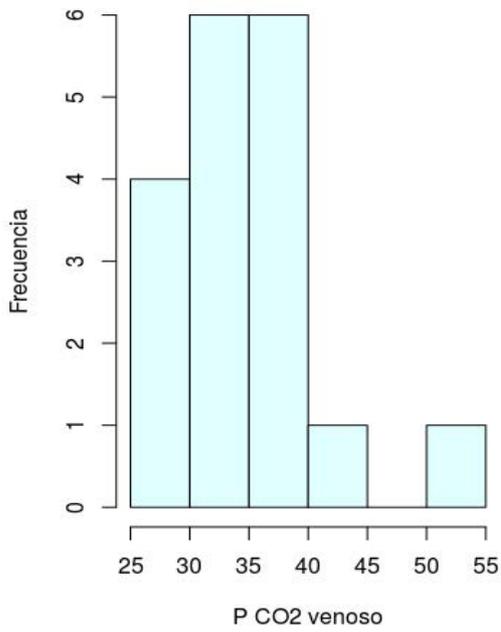


Fig. 25 (PCO2 mmHg)

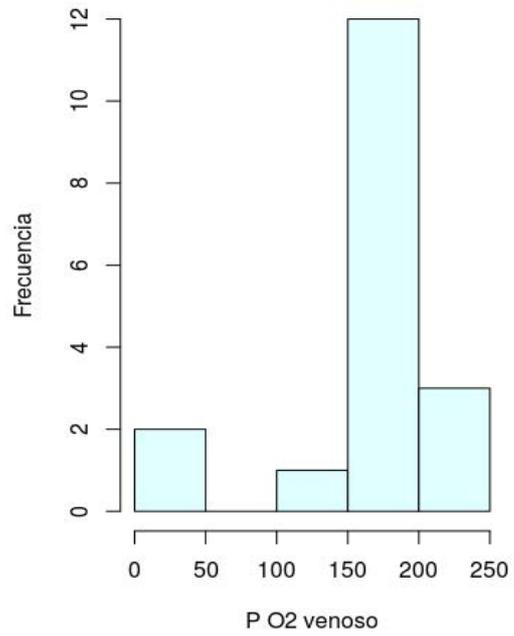


Fig. 26 (PO2mmHg)

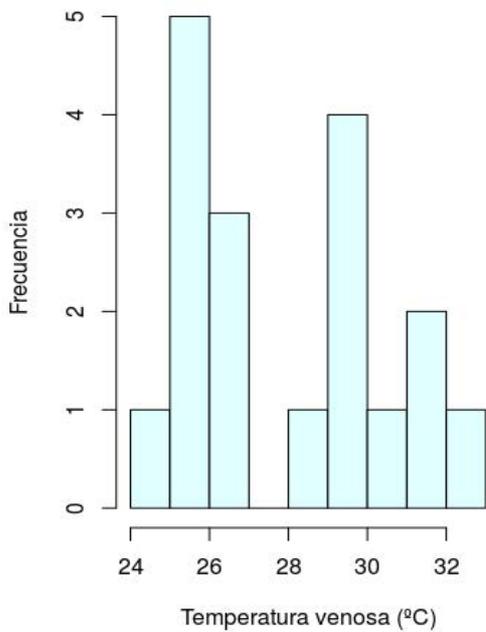


Fig. 27

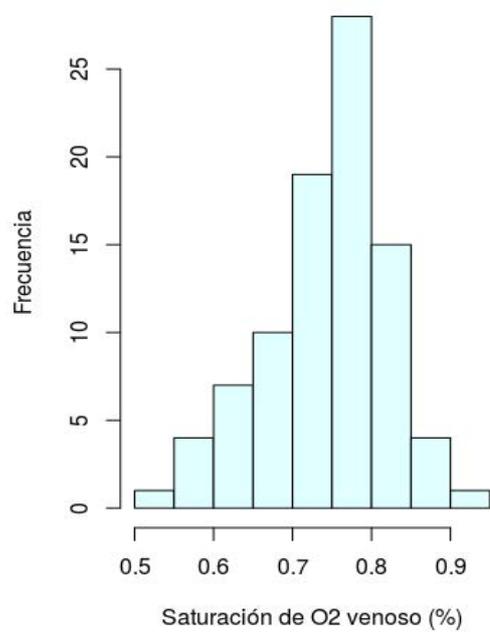


Fig. 28 (HbO_2)

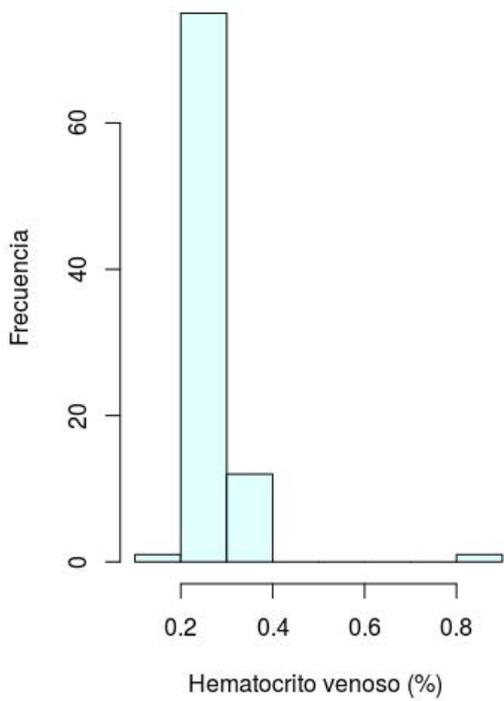


Fig. 29

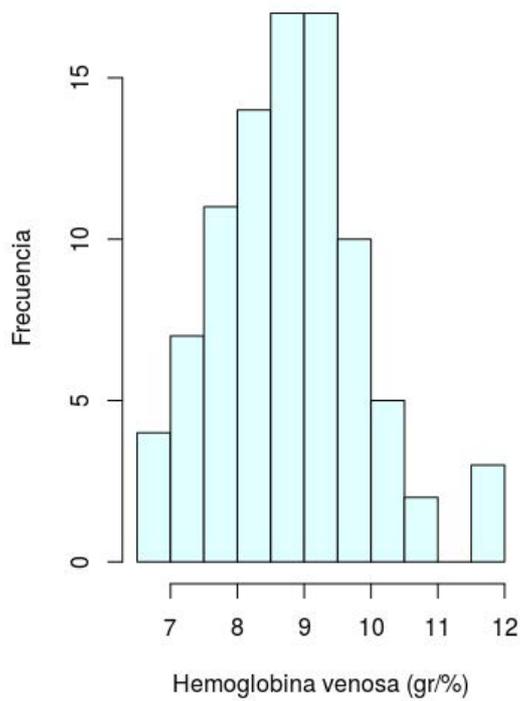


Fig. 30

Las tablas siguientes muestran un resumen descriptivo de las variables anteriores. Las variables con distribución aproximadamente normal han sido resumidas en media y desviación típica; las no normales en mediana y percentiles 2.5 y 97.5. En todos los casos se han anotado los valores mínimo y máximo.

Tabla 2. Variable resumidas en mediana, percentiles, mínimo y máximo (distribución no normal):

Variable	Mediana	q2,5	q97,5	Min	Max
Peso	8,965	5,102	17,62	2,3	59,7
Superficie	0,415	0,2675	0,7425	0,13	1,73
Duración Minutos	2,199	1,373	3,466	0,5978	280,5
CO2 (arterial)	34,04	32,06	38,44	22,78	53,78
Temperatura	30,48	28,76	31,94	22,01	34,66
HCO3 (arterial)	24,53	22,99	25,78	2	31,31
SO2 (arterial)	1	1	1	0,98	4,38
VO2	47,62	31,56	68,32	11,83	135,5
Q (flujo bomba)	1,09	0,81	1,67	0,2	4,11
CO2.(Venoso)	33,75	31,46	35,21	26,24	53,7
O2. (Venoso)	179,8	156,9	190,9	20,23	230,1
Hto.,(Venoso)	0,26	0,24	0,28	0,19	0,89

Tabla 3. Variables resumidas en media , desviación típica, mínimo y máximo (distribución aproximadamente normal):

Variable	Media	sd	Min	Max
Ph (arterial)	7,45	0,07	7,3	7,63
O2 (arterial)	219,7	32,29	155,8	302,2
EB (arterial)	0,99	2,73	-7,01	8,78
K (arterial)	4,57	1,07	2,63	7,65
Ph. (Venoso)	7,5	0,07	7,4	7,63
temp.(Venoso)	27,98	2,42	24,91	32,23
SO2.(Venoso)	0,74	0,08	0,53	0,93
Hb.(Venoso)	8,79	1,1	6,51	11,92

Según las gráficas de los histogramas de las variables medidas durante la CEC e hipotermia, se pueden hacer las siguientes afirmaciones:

pH del lado “arterial” del circuito de CEC : La variación del pH, a lo largo de la CEC, se conservó entre 7.3 y 7.6, predominando los valores alrededor de 7.4, es decir con un pH neutro.

PCO_2 del lado “arterial” del circuito de la CEC. : La presión parcial del dióxido de carbono, se mantuvo entre 25 y 45 mmHg,

PO_2 del lado “arterial” del circuito de la CEC : Las cifras de presión parcial de oxígeno, , variaron entre 150 y 300 mmHg, con una concentración de los valores promedio alrededor de entre 200 y 250 mmHg con distribución homogénea.

Temperatura $T^{\circ}C$: La temperatura osciló entre 22 y 36°C, predominando la hipotermia moderada, con una distribución de hipotermia profunda y leve casi iguales.

Bicarbonato HCO_3^- en el lado “arterial” del circuito de la CEC: El bicarbonato, se mantuvo entre 20 y 30 mili equivalentes por litro, es decir predominando una ligera alcalosis.

Base Exceso BE en el lado “arterial” del circuito de la CEC: El exceso de base, se mantuvo en casi la totalidad de la muestra entre -5 y +5 mili equivalentes por litro, predominando los valores alrededor de 0.

Potasio K^+ : Los valores de potasio en el lado “arterial” del circuito de CEC variaron entre 3 y 8 miliequivalentes por litro. Más del 50% se concentraron en un valor alrededor de 4 miliequivalentes por litro.

SO_2 : La saturación de la hemoglobina por el oxígeno en el lado “arterial” del circuito de CEC, se mantuvo en prácticamente todos los caso en 100%.

Consumo de oxígeno $\dot{V}O_2$: El valor del consumo de oxígeno, guarda una distribución amplia entre 0 (asociado seguramente con la hipotermia profunda) y 140 mililitros de oxígeno por minuto, como dato totalizado. La gran mayoría, más del 50% muestran valores alrededor de entre 20 y 80 mililitros de oxígeno por minuto.

pH : El pH del lado “venoso” del circuito de CEC variaron entre 7.35 y 7.65, predominando los valores alrededor de 7.45 y con una tendencia a la alcalosis

PCO₂ La presión del dióxido de carbono en el lado “venoso” del circuito de CEC estuvo entre 25 y 45 mmHg, en prácticamente todos los casos, con un evidente predominio entre 25 y 40 mmHg.

PO₂ : La presión de oxígeno en el lado “venoso” del circuito de CEC, estuvo entre 100 y 250 mmHg, con un predominio entre 150 y 200 mmHg.

Temperatura T°C. La temperatura del lado venoso del circuito de CEC, (retorno del paciente) muestra una variación entre 24 y 32 °C, de los datos registrados. Es evidente la importancia de estos datos, pues son el “estado de la temperatura real del paciente”.

SO₂ Saturación de Oxígeno: La saturación de la hemoglobina por el oxígeno, en el lado “venoso” del circuito de CEC, muestra una variación entre 55 y 90 %, con un claro predominio de las cifras de desaturación entre 60 y 80%. Estos datos son relevantes si se tienen en cuenta las cifras de presiones parciales de oxígeno en este segmento.

Hematocrito Hto. El hematocrito en el lado “venoso” del circuito de CEC, estuvo en la casi totalidad de los casos alrededor del 30%, con dos caso de “outliers” que es necesario descartar por obvias razones de sus valores.

Hemoglobina : La hemoglobina del lado “venoso” del circuito de la CEC, varió entre 7 y 11 gramos %, con una alta concentración alrededor de 9 gr%, y el mayor numero de casos por debajo de este valor.

Flujo o Caudal (Q) durante la CEC. El caudal o flujo varió entre 0 y 3.5 litros por minuto, como valores extremos, pero con la mayor parte de los casos, mas del 50% por debajo de 1,5 litros/minuto.

5.1.1. Análisis de los resultados

5.1.1.1. Variables Estudiadas

En el lado “arterial” del circuito de Circulación extracorpórea, se aprecia un pH, casi siempre neutro, por cuanto la estrategia utilizada en el Servicio de Cirugía Cardíaca Infantil, en cuanto al manejo de este parámetro es la denominada “pH Stat”. Esto concuerda con las cifras de PCO_2 , muy cercana a los valores de “normalidad” es decir 40 mmHg. Igualmente los valores de el bicarbonato y de la base exceso, conservan el equilibrio ácido-básico en cifras dentro de la “normalidad”. Las cifras de la presión de oxígeno, variaron en rangos altos, asegurando siempre una saturación de la hemoglobina por el oxígeno en el 100%. El potasio muestra una amplia variación con valores hasta de 8 miliequivalentes por litro, muy probablemente relacionado con momentos post cardioplejia. La temperatura, varió en consecuencia con los diferentes niveles de hipotermia (leve, moderada, profunda) utilizados en las intervenciones. Los consumos de oxígeno, variaron desde cero, en la parada cardiorrespiratoria

total, hasta los valores de normo termia, conservando de manera muy característica un comportamiento individual muy variable. Esto se puede confirmar con las diferentes pendientes (inclinación de la recta de cada caso), de las respectivas ecuaciones de la relación $\left(\Delta \dot{V}O_2 / \Delta T^{\circ}C \right)$ en el plano cartesiano, que se observan en la figuras 31-32.

VO2 normalizado con peso vs. temperatura corporal

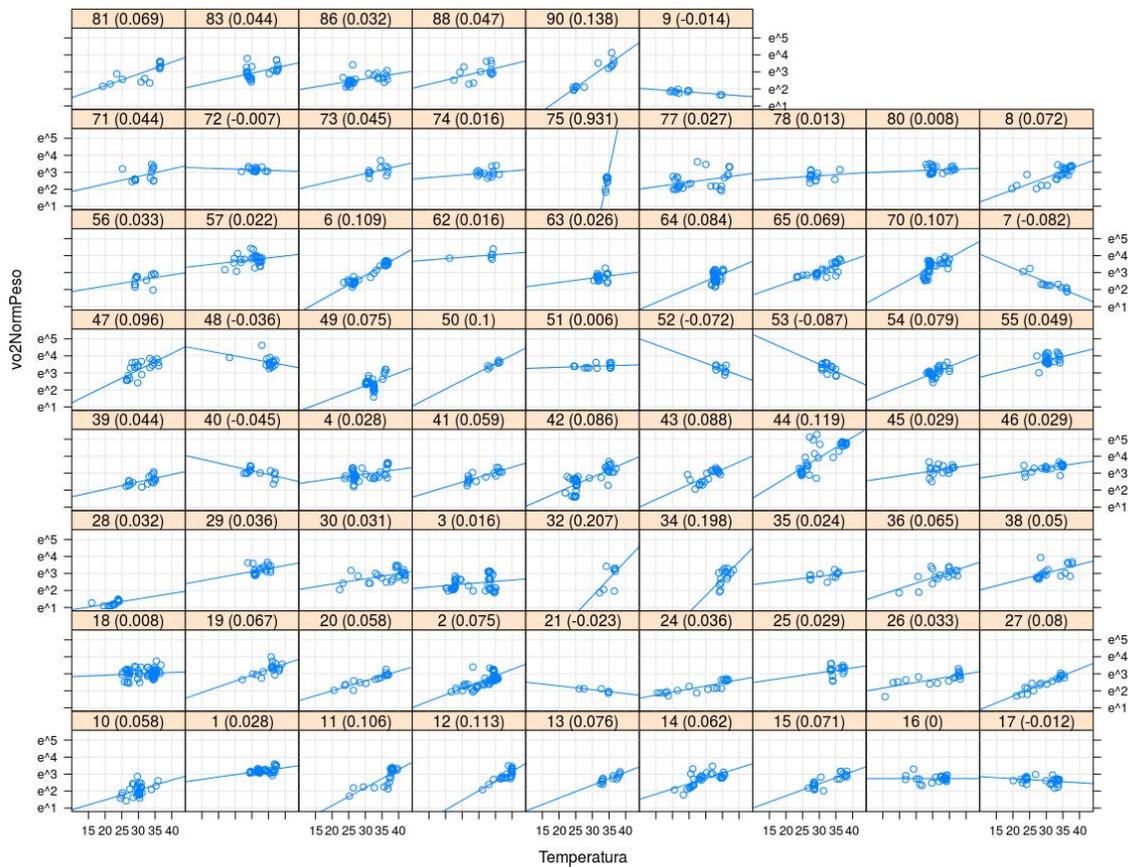


Fig. 31 Logaritmo del consumo de oxígeno $\dot{V}O_2$ normalizado con peso Vs temperatura corporal que muestra entre paréntesis en cada caso el valor de la pendiente.

VO2 normalizado con Superficie vs. temperatura corporal

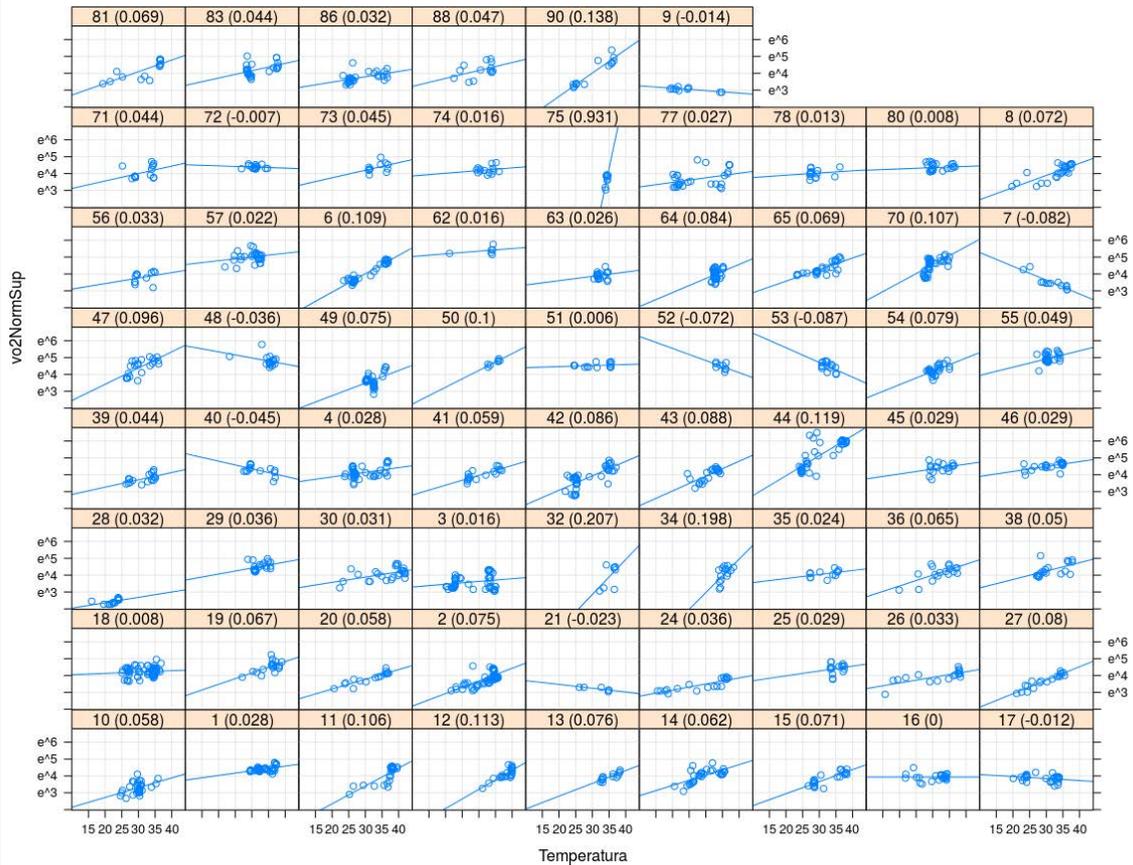


Fig. 32 Logaritmo del consumo de oxígeno $\dot{V}O_2$ normalizado con superficie corporal, Vs temperatura que muestra entre paréntesis en cada caso el valor de la pendiente.

En el lado “venoso” del circuito de la circulación extracorpórea, el único dato del equilibrio ácido básico [$OH^- \rightarrow H^+$] que mide el sistema “CDITM 500” es el pH, el cual se conserva en la neutralidad. La presión parcial del PCO_2 , fue prácticamente igual a la del lado “arterial”, y en cuanto a las presiones parciales de oxígeno fueron comparativamente menores que en el lado “arterial”,

aunque altas, para los valores considerados normales, en situaciones fuera de la Circulación extracorpórea. La presión venosa del oxígeno en el lado “venoso” del circuito de circulación extracorpórea, es un dato muy importante por cuanto traduce un valor que es directamente proporcional a la oferta de oxígeno a los tejidos e inversamente proporcional a la demanda o consumo metabólico. Cuando el gasto cardíaco es insuficiente el contenido arterial de oxígeno está disminuido, o si el consumo de oxígeno está aumentado, la presión venosa de O_2 estará por debajo de los valores normales indicando hipoxia de los tejidos. La entrega de oxígeno a los tejidos depende entre otros de: el gradiente de PO_2 trans membrana en el oxigenador, el gasto, flujo o caudal desde la bomba de CEC, el porcentaje de saturación de la hemoglobina y de la posición de la curva de disociación de la hemoglobina que determina el grado y facilitación de la liberación de oxígeno a los tejidos (20). La saturación de la hemoglobina por el oxígeno, fue francamente menor que en el lado “arterial”, como es obvio esperar después del consumo de oxígeno en los tejidos periféricos.

En cuanto al flujo o caudal (Q) desde la bomba, aunque calculado inicialmente a partir del índice cardíaco, según la superficie corporal de cada paciente, es evidente, la amplia variabilidad, sobre todo en los tiempos de hipotermia.

5.1.1.2. Perfiles cinéticos de la relación consumo de oxígeno ($\dot{V}O_2$) Vs temperatura (T°C)

Las tablas 4 y 5 muestran la estimación del modelo lineal de efectos mixtos descrito en los apartados 5.1.1.1. y 5. (ecuaciones 6 y 7), respectivamente. Además la diferencia entre ambas es el factor de normalización utilizado para el consumo de O_2 . En la se muestra la estimación del modelo con el consumo normalizado al peso, mientras que en la tabla 6 se ha normalizado a la superficie corporal.

Tabla 4. Estimación del modelo de efectos mixtos, cuando el consumo de oxígeno se normaliza al peso del individuo

Coeficiente	Valor estimado	Error estándar	Intervalo de confianza al 95%	p-valor
β_0	1,4323	0,2343	[0,9726 , 1,8921]	<0,001
β_1 (temp)	0,0457	0,0053	[0,0353 , 0,0562]	<0,001
β_2 (log(peso))	0,3738	0,0678	[0,2384 , 0,5093]	<0,001

Desviación estándar	Valor estimado	Intervalo de confianza al 95%
σ_0	1,2824	[1,0157 , 1,6191]
σ_1	0,0381	[0,0305 , 0,0477]
σ_ε	0,2850	[0,2750 , 0,2954]

Tabla 5. Estimación del modelo de efectos mixtos cuando el consumo de oxígeno se normaliza a la superficie corporal del individuo.

Coeficiente	Valor estimado	Error estándar	Intervalo de confianza al 95%	p-valor
β_0	2,6469	0,1925	[2,2693, 3,0245]	<0,001
β_1 (temp)	0,0457	0,0053	[0,0353, 0,0562]	<0,001
β_2 (log(superf))	0,4571	0,0882	[0,2810, 0,6332]	<0,001

Desviación estándar	Valor estimado	Intervalo de confianza al 95%
σ_0	1,2872	[1,0198, 1,6247]
σ_1	0,0382	[0,0305, 0,0478]
σ_ε	0,2850	[0,2750, 0,2954]

Cabe destacar que cualquiera que sea la normalización que se lleve a cabo, el efecto de la temperatura corporal es el mismo; en ambos casos, el coeficiente de regresión estimado vale 0,0457 (IC95% [0,0353, 0,0562]) siendo este valor significativamente distinto de 0 ($p < 0.001$). Podemos interpretar este coeficiente diciendo que, por término medio, por cada grado que se incrementa la temperatura, el logaritmo del consumo normalizado de oxígeno se incrementa por término medio en 0.0457 unidades, esto es:

$$\lg(VO_2|temp = T + 1) - \lg(VO_2|temp = T) = 0.0457 \quad (8)$$

Si operamos con los logaritmos obtenemos:

$$VO_{2|temp=T+1} = \exp(0.0457) VO_{2|temp=T} = 1.047 VO_{2|temp=T+1} \quad (9)$$

lo que significa que nuestro modelo indica que por cada grado que se incrementa la temperatura, por término medio el consumo de oxígeno se incrementa en un 4,7% con respecto al consumo inicial.

Señalemos, no obstante, que esta es la tendencia media general para todos los sujetos. Para cada individuo particular, esta pendiente puede variar. Como se ha señalado en la sección 5.1.1.1. esta variación viene dada por el término $\gamma_{1i} \approx N(0, \sigma_1)$. Como vemos en las tablas anteriores, el valor de σ_1 es el mismo cualquiera que sea la normalización que se haga, y se estima en 0.038 (IC95% [0,030, 0,047]). Esta variabilidad es, no obstante, considerable comparada con el valor de la pendiente (0.0457), lo que da lugar a que, aunque la tendencia general sea a aumentar el consumo de oxígeno con la temperatura, puede haber individuos para los que dicho consumo no aumente e incluso disminuya.

Este efecto puede apreciarse en las figuras siguientes, que muestran los valores observados para cada individuo, así como la recta ajustada en cada caso, considerando ambas normalizaciones. Como puede apreciarse las gráficas son prácticamente idénticas para ambas normalizaciones, y permiten apreciar visualmente un buen ajuste lineal entre el logaritmo del consumo de oxígeno normalizado y la temperatura para cada individuo. Como hemos señalado, aunque la tendencia general sea creciente, hay individuos en los que esta relación es incluso decreciente.

Si se combinan todos los individuos en un único gráfico, se obtienen las gráficas siguientes, según se normalice por peso o por superficie corporal

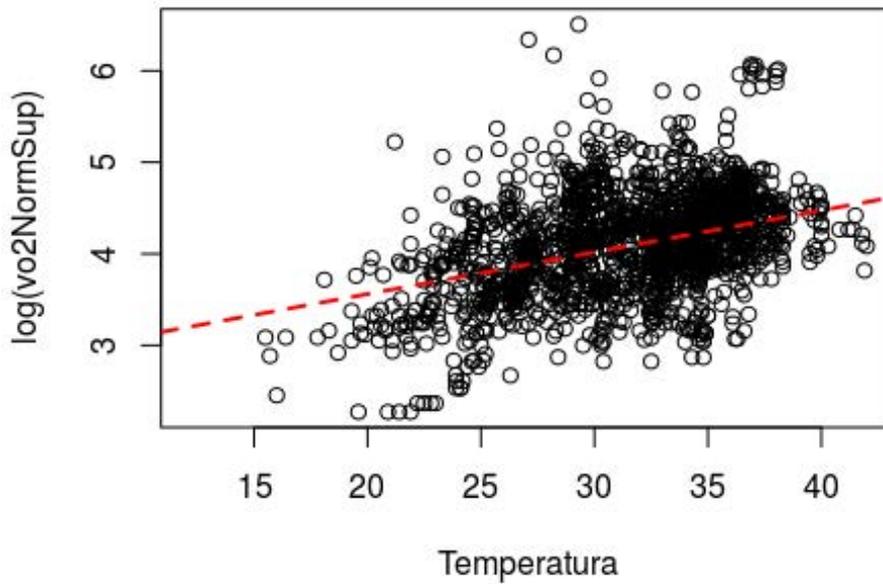


Fig. 33 Logaritmo del consumo de oxígeno, normalizado a la superficie corporal, cuando se combinan los datos de todos los casos.

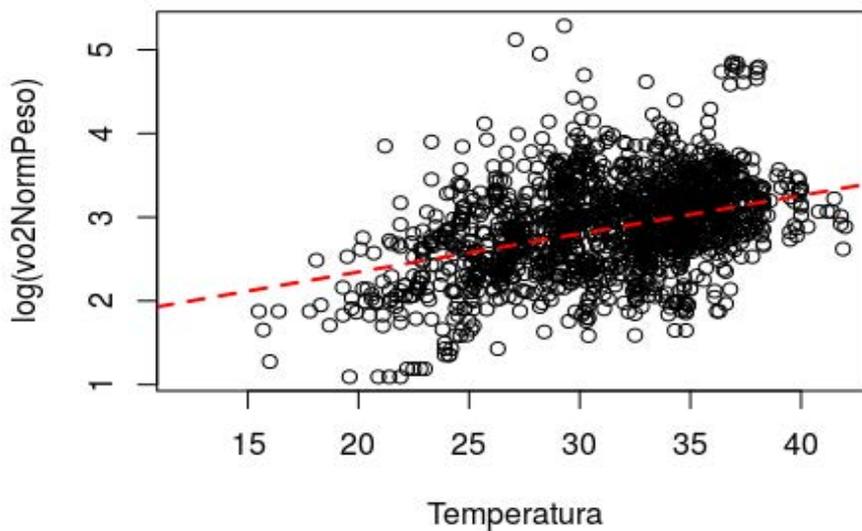


Fig. 34 Logaritmo del consumo de oxígeno, normalizado al peso corporal, cuando se combinan los datos de todos los casos.

Es evidente que ambas gráficas son muy similares y el único efecto de que la normalización se realice según peso o superficie se manifiesta en un simple desplazamiento de los puntos en el eje vertical.

Como puede apreciarse en las tablas 4 y 5 el coeficiente para la normalización con el peso es 0,3738 (IC95% [0,2384 , 0,5093]). Asimismo, si se normaliza con la superficie, el coeficiente obtenido es 0.4571 (IC95% [0,2810, 0,6332]). En ambos casos los coeficientes han resultado significativos ($p < 0.001$). Ello confirma la idea expresada en la sección 5.1.1.1. de que la normalización debe hacerse con el tamaño del niño y que el tamaño puede calcularse tanto en términos de la raíz cúbica del peso (obsérvese que el valor $1/3$ cae en el intervalo de confianza para el coeficiente del peso) o de la raíz cuadrada de la superficie corporal (obsérvese también que el valor $1/2$ cae también en el intervalo de confianza correspondiente). La figura 35 muestra la correspondencia existente entre ambas variables, lo que nos indica que ambas miden en realidad la misma magnitud (el tamaño general del sujeto).

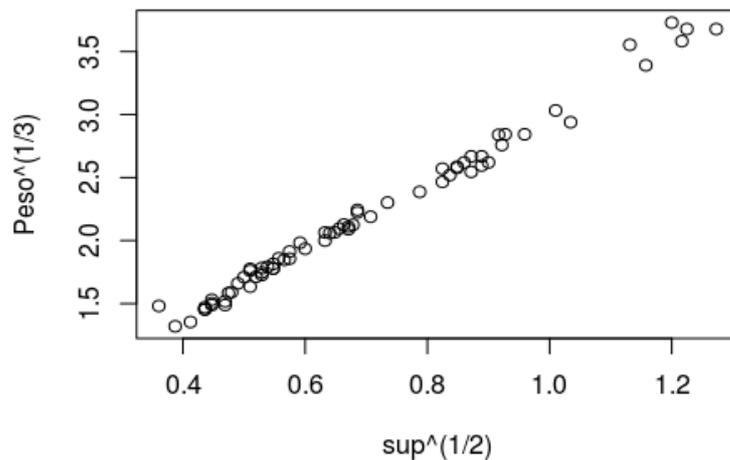


Fig. 35 Coeficientes de normalización entre el $\text{peso}^{\frac{1}{3}}$ y la $\text{superficie}^{\frac{1}{2}}$

Para validar el modelo presentamos a continuación un gráfico de los residuos, Fig. 36. Están centrados en el cero y no se aprecia en ellos ninguna tendencia sistemática a comportarse de alguna forma regular.

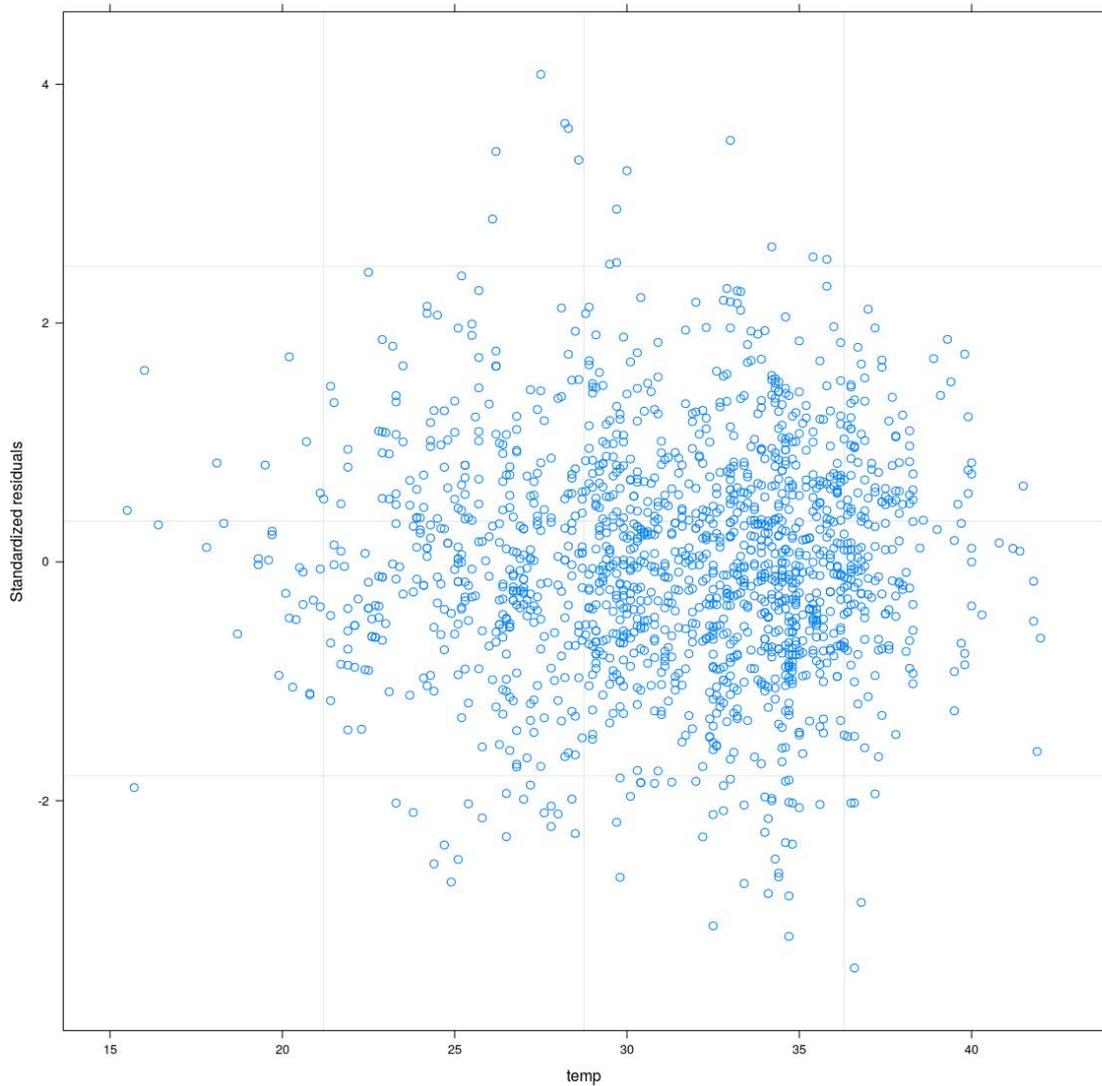


Fig. 36 Gráfico de los residuos estandarizados (centrados en 0 y sin tendencias sistemáticas)

Para verificar la normalidad de los residuos construimos un gráfico cuantil-cuantil, que se presenta a continuación (Fig. 37)

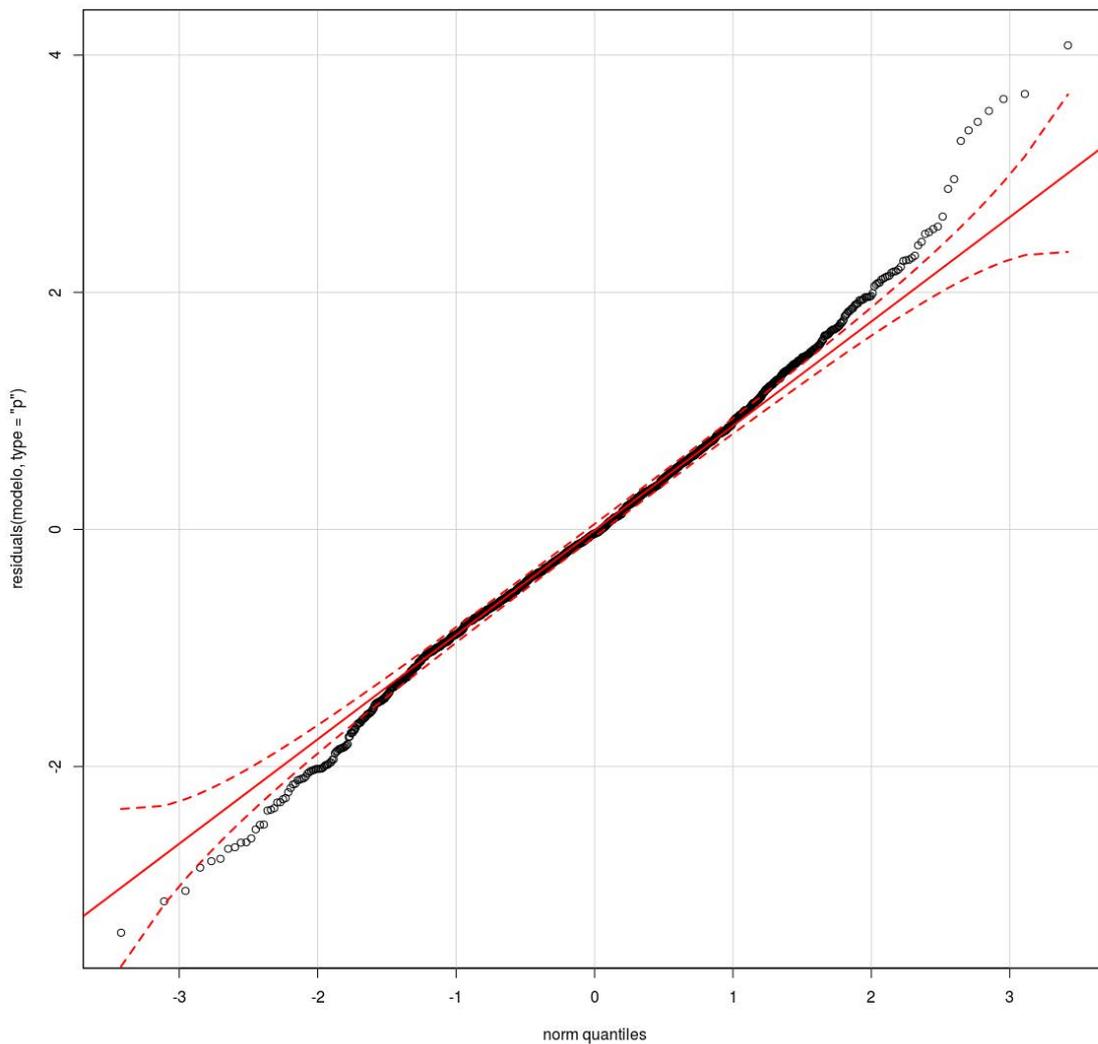


Fig. 37 Grafico cuantil, cuantil para verificar la normalidad de los residuos

Este gráfico muestra un cierto apartamiento de la normalidad, posiblemente causado por la presencia de algunos valores anómalos. Si suprimimos los valores más extremos (hemos suprimido 34 observaciones de un total de 2731), y reajustamos el modelo, el gráfico cuantil-cuantil resultante es el que se muestra a continuación, que en este caso sí que indica un buen ajuste de los residuos a la normalidad (Fig. 38).

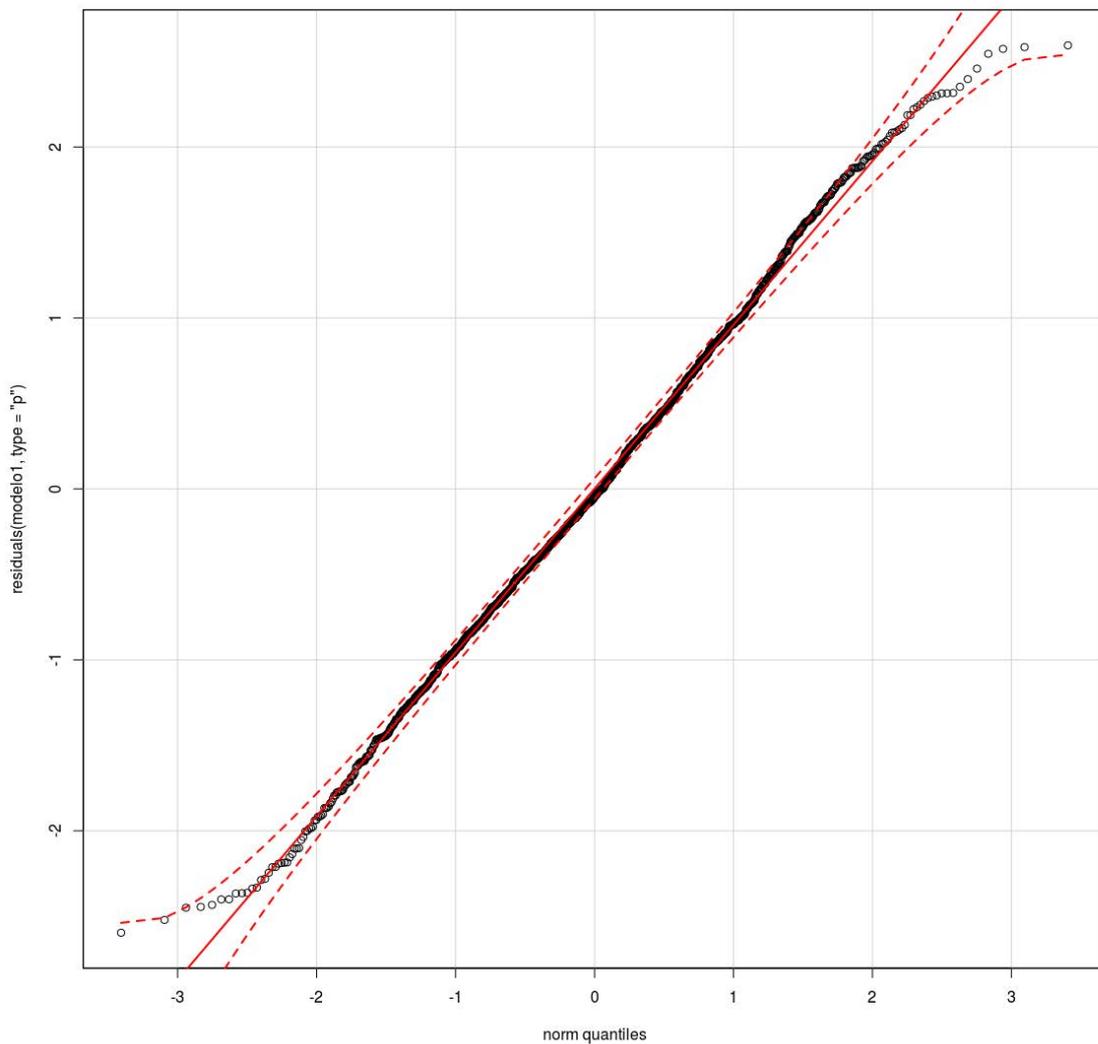


Fig. 38 Gráfico cuantil cuantil para verificar la normalidad de los residuos, reajustado, una vez suprimidos los valores mas extremos (se han suprimido 34 observaciones de un total de 2731)

La figura siguiente permite observar cuáles han sido los valores eliminados. Como puede apreciarse, sus posiciones no dan lugar a alteraciones importantes en la relación entre la temperatura y el consumo de oxígeno. De hecho los cambios introducidos en la estimación del modelo tras la eliminación de estos outliers son inapreciables (las cifras quedan modificadas en el cuarto decimal), por lo que no se muestran aquí (Fig. 39).

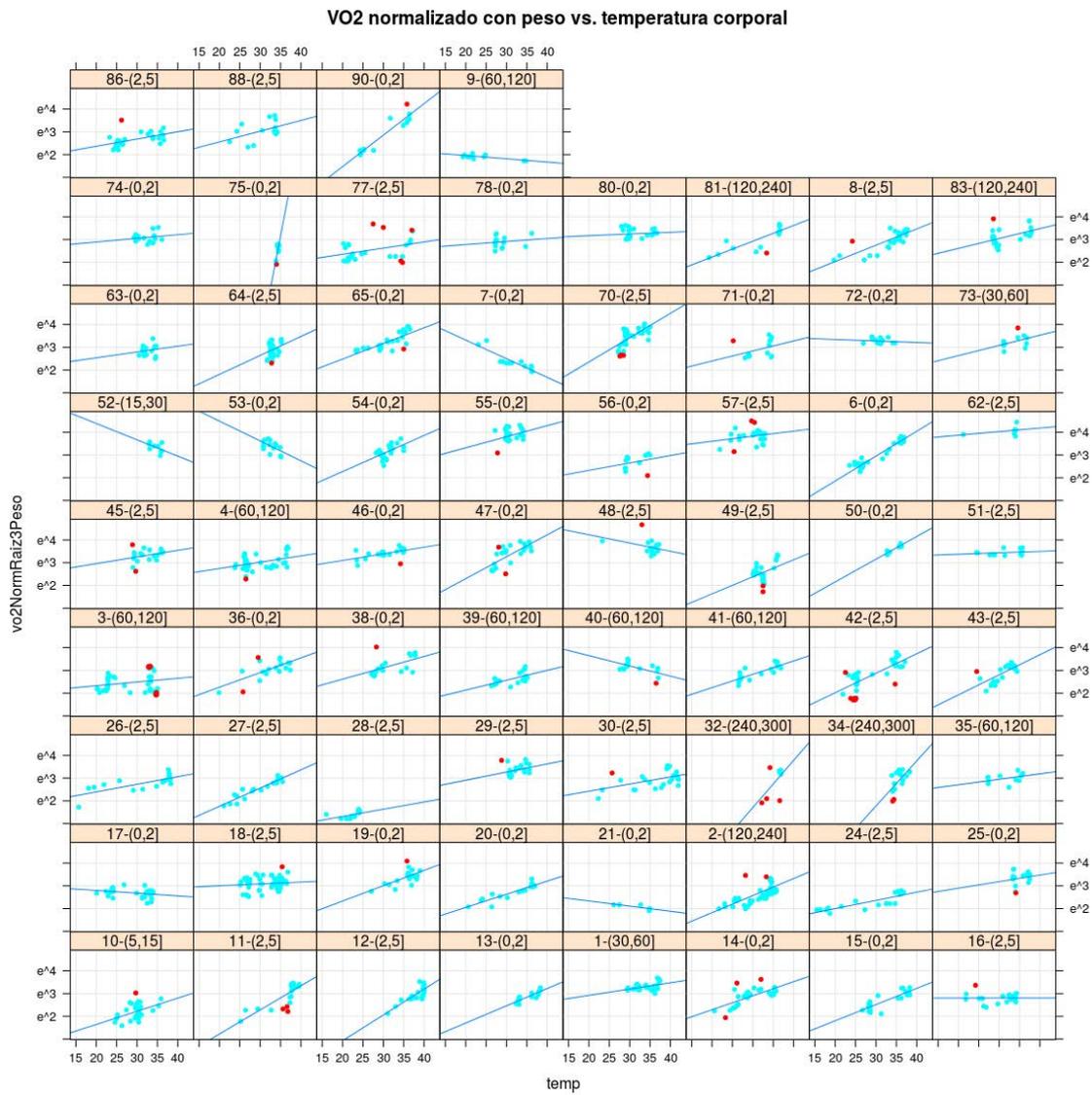


Fig. 39 Logaritmo del consumo de oxígeno normalizado con peso, Vs temperatura corporal. En rojo se observan los valores eliminados de la figura anterior.

Por último, la figura siguiente muestra el consumo de oxígeno frente a la temperatura en sus escalas originales, junto con la estimación del modelo (Fig.40).

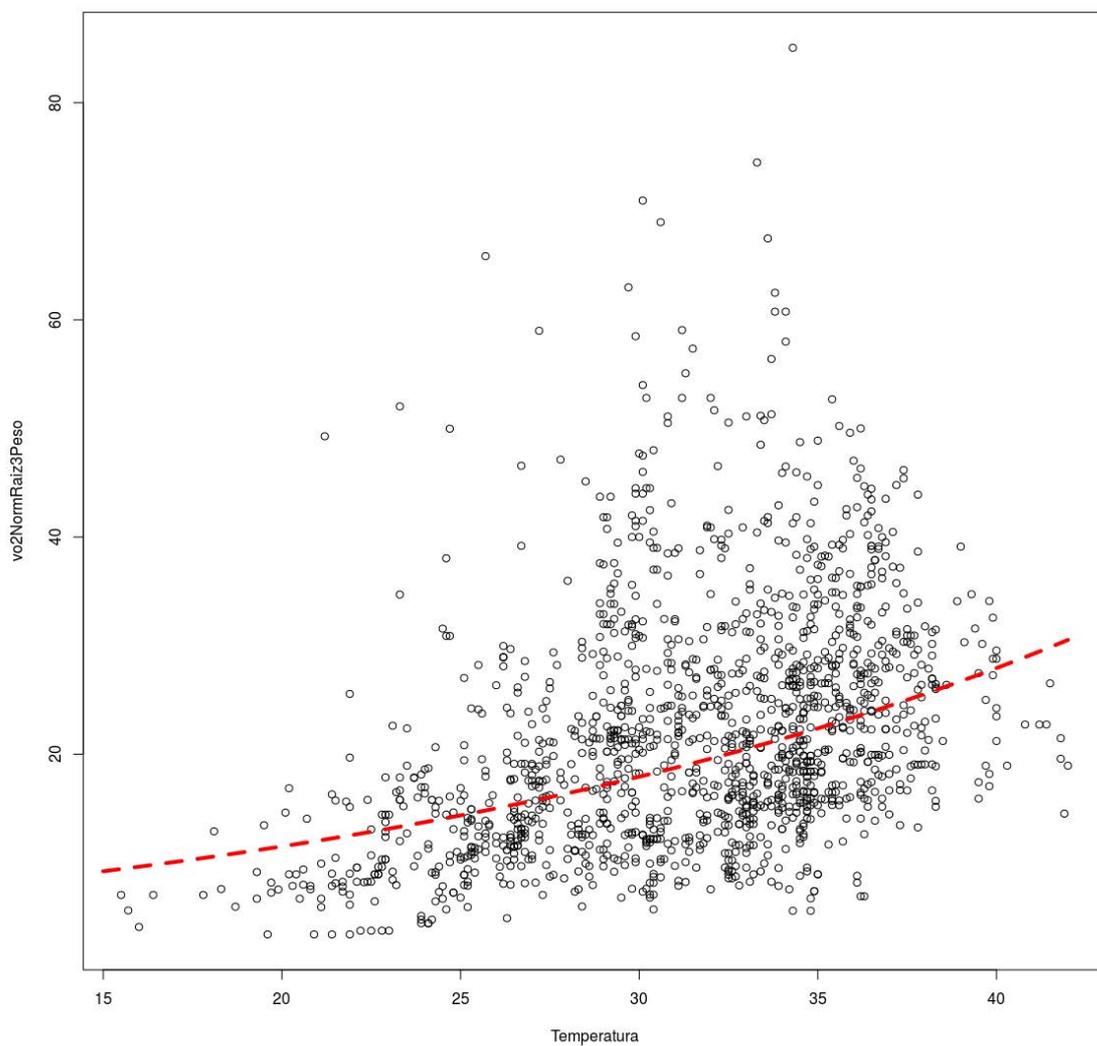


Fig. 40 Consumo de oxígeno Vs temperatura corporal en sus escalas originales, junto con la estimación del modelo.

6. DISCUSIÓN

Con los avances en el control de las enfermedades ocasionadas por las infecciones y la desnutrición, las enfermedades cardíacas congénitas se convierten en una verdadera epidemia en occidente. Los progresos en medicina han sido espectaculares y particularmente en la cirugía cardíaca infantil. Toda la tecnología necesaria durante la cirugía de niños con cardiopatías ha mejorado de forma exponencial, permitiendo una reducción de la morbimortalidad, y mejorando la supervivencia de estos niños. Es por ello, que es necesario seguir conociendo más y mejor todo lo relacionado con estos nuevos retos, asumirlos y ante las preguntas nuevas que surgen poder dar respuestas adecuadas.

6.1. Variables Relacionadas Estudiadas

En el presente estudio, de la relación entre el consumo de oxígeno, la temperatura ($\Delta vO_2 / \Delta T^{\circ}C$), y otras variables relacionadas, durante la CEC e hipotermia, en NCCC operados, todas las variables estudiadas, muestran comportamientos individuales y/o colectivos estrechamente vinculados.

Entre las variables relacionadas, el equilibrio $[OH^- \rightarrow H^+]$, muestra una tendencia hacia valores de neutralidad en el $pH - HCO_3^- - BE$, como consecuencia de la estrategia "pH Stat" empleada en este estudio. Aunque los niveles de potasio se mantuvieron alrededor de valores normales, ciertos valores extremos, se pueden asociar a momentos cercanos a la infusión de la cardioplejia, que por definición es una solución rica en potasio, a concentraciones muy superiores a los valores fisiológicos en la sangre.

Los niveles de saturación de la hemoglobina por el oxígeno, en el lado "arterial" del circuito de CEC están prácticamente todos en el 100%, observándose simultáneamente una variación de la presión de oxígeno entre 150 y 300 mmHg. De acuerdo a la relación entre presión de oxígeno y porcentaje de

saturación de la hemoglobina por el oxígeno, en normotermia, cifras de PO_2 por encima de 100 mmHg no implican un porcentaje adicional importante de saturación de la hemoglobina por cuanto ésta ha llegado en la curva a una meseta donde la saturación es prácticamente del 100%, y que es posterior a la parte más “pendiente” de la curva de saturación de la hemoglobina por el oxígeno, donde al contrario mínimos cambios en la PO_2 ocasionan aumentos importantes del porcentaje de saturación. En hipotermia la curva de saturación de la hemoglobina por el oxígeno se desplaza hacia la izquierda, lo cual implica una PO_2 menor para determinados niveles de saturación. Estas observaciones inducen a pensar que las altas cifras de PO_2 habitualmente manejadas durante la CEC, además de no aumentar la saturación de la hemoglobina por el oxígeno, pudieran ser tóxicas y/o generadoras de posible embolismo gaseoso, por lo cual sería importante determinar cuál es la cifra de PO_2 mínima ideal, para asegurar la mejor saturación de la hemoglobina durante CEC e hipotermia, y al mismo tiempo garantizar el gradiente intermembrana en el oxigenador para asegurar la adecuada difusión del gas, durante la CEC. Un hecho importante es que el porcentaje de HbO_2 puede ser excelente, pero el contenido de oxígeno (suma del oxígeno unido a la hemoglobina más el oxígeno disuelto) puede ser bajo o infra normal para las necesidades puntuales; normalmente en CEC hay hemodilución, y por ende una hemoglobina de 8 g% con una saturación del 100% no es equivalente a un adecuado contenido de oxígeno. Por otra parte intentar aumentar el contenido de oxígeno disuelto, aumentando la PO_2 arterial, no es rentable por el mínimo aumento de oxígeno disuelto que causa un alto nivel de PO_2 .

Las cifras de saturación de HbO_2 en el lado “venoso” del circuito de CEC fluctuaron entre el 55-90%, contrastando con unos niveles altos de PO_2 (100-250 mmHg), pues como es obvio se ha agregado la hemoglobina desaturada que ha entregado su carga de oxígeno a los tejidos. Además por la hemodilución, el hematocrito está por debajo del 30% y la hemoglobina entre 7 y 11 g%, los cuales son corregidos al final de la CEC a valores fisiológicos en normotermia. Aún así está por precisar cuál es la cifra de PO_2 mínima suficiente para también conseguir el gradiente intermembrana en el

oxigenador que garantice la difusión del gas y que por otra parte disminuya la presión del gas para evitar el posible micro embolismo. Son dos retos de investigación futura tanto tecnológica como fisiológica en condiciones propias de CEC e hipotermia.

En cuanto a los valores del caudal o flujo durante la CEC, son conocidos en general en normotermia. En hipotermia hay aproximaciones generales deducidas a partir de extrapolaciones de promedios (entre valores máximos y mínimos según la temperatura), o desde ecuaciones de regresión de geometría variable (algunas lineales, otras potenciales o logarítmicas) y por tanto con velocidades de variación (pendientes) de difícil interpretación. Las discrepancias observadas en estudios ya mencionados entre el consumo de oxígeno y la temperatura no solo están relacionadas con la T°C corporal sino con asimetrías de perfusión de diferentes tejidos, mecanismos aun desconocidos, fistulas arterio venosas, densidades de vasos capilares, viscosidad de la sangre, hemodilución etc. (29). En las cardiopatías congénitas son frecuentes los shunt de izquierda a derecha o viceversa, además de fistulas arteriovenosas congénitas, conocidas o no, compensatorias y/o quirúrgicamente realizadas para paliar la patología de base, pero también es cierto que durante la CEC, el corazón está aislado, las fistulas paliativas hechas quirúrgicamente se cierran antes, y salvo las ocultas o incontrolables quedaran abiertas.

El caudal es “aproximado” según la temperatura, el estado de vasoconstricción y/o vasodilatación, el estado ácido-básico, hemodinámico, metabólico del paciente y también según las necesidades técnicas puntuales durante la cirugía, bajo CEC e hipotermia. Lo que es evidente es que son aleatoriamente variables y de comportamiento casi individual, lo cual tiene repercusiones posteriores en el consumo de oxígeno. Por otra parte las necesidades de los caudales o flujos tanto sistémicos como individuales para la conservación y protección de los diferente órganos, requieren mas investigación, para establecer la mejor relación (función, protección vs caudal), puesto que

individualmente la tolerancia a la isquemia entre los mismos es muy diferente durante la CEC e hipotermia.

6.2.Relación entre el Consumo de Oxígeno y la Temperatura

La hipotermia utilizada durante la CEC induce una tasa metabólica menor en el organismo y por tanto una disminución del ($\dot{V}O_2$) Además de garantizar la conservación y protección de los diferentes órganos y tejidos, permite las condiciones adecuadas para el procedimiento quirúrgico. Todo el combustible necesario para el metabolismo es el oxígeno: a mayor temperatura- mayor metabolismo- mayor consumo de oxígeno, y viceversa. Así pues, el caudal o flujo de sangre desde la bomba de CEC, temperatura y ($\dot{V}O_2$) ,son variables muy relacionadas e inter dependientes.

Sin embargo la proporcionalidad, velocidad de cambio de una respecto a la otra, el comportamiento individualizado según cada paciente, la geometría (lineal-logarítmica o potencial) de las ecuaciones formales de dicha relación, dejan preguntas aun sin resolver, como se ha referido previamente.

Con la tecnología actual disponible, se pueden medir instantáneamente con la frecuencia que se desee, tanto el ($\dot{V}O_2$) , como la T°C (además de otras variables relacionadas) durante la CEC e hipotermia.

Durante treinta años de experiencia personal y la de muchos cirujanos y/o perfusionistas es una apreciación general que una vez prefijado el índice cardiaco, para el flujo desde la bomba de CEC en normotermia , en cuanto se inicia la hipotermia ese valor va cambiando en una forma mas “aleatoria,” que la rígidamente pre establecida, dependiendo de múltiples circunstancias aunque es cierto con una tendencia general, globalmente proporcional.

Por todo lo anterior en el presente estudio se ha registrado minuto a minuto la relación ($\Delta \dot{V}O_2 / \Delta T^{\circ}C$) durante la CEC e hipotermia. Como se sugirió en la hipótesis de trabajo, el comportamiento individual de dicha relación es variable

aleatoriamente. La amplia variabilidad de los valores de la velocidad de cambio de dicha relación (pendiente o derivada) sin embargo guarda una tendencia de proporcionalidad directa en general. La geometría lineal de dicho comportamiento se puede mantener con reservas para cada individuo en sus particulares circunstancias, pero probablemente no como algo que pueda ser “esperado”, incluso en el mismo caso durante una intervención diferente, y menos aún algo “esperado” para una muestra de casos semejantes. De todas formas otra geometría (por ejemplo exponencial o logarítmica u otras mas específicas y controladas) pueden ser exploradas en futuras investigaciones.

Cuando se analizan en conjunto los diferentes comportamientos individuales de la relación $\left(\frac{\Delta v_{O_2}}{\Delta T^{9C}}\right)$, incluyendo la variable adicional tamaño (peso o superficie corporal), como factor para normalizar el $\dot{V}O_2$ entre los diferentes niños, se pueden proponer dos modelos matemáticos, a partir de ecuaciones de regresión presentadas en el análisis de resultados del presente estudio. Estos modelos lineales de efectos mixtos permiten evaluar la relación

$\left(\frac{\Delta v_{O_2}}{\Delta T^{9C}}\right)$, considerando la variable adicional tamaño (peso o superficie corporal) durante la CEC e hipotermia, conformando un modelo matemático generalizado (ecuación 1), para ser considerado como una propuesta más amplia, no para el comportamiento en un caso particular, sino en un universo de casos semejantes. De esta forma los diferentes perfiles cinéticos individuales del comportamiento de la relación $\left(\frac{\Delta v_{O_2}}{\Delta T^{9C}}\right)$ demostrados en el presente estudio, permiten valorar en primer lugar un comportamiento individual (ecuación lineal con pendiente particular), y por otra parte los modelos matemáticos propuestos para un comportamiento general de casos similares, expresada en la ecuación general de regresión lineal, mostrar el efecto aleatorio que sobre dicha relación tiene cada individuo en particular, lo mismo que el efecto general global de la tendencia de todos los casos similares y también los efectos mixtos (individual y general). Considerados los resultados en conjunto, con el ajuste matemático adecuado se ha podido concluir una relación entre el tamaño y la superficie de dimensión cuadrática $W \approx Superficie^{\frac{1}{2}}$, y entre el tamaño y el peso de dimensión cúbica $W \approx$

$Peso^{\frac{1}{3}}$, estrechamente relacionadas con el consumo de oxígeno, y sugerir algunas cifras desnudas de variación del ($\dot{V}O_2$) con la T°C, que junto a los modelos propuestos son un aporte en este campo.

La relación entre energía-consumo de oxígeno- y gasto de dicha energía en forma de trabajo para mantener las funciones normales de un organismo han sido muy estudiadas por los biólogos sobre todo en animales. El tamaño, y el gasto calórico (Kc/día vs el peso en Kilogramos), conservan una velocidad de cambio o pendiente de un valor alrededor de 0.75 (0.67-1) este valor de la pendiente de 0.75 tiene implicaciones importantes en la interpretación de las demandas de energía en animales de diferente tamaño, pues cuando un animal aumenta su peso, las necesidades de energía no aumentan proporcionalmente: “ doble tamaño no implica doble rata de gasto energético” (73). Extrapolada esta idea al tamaño pequeño del niño pero con una superficie corporal relativamente alta (comparada con el adulto), además de información desconocida hasta el momento, pueden explicar los perfiles del ($\dot{V}O_2$) Vs T°C, encontrados en el presente trabajo.

Varios factores pueden explicar las diferencias en los patrones cinéticos individuales de la relación ($\Delta \dot{V}O_2 / \Delta T^{\circ}C$), durante CEC e hipotermia. La distribución de la sangre a los diferentes órganos es asimétrica y no proporcional a la masa de tejido, los diferentes tejidos tienen sensibilidades diferentes a la isquemia, así el riñón puede tolerar 50 a 60 minutos, el hígado 20 a 30 minutos, sin embargo la corteza cerebral solo 2-4 minutos, el cerebelo 10 a 15 minutos (74). El paro cardiaco a 18 °C es seguro durante 30 minutos y quizá bien tolerado 45 minutos (75). Igualmente el cuerpo en hipotermia tiene todos los mecanismos de auto regulación de la temperatura alterados parcial o totalmente, y las múltiples formas de intercambio de calor con el medio ambiente (radiación, convección, conducción), están impuestas principalmente por éste y determinadas por múltiples variables externas.

Por otra parte la eficiencia en el consumo de oxígeno puede ser variable, puesto que lo que se ha estudiado durante las reacciones químicas en

normotermia esta aun por demostrarse en hipotermia en el humano. Seguramente con el avance de la ciencia y la tecnología podrán ser aclaradas en un futuro.

Por todo lo anteriormente expuesto, se han podido demostrar los diferentes patrones cinéticos de la relación $\left(\Delta v_{O_2}/\Delta T^{\circ}C\right)$ durante CEC e hipotermia, en NCCC, y a partir de los patrones estudiados, proponer dos modelos matemáticos generales que explican el comportamiento de dicha relación en un universo de casos semejantes.

7. CONCLUSIONES

1. El consumo de oxígeno $\dot{V}O_2$ durante la circulación extracorpórea e hipotermia, de niños operados por cardiopatías congénitas, guarda una cierta relación de proporcionalidad directa con la temperatura corporal T°C durante el procedimiento.
2. La velocidad de cambio (pendiente o derivada) de la relación entre el consumo de oxígeno $\dot{V}O_2$ y la temperatura T°C, no es constante.
3. Los perfiles cinéticos y la expresión matemática de la relación entre el consumo de oxígeno $\dot{V}O_2$ y la temperatura T°C (gráfica de la ecuación, pendiente), son individuales, con una amplia variabilidad en la muestra estudiada.
4. Por diferentes razones, algunas conocidas y otras pendientes de ser aclaradas, dicha relación cambiante, dentro de cierta tendencia de proporcionalidad, puede explicar la modulación aleatoria en los flujos de sangre desde la bomba de circulación extracorpórea observados en el tiempo por cirujanos y perfusionistas en niños operados por cardiopatías congénitas.
5. Agrupados todos los datos de los casos estudiados de la relación $\left(\frac{\Delta \dot{V}O_2}{\Delta T^{\circ}C}\right)$ se proponen dos modelos matemáticos (ecuaciones de regresión) que permiten ver el efecto global (fijo) y el efecto aleatorio (individual) sobre dicha relación.
6. Según los modelos, en promedio por cada grado que se incrementa la T°C, el logaritmo del consumo de oxígeno normalizado se incrementa por término medio 0,0457 unidades, es decir por cada grado de incremento de la temperatura, el consumo de oxígeno se incrementa en un 4,7%, respecto al consumo inicial.
7. La saturación de la hemoglobina por el oxígeno se consigue al 100% con cifras de presión de oxígeno muy inferiores a las empleadas durante la CEC e Hp, como además el oxígeno es tóxico en ciertas concentraciones, y generador de microembolismos gaseosos, se debería investigar las mínimas cifras de presión de oxígeno necesarias para garantizar saturación adecuada de la hemoglobina y gradiente intermembrana en el oxigenador que garantice una difusión adecuada del gas.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Villagrà Blanco F. www.cardiopatiascongenitas.net Qué son las cardiopatías congénitas. 2015
2. Lauterbach G. Revisión Histórica, desarrollo de la circulación extracorpórea. En: Tschaut RJ, León Wyss J, García Castro e, Editores. Circulación extracorpórea en teoría y práctica. Berlín: Pabst Science Publishers; 2003. p. 19-24
3. Marcano Sanz LE, Romero Suarez A, Serrano Ricardo G, Sanchez Nogueira N. Cirugía Cardiovascular Peditrica en normotermia durante la circulación extracorpórea. MediSur, Vol. 10, num. 1, 2012, p.47-54
4. Bigelow WG, Callaghan JC, Hopps JA. General hypothermia for experimental intracardiac surgery. Am Surg. 1950; 132 (3): 531-7
5. Daniel R. Meldrum and Duke E. Cameron, Intraoperative Myocardial Protection. Constantine Mavroudis, MD, Carl L. Backer, MD editors. In: Pediatric Cardiac Surgery, Chicago Illinois Mosvi Editorial 2003 p. 194
6. F. Reed Hainsworth. Temperature Regulation in Ectotherms. Editor. Addison Wesley Publishing Company. ANIMAL PHYSIOLOGY. New York. 1981. p. 175
7. F. Reed Hainsworth. Temperature Regulation in Ectotherms. Editor. Addison Wesley Publishing Company. ANIMAL PHYSIOLOGY. New York. 1981. p. 184
8. F. Reed Hainsworth. Temperature Regulation in Ectotherms. Editor. Addison Wesley Publishing Company. ANIMAL PHYSIOLOGY. New York. 1981. p. 185

9. F. Reed Hainsworth. Energy Use At Minimum Rates. Editor. Addison Wesley Publishing Company. ANIMAL PHYSIOLOGY. New York. 1981. p. 163-170
10. F. Reed Hainsworth. Energy Use At Minimum Rates. Editor. Addison Wesley Publishing Company. ANIMAL PHYSIOLOGY. New York. 1981. p. 164
11. F. Reed Hainsworth. Energy Use At Minimum Rates. Editor. Addison Wesley Publishing Company. ANIMAL PHYSIOLOGY. New York. 1981. p. 166
12. Adams A.P.; Hahn C.E.W. Oxygen transport in blood. Adams/Hahn Editors, Principles and Practice of Blood-Gas Analysis. Melbourne- New York 1982. Churchill Livingstone. p. 15-23
13. Horace W. Davenport. El transporte del Oxígeno físicamente disuelto por la Sangre. En: El ABC de la química ácido-base. Buenos Aires 1966. Editorial Universitaria de Buenos Aires. p. 16-17
14. Horace W. Davenport. El transporte de Oxígeno en la Sangre por la Hemoglobina. En: El ABC de la química ácido-base. Buenos Aires 1966. Editorial Universitaria de Buenos Aires. p. 18-22
15. Patiño J.F. Fisiología de la Respiración. Editor Patiño J.F. En: Gases Sanguíneos. Editorial Médica Internacional Ltda. Bogotá 1998. p. 71
16. Patiño J.F. Fisiología de la Respiración. Editor Patiño J.F. En: Gases Sanguíneos. Editorial Médica Internacional Ltda. Bogotá 1998. p. 78
17. Horace W. Davenport. El transporte del anhídrido carbónico en la sangre: aspectos cualitativos. En: El ABC de la química ácido-base. Buenos Aires 1966. Editorial Universitaria de Buenos Aires. p. 41-42

18. Horace W. Davenport. El transporte del anhídrido carbónico en la sangre: aspectos cualitativos. En: El ABC de la química ácido-base. Buenos Aires 1966. Editorial Universitaria de Buenos Aires. p. 43-48
19. Horace W. Davenport. La hemoglobina como Buffer: Efecto de la Reducción. En: El ABC de la química ácido-base. Buenos Aires 1966. Editorial Universitaria de Buenos Aires. p. 33-37
20. Patiño J.F. Fisiología de la Respiración. Editor Patiño J.F. En: Gases Sanguíneos. Editorial Médica Internacional Ltda. Bogotá 1998. p. 69
21. Nicholas T Kouchoukos, Eugene H Blacstone, Frank L Hanley, James K. Kirklin. Hypothermia. Circulatory Arrest and Cardiopulmonary By Pass. Kirklin-Barrat Boyes Editors. In: Cardiac Surgery. Fourth Edition Vol I. Printer in China 1986. Editorial Elsevier Saunders. p. 67-69
22. Portela Peñas I. Los Seres Vivos y la Energía: Digestión y Metabolismo. González M, Morcillo G, Portela I Editores. En Biología Curso de Introducción. Madrid 2008. Editorial Centro de Estudios Ramón Areces S. A. p. 118-120
23. Portela Peñas I. Los Seres Vivos y la Energía: Digestión y Metabolismo. González M, Morcillo G, Portela I Editores. En Biología Curso de Introducción. Madrid 2008. Editorial Centro de Estudios Ramón Areces S. A. p. 144-148
24. Sealy W.C. Hypothermia: its Possible Role In Cardiac Surgery, Ann Thorac Surg 47:788, 1989
25. Shumway N E, Lower RR: Topical Cardiac Hypothermia for Extended Periods of Anoxic Arrest, Surg Forum 10:563, 1959
26. Sonnenblick EH, Ross J Jr, Braunwald E: Oxigen consumption of the heart: newer concepts of its multifactorial determination, Am J Cardiol 22: 328, 1968

27. Buckberg GD, Brazier JR, Nelson RL, et al: Studies of the effects of hypothermia on regional myocardial blood flow and metabolism during cardiopulmonary bypass, I: the adequately perfused beating, fibrillating and arrested heart, *J Thorac Cardiovasc surg* 73: 87, 1977
28. Bergouignan M, Fontan F, Trarieux M, Julien J. Syndromes choreiformes de l'enfant au decours d'interventions cardiochirurgicales sous hypothermic profonde. *Rev neurol (Paris)* 1961; 105: 48
29. Nicholas T Kouchoukos, Eugene H Blacstone, Frank L Hanley, James K. Kirklin. Hypothermia. Circulatory Arrest and Cardiopulmonary By Pass. Kirklin-Barrat Boyes Editors. In: *Cardiac Surgery. Fourth Edition Vol I.* Printer in China 1986. Editorial Elsevier Saunders. p. 70
30. Nicholas T Kouchoukos, Eugene H Blacstone, Frank L Hanley, James K. Kirklin. Hypothermia. Circulatory Arrest and Cardiopulmonary By Pass. Kirklin-Barrat Boyes Editors. In: *Cardiac Surgery. Fourth Edition Vol I.* Printer in China 1986. Editorial Elsevier Saunders. p. 95
31. Greeley WJ, Kern HF, Ungerleider RM, et al: The Effect of Hypothermic CPB and total circulatory arrest on cerebral metabolism in neonates, infants, and children, *J Thorac Cardiovasc Surg* 101:783, 1991
32. Harris EA, Seelye ER, Barratt- Boyes BG. On the Availability of Oxygen to the body during cardiopulmonary bypass in man. *Br J Anesth* 1974: 46:425
33. Navas JP, Anderson W, Marsh JD: Hypothermia increases calcium content of hypoxic myocytes, *Am J Physiol* 259: 333, 1990
34. Sakai T, Kurihara S: The rapid cooling contracture of toad cardiac muscles. *Jpn J Physiol* 24: 649, 1974

35. Williams WG, Rebeyka IM, Tibshirani RJ, et al: Warm induction blood cardioplegia in the infants. <a technique to avoid rapid cooling myocardial contracture, J Thorac Cardiovasc Surg 100: 896,1990
36. Breuer E, Baeta E, Zlatos L, et al: Developmental changes of myocardial metabolism. II. Myocardial metabolism of fatty acids in the early postnatal period in dogs, Biol Neonat 12:54, 1968
37. Warshaw JB: Cellular energy metabolism during fetal development. I. Oxidative Phosphorylation in the fetal heart. J Cell Biol 41:651, 1969
38. Warshaw JB, Terry ML: Cellulat Energy metabolism during fetal development. VI. Fatty acid oxidation by developing brain, Dev Biol 52:161, 1976
39. Durandy Y, Hulin SH. Normothermic by pass in pediatric surgery: Technical aspect and Clinical experience with 1400 cases. ASAIO J. 2006; 52(5) : 539-42
40. Durandy Y. Warm Pediatric Cardiac Surgery: European Experience. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2010;18:386-95
41. James Jagers and Ross M. Ungerleider. Cardiopulmonary Bypass in Infants and Children. Constantine Mavroudis, MD, Carl L. Backer, MD editors. In: Pediatric Cardiac Surgery, Chicago Illinois Mosvi Editorial 2003 p.174-175
42. Kern FH, Ungerleider RM, Reves JG, et al: Effect of altering pump flow rate on cerebral blood flow and metabolism in infants and children, Am Thorac Surg 56: 1366,1993
43. Clark RE, Dietz DR, Miller JG: Continuous detection of microemboli during CPB in animals and man, Circulation 54 (suppl 6): 74, 1976.

44. Durandy Y, MD. Protección miocárdica en pediatría. Trabajos distinguidos pediatría 15 (2013) p. 4-8. www.siicsalud.com/main/expinv.htm
45. Monroe RG, Stran GH, Lafarge CG, Levy J. Ventricular performance pressure volumen relationships and O2 consumption during hypothermia. Am J Physiol 206:67-73 1964
46. Archie JP, Kirklin JW. Effect of hypothermic perfusión on myocardial computations and coronary resistance. Surg Forum 24:186-188, 1973
47. Durandy YD. Pediatric myocardial protection. Curr Opin Crdiol. 2008; 23(2):85-90
48. Gibbon JH. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery to cardiac surgery. Minn Med. 1954; 37 (3): 17-85
49. . Lauterbach G. Revisión Históric, desarrollo de la circulación extracorpórea. En: Tschaut RJ, León Wyss J, García Castro e, Editores. Circulación extracorpórea en teoría yy práctica. Berlín: Pabst Science Publishers; 2003. p. 19-24
50. Corno AF. What are the best temperatura, flow, and hematcrit levels for pediatric cardiopulmonary bypass?. J Thorac Cardiovasc Surg. 2002;124: 856-7
51. Souza ME. Cirugía Cardíaca normotérmica. En: Fundamentos de Circulacao Extrsacorporea. Ri de Janeiro: Centro Editorial Alfa Rio; 2006. P. 514-22
52. Mulholland JW. The Great Britain and Ireland perspective: current perfusión safety issues, preparing for the future. Perfusion. 2005; 20 (4): 217-25

53. Eggum R, Ueland T, Mollnes T, Videm V, Aukrust P, Fiane A, et al. Effect of perfusión Temperature on the inflammatory Response during Pediatric Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg*. 2008;85:611-7.
54. Cavadas de Costa Soares L, Ribas D, Spring L, Ferreira da Silva JM, Itiro Miyague N. Perfil clínico de la respuesta inflamatoria sistémica tras cirugía cardíaca pediátrica con circulación extracorpórea. *Arq Bras Cardio*. 2010;94(1):1672-8
55. DeWall RA, Bentley DJ, Hirose, Battung V, Najafi H, Roden T. A temperatura contrilling (omnithermic) disposable bubble oxygenator for total body perfusión. *Dis Chest* 1966;49:207-11
56. Robert Howe, Robert Lapierre and Gregory Matte. The bypass circuit: hardware options. Jonas RA MD Editor. *Comprehensive Surgical Management of Congenital Heart Disease*. Boston 2004. Arnold Editorial. p.128
57. James Jagers and Ross M. Ungerleider. Cardiopulmonary Bypass in Infants and Children. Constantine Mavroudis, MD, Carl L. Backer, MD editors. In: *Pediatric Cardiac Surgery*, Chicago Illinois Mosvi Editorial 2003 p.184
58. Robert Howe, Robert Lapierre and Gregory Matte. The bypass circuit: hardware options. Jonas RA MD Editor. *Comprehensive Surgical Management of Congenital Heart Disease*. Boston 2004. Arnold Editorial. p.129
59. Elliot MJ. Ultrafiltration and modified ultrafiltration in pediatric open heart operations. *Ann Thorac Surg* 1993;56:1518-1522
60. Gaynor JW. Use of ultrafiltration during and after cardiopulmonary bypass in children. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122:209-211
61. A. Alcaraz, R. Greco, M. Sánchez, E Panadero. Depuración extrarrenal continua en el pre y post operatorio de cirugía cardíaca en niños. *Alvart Net*,

Antoni Roglan Editores. En: Depuración extrarrenal en el paciente grave .
Barcelona 2004. Masson Editorial. p.250

62. A. Alcaraz, R. Greco, M. Sánchez, E Panadero. Depuración extrarrenal
continua en el pre y post operatorio de cirugía cardiaca en niños. Alvar Net,
Antoni Roglan Editores. En: Depuración extrarrenal en el paciente grave .
Barcelona 2004. Masson Editorial. p.251

63. A. Alcaraz, R. Greco, M. Sánchez, E Panadero. Depuración extrarrenal
continua en el pre y post operatorio de cirugía cardiaca en niños. Alvar Net,
Antoni Roglan Editores. En: Depuración extrarrenal en el paciente grave .
Barcelona 2004. Masson Editorial. p.252

64. A. Alcaraz, R. Greco, M. Sánchez, E Panadero. Depuración extrarrenal
continua en el pre y post operatorio de cirugía cardiaca en niños. Alvar Net,
Antoni Roglan Editores. En: Depuración extrarrenal en el paciente grave .
Barcelona 2004. Masson Editorial. p.253

65. Paul R. Hickey and Dolly D. Hansen. Temperature and blood gases: the
Clinical dilemma of acid-base management for hypothermic cardiopulmonary
bypass. Jhon H Tinker Editor.In: Cardiopulmonary Bypass: Current Concepts
and Controversies. Iowa 1989. W.B. Saunders Company Editorial. p. 1-8

66. Moore B: The cause of the exquisite sensitivity of living cells to changes in
hydrogen and hydroxyl-ion concentration . J Physiol (London) 53: 57-58 1919

67. Rosenthal TB: The effect of temperatura on the pH of blood and plasma in
vitro. J Biol chem 173<. 25-34 1948

68. Reeves RB: Temperature-induced changes in blood acid-base status: pH
and pco2 in a binary buffer. J Appl Physiol 40: 752-761 1976

69. Rahn H, Reeves RB, Howell BJ:Hydrogenion regulation, temperatura and
evolution. Am Rev Resp Dis 112: 165-172, 1975

70. <http://www.terumo-cvs.com/products/ProductDetail.aspx?groupId=1&familyID=47&country=1>

71. R Core Team (2014). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <http://www.R-project.org/>.

72. Pinheiro J, Bates D, DebRoy S, Sarkar D and R Core Team (2014). *nlme: Linear and Nonlinear Mixed Effects Models*. R package version 3.1-117, <URL: <http://CRAN.R-project.org/package=nlme>>.

73. F. Reed Hainsworth. Energy Use At Minimum Rates. Editor. Addison Wesley Publishing Company. ANIMAL PHYSIOLOGY. New York. 1981. p. 165.

74. Tschaut RJ, Latz S. Circulación extracorpórea en neonatos e infantes. En: Tschaut RJ, León Wyss J, García Catro E. Circulación extracorpórea en teoría y práctica. Berlín: Pabst Science Publishers; 2003. p. 626-40.

75. Kouchoukos NT, Blackstone EH, Doty D, Karp R, editores. Kirklin/Barrat-Boyes Cardiac Surgery. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone; 2003. p. 66-130.

9. ANEXOS

9.1. Anexo 1. Registro de datos

datos antropométricos de cada paciente, identificación, diagnóstico, fecha de cirugía, duración de la CEC, además de las variables medidas en sus correspondientes unidades, tanto en el lado “arterial” como “venoso” del circuito de CEC y la frecuencia de dichos registros.

Hora	Ph	PCO2 mmHg	PO2 mm Hg	T ^o C	HCO3m eq/L	EB meq/L	SO2.%	K meq/L	VO2 mlO2.min	Q.L.min	Ph V	PCO2 V mm Hg	PO2 V mm Hg	T ^o C V	SO2 V.%	Hto V.%	Hb (g/%) V
12:39:23	7.48	29	199	26.8	21	-1	100%	2.7	27	0.9	7.47	28	173	24.7	74%	26%	8.5
12:42:29	7.46	31	142	26.6	22	-1	99%	2.4	28	0.9	7.45	29	164	24.6	73%	26%	8.7
12:45:12	7.45	32	199	27.2	22	-1	100%	3.5	26	0.9	7.44	30	152	25.1	76%	26%	8.8
12:48:27	7.44	33	227	25.8	22	-1	100%	3.6	28	0.9	7.43	31	195	24.3	75%	27%	8.9
12:51:26	7.43	33	227	25.3	22	-1	100%	3.7	50	1.4	7.43	31	199	24.1	71%	27%	8.9
12:54:26	7.47	29	190	26.6	21	-1	100%	3.4	53	1.4	7.46	27	192	24.3	69%	27%	9.0
12:57:26	7.46	32	181	26.6	23	0	99%	3.2	54	1.4	7.45	28	176	24.2	69%	27%	9.0
13:00:24	7.47	32	184	26.8	24	1	100%	3.2	56	1.4	7.45	28	174	24.0	68%	27%	9.0
13:03:24	7.48	31	182	26.8	23	0	100%	3.2	59	1.4	7.45	28	172	23.9	66%	27%	9.0
13:06:23	7.47	31	178	27.5	23	0	99%	3.1	55	1.4	7.45	28	171	23.9	69%	27%	9.1
13:09:23	7.48	30	156	30.7	22	0	99%	2.7	67	1.4	7.45	28	170	23.9	61%	27%	8.9
13:12:21	7.52	44	150	32.9	37	14	99%	1.5	67	1.4	7.45	28	169	24.0	54%	22%	7.5
13:15:21	7.58	30	219	32.7	28	7	100%	2.6	66	1.7	7.56	30	216	28.1	62%	22%	7.4
13:18:20	7.61	25	181	34.8	25	5	100%	2.8	66	1.7	7.62	24	193	28.9	63%	23%	7.6
13:21:19	7.51	33	128	36.8	26	4	99%	2.8	76	1.7	7.62	23	185	26.7	57%	23%	7.6
13:24:18	7.50	34	203	35.4	27	4	100%	2.9	96	1.7	7.62	23	180	25.9	46%	23%	7.6
13:27:18	7.57	30	231	34.8	28	6	100%	2.9	38	0.6	7.62	23	177	24.6	42%	23%	7.8
13:30:18	7.56	27	318	34.5	25	3	100%	3.0	32	0.6	7.62	22	186	25.5	54%	25%	8.3
13:33:16	7.43	37	122	34.8	25	1	99%	3.0	41	0.6	7.46	32	148	28.6	40%	25%	8.3
13:36:16	7.52	29	284	34.5	23	2	100%	2.9	48	1.0	7.46	30	224	27.4	60%	25%	8.6
14:03:31	7.70	15	266	26.2	18	0	100%	3.7	58	1.0	7.51	24	299	25.0	40%	22%	7.4
14:06:30	7.41	36	215	34.1	24	0	100%	2.7	40	1.0	7.44	30	213	27.7	66%	23%	7.8
14:09:30	7.51	26	211	34.5	21	-1	100%	2.8	46	1.0	7.50	24	235	28.8	59%	23%	7.7
14:12:30	7.49	29	210	34.1	22	0	100%	3.0	50	1.0	7.47	27	185	28.6	58%	23%	7.7
14:15:28	7.50	31	203	33.5	24	2	100%	2.9	57	1.0	7.42	33	185	27.7	50%	24%	7.9
14:18:28	7.53	27	229	33.4	23	1	100%	2.8	46	1.0	7.46	30	166	27.7	59%	24%	8.0
14:21:28	7.51	28	216	34.3	22	0	100%	2.8	46	1.0	7.50	26	228	28.5	56%	24%	7.9
14:24:26	7.51	28	211	34.6	23	1	100%	2.7	43	1.0	7.48	27	189	29.4	63%	25%	8.2

Paciente

HC:

FN:

PESO:

Talla:

SC:

Diagnost.

Fecha

CEC (min.)

Anexo 1. Datos antropométricos de cada paciente, identificación, diagnóstico, fecha de cirugía, duración de la circulación extracorpórea, además de todas las variables medidas en sus unidades correspondientes tanto en el lado “arterial” como “venoso” del circuito de circulación extracorpórea y la frecuencia de dichos registros.

9.2. ANEXO 2. Funcionamiento del “CDITM 500”

El “CDITM 500” de la marca Terumo^R (70)..... “ es el aparato que también mide o calcula los parámetros sanguíneos tanto en el lado arterial como el venoso del circuito de CEC. El aparato “CDITM 500” de Terumo Cardiovascular Systems (TCVS) , es el sistema de monitorización de la sangre durante las intervenciones bajo CEC. Este sistema mide y muestra los valores de PO_2 , PCO_2 , pH , K^+ , SO_2 , Hto, Hb, y $T^{\circ}C$, en las unidades correspondientes a cada uno, mencionadas anteriormente. Además, el sistema “CDITM 500” puede calcular y mostrar los valores siguientes: BE , HCO_3^- , SO_2 (calculada cuando no se mide), $\dot{V}O_2$, todas en las unidades descritas previamente.

El sistema “CDITM 500” (Fig 5) puede mostrar los parámetros sanguíneos, sea a la temperatura real o ajustados a $37^{\circ}C$. El sistema “CDITM 500” incluye una impresora incorporada que puede proporcionar una copia de los valores de los parámetros sanguíneos mostrados. Como es obvio , el sistema “CDITM 500” no está indicado si no existe flujo de sangre a través del circuito de CEC, y además el módulo de Hto y SO_2 , requiere un flujo sanguíneo mínimo de 100 ml/min. Además el sensor de derivación del “CDITM 500” de TCVS requiere un flujo de 35 ml/min.

El sistema “CDITM 500” es un monitor alimentado por corriente alterna y con un microprocesador que emplea tecnología de fluorescencia óptica para medir los gases, el pH , y el potasio en la sangre. También utiliza la tecnología de reflexión óptica para medir la saturación de oxígeno, el hematocrito y la hemoglobina. Por medio de dos cables, (uno venoso y otro arterial), se conecta el monitor a los sensores CDI de derivación, que se insertan en el circuito extracorpóreo. Los sensores CDI de derivación contienen microsensores fluorescentes, que forman el núcleo del sistema de medición del “CDITM 500”. Los diodos de emisión de luz (LED) en los cabezales de cables, dirigen los pulsos de luz hacia los microsensores. Estos están compuestos de

agentes químicos fluorescentes, que emiten luz respondiendo a los pulsos de estímulo. La intensidad de la luz emitida depende de las concentraciones de iones potasio, oxígeno, dióxido de carbono e hidrógeno que entran en contacto con los microsensores. La luz emitida por los microsensores fluorescentes es devuelta a los cabezales de cables y medida por el detector de luz. El microprocesador convierte la señal de salida del detector a datos numéricos que aparecen en la pantalla del monitor y pueden ser copiados en papel. Por otra parte para la medición de la reflexión óptica, la superficie de detección de la sonda óptica del monitor contiene diodos de emisión de luz (LED) y un foto detector. Los LED dirigen impulsos luminosos a la sangre a través de una ventana óptica en la cubeta H/S “CDITM 500” de TCVS, que se introduce en el circuito extracorpóreo. Se analiza la intensidad de las reflexiones resultantes (a partir de los espectros característicos de las formas oxi y desoxi de la hemoglobina) para determinar la saturación de oxígeno, el hematocrito y la hemoglobina. Estos valores aparecen en la pantalla del monitor y también se puede registrar en papel ”.