

11259
6



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACION
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"**

**EVOLUCION HEMODINAMICA Y DEPURACION
DE OXIDO NITRICO CON ULTRAFILTRACION
CONVENCIONAL EN CIRUGIA CARDIACA
PEDIATRICA**

**TESIS DE POSGRADO EN
MEDICINA DEL ENFERMO PEDIATRICO
EN ESTADO CRITICO**

**P R E S E N T A :
DRA. MARICRUZ SOFIA FERNANDEZ VIDAL**

**ASESORAS:
DRA. LUZ ELENA MEDINA CONCEBIDA
DRA. CRISTINA CABALLERO DE AKAKI**



ISSSTE

MEXICO, D. F.

OCTUBRE DEL 2003

L.A

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**

CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE "



DR. MAURICIO DI SILVIO LOPEZ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.



DR. MIGUEL ANGEL PEZZOTTI Y RETERIA
COORDINADOR DE LOS SERVICIOS DE PEDIATRIA..



DRA. CRISTINA CABALLERO DE AKAKI.
ASESORA.

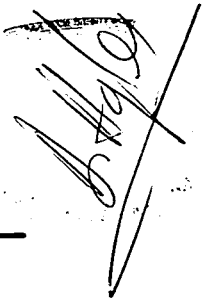


DRA LUZ ELENA MEDINA CONCEBIDA
ASESORA



DRA. MARICRUZ S. FERNÁNDEZ VIDAL.
RESIDENTE.

1


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

MATERIAL Y MÉTODOS

RESULTADOS

DISCUSIÓN

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFÍA

TABLAS Y GRÁFICAS

2

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

La derivación cardiopulmonar condiciona: respuesta inflamatoria sistémica, liberación de mediadores como óxido nítrico (ON), sobrecarga de volumen, hemodilución. La ultra filtración convencional es una alternativa terapéutica .

OBJETIVOS

Medir ON en diferentes tiempos quirúrgicos, comparar evolución hemodinámica en grupos ultra filtrado y control.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo aleatorizado, 12 pacientes de 1 mes a 14 años, postoperados de cardiopatía congénita compleja con derivación cardiopulmonar (DCP) mayor a una hora. Seis pacientes con ultrafiltración convencional y 6 controles. Se cuantificaron los niveles de ON, en diferentes tiempos quirúrgicos, al ingreso a la terapia y 24 hrs posteriores.

Variables: evolución hemodinámica , DCP, hematocrito post DCP, tiempo de ventilación, diuresis, ON .

RESULTADOS

Grupo estudio : DCP y pinzamiento aórtico, significativamente prolongados ($p < 0.009$ y 0.041). Mejor respuesta clínica con menor requerimiento de aminas, normalizándose estado hipodinámico a las 24 horas, existiendo balances significativamente negativos ($p < 0.024$), aunque la evolución hemodinámica, no mostró significancia estadística . Los tiempos de ventilación mecánica mas cortos y el hematocrito conservado, después de la DCP (42-39 %).

El ON en diferentes tiempos sin significancia. El grupo estudio presentó niveles mas elevados al inicio de la DCP(5.84 vs 4.61) mostrando disminución a las 24 hrs (3.48 vs 5.84) .

DISCUSIÓN

Estudio preliminar que mostró tendencia a depuración progresiva del ON durante la DCP . hecho que probablemente contribuyó a la mejoría hemodinámica y ventilatoria

PALABRAS CLAVE: Derivación cardiopulmonar, ultrafiltración . hemodinámica, ON

SUMMARY

INTRODUCTION

Cardiopulmonary Bypass (CPB) evokes systemic inflammatory response, mediators release like nitric oxide (NO), overload fluid, hemodilution .

The conventional ultrafiltration is a therapeutic alternative

OBJECTIVES

Measure levels serum NO in different periods during heart surgery, to compare the hemodynamic state on groups, ultrafiltrate / control.

MATERIAL AND METHODS

A prospective, randomized trial, 12 patients between 1 month to 14 years, undergoing open heart surgery, CPB more than 1 hour .

Six patients undergo conventional ultrafiltration and 6 were the control. NO serum levels were measure during the surgery, at the entrance to the PICU and twenty four hours later.

Variables: hemodynamic state, cardiopulmonary bypass, the post CPB hematocrit value, mechanical ventilation duration, diuresis, NO levels.

RESULTS

Study group: CPB and cross-clamp times were significantly more prolonged ($p < 0.009$ and 0.041), best clinic response with less aminas requirement, the normalization from hipodynamic state was between 24 hours, there were significantly negative balances ($p < 0.04$). Although the hemodynamic state evaluation was not estadistics significantly. The mechanical ventilation duration was shorter, and the hematocrit was kept after CPB (42-39 %).

NO in different periods without significance. The study group had higher levels at the beginning of CPB (5.84 vs 4.61) with decreased at 24 hours (3.48 vs 5.84) .

DISCUSSION

A preliminary trial that showed trend topogressive clearance NO during CPB, this fact probably would contribute to hemodynamic and ventilatory improve .

KEY WORDS : Bypass cardiopulmonar, ultrafiltration, NO.

INTRODUCCIÓN

La corrección quirúrgica de defectos cardíacos en niños, se ha visto favorecida en la última década, debido al advenimiento de técnicas de soporte circulatorio, tales como la derivación cardiopulmonar (DCP), la hipotermia y el paro circulatorio que han permitido la reparación de defectos mas complejos a edades mas tempranas y que, sin lugar a dudas, han contribuido a la mejoría relevante de la cirugía cardiovascular; sin embargo, estas nuevas técnicas no están exentas de riesgos, cuyas consecuencias se verán reflejadas ya sea en forma inmediata, o bien, en la evolución postoperatoria.

La DCP es un circuito que reemplaza la función tanto del corazón como del pulmón durante la cirugía y que a la vez, produce hemodilución y activación del Síndrome de Respuesta Inflamatoria sistémica (SRIS) con liberación en cascada de diversos mediadores celulares, tales como factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), interleucina 6 (IL-6), interleucina 8 (IL-8), elastasa leucocitaria, entre otros y que, a través de moléculas de adhesión, continúan la activación de la cascada de la coagulación y la fibrinólisis, todos ellos responsables de la posible disfunción orgánica postoperatoria. La morbimortalidad de los pacientes sometidos a cirugía de corazón abierto, sin duda se ve afectada ante la progresión del SRIS (1).

La DCP por sí misma, ocasiona lesión directa del endotelio vascular, al poner en contacto la sangre del paciente con las superficies sintéticas de los circuitos, estimulando así, la activación de sustancias pro y antiinflamatorias, cuyo desbalance cuantitativo favorece la presencia del SRIS.

Esta respuesta sistémica da inicio en las superficies endoteliales con la expresión de las moléculas de adhesión ICAM -1-3, que se asocia a una migración intravascular de neutrófilos que, una vez activados, originan gran cantidad de sustancias entre las que se encuentran los radicales libres de oxígeno y el óxido nítrico (ON). La adhesión, la migración y la activación celulares en conjunto favorecen el daño tisular (3-4).

De los mediadores liberados durante la DCP, el factor de necrosis tumoral alfa con peso molecular de 17 000 daltons, es el que con mayor frecuencia se ha aislado del líquido hemofiltrado (5). El FNT alfa representa el mayor estímulo para la liberación del ON y de los radicales libres de oxígeno, al activar la enzima ON sintetasa para la producción de ON en los macrófagos y en los miocitos afectando tanto la función del miocardio como la viabilidad del miocito a largo plazo (6).

El tiempo de **isquemia miocárdica**, la **reperfusión** que se produce al despinzamiento de la aorta y particularmente el **recalentamiento**, son los factores que con mayor frecuencia, ocasionan la liberación de FNT - alfa que, a su vez, estimula la liberación de ON por la vía mencionada (7 - 8).

El ON a muy bajas concentraciones (0.05micro moles), inhibe el cGMP y el cAMP resultando en un efecto inotrópico positivo. En cambio, a concentraciones altas (10-100 micro moles) producen una inhibición del transporte mitocondrial de electrones que afecta los canales de calcio, resultando en una contractilidad disminuida del músculo cardíaco o inotropismo negativo. Las concentraciones de más de 100 micromoles inducen las vías de apoptosis (muerte celular programada) (6).

El ON es considerado además un vasodilatador endógeno, a través de la vía L-arginina, lo que favorece la vasodilatación periférica con dilatación ventricular y disminución de la fracción de eyección que caracterizan al paciente con SRIS (9-10).

Se han desarrollado alternativas terapéuticas cuyo objetivo es disminuir los efectos deletéreos de la DCP durante la cirugía cardíaca. Es así que en 1977 el Dr. Meter Kramer describe la ultra filtración convencional (UFC), como el paso de la sangre a través de un hemofiltro que contiene una membrana semipermeable, que permite el paso libre de agua y de sustancias de peso molecular menor a 20 000 Daltons mediante el principio de convección y ultra filtración, de manera similar a lo que ocurre en el glomérulo renal. En consecuencia, las técnicas de ultra filtración fueron inicialmente usadas como reemplazo renal, actualmente su uso se amplía en los pacientes pos operados de cirugía abierta de corazón, en donde ha mostrado utilidad directa en la evolución hemodinámica postoperatoria inmediata (10-11).

En nuestro servicio se comenzó a utilizar como procedimiento dialítico en el niño grave con insuficiencia renal aguda oligúrica desde 1994 (12).

Dentro de la cirugía cardíaca, la ultra filtración se utiliza para el paso de sangre a través de un hemofiltro, adaptado a la bomba de derivación cardiopulmonar para después retomar al paciente y puede ser aplicada en diferentes tiempos de la cirugía. La forma convencional puede ser realizada durante la fase de recalentamiento o bien, durante toda la DCP (11-13).

Las indicaciones de la ultra filtración en cirugía cardíaca son:

- **Hemoconcentración**, en el tratamiento de anemia e hipovolemia como compensación a la carga de líquidos impuesta por el alto volumen de cristaloideos de la cardioplégia .
- **Depuración de mediadores inflamatorios** como el ON .

El presente estudio tuvo como objetivo, cuantificar los niveles de ON en diferentes tiempos y hacer un seguimiento de la evolución hemodinámica de los pacientes pos operados de cirugía cardíaca compleja.

Para una adecuada valoración hemodinámica, es importante la cuantificación de los balances hídricos globales (pre, trans y posquirúrgicos) en el momento de ingreso a terapia intensiva, que en el grupo estudio incluyó además el líquido ultra filtrado; así como la valoración del hematocrito posquirúrgico y el tiempo de ventilación mecánica que se describen en el presente trabajo, como hallazgos encontrados de forma adicional y no precisados de inicio

MATERIAL Y MÉTODOS

En el periodo comprendido de noviembre 2002 a julio del 2003, en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del CMN "20 de noviembre", ISSSTE se realizó un estudio, prospectivo, longitudinal, experimental de dos grupos independientes.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes con edades entre 1 mes a 14 años, con cardiopatía congénita compleja, sometidos a cirugía cardiaca electiva, con DCP mayor a una hora y que contaran con consentimiento informado firmado por padres o tutor. A través de una urna se distribuyeron de manera aleatoria en dos grupos. Grupo I con instalación de ultra filtración convencional (12-14), grupo estudio; Grupo II el control.

En ambos grupos se extrajeron 5 ml de sangre en diferentes tiempos quirúrgicos para cuantificar el ON sérico mediante análisis espectrofotométrico (lector microtitulador, Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA, USA); las muestras para la medición indirecta son previamente tratadas con perlas de cadmio que incluye el kit de análisis del ON (Bioxytech, Oxis International, Portland, OR, USA), a saber: Tiempo A (antes de iniciar la DCP); tiempo B (antes del despinzamiento aórtico); tiempo C (al terminar la DCP), tiempo D (al ingreso a terapia intensiva) y tiempo E (24 hrs posteriores); a los pacientes del grupo I se determinó los niveles del ON en el líquido del ultra filtrado. Las muestra sanguíneas fueron centrifugadas y congeladas a menos 70 grados.

La técnica utilizada para medir ON es por el método indirecto de activación de cadmio, medición que se realizó en las instalaciones de Bioquímica Farmacia de la UNAM. fue con el equipo de lector microtitulador: Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA, USA. Utilizándose

una absorvancia de 532 nm, las muestras fueron previamente tratadas con perlas de cadmio del kit de análisis de ON : Bioxytech, Oxis International, Pórtland, OR, USA.

Se excluyeron los pacientes que no contaran con los criterios de inclusión y los que ingresaran por cirugía de urgencia. Fueron eliminados pacientes con recolección incompleta de muestras o mal procesamiento de las mismas, defunción o aquellos pacientes que durante el periodo de estudio presentaron eventos que potencialmente pudieran desencadenar síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (Sepsis, paro cardiorrespiratorio no relacionado a falla cardíaca).

Todos los pacientes fueron monitorizados con toma de presiones a nivel de cavidades derechas e izquierdas, catéteres pulmonares y presión arterial sistémica a través de líneas arteriales.

La monitorización se complementó con talleres hemodinámicos, con cálculo de gasto cardíaco (método de Fick), las resistencias vasculares sistémicas, índices de extracción y de diferencia arteriovenosa de oxígeno; que se realizan al ingreso a la terapia y a las 24 hrs de su estancia. En los mismos tiempos de la evaluación hemodinámica se continuó con las tomas de muestra sanguínea para la medición de ON sérico (Tiempos E y D).

Los valores normales de las variables hemodinámicas en la población pediátrica se muestran en la tabla I (10), en base a los cuales se evaluó a los integrantes del estudio.

Los talleres hemodinámicos nos determinan los estados de normo, hipo e hiperdinamia (Hipodinamia: estado hemodinámico caracterizado por gasto cardíaco incrementado asociado a resistencias vasculares sistémicas incrementadas. Hiperdinamia: gasto cardíaco alto con resistencias vasculares bajas); en base a los cuales se realiza el manejo de las aminas, permitiéndonos de esta manera el incremento o disminución de inotrópicos, aminas e inodilatadores, adecuándose a la condición clínica de los pacientes.

La medición de balance hídrico, los días de ventilación mecánica y el hematocrito no forman parte del objetivo del estudio, sin embargo son importantes para la evaluación hemodinámica de los pacientes por la interacción cardiopulmonar existente, por lo que también se analizaron.

Con el hematocrito antes y después de la derivación cardiopulmonar valoramos el grado de hemodilución del paciente.

La técnica anestésica, la preparación para la DCP, el cebado del circuito, el tipo de cardioplegia (cristaloide fría) para la protección miocárdica, los números de cánulas para los circuitos por edades y el tipo de hemofiltro fueron los convencionalmente acordados con los correspondientes servicios para la aplicación en todos los pacientes.

MÉTODO ESTADÍSTICO

Todas las variables fueron recolectadas en una hoja de base de datos que posteriormente fueron analizadas mediante estadística descriptiva, mediana y rangos. Las pruebas utilizadas fueron la U de Mann Whitney y Test de Fisher con significancia de $p < 0.05$. Procesadas con el SPSS for Windows versión 11.0.

RESULTADOS

Se seleccionaron un total de 12 pacientes. Los grupos quedaron integrados por 6 pacientes cada uno. El mayor porcentaje correspondió al sexo masculino 58% (7), femenino 42% (5). No se encontró diferencia estadística en ambos grupos .

El tipo de cardiopatía que predominó fue la cardiopatía acianógena del tipo CIV con hipertensión pulmonar severa, presentación que se dio en el grupo estudio, sin significancia estadística .

DIAGNOSTICOS

Los principales diagnósticos son: CIV con hipertensión arterial pulmonar severa , en un 33% (4 pacientes); canal auriculo- ventricular se presentó en un 16 % (2 pacientes) y los diagnósticos de: atresia pulmonar con septum íntegro, estenosis pulmonar mixta, insuficiencia mitral severa, ventrículo único y la enfermedad de Ebstein se presentaron cada una en 1 paciente 8.3 % (6 pacientes) .

VARIABLES TRANSQUIRÚRGICAS

Durante la cirugía se encuentra diferencia estadística significativa en los tiempos de derivación cardiopulmonar y pinzamiento aórtico, siendo mayor en el grupo que se sometió a hemofiltración (DCP; $p = 0.09$, pinzamiento de aorta; $p = 0.041$).

La temperatura que predominó, fue la hipotermia moderada (28°C .) en ambos grupos en un 66% (8 pacientes), correspondiendo 4 a cada grupo. Tabla II.

Paro cardiocirculatorio se realizó en un solo paciente del grupo estudio con una duración de 9 minutos.

La salida de la derivación cardiopulmonar se produjo en todos en el primer intento, a su vez todos requiriendo apoyo de dobutamina. En el grupo estudio dos pacientes presentaron un ritmo nodal mientras que la fibrilación ventricular se manifestó en dos pacientes del grupo control, ambos se desfibrilaron con paletas intracardiacas, revirtiendo en el primer intento. Del grupo control 1 paciente requirió además agregar adrenalina y dos de los pacientes del grupo estudio se apoyaron con dopamina.

EVOLUCION HEMODINÁMICA.

El monitoro hemodinámico de los pacientes en la terapia intensiva, consistió en la valoración de las resistencias vasculares sistémicas, el gasto cardiaco (medido por el metodo de Fick indirecto), el índice de extracción de oxígeno y la diferencia arteriovenosa para establecer los estados de normodinamia, hipodinamia e hiperdinamia.

Los valores de estos índices presentan una libre distribución por lo que el análisis se expresa con mediana y rangos en la tabla III.

El estado hipodinamico se presento en 50 % de los pacientes (6 casos), de estos: 4 pertenecen al grupo estudio y los restantes 2 casos son del grupo control.

En los pacientes hemofiltrados la evolución a la normodinamia fue en las 24 hrs posteriores a la cirugía, mientras que en el grupo control los dos pacientes permanecían en este estado hasta después del periodo de evaluación.

El estado normodinámico se halló en 33 % (4 pacientes), de estos 3 fueron del grupo estudio y 1 del grupo control.

Hiperdinamia se presento en 16 % (2 pacientes) perteneciendo uno a cada grupo. Su evolución a normodinamia fue a las 24 hrs.

OXIDO NITRICO

Valores bioquímicos evaluados: ON en los diferentes tiempos: antes de la bomba, antes del despinzamiento, después de salir de bomba, al ingreso a terapia y a las 24 hrs. medidos en ambos grupos no mostraron diferencia estadística significativa.

Los valores observados en el líquido filtrado (En el grupo estudio), fueron superiores a todos los niveles de los diferentes tiempos.

Los niveles de ON que el grupo estudio se muestran mas elevados en relación al grupo control (grupo estudio = 5.84 y grupo control = 4.61 micromoles/ml); a la vez estos valores (grupo estudio) se mantienen con ligera tendencia a disminuir durante la cirugía; pero que a las 24 hrs. este valor se ve notablemente disminuido en relación al grupo control (grupo estudio = 3.48 y grupo control = 5.84).

El máximo valor observado en plasma fue de 11.08 y el mínimo de 2.85 micromoles/ml.

Gráfica 1.

Dentro de los resultados hallados que no formaban parte del los objetivos del estudio, pero que son importantes en la evaluación hemodinámica tenemos:

Manejo de aminas: Grupo estudio .- 4 pacientes (66 %) requirieron de 1 solo inotrópico (dobutamina) para mantener su estabilidad hemodinámica y en los restantes dos (32%) se necesito inotrópico mas un vasodilatador (milrinona mas nitroprusiato). En las 24 hrs posteriores las dosis de dobutamina y milrinona que ameritaron fueron menores .

Grupo control : 5 pacientes (83 %) ameritaron dos inotrópicos (dobutamina mas milrinona) o (milrinona mas nitroprusiato) en 16 % de estos se utilizó además adrenalina o dopamina en algún momento de su evolución. En un solo paciente se utilizó un inotrópico (dobutamina) Las dosis de medicamentos se mantenían constantes después de 24 hrs.

Balace hidrico global : El grupo estudio los balances globales al ingreso a terapia (que incluyó el volumen del líquido filtrado) mostraron una mediana de - 233 (rango máximo: - 500 y mínimo de - 100). En el grupo control la mediana fue positiva: + 440 (rangos : máximo : + 620 y mínimo : + 200 (p = 0.024).

La diuresis en el grupo estudio se mostró incrementada (promedio de 46 ml/m²/hr) en relación al grupo control (37 ml/m²/hr) tanto al ingreso a la terapia como a las 24 hrs. Sin significancia estadística.

Ventilación mecánica - El tiempo promedio de ventilación mecánica de los pacientes fue de 28 hrs: el 66% de los pacientes del grupo estudio de extubaron antes de las 24 hrs, y en el grupo control el 83% de los pacientes se extubaron 24 hrs después del periodo de estudio. Ningún paciente ameritó reintubación.

HEMATOCRITO

El grupo control presentó disminución significativa del hematocrito (hemodilución) después de la DCP ($p = 0.016$); a diferencia del grupo estudio donde el hematocrito pos derivación cardiopulmonar disminuyó pero en valores no significativos ($p = NS$).

Las complicaciones postoperatorias que se presentaron dentro de la evolución en la unidad de terapia intensiva pediátrica se presentaron: insuficiencia renal, que respondió a diuréticos en 2 casos del grupo control e isquemia intestinal en 1 paciente del grupo sometido a hemofiltración convencional.

Dos pacientes fallecidos, uno de cada grupo; fueron después del periodo de estudio.

DISCUSIÓN

Las técnicas de ultrafiltración, basadas en los procesos de convección y difusión, fueron inicialmente utilizadas como terapias de reemplazo renal. Los resultados de múltiples estudios, que han demostrado su eficacia en la depuración de mediadores inflamatorios con la consiguiente disminución del SRIS, han contribuido importantemente a ampliar sus horizontes terapéuticos en la cirugía cardíaca disminuyendo el SRIS secundario a la DCP, este beneficio se presenta en mayor proporción en la forma modificada de la ultra filtración, aunque también existe en la forma convencional (13-14).

La ultra filtración modificada parece ser mas efectiva en la reducción del volumen corporal total, reflejado en la preservación del hematocrito, la reducción del sangrado, mejoría hemodinámica y de la función ventricular, recuperación cerebral y reducción de la morbilidad postoperatoria; sin embargo, aunque en menor proporción la forma convencional de la ultra filtración, también presenta estos efecto (14-16).

El presente, es un estudio preliminar, cuyo objetivo principal fue cuantificar la concentración de ON en los diferentes tiempos de la cirugía cardíaca en niños. Se formaron dos grupos de pacientes (control y estudio), en los que se valoró también la evolución hemodinámica posquirúrgica .

Las cardiopatías cianógenas presentan diferentes grados de hipoxemia, que se correlacionan con liberación de mediadores inflamatorios en forma crónica, mostrando incrementos ante eventos de estrés o cirugía (15).

En el presente estudio, predominó la cardiopatía acianógena que se presentó mas en el grupo estudio. La CIV con HAP severa ocupó mayor incidencia, presentando valores iniciales de ON más elevados, lo cual pudo deberse a la existencia de otros factores coadyuvantes que pudieron incidir incremento, tales como estrés quirúrgico, tipo de anestesia, entre otros.

Los tiempos de derivación cardiopulmonar y pinzamiento aórtico prolongados, incrementan la liberación de mediadores, secundarios a un mayor tiempo de isquemia miocárdica, y mayor tiempo en contacto con los circuitos de derivación (7).

En nuestro estudio el grupo ultra filtrado, tuvo significativamente mayor tiempo de pinzamiento aórtico y DCP en relación al control; esto predispuso a una mayor liberación de ON, sin embargo, la depuración elevada de ON mostrada en el líquido del ultra filtrado; probablemente contribuyó a la mejoría en la evolución clínica observada en el grupo estudio.

La evaluación hemodinámica de los pacientes de ambos grupos: no mostró significancia estadística, sin embargo, clínicamente se observó que el grupo control ameritó mayores dosis de medicamentos inotrópicos, en relación al grupo de estudio. La normodinamia en el grupo estudio fue a las 24 hrs. a diferencia del grupo control donde dos pacientes permanecían en hipodinamia después del tiempo de estudio; éste seguimiento clínico sugiere que la evolución hemodinámica fue mejor en el grupo ultra filtrado.

La función renal de los pacientes muestra una relación inversa diuresis/hemoconcentración, es decir, existe menor diuresis postoperatoria inicial, cuanto mayor es la hemoconcentración lograda a base de ultra filtración. Se describe como hallazgo sorprendente la presencia de mayor diuresis pos operatoria, cuanto mayor es volumen ultra filtrado durante la DCP (13).

En el grupo estudio los balances hídricos fueron significativamente negativos con respecto al grupo control, lo que en nuestra opinión y de acuerdo con estudios publicados contribuyó a la mejor evolución hemodinámica y respiratoria observadas en el grupo sometido a ultra filtración convencional.

Los pacientes con función pulmonar alterada asociada a la cardiopatía de base que son sometidos a ultra filtración, particularmente los que cursan con hipertensión pulmonar tienen periodos de ventilación mecánica mas cortos con incrementos en la PaO₂ en forma mas temprana, la mejora en la oxigenación aparentemente es mediada por la remoción de la sobrecarga de volúmenes (17).

Hallazgo interesante fue el observado en el grupo ultra filtrado, en relación a una disminución en el tiempo de ventilación mecánica, esto se relaciona, entre otras causas con la interacción cardiopulmonar y concuerda con estudios descritos en la bibliografía.

(17)

El uso de la DCP produce hemodilución y activación de la respuesta inflamatoria sistémica, efectos mas acentuados en niños con peso igual o menor a 10 Kg. La ultra filtración además de lograr mejoría en los procesos de inflamación, favorece un ahorro en el uso de hemoderivados, los niveles de HB que disminuyen durante la DCP por la hemodilución, retornan a valores iniciales con la consiguiente mejora de parámetros de coagulación y ventilación (13-17).

Los pacientes del grupo control, sin hemofiltración, experimentaron un descenso del hematocrito que fue estadísticamente significativo al comparar con el grupo estudio, esto se explica por la hemodilución de la DCP y la falta de remoción de la sobrecarga volumétrica a la que se sometieron. A su vez estos pacientes experimentaron mayor transfusión de hemoderivados.

La medición bioquímica realizada con ON no mostró diferencias estadísticas, sin embargo el grupo estudio mostró factores que incidieron en un incremento para la liberación de este mediador químico como son: mayores tiempos de DCP y pinzamiento aórtico que fueron significativamente más prolongados en el grupo estudio; por otro lado aunque los grupos fueron aleatorizados el análisis mostró que los del grupo estudio tuvieron diagnósticos más complicados, con reparaciones más complejas. La tendencia que muestran estos niveles a disminuir con la ultra filtración, su disminución a las 24 hrs. y su incremento en el líquido ultra filtrado evidencian que este mediador es también determinante de la evolución hemodinámica de los pacientes.

La estimulación prolongada del factor de necrosis tumoral genera la estimulación de la ON sintetasa inducible que da como resultado la producción de ON, su efecto a nivel del miocardio es dosis dependiente: niveles menores de 0.05 micromoles/ml tienen un efecto inotrópico positivo, se produce una inhibición del cGMP y cAMP fosfodiesterasa, los niveles de 10 – 100 micromoles/ml inhiben los canales de calcio dependientes de voltaje, resultando en un inotropismo negativo. Los niveles superiores a 100 micromoles producen una inhibición de los canales de calcio tipo L con inducción de las vías de la apoptosis (6).

En el presente estudio los niveles de ON oscilan entre 2 y 11 micromoles/ml, aunque la literatura no describe los efectos relacionados a estos valores, podemos deducir por la evolución hemodinámica y clínica que siguieron nuestros pacientes en general (estudio y control), que tuvieron tendencia a un inotropismo negativo, que se manifestó con hipodinamia; que en el grupo ultra filtrado mejoró a las 24 hrs. cuando los niveles de ON disminuyeron y en el grupo control persistió la hipodinamia correlacionada con la elevación de los niveles de ON.

El estudio actual, que es de carácter preliminar; dadas las características de nuestra muestra, relativamente pequeña, hace que la significancia estadística sea mas difícil de demostrar, sin embargo la observación y seguimiento clínicos muestran tendencias hacia una mejor evolución con esta técnica, que están en concordancia con estudios publicados por lo que la aplicabilidad en aquellas cirugías con DCP mayor a una hora, donde la hemodilución es inevitable y donde la liberación de mediadores inflamatorios es mas evidente y determinante de la evolución posterior de los pacientes, pudiera ser de uso rutinario.

CONCLUSIONES

Los resultados del presente estudio son preliminares, los cuales no traducen aun conclusiones concretas, sin embargo se observa una tendencia indirecta a una mejoría en la evolución hemodinámica, a través de balances hídricos, el hematocrito y la duración de los días de ventilación mecánica.

El estudio debe continuarse y una vez alcanzado el tamaño de la muestra inicial abrir la posibilidad a conclusiones.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Frank H, William J. Cardiopulmonary Bypass. Nichols D, Cameron D. Critical Heart disease in infants and children. St Louis Missouri: Mosby; 1995. p. 497-529.
- 2.- Michelle S.Chew,Vibeke Brix- Christensen , Hanne B Ravn, Tissue Injury and the inflammatory Response to Pediatric Cardiac Surgery with Cardiopulmonary Bypass.. Anesthesiology. 2001 ; 94: 1-13.
- 3- Staunton DE, Marlin SD, Strawata C. et al. Primary structure of ICAM-1 demonstrates interaction between members of the immunoglobulin and integrin supergene families. Cell 1988 ; 52:925- 935
- 4.- Luchesi BR. Neutrophil-derived oxygen radicals in myocardial reperfusion injury. In Zelenock GB Fantone JC et al. .Clinical Ischemic Syndromes. St. Louis ,CV, Mosby, 1990. pp 257-275.
- 5.- Daniel J FitzGerald and Giovanni Cecere . Hemofiltration and inflammatory mediators. Perfusion 2002;17:23-28.
- 6.- Bradford sanders, Douglas F Larson , Comparison of tumor necrosis factor-alfa effect on the expression of iNOS in macrophage and cardiac myocytes . Perfusion 2001: 1667-74.
- 7.- Cardiopulmonary Bypass, Hypothermia and Circulatory Arrest. In Cardiac Surgery of the Neonate and Infant. Aldo R Castañeda W.B.ASaunders Company 1994:23-39
- 8 - Véliz P. García G. Síndrome de disfunción orgánica múltiple. Terapia intensiva. México: McGraw-Hill Interamericana; 1998. 149-88.
- 9.- Takashi W, Yoshimasa S et al. Effect of ultrafiltration during cardiopulmonary bypass for pediatric cardiac surgery. Artif Organs 1998; 22: 1052-55.
- 10.- Vargas M, Díaz Z, Zavala L, et al. Sistema de reemplazo renal en pacientes pediátricos críticamente enfermos. Hemofiltración y hemodiafiltración. AEPN. 2000; 30 : 25-32.
- 11.- Anjo M. Draaisma,CP, MarkG.Hazekamp,MD. Modified Ultrafiltration After Cardiopulmonary Bypass in Pediatric Cardiac Surgery. Ann Thorac Surg 1997;64:521-5
- 12.- Caballero V, Risco C. Procedimientos dialíticos en el niño con Insuficiencia Renal Aguda oligúrica , en terapia intensiva . Terapia intensiva . México :MCGraw-Hill Interamericana ;1998 : 315-28.
- 13- Svernick Andreasson, PhD, Sylvia Gothberg, MD . Hemofiltration modifies Complement Activation After Extracorporeal Circulation in Infants .Ann Thorac Surg 1993;56:1515-7
- 14.- Martin J. Elliot , FRCS. Ultrafiltration and Modified Ultrafiltration in Pediatric Open Heart Operations . Ann Thorac Surg 1993 ;56:1518-22
- 15.- Millar AB, arstrong L, Van der Linden J et al . Cytokine production and Hemofiltration in children undergoing cardiopulmonary Bypass .Ann Thorac Surg 1993;56:1499-502.
- 16.-Hani A. Hennein , MD, Ugursay Kiziltepe,MD. Venovenous Modified Ultrafiltration after Cardiopulmonary Bypass in children : a prospective randomized study. Jthorac Cardiovasc Surg 1999 ; 117:496 -505.
- 17.- Didier Journois, MD; Philippe Pouard, MD;Hemofiltration during Cardiopulmonary Bypass in Pediatric Cardiac Surgery .Anesthesiology 1994;81: 1181-1189.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA I: VARIABLES HEMODINÁMICAS NORMALES EN LA POBLACIÓN PEDIATRICA

Indice cardiaco	(IRVP)	3.2 +- 0.2 L / min
Indice resistencias vasculares sistemicas	(IRVS)	800-1200 dinas . seg / cm5/M2
Indice resistencias Vasculares pulmonares	(IRVP)	80-240 dinas .seg / cm5 /M2
Disponibilidad de O2	(DO2)	620 +- 50 ml / min / M2
Consumo de O2	(VO2)	120-200 ml / min / M2
Indice de extracción de O2	(IEO2)	25-30 %
Diferencia arteriovenosa	(DAVO2)	3-5 vol %

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA II :VARIABLES TRANS OPERATORIAS DE AMBOS GRUPOS

VARIABLE	GRUPO I: ** ESTUDIO	GRUPO II: CONTROL	p**
D.C.P.(min).	167(120-191)	109 (90-160)	0.009
P AO (min).	107(42-53)	60 (41-99)	0.041
Temp.(grados C)	27(19-34)	28 (18-32)	0.699

**Medianas

*U de Mann Whitney

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**TABLA III :INDICE CARDIACO , RESISTENCIAS VASCULARES SISTEMICAS
E INDICES DE OXIGENACIÓN , AMBOS GRUPOS**

VARIABLES	INGRESO		24 HRS.		p
	GRUPO ESTUDIO	GRUPO CONTROL	GRUPO ESTUDIO	GRUPO CONTROL	
Gasto cardiaco	3.1	4.0	4.9	3.2	0.21
IRVS	1594	1762	1468	1365	0.51
IE02	30.8	21	28.2	23	0.6
DAVO2	4.9	4.1	4.4	3.9	0.4

**Medianas

*U de Mann Whitney

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

FALTA
LAS PAGINAS

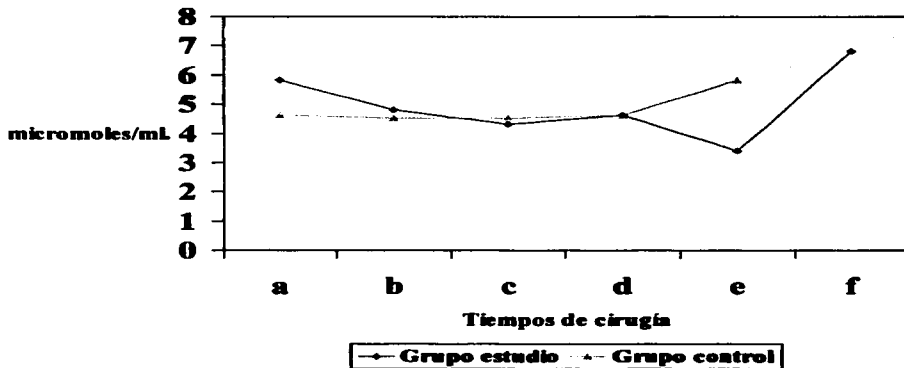
28

A

30

GRAFICA 1

NIVELES :ON



- a = Antes de bomba
- b = Antes despinzamiento
- c = Después de bomba
- d = Ingreso a terapia
- e = A las 24 hrs.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN