

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

“DERIVACIÓN CARDIOPULMONAR CON HIPOTERMIA LEVE VS HIPOTERMIA MODERADA”

**TESIS QUE PRESENTA
DR. CLAHSIUS OMAR NINA VIRREIRA**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA SUBESPECIALIDAD DE CIRUGIA CARDIOTORACICA**

**ASESOR
DR. GUILLERMO CAREAGA REYNA**

MEXICO, D.F.

FEBRERO 2007



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.

DR. RUBEN ARGÜERO SANCHEZ
DIRECTOR GENERAL
UMAE HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CIRUGIA CARDIOTORACICA

DR. GUILLERMO CAREAGA REYNA
JEFE DE LA DIVISIÓN DE CIRUGÍA CARDIOTORÁCICA
UMAE HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE CIRUGIA CARDIOTORACICA

DR. ARMANDO MANSILLA OLIVARES
DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

DR. CLAHSIUS OMAR NINA VIRREIRA
RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE CIRUGÍA CARDIOTORÁCICA
UMAE HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

AGRADECIMIENTOS:

MI MADRE : SRA. CELSA VIRREIRA ROJAS

Por darme la vida.

Por su amor y amistad, además de su constante apoyo incondicional.

Por enseñarme a ser como soy.

DR. RUBEN ARGÜERO SANCHEZ

Por su calidad de maestro y su insaciable vocación de enseñanza para con todos. Por sus enseñanzas en la medicina y en la vida profesional y cotidiana.

DR. GUILLERMO CAREAGA REYNA

Por su calidad de maestro a tiempo completo.

Por sus enseñanzas y su apoyo constante e incondicional,

CIRUJANOS DEL SERVICIO DE CIRUGÍA CARDIOTORACICA

Por sus valiosas enseñanzas de todos los días, su apoyo, paciencia, amistad y comprensión.

COMPAÑEROS DE RESIDENCIA

Por compartir las enseñanzas aprendidas en todos estos años, por su apoyo e invaluable amistad.

ÍNDICE

RESUMEN	1
ANTECEDENTES	3
MATERIAL Y MÉTODOS	9
RESULTADOS	14
DISCUSIÓN	19
CONCLUSIONES	28
BIBLIOGRAFÍA	29

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

Se ha encontrado que la DCP esta asociada con una amplia variedad de complicaciones inmunológicas y fisiológicas posoperatorias tempranas, incluyendo incremento de la permeabilidad capilar con la respectiva acumulación de liquido intersticial, fiebre, leucocitosis, diátesis hemorrágica, hipotensión y disfunción hepática, cardiaca, pulmonar y renal, con un amplio espectro de severidad.

OBJETIVO

Determinar si la derivación cardiopulmonar con hipotermia leve (33-35°C) ofrece mejor protección contra los efectos adversos sistémicos de la derivación cardiopulmonar, respecto de la moderada (32.9-28°C).

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño: Estudio de casos y controles, prospectivo y longitudinal.

Los pacientes con diagnostico de Cardiopatía isquémica con indicación quirúrgica se dividieron de acuerdo a la temperatura sistémica de la DCP en dos grupos, uno de hipotermia leve y otro de moderada, en ambos se valoro las complicaciones neurológicas, pulmonares, hematológicas, renales, clínica y laboratorialmente.

RESULTADOS

Los dos grupos de estudio se encontraron con una distribución de datos dentro de lo normal, las variables con significancia estadística fueron TP (72 horas) $p=0.003$, TPTa (72 horas) $p=0.033$, INR (72 horas) $p=0.010$, consumo de CE a las 6 horas $p=0.038$, tiempo de extubación $p=0.014$. El resto de las variables en estudio no tuvieron significancia estadística. Tres pacientes del grupo 2 presentaron eventos neurológicos menores, no se presentaron complicaciones neurológicas mayores, pulmonares o renales en ninguno de los dos grupos. No hubo mortalidad en ninguno de los dos grupos.

CONCLUSIONES

La cirugía de revascularización miocárdica con derivación cardiopulmonar e hipotermia leve requiere de menor volumen de CE en el posoperatorio inmediato, presenta menor afección del sistema de coagulación, con valores más cercanos a la normalidad y con mejor y más pronta recuperación a valores normales, el tiempo de extubación orotraqueal es más temprano. No incrementa el riesgo de complicaciones neurológicas, pulmonares o renales, en relación a la derivación cardiopulmonar con hipotermia moderada.

Palabras clave: hipotermia, derivación cardiopulmonar, cirugía cardiaca, revascularización miocárdica.

ABSTRACT

INTRODUCTION

Cardiopulmonary bypass has been found to be associated with a wide variety of early postoperative physiologic and immunologic derangements, including an increase in capillary permeability with the respective fluid extravasation from circulation to the interstitial space, fever, leukocytosis, bleeding diathesis, low blood pressure and renal, pulmonary, cardiac, and liver dysfunction, with a wide spectrum of severity.

OBJECTIVE

To determine if the cardiopulmonary bypass with tepid hypothermia (33-35°C) offers better protection against the adverse systemic effects of the cardiopulmonary bypass, regarding the moderate (32.9-28°C).

MATERIAL AND METHODS

Design: Study of cases and controls, prospective and longitudinal.

The patients with diagnose of coronary artery disease with surgical indication were divided according to the systemic temperature of the CPB in two groups, one of tepid hypothermia and another of moderate, in both it was valuated the pulmonary, neurological, haematological and renal complications, clinically and serial laboratorial measurements.

RESULTS

The two groups of study were found with a distribution of data inside the normal thing, the variables with statistical significance were TP (72 hours) $p=0.003$, TPTa (72 hours) $p=0.033$, INR (72 hours) $p=0.010$, transfusion requirements of CE at 6 hours $p=0.038$, time of extubation $p=0.014$. The remainder of the variables in study did not they have statistical significance. Three patients of the group 2 presented minor neurological events. There was a not major neurological, pulmonary or renal complication in none of the two groups. There was not mortality in none of the two groups.

CONCLUSIONS

The coronary artery bypass grafting surgery with tepid cardiopulmonary bypass requires of smaller volume of CE in the immediate postoperative, presents smaller affection of the system of coagulation, with values more close to the normality and with better and quicker recovery to normal values, the time of orotraqueal extubation is earlier. Does not it increase the neurological, pulmonary or renal risk of complications, relating to the cardiopulmonary bypass with moderate hypothermia.

Keywords: hypothermia, cardiopulmonary bypass, cardiac surgery, coronary artery bypass surgery.

INTRODUCCIÓN

ANTECEDENTES

Sin duda alguna, Jhon Gibbon con su pionero trabajo experimental, en el Hospital General de Massachussets en Boston a finales de los 1930s, fue el mayor contribuyente al desarrollo de la DCP. En 1953 el realizo la primera operación cardiaca satisfactoria en el cual el paciente fue totalmente apoyado por la DCP cuando reparo una comunicación interauricular. Posteriormente C. Walton Lillehei y cols. En la Universidad de Minnesota, empezaron a trabajar en su laboratorio, con circulación cruzada controlada, usando un sujeto intacto como oxigenador y en abril de 1954 empezaron una serie de cirugías para cardiopatías cardiacas congénitas. Los trabajos experimentales sobre bombas más oxigenadores en la Clínica Mayo empezaron a principios de los 1950s, bajo la dirección de John Kirklin, esto le permitió usar por primera vez la bomba-oxigenador para la DCP el 22 de marzo de 1955, cuando reparo en forma satisfactoria una comunicación interventricular y subsecuentemente la primera publicación mundial de una serie de operaciones intracardiacas, realizadas con DCP y la bomba-oxigenador⁽¹⁾.

En muchos centros se demostró el efecto de la hipotermia en la disminución de la demanda de oxígeno y el aumento de la tolerancia a la isquemia, por la disminución en la velocidad del metabolismo tisular, lo que permitió el uso de soluciones asanguíneas en el cebado de la bomba y/o reducción del flujo de la DCP, de hecho la hipotermia necesita hemodilución ya que el cebado con sangre total más hipotermia durante la DCP resulta en estado de hipertensión⁽²⁾.

El incremento del interés en el uso de la DCP más normotermia en reemplazo de la hipotermia inicia debido a que es posible eliminar un periodo de recalentamiento largo, hipertermia cerebral durante el recalentamiento, sangrado posoperatorio inmediato, disminución de la temperatura sistémica al termino de la DCP, aunque aún esta en estudio el riesgo neurológico potencial con este tipo de manejo⁽³⁾. La "Cirugía de corazón caliente", definida como el uso de cardioplejia continua caliente mas DCP con temperatura sistémica, es un concepto introducido a finales de 1980s después de que Lichteinstein y cols. Sugirieron que el consumo miocárdico de oxígeno a 37°C se reduce en un 90% aproximadamente, solo con el arresto electromecánico y los adicionales 5-7% por la hipotermia⁽⁴⁾.

DCP NORMOTERMICA, RESISTENCIA VASCULAR SISTÉMICA Y PAM

El oxido nítrico es el mas potente vasodilatador entre las sustancias vasoactivas liberadas por la inflamación, Ohata y cols. Estudiaron su rol en el mantenimiento de la RVS baja en relación a la DCP con hipotermia (28°C) o tibia (34°C), donde observaron que el grupo de DCP tibia mantenía la RVS significativamente mas baja, los niveles de oxido nítrico (ON) fueron significativamente mas altos a las 0, 12,24 horas después de la DCP tibia que en el grupo hipotérmico⁽⁵⁾.

DCP NORMOTERMICA Y PERFUSION ESPLACNICA.

El uso de la DCP más hipotermia moderada se ha relacionado con acumulación de líquido y formación de edema que ocasionalmente causan disfunción orgánica, el corazón, los pulmones, tracto gastrointestinal y el sistema nervioso central pueden estar afectados. La hipotermia, la hemodilución y el síndrome de respuesta inflamatoria relacionados a la DCP se han visto

involucrados en esta respuesta. Farstad y cols, demostraron que esta extravasación de líquido al tejido intersticial inducida por la hipotermia moderada (28°C), puede disminuirse con el uso de soluciones iso-oncóticas para el cebado de la bomba de circulación extracorpórea además de temperatura sistémica durante la DCP hipotérmica leve⁽⁶⁾. La disfunción renal se ha establecido como una complicación mayor en la cirugía cardíaca, también se menciona la posibilidad del involucro en este efecto dañino a la DCP con normotermia. Swaminathan y cols. en su estudio no confirmaron la asociación entre la DCP normotérmica y un aumento en la prevalencia de disfunción renal después de la cirugía cardíaca, aún en pacientes de alto riesgo⁽⁷⁾. La disfunción hepática aguda caracterizada por un rápido incremento de las concentraciones séricas de transaminasas y bilirrubina es infrecuente pero ocasionalmente puede ocurrir posterior a una cirugía cardíaca, la severidad de la lesión hepática está fuertemente influenciada por las condiciones de la DCP como la presión de perfusión y su duración. Por lo que la adecuada perfusión y el mantenimiento de la carga energética potencial de los hepatocitos son fundamentales durante la DCP. La proporción de la cetona arterial corporal refleja el potencial mitocondrial de oxidación-reducción y ha sido propuesto como indicador de disfunción hepática⁽⁸⁾.

RESPUESTA INFLAMATORIA A LA DCP MAS NORMOTERMIA.

La DCP se asocia en el posoperatorio con desordenes fisiológicos e inmunológicos que incluyen un aumento de la permeabilidad capilar con acumulación de líquido intersticial, fiebre, leucocitosis, diátesis hemorrágica, hipotensión, disfunción hepática, renal y pulmonar, con un amplio espectro de severidad, esto es expresión de una respuesta inflamatoria debida a una extensa activación celular originada por el material extraño de la bomba-oxigenador y el trauma quirúrgico. Hay evidencia que al menos parte de los mecanismos involucrados en esta respuesta inflamatoria sistémica puede ser dependiente de la temperatura sistémica durante la DCP⁽⁹⁾.

La DCP inicia la respuesta inflamatoria por medio de varias vías, incluyendo al complemento, activación por contacto, activación de los neutrófilos y los monocitos, de lo que resulta la liberación de citocinas. Entre 26 y 37°C, reportes clínicos mencionan un aumento en la expresión de la C3a, cantidad de neutrófilos, linfocitos y elastasas de granulocitos circulantes así como de las citocinas como la interleucina - 6 (un reactante de fase aguda no específica) y la interleucina - 8 (factor quimiotáctico y activador de neutrófilos), interleucina - 1 beta y el factor de necrosis tumoral alfa. Quiroga y cols. No encontraron diferencias en la concentración sérica de C3a durante la DCP con normotermia (37°C) o hipotermia (26-28°C)^(2,10).

DCP NORMOTERMICA Y EL PERIODO POSOPERATORIO

La aproximada normotermia sistémica durante la DCP puede tener efectos fundamentales en el estado hemodinámico posoperatorio al eliminar la llamada temperatura "after-drop, disminuyendo liberación de catecolaminas, RVS y trabajo cardíaco, demandas totales de oxígeno y requerimiento ventilatorio. Los pacientes que son sometidos a DCP normotérmica podrían ser extubados en forma mas temprana, adicionalmente la acidosis respiratoria y la demanda respiratoria aumentada en el periodo temprano de la UTPQx. Pueden también retrasar la extubación orotraqueal de los pacientes

hipotérmicos en relación a los pacientes manejados con DCP y normotermia. Los pacientes con hipotermia (28°C) y DCP, mostraron niveles aumentados del complejo trombina/antitrombina, gran reducción de los niveles de proteína S y C, mayor inhibición y recuperación más lenta de la función plaquetaria y mayor pérdida sanguínea y además ellos recibieron mayor cantidad de transfusión de productos hemáticos. Concluyendo que la hipotermia resulta en una más pronunciada alteración de la agregación plaquetaria y de la coagulación relacionada al endotelio, que la DCP más normotermia. Los niveles de la trombosmodulina soluble en plasma fueron mayores en el grupo hipotérmico, indicando una mayor lesión endotelial ^(2,11). En el estudio de Engelman con DCP a 20-32 o 37°C, se observó que los niveles séricos de plasminogeno y precalicreina, disminuyeron solo en el grupo de DCP con 37°C, los cambios en los otros dos grupos (32-20°C) no fueron significativos, lo que apoya la conclusión que la fibrinólisis inducida por las superficies artificiales es dependiente de la temperatura y que la perfusión normotérmica incrementa el potencial fibrinolítico ⁽¹²⁾.

DCP NORMOTERMICA Y SUS EFECTOS NEUROLOGICOS

El efecto de la temperatura sistémica durante la DCP ha sido estudiada en forma extensa, la función cerebral se ha investigado en términos de oxigenación cerebral monitorizada con la saturación venosa a nivel del bulbo de la yugular y espectroscopio infrarrojo, marcadores séricos de daño cerebral temprano como la proteína S100 beta y la evolución neurológica y neurofisiológica ⁽³⁾.

El efecto protector de la hipotermia se ha probado ya por largo tiempo, provee protección durante periodos de aporte de oxígeno inadecuado por al menos dos mecanismos. Primero, la velocidad metabólica está directamente relacionada con la temperatura. Por lo tanto, una temperatura baja aumenta la tolerancia cerebral a un inadecuado aporte de oxígeno. Segundo, una disminución de la temperatura, aun sea esta pequeña (34-35°C), disminuye la liberación de glutamatos y otros aminoácidos excitatorios, de las células neuronales isquémicas, este fenómeno juega un importante rol en la protección cerebral durante la hipotermia, aun sea leve ⁽¹³⁾.

BALANCE CEREBRAL DE OXIGENO Y DCP CON NORMOTERMIA

Cook y cols. examinaron la saturación de oxígeno en el bulbo de la yugular, en pacientes aleatorizados para recibir DCP más hipotermia a 27°C o normotermia a 37°C, encontraron que la desaturación venosa cerebral ocurre en más de la mitad de los pacientes con DCP y normotermia dentro de los primeros 20 minutos de la DCP pero se resuelve a los 60 minutos de la DCP. Lo que difiere en el modelo de desaturación venosa cerebral que se presenta en los pacientes hipotérmicos, donde ocurre solo en el periodo de recalentamiento. Para explicar estos resultados el mismo grupo realizó un segundo trabajo, donde se determinó el balance de oxígeno global cerebral durante la DCP normotérmica. Interesantemente ellos demostraron que durante la DCP a 37°C, la velocidad del metabolismo cerebral y el aporte cerebral de oxígeno se mantuvo sin cambios en relación al estado pre-derivación a pesar de una disminución de un 30% en los niveles de hematocrito (11.7 g/dl pre-derivación a 8.1 g/dl durante la DCP). Esencialmente, si la PAM es mantenida, el incremento del flujo sanguíneo cerebral compensa la reducción en el contenido de oxígeno arterial por lo que el balance de oxígeno se mantuvo sin cambios.

Un recalentamiento excesivo expone al cerebro a periodos de hipertermia que pueden causar un desbalance en el aporte y la demanda cerebral de oxígeno y por lo tanto exacerbar las lesiones neuronales. Croghwell y cols. Observaron que la desaturación venosa de oxígeno se asocia a una disminución mayor de la PAM ⁽³⁾.

DGP HIPOTERMICA LEVE Y LA EVOLUCION NEUROLOGICA

La prevalencia del déficit cognitivo se ha examinado en numerosos estudios sobre temperatura y DGP, porque es más común que el déficit neurológico y es un marcador más sensitivo de los compromisos cerebrales sutiles. El umbral insignificante que existe para declarar "déficit neurológico cognitivo" depende de el grado de uso de los pacientes de sus funciones cognitivas, lo que puede hacer que este pase desapercibido o se identifique un deterioro mas evidente o mas sutil ⁽⁴⁾.

Buschbeck y cols. Estudiaron los efectos de la DGP mas hipotermia (30°C) moderada o DGP mas normotermia (36.5°C) en la evolución posoperatoria temprana del estado cognitivo, emocional y psicomotor, no encontraron, durante la hipotermia moderada, un claro efecto neuroprotector en relación a el desempeño neurofisiológico posterior a una RVM. Al contrario, los pacientes en el grupo normotérmico mostraron un menor deterioro posoperatorio en la atención y memoria, principalmente en el primer día del posoperatorio. Se especulo que uno de los factores de riesgo que determinaron el desempeño neurocognitivo del grupo hipotérmico, esta relacionado con el mayor riesgo de embolias gaseosas durante el recalentamiento ⁽¹⁴⁾.

El peso de la evidencia indica que la DGP con temperatura sistémica de 33-35°C (temperatura nasofaringea) en oposición a un estricto estado de DGP mas normotermia, en ausencia de hiperglicemia, aparentemente no incrementa en forma significativa el riesgo neurológico. Todavía no esta claro si esto mismo puede decirse de pacientes con alto riesgo ⁽²⁾.

MONITOREO DE LA TEMPERATURA DURANTE LA DGP.

El sitio de toma de la temperatura es importante por que existen amplias diferencias de esta en las diferentes regiones. Los sitios que se usan para el monitoreo de la temperatura durante la DGP tienen cada una de ellas importantes limitantes y ninguno de estos sitios ha demostrado reflejar en forma consistente y confiable la temperatura cerebral ⁽³⁾. Si el objetivo principal es la regulación de la temperatura cerebral, entonces la temperatura nasofaringea o de la membrana timpánica, probablemente sean las mas cercanas a la verdadera, bajo el conocimiento de que estas temperaturas tomadas en esos sitios pueden sistemáticamente subestimar la temperatura cerebral en ese momento ⁽²⁾ El bulbo de la yugular probablemente sea el sitio mas efectivo para estimar la temperatura cerebral, pero debe ser comparada con la medida directa de la temperatura a nivel de la corteza cerebral ⁽³⁾.

HIPOTERMIA LEVE Y PROTECCION CEREBRAL.

Minamisawa y cols. Reportaron que el efecto protector de la hipotermia leve es relevante aun en periodos breves de isquemia. Estos investigadores demostraron también en forma clara los efectos adversos de pequeños grados de hipertermia en modelos isquemicos. La última observación es

particularmente relevante para el manejo de la temperatura durante el recalentamiento, cuando la temperatura cerebral puede exceder los 39°C.

Baraka y cols. compararon la saturación cerebral de oxígeno y la saturación venosa de oxígeno en pacientes sometidos a DCP hipotérmica (28-30°C) y DCP tibia (33-34°C), confirmaron que la saturación venosa de oxígeno esta aumentada durante la DCP hipotérmica y gradualmente disminuye durante el recalentamiento y a DCP tibia, en contraste la saturación cerebral de oxígeno que refleja la relación entre el aporte y la demanda de oxígeno cerebral, estuvo significativamente mas bajo a DCP mas 28-30°C, comparado con los niveles pre-derivación. Sin embargo a 33-34°C se presento un incremento importante de los niveles séricos de saturación cerebral de oxígeno, a pesar de flujo de bomba, PAM y hematocrito constantes. También se ha demostrado que la hemodilución se asocia a una disminución de la viscosidad sanguínea y a una vasodilatación cerebral, el cual en parte compensa el efecto de la hemodilución, sugiriendo que otro factor como la PaCO₂ manejado con la técnica de "alpha-stat" esta involucrado en la homeostasis gaseosa cerebral concluyendo que la saturación cerebral de oxígeno es significativamente mayor durante la DCP tibia que la DCP mas hipotermia moderada⁽¹⁵⁾.

Birdi y cols. Estudiaron el efecto de la temperatura en la DCP (28-32-37°C) sobre la protección miocárdica y encontraron que no hubo diferencia entre los tres grupos en relación a los niveles séricos de marcadores de daño miocárdico (troponina), por lo que concluyeron que la DCP caliente o tibia no compromete la eficacia de la protección miocárdica con cardioplejia fría, anterógrada y cristaloides^(16,12,13) Basados en las observaciones combinadas, el dialogo, la valoración de la practica, se identificaron las diferencias y las técnicas de manejo clínico fueron nuevamente modificadas. El cambio a una temperatura sistémica "tibia" (32-34°C) a ofrecido excelente resultado en muchos centro de cirugía cardiotorácica. Con esta técnica muchos de los beneficios de las temperaturas mayores se preservan, el periodo de recalentamiento es más corto y menos agresivo y se ofrece una considerable protección orgánica⁽²⁾.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Ofrece la hipotermia leve (32-34°C), una mejor protección de los órganos sistémicos contra los efectos adversos de la derivación cardiopulmonar, respecto de la hipotermia moderada (31-28°C) o profunda (<25°C)?

HIPOTESIS

La hipotermia leve (32-34°C) ofrece una mejor protección contra los efectos adversos sistémicos de la derivación cardiopulmonar, respecto de la hipotermia moderada (31-28°C) o profunda (<25°C).

OBJETIVOS

GENERAL

Determinar si la derivación cardiopulmonar con hipotermia leve (32-34°C) ofrece mejor protección contra los efectos adversos sistémicos de la derivación cardiopulmonar, respecto de la hipotermia moderada (31-28°C) o profunda (<25°C).

ESPECÍFICOS

Determinar si la hipotermia leve ofrece mejor protección en relación a la función cognitiva neurológica, así como disminución de sus complicaciones, respecto de la hipotermia moderada o profunda, durante la derivación cardiopulmonar.

Determinar si la hipotermia leve ofrece mejor protección en relación a la función renal, así como disminución de sus complicaciones, respecto de la hipotermia moderada o profunda, durante la derivación cardiopulmonar.

Determinar si la hipotermia leve ofrece mejor protección en relación a la función pulmonar, así como disminución de sus complicaciones, respecto de la hipotermia moderada o profunda, durante la derivación cardiopulmonar.

Determinar si el grado de los cambios en la coagulación sanguínea y las complicaciones hemorrágicas son menores con la hipotermia leve respecto de la hipotermia moderada o profunda, durante la derivación cardiopulmonar.

MATERIAL Y METODOS

LUGAR

HOSPITAL DE CARDIOLOGIA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Pacientes sometidos en forma electiva a cirugía de revascularización miocárdica con derivación cardiopulmonar, divididos en dos grupos, hipotermia leve e hipotermia moderada, De todos ellos se obtuvo consentimiento informado por escrito.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Genero: Masculino o femenino
- Edad: todos los pacientes menores de 70 años
- Sometidos a cirugía de revascularización miocárdica con derivación cardiopulmonar con hipotermia leve o moderada.
- Cirugía electiva.
- Suspensión de la ingesta de antiagregantes plaquetarios por lo menos 7 días previos a la cirugía.
- Suspensión de la ingesta de cumarínicos por lo menos 3 días antes de la cirugía.

CRITERIOS DE NO INCLUSION

- Diagnóstico de insuficiencia renal crónica o aguda (creatinina mayor de 2mg/dl.) enfermedad pulmonar obstructiva crónica, discrasias sanguíneas, eventos vasculares cerebrales o alteraciones cognitivas, diátesis hemorrágicas, neoplasias, colagenopatías.
- Presencia de procesos infecciosos concurrentes.
- Cirugía cardíaca previa.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes que fallecen en el perioperatorio.
- Pacientes que no concluyen todos los estudios.
- Pérdida del expediente clínico.

DISEÑO

Es un estudio de casos y controles, prospectivo y longitudinal.

Durante el ingreso del paciente a la unidad hospitalaria como preparación previo a el evento quirúrgico y posterior al reclutamiento de los pacientes al estudio, se dividirá el universo de trabajo en dos grupos ya sea con hipotermia moderada, profunda o hipotermia leve al inicio de la cirugía, de acuerdo a la preferencia del cirujano, los estudios de control se realizaran antes y después del evento quirúrgico a las 0hrs, 6hrs, 24hrs, 48hrs y 72hrs, así como la evaluación de las complicaciones posteriores al evento quirúrgico.

VARIABLES

VARIABLES INDEPENDIENTES.

- Hipotermia leve.
- Hipotermia moderada.

VARIABLES DEPENDIENTES.

- Déficit neurológico.
- Complicaciones pulmonares.
- Complicaciones renales.
- Complicaciones hematológicas.

VARIABLES CONFUSORAS.

- Técnica anestésica.
- Técnica de perfusión

DEFINICIÓN DE VARIABLES

La temperatura en la perfusión sistémica, durante la derivación cardiopulmonar, puede manipularse de acuerdo a requerimientos. Hecho que es indispensable para la protección de órganos sistémicos en mayor o menor grado, se define:

VARIABLES INDEPENDIENTES

HIPOTERMIA LEVE

Quando se mantiene la temperatura de perfusión sistémica entre 36.0 y 33°C. Variable nominal dicotómica si o no.

HIPOTERMIA MODERADA

Quando se mantiene la temperatura de perfusión sistémica entre 25 y 32.9°C. Variable nominal dicotómica si o no.

HIPOTERMIA PROFUNDA

Quando se mantiene la temperatura de perfusión sistémica por debajo de 25°C. Variable nominal dicotómica si o no.

VARIABLES DEPENDIENTES

DECIFIT NEUROLÓGICO

Es una de las alteraciones más comunes de mayor o menor gravedad, la más específica como indicador de deterioro neurológico es el déficit cognoscitivo en sus diferentes grados, el grado de deterioro de este será medido con el Test Mini-Mental de Faulstein, practicado a los pacientes enrolados al estudio, un día antes de la cirugía y en el posoperatorio inmediato y se considerara

presente si el puntaje preoperatorio es mayor al posoperatorio. 20-24 indica deterioro leve; 16-19, deterioro moderado; 15 o menos deterioro serio. La evaluación periódica del paciente a través de este método también mostrara el deterioro de la enfermedad, también se evaluara si existe déficit neurológico evidente por clínica. Variable nominal dicotómica si o no.

COMPLICACIONES PULMONARES

Como las infecciones pulmonares, los derrames pleurales y el tiempo de extubación, están directamente relacionados con el daño pulmonar y sus efectos adversos que incluyen reacción inflamatoria pulmonar y sistémica, edema intersticial, mal manejo y retención de secreciones, serán valorados de acuerdo al tiempo de intubación, datos clínicos y cultivos de sangre, secreciones traqueales y radiografía de tórax PA. Realizados de acuerdo a protocolo de rutina en la unidad. Variable nominal dicotómica si o no.

COMPLICACIONES RENALES

El grado de la insuficiencia renal es altamente dependiente del flujo sanguíneo, definimos insuficiencia renal aguda a la: disminución del volumen urinario (diuresis menor a 0.5ml/Kg/hora), disminución del aclaramiento de creatinina (respecto de los valores preoperatorios), aumento de los valores séricos de urea (mayor de 50mg/dl), creatinina (mayor a 1.5mg/dl. o aumento de 0.7mg/dl. respecto de los valores preoperatorios). Parámetros que evalúan la función renal tanto clínica como laboratorialmente. Variable nominal dicotómica si o no.

COMPLICACIONES HEMATOLOGICAS

Como, las pérdidas sanguíneas y el mayor consumo de hemoderivados en el perioperatorio, son resultado de las alteraciones sobre la cascada de la coagulación, con una disminución de la efectividad procoagulante y aumento del estado profibrinolítico, las alteraciones de la coagulación serán medidas con estudios de laboratorio de rutina (TP, TPTa, INR, Fibrinogeno, cuenta plaquetaria, con valores normales de referencia establecidos por el laboratorio de la unidad) y medición de las pérdidas sanguíneas en el posoperatorio inmediato, con valores mayores a 100ml/hr para ameritar exploración quirúrgica urgente, por sangrado mayor al habitual. El consumo de hemoderivados (Concentrado eritrocitario, plasma fresco congelado, concentrados o aféresis plaquetaria y crioprecipitados) será cuantificado durante la cirugía y en el posoperatorio. Se diferenciara el sangrado quirúrgico del sangrado de origen hematológico. Variable nominal dicotómica si o no.

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

Durante el internamiento previo a la cirugía, se informara al paciente de las características del estudio, ya aprobado por el comité de ética del hospital de cardiología del CMN SIGLO XXI y se obtendrá el consentimiento informado, agregando solo el test de evaluación cognitiva breve "Test Mini-Mental de Foulstein" (Folstein MF, et al. Mini Mental State: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. Journal of Psychiatric Reserch, 1975; 12: 189-98. Validado

por el consejo mexicano de Psiquiatría) a la totalidad de los estudios de valoración preoperatoria de rutina realizados en la unidad, la selección a los diferentes grupos de estudio se determinara por la preferencia y experiencia del cirujano. El manejo anestesiológico y el de la bomba de circulación extracorpórea se realizara en forma estandarizada, solo con la variante del grado de temperatura en la perfusión sistémica, monitorizado por termómetro nasofaríngeo. A todos los pacientes a su llegada a la unidad de terapia intensiva posquirúrgica se tomara muestras sanguíneas a las 0hrs, 24hrs, 48hrs y 72hrs, valoración del sangrado posoperatorio en forma rutinaria y la necesidad de transfusión de hemoderivados a las 6hrs, 24hrs y 48hrs, la extubación se realizara de acuerdo a protocolo ya existente en el servicio, se tomara nuevamente el test de valoración cognitiva al 3er día del posoperatorio o 24 hrs. después de la extubación orotraqueal en caso de que la intubación sea mayor de 72hrs. Momento hasta el cual se tomara registro de todas las variables para su estudio así como las probables complicaciones pulmonares o neurológicas. El investigador principal solo observara, no intervendrá en la elección del procedimiento.

La técnica anestésica se encuentra estandarizada, a todo paciente que será sometido a cirugía de RVM, se realiza una visita preanestésica la noche anterior al procedimiento quirúrgico. Donde se toman en cuenta tres rubros: primero, conocer al paciente y sus antecedentes, segundo, evaluación del cuadro clínico, examen físico, laboratorios y estudios de gabinete, tercero, disminuir la ansiedad y el miedo a la cirugía.

El manejo anestésico del paciente en quirófano implica monitoreo cardiovascular, que incluye oxígeno suplementario a 3 lts/min monitorizado con pulsoxímetro, capnógrafo, termómetro, se canaliza vía periférica, ECG de cinco derivaciones (DII y V5), posterior a la inducción anestésica, se realiza monitorización invasiva con catéter radial izq. Y catéter central subclavio derecho, monitorización urinaria por sonda vesical.

La inducción se realiza con diazepam 50 – 100 mcg/kg por vía IV, fentanil de 10 – 50 mcg/kg/dosis por vía IV, vecuronio 100mcg/kg/dosis por vía IV, se ventila al paciente y posterior a 3 – 7 min. Se intuba con sonda orotraqueal adecuada, se verifica campos pulmonares y CO₂ expirado.

El mantenimiento anestésico para RVM, con DCP, se basa en mayor dosis de narcótico y poco vapor anestésico, puede ser con fentanil 5 – 1^o mcg/kg/min y vapor anestésico como desflurane 5vol% o sevoflurane 1 – 2 vol%. También se usan otros medicamentos sulfato de magnesio, calcio, ranitidina, metoclopramida, esteroide, solución polarizante y analgésico ya sea IV o local. Es importante además la administración de analgésicos al iniciar la DCP. Se toman también muestras gasométricas para control, administración de hemoderivados de acuerdo a necesidades.

Una vez terminada la cirugía se suspenden fármacos anestésicos y vapor anestésico y se traslada el paciente a la terapia posquirúrgica donde se entrega dando un informe verbal y escrito detallado del manejo anestésico.

La técnica de perfusión se encuentra estandarizada, el cebado primario se realiza con solución salina al 0.9% (600-800 ml), manitol calculado por formula 0.5/Kg/5. Almidón (200-300 ml), tratando de mantener un hematocrito de 20 a 25%. La solución de cardioplejia se prepara con solución Hartmann 1000 ml, cloruro de potasio 35 – 40 mEq, bicarbonato de sodio 8.9% 2 ampulas, manitol 20 ml, sulfato

de magnesio 500 mg, lidocaína al 1%, 2 ml. La hipotermia se decide a elección del cirujano e inicia al momento del pinzado aortico. El manejo de los gases arteriales se realiza con el sistema Alfa Stat.

ESTADÍSTICA

Descriptiva con medidas de tendencia central. Para las pruebas de hipótesis, estadística no paramétrica con test de Kolmogorov - Smirnov y sus correcciones para variables nominales. Estadística paramétrica, T de Student o no paramétrica, U de Mann Whitney para las unidades cuantitativas continuas, de acuerdo a su distribución.

CALCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA

Se hará un estudio piloto, con 10 pacientes en cada grupo y posteriormente se calculara la "n" definitiva en base al poder.

RESULTADOS

En el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS, se reunió a 36 pacientes con diagnóstico de cardiopatía isquémica, programados para cirugía de revascularización miocárdica, de los cuales, se excluyeron del grupo de estudio a 11 pacientes por decisión del cirujano, por realizar la cirugía sin apoyo de derivación cardiopulmonar, también por decisión del cirujano, sin ninguna injerencia del investigador, se dividió a los pacientes para pertenecer a uno de dos grupos, grupo 1: derivación cardiopulmonar con hipotermia sistémica leve (≥ 33 grados centígrados), grupo 2: derivación cardiopulmonar con hipotermia sistémica moderada (≤ 32.9 grados centígrados). El manejo anestesiológico y de circulación extracorpórea se encuentra estandarizado dentro del protocolo hospitalario.

De los 25 pacientes restantes, se dividió 10 pacientes en el grupo 1 y 15 pacientes en el grupo 2, a estos durante el preoperatorio y el posoperatorio se realizó la valoración neurológica cognitiva y valoración de la urea, creatinina, depuración de creatinina, TP, TPT, INR, fibrinógeno, plaquetas séricas, además de los estudios para diagnóstico de neumonía, derrame pleural, eventos neurológicos, tiempo de extubación orotraqueal, uresis, pérdidas sanguíneas, transfusión de hemoderivados, tiempo de derivación cardiopulmonar, tiempo de pinzamiento aortico en el posoperatorio.

El análisis de los datos demográficos y nominales de ambos grupos no mostró ninguna diferencia significativa y los rangos de las variables con una distribución normal, (Tabla I).

Las variables tiempo de DCP, PAo, eventos neurológicos, valoración del mini - mental test, derrame pleural, neumonía, uresis, creatinina, urea, depuración de creatinina, TP, TPTa, INR (preop, posop, 24hrs, 48hrs), fibrinógeno, plaquetas, pérdidas sanguíneas (24hrs, 48hrs), transfusión de CE (24hrs, 48hrs), PFC, crioprecipitados, concentrados plaquetarios, no tuvieron significancia estadística.

Las variables que presentaron significancia estadística (Tabla II), fueron TP 72hrs ($p=0.003$), TPTa 72hrs ($p=0.03$), INR 72hrs ($P=0.010$), transfusión de CE en las primeras 6 hrs del posoperatorio ($p=0.038$) y tiempo de extubación orotraqueal ($p=0.014$).

La variable de pérdidas sanguíneas (6 horas), presentó una $p=0.075$ y la de transfusión de PFC (48 horas) una $p=0.1$ no estadísticamente significativas, aunque el análisis de las curvas de los valores medios de las pérdidas sanguíneas (Fig. 1) y de la transfusión de PFC (Fig. 2), muestran la mayor necesidad de transfusión y el mayor volumen de pérdida sanguínea, principalmente en las primeras 6 horas, así como la tendencia de estas variables a mantener y/o ampliar su diferencia en ambos grupos hasta las 48 horas, no llegan a tener significancia estadística en este estudio.

Tres pacientes del grupo 2 presentaron eventos neurológicos menores catalogados como estados de confusión e irritabilidad, ninguno del grupo 1 presentó eventos neurológicos menores, aunque en este estudio, el análisis de estos valores no se muestra estadísticamente significativo (Fig. 3).

A dos pacientes del grupo 2 se transfundió crioprecipitados (6U - 5U) y concentrados plaquetarios (10U - 5U), ninguno del grupo 1 recibió este tipo de transfusión de hemoderivados, aunque en este estudio el análisis de estos valores no se muestra estadísticamente significativo.

Ningún paciente de ambos grupos presento datos clínicos o laboratoriales o de gabinete de neumonía o derrame pleural, no hubo casos de insuficiencia renal aguda o crónica agudizada, eventos neurológicos mayores en ninguno de los dos grupos. No hubo mortalidad en ninguno de los dos grupos.

TABLA I. VARIABLES PREOPERATORIAS

Variable	Grupo 1 n=10 (%)	Grupo 2 n=15 (%)	P
Masculino	9 (43)	12 (57)	0.626
Femenino	1 (25)	3 (75)	
Tabaquismo	7 (37)	12 (63)	0.653
	3 (50)	3 (50)	
Alcoholismo	6 (37)	10 (63)	1.0
	4 (44)	5 (56)	
Sedentarismo	9 (37)	15 (63)	0.4
	1 (100)	0 (0)	
DM 2	4 (31)	9 (69)	0.428
	6 (50)	6 (50)	
HAS	7 (35)	13 (65)	0.358
	3 (60)	2 (40)	
Dislipidemia	4 (33)	8 (67)	0.688
	6 (46)	7 (54)	
Obesidad	2 (25)	6 (75)	0.402
	8 (47)	9 (53)	

TABLA II. EFECTO DE LA TEMPERATURA SISTÉMICA DURANTE LA DERIVACIÓN CARDIOPULMONAR.

Variable	Grupo 1 n= 10	Grupo 2 n=15	p
Edad	61 ± 9	65 ± 8	0.233
IMC	23 ± 3	24 ± 5	0.618
TP 72hr	15 ± 1	16 ± 2	0.003
TPTa 72hr	27 ± 4	31 ± 3	0.033
INR 72hr	1 ± 0	1 ± 0	0.010
CE 6hr	0 ± 1	1 ± 1	0.038
Tiempo de extubación (horas)	10 ± 9	16 ± 16	0.014

TP= tiempo de protrombina, TPT= tiempo parcial de tromboplastina, INR= relación internacional normalizada, CE= concentrados eritrocitarios utilizados en las primeras 6 horas.

FIGURA 1

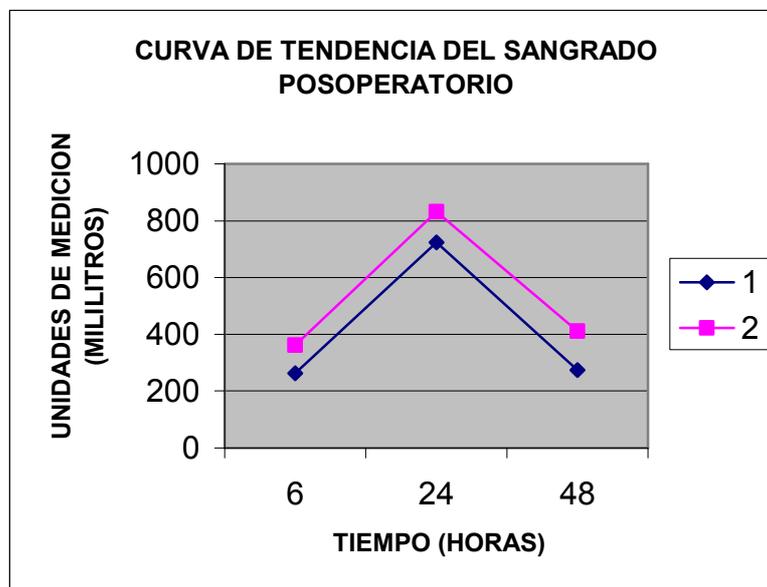


FIGURA 2

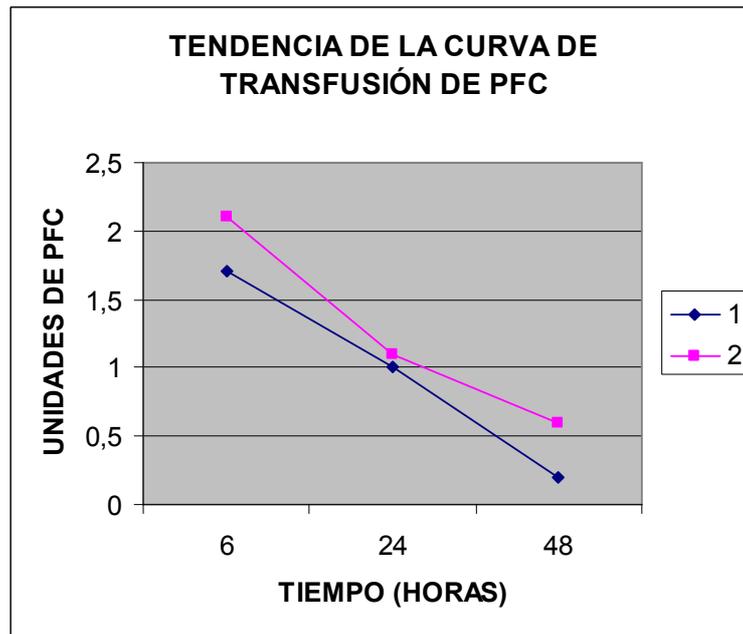
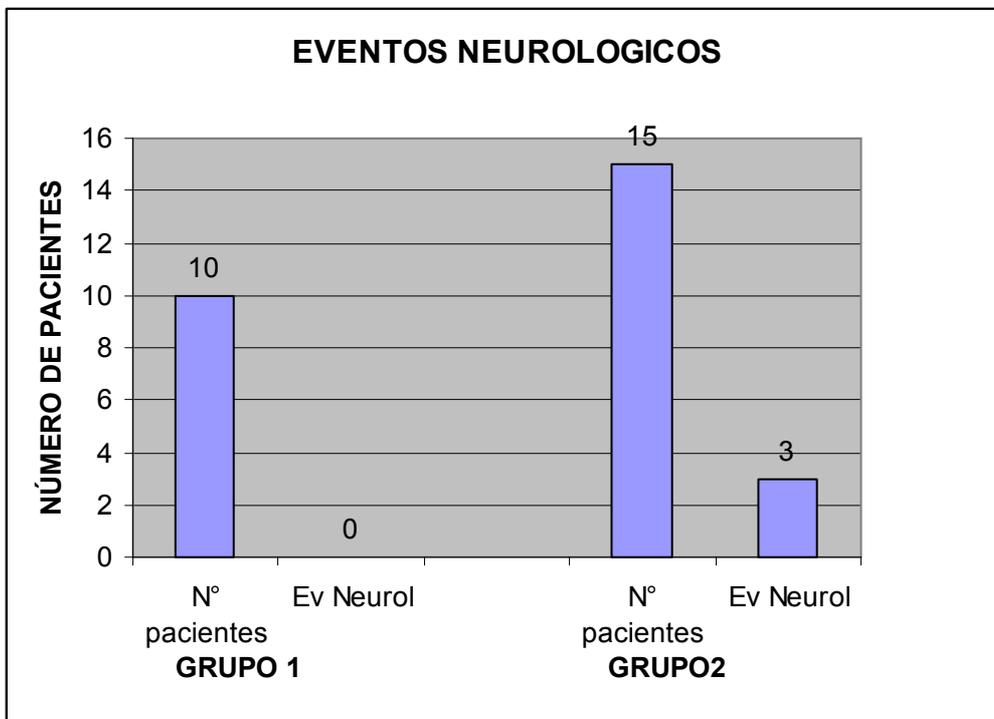


FIGURA 3



DISCUSIÓN

Se han realizado numerosos cambios en el ámbito de la cirugía cardíaca en los últimos años, incluyendo técnicas de mínima invasión, calentadores de superficie para la DCP, uso de numerosos antifibrinolíticos. Sin embargo, desde el punto de vista de la fisiología y el manejo de esta, talvez el cambio más sustancial ha sido el aumento de la temperatura corporal durante la DCP ⁽²⁾.

Hay muchas e importantes diferencias cuando se usa la normotermia en vez de la hipotermia durante la DCP.

En un paciente con hipotermia moderada, se reduce el consumo total de oxígeno y se incrementa la presión venosa de oxígeno, resultando en un aumento de la presión arterial de oxígeno. Durante el recalentamiento, el aumento del consumo total de oxígeno y la deuda metabólica que se ha acumulado, resultan en unos niveles bajos relativos, de la saturación venosa de oxígeno ⁽¹⁾.

Aunque la reducción en el aporte sistémico de oxígeno es generalmente bien tolerado y el consumo total de oxígeno se mantiene por un aumento en el índice de extracción de oxígeno, el balance entre el aporte y la demanda sistémica de oxígeno se estrecha con la DCP normotérmica. Reducciones en la saturación venosa de oxígeno, se han demostrado, pero generalmente no disminuyen hasta un nivel que sugiera una extracción sanguínea máxima de oxígeno. Además los órganos como el cerebro, el miocardio, la mucosa intestinal, riñones y músculo difieren en su capacidad de regulación del flujo regional, tienen diferentes velocidades metabólicas y capacidades de incremento de extracción del oxígeno sanguíneo. La monitorización de la saturación venosa de oxígeno, no es una adecuada medida del aporte sistémico de oxígeno, porque toma al cuerpo como todo un compartimento homogéneo y no toma una adecuada medida del aporte de oxígeno a nivel de los órganos individuales ⁽²⁾.

Durante la DCP con hipotermia, la respuesta simpática al frío y el aumento de la viscosidad sanguínea inducida por la hipotermia, compensan la reducción de la resistencia vascular sistémica que se ve durante la hemodilución aislada. Así durante la DCP hipotérmica, la hipotensión relacionada con la hemodilución, solo se observa típicamente durante la primera y última fase de la DCP, cuando el paciente está casi normotérmico. Durante la DCP normotérmica, el efecto de la hemodilución sobre la viscosidad sanguínea y las resistencias vasculares sistémicas, pueden ser demostrados durante toda la DCP ^(1,2).

En un paciente normotérmico, con velocidad de flujo de 2.4 L/min/m² en el cual se usa sangre completa para el cebado, el aporte sistémico de oxígeno es cercano al observado en la circulación intacta. Con la introducción de la hipotermia y la reducción en un 50-70% de la demanda sistémica de oxígeno, se pudo poner en práctica la hemodilución o reducir la velocidad de flujo o ambos así, se estableció que un hematocrito de 0.20 puede ser óptimo durante una DCP con hipotermia moderada y profunda, aunque un hematocrito bajo puede predisponer a una disfunción neurológica del paciente especialmente cuando se presenta durante periodos de flujo de bomba bajo y pacientes adultos mayores ^(1,2). Esto difiere con la experiencia reciente, en la que, los pacientes son hemodiluidos y se mantienen en normotermia, con velocidad de flujo de bomba aproximado a aquella que se ve en la circulación intacta con un hematocrito normal. El cálculo de la entrega sistémica de oxígeno bajo

estas condiciones, demostró que esta se reduce aproximadamente 25%-35% (dependiendo del grado de hemodilución) en relación a un estado no hemodiluido y de circulación intacta.

Aunque no es reportado por todos los investigadores, la presión arterial media (PAM) durante la DCP normotérmica disminuye en ausencia de intervención para mantenerla. Porque muchas de las respuestas neurohumorales a la DCP están relacionadas al pinzamiento de la Ao, los pacientes con DCP normotérmica muestran la misma respuesta catecolaminica que los pacientes con hipotermia, sin embargo, la PAM, disminuye por la reducción en la resistencia vascular sistémica, asociada a una hemodilución descompensada.

La ecuación de Hagen-Poiseuille indica que, tomando el cuerpo como un todo, si la viscosidad sanguínea disminuye y no aumenta el gasto cardiaco (o el flujo de la bomba), la PAM disminuye en proporción a la disminución de la viscosidad sanguínea. Gordon y cols. Demostraron que a una reducción de un 40% de la viscosidad sanguínea, se relaciona una disminución del 50% de la PAM, durante la fase temprana de la DCP ⁽²⁾.

Aunque la experiencia no ha sido universal, muchos reportes indican que, en relación a los pacientes con DCP mas hipotermia, la DCP normotérmica, requiere altas dosis de vasoconstrictores, mayor cantidad administrada de líquidos o mayor velocidad de flujo de bomba, para mantener la PAM durante la DCP y así disminuir el riesgo de lesión a un cerebro caliente y metabolitamente mas activo ^(2,4). El grupo de Christakis y cols. Observo que para mantener una PAM de 50mmHg es necesario un aumento de tres veces la cantidad total de fenilefrina en los pacientes con DCP y temperatura corporal de 35°C en relación a pacientes con DCP mas hipotermia a 28-30°C, relacionado además con vasoconstricción generalizada esplácnica y del puente de la arteria mamaria interna, sin embargo, los reportes de Redl – Wenz, sugieren que el incremento en la presión de perfusión obtenido con el uso de los alfa-agonistas, puede compensar los efectos vasoconstrictores, de tal forma que el flujo sanguíneo tisular se mantiene o se incrementa ⁽²⁾.

Estudios en animales indican que, durante la DCP con hipotermia la perfusión esplácnica se reduce o se altera en su distribución, esto mismo es verdad durante la DCP con normotermia, en el cual el flujo sanguíneo del hígado, riñón, mucosa intestinal, disminuye. Esto tiene una significancia fisiológica alta porque el contenido arterial de oxígeno también se reduce. Esto aunado a una PAM disminuida, generalmente asociada a la DCP normotérmica, puede incrementar la probabilidad de isquemia visceral ⁽²⁾.

Mackay y cols. Examinaron el efecto de la dopamina y la presión de perfusión sobre el flujo sanguíneo visceral durante la DCP normo térmica (37°C). Ellos observaron que la dopamina a 5ug/kg/min no incremento el flujo sanguíneo visceral ni la PAM en forma significativa, mas bien, se presento un aumento de aproximadamente el doble (45 a 90mmhg) en la PAM con el aumento en el flujo de la bomba. En un segundo estudio, se investigo el efecto en la perfusión regional y la PAM, con el manejo del flujo de la bomba o con el uso de fenilefrina durante la DCP con normotermia, determinando que el flujo sanguíneo visceral fue significativamente mayor cuando la PAM (65mmhg) fue mantenida con el flujo de la bomba que con los alfa-agonistas. Además sugirieron que la perfusión de los órganos puede estar comprometida con los flujos de bomba y presión de perfusión convencionales y que son comunes durante la DCP normotérmica ⁽²⁾.

Hashimoto y cols. Investigaron la relación entre la temperatura de perfusión y el flujo hepático y entre la temperatura de perfusión y la saturación venosa hepática de oxígeno durante la DCP, en dos grupos de pacientes DCP con 30°C vs. 36°C y concluyeron que la DCP normotérmica provee una adecuada perfusión hepática, una mayor extracción hepática de oxígeno, reflejada por la saturación venosa de oxígeno mas baja, lo que resulta en un mejor potencial redox mitocondrial hepático que la DCP con hipotermia, la proporción de cetona arterial corporal medida en la sangre venosa hepática, fue significativamente mas alto en el grupo de normotermia y como este marcador refleja la energía potencial hepática, se considero que la normotermia es fisiológicamente mas ventajoso para la función hepática, el metabolismo del oxígeno y la glucosa en los tejidos, permite además una mejor respuesta corporal a la DCP Como lo demostró Birdi y cols⁽⁸⁾.

El volumen circulatorio aumentado asociado a la DCP, complica la farmacocinética porque la DCP disminuye la concentración sanguínea total de los anestésicos IV. Su rango de unión o no varia de igual forma de fármaco a fármaco. La hipotermia proporciono un rango de seguridad adicional para el mantenimiento efectivo de la anestesia durante la DCP, ya que la hipotermia en si es un anestésico, este inhibe los potenciales sensoriales evocados, reduce la actividad cerebral medida con el electroencefalograma, reduce el aclaramiento de los opioides y aunque no se ha establecido en que medida afecta la DCP con normotermia el aclaramiento de los opioides, benzodiazepinas o el propofol, esto es probable ya que clínicamente aun con una hipotermia leve, el flujo sanguíneo hepático se reduce lo que disminuye el aclaramiento del propofol⁽²⁾.

Los niveles sericos de ON durante la DCP tibia son significativamente mas altos que durante la DCP mas hipotermia (28°C) y ya que el ON se correlaciona con la RVS, entonces el ON juega un importante papel en la regulación de la RVS durante la DCP dependiente de la temperatura sistémica⁽⁵⁾.

Al menos tres estudios demostraron el efecto de la DCP sobre los niveles séricos de IL-6 e IL-8. Kawamura y cols. Frering y cols. (Normotermia >36°C) y Menasche y cols. (Normotermia 34°C vs. Hipotermia 28°C), reportaron grandes aumentos de los niveles de interleucina – 6 en los pacientes con normotermia, 2 horas después de la DCP, pero no hubo diferencias posteriores. Ohata y cols. No documentaron ningún efecto *per se* de la DCP sobre los niveles de IL – 6, aunque este marcador presento incremento de sus niveles en ambos grupos (28-30°C y 37°C). En ese estudio, la IL – 8 y la elastasa de granulocito tuvieron niveles séricos reducidos en el grupo de normotermia en relación al grupo con hipotermia a las 12 horas, aunque no hubo diferencia entre los dos grupos a las 24horas. Le Deist y cols, reportaron que las moléculas de adhesión de los neutrófilos se incrementaron en ambos grupos de DCP, hipotermia moderada (27°C) e hipotermia leve (33°C)⁽²⁾. Martín y cols en su estudio prospectivo y aleatorizado, estudiaron el efecto de la DCP con hipotermia (28°C) o normotermia (36°C) y observaron que no hubo diferencias en la necesidad de vasopresores en ambos grupos, diuresis horaria, balance hídrico, en al periodo posoperatorio inmediato, los pacientes con normotermia presentaron resistencias vasculares sistémica significativamente mas bajas, índice cardiaco mas alto. Las perdidas sanguínea fueron significativamente mas altos en el grupo hipotérmico, con una mayor cantidad de transfusión de PFC y CE, los niveles plasmáticos de FNT, fueron similares en ambos grupos, con lo que concluyeron que los pacientes con DCP y

normotermia, muestran mejor desempeño circulatorio y menor sangrado, así como no se encontró evidencia que la normotermia per se, este asociado con un incremento de los efectos adversos sistémicos ⁽⁹⁾.

Del estudio de estos reportes no se encontró ninguna figura clara, en relación al efecto de la temperatura y la DCP sobre la respuesta inflamatoria. *In Vitro* la hipotermia disminuye la activación del complemento y la producción de citocinas, los cultivos de monocitos también liberan menores cantidades de IL-1 en condiciones de hipotermia ⁽¹⁰⁾. Estudios *In Vitro* sobre el efecto de la hipotermia en los mecanismos inflamatorios, no han podido ser correlacionados o demostrados en forma clínica. Los estudios clínicos son típicamente pequeños y no aleatorizados y generalmente reportan diferentes índices inflamatorios a diferentes intervalos post DCP. La DCP incrementa los niveles de neutrófilos circulantes, lo que resulta en la activación del complemento. Las citocinas IL – 6 e IL – 8, también se incrementan en respuesta a la DCP. La hipotermia parece que retrasa algunas de estas respuestas, pero no esta claro si este retraso tiene un efecto significativo en la magnitud de la respuesta o un efecto importante en la evolución clínica ⁽²⁾. Ohata y cols. En otro estudio realizado para determinar el efecto de la DCP sobre la respuesta inflamatoria posperfusión, dividieron su población en dos grupos DCP a 28°C vs. 34°C. el grupo con DCP tibia mostró una disminución temprana de los niveles de IL-8 y la elastasa de neutrófilos comparada con el grupo de 28°C, el nivel de prostaglandina E2 justo después de la DCP fue significativamente mas alto, la RVS y el índice respiratorio fueron mas bajos, el tiempo de intubación fue mas corto en el grupo de DCP tibia (34°C), con lo que concluyeron que la DCP tibia, disminuye la liberación de las citocinas y la activación de los neutrófilos, comparado con la DCP a 28°C lo que resulta en una atenuación de la disfunción respiratoria y del síndrome inflamatorio pos perfusión y DCP ⁽¹⁰⁾.

Existe evidencia de que los pacientes que se someten a DCP con hipotermia no son recalentados en forma adecuada, mediciones de la temperatura del músculo, al completar el recalentamiento indican que una amplia proporción de la masa corporal continua hipotérmica. Esto permite la redistribución posoperatoria de la temperatura y el enfriamiento central. Esta hipotermia posoperatoria incrementa la liberación de catecolaminas, RVS y la frecuencia cardiaca. Durante las 2 -6 horas iniciales del posoperatorio las demandas totales de oxígeno, los requerimientos ventilatorios y el trabajo cardiaco se incrementan dramáticamente, particularmente si se inicia calofríos. Aunque una hipotermia leve al arribo del paciente a la unidad de terapia posquirúrgica (UTPQx) se ha visto aun en pacientes con DCP y normotermia, existe la impresión clínica de que esta hipotermia es menos común y menos severa. Baker y cols. Describieron cambios en la temperatura central posterior a una DCP con normotermia (37-38°C), al arribo a la UTPQx. Se describió temperaturas centrales de 36.2°C, aunque la temperatura se mantuvo con una media de 37°C a las 4, 8 y 12 horas del posoperatorio. Tonz y cols. También encontraron temperaturas altas en el primer día del posoperatorio. Lehot y cols. Demostraron que las temperaturas centrales fueron altas en el grupo de DCP con normotermia (37°C) en los primeros tres días del posoperatorio. Si estas diferencias se demuestran, tendrán probablemente gran importancia en los pacientes enfermos que tienen menor capacidad de restablecer la homeostasis térmica ⁽²⁾.

Finalmente si la ventaja hemodinámica de la RVS menor, ritmo estable y aumento del gasto cardiaco están presentes en el periodo posoperatorio esto puede facilitar mucho la extubación traqueal temprana de los pacientes sometidos a DCP con normotermia. Birdi y cols. No pudieron identificar un efecto de la temperatura y la DCP sobre la diferencia de la presión parcial de oxígeno alveolo-arterial en pos DCP en pacientes sin enfermedad pulmonar. Rannucci y cols. Evaluaron la fracción de cortocircuito transpulmonar así como la diferencia de presión parcial de oxígeno alveolo-arterial, los gradientes de dióxido de carbono, en pacientes fumadores y con EPOC, aleatorizados para una DCP con 36°C o 28°C, reportando una disminución del cortocircuito transpulmonar así como las otras dos variables ⁽²⁾.

La hipotermia también tiene efectos establecidos sobre la coagulación. En modelos experimentales, la hipotermia moderada (25-32°C) induce disfunción plaquetaria reversible e inhibe los factores de activación del coagulo. Tests funcionales de coagulación sugieren que la DCP con normotermia puede tener ventajas. Boldt y cols. Examinaron la agregación plaquetaria en 4 grupos de pacientes sometidos a DCP a 34 o 28°C con o sin aprotininas. Ellos determinaron que la agregación plaquetaria estaba más inhibida en los pacientes con hipotermia moderada (28°C) y que además mostraban recuperación lenta de la función plaquetaria, también se demostró que los requerimientos de terapia antifibrinolítica es menor en el grupo de DCP con 34°C de temperatura. El sangrado posoperatorio también fue mayor en el grupo con hipotermia a 28°C. Un estudio posterior de este mismo grupo, donde se determino el efecto de la DCP y la temperatura (28 vs. 35°C) en los niveles circulantes de trombomodulina, proteína S, proteína C, agregación plaquetaria y complejo trombina/antitrombina.

Yau y cols. En su estudio con dos grupos de DCP con 35-37°C o 25-29°C, examinaron perdidas sanguíneas y cuenta plaquetaria a las 24 y 48 horas del posoperatorio. A las 12 horas los pacientes con DCP y normotermia y que no recibieron antifibrinolíticos tuvieron una pérdida hemática pequeña en relación a sus similares con DCP e hipotermia. La cuenta plaquetaria no se afecto con la temperatura de la DCP, excepto en los pacientes que recibieron terapia antifibrinolítica, donde las cuentas plaquetarias se preservaron de mejor forma en el grupo normotérmico. No existe ningún estudio que reporte una pérdida sanguínea mayor con el manejo de la DCP y normotermia ⁽²⁾.

Okano y cols. En su estudio realizado, demostraron una disminución de un 50% en la saturación venosa yugular de oxígeno dentro de los 40 minutos iniciales de la DCP normotérmica (>35°C) pero no encontraron ningún cambio en la saturación venosa cerebral de oxígeno en pacientes con DCP hipotérmica leve (32°C), Shaabam y cols. Encontraron que mas pacientes en el grupo hipotérmico mostraron evidencia de desaturación que los pacientes con normotermia, lo que se atribuyo a una disminución de la velocidad mas, acortamiento del periodo de recalentamiento y el uso de temperaturas bajas hasta de 34°C en el grupo de DCP caliente ⁽³⁾. Adicionalmente a estos, existen reportes experimentales y clínicos que indican que la autorregulación cerebral también se encuentra preservada durante la DCP con normotermia, o sea que la respuesta cerebral a los niveles de dióxido de carbono se mantiene. Aun mas, si la DCP se conduce en normotermia y sin hemodilución, el flujo sanguíneo cerebral y el balance de oxígeno en niveles hemisféricos, se mantienen ampliamente sin cambios en relación a un estado de circulación intacta ⁽²⁾.

Una incidencia aumentada de lesiones cerebrales se espera con el uso de la técnica con DCP y normotermia, debido a la ausencia de la ya establecida protección cerebral inducida por la hipotermia. De cualquier modo los reportes iniciales del grupo de investigadores de Toronto, no demostraron una incidencia aumentada de cuadros apopléjicos resultantes de eventos cerebro vasculares, secundario a la DCP con normotermia, los estudios neurológicos después de una DCP caliente o hipotérmica han fallado en demostrar que la DCP fría ofrece un mayor efecto protector cerebral, que la DCP caliente, en términos de evolución neurológica o lesión isquémica cerebral ^(2,3).

En modelos de ratas, Busto y cols. Determinaron que aunque los fosfatos de alta energía se depletan, no es diferente este evento en los tres grupos de estudio, en cambio la hipotermia leve tiene un efecto importante en la evolución histopatológica. A 30-31°C es infrecuente observar daño celular isquémico, a 33°C la lesión isquémica es evidente en áreas adicionales; a 36-°C se demuestra una lesión histopatológica severa y difusa; a 39°C la lesión histopatológica es mas generalizada y severa.

El grupo de investigadores de Toronto, publicaron un estudio de evolución neurológica donde se sometió a los pacientes a cirugía cardiaca con DCP a 33-37°C o 25-30°C y demostraron que la incidencia de apoplejías al descargo del paciente fue equivalente en ambos grupos. Martin y cols (Emory) diseñaron un estudio para examinar los efectos sobre el miocardio de la DCP con normotermia (>35°C) vs hipotermia (< o = 28°C) pero se tuvo que interrumpir por una gran incidencia de apoplejías o encefalopatías en el grupo con DCP y normotermia. Craver y cols en un análisis de estos estudios menciona que la presencia de glucosa al 5% en la cardioplejia de los pacientes con DCP más normotermia pero no en la de la DCP más hipotermia, resulto en un incremento importante de la glicemia en el grupo de normotermia ⁽²⁾. Se ha sugerido que el incremento de la glicemia agrava la lesión isquémica neurológica en modelos experimentales, por lo que el manejo de la glucosa durante la DCP es ampliamente discutido ^(2,4). Guyton y cols. Observaron que el 94% de los pacientes del grupo de Toronto solo recibió cardioplejia anterógrada, mientras que los pacientes del grupo de Emory también recibieron cardioplejia retrograda. La disminución de la manipulación de la aorta en el grupo de Toronto, pudo contribuir en la mejor evolución posoperatoria reportada. Ambos, la mayor manipulación de la Ao y la cardioplejia retrograda ponen al paciente en un mayor riesgo de embolismo cerebral ⁽²⁾. Rich y Reed sugirieron que la cardioplejia retrograda puede trasladar partículas de detritus ateromatosos de las coronarias a la aorta ascendente y que estos pueden embolizar al cerebro luego de la remoción del pinzamiento aortico. En estudio reciente con ultrasonografía extracraneal los eventos microembólicos fueron significativamente mas frecuentes después de una cardioplejia retrograda que después de una cardioplejia anterógrada a cualquier temperatura ⁽⁴⁾. Los cuadros apopléjicos son usualmente debidos a partículas embolicas originadas de fuentes como placas ateroscleroticas de la aorta, patología valvular, o partículas del campo quirúrgico ⁽³⁾. Finalmente el grupo de normotermia en Toronto fue mas bien hipotermia leve que en el de Emory con mayores grados de temperatura durante la DCP. Otra diferencia en ambos grupos fue la alta incidencia de diabetes en el grupo de Emory. La diabetes es un factor de riesgo independiente para apoplejías en la cirugía no cardiaca y parece que es un factor de riesgo independiente en cirugía cardiaca ⁽²⁾.

Muchos investigadores han evaluado el impacto de la temperatura en la DCP sobre la evolución neurológica en la cirugía cardíaca, encontrando conclusiones conflictivas, lo que se puede deber a: los diferentes diseños de los estudios, definición de DCP caliente (33-37°C) y métodos de evaluación neurológica y protección miocárdica^(3,4). Recientemente el término de temperatura “tibia” (31-34°C) en la DCP se ha puesto en práctica con aparentes buenos resultados⁽³⁾. Mora y cols. En Emory realizaron un estudio de evaluación neurocognitiva en esos pacientes, tanto en el preoperatorio, posoperatorio inmediato y a un mes de la cirugía, reportaron que no hubo diferencias entre el grupo de DCP normotérmica o hipotérmica. Wong y cols. En un pequeño estudio aleatorizado no encontraron evidencia de protección cerebral o mejor evolución neurofisiológica después de la DCP más hipotermia. McLean y cols. Evaluaron el grupo de pacientes de Toronto de la misma manera (neurocognitiva) y encontraron que la temperatura durante la DCP no es un determinante de lesión neurocognitiva^(2,3,4).

Plourde y cols. aleatorizaron 62 pacientes para recibir DCP con temperaturas de 34-35°C o 28°C, no identificaron diferencias neurofisiológicas entre los dos grupos hasta el séptimo día del posoperatorio⁽²⁾. Singh y cols reportaron su estudio con 2817 pacientes sometidos a cirugía cardíaca (RVM, Valvulares y misceláneas) mas DCP normotérmica (36°C) y observaron que este manejo provee excelente seguridad y confianza, en combinación con la cardioplejia fría, en relación a la protección miocárdica y corporal durante la cirugía cardíaca⁽¹³⁾. Hvass y cols. Dentro de su estudio de cardioplejia fría y DCP mas normotermia (37°C), “cuerpo caliente-corazón frío”, reportaron un 1% de incidencia de apoplejía. En tanto que Birdi y cols documentaron una incidencia de 0-1% de apoplejía en 300 pacientes con DCP y, ya sea 37-32-28°C⁽²⁾. Singh y cols. Compararon 2585 pacientes consecutivos, manejados con la técnica de “cuerpo caliente (37°C)-corazón frío” con un grupo de 1605 reportes de pacientes sometidos a DCP con hipotermia (25-30°C). La incidencia de apoplejías fue de 1% y 1.3% en el grupo de normotermia e hipotermia respectivamente^(2,4). Regragui y cols demostraron en su estudio de función cognitiva sobre pacientes aleatorizados para recibir DCP mas temperatura sistémica de 28-32-37°C, un efecto deletéreo mayor de la DCP normotérmica, contra un efecto deletéreo moderado a 32°C. La hipotermia a 28°C o menor de 32°C, no confiere un mayor beneficio en términos de función cognitiva, ningún paciente presento complicaciones neurológicas mayores⁽⁴⁾.

Stone y cols. Midió la temperatura en 9 diferentes regiones, en pacientes bajo neurocirugía y DCP mas hipotermia profunda y arresto circulatorio. En el reporte de ese estudio, las temperaturas nasofaringea y en la membrana timpánica, típicamente usadas como un indicador de la temperatura cerebral, ambos subestiman la temperatura cerebral, en forma similar, durante el recalentamiento de 27°C la temperatura nasofaringea sistemáticamente subestima la temperatura de los eferentes venosos cerebrales, medidos a nivel del bulbo de la yugular (que en teoría es el sustituto mas exacto de la temperatura cerebral medida en forma directa)^(2,3). Así la temperatura cerebral puede ser aproximadamente >39°C durante el recalentamiento. Esta diferencia de temperatura puede ser mayor si la temperatura corporal se mide a nivel del recto o de la vejiga. Debido a que la sangre recalentada entra a la raíz aortica, justo proximal al origen de las carótidas y además por que el cerebro tiene un mayor flujo sanguíneo por gramo de peso, una desproporcionada cantidad de kilocalorías se aportan

al cerebro. Regiones periféricas como el recto o la vejiga tienen un menor flujo sanguíneo, motivo por el cual estas regiones cambian su temperatura más lentamente. Aun más, la temperatura de la perfusión se disipa en áreas más proximales a estas, por lo que la temperatura absoluta es menor que en tejidos más proximales ⁽²⁾. Adicionalmente Johnson y cols. Encontraron que la temperatura media en la línea arterial de la bomba fue 3.6°C en promedio, mayor que la temperatura nasofaríngea, en pacientes con DCP más hipotermia. Esto es de esperarse por que el cerebro es uno de los órganos mejor perfundidos del cuerpo, por lo que su temperatura se incrementa más rápidamente que otros tejidos durante el recalentamiento y disminuye más rápidamente durante el enfriamiento ⁽³⁾. También se observó que la DCP normotérmica se asocia con un tiempo de DCP menor, debido a que la fase de recalentamiento se elimina o se acorta. Existe una asociación entre el tiempo de DCP y morbilidad y como la fase de recalentamiento se asocia con un estrés neurológico mayor, eliminar la fase de recalentamiento tiene sus ventajas teóricas ⁽²⁾. Engelman y cols. En su estudio dividieron su población en tres grupos DCP con 20°C (fría), 32°C (leve) y 37°C (normotermia), demostraron que la consecuencia de la perfusión es una prevalencia significativamente más alta de secuelas neurológicas adversas, estudiado con TAC (18.9% fría, 2.0% tibia y 9.3% caliente) además de observar una mayor prevalencia de EVC en el grupo de DCP fría que el grupo de DCP leve o normotermia. También concluyeron que la DCP leve es la mejor temperatura para optimizar la recuperación posterior a la DCP ⁽¹²⁾.

Muchos de los eventos embólicos cerebrales ocurren durante el pinzado y despinzado aórtico, momentos en los cuales la temperatura corporal es similar en ambos grupos, tanto en la DCP caliente como en la fría ⁽³⁾. Durante el recalentamiento de la hipotermia, el cerebro puede estar expuesto a periodos prolongados de hipertermia que exacerban las lesiones cerebrales reflejado en una disfunción del sistema nervioso central, en forma similar al calentamiento activo continuo que se usa para mantener la temperatura corporal >35°C (Martin y cols, Mora y cols.) tanto en la pre DCP, durante y pos DCP, expone también al cerebro a periodos de hipertermia ^(3,12). Aun incrementos pequeños de temperatura encima del normal son, marcadamente deletéreos, por ejemplo el volumen de infartos cerebrales se incrementa sustancialmente a 39°C comparados con temperaturas más bajas, al contrario, leves grados de enfriamiento cerebral (2-4°C) confieren una dramática protección a las lesiones cerebrales isquémicas, secundario a una disminución de los niveles extracelulares de glutamato, lo que puede explicar la ausencia de incremento del riesgo de lesión cerebral durante la DCP caliente usando temperaturas 2-4°C por debajo de 37°C o también recientemente llamada "DCP tibia". Murkin y cols. Responsabilizaron en un 50-80% a los periodos de hipertermia durante el recalentamiento, de las disfunciones neurofisiológicas observadas posteriormente a la cirugía cardíaca, por lo que mejores estrategias de recalentamiento deben de usarse para eliminar este daño. El recalentamiento lento y corto ha demostrado una disminución en el grado de lesión cerebral y elimina la desaturación venosa yugular de oxígeno ⁽³⁾.

La limitante de este estudio se encuentra principalmente en la cantidad de pacientes reclutados, por lo que se considera como informe preliminar, aunque los resultados muestran claramente que la diferencia se encuentra en relación al sistema hematológico y en consecuencia a las pérdidas hemáticas, además de mostrar un tiempo de extubación más temprano, que a parte de ser

consecuencia de una probable mas pronta recuperación neurológica, esta relacionada con una mayor seguridad de ausencia de sangrado mayor al habitual.

Una de las principales consecuencias del uso de hipotermia ligera durante la DCP, es la disminución de la resistencia vascular por menor índice de vasoconstricción, lo que disminuye el retorno venoso y obliga a incremento de flujo sanguínea por la bomba de CEC, a veces hasta valores máximos, y en algunos casos uso de vasoconstrictores durante la CEC. Se podría suponer en concordancia con otros estudios ya mencionados que el aumento del flujo a nivel sistémico compensa el efecto de la hipotermia moderada sobre el metabolismo celular, por lo que, como se observo en este estudio, no se incrementan en ninguna medida las complicaciones neurológicas, renales y pulmonares.

La variable tiempo de extubación que en este estudio tuvo una significancia estadística, puede ser consecuencia de tres condiciones probables, la primera seria, una mas pronta recuperación neurológica de los efectos anestésicos en el posoperatorio inmediato debido a un mayor índice de metabolismo de estos fármacos inducido por el mayor flujo sistémico y a nivel celular hepático, lo que mantiene el metabolismo celular ligeramente mas alto, lo que posibilitaría el retiro de la asistencia ventilatoria en forma mas temprana, la segunda condición esta relacionada a un menor deterioro del sistema de la coagulación, lo que disminuye el volumen de perdidas sanguíneas, la necesidad de transfusión de hemoderivados y por consiguiente disminuye el riesgo de sangrado posoperatorio mayor al habitual, la tercera condición estaría en relación al periodo de recalentamiento mas corto, lo que disminuye el periodo de estrés cerebral por el acortamiento del tiempo de imbalance entre el metabolismo cerebral y el aporte de sangre oxigenada, así como los efectos deletéreos de la hipertermia post DCP sobre el sistema nervioso central en relación a la mayor liberación de glutamatos extracelulares y su relación con lesiones cerebrales isquémicas.

CONCLUSIONES

La cirugía de revascularización miocárdica con derivación cardiopulmonar e hipotermia sistémica leve en este estudio, muestra una menor necesidad de transfusión de concentrados eritrocitarios en las primeras 6 horas del posoperatorio, así como una tendencia a mantener la diferencia en el posoperatorio inmediato, en relación a la misma cirugía con hipotermia moderada.

También muestra una menor afección en la cascada de coagulación principalmente en los valores de TP, TPT, INR, desde el posoperatorio inmediato, hasta las 72 hrs. del posoperatorio, con una mejor y mas pronta recuperación a la normalidad de los valores de estudio de la cascada de la coagulación.

La extubación orotraqueal también es más temprana durante el posoperatorio inmediato en el grupo de hipotermia ligera.

El análisis de las curvas de pérdidas sanguíneas y de la necesidad de transfusión de plasma fresco congelado en el posoperatorio inmediato, muestra una tendencia a aumentar o mantener una diferencia entre los dos grupos, mostrando una menor necesidad de transfusión de plasma fresco congelado sobre todo durante las primeras 6 horas y a las 48 horas, lo mismo ocurre con los volúmenes de pérdida sanguínea, aunque en este estudio no se mostró estadísticamente significativa.

La cirugía de revascularización coronaria con derivación cardiopulmonar e hipotermia ligera, no incrementa el riesgo de complicaciones neurológicas, pulmonares o renales en relación a la hipotermia moderada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kirklin JW, Barratt-Boyes J, Kouchoukos NT, et al. Cardiac Surgery. Volumen 1. 3ra edición. 2003; 2: 66 – 130.
2. Cook DJ. Changing temperature management for cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 1999; 88 (6):1254 – 1271.
3. Shaaban AM, Harmer MM, Kirkham. Cardiopulmonary bypass temperature and brain function. *Anaesthesia* 2005; 60 (4):365 – 372.
4. Regragui I, Birdi I, Bashar IM, et al. The effects of cardiopulmonary bypass temperature on neuropsychologic outcome after coronary artery operations: A prospective randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112: 1036 – 45.
5. Ohata T, Sawa Y, Kadoba K, et al. Role of nitric oxide in a temperature dependent regulation of systemic vascular resistance in cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 18 (3): 342 – 347.
6. Farstad M, Lise KV, Husby P. Cold-induced fluid extravasation during cardiopulmonary bypass in piglets can be counteracted by use of iso-oncotic prime. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 130: 287 – 94.
7. Swaminathan M, East C, Phillips-Bute B, et al. Report of a substudy on warm versus cold cardiopulmonary bypass: changes in creatinine clearance. *Ann Thorac Surg* 2001; 72 (5): 1603 – 1609.
8. Hashimoto K, Sasaki T, Hachiya T, et al. Superior hepatic mitochondrial oxidation-reduction state in normothermic cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 121: 1179 – 86.
9. Tönz M, Mihaljevic T, von Segesser LK, et al. Normothermia versus hypothermia during cardiopulmonary bypass: A randomized, controlled trial. *Ann Thorac Surg* 1995; 59: 137 - 43.
10. Ohata T, Sawa Y, Kadoba K, et al. Effect of cardiopulmonary bypass under tepid temperature on inflammatory reactions. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 124 – 8.
11. Boldt J, Knothe C, Welters I, et al. Normothermic versus hypothermic cardiopulmonary bypass: Do changes in coagulation differ? *Ann Thorac Surg* 1996; 62: 130 – 5.
12. Engelman RM, Bernard PA, Rousou JA, et al. What is the best perfusion temperature for coronary revascularization? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112 (6): 1622 – 1633.
13. Singh AK, Feng WC, Bert AA, et al. Warm body, cold heart surgery. Clinical experience in 2817 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 1993; 7(5): 225 – 230.
14. Buschbeck D, Riess FC, Dobritsch B, et al. Short-term neuropsychologic differences after normothermic versus hypothermic cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116 (2): 350 – 353.
15. Baraka A, Naufal M, El-Khatib M. Correlation between cerebral and mixed venous oxygen saturation during moderate versus tepid hypothermic hemodiluted cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2005; 6 (2): 321 – 328.

16. Birdi I, Caputo M, Underwood M, et al. Influence of normothermic systemic perfusion temperature on cold myocardial protection during coronary artery bypass surgery. *Cardiovasc Surg* 1999; 7 (3): 369 – 374.