



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN
Y POSGRADO
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

Manejo Anestésico Para Falla Cardíaca Transoperatoria Durante La Corrección de Enfermedad De Taussig-Bing Mediante Switch Arterial. Enfoque En El Empleo De Levosimendan En Pediatría Y Vigilancia Neuro-Esplácnica Con Espectrometría Cercana A La Infrarroja. Reporte De Un Caso y Revisión De La Literatura.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:

A n e s t e s i o l o g í a P e d i á t r i c a

P R E S E N T A:

Dra. Yasmín Bouchan Ramírez

T U T O R E S

Dr. Orlando Tamariz Cruz

Dr. Luis Gerardo Motta Amezcuita

Dr. Alexis Palacios Macedo Quenot

Dr. Ignacio Mora Magaña



MÉXICO, D.F.

2008



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.

Manejo Anestésico Para Falla Cardíaca Transoperatoria Durante La Corrección De Enfermedad De Taussig - Bing Mediante Switch Arterial. Enfoque En El Empleo De Levosimendan En Pediatría Y Vigilancia Neuro–Esplácnica Con Espectrometría Cercana A La Infrarroja. Reporte De Un Caso Y Revisión De La Literatura.

Dr José N. Reynes Manzur
Director de Enseñanza

Dra Mirella Vázquez Rivera
Jefe del Departamento de Pre y Posgrado

Dr. Gabriel Mancera Elías
Profesor titular del curso de Anestesiología Pediátrica

Dr. Orlando Tamariz Cruz
Tutor de Tesis

Dr. Luis Gerardo Motta Amézquita
Tutor de Tesis

Dr. Alexis Palacios Macedo Quenot
Tutor de Tesis

Dr. Ignacio Mora Magaña
Tutor Metodológico

A Jesús, mi Señor, que sin El nada hubiera logrado.
Tu palabra es lámpara a mis pies y lumbrera a mi camino.

A mis padres Cecy y Marco Antonio, y mis hermanos Faby y Víctor, el amor que siento por ustedes fue mi inspiración.

A mis tutores: Dr. Orlando Tamariz, Dr. Luis Motta, Dr. Alexis Palacios, Dr. Ignacio Mora. Agradecimiento infinito por su apoyo.

A mis maestros: Dr. Gabriel Mancera, Dra. Delfina Ortiz, Dra. Luz Castillo, Dr. Oscar Jiménez, Dra. Lulú González, Dr. Ignacio Vargas, Dr. Juan J. Fraga, Dr. Alejandro Pérez, Dr. Omar Jiménez, Dr. Eduardo Ramírez, Dr. Francisco García, Dr. Gonzalo Isunza, Dr. José J. Aguirre, Dra. Lupita Ríos, Dr. Rolando Figueroa, Dra. Alejandra Gutiérrez, Dra. Hortensia Sánchez, Dra. Noemí Santiago, Dra. Irma Núñez, Dra. Enriqueta Ruiz, Dr. Roberto Pérez. Por transmitirme sus conocimientos.

A mis colegas y compañeros residentes, que con su amistad hicieron hermosa mi estancia en el Instituto: Dra. Fabiola Huerta, Dr. Fernando Michel, Dr. César Rodríguez, Dra. Viviana Vargas, Dr. Alfredo Lizárraga, Dra. Rocío Santiago, Dra. Janet Zamora, Dr. Oscar García, Dr. Jonathan Cruz, Dr. Carlos Rodríguez, Dr. Marco Lozano.

A Luis Alberto Figueroa, este logro también está dedicado a ti, gracias por enseñarme el amor verdadero.

A los niños del Instituto Nacional de Pediatría, por enseñarme las ganas de vivir.

GRACIAS

ÍNDICE

Resumen	5
Introducción	7
Enfermedad de Taussig-Bing	7
Principios de Anestesia Cardiovascular	10
Bomba de Circulación Extracorpórea	11
Complicaciones Neurológicas	12
Alfa-stat y pH-stat	14
Clasificación de las Complicaciones Neurológicas	16
Técnica de Flujos Bajos	19
Espectrometría Cercana a la Infrarroja (NIRS)	21
Característica de la Interpretación	23
Levosimendán	23
Mecanismo de Acción	24
Farmacocinética y Farmacodinamia	25
Revisión de la Literatura	27
Uso de Espectrometría Cercana a la Infrarroja (NIRS)	27
Uso de Levosimendan	37
Caso Clínico	43
Presentación	43
Discusión	48
Conclusiones	57
Bibliografía	58

Manejo Anestésico Para Falla Cardíaca Transoperatoria Durante La Corrección De Enfermedad De Taussig – Bing Mediante Switch Arterial. Enfoque En El Empleo De Levosimendan En Pediatría Y Vigilancia Neuro-Esplácnica Con Espectrometría Cercana A La Infrarroja. Reporte De Un Caso Y Revisión De La Literatura.

RESUMEN.

La cirugía cardíaca de enfermedades congénitas ha evolucionado en las últimas dos décadas, entre otras razones, gracias a que se han descrito nuevos elementos de manejo farmacológico del bajo gasto posterior a bomba de circulación extra corpórea y nuevos implementos de vigilancia de la perfusión esplácnica y cerebral de forma no invasiva, que brindan condiciones para que estos pacientes tengan una mejor evolución.

Presentamos el caso de un paciente masculino de 8 años portador de los siguientes diagnósticos: doble salida de ventrículo derecho, comunicación interventricular sub – pulmonar (Taussig – Bing), antecedente de bandaje de arteria pulmonar en el primer año de vida y pseudo-coartación aórtica, programado para corrección mediante switch arterial.

Hacemos énfasis en el empleo de levosimendan, un nuevo fármaco inodilatador y en la vigilancia de la perfusión cerebral y esplácnica con espectrometría cercana a la infrarroja.

Presentamos también una revisión de la literatura sobre el uso de Levosimendan en población pediátrica y de NIRS para monitoreo cerebral durante cirugía para corrección de cardiopatías congénitas.

Palabras Clave: Cardiopatías Congénitas, Cirugía Cardíaca, Levosimendan, Espectrometría Cercana a la Infrarroja.

Manejo Anestésico Para Falla Cardíaca Transoperatoria Durante La Corrección De Enfermedad De Taussig – Bing Mediante Switch Arterial. Enfoque En El Empleo De Levosimendan En Pediatría Y Vigilancia Neuro-esplácnica Con Espectrometría Cercana A La Infrarroja. Reporte De Un Caso Y Revisión De La Literatura.

SUMMARY.

Congenital heart disease surgery has importantly evolved in the last decades, among other reasons, due to new pharmacological elements for the management of post extra corporeal by pass low cardiac output syndrome and to new non invasive monitoring devices for cerebral and splanchnic perfusion, which promote better conditions for good outcomes in this set of patients.

We report the case of an 8 year old male patient with the following diagnosis: double outlet right ventricle with sub pulmonary ventricular septal defect (Taussig – Bing), previous pulmonary artery bandage done at the first year of life, and pseudo-coarctation of the aortic arch, that underwent total correction by arterial switch.

We focus on the use of levosimendan, a new inodilator drug, and the monitoring of cerebral and splanchnic perfusion using near-infrared spectroscopy.

We present a literature review about Levosimendan in pediatric population and NIRS in neurological monitoring during cardiac surgery congenital heart diseases.

Keywords: Congenital Heart Diseases, Cardiac Surgery, Levosimendan, Near-Infrared Spectroscopy.

INTRODUCCIÓN

Enfermedad de Taussig-Bing.

La enfermedad de Taussig – Bing es una cardiopatía congénita estructural que se debe a un defecto embriológico primitivo, predominantemente a una detención de la migración bulbar; representa una de las formas de doble salida del ventrículo derecho (DSVD), llamada también doble salida tipo transposición de grandes arterias con comunicación interventricular (CIV).¹ Característicamente hay un defecto septal ventricular supracristal. La aorta (Ao) se origina dorsalmente del ventrículo derecho (VD) pero muy alejada de la CIV, la arteria pulmonar (AP), que nace ventralmente, puede cabalgar sobre el defecto septal. (Fig. 1). Representa aprox. el 30% de los casos de DSVD.^{1,2} Su incidencia se estima en 0.09 por 1000 nacidos vivos.²

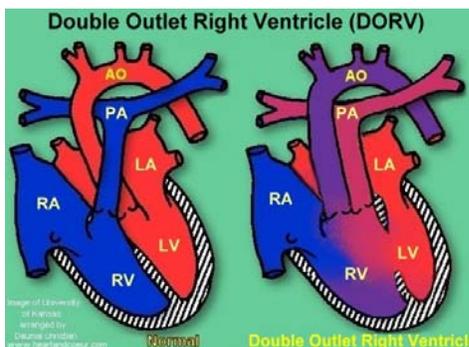


Fig. 1. Muestra anatomía normal del corazón y anomalía de Taussig-Bing.

La anomalía de Taussig – Bing fue descrita por primera vez en 1947 por Helen Taussig en su libro *Congenital Malformations of the Heart*, como una cardiopatía congénita caracterizada por transposición de la aorta que nace del VD, dilatación y desviación de la AP que nace cabalgada sobre una comunicación interventricular (CIV).³

Clínicamente se presenta con cianosis intensa que se presenta al nacer o poco tiempo después, insuficiencia cardíaca precoz, hiperflujo pulmonar, con soplo sistólico y aumento radiológico de las cavidades derechas y arteria pulmonar; al

electrocardiograma, aumento ventricular derecho y desviación del eje eléctrico a la derecha.¹⁻³

La corrección anatómica, mediante switch arterial (SAO) fue descrita por el Dr. Adib D. Jatene en 1975 con la modificación de Lecompte, y sigue siendo en la actualidad el tratamiento quirúrgico de elección.² La indicación electiva de la corrección anatómica en el período neonatal fue realizada por Castañeda y cols. en 1983.⁴ Esta operación consiste en seccionar la Ao y el tronco de la AP, por encima de los senos valvulares. La porción distal de la AP se anastomosa con el muñón proximal de Ao y la porción distal de la Ao con el muñón proximal de la AP, restableciéndose la concordancia ventrículo arterial.^{2,4-5} Las arterias coronarias son trasferidas desde la porción proximal de Ao (que tras el switch arterial funciona como pulmonar) a la parte proximal de la AP (que tras el switch arterial hace la función de Ao).^{4, 5}

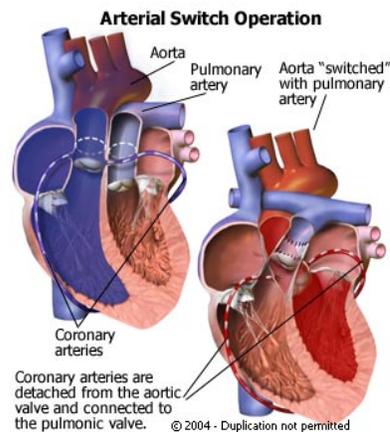


Fig. 2. Técnica quirúrgica de Jatene o Switch Arterial, modificada por Castañeda.⁴

Principios de la Anestesia Cardiovascular.

La primera descripción sobre anestesia cardiovascular se le atribuye a Harmel quien en 1946 publica lo que quizás es el inicio de una serie de publicaciones al respecto, en la prestigiosa revista *Anesthesiology*.⁶ En 1950 McQuiston publicó una serie de 362 pacientes que recibieron anestesia para diferentes operaciones cardiovasculares, describiendo las complicaciones que se presentaron en estos casos (edema laríngeo, atelectasia, neumonía, bloqueo

aurículo-ventricular, hipotermia y otras). Durante esta etapa la mortalidad perioperatoria oscilaba alrededor del 25%.⁷ Históricamente la anestesia cardiovascular surge con el inicio de las primeras operaciones. En 1958, Keats⁸ publica un afamado artículo sobre las características de la anestesia para circulación extracorpórea, así como las complicaciones encontradas en una serie de 200 pacientes. Se mencionan los problemas asociados con la anticoagulación y los efectos hemodinámicos de los anestésicos y la ventilación mecánica.⁸ Posteriormente en 1963, analiza una serie de 400 niños pequeños operados entre 1956 y 1963.⁹ En 1966 Strong, describe el progreso alcanzado hasta ese momento en la anestesia cardiovascular, así como las complicaciones más temidas y que están relacionadas con las arritmias cardíacas, la administración de volumen, la insuficiencia respiratoria postoperatoria y el daño neurológico. Durante esta época la premedicación con morfina y atropina y la anestesia con halotano eran las técnicas más utilizadas.¹⁰

A partir de la década de los 70's, comienza el perfeccionamiento de las técnicas anestésicas empleadas en los niños con cardiopatías congénitas. Durante esta etapa se introducen nuevos fármacos como el isoflurano y la utilización rutinaria de la cardioplejia fría como método de preservación miocárdica en niños.^{11,12}

A partir de 1980, época en que casi todas las cardiopatías congénitas pueden ser reparadas o por lo menos aliviadas con técnicas paliativas, comienza la introducción constante de numerosos fármacos anestésicos cada vez más seguros como el fentanyl, sufentanil, alfentanil, vecuronio, atracurio, midazolam y otros que garantizan una gran estabilidad anestésica y una alternativa a los agentes halogenados. La morbilidad y mortalidad quirúrgica disminuye considerablemente durante estos años, reportándose el 2 % de complicaciones anestésicas por Hickey en 1984.¹²

La aplicación de las técnicas de circulación extracorpórea e hipotermia profunda, con o sin asociación de paro circulatorio, a partir de los años setenta, permitió realizar la corrección completa de diversas cardiopatías congénitas en

neonatos y lactantes, en sustitución a las intervenciones paliativas. Como consecuencia de diversos perfeccionamientos, los últimos años testimoniaron la progresiva reducción de la mortalidad en esos procedimientos.¹³ Existe una inquietante incidencia de alteraciones neurológicas y neuropsiquiátricas que, en determinadas circunstancias, pueden afectar entre una cuarta parte a casi la mitad de los pacientes operados. Muchas de estas alteraciones son leves y aparentemente reversibles, mientras que otras pueden influir en el desarrollo físico e intelectual de esos niños.^{12,13}

Los objetivos fundamentales de la anestesia durante la corrección de cardiopatías congénitas complejas con uso de circulación extracorpórea (CEC) son: mantener la frecuencia cardíaca (FC), contractilidad y precarga para sustentar el gasto cardíaco (GC), evitar la disminución de las resistencias vasculares sistémicas, así como tratar precozmente la disfunción ventricular a la salida de CEC, debido al llamado síndrome de bajo gasto post bomba (SBGB).^{13,14} Lo anterior mediante el empleo de fármacos, como el Levosimendan, calciosensibilizante derivado de la piridazinona, con efectos inodilatadores, constituye una nueva opción en el tratamiento de la disfunción ventricular izquierda y en el falla cardíaca tras CEC, presentando un mecanismo de acción diferente a los beta-adrenérgicos y los inhibidores de la fosfodiesterasa, presenta como ventaja, la ausencia de efectos arritmogénicos, efecto hemodinámico prolongado, efecto antiisquémico (no aumenta la demanda de oxígeno y mejora el miocardio aturdido), no existe interferencia con tratamiento beta-bloqueante y mejora la supervivencia con respecto a dobutamina en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) descompensada.¹⁵

La CEC debe ser conducida a modo de reproducir la fisiología del organismo humano, con la mayor fidelidad posible. Este objetivo es difícil en neonatos y pequeños lactantes, en donde la cirugía de las cardiopatías congénitas más complejas ha evolucionado de la paliación, a la corrección total, con técnicas que requieren de hipotermia profunda y paro circulatorio total (PCT) o bien de perfusión cerebral selectiva, que conllevan a potenciales lesiones tisulares, principalmente a nivel cerebral, hepático y renal, así como también los tiempos

prolongados de perfusión y pinzamiento aórtico, aún sin PCT comprometen la circulación cerebral y esplácnica.¹²⁻¹⁴

Bomba de Circulación Extracorpórea.

La oxigenación por membrana extracorpórea, conocida tradicionalmente con las siglas ECMO (extracorporeal membrane oxygenation), es una forma de asistencia vital extracorpórea o ECLS (extracorporeal life support) derivada de los primeros sistemas de pulmón y corazón artificiales descritos por Gibbon en 1953¹⁶ disponible hasta 1954 y empleados por primera vez en cirugía cardiovascular en 1956.¹⁷

Hill y cols. en 1971 aplicaron por primera vez la ECMO a un adulto, y Bartlett y cols. comunicaron en mayo de 1975 el primer recién nacido que sobrevivió gracias al uso de ECMO.¹⁸

Las complicaciones neurológicas en relación a la cirugía cardiaca con CEC, son las más importantes de este procedimiento.¹⁷⁻²⁰

La hipotermia, a pesar de constituir un estado de profunda anormalidad en el ser humano, siempre fue utilizada en la circulación extracorpórea de neonatos y lactantes como el complemento más eficaz, para proteger la estructura y la función de los órganos, contra los efectos de la isquemia.^{15,16, 18-20}

Los estudios del metabolismo y la experiencia clínica demostraron que el cerebro es el órgano con menor tolerancia a la hipoxia o a la isquemia, en cualquier temperatura. De ese modo, cualquier método capaz de ofrecer protección al cerebro, también deberá proteger adecuadamente los demás órganos de un individuo, de cualquier edad o peso²⁰. Podemos decir que la protección conferida por la hipotermia resulta de la reducción del metabolismo celular, de la preservación de las reservas de fosfatos de alta energía y de la reducción del consumo de trifosfato de adenosina (ATP). Estas lesiones pueden ser leves, de difícil identificación, o pueden ser extensas, con consecuencias desastrosas para el futuro desarrollo de los pacientes.¹⁹⁻²¹. En los pacientes sometidos a cirugía cardiaca con CEC, la mortalidad sube en 5 a

10 veces, se prolonga en 2 a 4 veces el tiempo de hospitalización y aumenta en 3 a 6 veces el riesgo de quedar dependiente²¹. De hecho, en la serie de Roach²² que comprende más de 2.000 pacientes adultos y niños de 24 centros norteamericanos, la mortalidad aumentó de un 2 a un 20%, el tiempo de estadía hospitalaria de 10 a 21 días y el porcentaje que quedó dependiente de un 8% a un 48%.²².

Complicaciones Neurológicas.

La incidencia de eventos neurológicos ha acompañado la cirugía y la perfusión de neonatos y pequeños lactantes, desde su inicio. Su aparición, la mayoría de las veces, es aleatorio e imprevisible. En niños sometidos a la circulación extracorpórea con hipotermia profunda con o sin paro circulatorio, pueden ocurrir alteraciones cerebrales de naturaleza aparentemente transitoria, o sea, las lesiones son reversibles; o pueden ocurrir lesiones de naturaleza permanente, o sea, las lesiones son definitivas o irreversibles. Estas lesiones pueden ser leves, de difícil identificación, o ser extensas, con consecuencias desastrosas para el futuro desarrollo de los pacientes.^{18-20, 22,23}

La perfusión de neonatos y lactantes con hipotermia profunda, expone a esos niños a situaciones biológicas extremas. Las temperaturas del organismo alcanzan los 15- 20⁰ C; las presiones de perfusión son bajas, del orden de 20-30 mmHg. Los flujos de perfusión varían mucho, desde los 100-200 ml/kg/min en las fases de enfriamiento y recalentamiento, hasta el flujo cero, durante el paro circulatorio. También hay amplias variaciones del pH y de CO₂. Todas estas alteraciones afectan substancialmente la regulación del flujo sanguíneo cerebral.^{23,24} Probablemente, con la asociación de alteraciones metabólicas, como la hiperglucemia y la hipocalcemia, las funciones o las estructuras cerebrales pueden sufrir lesión temporal o permanente.²⁵ En 1981, Stewart²⁶ y colaboradores analizaron un grupo de niños operados y desarrollaron una ecuación de regresión que correlacionaba el tiempo de paro circulatorio hipotérmico con la posibilidad de ocurrir eventos neurológicos. Por estos datos, cuando el periodo de paro circulatorio era inferior a 40 minutos, la probabilidad de que el paciente estuviera libre de un evento neurológico significativo era de prácticamente 100%. Al contrario, cuanto mayor la duración del paro

circulatorio, tanto mayor eran las probabilidades de tener complicaciones neurológicas.²⁶

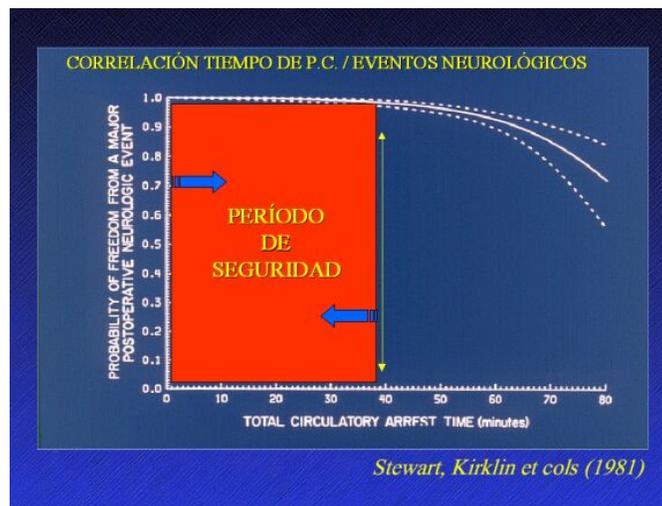


Fig. 3 Datos de Stewart. Correlación del tiempo de paro circulatorio con el desarrollo de lesiones neurológicas.²⁶

Aproximadamente en la misma época, Clarkson²⁷ y colaboradores evaluaron a un grupo de niños operados con hipotermia profunda y paro circulatorio. Los autores correlacionaron el tiempo de paro circulatorio y la temperatura de la nasofaringe con el cociente de inteligencia (QI) evaluado algunos años después de la cirugía. No hubo una correlación muy fuerte. En pacientes con paro circulatorio inferior a cuarenta minutos, se observó que hubo cocientes de inteligencia (Qis) distribuidos en un amplio margen, entre 119 – 61. En el grupo sometido a un paro circulatorio de 60 a 69 minutos de duración, se encontraron los valores extremos de cociente de inteligencia (QI) en los casos estudiados; el valor más bajo de 52 y el valor más alto de 129.²⁷

Poco más tarde, se recomendaron un conjunto de medidas para la CEC, destinadas a promover un enfriamiento lento del paciente y, de ese modo, obtener el enfriamiento más homogéneo del tejido cerebral. Eso debería evitar gradientes térmicos y metabólicos, entre las diversas regiones del cerebro.²⁸

Las principales medidas pueden ser así enumeradas:

- Calentar el cebado antes del inicio de la perfusión.

- Inducir la hipotermia con flujos de perfusión elevados (150-200 ml/kg/min).
- Usar vasodilatadores desde el inicio de la perfusión.
- Mantener los flujos de perfusión hasta alcanzar la temperatura de 18-20°C (nasofaringe).
- Enfriar al paciente por lo menos durante 15-20 minutos.
- Mantener el hematocrito arriba de 25-30 %.
- Evitar acidosis metabólica.²⁸

A pesar de este conjunto de medidas, la incidencia de eventos neurológicos no se modificó substancialmente.²⁸ Al mismo tiempo, algunos investigadores estudiaban las variaciones del flujo sanguíneo cerebral y sus relaciones con el comportamiento del pH de la sangre arterial, en consecuencia de alteraciones del dióxido de carbono.²⁹

Alfa-stat y pH-stat.

Dos modalidades o estrategias de control del pH y del CO₂ durante la hipotermia fueron individualizadas, a partir de modelos biológicos existentes en la naturaleza. Estas estrategias para controlar el pH fueron denominadas: alfa-stat y pH-stat. Los animales invertebrados, como las serpientes, por ejemplo, ajustan los iones hidrógeno, de acuerdo con la temperatura del ambiente. Cuando su temperatura cae el pH intracelular y el pH extracelular se elevan. Este comportamiento fue denominado alfa-stat.²⁹

Los mamíferos hibernantes, como el oso polar, por ejemplo, tienen un comportamiento diferente. El pH de la sangre permanece constante en 7,45 a cualquier temperatura, debido al aumento del CO₂. Este comportamiento fue denominado pH-stat. No se sabe si lo que es bueno para serpientes y osos también puede ser bueno para los neonatos y lactantes. Aún existe controversia sobre la mejor estrategia para el control del pH.²⁹ Durante la hipotermia, en la estrategia alfa-stat, el pH aumenta de 0,0147 para cada grado centígrado de reducción de la temperatura. La PCO₂ cae cerca de 4% por cada grado centígrado de reducción de temperatura. Así, cuanto más baja esté la temperatura, tanto más elevado será el pH y tanta más baja estará la PCO₂ arterial. La estrategia alfa-stat, presenta una alcalosis respiratoria.^{29,30}

Las principales ventajas de la estrategia alfa-stat pueden ser así enumeradas:

1. Preserva la neutralidad electro-química intracelular.
2. Preserva las funciones enzimáticas.
3. Mantiene la relación o el acoplamiento entre el flujo sanguíneo cerebral y el consumo de oxígeno, hasta los 23-24⁰C.
4. Evita el exceso de flujo sanguíneo cerebral.
5. Menor tendencia a la formación de edema.²⁹

La estrategia pH-stat consiste en mantener el pH constante y en torno de 7,45 a cualquier temperatura. Para mantener el pH constante, en la estrategia pH-stat, debemos añadir CO₂ al gas instilado en el oxigenador. La PCO₂ puede alcanzar valores elevados, del orden de 50-70 mmHg cuando la temperatura alcanza los 18-20⁰C.²⁹

Las principales ventajas de la estrategia pH-stat pueden ser así enumeradas:

1. Produce acentuada vasodilatación cerebral
2. Aumenta el flujo sanguíneo cerebral
3. Elimina el fenómeno del "no-reflow" o retardo en la reperfusión cerebral, después de un periodo de paro circulatorio.²⁹

Y las desventajas de esta estrategia son:

1. Pérdida precoz del acoplamiento flujo-metabolismo (consumo).
2. Mayor producción de edema cerebral.²⁹

En cuanto a resultados inmediatos obtenidos con la circulación extracorpórea e hipotermia profunda con paro circulatorio, desde el punto de vista de la incidencia de alteraciones neurológicas y neuro-psiquiátricas, en un estudio de 160 neonatos y lactantes por Souza³⁰ y cols. en 2000 ocurrieron 32 complicaciones neurológicas en el postoperatorio inmediato. Un 11% presentaron convulsiones, coreoatetosis en un 5%, ceguera transitoria en un 1.5%.³⁰

El material mejor estudiado, desde el punto de vista de la evolución neurológica y neuro-psiquiátrica, corresponde a los trabajos de Jonas³¹ y colaboradores, del Boston Children's Hospital. Estos autores estudiaron 171 neonatos y pequeños

lactantes operados entre Abril de 1988 y Febrero de 1992, para la corrección de transposición de las grandes arterias, por la operación de Jatene. Un grupo de neonatos fue operado con hipotermia profunda y paro circulatorio mientras que el otro grupo fue operado con hipotermia profunda y bajo flujo de perfusión. Los resultados inmediatos indicaron que los niños operados con paro circulatorio hipotérmico presentaron:

1. Recuperación más lenta de la actividad cerebral de acuerdo al electroencefalograma.
2. Mayor liberación de creatinoquinasas BB.
3. Mayor incidencia de convulsiones.
4. Mayor incidencia de alteraciones electroencefalográficas.³¹

El examen de esos niños con 1 año de edad mostró que los operados con paro circulatorio presentaron más alteraciones neurológicas. Además de eso, el desarrollo de las funciones motoras fue menor. A los dos años y medio de edad los niños operados con paro circulatorio tuvieron más dificultades con la expresión verbal y su desarrollo motor fue más retardado y más pobre.³¹

Bellinger³² y colaboradores del Boston Children's Hospital publicaron los resultados de un estudio prospectivo y aleatorizado, de un grupo de 182 niños operados antes de los nueve meses de edad, con hipotermia profunda (18⁰C en la membrana timpánica) y paro circulatorio, divididos en dos grupos, conforme la estrategia utilizada para el control del pH, en grupo alfa-stat y grupo pH-stat. 111 niños fueron evaluados al completar un año de edad. El índice de desarrollo psicomotor y el índice de desarrollo mental de los grupos alfa-stat y pH-stat fueron semejantes.³²

Clasificación de las complicaciones neurológicas.

Se ha descrito disfunción neurológica post cirugía cardíaca en todos los niveles del sistema nervioso. Para una mejor comprensión, se dividen en complicaciones del Sistema Nervioso Periférico y del Sistema Nervioso Central.^{33, 34}

1. Sistema Nervioso Periférico.

La incidencia de compromiso del Sistema Nervioso Periférico en estudios prospectivos varía entre un 0 a 13%.³³ El compromiso más frecuente es del plexo braquial, especialmente las raíces C8 y T1, el tronco inferior y el cordón medial. Los mecanismos sugeridos han sido lesiones secundarias a canulación de la vena yugular y a tracción excesiva de la esternotomía. Con menor frecuencia se comprometen los nervios periféricos, de los que destaca el safeno, que sería secundario al procedimiento de extraer la vena para hacer el puente aorto coronario, y nervios como el cubital, peroneo y otros que se pueden comprometer por compresión.³³

El compromiso del Sistema Nervioso Periférico, especialmente el de los nervios periféricos, se manifiesta principalmente por parestesias y en general son de buen pronóstico.^{33, 34}

2. Sistema Nervioso Central.

Las complicaciones del sistema nervioso central en relación a la cirugía cardíaca con CEC se pueden clasificar en tres:

1. Accidente Vasculares Encefálicos (AVE), con una incidencia de 1 a 5%.
2. Encefalopatías, con una incidencia de 3 a 15%.
3. Alteraciones en los test neuropsicológicos, con una incidencia de 30 a 80%.³⁴

Rara vez se describen crisis convulsivas, que habitualmente acompañan a las complicaciones anteriormente señaladas, siendo generalizadas en el caso de la encefalopatía y focales en el caso de los AVE. Los AVE pueden ser isquémicos o hemorrágicos. Estos últimos son excepcionales, se ven más bien en niños operados de malformaciones cardíacas y en transplantes cardíacos. Se atribuyen a una hiperperfusión cerebral en pacientes con alteración de la autorregulación cerebral por hipoperfusión crónica.^{34, 35} Los AVE isquémicos a su vez pueden comprometer:

- a) Territorio de una o más arterias.

b) Territorio limítrofe.³⁵

Ambos se caracterizan por la aparición de déficit neurológicos focales. Cuando además provocan compromiso de conciencia o, cuando son infartos múltiples, lo que ocurre en más de la mitad de los casos de AVE isquémicos, puede que no haya una asimetría manifiesta al examen neurológico.^{34, 35}

Los AVE que comprometen el territorio de una o más arterias, afectan con mayor frecuencia a la cerebral media, la manifestación clínica más frecuente será una hemiparesia e hemihipoestesia (disarmónica, de predominio facio-braquial), compromiso del campo visual y, cuando se compromete el hemisferio dominante, afasia. En cuanto a los infartos limítrofes, estos se van a producir ya sea por una hipoperfusión cerebral, que va a afectar a los territorios más distales de las arterias intracraneanas, a los territorios limítrofes entre cada una de ellas, o por embolias múltiples, que sobrepasando los vasos de mayor calibre proximales, van a terminar en los vasos más distales, más pequeños.³⁵ El cuadro clínico de estos infartos característicamente produce una paresia proximal de extremidades superiores, el paciente no puede levantar las extremidades superiores, puede apretar adecuadamente la mano, etc. y además puede producir alteraciones del campo visual, afasia, etc.^{35,36}

Los AVE isquémicos en relación a la cirugía cardíaca con CEC tienen una mortalidad que va entre el 16 y 23%.³⁶ La encefalopatía se va a caracterizar por una alteración de conciencia que puede ir desde la obnubilación (el paciente permanece con los ojos abiertos pero está lento, desorientado e indiferente), el sopor (el paciente con los ojos cerrados, responde ante estímulos con respuestas muy elementales), al coma (en que no hay respuesta sino movimientos reflejos). Cuando el paciente obnubilado además presenta inquietud psicomotora y alucinaciones, se habla de delirium. A su vez, a la encefalopatía con sopor o coma, algunos la llaman encefalopatía hipóxico-metabólica.^{35, 36} Los pacientes con encefalopatía que están en sopor o coma tienen mal pronóstico, refiriéndose una mortalidad que llega al 80%.³⁶

En los pacientes con edades que permiten la realización de los test psicométricos post operatorios, las alteraciones en relación al resultado de la

misma evaluación en el pre operatorio, corresponden más frecuentemente a fallas de memoria, concentración, atención y rapidez en responder. Ocurren en todos los pacientes que presentan una alteración neurológica clínica pero, además, pueden ser detectados en pacientes que no muestran alteraciones al examen neurológico. Las cifras que habitualmente se señalan de alteraciones en estos test son de 2/3 de los pacientes a los 8 días y 1/3 a las 8 semanas. Al año entre un 7 a 35% continúa presentando alteraciones en los test neuropsicológicos.^{35,36}

En el informe de la ELSO (*Extracorporeal Life Support Organization*) de 2006 se describen las complicaciones de la ECMO en recién nacidos: Neurológicas de un 11% a 15%, como convulsiones y accidentes vasculares encefálicos; la hemólisis, alrededor de 11%, hipertensión de 7,6% a 12,7%; como complicación más frecuente, la coagulación del sistema en un 36,7% a 53,1%. En cuanto a las complicaciones renales en 18% a 40% de los pacientes en CEC veno-arterial y veno-venoso van a requerir diálisis.^{37,38}

La fisiopatología de la insuficiencia renal que se desarrolla en este procedimiento, como en todo paciente crítico, es multifactorial: por definición, son pacientes hipóxicos y con hipotensión; el conectarlos a este sistema de circuito extracorpóreo produce vasodilatación; el mismo oxigenador de silicona produce liberación de mediadores inflamatorios, a tal punto que se habla de la “tormenta de citoquinas”; se ha planteado que el flujo no pulsátil de la CEC veno-arterial podría reducir el flujo plasmático renal, junto con la vasodilatación; finalmente, la depuración habitual de los medicamentos también se ve alterada, tanto por absorción en el oxigenador como por la cantidad de productos de transfusión, de modo que muchos fármacos potencialmente nefrotóxicos no son depurados.³⁶⁻³⁸ Por lo anterior, actualmente se están utilizando técnicas de bajos flujos durante la CEC³⁹, para lo que se requiere de un monitoreo continuo y no invasivo, como la espectrometría cercana a la infrarroja.⁴⁰

Técnica de Flujos Bajos.

Normalmente, durante la bomba de circulación extracorpórea (CEC), se mantiene una presión arterial media (PAM) en torno a 40-50 mmHg con la

aplicación de un flujo no pulsátil de 50-60ml/kg³⁹. Antes de iniciar la CEC, se elige un flujo teórico:

a) 2,4 l/min/m² en normotermia a 37 °C.

b) 1,7 l/min/m² en hipotermia a 28 °C.⁴¹

En normotermia a 37 °C, una disminución de este flujo teórico de menos del 5 % origina una desaturación de la sangre venosa (SvO₂), siendo la SvO₂ inferior al 70%.^{39,41}

En el concepto tradicional se acepta que puede reducirse el flujo en hipotermia para disminuir la sangre en el campo quirúrgico (low-flow-low-pressure). Actualmente esto se ha cuestionado al no poder determinar el nivel seguro de flujo bajo en forma individual.³⁹

Existen defensores de técnicas de CEC en low-flow-low-pressure, considerando las principales ventajas:

1. Menor traumatismo celular.
2. Menos tensión para los circuitos y las conexiones del circuito de CEC.
3. El corazón no se recalienta, al llegarle menos flujo sanguíneo por los vasos bronquiales.
4. Permite obtener un campo operatorio más exangüe.^{39,41}

En condiciones normales , el flujo sanguíneo cerebral es estable: 50 ml/100g/min para presiones de perfusión comprendidas entre 50 y 150 mmHg. Por debajo o por encima de 150 mmHg, el flujo sanguíneo cerebral depende de la presión de perfusión. Pero la autorregulación desaparece durante las CEC en hipotermia y además los anestésicos halogenados suprimen la autorregulación vascular cerebral. Por tanto, aparentemente el flujo es más importante que la presión de perfusión durante la CEC.^{39,41}

Zimmerman⁴¹ estudió pacientes que eran sometidos a hipotermia profunda (14-15°C) para switch arterial y llevados a un flujo de 0 ml/Kg/min.⁴¹ Lugo y cols.⁴² en su artículo titulado: Oxygen Delivery and Oxygen Consumption Relationship

in High Risk Surgical Patients, publicado en 1993, describe que el nivel de aporte considerado crítico por otros autores en pacientes cardíacos era de 330 ml/min/m². En este estudio se encontró que era de 770 ml /min /m² en pacientes no cardíacos.⁴²

El uso de la técnica de flujos bajos requiere un monitoreo estricto de la perfusión cerebral y esplácnica, para evitar complicaciones letales, actualmente el uso métodos no invasivos como la espectrometría cercana a la infrarroja ha demostrado su efectividad para detectar pequeñas variaciones para realizar así las maniobras de forma oportuna.^{40,42}

Espectrometría cercana a la infrarroja (NIRS).

El descubrimiento de la energía infrarroja, se adjudica al alemán Sir Frederick William Herschel en el siglo 19, iniciando con uso industrial en 1950, adicionándola a la luz ultravioleta. Con la introducción de la fibra óptica en los 80's y el detector monocromático a principios de los 90's, el NIRS inicia sus aplicaciones clínicas.^{40,42-44}

El principio de espectrometría cercana a la infrarroja (NIRS por sus siglas en inglés Near Infra-red Spectroscopy), es la emisión de fotones cercanos a los infrarrojos a la piel de la región frontal en forma de haz lumínico. Después de pasar la piel, el cráneo y el cerebro, una parte de ese haz regresa y sale de la piel (reflectancia). El tejido humano es transparente a los fotones de luz cercana a la infrarroja con longitudes de onda de 650 a 1100nm.⁴⁰⁻⁴⁴ El haz de luz es absorbida por moléculas "cromóforas" como la oxihemoglobina, la deoxihemoglobina y el citocromo-C oxidasa, que tiene un rango de absorbancia de entre 730 y 810nm. A partir de una emisión inicial de fotones, un fotodetector analiza la señal luminosa reflejada y cuantifica la luz que ha sido reabsorbida, lo que permite determinar la concentración de determinados cromóforos que contiene un tejido (Fig. 4). Midiendo la saturación de toda la hemoglobina cerebral (ScO₂) siendo esta 16% arterial y 84% venosa^{40,43-45}.

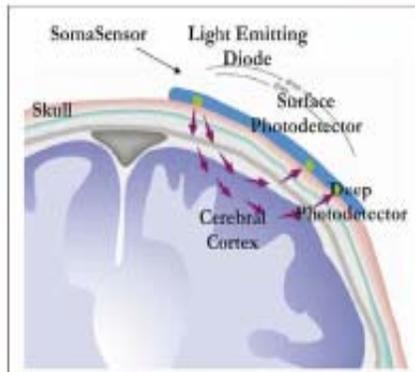


Fig. 4. Principio de espectrometría cercana a la Infrarroja (NIRS).⁴⁴

Tomándose como valores normales: Pacientes 21 – 91 años = $67 \pm 10\%$ y como promedio normal para pacientes menores de 18 años: 64% ⁴³. En base a esto, en cirugías con CEC y monitoreo con NIRS, se recomienda reducción del flujo, hasta un 60% y deben evitarse reducciones de ScO₂ menores al 20% con respecto al basal. Es confiable para cuantificar cambios con respecto a un basal individual⁴⁴. Esta tecnología fue diseñada por el laboratorio Somanetics y su versión más actual es el denominado INVOS 4100 que es la versión para adultos de este sistema y el INVOS 5100 pacientes pediátricos entre 4 y 40 Kg. El monitor tiene una altura de 21.29 cm, un ancho de 24.46 y una profundidad de 21.59 cm, con un peso de 6.8 kg. (Fig. 5). Cuenta además con un cable del sensor de 1.52 M. conectado a un pre amplificador de 4.576 cm.^{42,43,45,46}



Fig 5. Aspecto físico del monitor de NIRS. Archivo de la Unidad de Cardiocirugía INP.

El tiempo de respuesta es de cada 4 segundos con una capacidad de memoria de 24 horas a una muestra por minuto.^{43,45-47} La pantalla muestra tanto el rSO₂ cerebral, tendencia, estado del sistema, límites de alarma, fecha y hora. La técnica de colocación del sensor del sistema NIRS es semejante a la del índice

bispectral (BIS), sin embargo, la diferencia consiste en el tipo de sensor y las características de captura de la señal. La aplicación se realiza también en región frontal y previa limpieza con torundas alcoholadas; sin embargo, la presión no debe ser tan fuerte sobre los sitios de emisión de luz, ya que podrían dañarse.⁴⁶

Características de Interpretación.

El monitor, como se menciona en líneas anteriores presentará un valor numérico que debe interpretarse como porcentaje de sangre venosa cerebral (rSO₂). Los valores reportados como normales de rSO₂ son de aproximadamente 63 a 64% en promedio; por lo tanto podemos inferir que la obtención de estos valores podrían llegar a reflejar la ausencia de compromiso de cualquier tipo.^{43,44,46}

Estudios recientes han demostrado, aún en forma experimental, el empleo de la espectrometría cercana a la infrarroja transcutánea para determinación de la situación venosa con resultados alentadores.^{47,48}

En población pediátrica sometida a cirugía mayor, se ha descrito que la correlación entre la espectrometría cercana a la infrarroja el índice de oxigenación hepática (IOH) tiene una correlación con la SvO₂ de 59.4% y con la tonometría gástrica de 50%. Sin embargo, la sensibilidad y la especificidad de el IOH para predecir desaturaciones venosas de oxígeno o descensos de pH gástrico fueron de 76.4 / 73.4% y 67.4 / 62.7% respectivamente.⁴⁸ Los resultados en la población adulta los resultados no son tan alentadores cuando se comparan los niveles de NIRS hepático con los de sangre venosa supra-hepática, aunque estos estudios son de una población con pocos pacientes y sin correlacionar la sangre venosa central.^{45,47,48}

Levosimendan.

El Levosimendan es un nuevo fármaco, primer representante de una nueva clase denominada “inodilatadores” que mejora el estado hemodinámica de los pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada. Se ha utilizado como

tratamiento coadyuvante en situaciones en que el manejo convencional con otros fármacos, como diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y digitálicos, no es suficiente y cuando es necesario soporte inotrópico.⁴⁹⁻⁵³ Es un derivado de tipo piridazinonadinitrilo; es el isómero activo de la forma racémica de simendán (Fig. 6). Es un calciosensibilizante de los miofilamentos cardíacos que produce un aumento de la contractilidad miocárdica, con una acción adicional en los canales de potasio sensibles a ATP en el músculo liso vascular que le confiere, además, efectos vasodilatadores. A este tipo de fármacos con acción dual inotrópica positiva y vasodilatadora se les conoce como inodilatadores.^{49,50,52,53}

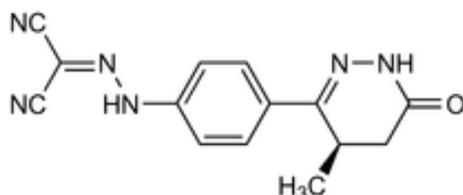


Fig. 6 Estructura química del levosimendan.⁵²

Mecanismo de acción.

Levosimendan potencia la sensibilidad al calcio de las proteínas contráctiles mediante la unión a la tropina C cardíaca, por un mecanismo dependiente del calcio. Aumenta la fuerza de contracción, pero sin afectar a la relajación ventricular. Además, abre los canales de potasio sensibles al ATP en el músculo liso vascular, lo que propicia la vasodilatación de los vasos arteriales de resistencia sistémicos y coronarios, así como los vasos venosos sistémicos de capacitancia.^{49-51,53} In vitro, levosimendán es un inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa III, aunque no está clara la importancia de este hecho en concentraciones terapéuticas.^{49,52}

En pacientes con fallo cardíaco, las acciones inotrópica positiva y vasodilatadora de levosimendan producen un aumento de la fuerza contráctil y una reducción, tanto de la precarga como de la poscarga, sin afectar de forma negativa a la función diastólica.^{49,50,52-55} Levosimendan activa el miocardio aturdido en pacientes que han tenido angioplastía coronaria transluminal percutánea o trombolisis.^{50,52,54}

La infusión de levosimendan aumenta el flujo sanguíneo coronario en pacientes que se recuperan de una operación coronaria y mejora la perfusión miocárdica en pacientes con fallo cardíaco. Estos beneficios se consiguen sin causar un aumento significativo en el consumo de oxígeno del miocardio. El tratamiento con infusión de levosimendán disminuye significativamente los valores circulantes de endotelina-1 en pacientes con fallo cardíaco congestivo.^{51,53-55}

A las velocidades de infusión recomendadas no se produce un aumento los valores de catecolaminas plasmáticas.⁵⁰

Farmacocinética y Farmacodinamia.

El Levosimendán presenta una farmacocinética lineal. Su volumen de distribución es aproximadamente de 0,2 l/kg. Se une a proteínas plasmáticas en un 97-98%, principalmente a albúmina. La unión a proteínas del metabolito activo (OR-1896) es del 40%. Se metaboliza completamente y cantidades insignificantes de producto se eliminan en la orina o heces sin modificar. Se metaboliza principalmente mediante conjugación en conjugados cíclicos o N-acetilado cisteinilglicina y cisteína. Aproximadamente el 5% de la dosis se metaboliza en el intestino por reducción a aminofenilpiridazinona (OR-1855), que después de la reabsorción se metaboliza por la Nacetiltransferasa hasta el metabolito activo OR-1896. El grado de acetilación se determina genéticamente en acetiladores rápidos, las concentraciones del metabolito OR-1896 son visiblemente mayores que en los acetiladores lentos. Sin embargo, esto no tiene implicaciones en el efecto hemodinámico clínico en las dosis recomendadas.^{49,51,53}

Estudios in vitro han demostrado que levosimendan podría tener un efecto inhibitorio leve de CYP2D6 (K_i: 5 microM), mientras que levosimendan, OR-1855 y OR-1896 no inhiben CYP1A2, 2A6, 2C19, 2E1 o 3A4 en las concentraciones que se alcanzan con las dosis recomendadas.^{49,51,54} Además, levosimendan no inhibe CYP1A1 y ni OR-1855 o OR-1896 inhiben CYP2C9 o CYP2D6. Los resultados de los estudios de interacción con fármacos en humanos con warfarina, felodipino e itraconazol, confirmaron que el levosimendan no inhibe el CYP3A4 o CYP2C9.^{49,51,54}

El aclaramiento de levosimendan es de unos 3,0 ml/min/kg y su vida media es de aproximadamente 1 hora. El 54% de la dosis se elimina en la orina y el 44% en las heces. Más del 95% de la dosis se elimina en una semana. Cantidades insignificantes (< 0,05% de la dosis) se eliminan como levosimendan intacto en orina. Los metabolitos circulantes OR-1855 y OR-1896 se forman y se eliminan lentamente. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan aproximadamente 2 días después de terminada la infusión con levosimendán. Las semividas de los metabolitos son aproximadamente de 75-80 h. La eliminación del metabolito activo OR-1896 no se ha investigado completamente.^{49,51-54}

Uso en Niños.

Se ha administrado a dosis de 0.1 hasta 0.6 µg/kg/min, dosis-respuesta, durante un período de 24 a 72 h. Se considera una opción terapéutica en cardiopatas con función miocárdica comprometida e hipertensión pulmonar. Existe experiencia inicial en su uso, tanto en recién nacidos y en lactantes como en niños mayores. Estudios indican que la farmacocinética de levosimendán es similar a la de adultos. Se ha demostrado que es un fármaco seguro y eficaz para tratar la insuficiencia cardíaca después de cirugía cardíaca para corrección de cardiopatías congénitas.^{52,53}

Uso en pacientes con disfunción renal.

La farmacocinética de levosimendan es similar en personas sanas y en personas con daño renal de leve a moderado. No se han determinado los efectos de la hemodiálisis en la farmacocinética de levosimendan. Hay datos limitados de la farmacocinética del metabolito activo en caso de daño renal.^{49,50}

Uso en pacientes con disfunción hepática.

La eliminación de levosimendan está ligeramente reducida en pacientes con daño hepático leve debido a cirrosis. No se ha evaluado el efecto del daño hepático de moderado a grave en la farmacocinética de levosimendan. La farmacocinética del metabolito activo en daño hepático no se ha investigado.^{49,50}

Uso en relación con el peso del paciente.

Los análisis de población han demostrado que ni la edad, ni la raza, ni el sexo influyen en la farmacocinética de levosimendan. Sin embargo, el mismo análisis reveló que el volumen de distribución y el aclaramiento total dependen del peso⁴⁹⁻⁵¹.

Efectos adversos.

La mayoría de las reacciones adversas asociadas a la administración de levosimendan se atribuyen a la vasodilatación y están relacionadas con la dosis. Las más frecuentes son cefalea, náuseas, hipotensión, taquicardia o extrasístoles.⁴⁹⁻⁵³

Sólo se dispone de dos ensayos clínicos publicados: LIDO⁵⁴ y RUSLAN⁵⁵. En el ensayo LIDO, comparativo con dobutamina, la incidencia de efectos adversos graves fue significativamente menor con levosimendán.^{54,55} En el ensayo RUSLAN no hubo diferencias entre levosimendán y placebo en cuanto a la proporción de pacientes que experimentaron hipotensión o isquemia.⁵⁵

Su acción inotrópica no precisa de un incremento del calcio libre citosólico, por lo que puede resultar menos arritmogénico que inotrópicos convencionales, como simpaticomiméticos e inhibidores de la fosfodiesterasa III.⁴⁹⁻⁵⁵

REVISIÓN DE LA LITERATURA

Uso de Espectrometría Cercana a la Infrarroja (NIRS) como monitoreo neurológico durante cirugía cardíaca con bypass cardiopulmonar.

Se realizó la búsqueda en las bases de datos electrónicas PUBMED, LILACS, SCIELO, EMBASE, OVID. La estrategia de búsqueda incluyó los términos MeSH apropiados y términos de texto incluyendo: “monitoring cerebral AND Near-infrared spectroscopy AND cardiac surgery AND children”, “monitoring cerebral AND congenital heart diseases AND cardiac surgery”, “near infra-red

Uso en relación con el peso del paciente.

Los análisis de población han demostrado que ni la edad, ni la raza, ni el sexo influyen en la farmacocinética de levosimendan. Sin embargo, el mismo análisis reveló que el volumen de distribución y el aclaramiento total dependen del peso⁴⁹⁻⁵¹.

Efectos adversos.

La mayoría de las reacciones adversas asociadas a la administración de levosimendan se atribuyen a la vasodilatación y están relacionadas con la dosis. Las más frecuentes son cefalea, náuseas, hipotensión, taquicardia o extrasístoles.⁴⁹⁻⁵³

Sólo se dispone de dos ensayos clínicos publicados: LIDO⁵⁴ y RUSLAN⁵⁵. En el ensayo LIDO, comparativo con dobutamina, la incidencia de efectos adversos graves fue significativamente menor con levosimendán.^{54,55} En el ensayo RUSLAN no hubo diferencias entre levosimendán y placebo en cuanto a la proporción de pacientes que experimentaron hipotensión o isquemia.⁵⁵

Su acción inotrópica no precisa de un incremento del calcio libre citosólico, por lo que puede resultar menos arritmogénico que inotrópicos convencionales, como simpaticomiméticos e inhibidores de la fosfodiesterasa III.⁴⁹⁻⁵⁵

REVISIÓN DE LA LITERATURA

Uso de Espectrometría Cercana a la Infrarroja (NIRS) como monitoreo neurológico durante cirugía cardíaca con bypass cardiopulmonar.

Se realizó la búsqueda en las bases de datos electrónicas PUBMED, LILACS, SCIELO, EMBASE, OVID. La estrategia de búsqueda incluyó los términos MeSH apropiados y términos de texto incluyendo: “monitoring cerebral AND Near-infrared spectroscopy AND cardiac surgery AND children”, “monitoring cerebral AND congenital heart diseases AND cardiac surgery”, “near infra-red

spectroscopy AND cardiac surgery AND congenital heart diseases”, “near infra-red spectroscopy AND children AND cardiac surgery”, “near infra-red spectroscopy AND neonatal AND cardiac surgery”, “NIRS AND cardiac surgery AND children”, “NIRS AND congenital heart diseases AND cardiac surgery”, “NIRS AND monitoring neurologic AND cardiac surgery”, “NIRS AND cardiopulmonary bypass AND children”, “Cerebral oxygen saturation AND cardiac surgery AND congenital heart diseases”.

Se examinaron los títulos y resúmenes de todos los estudios identificados por las búsquedas electrónicas, se obtuvieron todos los estudios potencialmente elegibles y se revisaron, posteriormente se hizo la elección de los estudios.

Los estudios elegibles fueron 13, que son en los que se utilizó la espectrometría cercana a la infrarroja para monitoreo neurológico durante cirugía cardíaca para corrección de cardiopatías congénita. Estos se resumen en el cuadro 1.

Kurth⁵⁶ y cols. en, 1995 en una investigación de 8 neonatos, 10 menores de un año y 8 niños menores de 7 años sometidos a cirugía cardíaca con CEC e hipotermia profunda (15° C) como Norwood, hemi-Fontan y Fontan con técnica de flujos bajos e hipotermia profunda, concluyen que el uso de la espectrometría cercana a la infrarroja permite detectar disminuciones importantes en la oxigenación cortical, sin encontrar diferencias por grupos de edad.⁵⁶

Kurth⁵⁷ y cols. en 1997, estudiaron 40 niños menores de 7 años sometidos a cirugía cardíaca, para cardiopatías no cianógenas, dividiendo en 4 grupos: con bypass cardiopulmonar normotérmico, con hipotermia, con técnica de flujos bajos y con hipotermia asociada a hematocrito bajo, monitorizando la oximetría cerebral con espectrometría cercana a la infrarroja (NIRS). Concluyendo que en niños, la extracción cortical de oxígeno es mantenida con bypass sin hipotermia, flujos completos y hemodilución moderada, pero los flujos bajos y hematocrito bajo pueden alterar la extracción de oxígeno aún después de suspendida la derivación cardiopulmonar.

Newburger³⁹ y cols., también en 2002, compararon la incidencia de lesiones cerebrales perioperatorias después de hipotermia profunda de 15 a 20 grados y paro circulatorio total con utilización de técnica de flujos bajos en 171 niños con transposición de grandes arterias, utilizando electroencefalograma continuo durante las primeras 48 hrs después de la cirugía, así como medición de CPK cerebral en las primeras 6 horas del postoperatorio, comparando estos con la duración del paro circulatorio y el uso de flujos bajos. Encontrando que 26% de los pacientes con PCT presentaron actividad convulsiva y 4% en los que solo se usó técnica de bajos flujos.

Orliaguet⁵⁸ y cols. en 2004 publican una revisión sobre métodos de monitoreo de oxigenación cerebral por métodos invasivos en bulbo de la yugular y no invasivos como EEG, BIS y NIRS durante cirugía cardiaca, concluyendo que en niños no se puede determinar un gold estándar, recomendando combinación de estos, o monitoreo “multimodal”, con énfasis en el uso de los métodos no invasivos, como el NIRS.

Andropoulos⁵⁹ y cols. en 2004 realiza una revisión sobre monitoreo neurológico para cirugía de cardiopatías congénitas, donde mencionan que las complicaciones neurológicas después de cirugía cardiaca se reportan de un 2% a un 25%, así como un estudio retrospectivo de 706 niños encontrando esta secuela en un 2.3%, siendo esta de origen multifactorial, que incluyen malformaciones cerebrales preoperatorios, hipoxemia perioperatoria y estados de bajo gasto cardiaco, así como secuelas del uso de bypass cardiopulmonar e hipotermia profunda con paro circulatorio total. Revisando los principios básicos de Doppler transcraneal, NIRS y electroencefalografía durante la cirugía de corazón abierto. Concluyen que el NIRS para medir saturaciones en vísceras subdiafragmáticas es útil en casos de reparación de coartaciones aórticas con implicaciones severas en la función de estos órganos.

Hayashida⁶⁰ en 2004 detectaron eventos de isquemia cerebral en 65 niños estudiados, de edades entre 5 meses y 17 años sometidos a cirugía cardiaca por cardiopatías no cianógenas, con hipotermia profunda durante bypass

cardiopulmonar, monitoreados con NIRS e índice Bispectral (BIS), concluyendo que los episodios de isquemia fueron más frecuentes en los pacientes menores de 4 años en los que el hematocrito era más bajo, siendo responsables la hemodilución y una autorregulación poco efectiva. Siendo la espectrometría cercana a la infrarroja el método de elección para este grupo de pacientes para el diagnóstico de isquemia cerebral aguda durante la cirugía cardiaca.

Andropoulos⁶¹ y cols. en 2004, realizan un estudio para valorar la necesidad de monitoreo cerebral bilateral de 19 neonatos sometidos a reconstrucción de arco aórtico, tanto procedimiento de Norwood y avance aórtico, donde se midieron oxigenación cerebral de ambos hemisferios, usando espectrometría cercana a la infrarroja (NIRS) antes, durante y después de una perfusión cerebral de bajos flujos en intervalos de un minuto en cada hemisferio, encontrando diferencias de más del 10%, con valores menores en el lado izquierdo con respecto al derecho durante la derivación con flujos bajos. Concluyendo que el NIRS es un método útil para detectar desaturaciones durante el transoperatorio para iniciar oportunamente maniobras correctivas, individualizando valores basales, demostrando que las disminuciones mayores del 20% se asocia a cambios neurológicos agudos, teniendo en el 47% de los pacientes diferencias significativas de más del 10% menores en el hemisferio izquierdo que el derecho.

Tortoriello⁶² y cols. en 2005 realizan una estimación no invasiva de saturación de oxígeno venosa, usando espectrometría cercana a la infrarroja en 20 pacientes sometidos a cirugía cardiaca tipo Glenn y Fontan, durante el evento quirúrgico y 6 horas del postoperatorio. Cada paciente tuvo 5 mediciones (100 comparaciones), concluyendo correlación entre las mediciones invasivas y no invasivas con NIRS, considerandolo una método útil, por la ventaja de su carácter transcutáneo.

Kussman⁶³ y cols en 2005, realizan monitoreo de la saturación de oxígeno cerebral bilateral durante cirugía cardiaca usando espectrometría cercana a la infrarroja, en donde evalúan diferencias en las medidas de ambos hemisferios en 62 niños sometidos a reparación biventricular sin reconstrucción de arco

aórtico. Se analizaron saturaciones venosas cerebrales izquierda y derecha, independientemente del uso de hipotermia profunda, encontrando medidas simétricas, similares a las reportadas por Kurth y cols⁵⁷.

Hofer⁶⁴ y cols en 2005 publican un estudio realizado en 10 neonatos, de 3 a 10 días de edad, con cardiopatías congénitas complejas del tipo del síndrome de corazón izquierdo hipoplásico y atresia tricuspídea, sometidos a procedimiento de Norwood, bajo hipotermia profunda de hasta 20°C y flujos bajos, utilizando como monitoreo cerebral en ambos hemisferios, espectrometría cercana a la infrarroja, comparado con Doppler transcraneal (DTC). Concluyendo que la señal del NIRS fue detectada en todos los niños con flujos de 10ml/Kg/min, no así con DTC, siendo más efectivo para pequeñas reducciones.

Gottlieb⁶⁵ y cols. en 2006, reportan un caso de desaturación cerebral abrupta durante cirugía cardíaca, detectada con espectrometría cercana a la infrarroja, por una malposición de la cánula aórtica, previniendo oportunamente una potencial lesión neurológica.

Berens⁶⁶ y cols. en 2006, publican un estudio sobre el monitoreo cerebral y toraco-dorsal con espectrometría cercana a la infrarroja durante la reparación de cortación aórtica en 26 niños, concluyendo que el NIRS fue eficaz para detectar en tiempo real disminuciones durante el pinzamiento, en todos los pacientes de edades de 3 días a 7 años, pero este decremento fue mucho mayor en neonatos y niños menores de un año, posiblemente por el desarrollo de colaterales alrededor de una obstrucción incompleta.

Li⁶⁷ y cols. también en 2006, evalúan la utilidad clínica del monitoreo de oximetría cerebral y esplácnica con espectrometría cercana a la infrarroja (NIRS) para valorar el transporte de oxígeno después de procedimiento de Norwood en 10 niños de 4 a 92 días de edad, concluyendo que el NIRS refleja de manera efectiva los cambios de las variables hemodinámicas y transporte de oxígeno durante el postoperatorio.

Cuadro 1. Estudios elegibles de monitoreo de oximetría cerebral en niños con espectrometría cercana a la infrarroja (NIRS) sometidos a cirugía cardíaca con bomba de circulación extracorpórea (CEC), hipotermia profunda y paro circulatorio total (PCT).

Autores Año de Publicación País	Diseño del Estudio	Tamaño de la muestra	Intervención o Variable analizada	Resultados	Conclusiones	Comentarios
Kurth, C, Steven J, Nicolson S. 1995. Estados Unidos.	Descriptivo. Observacional.	26 pacientes, 8 neonatos, 10 lactantes y 8 escolares.	Monitoreo de oxigenación cerebral en hipotermia profunda y paro circulatorio total.	NIRS detecta disminuciones de oxigenación cortical, 30+/- 4% durante hipotermia profunda, y 62 +/-5% en paro circulatorio, sin diferencias por grupos de edad.	Desaturación cerebral en distintos momentos durante el bypass cardiopulmonar, NIRS útil.	Se observan variaciones durante circulación extracorpórea, NIRS herramienta de protección cerebral.
Kurth, C, Steven J, Nicolson S, Jacobs M, 1997. Estados Unidos.	Descriptivo. Observacional.	40 niños menores de 7 años.	Monitoreo de oxigenación cerebral en bypass normotérmico, en hipotermia profunda, en flujos bajos y en hipotermia+hematócrito bajo.	Durante bypass con normotermia y flujos completos, mismos niveles basales, en hipotermia, flujos bajos y hemodilución moderada incrementó 20+/-2%, regresando al basal durante recalentamiento.	NIRS detecta extracción cortical de oxígeno conservada con bypass normotérmico, flujos completos y hemodilución moderada, no así en los flujos bajos y hematócrito bajo.	Hasta este momento se conocen las disminuciones durante el uso de flujos bajos y hematócrito bajo.
Newburger J, Jonas R, Wernovsky G, Wypij D, Hickey P. 2002. Estados Unidos.	Comparativo Observacional.	171 pacientes con transposición de grandes arterias.	Comparan incidencia de lesiones cerebrales después de hipotermia profunda con paro circulatorio total y técnica de flujos bajos con NIRS bajos.	El paro circulatorio total se asocia a crisis convulsivas y aumento de creatinina cerebral dentro de las primeras 48hrs del postoperatorio.	Las disminuciones detectadas por NIRS, se relacionan con lesiones cerebrales con manifestaciones clínicas.	Muestra adecuada. Este artículo demuestra la relación de niveles bajos de NIRS con lesiones cerebrales.
Orliaguet 2004. Francia.	Revisión.	No hay muestra.	Revisión sobre oximetría cerebral por métodos invasivos en bulbo de la yugular y no invasivos como EEG, BIS y NIRS.	Revisión de métodos invasivos y no invasivos para monitoreo de oximetría cerebral durante cirugía cardíaca.	En niños no existe un Gold estándar, debe utilizarse monitoreo multimodal.	Es un artículo de revisión, no concluyen cual es el mejor método, sugieren utilizar 2 o más de forma simultánea.
Andropoulos DB, Stayer SA, Diaz LK, Ramamoorthy C. 2004 Estados Unidos/Reino Unido.	Retrospectivo. Revisión.	706 niños sometidos a cirugía cardíaca y bomba de CEC.	Estudio retrospectivo, secuelas neurológicas y revisión de métodos de monitoreo.	En 706 niños encontró secuelas en un 2.3%, revisión de métodos invasivos y no invasivos.	Alta incidencia de secuelas neurológicas, sugieren que NIRS es de elección por ser no invasivo, además de monitoreo de visceras subdiafragmáticas.	Es un estudio retrospectivo, muestra amplia, concluyen que NIRS es el método de elección.

Autores Año de Publicación País	Diseño del Estudio	Tamaño de la muestra	Intervención o Variable analizada	Resultados	Conclusiones	Comentarios
Hayashida M, Kin N, Tomioka T, Orii R, Sekiyama H, Usui H. 2004. Japón.	Comparativo. Descriptivo. Observacional.	65 niños de 5 meses a 17 años.	Comparan la sensibilidad de detección de episodios de isquemia durante cirugía cardiaca con bypass mediante NIRS e indice Bispectral (BIS).	Ambos métodos detectaron isquemia cerebral en mayores de 4 años, pero NIRS detectó mas episodios en pacientes menores.	El hematócrito bajo y la hemodilución en pacientes menores de 4 años, causan isquemia cerebral, no detectada por BIS y si por NIRS.	Muestra adecuada, demuestra que NIRS es el método no invasivo de monitoreo de oximetría cerebral más útil para pacientes menores de 4 años.
Andropoulos DB, Diaz LK, Fraser CD, McKenzie ED, Stayer SA. 2004 Estados Unidos.	Descriptivo. Observacional. Comparativo.	19 neonatos sometidos a reconstrucción de arco aórtico, Norwood y avance aórtico.	Mediciones de oximetría cerebral con NIRS durante y después de una perfusión de bajos flujos en intervalos de un minuto en cada hemisferio.	Se demuestra que las disminuciones mayores del 20% se asocia a cambios neurológicos agudos, 47% de los pacientes con diferencias significativas de más del 10% menores en el hemisferio izquierdo que el derecho.	Diferencias de mas del 10%, con valores menores en el lado izquierdo con respecto al derecho durante la derivación con flujos bajos.	Artículo que muestra la necesidad de monitoreo cerebral bilateral en correcciones de arco aortico. NIRS opción no invasiva.
Tortoriello T, Stayer S, Mott AR, Mckenzie ED, Fraser CD, Andropoulos DB 2005. Estados Unidos.	Descriptivo. Comparativo.	20 niños sometidos a Glenn y Fontan.	Monitoreo de oximetría cerebral con NIRS durante la cirugía y 6 horas del postoperatorio, comparado con mediciones de saturación en sangre venosa.	De las 5 mediciones de cada paciente (100 comparaciones), existió corelación significativa con las muestras sanguíneas.	Los niveles de saturación venosa en sangre se correlacionan con las mediciones no invasivas por NIRS.	Artículo que reafirma la correlación de métodos invasivos con NIRS. Muestra adecuada.
Kussman BD, Wypij D, DiNardo JA, Newburger J, Jonas RA, Bartlett J, McGrath E. 2005. Estados Unidos.	Descriptivo. Comparativo.	62 niños cirugía de reparación biventricular sin reconstrucción de arco aórtico.	Analizaron saturaciones venosas cerebrales izquierda y derecha con NIRS, independientemente de uso de hipotermia profunda.	Las saturaciones venosas cerebrales izquierda y derecha, se encontraron con medidas simétricas, tanto en neonatos como niños mayores.	Concluyen que se requieren mas estudios para determinar variaciones interhemisféricas en pacientes con y sin reconstrucción de arco aórtico	Muestra adecuada. Sólo 2 estudios similares.
Hofer A, Haizinger B, Geiselseder G, Rehak P, Gombotz H. 2005. Alemania.	Descriptivo. Observacional. Comparativo.	10 neonatos, sometidos a Norwood.	Evalúan los efectos neurológicos de la técnica de flujos bajos, comparando oximetría cerebral con NIRS y flujo con Doppler transcraneal.	La señal del NIRS fue detectada en todos los niños con flujos de 10ml/Kg/min e hipotermia de 20°C, no así con Doppler transcraneal.	NIRS es más efectivo que el Doppler transcraneal para detectar flujos cerebrales bajos durante CEC.	Muestra pequeña. Ambos métodos no invasivos, faltó comparar con invasivo.

Autores Año de Publicación País	Diseño del Estudio	Tamaño de la muestra	Intervención o Variable analizada	Resultados	Conclusiones	Comentarios
Gottlieb EA, Fraser CD, Andropoulos DB, Diaz LK. 2006. Estados Unidos.	Reporte de un caso.	Un niño	Reportan un caso de malposición de la cánula aórtica durante el bypass cardiopulmonar, detectada por desaturación cerebral por NIRS.	NIRS es una herramienta que reporta las disminuciones en tiempo real.	La desaturación abrupta detectada por NIRS evitó lesión cerebral y multiorgánica.	Sólo un caso. No especifican procedimiento quirúrgico ni edad del paciente.
Berens RJ, Stuth E, Robertson F, Jaquiss R, Hoffman G, Troshynski T. 2006. Estados Unidos.	Descriptivo. Observacional.	26 niños sometidos a reparación de coartación aórtica.	Monitoreo cerebral y toraco-dorsal con espectrometría cercana a la infrarroja durante coartectomía de 11 neonatos, 5 lactantes y 10 escolares.	NIRS detecta en tiempo real disminuciones durante el pinzamiento, en todos los pacientes de edades de 3 días a 7 años, con decremento mayor en neonatos y niños menores de un año.	NIRS es eficaz en todos los grupos de edad sometidos a coartectomía, mayor disminuciones en neonatos por posibles colaterales en niños mayores.	Muestra adecuada. No toman en cuenta hematócrito e hipotermia, sólo pinzamiento aórtico.
Li J, VanArsdell GS, Zhang G, Cai S, Humpl T, Caldarone CA, Holtby H. 2006. Canada.	Descriptivo. Observacional. Comparativo.	11 pacientes de 4 a 92 días de edad, sometidos a Norwood.	Correlacionan mediciones de oximetría cerebral y esplácnica con saturación venosa y arterial, presión arterial de oxígeno (paO ₂), presión arterial media, aporte y consumo de O ₂ , gasto cardiaco.	Se obtuvieron 247 mediciones, de saturación cerebral y 103 de esplácnica, existieron diferencias en la correlación entre cada paciente entre saturación venosa y arterial con esplácnica o con presión arterial de oxígeno, tanto a nivel cerebral como esplácnico.	La individualidad de cada caso impide generalizar y dificulta la interpretación de los datos aportados por el NIRS, lo que limita su utilidad clínica como monitoreo continuo de las variables hemodinámicas y transporte de oxígeno.	El artículo muestra que las condiciones de cada paciente, tanto daño miocárdico y pulmonar individual dificulta valorar la utilidad de NIRS. No toman en cuenta niveles de hemoglobina.

Cuadro 1. Estudios elegibles de monitoreo de oximetría cerebral en niños con espectrometría cercana a la infrarroja (NIRS) sometidos a cirugía cardiaca con bomba de circulación extracorpórea (CEC), hipotermia profunda y paro circulatorio total (PCT).

Los artículos que no fueron elegibles fueron relacionados a historia de la espectrometría cercana a la infrarroja o bien, realizados sobre pacientes pediátricos con cardiopatías congénitas pero no durante cirugía cardiaca con bypass cardiopulmonar, sino durante cateterismos diagnósticos o terapéuticos, durante postoperatorio inmediato en la unidad de cuidados intensivos, pruebas ventilatorias, durante paro y reanimación cardiopulmonar, o sólo observando los niveles basales a su llegada a quirófano, estos son los siguientes:

Jobsis⁶⁸ en 1977 en la revista de Science, publica por primera vez el artículo titulado "*Noninvasive infrared monitoring of cerebral and myocardial sufficiency and circulatory parameters*". Refiriéndose a la transparencia de la materia biológica observada por transiluminación infrarroja para el monitoreo de eventos celulares⁵⁶.

Brazy⁶⁹ y cols. en 1985 publican una revisión sobre el monitoreo no invasivo de la oxigenación cerebral en niños pretérminos, utilizando espectrometría cercana a la infrarroja, detectando episodios de hipoxia, concluyendo que el NIRS es un método efectivo para monitorizar la oximetría cerebral en prematuros, durante procesos patológicos y tratamientos.

Watzman⁷⁰ y cols. en 2000, estudiaron 20 niños menores de 8 años, con cardiopatías congénitas cianógenas, 16 complejas, a los cuales se midió saturación cerebral durante cateterismo cardiaco con espectrometría cercana a la infra-roja (NIRS) y en bulbo de la yugular, en normocapnia, hipocapnia, normoxia e hipoxia inducidas, concluyendo que los valores arrojados por NIRS son muy similares a los de métodos invasivos. Demostrando que la contribución venosa era del 85% y la arterial de 15%, y que con posición trendelenburg incrementa consecuentemente la venosa.

Ramamoorthy⁷¹ y cols., en 2002 hacen un estudio sobre saturación de oxígeno cerebral en 15 neonatos con síndrome de corazón izquierdo hipoplásico y ventrículo único, dependientes de ductus y prostaglandinas. Monitoreados con NIRS. 12 pacientes a término y 3 prematuros, recibieron una mezcla hipóxica seguida por una fracción inspirada de oxígeno al 17% y de dióxido de carbono

al 3% con ventilación controlada y espontánea, demostrando incrementos de la oximetría en relación al aumento de la presión arterial.

Weiss⁷² y cols. en 2002, publican un estudio para comparar la saturación hepática medida con espectrometría cercana a la infrarroja de forma transcutánea, con la saturación de oxígeno en la vena hepática, en 40 niños (20 con cardiopatía cianótica y 20 no cianótica), sometidos a cateterismo cardiaco, concluyendo que ambas mediciones no están correlacionadas, ya que los valores están determinados también por la saturación arterial y las resistencias vasculares.

Nagdyman⁷³ y cols., en 2003, miden la oxigenación cerebral durante un paro circulatorio inesperado y la reanimación cardiopulmonar de una niña de 4 años quien sometida a cateterismo cardiaco diagnóstico por enfermedad de Ebstein, demostrando que el NIRS es un método muy útil para determinar disminuciones importantes de la oximetría en tiempo real.

Fenton⁷⁴ y cols. en 2005, estudian la importancia de los niveles basales de oxigenación cerebral en 143 niños de edades de 2 días a 17 años, con cardiopatías congénitas, divididos en grupos según su fisiopatología, midiendo su saturación basal antes de la inducción anestésica, observando que los pacientes con cortos circuitos de izquierda a derecha tienen niveles basales mucho menores, los cortos circuitos de derecha a izquierda son similares a los observados en adultos, y que las reducciones mayores al 50% del basal, estaban asociadas con muerte perioperatoria.

Mott⁷⁵ y cols. en 2006 realizan un estudio prospectivo sobre la saturación cerebral medida por espectrometría cercana a la infrarroja en respuesta a alteraciones en la ventilación mecánica en 10 niños con conexión cavo-pulmonar bidireccional, demostrando que la hiperventilación puede causar potencialmente una disminución de la oxigenación cerebral y esta debe ser evitada en este tipo de pacientes, mientras que la acidosis respiratoria moderada no altera las mediciones por NIRS.

Mc Quillen⁷⁶ y cols. en 2007, comparan cambios en la oxigenación regional cerebral, medida con espectrometría cercana a la infrarroja, con cambios en la saturación de oxígeno en sangre venosa, para determinar variables clínicas asociadas con estos cambios, en 70 niños postoperados a causa de cardiopatías congénitas, concluyendo que los cambios regionales medidos por NIRS dependerán de los cambios en la presión arterial, del dióxido de carbono, el uso de bypass cardiopulmonar y la edad del paciente.

Uso de Levosimendan en población pediátrica para tratamiento de falla cardiaca, durante cirugía correctiva de cardiopatías congénitas.

Se realizó la búsqueda en las bases de datos electrónicas PUBMED, LILACS, SCIELO, EMBASE, OVID. La estrategia de búsqueda incluyó los términos MeSH apropiados y términos de texto incluyendo: “Levosimendan AND children”, “Levosimendan AND low cardiac output AND children”, “levosimendan AND congenital heart disease AND heart failure”, “levosimendan AND pediatric”, “calcium-sensitizing AND infants AND cardiac surgery”, “levosimendan AND children AND severe heart failure”, “levosimendan AND cardiac surgery AND children”.

Los artículos que se eligieron fueron 4, en los que se administró Levosimendan antes o durante la cirugía cardiaca con bomba de circulación extracorpórea. Estos se resumen en el cuadro 2. Y son los siguientes:

Davidson⁷⁷ y cols. en 2007, publican una revisión para describir las indicaciones para el uso de levosimendan y un estudio de 55 niños, de los cuales 19 lo recibieron durante bomba de circulación extracorpórea en cirugía cardiaca para cardiopatías congénitas, después de cirugía cardiaca en 13 pacientes, 5 en estadio final de falla cardiaca y 1 después de trasplante cardiaco. 37 (67%) recibieron dosis única y 18 (33%) recibieron dosis subsecuentes, donde la mortalidad fue del 59%. Concluyen que se requieren mas estudios para definir la utilidad de levosimendan en cada uno de los casos.

Lechner⁷⁸ y cols. en 2007, reportan el uso de Levosimendan en un neonato pretérmino de 32 semanas de gestación y 1525 grs. con falla cardiaca congestiva después de cirugía correctiva de una transposición de grandes arterias con switch arterial, presentando en el postoperatorio inmediato datos de bajo gasto, tratado con Dobutamina, Milrinona y Epinefrina, así como Levosimendan, iniciando con una dosis de 0.05 µg/Kg/min, incrementándose de forma gradual a 0.1 µg/Kg/min, con aumento de la presión arterial sistólica, disminución de la presión de la aurícula izquierda y mejoría de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo de 10% a 25% a las 6 hrs. Así como teniendo 24 hrs. después, cifras normales de lactato e incremento de la saturación de 56% a 81%. Sugiriendo ser el fármaco de elección en pacientes con demandas miocárdicas de oxígeno aumentadas.

Raja⁷⁹ y cols. en 2006, realizan una revisión sobre el efecto de Levosimendan en niños sometidos a cirugía cardiaca con alto riesgo de comprometer la función del ventrículo izquierdo, donde la terapia inotrópica debe además favorecer la perfusión tisular durante el periodo perioperatorio o bien durante el bypass cardiopulmonar en forma de vasodilatador, en los que los fármacos tradicionales como la epinefrina, dobutamina y milrinona son limitados, ya que incrementan en consumo de oxígeno miocárdico. Concluyendo que el levosimendan es un fármaco inodilatador, seguro y eficaz en niños para el tratamiento de la falla cardiaca descompensada después de cirugía cardiaca.

Lechner⁸⁰ y cols. en 2007, publican un estudio comparativo sobre el uso profiláctico de levosimendan versus milrinona en 40 niños mayores de un año, sometidos a cirugía de corazón abierto, en los que se espera falla cardiaca dentro de las primeras 6 a 18 horas del postoperatorio, por desarrollo del síndrome de bajo gasto (LCOS), en los que rutinariamente se utilizaba milrinona durante las primeras 24 horas. Se midieron cambios en saturación venosa, lactato sérico, gasto cardiaco y función ventricular por ecocardiografía, presión arterial media, presión de aurícula izquierda y presión venosa central durante 48 horas, así como necesidad de catecolaminas y gasto urinario. Concluyendo que levosimendan es superior a milrinona en prevenir el síndrome de bajo gasto en niños después de cirugía correctiva con corazón abierto.

Autores Año de Publicación País	Diseño del Estudio	Tamaño de la muestra	Intervención o Variable analizada	Resultados	Conclusiones	Comentarios
Davidson MG, Millar J, Warwick W, Butt RS, Shekerdemian LS. 2000. Australia.	Ensayo clínico controlado.	55 niños.	19 pacientes recibieron levosimendan durante bomba de circulación extracorpórea, 13 después de cirugía cardíaca, 5 en estadio final de falla cardíaca y 1 después de trasplante cardíaco, 67% recibieron dosis única y 33% recibieron dosis subsecuentes.	La mortalidad fue del 59% en el grupo de pacientes de levosimendan administrado durante bomba de circulación extracorpórea.	Concluyen que son necesarios más estudios para definir la utilidad de levosimendan en cada una de las diferentes situaciones.	Sólo el 34% de la muestra recibió levosimendan durante cirugía cardíaca, y el resto durante el postoperatorio. Muestra pequeña, pacientes en situaciones distintas, no se pueden integrar criterios de indicación y dosis.
Lechner E, Moosbauer W, Pinter M, Mair R, Tulzer G. 2007. Austria.	Reporte de un caso.	Un paciente pretérmino de 32 semanas de gestación, sometido a Switch arterial.	Al salir de bomba de circulación extracorpórea, desarrolla síndrome de bajo gasto, se inicia levosimendan a 0.05µg/kg/min, incrementándose a 0.1µg/kg/min, con una infusión continua durante 24 hrs.	Después de 6 hrs de iniciada la infusión, la presión de la aurícula izquierda, disminuyó a 7 mmHg y la presión sistólica incrementó a 60 mmHg; después de 24 hrs de iniciada los niveles séricos de lactato se normalizaron a 1.7 mmol/L y la saturación incrementó a 81%, y la fracción de eyección fue de 25% por ecocardiografía.	Levosimendan en este paciente prematuro actuó como un potente inotrópico y permitió la disminución de las catecolaminas. Sugieren que levosimendan es el fármaco de elección en pacientes con demandas miocárdicas de oxígeno aumentadas.	Es el primer reporte de uso de levosimendan en un pretérmino. Sólo un caso. Con adecuada respuesta.
Raja SG, Rayen BS. 2006. Reino Unido.	Revisión.	No existe muestra.	Revisión sobre efecto de Levosimendan en niños sometidos a cirugía cardíaca con riesgo de compromiso de función del ventrículo izquierdo.	La terapia inotrópica debe favorecer la perfusión tisular durante el periodo perioperatorio en forma de vasodilatador, los fármacos tradicionales como la epinefrina, dobutamina y milrinona son limitados, ya que incrementan en consumo de oxígeno miocárdico.	La farmacología de levosimendan está en discusión, se requieren mayores evidencias para corroborar la seguridad y eficacia del fármaco durante cirugía cardíaca.	Es un artículo de revisión, se requieren más estudios experimentales.

Cuadro 2. Estudios elegibles sobre uso de Levosimendan para tratamiento de falla cardíaca, durante cirugía correctiva de cardiopatías congénitas.

Autores Año de Publicación País	Diseño del Estudio	Tamaño de la muestra	Intervención o Variable analizada	Resultados	Conclusiones	Comentarios
Lechner E, Gombotz H, Hofer A, Tulzer G. 2007. Austria.	Ensayo clínico, aleatorizado, comparativo, doble ciego.	40 pacientes mayores de un año, sometidos a cirugía cardiaca.	Por síndrome de bajo gasto utilizan milrinona vs levosimendan en las primeras 24 hrs del postoperatorio. Miden saturación venosa, lactato sérico, gasto cardiaco y función ventricular por ecocardiografía, presión arterial media, presión de aurícula izquierda y presión venosa central durante 48 horas, uso de catecolaminas y gasto urinario.	Levosimendan logró disminución de lactato sérico, requerimientos de vasopresores e inotrópicos y mejoró gasto urinario por incremento de presión arterial media.	Concluyen que levosimendan es superior a milrinona en prevenir el síndrome de bajo gasto en niños después de cirugía correctiva con corazón abierto.	Muestra adecuada. Efectos dilatadores distintos del Milrinona y Levosimendán, no agrupan por tipo de cardiopatía congénita, ni por edad.

Cuadro 2. Estudios elegibles sobre uso de Levosimendan para tratamiento de falla cardiaca, durante cirugía correctiva de cardiopatías congénitas.

Los artículos que se revisaron y no fueron elegidos fueron los estudios realizados en adultos o en los que el levosimendan fue parte del manejo durante el postoperatorio de cirugía cardíaca en la unidad de cuidados intensivos. Y son los siguientes:

Follath⁵⁴ y cols. en el 2002 realizan un estudio llamado LIDO (Levosimendan Infusion versus Dobutamine) donde muestran que levosimendan es más eficaz que la dobutamina en la mejora del perfil hemodinámico de pacientes adultos con insuficiencia cardíaca grave y bajo gasto cardíaco, mejorando la supervivencia de estos pacientes hasta en un 65% a los 180 días respecto al grupo de dobutamina. Los efectos fueron más marcados con respecto a los de la dobutamina en los pacientes que recibieron conjuntamente betabloqueantes. La mortalidad a los 31 y 180 días fue estadísticamente menor en el grupo de Levosimendán.

Moiseyev⁵⁵ y cols. también en 2002, con su estudio RUSLAN (Randomized study and safety and effectiveness of Levosimendan in patients with left ventricular failure after an acute myocardial infarct), concluyen que levosimendan a dosis de 0.1 a 0.2 µg/Kg/min no induce hipotensión ni isquemia en pacientes con infarto agudo, aumentando la supervivencia en los mismos frente a placebo hasta en un 45%.

Braun⁸¹ y cols. en 2004, reportan el caso de un paciente de 2 meses de edad, sometido a cirugía cardíaca para corrección de cardiopatía congénita con hipertensión pulmonar. La cirugía se realizó con hipotermia profunda y paro circulatorio total. Al segundo día del postoperatorio, el paciente sufre paro por una combinación de falla cardíaca izquierda, hipertensión pulmonar severa y con corto circuito derecha a izquierda. El paciente fue manejado con usando levosimendan con mejoría importante en cuanto a la función ventricular con disminución de las resistencias vasculares.

Turanlahti⁸² y cols. en 2004, publican un estudio sobre la farmacocinética, efectos hemodinámicos y seguridad de Levosimendan en pediatría, una investigación realizada en 13 niños de edades de entre 3 meses y 7 años con

cardiopatías congénitas donde el fármaco fue administrado durante el preoperatorio y transoperatorio. Recibieron una dosis única de 12 µg/kg en 10 minutos. La hemodinamia fue similar a lo reportado en adultos con falla cardiaca, no se presentaron efectos adversos ni reacciones inesperadas al fármaco, probablemente por la dosis administrada en relación al área de superficie corporal. Concluyendo que las características farmacocinéticas de Levosimendan en niños es similar a la presentada en los adultos con falla cardiaca congestiva.

Namachivayam⁸³ y cols. en 2006 publican un estudio de 15 niños de edades de 7 días a 18 años con disfunción miocárdica severa, comprobando la administración segura de levosimendan en bolo e infusión de 24 a 48 hrs con falla cardiaca severa durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos, 11 recibieron dosis única de 1.8 µg/Kg/min, y 4 dosis subsecuentes, demostrando una reducción sustancial de la infusión de catecolaminas durante la falla aguda y una mejor función ventricular después de 3 a 5 días.

Adamopoulos⁸⁴ y cols. en 2006 Realizan un estudio sobre la respuesta de marcadores proinflamatorios y proapoptóticos en 17 pacientes manejados con Levosimendan, demostrando una significancia en cuanto al curso de la falla cardiaca crónica. Demostrando que los niveles séricos de péptidos natriuréticos tipo B, están disminuidos cuando Levosimendan es administrado en pacientes con falla cardiaca descompensada después de cirugía cardiaca con bypass cardiopulmonar.

Egan⁸⁵ y cols en 2006 realizan un estudio observacional retrospectivo de 19 pacientes que recibieron Levosimendan durante su estancia postoperatoria en la unidad de terapia intensiva. No se observaron efectos adversos atribuibles al fármaco, los niveles arteriales de lactato disminuyeron considerablemente después de la administración de Levosimendán durante la derivación cardiopulmonar de forma anticipada para prevenir el síndrome de bajo gasto.

CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente masculino de 8 años de edad, 10 Kg. De peso y talla de 1.1 M. portador de los siguientes diagnósticos: doble salida de ventrículo derecho (VD) y comunicación interventricular (CIV) sub-pulmonar de 22 mm. (corazón de Taussig – Bing); post operado de bandaje de arteria pulmonar (AP) en el primer año de vida y con estrechez de arco aórtico (Pseudo Coartación Aórtica). Inició su padecimiento al nacimiento con cianosis generalizada que se intensificaba con el llanto y la alimentación, fatiga, diaforesis y polipnea, habiendo sido diagnosticado con la patología antes mencionada a los 15 días de vida extrauterina, por lo que se le realizó bandaje pulmonar a la edad de 1 año 1 mes. En Agosto del 2005 se realizó ecocardiografía que demostró: Situs solitus abdominal, conexiones veno arteriales y arterio venosas concordantes, doble salida de ventrículo derecho (VD), comunicación interventricular (CIV) sub-pulmonar amplia (22 mm), vasos lado a lado, aorta discretamente anterior y derecha, pulmonar posterior, estatus postoperatorio de bandaje pulmonar con gradiente de 55 mmHg, arco aórtico con estrechez por debajo de la subclavia con gradiente de 18 mmHg. y fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) de 73%. Con el diagnóstico anterior se realizó cateterismo cardiaco que, además de los resultados previamente mencionados reportó: presión arterial pulmonar sistólica (PAPS) de 39, presión pulmonar diastólica de (PAPD) de 20 y media (PAPM) de 29 mmHg. y pseudo - coartación aórtica con gradiente de 18 mmHg. Por todo lo anterior el paciente fue programado para corrección total mediante switch arterial (operación de Jatene) Los exámenes preoperatorios mostraron los siguientes resultados: Hb. 23.9, Hto. 66, Leucocitos 5 800, Linfocitos 48, Plaquetas 188 000 TP 12.5 (96%), TTP 47", Glucosa 91, Creatinina 0.5, Urea 27.8 Na 135, K 4.6, Calcio 9.4, Cloro 104. A su llegada a quirófano se encontró presión arterial de 104/63, frecuencia cardiaca 108x' y oximetría de pulso de 70%. La inducción fue realizada empleando midazolam 2 mg., fentanilo 100 mcg. y rocuronio 1 mg. El manejo ventilatorio se hizo empleando un ventilador volumétrico pediátrico (Avea, Bear Co., USA) con los siguientes parámetros: volumen corriente de 100 ml., frecuencia respiratoria de 24 por minuto, relación I:E 1:2 y FiO₂ 60%. Después de la intubación se colocaron parches para NIRS modelo INVOS 5100

pediátrico (Somanetics, USA) en región frontal derecha y en la región hepática obteniendo los datos basales. Fig 7.



Fig. 7 Muestra la forma de colocación de los diodos del NIRS de forma habitual en ambos hemisferios. Archivo de la unidad de cardiocirugía INP.

El monitoreo hemodinámico se estableció mediante el empleo de cánula en arteria radial derecha, con catéter cal. 22 G y catéter venoso central 5 F de 12 cm. (Arrow Internacional, Inc. 2400 Bernville Road, Reading PA 19605, USA) arrojando una presión venosa central (PVC) inicial de 5cm H₂O.

Los resultados gasométricos y de oxigenación cerebral y esplácnica basales y pre BCEC se aprecian en el cuadro 6.

Cuadro 6.

	Basal	1a. Muestra Prebomba (Primera Hora)	2a. Muestra Prebomba (Seguda Hora)
	Dobutamina 5 gammas	Inicia Adrenalina 0.1 gamma, Levosimendan 0.2 gammas y Dobutamina 5 gammas	Adrenalina 0.1 gammas levosimendan 0.2, suspendida dobutamina
NIRS (C/E)	70 / 74	58 (<23%) / 62	69 / 61
pH (A/V)	7.36	7.30 / 7.25	
PaO ₂	68	66	
PvO ₂	35	39	
PaCO ₂	35	37	
PvCO ₂	44	45	
HCO ₃	24.9	16.5	
SaO ₂	91	90	
SvO ₂	64	65	
EB	-0.5	-6.4	
Lactato	0.5	0.3	
Diuresis			40

Tabla 1. Valores gasométricos y de NIRS preoperatorios. En la toma de NIRS en la segunda hora pre bomba se observó un descenso de 23% con respecto al basal en el sensor cerebral, pero no excedió los 3 minutos (valor entre paréntesis). (Abreviaturas: NIRS = Espectrometría cercana a la infrarroja C = cerebral / E = esplácnica, EB = Exceso de Base, gamma = microgramo / kilo / minuto).

Como parte del protocolo de inducción y para ahorro hemático, se procedió a la administración de aprotinina previa dosis de carga de 60 mil UK por kilo de peso y posteriormente mantenimiento con 7 mil UK de peso / hr.

Después de la intubación y con base en un nivel bajo de saturación venosa cerebral, se decidió aumentar el aporte de líquidos hasta alcanzar un nivel de PVC de 10 aproximadamente en una hora, para posteriormente iniciar dobutamina a razón de 5 microgramos / Kg. / minuto.

Después de la primera hora, y con base en el deterioro de la gasometría y de los valores de NIRS cerebral, se decidió agregar adrenalina a razón de 0.1 microgramos/Kg/minuto y una dosis de carga de levosimendan de 12 microgramos/Kg en un periodo de 30 minutos, para posteriormente instalar una dosis progresiva en infusión continua iniciando con 0.05 microgramos/Kg/min. y hasta alcanzar los 0.2 microgramos/Kg/min, suspendiendo la dobutamina del esquema inotrópico.

Se inició la derivación cardiopulmonar llevando a hipotermia moderada (26.0 ° C), con un flujo de 150 ml/Kg/min, correspondiente al 100%.

Durante el enfriamiento, y para el mantenimiento de la circulación extracorpórea, se empleó técnica de compensación metabólica pH stat y en el recalentamiento la técnica fue alpha stat, ajustando el nivel de CO₂ sanguíneo en 40 mmHg y un pH de 7.4. Esto se logró empleando un monitor de gases sanguíneos integrado en las líneas de la tubería de la bomba de circulación extra corpórea, que arroja los parámetros metabólicos cada 7 segundos, realizando los cambios requeridos para alcanzar las metas descritas con gran precisión.

El enfriamiento se llevó a cabo en un periodo de 20' y ya en hipotermia moderada (26° C) se redujo el flujo de la bomba de circulación extracorpórea hasta alcanzar un 40% del flujo calculado (es decir, se redujo un 60% del flujo correspondiente), vigilando en todo momento el nivel de NIRS neuro – esplácnico.

Posteriormente mediante esternotomía media y después de heparinizar, se realizó canulación de la aorta, vena cava superior y vena cava inferior. Se retiró el bandaje de la arteria pulmonar, se pinzó la aorta y se realizó el switch arterial (operación de Jatene) en forma habitual; es decir, mediante atriotomía derecha y “venteo” a través del septum interauricular.

Después de esto, se seccionó la aorta y los botones coronarios y más adelante igualmente se seccionó la arteria pulmonar, realizándose además el reimplante de las arterias coronarias.

Después se cerró la comunicación interventricular (CIV), alineando el ventrículo izquierdo con la neo aorta, para finalmente realizar una plastía de la arteria pulmonar, utilizando dos parches de pericardio para llenar los espacios resultantes de la resección de los botones coronarios.

Por la relación espacial entre la aorta y la arteria pulmonar - lado a lado - característica del corazón de Taussig – Bing, la anastomosis de la neo-pulmonar se realizó cerrando parcialmente el orificio distal de la arteria pulmonar y extendiendo la boca anastomótica, ligeramente hacia la rama derecha de la misma.

Al iniciar la ventilación para salir de la bomba de circulación extracorpórea, se empleó óxido nítrico a razón de 40 ppm. siendo el apoyo hemodinámico a base de adrenalina 0.03 mcg./ Kg./ min., Nitroglicerina 6mcg./ Kg./ min. y Levosimendan 0.2 mcg./ Kg./ min., mismo que había sido iniciado en la fase pre bomba.

La presión arterial media (PAM) al salir de la bomba fue de 73 mmHg., la frecuencia cardiaca (FC) 130x', la presión venosa central (PVC) 11cm H₂O, oximetría de pulso (SpO₂) 99% con una fracción inspirada de oxígeno (F_iO₂) de 100 %, un nivel de CO₂ al final de la espiración (EtCO₂)de 27 mmHg. y una temperatura de 36.9°C.

El tiempo total de pinzamiento aórtico fue de 3hr 11min, siendo el tiempo total de perfusión 5hr 13 min. Y el tiempo quirúrgico total fue de 9 hr. 50 min. con un tiempo anestésico total de 11 hr. 45 min. La evolución global durante la circulación extracorpórea se aprecia en el cuadro 4.

Parámetro	Primera Hora	Primera + 7' Ph Stat	Primera + 14' Ph Stat	Primera + 25' Ph Stat	Primera + 30' Ph stat	Primera + 40' Ph stat	Segunda Hora Ph stat.	Segunda hora + 30 Ph stat	Recalentamiento α stat	Recalentamiento + 15' α stat
Frecuencia Cardíaca (lpm)	105	0	0	0	0	0	0	0	50	73
Presión Arterial (mmHg) (S,M,D)	50 / 40 / 35	34	36	38	43	34	39	39	34	51
Temperatura (N / R)(°C)	30,6 / 32.6	28.2 / 29.5	28.2 / 29.2	28.7 / 29.2	27.8 / 28.6	28.3 / 28.6	28 / 28.4	28 / 28.4	37.5 / 32.7	37 / 35.6
PVC (media)(mmHg)	2	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
NIRS (C/E)	79 / 78	75 / 85	77 / 89	77 / 88	76 / 87	75 / 87	72 / 81	72 / 81	70 / 84	74 / 78
pH (A/V)	7.32	7.35	7.3	7.33	7.36	7.38	7.4	7.39	7.48	7.37
PaO2	633	372	323	297	327	333	341	347	320	317
PvO2										
PaCO2	46	37	45	42	41	41	41	41	33	42
PvCO2										
HCO3	23.7	22.9	25	24.8	26	26.9	28.3	27.6	25.9	24.3
EB	-2.4	-4.8	-3.4	-3.1	-1.6	-0.2	1.2	0.4	1.1	-1
Lactato	1.3	1.7	1.6	2.3	2.4	2	1.8	1.6	2.1	2.7
HB /Hto		7.4 / 24	8.4 / 27	9.0 / 29	9.0 / 29	9.0 / 29	8.7 / 28	8.7 / 28	7.4 / 24	9.6 / 31

Cuadro 4. Evolución de gasometría y otros parámetros durante el periodo trans bomba. Se especifica si el manejo metabólico fue realizado empleando técnica alpha stat o pH stat. Los valores de CO2 se muestran ya corregidos para el nivel de temperatura y de acuerdo a la estrategia correspondiente. (Abreviaturas: NIRS = Espectrometría cercana a la infrarroja, C = cerebral/ E = esplácnica, EB = Exceso de Base, S, M, D = Sistólica,Media, Diastólica.

Dentro de las primeras 24 horas de evolución se continuó con apoyo mecánico ventilatorio, además de levosimendán a 0.2 mcg./Kg./min y adrenalina 0.05mcg./Kg./min., nitroglicerina 0.6 mcg./Kg./min.; el ECG mostraba ritmo sinusal, además se obtuvo una diuresis aproximada de 4.0 ml./Kg./Hr. y debido a la presencia de hiperglicemia (en relación con la respuesta metabólica al trauma) se instituyó infusión de insulina.

Finalmente se suspendió la infusión de levosimendan (al término de las primeras 24 horas) por buena evolución hemodinámica y clínica, así como la adrenalina y la nitroglicerina, siendo egresado con tratamiento médico después de 48 horas de estancia en la unidad de cuidados intensivos, con un tiempo total de estancia intra hospitalaria de una semana. Actualmente el paciente acude a consulta de control en la Unidad de Cardio - cirugía del INP.

DISCUSION.

El abordaje de las cardiopatías congénitas ha evolucionado de la paliación, a la corrección total de patologías que implican una grave alteración anatómica. Estos son los casos de enfermedades como la transposición de grandes vasos, la hipoplasia de arco aórtico, los corazones univentriculares o la hipoplasia de ventrículo izquierdo.

Cada una de las correcciones de las situaciones mencionadas, implica técnicas complejas que en muchas ocasiones requieren de paro circulatorio total (PCT) en hipotermia profunda, o bien de perfusión cerebral selectiva, todo lo cual lleva aunadas potenciales lesiones tisulares a diferentes órganos como cerebro, riñón o hígado.

Entre los retos más difíciles de enfrentar en cirugía cardíaca de enfermedades congénitas, se encuentran: la corrección de transposición de grandes vasos (TGV) y la corrección quirúrgica de la coartación con hipoplasia de arco aórtico (AAO).

En términos generales, los procedimientos que requieren de PCT ponen en riesgo al cerebro y al lecho esplácnico; además, después de realizado, generará una respuesta inflamatoria sistémica que será más grave conforme la edad sea mayor.

Por otro lado, las situaciones en las cuales se tienen largos tiempos de perfusión y pinzamiento aórtico, aún sin PCT, también comprometen la circulación cerebral y esplácnica, y son más frecuentemente observadas en cirugía para corrección de cardiopatías congénitas; un buen ejemplo de ello es la corrección de TGV, como la descrita en este reporte.

La característica esencial del comportamiento al salir de la derivación cardiopulmonar de la corrección quirúrgica, la constituye el severo aturdimiento miocárdico que se observa, llevando a lo que se conoce como *síndrome de bajo gasto post bomba* (SBGP). Este síndrome implica una alteración hemodinámica diferente a los síndromes de choque clásicos y que contempla las cuatro variedades ampliamente conocidas.

El SBGP se caracteriza por presentar depresión miocárdica severa (bajo gasto) con vasodilatación muy importante, lo cual hace más complejo el manejo farmacológico.

En relación con la corrección de TGV, es importante recordar que estos pacientes cursan con hiperflujo pulmonar, mismo que si no ha sido corregido en edad temprana (mediante bandaje pulmonar) conlleva el potencial desarrollo de hipertensión pulmonar persistente, por incremento de las resistencias vasculares pulmonares.

Si bien este fenómeno (Síndrome de Eisenmenger) es raro en etapas tempranas de vida, la redistribución de flujo podría condicionar por lo menos crisis de hipertensión pulmonar.

En el caso que describimos destaca que nuestro paciente llegó a una edad avanzada para la corrección, y aunque en la actualidad el corazón de Taussig – Bing se trata quirúrgicamente mediante switch arterial en etapa neonatal, en este caso se realizó la corrección hasta los 8 años de edad, habiendo sido referido a nuestra Institución previa realización de bandaje de la arteria pulmonar al año de vida, lo que incrementa la complejidad en el manejo perioperatorio.

Este reporte reviste interés ya que sugiere que las reducciones de flujo de la BCEC que son calculadas en forma indirecta, y aún empleadas por así decirlo “a ciegas”, podrían no ser tan exactas y al contrario de lo que se piensa, podrían ser más permisivas; esto mejoraría las condiciones del campo

operatorio, sin necesidad de recurrir a paro circulatorio y sin comprometer las funciones cerebro - esplácnicas.

Para lograr la reducción de flujo mencionada, se requiere de un equipo de vigilancia que emplea el principio de espectrometría cercana a la infrarroja (NIRS por sus siglas en inglés) y que ha sido ampliamente estudiada y validada. Los valores se derivan de la transmisión de un haz de luz en un rango de emisión cercano al infrarrojo en la región frontal y se sabe que los niveles de correlación entre la NIRS y otros monitores invasivos de saturación venosa cerebral (p.ej.: bulbo de la yugular) es alta y ha sido validada en diferentes condiciones.

Por ejemplo, en investigaciones previas hemos analizado el comportamiento de la NIRS cerebral en pacientes sometidos a laparoscopia exploradora por endometriosis y por ende ASA I; es decir, sin mayores comorbilidades y jóvenes. De estas y otras investigaciones, se obtiene el patrón de referencia de los valores de NIRS normales en pacientes sanos, lográndose un análisis de correlación con los obtenidos en pacientes sanos, de la sangre del bulbo yugular por métodos invasivos.

De esa forma se determinó que el nivel de saturación venosa cerebral no invasiva (S_cO_2) considerado normal, es de 65 a 70%, lo que correlaciona con lo referido por medios invasivos. Considerando lo anterior, es interesante observar el comportamiento de los niveles de S_cO_2 determinada mediante NIRS, con respecto a la presión arterial media durante la derivación cardiopulmonar del presente caso, ya que ejemplifica el potencial de empleo de esta tecnología (Figura 8).

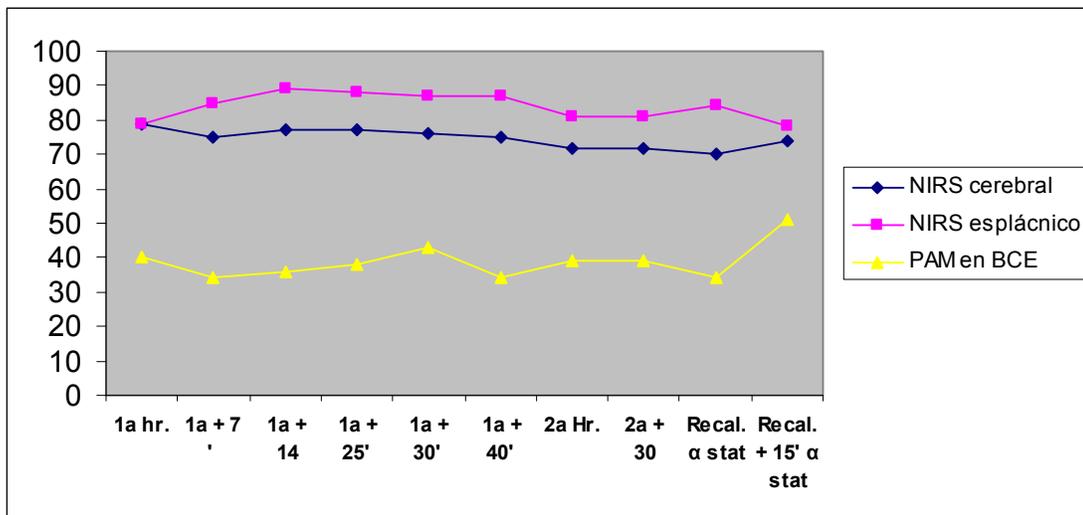


Fig. 8. Se muestra la evolución de los niveles de NIRS cerebral y esplácnico en función de la presión arterial media (PAM) durante la circulación extracorpórea. Desde la primera hora y hasta antes del recalentamiento (Recal.) se empleó compensación metabólica pH stat; para el Recal. se empleó técnica alpha stat (ver texto). Nótese como el nivel de NIRS esplácnico siempre es un poco más alto que el cerebral y que no se observaron descensos inferiores al 20% con respecto al basal en ninguno de los dos parámetros a pesar de tener niveles de PAM hasta de 30 mmHg.

En la figura se observa que a pesar de mantener niveles de presión bajos (aprox. 30 mmHg de presión arterial media durante el procedimiento) los niveles de S_cO_2 determinada mediante NIRS y los niveles de saturación esplácnica, se mantienen aceptables y nunca por debajo del basal.

En función de la interpretación de los niveles de NIRS por región vigilada, se ha definido que los valores de S_cO_2 adecuados, son aquellos que no alcanzan 20% de reducción con respecto a los basales por más de 20 minutos acumulativos.

Cabe mencionar que se considera un nivel basal, al que se obtiene después de colocar el sensor en la región frontal y superciliar (idealmente antes de la intubación), evitando el seno longitudinal y después de un periodo de estabilización de 15 minutos.

En este caso – y considerando los niveles cerebrales - los valores alcanzados fueron los recomendados; sin embargo, y en lo que se refiere a los niveles de saturación esplácnica, no existe aún consenso para la interpretación del NIRS en localización hepática, por lo que para ello recurrimos a trabajos previos que emplean métodos invasivos.

Nuestro grupo ha reportado con anterioridad un mecanismo invasivo para el monitoreo de sangre venosa supra hepática, que implica la colocación de un

catéter de flotación pulmonar con fibra óptica guiada por fluoroscopia. De esta experiencia hemos reportado lo que podrían considerarse los niveles normales de saturación venosa supra hepática (S_{hO_2}) y que se encuentran entre 62 y 65 %.

En el servicio de cirugía cardiovascular del INP – y con base en la experiencia antes mencionada - hemos diseñado una técnica para la colocación de un sensor de NIRS en posición hepática, así como una estrategia de interpretación del valor esplácnico, considerando que existen estudios que apoyan la posibilidad de vigilancia hepática por este medio. Así las cosas, los estudios experimentales que analizan el margen de error del NIRS en posición hepática, sugieren que este es menor al 3 % cuando se compara contra las mediciones directas en venas supra hepáticas.

Con esto en mente, colocamos un sensor pediátrico en la región dorsal derecha (tanto en este caso como en todos los casos de enfermedades cardíacas congénitas complejas sujetas a corrección), a nivel de la última costilla con el borde libre (el borde que no tiene el adaptador para conectar a la pantalla del monitor) externamente con respecto a la parte ósea de la columna vertebral y en correspondencia aproximada con la proyección del borde hepático en la cara anterior.

Con el fin de verificar si la posición de sensor es la adecuada (a la mitad de la sombra hepática), realizamos una placa simple de abdomen, que debe mostrar los diodos del sensor a la mitad de la sombra hepática. (Figura 9).

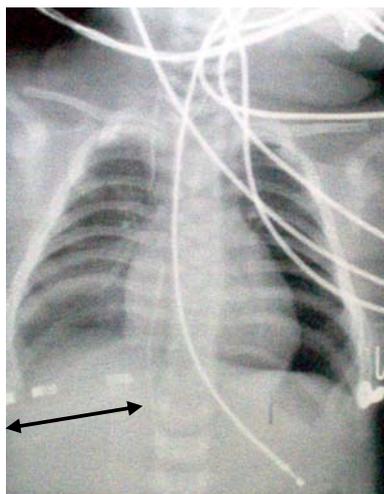


Fig. 9. Muestra los diodos del sensor a la mitad de la sombra hepática, corroborado con rayos X. Archivo de la Unidad de Cardiocirugía, INP.

Una vez hecho esto, se toman 15 minutos de estabilización para tomas basales, y sobre ese valor, se establece el 20% por debajo del cual no debe estar la saturación hepática.

En el momento actual podemos decir – en forma observacional - que si los pacientes se mantienen con un nivel de NIRS hepático 20% por debajo del basal, desarrollarán falla esplácnica manifestada, ya sea por elevación de transaminasas o bien por insuficiencia renal aguda postoperatoria.

Se ha debatido sobre cuál es el mejor sitio para medir perfusión esplácnica por este método (NIRS) y actualmente se acepta que el hígado podría ser el mejor sitio para hacerlo debido a su estabilidad óptica, a diferencia de las mediciones realizadas en la pared anterior del abdomen, que son interferidas por el movimiento y el gas intestinal.

Por otra parte, el caso aquí descrito cursó con periodos de pinzamiento y de bomba prolongados, por lo que optamos por el empleo de levosimendan para el manejo del SBGP, siendo el presente, uno de los primeros reportes de su empleo en población pediátrica.

Con el fin de fundamentar el empleo de este medicamento cabe destacar algunos elementos fisiopatogénicos.

Recientemente se ha reanalizado la fisiopatología de la insuficiencia cardiaca aguda (IC) y en este sentido sabemos que actualmente se reconocen cuatro variedades de insuficiencia cardiaca, siendo una de ella la que describe este reporte ⁸. Esta implica que el paciente desarrolla IC en forma temporal y en relación con un factor modificable, como la cirugía cardiaca; sin embargo, los pacientes portadores de cardiopatías congénitas son más complejos con base en la presencia de sobrecarga preexistente desde el nacimiento, lo cual lleva a modificaciones ultraestructurales a nivel de los receptores adrenérgicos.

En el caso que nos ocupa, los cambios que se presentan en relación a la transposición de grandes vasos implican alteraciones en la arquitectura ventricular que finalmente conducen a la modificación de la expresión de receptores beta adrenérgicos, tanto centrales como periféricos, por inducidos por la incapacidad ventricular para manejo de volumen.

En forma sintética podemos decir, que básicamente se han descrito cuatro tipos de receptores beta adrenérgicos; a saber, los beta 1 y beta 2 que median tanto inotropismo, como vasodilatación, los más recientemente descritos beta 3

que median inotropismo negativo y finalmente los beta 4 que parecen tener un papel cardio-estimulador, pero que requieren de la estimulación de receptores beta 1 para que ejerzan su acción.

En presencia de insuficiencia cardíaca se sabe que:

- Existe una activación pronunciada del sistema simpático en el paciente con IC que se correlaciona en forma inversa con la supervivencia.
- Los receptores beta cardíacos – particularmente los beta 1 – están sub regulados y los receptores restantes se encuentran desacoplados de proteínas G.
- Existe una reducción tanto de receptores beta 1 como de su RNA_m de aproximadamente 50% (el porcentaje se relaciona con la severidad de la enfermedad)
- Los receptores beta 2 permanecen prácticamente sin cambios.
- El resto de receptores beta son desensibilizados vía GRK's (quinasas relacionadas con proteína G)
- La estimulación continua de los receptores beta 1 induce apoptosis del miocito.

Con base en lo anterior, y de forma muy semejante a lo que ocurre en la insuficiencia cardíaca crónica, la estimulación de receptores beta se asocia con una mayor morbilidad, por lo que el empleo de inotrópicos no adrenérgicos parece ser deseable.

Este caso reporta una modalidad de empleo de levosimendan en el transoperatorio de cirugía cardíaca pediátrica como mecanismo de apoyo inotrópico.

En general las indicaciones de levosimendan actualmente se refieren al manejo del choque cardiogénico refractario en pacientes adultos; sin embargo, ya han aparecido algunos reportes relacionados con el empleo de levosimendan en ciertas variedades de choque cardiogénico pediátrico, mismas que incluyen la insuficiencia cardíaca refractaria y el síndrome de bajo gasto cardíaco (*low cardiac output syndrome*).

Lo novedoso de la modalidad aquí presentada, radica en el hecho de que si bien en la mayor parte de los reportes el medicamento es iniciado ya que existe

insuficiencia cardiaca descompensada y refractaria a tratamiento adrenérgico (lo cual generalmente es realizado en el preoperatorio), en este caso y considerando los reportes farmacocinéticas referidos para esta población, decidimos iniciarlo en el transoperatorio, tomando en cuenta la temporalidad con la cual podríamos tener efecto al salir de bomba, evitando así el deterioro hemodinámico que podría presentarse por vasodilatación excesiva.

Es importante destacar que en la mayor parte de los casos de corrección de TGV, nos encontraremos con ventrículos izquierdos hipoplásicos en diferentes magnitudes, ya que este se encuentra manejando las presiones del circuito pulmonar; lo anterior hará que las funciones sistólica y diastólica se encuentren severamente comprometidas y se presente insuficiencia cardiaca de predominio izquierdo al salir de la bomba de circulación extracorpórea. Si a esto agregamos el hecho de que por lo general se observan tiempos prolongados de pinzamiento y estancia en la BCE, casi siempre enfrentaremos aturdimiento miocárdico post operatorio.

Nuestro grupo emplea para casos como el presente y otros similares, levosimendan calculada por m^2 de superficie corporal de la siguiente forma: pacientes con edades de 3 – 6 meses, dosis de carga de $236 \mu g \times m^2$ de superficie corporal y pacientes > 6 meses y hasta el año de vida, dosis de carga de $276 \mu g \times m^2$ de superficie corporal. Cuando el paciente tiene una edad igual o mayor al año de edad, administramos una dosis de carga de 12 microgramos / Kg.

En todos casos administramos la dosis en un periodo de 30 minutos en bomba de infusión y posteriormente iniciamos una infusión continua en dosis progresivas, iniciando en 0.05 microgramos / Kg./ minuto y hasta alcanzar los 0.2 microgramos / Kg./ minuto (si no se presenta vasodilatación excesiva).

El momento de inicio de la dosis de carga es aproximadamente 10 minutos antes del inicio del enfriamiento, ya que nos toma un promedio de 20 minutos dicho proceso hasta alcanzar temperaturas adecuadas para la realización de la cirugía (generalmente 18 a 26 ° C) y considerando el tiempo de bomba promedio para casos complejos; lo que se busca, es tener el pico de acción del medicamento (que es de 2 horas) al salir de la BCE.

En la figura 10 mostramos la evolución de los valores de NIRS cerebral y esplácnico, tanto basales, como en el periodo de enfriamiento, durante la

derivación cardiopulmonar y en el recalentamiento. De esta figura destaca, que con la decisión de agregar levosimendan al esquema farmacológico (debido al descenso por debajo del 20% del NIRS cerebral con respecto al basal), se logró una corrección sostenida de los niveles de S_cO_2 y un incremento en los valores esplácnicos.

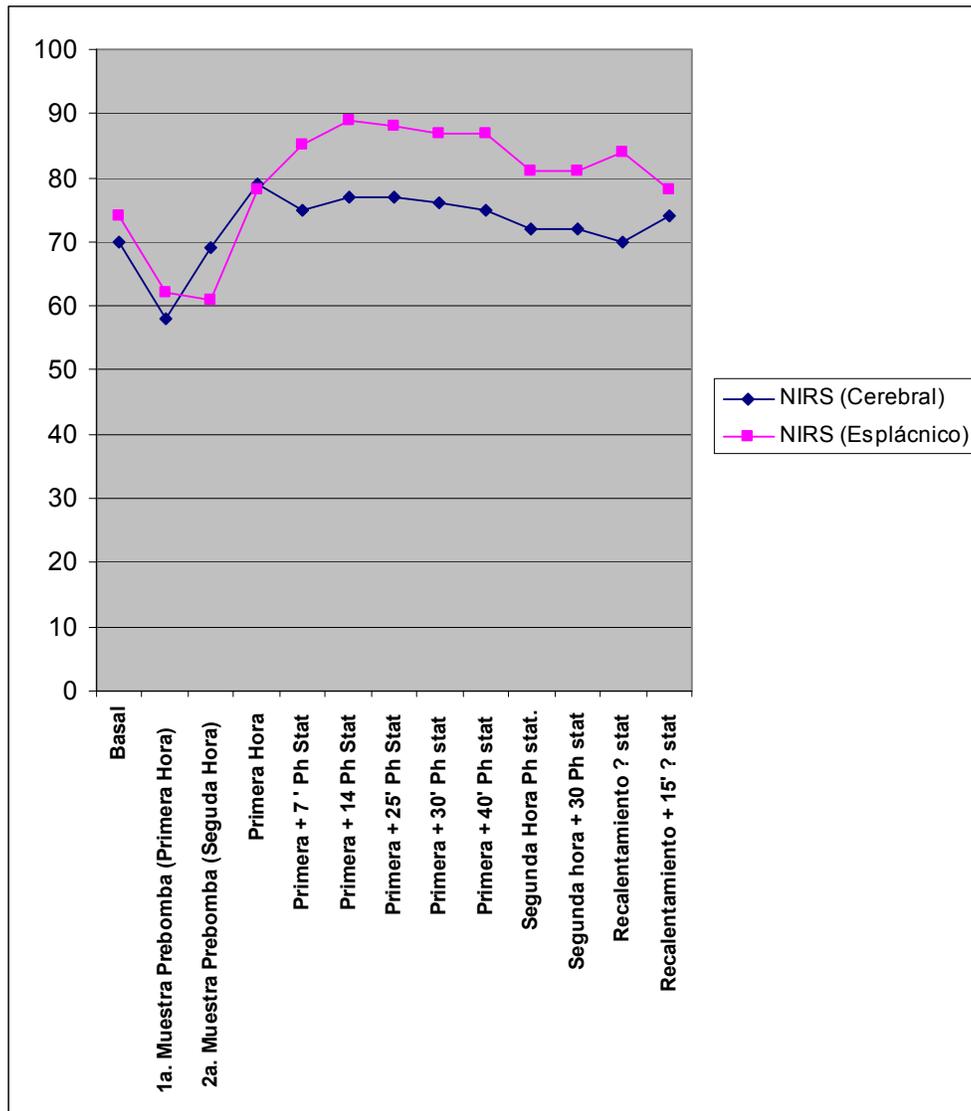


Figura 10. El gráfico muestra la evolución del NIRS cerebral y esplácnico considerando el valor basal, el periodo prebomba (enfriamiento), durante la derivación cardio-pulmonar y el recalentamiento. El primer descenso en el valor del NIRS cerebral (que representa un 23% de reducción con respecto al basal) fue lo que llevó a la adición de Levosimendan.

El especial incremento de los valores de saturación de oxígeno venosa hepática (S_hO_2) observados y la estabilidad de los valores cerebrales, probablemente sean explicados en vista de la autorregulación cerebral por un

lado, y por otro, debido al efecto sustancial de levosimendan en la perfusión esplácnica, ya referido por otros autores.

CONCLUSIONES.

En conclusión, presentamos la experiencia de un caso sometido a corrección de TGA manejado con una nueva clase de inotrópico no adrenérgico y vigilado con espectrometría cercana a la infrarroja, que describimos como un nuevo elemento de monitorización esplácnica.

Con estas dos maniobras creemos que los pacientes sometidos a este tipo de intervención y a otras que compartan tiempos prolongados de derivación cardio-pulmonar, con el potencial para el desarrollo de síndrome de bajo gasto post bomba y la consecuente falla esplácnica postoperatoria asociada, podrán tener mejor evolución y sobrevida.

Y con respecto a la revisión de la literatura, se confirma que el uso de la espectrometría cercana a la infrarroja (NIRS) ha sido validada en comparación de métodos invasivos en cuanto monitoreo de oximetría cerebral y esplácnica durante cirugía cardíaca para corrección y paliación de cardiopatías congénitas complejas donde se utiliza bomba de circulación extracorpórea, hipotermia profunda y técnica de flujos bajos con paro circulatorio total, para la prevención de secuelas y mejorar la sobrevida en este grupo de pacientes. Así mismo, que se requieren más estudios sobre la farmacocinética y farmacodinamia de Levosimendan para homogeneizar dosis, indicaciones y momento de iniciación. Empleando estas dos novedosas técnicas, en diferentes grupos de técnicas quirúrgicas correctivas de cardiopatías congénitas, creemos que ambas podrían tener aplicación incluso en otro tipo de cirugías extensas no cardíacas.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Patrick DL, McGoon DC. An operation for double-outlet right ventricle with transposition of the great arteries. *J Cardiovasc Surg* 1968;9:537–542.
2. Jatene AD, Fontes VF, Paulista PP, de Souza LC, Neger F, Galantier M, Sousa JE. Successful anatomic correction of transposition of the great vessels. A preliminary report. *Arq Bras Cardiol* 1975;28:461–464.
3. Congenital malformations of the heart. 2 vols. New York , Commonwealth Fund, 1947.
4. Castañeda AR. Tratamiento quirúrgico de la transposición de grandes arterias (conferencia). II Congreso de la Sociedad Catalana de Cirugía Cardíaca. Barcelona 1983.
5. Rastelli GC, McGoon DC , Wallace RB. Anatomic correction of transposition of the great arteries with ventricular septal defect and subpulmonary stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1969; 58:545-552.
6. Harmel MH. Anesthesia in the surgical treatment of congenital pulmonic stenosis. *Anesthesiology* 1946;7:477-98. McQuiston WO. Anesthesia in cardiac surgery. *Arch Surg* 1950; 61:892-894.
7. Keats AS, Kurosu Y, Telford J. Anesthetic problems in cardiopulmonary bypass for open heart surgery. Experiency with 200 patients. *Anesthesiology* 1958; 19:501-504.
8. Keats AS. Anesthesia for emergency cardiovascular surgery. *Clin Anesth* 1963; 2:47-70.
9. Strong MJ, Keats AS, Cooley DA. Anesthesia for cardiovascular surgery in infancy. *Anesthesiology* 1966;27: 257-265.
10. Lake CL. Pediatric Cardiac Anesthesia. Second Edition. Norwalk. Edit Appleton & Lange. 1993.
11. Hickey PR, Hansen DD, Norwood WI, Castaneda AR. Anesthetic implications in surgery for congenital heart disease. *Anesthesia Analgesia* 1984;63:657-664.
12. Gregory GA. Pediatric Anesthesia. 4th Ed. New York. Churchill-Livingstone. 2002.
13. Stephen T. Problems in Anesthesia: Cardiovascular Anesthesia Vol. 1 No. 3
New York, Lippincott 1987, First Edition, Hardcover.
14. Namachivayam P, Crossland, DS, Butt WW, Shekerdemian, LS. Early experience with Levosimendan in children with ventricular dysfunction*. *Pediatric Critical Care Medicine* 2006;7:445-448.
15. Gibbon JH Jr: Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med* 1954;37:180-185.
16. Kirklin JW, Donald DE, Harshbarger HG. Studies in extracorporeal circulation I: applicability of Gibbon type pump oxygenator to human intracardiac surgery: 40 cases. *Ann Surg* 1956;144:2-4.
17. Baffes TG, Fridman JL, Bicoff JP, Whitehill JL. Extracorporeal circulation for support of palliative cardiac surgery in infants. *Ann Thorac Surg* 1970;10:354-363.

18. Bartlett RH, Gazzaniga AB, Jefferies MR. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) cardiopulmonary support in infancy. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1976;22:80-93.
19. Glass P, Wagner AE, Papero PH. Neurodevelopmental status at age five years of neonates treated with extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr* 1995; 127(3):447-457.
20. Allan CK, Thiagarajan RR, Armsby LR. Emergent use of extracorporeal membrane oxygenation during pediatric cardiac catheterization. *Pediatr Crit Care Med* 2006;7:212-219.
21. Roach G, Kanchuger M, Mora C. Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. *N. Eng J. Med.* 1996;335:1857-1863.
22. Aharon AS, Drinkwater DC Jr, Churchwell KB, Quisling SV, Reddy VS, Taylor M, Christian KG. Extracorporeal membrane oxygenation in children after repair of congenital cardiac lesions. *Ann Thorac Surg.* 2001;72:2095–2101.
23. Schreur A, Niles S, Ploessl J. Use of the CDI blood parameter monitoring system 500 for continuous blood gas measurement during extracorporeal membrane oxygenation simulation. *J Extra Corpor Technol* 2005;37(4):377-380.
24. Aberg T, Ronquist G, Tyden H, Brunnkvist S. Adverse effects on the brain in cardiac operation as assessed by biochemical, psychometric and radiologic methods. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*2000;87:99-105.
25. Stewart RW, Blackstone E, Kirklin JW. Neurological dysfunction after cardiac surgery. *Congenital Heart Disease in the First Three Months of Life. Medical and Surgical Aspects.* Bologna, Italy, Patron Ed. 1981.
26. Clarkson PM, MacArthur BA, Barratt-Boyes BG. Developmental progress following cardiac surgery in infancy using profound hypothermia and circulatory arrest. *Circulation* 1980;62:855-856.
27. Furlan AJ, Brever AC. Central nervous system complications of open heart surgery. *Stroke* 2004;15:912-915.
28. Murkin J. Etiology and incidence of brain dysfunction after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2000;13:12-17.
29. Priestley MA, Golden JA, O'Hara IB. Comparison of neurologic outcome after deep hypothermic circulatory arrest with alpha-stat and pH-stat cardiopulmonary bypass in newborn pigs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121: 336-343.
30. Souza MHL, Elias DO. Evolução neurológica de neonatos operados com hipotermia profunda. *Rev Latinoamer Tecnol Extracorp* 2000;7:4-5.
31. Jonas RA. Optimal pH strategy for cardiopulmonary bypass in neonates, infants and children. *Perfusion* 1998;13: 377-387.
32. Bellinger DC, Wypij D, du Pleiss. Developmental and neurologic effects of alpha-stat versus ph_stat strategies for deep hypothermic cardiopulmonary bypass in infants. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121:374-383.
33. Bernbaum J, Schwartz I. Survivors of ECMO at 1 year of age: The relationship of primary diagnosis with health and neurodevelopmental sequelae. *Pediatrics* 1995; 96:907-913.
34. Mills S. Risk factors for cerebral injury and cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 1999;59:1296-1299.

35. Pugsley W, Klinger L, Paschalis C. The impact of microemboli during cardiopulmonary bypass on neuropsychological functioning. *Stroke* 1999;25:1393-1399.
36. Bennett C, Johnson A, Field D. UK collaborative randomised trial of neonatal extracorporeal membrane oxygenation: follow-up to age four years. *Lancet* 2001;357:1094-1095.
37. Becker JA, Short BL, Martin GR. Cardiovascular complications adversely affect survival during extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care Med*. 2001;26:1582–1586.
38. Menache CC, du Plessis AJ, Wessel DL. Current incidents of acute neurologic complications after open-heart operations in children. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1752– 1758.
39. Newburger JW, Jonas RA, Wernovsky G. A comparison of the perioperative neurologic effects of hypothermic circulatory arrest versus low-flow cardiopulmonary bypass in infant heart surgery. *N Engl J Med* 1993;329:1057– 1064.
40. Dullenkopf A, Frey B, Baenziger O. Measurement of cerebral oxygenation state in anaesthetized children using the INVOS 5100 cerebral oximeter. *Paediatr Anaesth* 2003;13:384–391.
41. Zimmerman AA, Burrows FA, Jonas RA, Hickey PR. The limits of detectable cerebral perfusion by transcranial doppler sonography in neonates undergoing deep hypothermic low-flow cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;114:594-600.
42. Lugo G, Arispe D, Domínguez G, Ramírez M, Tamariz-Cruz O. Oxygen Delivery and Oxygen Consumption Relationship in High Risk Surgical Patients. *Crit Care Med* 1993;21:1-13.
43. Adnan B, Fontenot E, Ford J, Seib J, Morrow W, Fraizer E. The Use of Non-Invasive Cerebral Oximeter As Surrogate for Mixed Venous Saturations in Children. *Crit Care Med* 2004; 32(12):115-116.
44. Yoshitani K, Kawaguchi M, Tatsumi K, et al. A comparison of the INVOS 4100 and the NIRO 300 near-infrared spectrophotometers. *Anesth Analg* 2002;94:586–590.
45. Daubeney PE, Pilkington SN, Janke E. Cerebral oxygenation measured by near-infrared spectroscopy: comparison with jugular bulb oximetry. *Ann Thorac Surg* 1996;61:930–934.
46. Hoffman GM, Ghanayem NS, Tweddell JS. Non Invasive Assessment of Cardiac Output. *Semin Thorac Cardiovasc Pediatr Surg Ann* 2005;8:12-21.
47. Weiss M, Schulza G, Teller I, Dullerkopf A, et al. Tissue oxygenation monitoring during major pediatric surgery using transcutaneous liver near infrared spectroscopy. *Pediatric Anesthesia* 2004;14:989-995.
48. Li J, VanArsdell GS, Zhang G, Cai S, Humpl T, Caldaroni CA, Holtby H. Assessment of the relationship between cerebral and oxygen transport after the Norwood procedure variables measurements of systemic haemodynamic near-infrared spectroscopy and direct and splanchnic oxygen saturations measured by Assessment. 2006;92;1678-1685.
49. Shahzad G, Raja CS, Benson S, Rayen DC. Levosimendan in Cardiac Surgery: Current Best Available Evidence. *Ann Thorac Surg* 2006;81:1536-1546.

50. Adamopoulos S, Parissis JT, Iliodromitis EK, Paraskevaidis I, Tsiapras D, Farmakis D, Karatzas D. Effects of levosimendan versus dobutamine on inflammatory and apoptotic pathways in acutely decompensated chronic heart failure. *Am J Cardiol* 2006;98: 102–106.
51. Raja SG, Rayen BS. Levosimendan in Cardiac Surgery: Current Best Available Evidence. *Ann Thorac Surg* 2006;81:1536-1546.
52. Turanlahti M, Boldt T, Palkama T, Antila S, Lehtonen L, Pesonen E. Pharmacokinetics of levosimendan in pediatric patients evaluated for cardiac surgery. In an open, single-dose study. *Pediatric Critical Care Medicine* 2004.
53. Egan JR, Clarke AJ, Williams S, Cole AD, Jacobe S, Chard RB, Winlaw DS. Levosimendan for low cardiac output: a pediatric experience. *Journal of Intensive Care Medicine*. 2006;21(3):183-7.
54. Follath F, Cleland JG, Just H. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial. *Lancet* 2002, 360:196–202.
55. Moiseyev V, Pöder P, Andrejevs N. Safety and efficacy of a novel calcium sensitiser, levosimendan, in patients with left ventricular failure due to an acute myocardial infarction: Randomised, placebo-controlled, double-blind study (RUSSLAN). *Eur Heart J* 2002; 23:1422–1432.
56. Kurth, C, Steven J, Nicolson S. Cerebral Oxygenation during Pediatric Cardiac Surgery Using Deep Hypothermic Circulatory Arrest. *Anesthesiology* 1995;82:74-82.
57. Kurth, CD, Steven JM, Nicolson SC, Jacobs ML. Cerebral oxygenation during cardiopulmonary bypass in children. *J Thorac Cardiovasc Surg.*1997;114:872-873.
58. Orliaguet GA. Cerebral Monitoring in Children. *Pediatric Anesthesia* 2004;14: 407–411.
59. Andropoulos DB, Stayer SA, Diaz LK, Ramamoorthy C. Neurological Monitoring for Congenital Heart Surgery. *Anesth Analg* 2004;99:1365–1375.
60. Hayashida M, Kin N, Tomioka T, Orii R, Sekiyama H, Usui H, Chinzei M. Cerebral ischaemia during cardiac surgery in children detected by combined monitoring of BIS and near-infrared spectroscopy. *British Journal of Anaesthesia* 2004;92\$:662-669.
61. Andropoulos DB, Diaz LK, Fraser CD, McKenzie ED, Stayer SA. Is Bilateral Monitoring of Cerebral Oxygen Saturation Necessary During Neonatal Aortic Arch Reconstruction? *Anesth Analg* 2004;98:1267-1272.
62. Tortoriello T, Stayer S, Mott AR, Mckenzie ED, Fraser CD, Andropoulos DB, Chang AD. A noninvasive estimation of mixed venous oxygen saturation using near-infrared spectroscopy by cerebral oximetry in pediatric cardiac surgery patients. *Pediatric Anesthesia* 2005;15:495–503.
63. Kussman BD, Wypij D, DiNardo JA, Newburger J, Jonas RA, Bartlett J, McGrath E.. An Evaluation of Bilateral Monitoring of Cerebral Oxygen Saturation During Pediatric Cardiac Surgery. *Anesth Analg* 2005;101:1294 –1300.
64. Hofer A, Haizinger B, Geiselseder G, Mair R, Rehak P, Gombotz H. Monitoring of selective antegrade cerebral perfusion using near infrared

- spectroscopy in neonatal aortic arch surgery. *Eur J Anaesthesiol.* 2005;22:293-298.
65. Gottlieb EA, Fraser CD, Andropoulos DB, Diaz LK. Bilateral monitoring of cerebral oxygen saturation results in recognition of aortic cannula malposition during pediatric congenital heart surgery. *Pediatric Anesthesia* 2006;16:787–789.
 66. Berens RJ, Stuth E, Robertson F, Jaquiss R, Hoffman G, Troshynski T. Near infrared spectroscopy monitoring during pediatric aortic coarctation repair
Pediatric Anesthesia 2006;7: 777–781.
 67. Li J, VanArsdell GS, Zhang G, Cai S, Humpl T, Caldarone CA, Holtby H. Assessment of the relationship between cerebral and oxygen transport after the Norwood procedure variables measurements of systemic haemodynamic near-infrared spectroscopy and direct and splanchnic oxygen saturations measured by Assessment. 2006;92;1678-1685.
 68. Jobsis FF. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science* 1977; 198:1264–1267.
 69. Brazy J, Lewis DV, Mitnick MH, Jobsis FF. Noninvasive Monitoring of Cerebral Oxygenation in Preterm infants: Preliminary Observations. *Pediatrics* 1985.
 70. Watzman HM, Kurth CD, Montenegro LM, Rome J, Steven JM, Nicolson SC. Arterial and Venous Contributions to Near-infrared Cerebral Oximetry. *Anesthesiology* 2000; 93:947–953.
 71. Ramamoorthy C, Tabbutt S, Kurth CD, Steven JM, Montenegro LM, Durning S, Wernovsky G. Effects of Inspired Hypoxic and Hypercapnic Gas Mixtures on Cerebral Oxygen Saturation in Neonates with Univentricular Heart Defects. *Anesthesiology* 2002; 96:283–288.
 72. Weiss M, Schulz G, Fasnacht M, Balmer C, Fischer JE, Gerber AC, Bucher HU. Transcutaneously measured near-infrared spectroscopic liver tissue oxygenation does not correlate with hepatic venous oxygenation in children. *Can J Anesth* 2002;49:824–829.
 73. Nagdyman N, Fleck T, Bitterling B, Ewert P, Abdul-khaliq H, Stiller B, Hubler M. Influence of Intravenous Sildenafil on Cerebral Oxygenation Measured by Near-Infrared Spectroscopy in Infants After Cardiac Surgery. *Pediatric Research* 2006;59:123-124.
 74. Fenton KN, Freeman K, Glogowski K, Fogg S, Duncan KF. The significance of baseline cerebral oxygen saturation in children undergoing congenital heart surgery. *The American Journal of Surgery* 2005;190:260–263.
 75. Mott A, Alomrani A, Tortoriello T, Perles Z, East D, Stayer S. Changes in cerebral saturation profile in response to mechanical ventilation alterations in infants with bidirectional superior cavopulmonary connection. *Pediatr Crit Care* 2006;167-170.
 76. McQuillen PS, Nishimoto MS, Bottrell CL, Fineman LD, Hamrick SE, Glidden DV, Miller SP. Regional and central venous oxygen saturation monitoring following pediatric cardiac surgery: Concordance and association with clinical variables. *Pediatric Critical Care Medicine* 2007; 8:154-160.

77. Davidson MG, Millar J, Warwick W, Warwick W, Butt, Shekerdemian LS. Applications of levosimendan in paediatric intensive care. *Cardiovasc Drugs Ther* 2000;14:271-281.
78. Lechner E, Moosbauer W, Pinter M, Mair R, Tulzer G. Use of levosimendan, a new inodilator, for postoperative myocardial stunning in a premature neonate. *Pediatr Crit Care Med* 2007;8:62-65.
79. Raja SG, Rayen BS. Levosimendan in Cardiac Surgery: Current Best Available Evidence. *Ann Thorac Surg* 2006;81:1536-1546.
80. Lechner E, Gombotz H, Hofer A, Tulzer G. Prophylactic Use of Levosimendan Versus Milrinone in Open Heart Surgery in Infants. *Pediatr Crit Care* 2007;7(5):445-448.
81. Braun WJ, Mee RB. Early results for anatomic correction of transposition of the great arteries and for double-outlet right ventricle with subpulmonary ventricular septal defect. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;95:230-238.
82. Turanlahti M, Boldt T, Palkama T, Antila S, Lehtonen L, Pesonen E. Pharmacokinetics of levosimendan in pediatric patients evaluated for cardiac surgery. *Pediatr Crit Care Med* 2004;457-462.
83. Namachivayam P, Crossland DS, Butt WW, Shekerdemian LS. Early experience with Levosimendan in children with ventricular dysfunction. *Pediatr Crit Care Med* 2006;7:245-249.
84. Adamopoulos S, Parisis JT, Iliodromitis EK, Paraskevaïdis I, Tsiapras D, Farmakis D, Kremastinos DT. Effects of levosimendan versus dobutamine on inflammatory and apoptotic pathways in acutely decompensated chronic heart failure. *Am J Cardiol* 2006;98:102-106.
85. Egan JR, Clarke AJ, Williams S, Cole AD, Jacobe S, Chard RB, Winlaw DS. Levosimendan for low cardiac output: a pediatric experience. *Journal of Intensive Care Medicine*. 2006;21:183-187.