



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ

**ANALISIS DE LOS FACTORES RELACIONADOS CON LA DURACION DEL DERRAME
PLEURAL EN PACIENTES OPERADOS DE DERIVACIÓN CAVOPULMONAR TOTAL**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TITULO COMO ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA

DR JUAN PABLO SANDOVAL JONES

TUTOR DE TESIS
DR. JUAN CALDERÓN COLMENERO
SUBJEFE DEL DEPARTAMENTO DE CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ



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.

VoBo.

Dr. Juan E. Calderón Colmenero
Subjefe de Cardiología Pediátrica
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

VoBo.

Dr. José Fernando Guadalajara Boo
Director de Enseñanza
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Dr. Juan Pablo Sandoval Jones
Residente de Segundo Año de Cardiología Pediátrica
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

DEDICATORIA

A Dios por su cercanía.

A mis Padres y Hermanos porque en la unión somos sentido.

A Ana Paola por ser los pasos de mi camino.

AGRADECIMIENTOS

A Dios.

Al Dr. Juan Calderón Colmenero, mi más sincero aprecio, admiración y eterno agradecimiento.

Al Dr. Jorge Cervantes por ser parte indispensable en la cristalización de una idea.

A la Dra. Virgilia Soto por su incondicional apoyo a tan tempranas horas.

A la Dra. Rocío Peña del Hospital Infantil de México Federico Gómez por su invaluable apoyo para enriquecer este trabajo.

Al Dr. José Guadalajara Boo por todo el apoyo que me ha brindado desde el inicio de mis días en el Instituto.

Al Dr. Alfonso Buendía por abrirme la puerta y hacerme sentir bienvenido.

A todos mis profesores, médicos adscritos al servicio de Cardiología Pediátrica por lo que soy a través de ellos.

Al Instituto por ser el puente de un camino que apenas inicia.

A mis compañeros y amigos de residencia por ser aliados del desvelo.

A todos los niños y sus familias que han dejado en mi corazón la verdadera razón de seguir.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	14
OBJETIVO	14
JUSTIFICACIÓN	14
MATERIAL Y MÉTODOS	14
RESULTADOS	16
DISCUSIÓN	23
CONCLUSIONES	25
BIBLIOGRAFÍA	26

INTRODUCCIÓN.

La cirugía de Fontan

Han pasado casi cuatro décadas desde que se propuso la técnica original de Fontan y Baudet para el manejo de las cardiopatías congénitas con fisiología univentricular. Sin tratamiento los pacientes portadores de cardiopatías con anatomía y/o fisiología univentricular tienen un pobre pronóstico en cuanto a cantidad y calidad de vida. El procedimiento de Fontan vino a ofrecer una alternativa viable para estos pacientes mejorando sustancialmente la supervivencia y la calidad de vida de los mismos.¹ Establecida en un inicio para el manejo de atresia tricuspídea, la cirugía de Fontan esta indicada también en otras cardiopatías congénitas complejas que tienen como característica principal un solo ventrículo funcional. El objetivo que persigue la cirugía es establecer la conexión del retorno venoso sistémico con las ramas de la arteria pulmonar y del ventrículo sistémico único funcional con la circulación sistémica, con el fin de disminuir el trabajo de dicho ventrículo, separar la sangre venosa pulmonar de la sistémica y aliviar con esto la hipoxemia.² La cirugía consistía técnicamente en la realización de sección de la rama derecha de la arteria pulmonar, ligadura del tronco de la arteria pulmonar, cierre de la comunicación interatrial, anastomosis de la orejuela derecha con el cabo proximal de la rama derecha de la arteria pulmonar con colocación de un homoinjerto valvulado y de una válvula en la entrada de la cava inferior a la aurícula.³ **(Figura 1)**

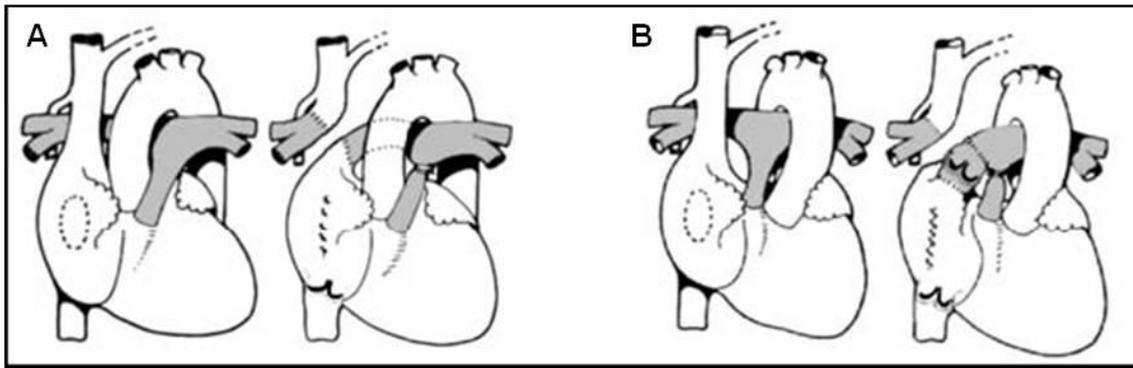


Figura 1. - Representación de los tres primeros casos operados por el Dr. Fontan. A caso 1, con una válvula en la unión cavoatrial inferior; B casos 2 y 3, con una válvula en la unión cavoatrial inferior y otra en la unión atrio pulmonar. (Tomado de Calderón y cols. referencia 1)

Los resultados iniciales de la cirugía de Fontan original no fueron alentadores. Existía una alta mortalidad y morbilidad asociada con el procedimiento, en gran medida secundario a la mala selección de los pacientes. En 1977, Choussat, Fontan y colaboradores establecieron una serie de criterios clínicos para la selección de candidatos para la cirugía de Fontan. Los diez criterios establecidos fueron: Un mínimo de edad de cuatro años, ritmo sinusal, drenaje normal de las venas cavas; volumen normal del atrio derecho; presión media de la arteria pulmonar menor de 16mmHg; resistencia pulmonar menor de $4U \cdot W$; relación de diámetros pulmonar y aórtico mayor de 0.75; función ventricular normal; sin insuficiencia la válvula atrioventricular, y sin secuelas a los procedimientos paliativos previos.^{1,4}

En los últimos 30 años la cirugía de Fontan ha sufrido varias modificaciones lo que ha permitido disminuir su morbimortalidad, y por lo tanto ha mejorado la sobrevida de los pacientes. En 1989, De Leval y colaboradores consideraron que la cirugía de Fontan y sus variantes tenían como inconveniente que el atrio derecho no

ejercía una función de bomba eficaz lo que condicionaba turbulencia y disminución del flujo efectivo a nivel de las cámaras no pulsátiles, motivo por el cual propusieron la denominada derivación cavopulmonar total consistente en la unión término lateral de la vena cava superior con la rama derecha de la arteria pulmonar y la derivación del flujo de la vena cava inferior a través de un túnel lateral utilizando la pared posterior del atrio derecho y la conexión del extremo proximal a la rama derecha por su borde inferior. Este procedimiento presentaba como ventajas principales facilidad técnica así como el menor desarrollo de trombos y de arritmias y fue propuesta principalmente a pacientes con cardiopatías asociadas a anomalías del retorno venoso sistémico y pulmonar como en el caso de los isomerismos donde la posibilidad de realizar la cirugía de Fontan o alguna de sus variantes no era viable.^{1,5}

A mediados de 1987 el Dr. Aldo Castañeda introdujo el “Fontan Fenestrado” como una alternativa para candidatos de alto riesgo. Dentro de los factores de riesgo considerados para la utilización de este método se encuentran la presencia de insuficiencia moderada de la válvula atrioventricular, compromiso de la función ventricular sistémica, resistencia vascular pulmonar elevada, distorsión de ramas pulmonares y edad menor a los dos años. El tamaño de la fenestración varía en relación a la superficie corporal del paciente con un promedio entre los 3 a los 6mm sin tenerse establecido, sin embargo, el tamaño ideal de la fenestración.^{1,6} **(Figura 2)**

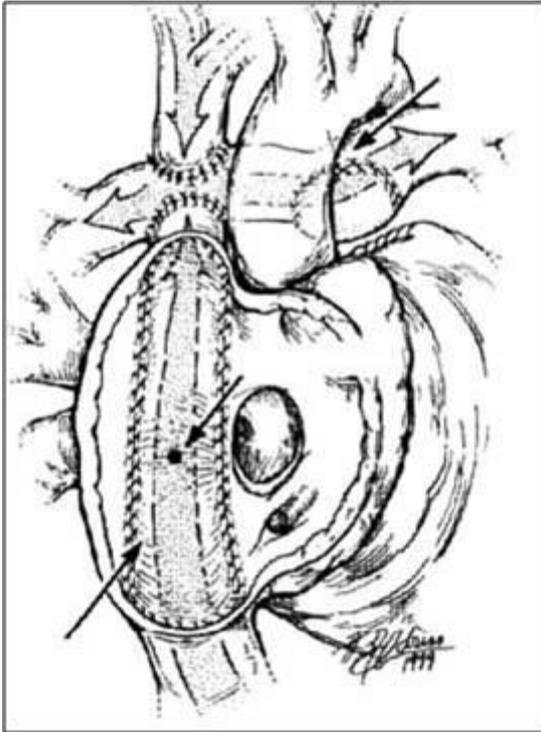


Figura 2. El Fontan fenestrado, propuesto por el Dr. Aldo Castañeda. (Modificado de Backer CL, Mauroudis C. Congenital Heart disease. En Norton JA, Bollinger RR, Chong AE, et al eds: Surgery basic science and clinical evidence New York, 2001, Springer verlag)

A principios de 1990 el Dr. Carlo Marcelletti publica una nueva técnica quirúrgica dirigida principalmente a evitar la aparición de arritmias supraventriculares, morbilidad frecuente en las diversas variantes de la cirugía de Fontan. La técnica quirúrgica estaba encaminada en llevar a cabo una anastomosis cavopulmonar utilizando un conducto protésico para derivar el retorno de la vena cava inferior hacia el piso de la rama derecha de la arteria pulmonar y el flujo de la vena cava superior derivarlo al techo de esa misma rama manteniendo así a las aurículas con un sistema de baja presión evitando colocar suturas auriculares que son el sustrato de las arritmias. El consenso de numerosos estudios han señalado que el fontan extracardíaco o derivación cavopulmonar total extracardíaco (DCPTE) mantiene un

flujo sanguíneo laminar lo que implica una menor resistencia al mismo y con ello disminuye el riesgo de trombosis. Esta variante de la técnica quirúrgica original se considera la mejor alternativa en la actualidad ya que ha demostrado tener una mejor hemodinámica con respecto a las otras propuestas quirúrgicas así como una menor incidencia de trombosis y de arritmias. De la experiencia en el Instituto Nacional de Cardiología, Calderón y colaboradores consideran que la mejor técnica o variante de Fontan es la propuesta por Marceletti. A partir del 2004 se utiliza de manera rutinaria en nuestros pacientes.^{1,7,8} **(Figura 3)**



Figura 3. El Fontan extracardíaco, propuesto por el Dr. Carlo Marceletti. (Tomado de Calderón y cols. Referencia 1)

Con la mejoría de la técnica quirúrgica hay estudios que reportan una tasa de supervivencia bajo condiciones óptimas de: 92% al mes, 88% al año, 86% a los 5 años y 73% a los 15 años posteriores a la cirugía de Fontan. La supervivencia a partir de la

cirugía, tiene una caída rápida inicial, que a los 6 meses se estabiliza para disminuir nuevamente a partir del sexto año de postoperatorio. No se han establecido hasta ahora factores que expliquen este deterioro a largo plazo, por lo que se ha considerado sea secundario al estado fisiológico de la circulación de Fontan *per se*.^{1,2}

Los primeros casos llevados a la cirugía de Fontan en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chavez cumpliendo los criterios de selección señalados anteriormente tuvieron resultados variables con una mortalidad que alcanzó hasta el 17% a pesar de realizar una técnica quirúrgica correcta en el paciente correcto según todo lo señalado en la literatura hasta esos momentos. En los pacientes a quienes se llevó a cabo una fenestración se encontró una menor mortalidad, y en el análisis estadístico se encontró un riesgo de morir 2 veces mayor en los pacientes sin fenestración, por lo que se consideró a la fenestración un procedimiento útil para mejorar las condiciones hemodinámicas postoperatorias y disminuir el riesgo quirúrgico a expensas de compromiso en la saturación arterial, situación que se puede solucionar mediante cateterismo intervencionista una vez que las condiciones clínicas de los pacientes lo permitan. Este concepto es considerado útil en la actualidad y se ha establecido de manera rutinaria en todos los pacientes de nuestro Instituto y no solo en los considerados de alto riesgo.⁸

En el Instituto Nacional de Cardiología la mortalidad operatoria ha ido disminuyendo de manera significativa de un 17% antes del 2002 hasta $\leq 5\%$ a partir del 2003. En relación a la mortalidad operatoria, es decir la acaecida en los primeros 30 días del acto quirúrgico, la mayoría de las muertes suceden en la primera semana, principalmente a causa de falla ventricular y arritmias. Otras causas referidas son:

sepsis, eventos hemorrágicos o embólicos cerebrales, entre otros. Se menciona que después de los 6 meses posteriores a la cirugía, la principal causa de muerte es la falla cardíaca y en segundo lugar la muerte súbita secundaria a arritmias.¹ Con lo que respecta a morbilidad en este tipo de pacientes las complicaciones más relevantes son la presencia de arritmias, trombosis y derrame pleural y el presente trabajo destaca en particular los aspectos de este último.

El derrame pleural como complicación

El derrame pleural después de la derivación cavopulmonar total contribuye a la morbilidad y a la hospitalización prolongada. La etiología de estos derrames pleurales se considera de orden multifactorial. Se cree que la respuesta inflamatoria inducida por la circulación extracorpórea resulta en un síndrome de fuga capilar, que se manifiesta como: edema intersticial, derrames y depresión de la función miocárdica y a mayor tiempo de circulación extracorpórea se le ha asociado con una mayor incidencia de derrame pleural. La presencia de daño endotelial posterior al Fontan ha sido reportada en estudios previos. Se han reportado factores inflamatorios, hormonales (sistema renina-angiotensina, péptido auricular natriurético y vasopresina) e hidrostáticos involucrados en la etiología de los derrames pleurales persistentes. También se ha observado que una presión venosa central elevada y la resucitación agresiva con volumen en las primeras horas del cuidado posquirúrgico se han asociado a una mayor incidencia de derrames pleurales en pacientes sometidos a cirugía de Fontan.^(8,9,10,11,12,13,14) Estudios previos han reportado una incidencia de un 13 hasta un 39% de pacientes con este problema. Gupta y colaboradores¹¹ reportan una

duración promedio de tubos de drenaje pleural de 10 días con una media de drenaje de 14.7 ml/kg/día, encontrando como factores de riesgo significativos para una duración mayor a 15 días o drenaje mayor de 20ml/kg/día, la presencia de saturación de oxígeno baja preoperatoria, posiblemente relacionada con resistencias pulmonares altas, tiempos de circulación extracorpórea prolongados y la presencia de infecciones postoperatorias.¹¹

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Todos nuestros pacientes presentan derrame pleural en el postoperatorio de la derivación cavopulmonar total con un promedio de 522 ml/m²/día según el estudio realizado por Calderón y colaboradores.⁸ En dicho estudio no se encontró asociación entre el número de días de estancia de los drenajes o el volumen total de líquido y la mortalidad, sin embargo, especialmente en los pacientes que desarrollaron quilotórax, la estancia hospitalaria se prolongó. Está descrito que este problema prolonga la estancia tanto en la terapia intensiva y que además puede predisponer a depleción proteica y aparición de infecciones.⁸ Todo lo anterior se ve reflejado en un mayor consumo de los recursos hospitalarios.

Un posible factor determinante para esta elevada incidencia de derrame pleural en el caso de nuestros pacientes podría ser la altitud de la ciudad de México, condición no considerada en estudios previos. Se sabe que la hipoxia alveolar consecuencia de una menor presión atmosférica en la altura puede condicionar cambios a nivel histológico de la vasculatura pulmonar.^{15,16,17,18,19,20,21,22}

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Es la remodelación vascular anormal, consecuencia de la hipoxia de la altitud, un factor determinante en el desarrollo de derrame pleural persistente, de nuestros pacientes sometidos a derivación cavopulmonar total?

OBJETIVO

El objetivo del presente estudio es evaluar la existencia de posibles cambios histológicos en la vasculatura pulmonar que pudieran explicar la mayor incidencia, duración y cuantía de los derrames pleurales en los pacientes sometidos a derivación cavo pulmonar total extracardíaco con fenestración en la altitud de la ciudad de México.

JUSTIFICACION

El derrame pleural persistente aumenta la morbilidad, el costo y el consumo de los recursos hospitalarios. El mejor conocimiento de los factores involucrados en la génesis de los derrames pleurales en nuestros pacientes puede traducirse en un manejo más racional de este problema.

MATERIAL Y METODOS

Se realizo un estudio prospectivo de casos y controles con fecha de inicio del estudio del 1 de diciembre de 2009 al 1 de julio de 2010. A la fecha, se han estudiado ochos casos de pacientes pediátricos con cardiopatía congénita con fisiología univentricular que fueron sometidos a derivación cavopulmonar total extracardíaco

con fenestración y a los cuales se les realizó de manera transoperatoria toma de biopsia pulmonar para el análisis histopatológico de la vasculatura pulmonar.

Todos los pacientes cumplían con los criterios clínicos y hemodinámicos de pre-selección para la cirugía y se encontraban sin comorbilidades asociadas o anomalías extracardíacas graves. La cirugía practicada en la totalidad de los pacientes fue la cirugía de derivación cavopulmonar total extracardíaco con fenestración. Previo consentimiento informado de los familiares del paciente, la toma de la biopsia pulmonar se realizó al final del procedimiento de la cirugía y el sitio de la toma de muestra se definió de acuerdo a los antecedentes quirúrgicos del paciente. Sí se tenía fístula sistémico pulmonar preexistente se procedió a tomar la biopsia pulmonar del lado contralateral. Si no existía algún procedimiento previo se realizaba de acuerdo a la elección del cirujano con base a la accesibilidad del campo quirúrgico. En todos los casos se realizó una biopsia periférica de pulmón en cuña. Para el análisis de los resultados del presente estudio, tanto en los casos como en los controles la población se dividió en dos grupos: en aquellos que residen a una altura mayor de 2000 metros sobre el nivel del mar (msnm) y aquellos que residen a nivel del mar o una altura no mayor de 500msnm.

En la evolución postoperatoria de los pacientes la magnitud y duración del drenaje del derrame pleural fue cuantificado diariamente hasta el retiro de la sonda pleural. Del mismo modo se registraron las variables hemodinámicas y la cantidad del volumen utilizado para soporte hemodinámico a las primeras 72 horas del postoperatorio.

Desde el punto de vista de Patología, el tejido obtenido de las biopsias fue fijado en formalina-buffer al 10% e incluido en parafina. Se obtuvieron cortes

histológicos de 2 micras de espesor. Para el análisis morfológico se realizaron las siguientes tinciones: Hematoxilina y Eosina y Tricrómico de Masson. También se inmunomarcaron cortes a través de la técnica convencional con el anticuerpo primario: α actina de músculo liso (Santa Cruz®). Se digitalizaron a 40x todos los vasos arteriales y venosos observados en las muestras teñidas con Hematoxilina y Eosina, Tricrómico de Masson e inmunomarcados con α actina. De cada vaso se midió el diámetro interno (excluyendo el endotelio) y el diámetro externo, para obtener una diferencia entre ambos diámetros y expresar de esta manera, el espesor de la pared.

De forma paralela, se realizó un análisis de la vasculatura pulmonar de casos controles. Las muestras de tejido pulmonar en estos casos se obtuvieron de las autopsias de pacientes pediátricos que fallecieron de causas no cardiopulmonares. El procesamiento para el análisis histopatológico de estas muestras fue el mismo descrito anteriormente.

Para el análisis estadístico utilizamos la prueba t de student para muestras no pareadas y la correlación simple de Pearson o de Spearman según el caso.

RESULTADOS

En el periodo comprendido de estudio fueron operados ocho pacientes con cardiopatía congénita cianógena con fisiología univentricular. Las características demográficas del grupo se muestran en el **Cuadro 1**. Dos de ellos con diagnóstico de atresia pulmonar con septum interventricular intacto, uno con atresia tricuspídea y estenosis pulmonar severa, uno con doble salida de ventrículo derecho con atresia pulmonar, y cuatro de ellos con conexión atriouniventricular (tres con atresia pulmonar y uno con estenosis pulmonar severa).

Cuadro 1. Características clínicas y demográficas de la población estudiada

Paciente	Edad (años)	Genero	Diagnóstico	Cirugía previa	Residencia altitud (msnm)
1	17	F	Conexión atriouniventricular. doble salida de ventrículo derecho con atresia pulmonar	Sí FSP	<500
2	5	F	Doble entrada a ventrículo izquierdo, ventrículo derecho rudimentario. Atresia pulmonar.	No	>2000
3	6	F	Atresia pulmonar con septum interventricular íntegro	Sí FSP	>2000
4	7	M	Doble vía de salida de ventrículo derecho con atresia pulmonar. hipoplasia de ventrículo derecho	Sí FSP	>2000
5	13	F	Atresia pulmonar con septum interventricular intacto	Sí DCPB	<500
6	11	M	Conexión atriouniventricular. doble salida de ventrículo único con estenosis pulmonar mixta	No	<500
7	3	M	Atresia tricuspídea con estenosis pulmonar	No	<500
8	4	M	Conexión atriouniventricular doble vía de salida de ventrículo derecho con atresia pulmonar. hipoplasia de ventrículo derecho	Sí FSP	>2000
m ± DE	8.2±5				

Abreviaturas. msnm: metros sobre nivel del mar, FSP: Fístula sistémico pulmonar; DCPB: Derivación cavopulmonar bidireccional

La edad promedio del grupo al momento de la cirugía fue de 8.3 ± 5 años, con un rango entre 3 y 17 años. En cuanto al género, la mitad de los pacientes fueron del sexo femenino y la otra mitad del sexo masculino, sin diferencias entre ambos grupos. De los pacientes estudiados tres (38%) fueron llevados directamente a cirugía de Fontan, y cinco (62%) tenían antecedente de procedimiento paliativo previo (cuatro con fístula

sistémico pulmonar de Blalock Taussig modificada y uno con derivación cavopulmonar bidireccional).

En la totalidad de los pacientes se presentaron derrames pleurales con una duración promedio de 12.9 ± 6.2 días (**Cuadro 2**). El volumen promedio de la cantidad total de líquido pleural fue de 4094 ± 2643 ml, con un promedio total de líquido por día de 370 ± 187 mL/m²/d. Se ajustó el volumen del líquido por kg de peso de los pacientes/día obteniendo un promedio de 12.8 ± 8.5 mL/kg/d.

En todos los pacientes se utilizó apoyo con bomba de circulación extracorpórea (CEC) durante la cirugía con un tiempo promedio de 127 ± 29 minutos.

En cuanto a los parámetros hemodinámicos postoperatorios, la presión media de la arteria pulmonar (PAPm PO) fue de 16.7 ± 1.98 mmHg, el gradiente transpulmonar (GTP) de 5.71 ± 1.38 mmHg, y la SaO₂ de $81 \pm 4\%$.

Cuadro 2. Variables quirúrgicas, evolución postoperatoria y producción de líquido pleural

Pt.	TCEC min	F mm	PAPm – PO, mmHg	GTP mm Hg	SaO ₂ %	Duración de sonda pleural días	Volumen IV en 48 hs ml	Cantidad total líquido pleural, ml	Vol / kg/día, ml
1	129	6	20	6	77	17	12,021	6,781	10.7
2	141	10	17	5	79	6	2,017	800	7.4
3									
4	122	10	17	7	78	10	8,302	4,000	20
5	85	10	18	7	84	20	9,870	3,136	3.2
6	175	10	15	6	83	17	12,215	6,632	13.4
7	132	10	14	3	79	4	3,093	820	7.4
8	103	10	16	6	88	16	3,829	6,490	28
m ± DE	126±28	9±2.9	16.7±2	5.7±1.4	81±3	12.8±6	7014±4215	4094±2642	13±8.5

Abreviaturas. TCEC: tiempo de circulación extracorpórea; F: Fenestración del tubo extracardíaco; PAPm-PO: Presión media de arteria pulmonar en el postoperatorio; GTP: gradiente transpulmonar; SaO₂: Saturación arterial sistémica; IV: intravenoso; vol: volumen

De las variables anteriores solamente el gradiente transpulmonar se relacionó de manera estadísticamente significativa con la duración de los derrames pleurales en el grupo total ($r = 0.73$, $p < 0.059$) (**Figura 4**). La cantidad de volumen administrado como medida terapéutica a los pacientes en el posquirúrgico temprano (48 horas) también se correlacionó con una mayor duración de los drenajes ($r = 0.74$, $p < 0.05$). No existió correlación entre la duración del drenaje pleural en días y otras variables como TCEC, tamaño de la fenestración o altitud sobre el nivel del mar.

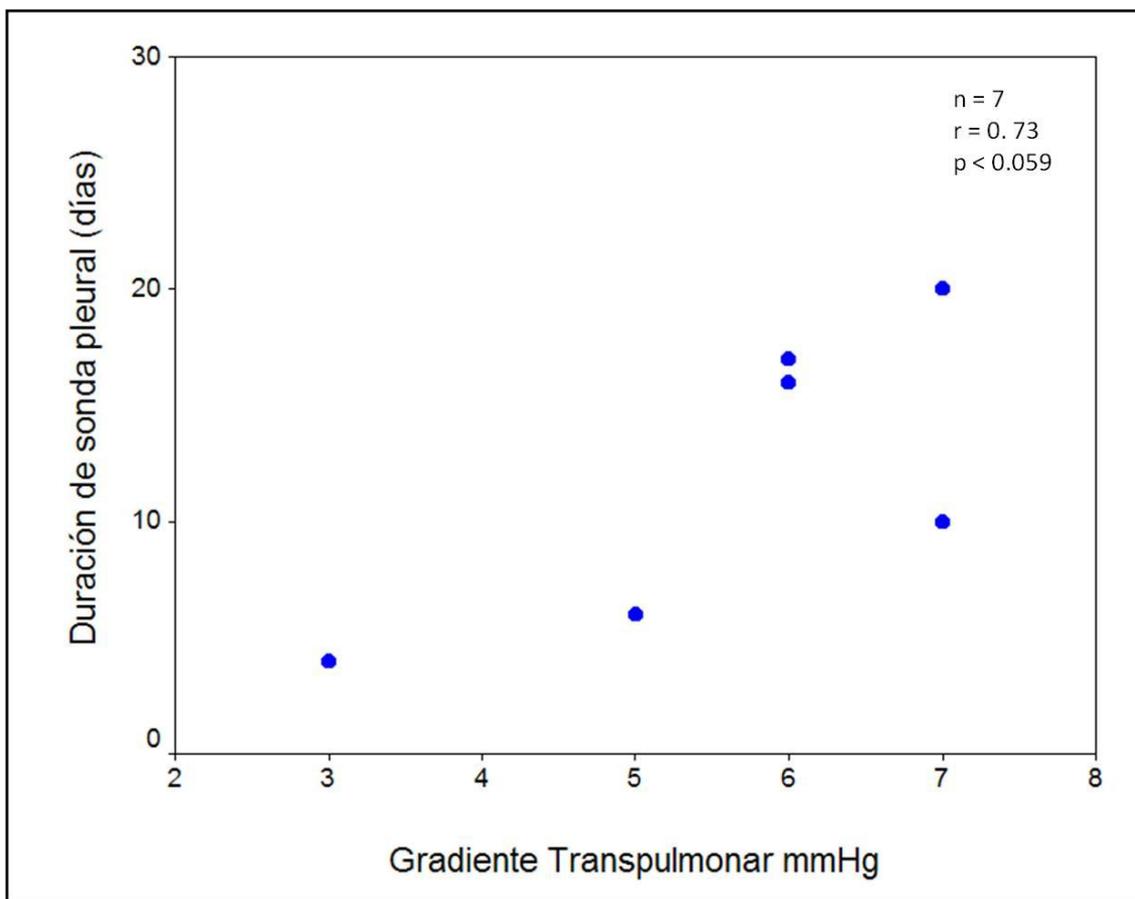


Figura 4. Correlación entre gradiente transpulmonar y duración en días del derrame pleural

Con excepción de la edad, no hubo diferencias en las variables demográficas, hemodinámicas y de producción de derrame pleural cuando se compararon a los

pacientes con residencia mayor de los 2000 msnm con respecto a los que residen al nivel del mar (**Cuadro 3**).

Cuadro 3. Variables demográficas, hemodinámicas en el postoperatorio y de producción de líquido pleural de acuerdo a la altitud de residencia de los pacientes.

Variable	Altitud > 2000 msnm (n = 4)	Altitud < 500 msnm (n = 4)	Valor de p
Edad, años	5.5 ± 1.3	13.6 ± 2.5	0.010
Género, F	2 (50%)	2 (50%)	1.000
Cirugía previa, si	2 (50%)	3 (75%)	0.537
Fenestración, mm.	9 ± 2	9 ± 2	1.000
TCEC, minutos	122 ± 19	130 ± 36	0.717
	(n = 3)	(n = 4)	
GTP – PO, mmHg	6 ± 1	5.5 ± 1.7	0.677
PAP – PO, mmHg	16.6 ± 0.5	16.7 ± 2.8	0.962
SaO2%	81 ± 5	80.7 ± 3.3	0.792
Volumen administrado 48 hs., ml	4255 ± 2478	9084 ± 4255	0.144
Duración drenaje, días	10.6 ± 5	14.5 ± 7.1	0.467
Cantidad total de drenaje, ml	3763 ± 2852	4342 ± 2889	0.803
Promedio diario de drenaje, ml/m2/d	461 ± 239	302 ± 133	0.307
Volumen/kg/día	18.5 ± 10.4	8.6 ± 4.4	0.144

Abreviaturas: Como en cuadro 1 y 2

En relación a los estudios histopatológicos practicados en las biopsias pulmonares para la medición de la morfometría de la vasculatura pulmonar se compararon las mediciones obtenidas entre los pacientes con cardiopatía congénita sometidos a cirugía y el grupo de controles sin patología cardiopulmonar y los resultados se muestran en el **cuadro 4 y Figura 5**. Como puede observarse, existe una mayor hipertrofia en las paredes arteriales, arteriolas y venosas en los pacientes cardíacas, de las cuáles las últimas dos son estadísticamente significativas.

Cuadro 4. Características demográficas y morfometría vascular pulmonar en casos y controles

	Controles (n = 7)	Casos (n = 8)	Valor de p
Edad	9.43 ± 3.41	9.56 ± 4.72	0.951
Genero, F	4 (53%)	4 (50%)	0.800
Altitud > 2000 msnm	5 (71%)	4 (50%)	0.435
Cambios vasculares pulmonares: Grosor de la media en micras			
Arteria (n = 9)	0.25 ± 0.07	0.47 ± 0.28	0.074
Arteriola (n = 12)	0.33 ± 0.09	0.44 ± 0.08	0.057
Vénula (n = 10)	0.24 ± 0.09	0.31 ± 0.01	0.107
Vena (n = 5)	0.17 ± 0.02	0.24 ± 0.04	0.046

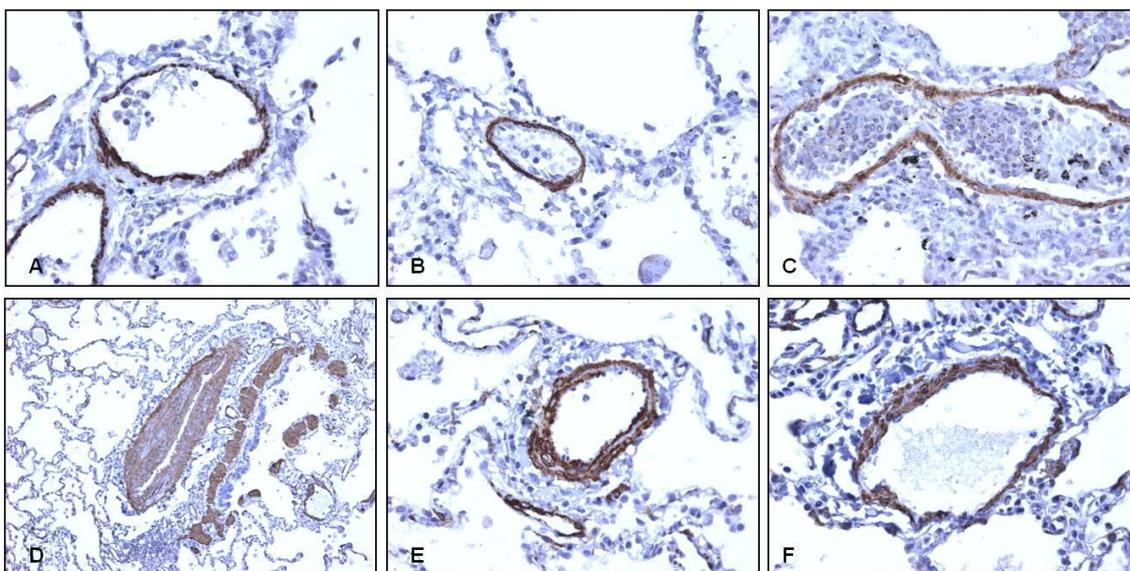


Figura 5. Hallazgos histopatológicos de la vasculatura pulmonar. Panel A, B y C corresponden a arteria, arteriola y vénula, respectivamente de los casos controles. Panel D, E, y F, corresponden a arteria, arteriola y vénula de los pacientes sometidos a derivación cavopulmonar. Nótese el mayor grado de hipertrofia de la capa muscular media, en todos los niveles vasculares, en los pacientes con cardiopatía. Tinción α actina; aumento 40X.

Por último se practicaron correlaciones entre el grosor de las estructuras vasculares y la duración de los derrames pleurales en el grupo de los pacientes sometidos a derivación cavopulmonar total. Existió correlación entre el grosor de las arteriolas con la duración del derrame pleural ($r = 0.75$) que no fue estadísticamente significativa ($p < 0.08$) por el tamaño de la muestra. **Figura 6.**

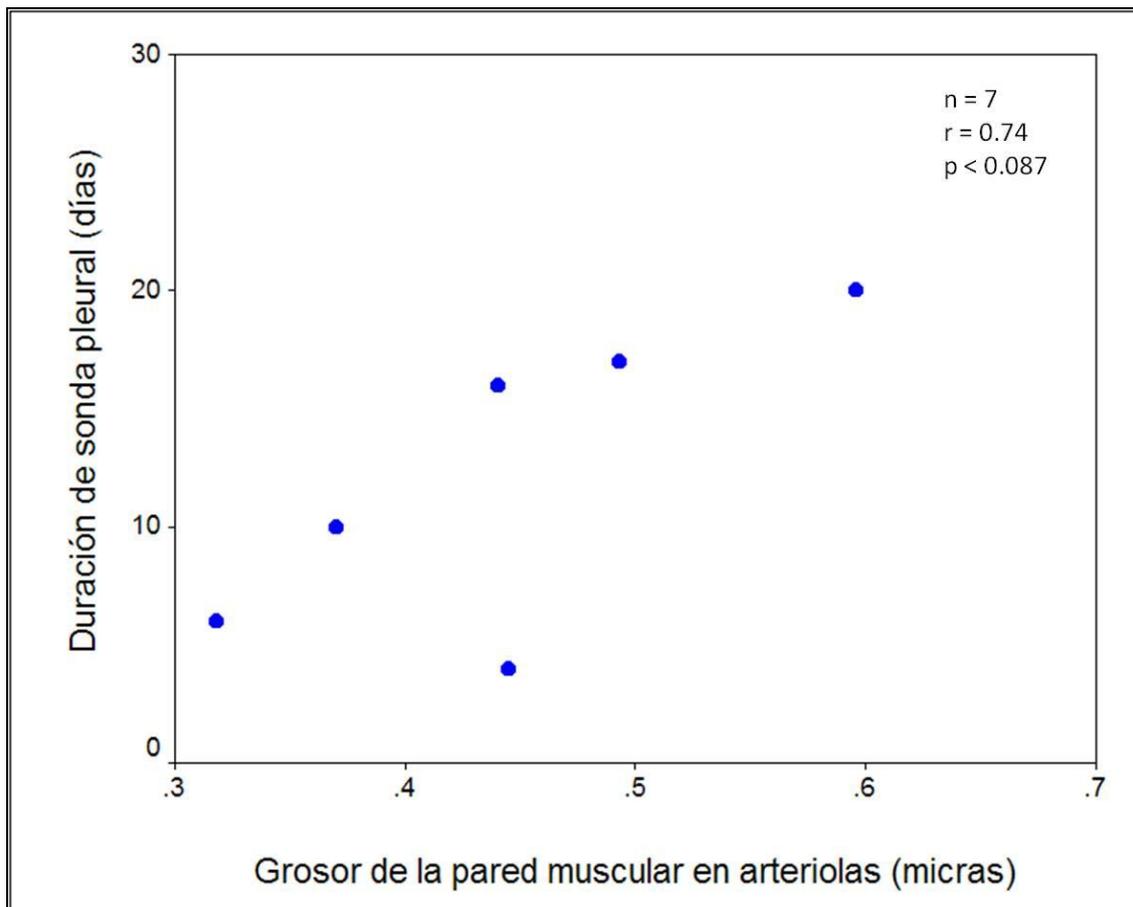


Figura 6. Correlación entre el grosor de la pared muscular arteriolar y la duración del derrame pleural.

DISCUSION

Hasta donde sabemos este es el primer estudio en señalar la importancia de los cambios vasculares estructurales como determinante de la persistencia del derrame pleural en los pacientes sometidos a derivación cavopulmonar total extracardíaco con fenestración.

La demostrada correlación significativa entre la hipertrofia de la media de las arteriolas y la duración del drenaje pleural dan soporte a este concepto. La existencia de estos cambios a nivel arteriolar se traduciría en un incremento de la resistencia vascular pulmonar y como consecuencia impedimento al retorno y formación de derrame.

La también demostrada correlación entre el gradiente transpulmonar y la duración del drenaje apoya también lo anteriormente señalado. Es importante señalar que los cambios vasculares que se encontraron en los pacientes estudiados no existen en los casos controles de los niños sin evidencia de cardiopatía congénita. Esto permite suponer que los cambios vasculares estructurales son resultado de la patología cardíaca congénita subyacente per se o que puedan ser favorecidos o mantenidos por algún factor ambiental propio de nuestro entorno o altitud.

Normalmente, al nacimiento, existe un patrón fetal en la circulación pulmonar caracterizado por la extensión de músculo liso hacia la periferia de las pequeñas arterias pulmonares. Estos cambios son reversibles en los primeros meses de la vida. En muchas formas de cardiopatía congénita estos cambios se mantienen por más tiempo o quedan permanentes ^{15,23}. Del mismo modo se sabe que en la altitud, como consecuencia de la hipoxia la existencia de este patrón fetal se mantiene por más tiempo ^{15,17,19,20,23}.

En la población hasta ahora estudiada por nosotros, no encontramos una diferencia significativa entre los pacientes de la altitud y aquellos del nivel del mar en cuanto a cambios estructurales o duración del derrame. Lo anterior, puede ser resultado de lo limitado del tamaño de la muestra o bien que la hipoxia de la altitud de nuestro medio no juegue un papel en la génesis de los cambios vasculares encontrados en nuestro estudio.

Varios estudios han mostrado que en una proporción no despreciable de las biopsias o autopsias de los pacientes sometidos a cirugía de Fontan existen cambios estructurales a nivel de las pequeñas arterias pulmonares (muscularización), que producen incremento de la resistencia vascular pulmonar y son responsables del mal desenlace de esta cirugía^{24, 25, 26, 27}. Es importante señalar que estos cambios pueden existir aún en pacientes en quien la presión pulmonar y la resistencia vascular pulmonar preoperatoria eran aparentemente normales^{25,26}.

En nuestro estudio otros factores que han sido señalados como determinantes de la magnitud y duración del derrame pleural, tales como la cantidad de volumen empleado en el soporte hemodinámico inicial de los pacientes en el postoperatorio temprano, también se asociaron significativamente con la duración del derrame en nuestro estudio. Lo anterior obliga a revisar nuestro protocolo de resucitación hemodinámica en el postoperatorio inmediato.

CONCLUSION

La persistencia del derrame pleural en el postoperatorio del paciente sometido a derivación cavopulmonar total se asocia con: 1) cambios estructurales vasculares a nivel arteriolar, 2) gradiente transpulmonar, y 3) la cantidad de volumen administrado en las primeras horas del postoperatorio y no parece estar relacionado con la hipoxia alveolar a nuestra altitud. Este estudio representa un reporte preliminar y la validez de estas conclusiones esperan el soporte de un aumento en el tamaño muestral en el número de pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. CALDERON J, CERVANTES J, RAMIREZ S, ATTIE F. Exclusión del ventrículo venoso. Evolución y retos. A propósito de los primeros cien casos del procedimiento de Fontan en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"; Archivos de Cardiología de México 2006; 76-S4: 102-110.
2. FONTAN F, KIRKLIN J, FERNANDEZ G, COSTA F, NAFTEL D, TRITTO F, ET AL; Outcome after a perfect Fontan operation. *Circulation* 1990; 81:1520-36
3. FONTAN F, BAUDET E: Surgical repair of Tricuspid Atresia. *Thorax* 1971; 26: 240-8
4. CHOUSSEAT A, FONTAN F, BESSE P, VALLOT F, CHAUVE A, BRICAND H: Selection criteria for Fontan's procedure. En RH Anderson, EA Shinebourn: *Pediatric Cardiology* 1977; Edinburgh: Churchill Livingstone, 1978. Cap 64.
5. DE LEVAL MR, KILNER P, GEWLLIG M, BULL C: Total cavopulmonary connection: a logical alternative to atriopulmonary connection for complex Fontan operations. Experimental studies and early clinical experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1988; 96: 628-95
6. CASTAÑEDA A: From Glenn to Fontan. A continuing evolution. *Circulation* 1992; 86 (Suppl II): II 80- II 84.
7. MARCELLETTI CF, CORNO A, GIANNICO S, MARINO B: Inferior vena cava-pulmonary artery extracardiac conduit: a new form of right heart bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 100: 228-32
8. CALDERON J, RAMIREZ S, VIESCA R, et al. Cirugía de Fontan. Factores de riesgo a corto y mediano plazo. *Arch Cardiol Méx* 2005; 75: 425-434.
9. FREEDOM R, HAMILTON R, YOO S, MIKAILIAN H, BENSON L, MCCRINDLE B, ET AL: The Fontan procedure: análisis of cohorts and late complications. *Cardiol Young* 2000; 10(4): 307-31
10. MAHLE W, TODD K, FYFE D: Endothelial function following the Fontan operation. *Am J Cardiol* 2003; 91: 1286-8
11. GUPTA A, DAGGETT C, BEHERA S, FERRARO M, WELLS W, STARNES V: Risk factors for persistent pleural effusions after the extracardiac Fontan procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 1664-9
12. FEDDERLY R, WHITESTONE B, FRISBEE S, TWEDELL J, LITWIN S. Factors Related to Pleural Effusions After Fontan Procedure in the Era of Fenestration *Circulation* 2001;104;I-148-I-151

13. GAROFALO C, CABRERIZA S, QUINN A, WEINBERG A, PRINTZ B, HSU D, QUAGEBEUR J, MOSCA R, SPOTNITZ H: Ventricular Diastolic Stiffness Predicts Perioperative Morbidity and Duration of Pleural Effusions After the Fontan Operation. *Circulation* 2006; 114: I-56-I-61
14. GUPTA M, KERN J, FLYNN P, SCHILLER M, QUAGEBEUR J, FRIEDMAN D: Early pleural effusions related to the myocardial Injury after Open Heart Surgery for Congenital Heart Disease. *Congenit Heart Dis.* 2010;5:256-261
15. PENALOZA D, ARIAS-STELLA J: The Heart and Pulmonary Circulation at High Altitudes. Healthy Highlanders and Chronic Mountain Sickness. *Circulation.* 2007; 115: 1132-1146
16. PENALOZA D, SIME F, BANCHERO N, GAMBOA R. Pulmonary Hipertensión in healthy man born and living at high altitude: fifth Aspen Lung Conference: normal and abnormal pulmonary circulation. *Med Thorac.* 1962; 19: 449-460
17. SIME F, BANCHERO N, PENALOZA D, GAMBOA R, CRUZ J, MARTICORENA E. Pulmonary Hypertension in children born and living at high altitudes. *Am J Cardiol.* 1963; 11:143-149
18. SIME F, BANCHERO N, PENALOZA D, GAMBOA R, CRUZ J, MARTICORENA E. Pulmonary Hypertension in men born and living at high altitudes. *Am J Cardiol.* 1963; 11:150-157
19. ARIAS-STELLA J, SALDAÑA M. The terminal portion of the pulmonary arterial tree in people native to high altitudes. *Circulation.* 1963; 28: 915-925
20. ARIAS-STELLA J, CASTILLO Y. The muscular pulmonary arterial branches in still born natives of high altitudes. *Lab Invest.* 1966; 15: 1951-1959
21. PENALOZA D, ARIAS-STELLA J, SIME F, RECAVARREN S, MARTICORENA E. The Heart and pulmonary circulation in children at high altitudes: physiological, anatomical and clinical observations. *Pediatrics.* 1964; 34: 568-582
22. ARIAS-STELLA J. Morphological patterns: Mechanism of pulmonary arterial hypertension. In: *Life at High Altitudes.* Washington DC: Pan American Health Organization. Scientific Publication No 140; 1966:9-12
23. SPIELVOGEL H. Presión arterial pulmonar y altura. *Cuad.- Hosp. Clín.* 2007; 52 (2): 86-92
24. GULLER B, TITUS J. Morphological studies in Tricuspid Atresia. *Circulation.* 1968; 38:977-986
25. JUANEDA E, HAWORTH S. Pulmonary vascular structure in patients dying after a Fontan Procedure. *Br Heart J.* 1984; 52: 575-80

26. LEVY M, DANIEL C, TAMISIER D, VOUHE P, LECA F. Histomorphometric analysis of pulmonary vessels in single ventricle for better selection of patients for the Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002. Feb; 123(2): 263-70

27. MAEDA K, YAMAKI S, KADU H, ASOU T, MURAKAMI A, TAKEMOTO S. Reevaluation of histomorphometric analysis of lung tissue in decision making for better selection for Fontan-type operations. *Ann Thorac Surg.* 2004; 78(4):1371-81