

Derivación cardiopulmonar con hipotermia leve vs hipotermia moderada en cirugía de revascularización miocárdica

Clahsius Omar Nina Virreira,* Rubén Argüero Sánchez,** Guillermo Careaga Reyna***

RESUMEN

Introducción: La derivación cardiopulmonar está asociada con una amplia variedad de complicaciones inmunológicas y fisiológicas posoperatorias tempranas, con un amplio espectro de severidad. **Objetivo:** Determinar si la derivación cardiopulmonar con hipotermia leve (33-35 °C) ofrece mejor protección contra los efectos adversos sistémicos de la derivación cardiopulmonar, respecto de la moderada (32.9-28 °C). **Material y métodos:** Diseño: Estudio de casos y controles, prospectivo y longitudinal de pacientes con diagnóstico de cardiopatía isquémica con indicación quirúrgica; se dividieron de acuerdo a la temperatura sistémica de la DCP en dos grupos, uno de hipotermia leve y otro de moderada; en ambos se valoró las complicaciones neurológicas, pulmonares, hematológicas, renales, clínica y laboratorio. **Resultados:** Las variables con significancia estadística fueron a las 72 horas: TP p = 0.003, TPTa p = 0.033, INR p = 0.010, consumo de paquete globular a las 6 horas p = 0.038, tiempo de extubación p = 0.014. Tres pacientes del grupo 2 presentaron eventos neurológicos menores. No hubo mortalidad en ninguno de los dos grupos. **Conclusión:** La cirugía de revascularización miocárdica con derivación cardiopulmonar e hipotermia leve requiere de menor volumen de paquete globular en el posoperatorio inmediato, con menor afección de la coagulación; y más pronta recuperación a valores normales; el tiempo de extubación orotraqueal es más temprano.

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

ABSTRACT

Introduction: Cardiopulmonary bypass has been found to be associated with a wide variety of early posoperative physiologic and immunologic derangements, with a wide spectrum of severity. **Objective:** To determine if the cardiopulmonary bypass with tepid hypothermia (33-35 °C) offers better protection against the adverse systemic effects of the cardiopulmonary bypass, regarding the moderate (32.9-28 °C). **Material and methods:** Design: Study of cases and controls, prospective and longitudinal. The patients with diagnose of coronary artery disease with surgical indication were divided according to the systemic temperature of the CPB in two groups, one of tepid hypothermia and another of moderate, in both it was valued the pulmonary, neurological, haematological and renal complications, clinically and serial laboratorial measurements. **Results:** The variables with statistical significance at 72 hours were TP p = 0.003, TPTa p = 0.033, INR p = 0.010, transfusion requirements of red blood cells package at 6 hours p = 0.038, time of extubation p = 0.014. Three patients of the group 2 presented minor neurological events. There was not mortality in none of the two groups. **Conclusion:** The coronary artery bypass grafting surgery with tepid cardiopulmonary bypass requires of smaller volume of red blood cells package in the immediate posoperative, presents smaller affection of the system of coagulation, and better and quicker recovery to normal values, the time of orotracheal extubation is earlier.

Key words: Hypothermia, cardiopulmonary bypass, cardiac surgery, coronary artery bypass surgery.

INTRODUCCIÓN

Sin duda alguna, John Gibbon con su pionero trabajo experimental, en el Hospital General de Massachusetts en Boston a finales de los 30, fue el mayor contribuyente al desarrollo de la derivación cardiopulmonar (DCP). En 1953 él realizó la primera operación cardiaca satisfactoria, en el cual el pa-

* Residente de cuarto año de Cirugía Cardiotorácica del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

** Cirujano Cardiotorácico, Director General del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

*** Cirujano Cardiotorácico, Jefe de la División de Cirugía Cardiotorácica del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

ciente fue totalmente apoyado por la DCP cuando reparó una comunicación interauricular. Posteriormente C. Walton Lillehei y cols. en la Universidad de Minnesota, empezaron a trabajar en su laboratorio, con circulación cruzada controlada, usando un sujeto intacto como oxigenador y en abril de 1954 empezaron una serie de cirugías para cardiopatías cardíacas congénitas. Los trabajos experimentales sobre bombas más oxigenadoras en la Clínica Mayo empezaron a principios de los 50, bajo la dirección de John Kirklin, esto le permitió usar por primera vez la bomba-oxigenador para la DCP el 22 de marzo de 1955, cuando reparó en forma satisfactoria una comunicación interventricular y subsecuentemente la primera publicación mundial de una serie de operaciones intracardiacas, realizadas con DCP y la bomba-oxigenador.¹ La derivación cardiopulmonar es conceptualmente simple pero con respuestas patológicas sistémicas muy complejas. La sangre circula a través de canales de superficie no endotelizada, contiene gases y partículas embólicas y experimenta un estrés de cizallamiento no fisiológico.

Para el monitoreo de la temperatura, los sitios que se utilizan durante la DCP han mostrado cada uno de ellos importantes limitantes y ninguno ha demostrado reflejar en forma consistente y confiable la temperatura cerebral. Se ha sugerido a la toma de la temperatura a nivel del bulbo de la yugular como la más efectiva para estimar la temperatura cerebral y la nasofaringe para la sistémica.

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

El incremento del interés en el uso de la DCP con normotermia en lugar de la hipotermia, inicia debido a que es posible eliminar en periodo de recalentamiento largo, hipertermia cerebral durante el recalentamiento, sangrado posoperatorio inmediato, disminución de la temperatura sistémica al término de la DCP, aunque aún está en estudio el riesgo neurológico potencial con este tipo de manejo.³

La "cirugía de corazón caliente", definida como el uso de cardioplejía continua caliente más DCP con temperatura sistémica, es un concepto introducido a finales de los 80 después de que Lichtenstein y cols.

sugirieron que el consumo miocárdico de oxígeno a 37 °C se reduce en un 90% aproximadamente, sólo con el paro electromecánico y los adicionales 5-7% por la hipotermia.⁴

Por ello mencionamos algunos efectos de la DCP en hipotermia leve o moderada sobre la perfusión sistémica: con hipotermia leve se incrementa el flujo sanguíneo regional y sistémico, hay escaso edema, mejor respuesta sistémica a los efectos adversos de la DCP. Con hipotermia moderada disminuye la perfusión esplácnica, alteraciones en su distribución, edema, se asocia a mayor grado de respuesta al síndrome posderivación. En cuanto a la resistencia vascular sistémica (RVS), y la presión arterial media (PAM), la hipotermia leve disminuye ambas variables; se incrementa por la hemodilución que se compensa con el aumento del flujo de la bomba de CEC, y mejora la perfusión tisular. Con hipotermia moderada la RVS aumenta, la viscosidad disminuye, la PAM se mantiene y hay respuesta simpática al frío.⁵⁻⁸

En cuanto a la respuesta inflamatoria, hay aumento de la permeabilidad capilar, leucocitosis, fiebre, diátesis hemorrágica, hipotensión, disfunción renal, hepática y pulmonar, activación de la proteína C, del complemento, neutrófilos y monocitos: C3a, neutrófilos, linfocitos, elastinas de granulocitos, citocinas (IL-6, IL-8, IL-1b FNTa).⁵⁻⁸

El manejo de fármacos está condicionado y así, el volumen circulatorio aumentado asociado a la DCP además de las variaciones en la temperatura sistémica y las alteraciones en la perfusión tisular, complican la farmacocinética y la farmacodinamia de los fármacos. Principalmente de los anestésicos, heparina y antifibrinolíticos.⁵⁻⁸

Hay evidencia que al menos parte de los mecanismos involucrados en esta respuesta inflamatoria sistémica puede ser dependiente de la temperatura sistémica durante la DCP.^{2,9,10-12}

El efecto de la temperatura sistémica durante la DCP sobre la evolución neurológica se ha estudiado en forma extensa, también la función cerebral en términos de oxigenación monitorizada con la saturación venosa a nivel de la yugular, espectroscopio infrarrojo, marcadores séricos de daño cerebral como la proteína S100 beta, así como la evolución neurológica y neurofisiológica.^{3,13}

El balance sistémico de oxígeno también está influenciado por la temperatura. Así, con hipotermia leve aumenta el consumo de O₂, disminuye la saturación venosa de O₂, aumenta el flujo sanguíneo sistémico, se mantiene la presión arterial de O₂; y en hipotermia moderada se incrementa el consumo de O₂, disminuye el flujo sanguíneo sistémico, se mantiene la presión arterial de O₂, y aumenta la saturación venosa de O₂.⁵⁻⁸

mia moderada se reduce el consumo de O_2 , disminuye el flujo sanguíneo, aumenta la saturación venosa de O_2 y aumenta la presión arterial de O_2 .

Un recalentamiento excesivo expone al cerebro a periodos de hipertermia que pueden causar un desbalance en el aporte y la demanda cerebral de oxígeno y por lo tanto exacerbar las lesiones neuronales. Croughwell y col, observaron que la desaturación venosa de oxígeno se asocia a una disminución mayor de la PAM.^{3,14,15}

Birdi y cols. estudiaron el efecto de la temperatura en la DCP (28-32-37 °C) sobre la protección miocárdica y encontraron que no hubo diferencia entre los tres grupos en relación a los niveles séricos de marcadores de daño miocárdico (troponina), por lo que concluyeron que la DCP caliente o tibia no compromete la eficacia de la protección miocárdica con cardioplejía fría, anterógrada y cristaloide.^{12,13,16}

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

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de casos y controles, prospectivo y longitudinal de pacientes sometidos en forma electiva a cirugía de revascularización miocárdica con derivación cardiopulmonar, divididos en dos grupos, hipotermia leve e hipotermia moderada. De todos ellos se obtuvo consentimiento informado por escrito.

Criterios de inclusión: género: masculino o femenino, menores de 70 años, sometidos a cirugía electiva de revascularización miocárdica con derivación cardiopulmonar con hipotermia leve o moderada, con suspensión de la ingesta de antiagregantes plaquetarios por lo menos 7 días previos a la cirugía y suspensión de la ingesta de cumarínicos por lo menos 3 días antes de la cirugía.

Criterios de no inclusión: insuficiencia renal crónica o aguda (creatinina mayor de 2 mg/dL), enfermedad pulmonar obstructiva crónica, discrasias sanguíneas, eventos vasculares cerebrales o alteraciones cognitivas, diátesis hemorrágicas, neoplasias, collagenopatías, presencia de procesos infecciosos concurrentes, cirugía cardiaca previa.

Criterios de exclusión: pacientes que fallecen en el perioperatorio, pacientes que no concluyen todos los estudios, pérdida del expediente clínico.

Definición de variables

Hipotermia leve: temperatura de perfusión sistémica entre 33-36 °C.

Hipotermia moderada: temperatura de perfusión sistémica entre 25 y 32.9 °C.

Hipotermia profunda: Cuando se mantiene la temperatura de perfusión sistémica por debajo de 25 °C.

Déficit neurológico: Es una de las alteraciones más comunes de mayor o menor gravedad. La más específica como indicador de deterioro neurológico es el déficit cognoscitivo en sus diferentes grados. El grado de deterioro de éste será medido con el test Mini-Mental de Faulstein, practicado a los pacientes enrolados al estudio, un día antes de la cirugía y en el posoperatorio inmediato y se consideró presente si el puntaje preoperatorio es mayor al posoperatorio. 20-24 indica deterioro leve; 16-19, deterioro moderado; 15 o menos deterioro serio. También se evaluará si existe déficit neurológico evidente por clínica.

Complicaciones pulmonares: infecciones pulmonares, derrame pleural y el tiempo de extubación, y sus efectos adversos que incluyen reacción inflamatoria pulmonar y sistémica, edema intersticial, mal manejo y retención de secreciones. Se valoraron, de acuerdo al tiempo de intubación, datos clínicos y cultivos de sangre, secreciones traqueales y radiografía de tórax PA. Realizados de acuerdo a protocolo de rutina en la Unidad.

Complicaciones renales: El grado de la insuficiencia renal es altamente dependiente del flujo sanguíneo. Definimos insuficiencia renal aguda a la disminución del volumen urinario (diuresis menor a 0.5 mL/kg/hora), disminución del aclaramiento de creatinina (respecto de los valores preoperatorios), aumento de los valores séricos de urea (mayor de 50 mg/dL), creatinina (mayor a 1.5 mg/dL o aumento de 0.7 mg/dL respecto de los valores preoperatorios). Parámetros para evaluar la función renal tanto clínica como en exámenes de laboratorio.

Complicaciones hematológicas: pérdidas sanguíneas, mayor consumo de hemoderivados en el perioperatorio. Las alteraciones de la coagulación se midieron con estudios de laboratorio de rutina (TP, TPTa, INR, fibrinógeno, cuenta plaquetaria), y medición de las pérdidas sanguíneas en el posoperatorio inmediato, con valores mayores a 100 mL/h para ameritar exploración quirúrgica urgente, por sangrado mayor al habitual. El consumo de hemoderivados (concentrado eritrocitario, plasma fresco congelado, concentrados o férasis plaquetaria y crioprecipitados), fue cuantificado durante la ciru-

gía y en el posoperatorio. Se diferenció el sangrado quirúrgico del sangrado de origen hematológico.

Descripción general del estudio

Durante el ingreso del paciente a la Unidad Hospitalaria como preparación previa al evento quirúrgico y posterior al reclutamiento de los pacientes al estudio, se dividió el universo de trabajo en dos grupos, uno con hipotermia moderada profunda, y otro con hipotermia leve al inicio de la cirugía, de acuerdo a la preferencia del cirujano. Los estudios de control se realizaron antes y después del evento quirúrgico a las 0, 6, 24, 48 y 72 h, así como la evaluación de las complicaciones posteriores al evento quirúrgico.

Se informó al paciente de las características del estudio, ya aprobado por el Comité de Ética de nuestro hospital y se obtuvo el consentimiento informado, agregando sólo el test de evaluación cognitiva breve "Test Mini-Mental de Foulstein" (Folstein MF, et al. Mini Mental State: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. Journal of Psychiatric Research, 1975; 12: 189-98. Validado por el Consejo Mexicano de Psiquiatría), a la totalidad de los estudios de valoración preoperatoria de rutina realizados en la Unidad. La selección a los diferentes grupos de estudio se determinó por la preferencia y experiencia del cirujano. El manejo anestesiológico y el de la bomba de circulación extracorpórea se realizó en forma estandarizada, sólo con la variante del grado de temperatura en la perfusión sistémica, monitorizado por termómetro nasofaríngeo. A todos los pacientes a su llegada a la Unidad de Terapia Intensiva Posquirúrgica se les tomó muestras sanguíneas a las 0, 24, 48 y 72, valoración del sangrado posoperatorio en forma rutinaria y la necesidad de transfusión de hemoderivados a las 6, 24 y 48 h. La extubación de la vía aérea se realizó de acuerdo a protocolo ya existente en el Servicio. Se aplicó nuevamente el test de valoración cognitiva al 3er día del posoperatorio o 24 h después de la extubación orotraqueal, en caso de que la intubación fuera mayor de 72 h, momento hasta el cual se tomó registro de todas las variables para su estudio, así como las probables complicaciones pulmonares o neurológicas.

La técnica anestésica aplicada se encuentra estandarizada: todo paciente programado para cirugía de RVM recibe la visita preanestésica la noche anterior al procedimiento, donde se toman en cuenta tres rubros: primero, conocer al paciente y sus anteceden-

tes; segundo, evaluación del cuadro clínico, examen físico, laboratorios y estudios de gabinete; tercero, disminuir la ansiedad y el miedo a la cirugía.

El manejo anestésico del paciente en quirófano implica monitoreo cardiovascular, que incluye oxígeno suplementario a 3 L/min, monitorizado con pulsooxímetro, capnógrafo, termómetro. Se canaliza una vena periférica, y se instala monitor de electrocardiograma (ECG), de cinco derivaciones (DII y V5). Posterior a la inducción anestésica, se realizó monitorización invasiva con catéter en arteria radial y catéter venoso central subclavio, monitorización de gasto urinario catéter vesical.

La inducción se realizó con diazepam 50 – 100 µg/kg por vía intravenosa (IV), fentanil de 10 – 50 µg/kg/dosis por vía IV, vecuronio 100 µg/kg/dosis por vía IV. Se da apoyo ventilatorio y posterior a 3 – 7 min, se intuba con sonda orotraqueal adecuada, se auscultan los campos pulmonares y se mide el bióxido de carbono (CO_2) espirado.

El mantenimiento anestésico para RVM, con DCP, se basa en mayor dosis de narcótico y poco gas anestésico, puede ser con fentanil 5 – 10 µg/kg/min y gas anestésico como desfluorano 5 vol % o sevorano 1 – 2 vol %. También se usan otros medicamentos: sulfato de magnesio, calcio, ranitidina, metoclopramida, esteroides, solución polarizante y analgésico ya sea IV o local. Es importante, además, la administración de analgésicos al iniciar la DCP. Se tomaron también muestras gasométricas para control, administración de hemoderivados de acuerdo a necesidades.

Una vez terminada la cirugía se suspendieron fármacos anestésicos y el paciente se trasladó a la terapia posquirúrgica.

La técnica de perfusión se encuentra estandarizada, el llenado del circuito se realizó con solución salina al 0.9% (600-800 mL), manitol calculado por fórmula 0.5/kg/5. Almidón al 6% (200-300 mL), tratando de mantener un hematocrito de 20 a 25%. Se utilizó solución HTK para cardioplejía. El grado de hipotermia se decidió a elección del cirujano e inició al momento del pinzado aórtico. El manejo de los gases arteriales se realizó con el sistema Alfa Stat.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central. Para las pruebas de hipótesis, estadística no paramétrica con test de Kolmogorov-Smirnov y sus correcciones para variables nominales, U de Mann-Whitney para las unidades cuantitativas continuas.

RESULTADOS

Se reunió un grupo de 36 pacientes con cardiopatía isquémica, programados para cirugía de revascularización miocárdica electiva. Se excluyeron 11 pacientes por realizarse la cirugía sin apoyo de derivación cardiopulmonar. El resto de los pacientes ($n = 25$), se dividió en dos grupos: grupo 1 ($n = 10$), con derivación cardiopulmonar e hipotermia sistémica leve ($\geq 33^{\circ}\text{C}$), grupo 2 ($n = 15$), con derivación cardiopulmonar con hipotermia sistémica moderada ($\leq 32.9^{\circ}\text{C}$).

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

Las variables tiempo de DCP, PAo, eventos neurológicos, valoración del mini-mental test, derrame

pleural, neumonía, uresis, creatinina, urea, depuración de creatinina, TP, TPTa, INR (preop, posop, 24, 48 h), fibrinógeno, plaquetas, pérdidas sanguíneas (24, 48 h), transfusión de sangre o sus derivados, no tuvieron significancia estadística.

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

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

Tres pacientes del grupo 2 presentaron eventos neurológicos menores, catalogados como estados de confusión e irritabilidad. Ninguno del grupo 1 presentó eventos neurológicos menores.

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

Ningún paciente de ambos grupos presentó datos clínicos, de laboratorio o gabinete, de neumonía o derrame pleural. No hubo casos de insuficiencia renal

Cuadro I. Variables preoperatorias.

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

Cuadro II. Efecto de la temperatura sistémica durante la derivación cardiopulmonar.

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

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

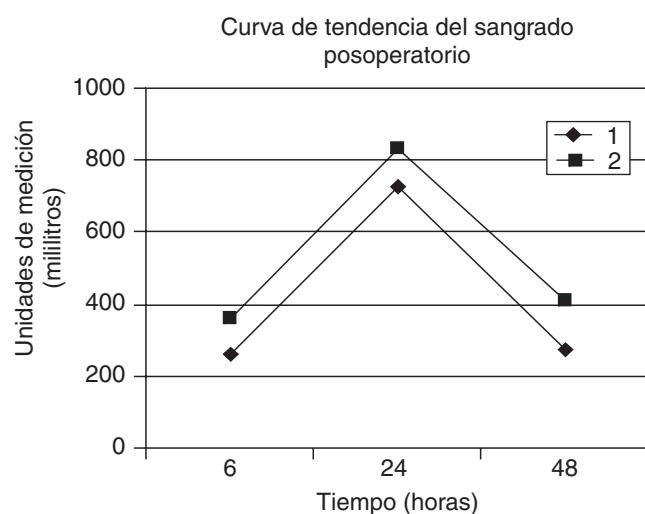


Figura 1. Curva de tendencia del sangrado posoperatorio.

aguda o crónica agudizada, eventos neurológicos mayores en ninguno de los dos grupos. No hubo mortalidad en ninguno de los dos grupos.

DISCUSIÓN

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

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

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

Aunque la reducción en el aporte sistémico de oxígeno es generalmente bien tolerado y el consumo total de oxígeno se mantiene por un aumento en el índice de extracción de oxígeno, el balance entre el aporte y la demanda sistémica de oxígeno se estrecha con la DCP normotérmica. Además, los órganos como el cerebro, el miocardio, la mucosa intestinal,

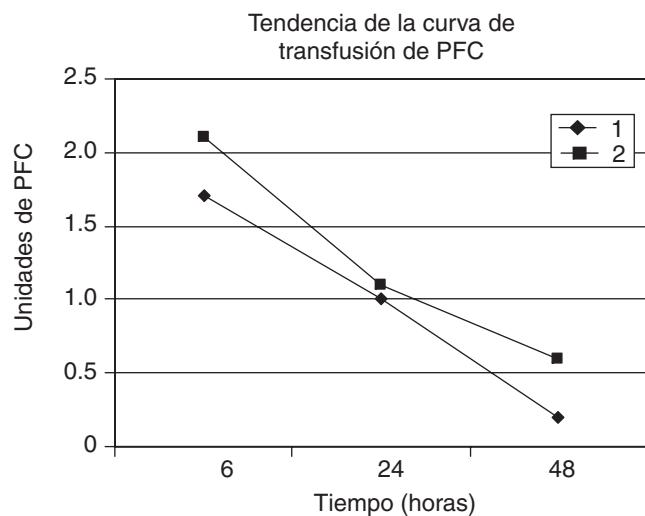


Figura 2. Tendencia de la curva de transfusión de PFC.

riñones y músculo difieren en su capacidad de regulación del flujo regional, tienen diferentes velocidades metabólicas y capacidades de incremento de extracción del oxígeno sanguíneo. La monitorización de la saturación venosa de oxígeno, no es una adecuada medida del aporte sistémico de oxígeno, porque toma al cuerpo como todo un compartimiento homogéneo y no toma una adecuada medida del aporte de oxígeno a nivel de los órganos individuales.²

Durante la DCP con hipotermia, la respuesta simpática al frío y el aumento de la viscosidad sanguínea inducida por la hipotermia, compensan la reducción de la resistencia vascular sistémica que se ve durante la hemodilución aislada. Así, durante la DCP hipotérmica, la hipotensión relacionada con la hemodilución, sólo se observa típicamente durante la primera y última fase de la DCP, cuando el paciente está casi normotérmico.^{1,2}

En un paciente normotérmico, con velocidad de flujo de 2.4 L/min/m² en el cual se usa sangre completa para el cebado, el aporte sistémico de oxígeno es cercano al observado en la circulación intacta. Con la introducción de la hipotermia y la reducción en un 50-70% de la demanda sistémica de oxígeno, se pudo poner en práctica la hemodilución o reducir la velocidad de flujo o ambas, así se estableció que un hematocrito de 0.20 puede ser óptimo durante una DCP con hipotermia moderada y profunda, aunque un hematocrito bajo puede predisponer a una disfunción neurológica del paciente, especialmente cuando se presenta durante períodos de flujo de bomba bajo

y pacientes adultos mayores.^{1,2} Esto difiere con la experiencia reciente, en la que los pacientes son hemodiluidos y se mantienen en normotermia, con velocidad de flujo de bomba aproximado a aquella que se ve en la circulación intacta con un hematocrito normal. El cálculo de la entrega sistémica de oxígeno bajo estas condiciones, demostró que ésta se reduce aproximadamente 25-35% (dependiendo del grado de hemodilución), en relación a un estado no hemodiluido y de circulación intacta.

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

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

Aunque la experiencia no ha sido universal, muchos reportes indican que la DCP normotérmica requiere altas dosis de vasoconstrictores, mayor cantidad de líquidos o mayor velocidad de flujo de bomba, para mantener la PAM durante la DCP y así disminuir el riesgo de lesión a un cerebro caliente y metabólicamente más activo.^{2,4} El grupo de Christakis y cols. observó que para mantener una PAM de 50 mmHg es necesario un aumento de tres veces la cantidad total de fenilefrina en los pacientes con DCP y temperatura corporal de 35 °C en relación a pacientes con DCP e hipotermia a 28-30 °C, relacionado además con vasoconstricción generalizada esplácnica y del puente de la arteria mamaria interna.²

Estudios en animales indican que durante la DCP con hipotermia, la perfusión esplácnica se reduce o se altera en su distribución, esto mismo es verdad durante la DCP con normotermia y una PAM disminuida, generalmente asociada a la DCP normotérmica, que puede incrementar la probabilidad de isquemia visceral.²

Hashimoto y cols. investigaron la relación entre la temperatura de perfusión y el flujo hepático y en-

tre la temperatura de perfusión y la saturación venosa hepática de oxígeno durante la DCP, en dos grupos de pacientes DCP con 30 °C vs 36 °C y concluyeron que la DCP normotérmica provee una adecuada perfusión hepática, una mayor extracción hepática de oxígeno, reflejada por la saturación venosa de oxígeno más baja, lo que resulta en un mejor potencial redox mitocondrial hepático que la DCP con hipotermia. La proporción de cetona arterial corporal medida en la sangre venosa hepática, fue significativamente más alta en el grupo de normotermia y como este marcador refleja la energía potencial hepática, se consideró que la normotermia es fisiológicamente más ventajosa para la función hepática.⁸

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

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

Ohata y cols. no documentaron ningún efecto *per se* de la DCP sobre los niveles de IL - 6, aunque este marcador presentó incremento de sus niveles en ambos grupos (28-30 °C y 37 °C). En ese estudio, la IL - 8 y la elastasa de granulocito tuvieron niveles séricos reducidos en el grupo de normotermia en relación al grupo con hipotermia a las 12 horas, aunque no hubo diferencia entre los dos grupos a las 24 h. Le Deist y cols. reportaron que las moléculas de adhesión de los neutrófilos se incrementaron en ambos grupos de DCP, hipotermia moderada (27 °C) e hipotermia leve (33 °C).² Martín y cols. en su estudio prospectivo y randomizado, estudiaron el efecto de la DCP con hipotermia (28 °C) o normotermia (36 °C) y

observaron que no hubo diferencias en la necesidad de vasopresores en ambos grupos, diuresis horaria, balance hídrico. En el periodo posoperatorio inmediato, los pacientes con normotermia presentaron resistencias vasculares sistémicas significativamente más bajas, índice cardiaco más alto. Las pérdidas sanguíneas fueron significativamente mayores en el grupo hipotérmico, con una mayor cantidad de transfusión de PFC y CE, los niveles plasmáticos de FNT fueron similares en ambos grupos, con lo que concluyeron que los pacientes con DCP y normotermia, muestran mejor desempeño circulatorio y menor sangrado.⁹

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

Existe evidencia de que los pacientes que se someten a DCP con hipotermia no son recalentados en forma adecuada. Mediciones de la temperatura

del músculo, al completar el recalentamiento indican que una amplia proporción de la masa corporal continúa hipotérmica. Esto permite la redistribución posoperatoria de la temperatura y el enfriamiento central. Esta hipotermia posoperatoria incrementa la liberación de catecolaminas, RVS y la frecuencia cardiaca. Durante las 2-6 horas iniciales del posoperatorio las demandas totales de oxígeno, los requerimientos ventilatorios y el trabajo cardiaco se incrementan dramáticamente. Aunque una hipotermia leve al arribo del paciente a la unidad de terapia posquirúrgica (UTPQx), se ha visto aun en pacientes con DCP y normotermia. Existe la impresión clínica de que esta hipotermia es menos común y menos severa. Baker y cols. describieron cambios en la temperatura central posterior a una DCP con normotermia (37-38 °C), al arribo a la UTPQx. Tonz y cols. también encontraron temperaturas altas en el primer día del posoperatorio. Lehot y cols. demostraron que las temperaturas centrales fueron altas en el grupo de DCP con normotermia (37 °C), en los primeros tres días del posoperatorio. Si estas diferencias se demuestran, tendrán probablemente gran importancia en los pacientes enfermos que tienen menor capacidad de restablecer la homeostasis térmica.²

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

La hipotermia también tiene efectos establecidos sobre la coagulación. En modelos experimentales, la hipotermia moderada (25-32 °C) induce disfunción plaquetaria reversible e inhibe los factores de activación del coágulo. Tests funcionales de coagulación sugieren que la DCP con normotermia puede tener ventajas. Boldt y cols, determinaron que la agregación plaquetaria estaba más inhibida en los pacientes con hipotermia moderada (28 °C) y que además mostraban recuperación lenta de la función plaquetaria; también

se demostró que los requerimientos de terapia antifibrinolítica es menor en el grupo de DCP con 34 °C de temperatura. El sangrado posoperatorio también fue mayor en el grupo con hipotermia a 28 °C.

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

Okano y cols., demostraron una disminución de un 50% en la saturación venosa yugular de oxígeno dentro de los 40 minutos iniciales de la DCP normotérmica (> 35 °C) pero no encontraron ningún cambio en la saturación venosa cerebral de oxígeno en pacientes con DCP hipotérmica leve (32 °C), Shaabam y cols., encontraron que más pacientes en el grupo hipotérmico mostraron evidencia de desaturación que los pacientes con normotermia, lo que se atribuyó a una disminución de la velocidad más acortamiento del periodo de recalentamiento y el uso de temperaturas bajas hasta de 34 °C en el grupo de DCP caliente.^{2,3}

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

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

Por otro lado, Martín y cols., diseñaron un estudio para examinar los efectos sobre el miocardio de la DCP con normotermia (> 35 °C) vs hipotermia (≤ 28 °C) pero se tuvo que interrumpir por una gran incidencia de apoplejías o encefalopatías en el grupo con DCP y normotermia. Craver y cols. en un análisis de estos estudios mencionan que la presencia de glucosa al 5% en la cardioplejía de los pacientes con DCP más normotermia pero no en la de la DCP más hipotermia, resulta en un incremento importante de la glicemia en el grupo de normotermia.² Se ha sugerido que el incremento de la glicemia agrava la lesión isquémica neurológica en modelos experimentales, por lo que el manejo de la glucosa durante la DCP es ampliamente discutido.^{2,4} Guyton y cols. observaron que el 94% de los pacientes del grupo de Toronto sólo recibió cardioplejía anterógrada, mientras que los pacientes del grupo de Emory también recibieron cardioplejía retrógrada. La disminución de la manipulación de la aorta en el grupo de Toronto pudo contribuir en la mejor evolución posoperatoria reportada. Ambos, la mayor manipulación de la Ao y la cardioplejía retrógrada, ponen al paciente en un mayor riesgo de embolismo cerebral.² Rich y Reed sugirieron que la cardioplejía retrógrada puede trasladar partículas de detritus ateromatosos de las coronarias a la aorta ascendente y que éstos pueden embolizar al cerebro luego de la remoción del pinzamiento aórtico. En estudio reciente con ultrasonografía extracranial los eventos microembólicos fueron significativamente más frecuentes después de una cardioplejía retrógrada que después de una cardioplejía anterógrada a cualquier temperatura.⁴ Los cuadros apopléjicos son usualmente debidos a partículas embólicas originadas de fuentes como placas ateroescleróticas de la aorta, patología valvular o partículas del campo quirúrgico.³

Plourde y cols. aleatorizaron a 62 pacientes para recibir DCP con temperaturas de 34-35 °C o 28 °C, no identificaron diferencias neurofisiológicas entre los dos grupos hasta el séptimo día del posoperatorio.² Singh y cols. reportaron su estudio con 2,817 pacientes sometidos a cirugía cardiaca (RVM, valvulares y misceláneas), más DCP normotérmica (36 °C), y observaron que este manejo provee excelente seguridad y confianza, en combinación con la cardioplejía fría, en relación a la protección miocárdica y corporal durante la cirugía cardiaca.¹³ Hvass y cols. dentro de su estudio de cardioplejía fría y DCP más normotermia (37 °C), “cuerpo caliente-corazón frío”, reportaron un 1% de incidencia de apoplejía. Regragui y cols. demostraron en su estudio de función cognitiva

sobre pacientes randomizados para recibir DCP más temperatura sistémica de 28-32-37 °C, un efecto deletéreo mayor de la DCP normotérmica, contra un efecto deletéreo moderado a 32 °C. La hipotermia a 28 °C o menor de 32 °C, no confiere un mayor beneficio en términos de función cognitiva, ningún paciente presentó complicaciones neurológicas mayores.⁴

Stone y cols. midieron la temperatura en 9 diferentes regiones, en pacientes bajo neurocirugía y DCP más hipotermia profunda y paro circulatorio. En el reporte de ese estudio, las temperaturas nasofaríngea y en la membrana timpánica, típicamente usadas como un indicador de la temperatura cerebral, ambos subestiman la temperatura cerebral, en forma similar, durante el recalentamiento de 27 °C la temperatura nasofaríngea sistemáticamente subestima la temperatura de los eferentes venosos cerebrales, medidos a nivel del bulbo de la yugular (que en teoría es el sustituto más exacto de la temperatura cerebral medida en forma directa).^{2,3} Así, la temperatura cerebral puede ser aproximadamente > 39 °C durante el recalentamiento. Esta diferencia de temperatura puede ser mayor si la temperatura corporal se mide a nivel del recto o de la vejiga. Debido a que la sangre recalentada entra a la raíz aórtica, justo proximal al origen de las carótidas y además porque el cerebro tiene un mayor flujo sanguíneo por gramo de peso, una desproporcionada cantidad de kilocalorías se aportan al cerebro. Regiones periféricas como el recto o la vejiga tienen un menor flujo sanguíneo, motivo por el cual estas regiones cambian su temperatura más lentamente. Aún más, la temperatura de la perfusión se disipa en áreas más proximales a éstas, por lo que la temperatura absoluta es menor que en tejidos más proximales.² Adicionalmente, Johnson y cols. encontraron que la temperatura media en la línea arterial de la bomba fue en promedio 3.6 °C, mayor que la temperatura nasofaríngea en pacientes con DCP más hipotermia. Esto es de esperarse porque el cerebro es uno de los órganos mejor perfundidos del cuerpo y su temperatura se incrementa más rápidamente que otros tejidos durante el recalentamiento y disminuye más rápidamente durante el enfriamiento.^{3,12}

Murkin y cols. responsabilizaron en un 50-80% a los períodos de hipertermia durante el recalentamiento de las disfunciones neurofisiológicas observadas posteriormente a la cirugía cardiaca, por lo que mejores estrategias de recalentamiento deben de usarse para eliminar este daño. El recalentamiento lento y corto ha demostrado una disminución en el grado de lesión cerebral y elimina la desaturación venosa yugular de oxígeno.³

La limitante de este estudio se encuentra principalmente en la cantidad de pacientes reclutados, por lo que se considera como informe preliminar, aunque los resultados muestran claramente que la diferencia se encuentra en relación al sistema hematológico y en consecuencia a las pérdidas hemáticas, además de mostrar un tiempo de extubación más temprano, que aparte de ser consecuencia de una probable más pronta recuperación neurológica, está relacionada con una mayor seguridad de ausencia de sangrado mayor al habitual.

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

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

CONCLUSIONES

La cirugía de revascularización miocárdica con derivación cardiopulmonar e hipotermia sistémica leve

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

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

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

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

BIBLIOGRAFÍA

1. Kirklin JW, Barratt-Boyces J, Kouchoukos NT et al. *Cardiac Surgery*. Volumen 1. 3ra edición. 2003; 2: 66-130.
2. Cook DJ. Changing temperature management for cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 1999; 88(6): 1254-1271.
3. Shaaban AM, Harmer MM, Kirkham. Cardiopulmonary bypass temperature and brain function. *Anaesthesia* 2005; 60(4): 365-372.
4. Regragui I, Birdi I, Bashar IM et al. The effects of cardiopulmonary bypass temperature on neuropsychologic outcome after coronary artery operations: A prospective randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112: 1036-1045.
5. Ohata T, Sawa Y, Kadoba K et al. Role of nitric oxide in a temperature dependent regulation of systemic vascular resistance in cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 18(3): 342-347.
6. Farstad M, Lise KV, Husby P. Cold-induced fluid extravasation during cardiopulmonary bypass in piglets can be counteracted by use of iso-oncotic prime. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 130: 287-294.
7. Swaminathan M, East C, Phillips-Bute B et al. Report of a substudy on warm versus cold cardiopulmonary bypass: changes in creatinine clearance. *Ann Thorac Surg* 2001; 72(5): 1603-1609.
8. Hashimoto K, Sasaki T, Hachiya T et al. Superior hepatic mitochondrial oxidation-reduction state in normothermic cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 121: 1179-1186.
9. Tönnz M, Mihaljevic T, von Segesser LK et al. Normothermia versus hypothermia during cardiopulmonary bypass: A randomized, controlled trial. *Ann Thorac Surg* 1995; 59: 137-143.
10. Ohata T, Sawa Y, Kadoba K et al. Effect of cardiopulmonary bypass under tepid temperature on inflammatory reactions. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 124-128.
11. Boldt J, Knothe C, Welters I et al. Normothermic versus hypothermic cardiopulmonary bypass: Do changes in coagulation differ? *Ann Thorac Surg* 1996; 62: 130-135.
12. Engelmann RM, Bernard PA, Rousou JA et al. What is the best perfusion temperature for coronary revascularization? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112 (6): 1622-1633.
13. Singh AK, Feng WC, Bert AA et al. Warm body, cold heart surgery. Clinical experience in 2817 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 1993; 7(5): 225-230.
14. Buschbeck D, Riess FC, Dobritzsch et al. Short-term neuropsychologic differences after normothermic versus hypothermic cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116(2): 350-353.
15. Baraka A, Naufal M, El-Khatib M. Correlation between cerebral and mixed venous oxygen saturation during moderate versus tepid hypothermic hemodiluted cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2005; 6(2): 321-328.
16. Birdi I, Caputo M, Underwood M et al. Influence of normothermic systemic perfusion temperature on cold myocardial protection during coronary artery bypass surgery. *Cardiovasc Surg* 1999; 7(3): 369-374.

Dirección para correspondencia:

Dr. Clahsius Omar Nina Virreira

Avenida Insurgentes Sur 395,
Departamento 10,
Colonia Hipódromo Condesa.
Delegación Cuauhtémoc
06100 México D.F.
Teléfono 52 64 22 00