

República Dominicana  
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Escuela de Medicina  
Centro de Diagnóstico, Medicina Avanzada y Telemedicina (CEDIMAT)  
Maestría en Circulación Extracorpórea

DESCRIPCIÓN DEL COMPORTAMIENTO DEL EQUILIBRIO ÁCIDO-BÁSICO Y  
ELECTROLÍTICO EN PACIENTES PEDÍATRICOS CON PERFUSADO SANGUÍNEO EN  
CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA; CENTRO DE DIAGNÓSTICO, MEDICINA  
AVANZADA Y TELEMEDICINA (CEDIMAT);  
2018-2019



Trabajo final de maestría para optar por el título de:  
**Especialista en Perfusión y Circulación Extracorpórea, Maestría**

Sustentante:

Licda. Karen Beckford

Asesores:

Licda. Sandra Acosta (tutor)

Dr. Fradwikings Vargas (cotutor)

Los conceptos emitidos en el presente anteproyecto de tesis de posgrado son de la exclusiva responsabilidad de la sustentante del mismo.

**Distrito Nacional: 2019**

## **AGRADECIMIENTO**

*A Dios, quien ha guiado mi vida desde antes que lo entendiera y que me ha manifestado Su fidelidad y Su amor incondicional siempre.*

*A mis padres, José Beckford y Myxila Espinosa; por todo lo que me han enseñado y por amarme más que nadie en esta tierra.*

*A cada uno de mis profesores; Brígida Aguerrevere, Yajaira Ramírez y Fradwikings Vargas; quienes se invirtieron por dos años en mi vida para formarme como una profesional comprometida y contagiarme de pasión por lo que hacen.*

*A mis asesores, Sandra Acosta y Fradwikings Vargas; por trabajar hombro a hombro entusiasmándose conmigo en este estudio, y por abrir mis ojos a la belleza de la investigación.*

*A mis compañeros de maestría, Rosa Román, Yaosca Mercado y Nestor Ríos; por trabajar siempre como un equipo y apoyarnos mutuamente.*

*A la Asociación Latinoamericana de Perfusión, y a su presidenta Alileny Pérez, por emprender este sueño de abrir la escuela de perfusión y su empuje al avance de la profesión.*

*A la Universidad Pedro Henríquez Ureña y a la Dra. Claridania Rodríguez, por su esfuerzo para que esta maestría fuera posible.*

## RESUMEN

**Objetivo:** Describir el comportamiento del equilibrio ácido básico y electrolítico en pacientes pediátricos con perfusado sanguíneo en circulación extracorpórea en el Centro Cardiovascular CEDIMAT, 2018-2019.

**Metodología:** El estudio es descriptivo y retrospectivo, empleó una muestra de 20 pacientes pediátricos en los que se realizó cirugía cardíaca con perfusado sanguíneo del circuito extracorpóreo, sin adición de medicamentos y/o ultrafiltración. Se midieron variables referentes al equilibrio ácido-básico y electrolítico: pH, pCO<sub>2</sub>, hematocrito, potasio, calcio, bicarbonato, exceso de base; en diferentes momentos: en los concentrados de glóbulos rojos, antes de la perfusión o basal, al minuto uno y al minuto cinco de la perfusión. Se dividió la muestra según área de superficie corporal ( $\leq 0.28\text{m}^2$ ,  $0.29-0.39\text{m}^2$ ,  $0.40-0.53\text{m}^2$ ,  $\geq 0.54\text{m}^2$ ) para determinar si ésta influye en el comportamiento del equilibrio ácido-básico y electrolítico.

**Resultados:** el *grupo glóbulos rojos* exhibió un importante desbalance ácido-básico y electrolítico: pH 6.90 (de:0.07), pCO<sub>2</sub> 130.18mmHg (de:19.60), potasio 9.79mEq/L (de:5.62), calcio 0.20mEq/L (0.006) y exceso de base -18.89mEq/L (de:6.57). El *grupo minuto uno* presentó un ligero desequilibrio ácido-básico y electrolítico: pH 7.30 (de:0.05), calcio 0.88mEq/L (de:0.21), bicarbonato 19.07mEq/L (de:2.63) y exceso de base -6.57 (de:3.18); el cual a los cinco minutos de perfusión (*grupo minuto cinco*) alcanzó un equilibrio ácido básico y electrolítico con referencia a la normalidad; sin embargo, con persistencia de una ligera acidosis (7.33, de:0.05).

Los pacientes con mayor área de superficie corporal ( $>0.53\text{m}^2$ ) presentaron adecuado equilibrio ácido-básico y electrolítico a los cinco minutos, mientras que aquellos con menor área de superficie corporal ( $<0.53\text{m}^2$ ) evidenciaron compensación electrolítica, mas no ácido-básica a los cinco minutos de perfusión.

**Conclusiones:** El desequilibrio ácido-básico y electrolítico, efecto del perfusado sanguíneo en pacientes pediátricos que entran a circulación extracorpórea, podría ser regulado por sistemas compensatorios intrínsecos a los cinco minutos de la perfusión, sin emplear medicamentos y/o ultrafiltración. El área de superficie corporal de los pacientes pediátricos podría ser influyente en el comportamiento de esta compensación ácido-básica y electrolítica.

## ABSTRACT

**Objective:** To describe the behavior of acid-base and electrolyte balance in pediatric patients with blood priming in extracorporeal circulation at the CEDIMAT Cardiovascular Center, 2018-2019.

**Methodology:** The study is descriptive and retrospective, using a sample of 20 pediatric patients who underwent cardiac surgery with blood priming of the extracorporeal circuit, without the addition of medications and / or ultrafiltration. Variables related to acid-base and electrolyte balance were measured: pH, pCO<sub>2</sub>, hematocrit, potassium, calcium, bicarbonate, excess base; at different times: in red blood cell concentrates, before perfusion or baseline, at minute one and at minute five of perfusion. The sample was divided according to body surface area ( $\leq 0.28\text{m}^2$ ,  $0.29\text{-}0.39\text{m}^2$ ,  $0.40\text{-}0.53\text{m}^2$ ,  $\geq 0.54\text{m}^2$ ) to determine if it influences the behavior of the acid-base and electrolyte balance.

**Results:** the *red blood cell group* exhibited an important acid-basic and electrolyte imbalance: pH 6.90 (from: 0.07), pCO<sub>2</sub> 130.18mmHg (from: 19.60), potassium 9.79mEq / L (from: 5.62), calcium 0.20mEq / L (0.006) and base excess -18.89mEq / L (from: 6.57). The *minute one group* presented a slight acid-basic and electrolyte imbalance: pH 7.30 (from: 0.05), calcium 0.88mEq / L (from: 0.21), bicarbonate 19.07mEq / L (from: 2.63) and excess of base -6.57 ( from: 3.18); which at five minutes of perfusion (*group minute five*) reached a acid-basic and electrolytic balance with reference to normality; however, with persistence of a slight acidosis (7.33, of: 0.05). Patients with greater body surface area ( $> 0.53\text{m}^2$ ) presented adequate acid-basic and electrolyte balance at five minutes, while those with less body surface area ( $< 0.53\text{m}^2$ ) showed electrolytic compensation, but not acid-basic at the five minutes of perfusion.

**Conclusions:** The acid-basic and electrolyte imbalance, effect of blood priming in pediatric patients entering extracorporeal circulation, could be regulated by intrinsic compensatory systems five minutes after perfusion, without using medications and / or ultrafiltration. The body surface area of pediatric patients could be influential in the behavior of this acid-basic and electrolytic compensation.

## ÍNDICE

<b>AGRADECIMIENTO</b> .....	ii
<b>RESUMEN</b> .....	iii
<b>ABSTRACT</b> .....	iv
<b>ÍNDICE</b> .....	v
<b>LISTA DE TABLAS</b> .....	vii
<b>LISTA DE GRÁFICOS</b> .....	viii
<b>I. INTRODUCCIÓN</b> .....	1
I.1 Antecedentes.....	2
I.2. Justificación.....	6
<b>II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	8
<b>III. OBJETIVOS</b> .....	9
III.1. General.....	9
III.2. Específicos:.....	9
<b>IV. MARCO TEÓRICO</b> .....	10
IV.1 Importancia del perfusado sanguíneo en pediatría .....	10
IV.2 Conservación de Glóbulos Rojos .....	24
IV.3 Ultrafiltración en circulación extracorpórea.....	32
IV.4 Mecanismos fisiológicos compensatorios .....	39
<b>V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES</b> .....	50
<b>VI. MATERIALES Y MÉTODOS</b> .....	53
VI.1. Tipo de estudio .....	53
VI.2. Área de estudio.....	53
VI.3. Universo.....	53

VI.4. Muestra .....	53
VI.5. Criterios .....	54
VI.6. Instrumento de recolección de datos .....	54
VI.7. Procedimiento .....	54
<b>VII. RESULTADOS .....</b>	<b>56</b>
<b>VIII. DISCUSION .....</b>	<b>71</b>
<b>IX. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....</b>	<b>83</b>
IX.1 Conclusiones.....	83
IX.2 Recomendaciones .....	85
IX.3 Limitaciones .....	86
<b>X. REFERENCIAS .....</b>	<b>87</b>
<b>XI. ANEXOS .....</b>	<b>106</b>

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Sustancias Osmolares en el Plasma .....	12
Tabla 2. Ventajas y desventajas de la hemodilución .....	14
Tabla 3. Proporción de la volemia los niños según su peso. ....	16
Tabla 4 Factores que pueden alterar la distribución del potasio entre el compartimiento intracelular y extracelular .....	45
Tabla 5.Variables del estudio definidas operacionalmente.....	50
Tabla 6. Criterios para la elección de los pacientes del estudio .....	54
Tabla 7.Características antropométricas de la muestra del estudio. ....	56
Tabla 8. Características generales de las variables en los diferentes momentos de recolección de datos. ....	60

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Distribución porcentual por sexo de la muestra del estudio.....	57
Gráfico 2. Distribución de los procedimientos quirúrgicos realizados en la muestra analizada.....	57
Gráfico 3. Distribución de los grupos sanguíneos del estudio. ....	58
Gráfico 4. Comportamiento del pH en cada uno de los grupos .....	61
Gráfico 5. Comportamiento de la pCO <sub>2</sub> en cada uno de los grupos.....	62
Gráfico 6. Comportamiento del hematocrito en cada uno de los grupos .....	62
Gráfico 7. Comportamiento del potasio en cada uno de los grupos .....	63
Gráfico 8. Comportamiento del calcio en cada uno de los grupos .....	64
Gráfico 9. Comportamiento del bicarbonato en cada uno de los grupos .....	64
Gráfico 10. Comportamiento del exceso de base .....	65
Gráfico 11. Pacientes agrupados en cuartiles según área de superficie corporal .....	66
Gráfico 12. Comportamiento del pH según ASC en el grupo minuto 1 y grupo minuto 5.....	67
Gráfico 13. Comportamiento de la pCO <sub>2</sub> según ASC en el grupo minuto 1 y grupo minuto 5.....	68
Gráfico 14. Comportamiento del hematocrito según ASC en el grupo minuto 1 y grupo minuto 5.....	68
Gráfico 15. Comportamiento del potasio según ASC en el grupo minuto 1 y grupo minuto 5.....	69
Gráfico 16. Comportamiento del calcio según ASC en el grupo minuto 1 y grupo minuto 5.....	70
Gráfico 17. Comportamiento del bicarbonato según ASC en el grupo minuto 1 y grupo minuto 5.....	70
Gráfico 18. Comportamiento el exceso de base según ASC en el grupo minuto 1 y grupo minuto 5.....	71



## I. INTRODUCCIÓN

Actualmente la perfusión en cirugía cardiovascular pediátrica representa un desafío para todo el equipo cardiovascular, debido a las características propias de estos pacientes que los hacen más difíciles de tratar con relación a los adultos. En los últimos años, la medicina ha avanzado de una práctica empírica, a una guiada por objetivos y basada en evidencia científica comprobada. La perfusión cardiovascular es una disciplina relativamente joven, que en sus inicios se desarrolló de manera empírica pero que ha ido evolucionando como una profesión que se ejerce en base a la evidencia científica.

Pacientes pediátricos de bajo peso; por lo general, requieren la utilización de concentrados de glóbulos rojos en el perfusado o cebado debido al impacto de la hemodilución en estos pacientes. El perfusado o cebado sanguíneo podría ser requerido también por pacientes pediátricos de mayor peso, pero significativamente anémicos. Los lineamientos para seleccionar los pacientes que requieren perfusado sanguíneo y la composición del mismo varían considerablemente de una institución a otra. Aunque diferentes autores y asociaciones internacionales de perfusión han propuesto la composición de este perfusado sanguíneo; pocos estudios han analizado el impacto en el estado ácido-básico y metabólico de los niños cuando se utilizan glóbulos rojos en el perfusado. Cabe mencionar que, a nivel nacional, no se han realizado estudios que aborden esta temática.

El presente trabajo incluye una muestra de 20 pacientes pediátricos en los que se aplicó perfusado sanguíneo del circuito extracorpóreo durante la cirugía cardíaca, en los cuales se analizó el comportamiento del equilibrio ácido-básico y electrolítico para responder a la pregunta central: *¿Cuál es el comportamiento del equilibrio ácido-básico y electrolítico de los pacientes pediátricos en los que se realiza perfusado sanguíneo sin adición de medicamentos y ultrafiltrado los primeros cinco minutos?*; y a la pregunta secundaria: *¿influye el área de superficie corporal de los pacientes generando diferencias en este comportamiento?*

Para llevar a cabo el estudio el trabajo se ha estructurado en 10 capítulos: el capítulo uno comprende la introducción en la cual se plantean los antecedentes del

perfusado sanguíneo en pacientes pediátricos y la justificación de la investigación, el capítulo dos incluye el planteamiento del problema, el capítulo tres aborda los objetivos que se desean alcanzar al finalizar el estudio. En el capítulo cuatro se desarrolla el marco teórico que brinda un contexto del conocimiento disponible en la actualidad acerca del tema de investigación, para lo cual se desarrollan cuatro subpuntos: importancia del perfusado sanguíneo en pediatría, conservación de glóbulos rojos, ultrafiltración en circulación extracorpórea y mecanismos fisiológicos de compensatorios. El capítulo cinco define operacionalmente las variables cuantitativas y cualitativas que se medirán. En el capítulo seis se expone el diseño del estudio, población seleccionada y metodología empleada. En el capítulo siete se explican una serie de gráficas y tablas que presentan los resultados obtenidos, utilizando como descriptores estadísticos principales: media, mediana y desviación estándar. En el capítulo ocho se discuten los resultados debidamente presentados en el capítulo anterior, haciendo un análisis de las características antropométricas de los pacientes, de los concentrados de glóbulos rojos, de las variables analizadas al minuto uno y al minuto cinco de la perfusión y el comportamiento de estas variables de acuerdo al área superficie corporal los pacientes. Finalmente; los capítulos nueve, diez y once exponen las conclusiones, recomendaciones, limitaciones y anexos de este trabajo.

## I.1 Antecedentes

Desde 1953, la introducción de la circulación extracorpórea o máquina corazón pulmón hizo posible la corrección quirúrgica de un corazón detenido y exangüe;<sup>1</sup> hazaña que, de acuerdo con la opinión popular entre los cirujanos de la época era imposible. De hecho, la primera cirugía cardíaca con circulación extracorpórea fue realizada a una paciente de 18 años con una cardiopatía congénita.<sup>2</sup>

Uno de los muchos efectos inevitables que tiene la circulación extracorpórea en los pacientes es la hemodilución aguda; debido a que las tuberías, membrana de oxigenación y demás componentes del circuito extracorpóreo deben ser previamente purgados o cebados con solución cristaloide para eliminar el aire del sistema y así poder ser conectado al paciente. Algunos de los efectos negativos

de la hemodilución son la dilución de catecolaminas y proteínas plasmáticas, disminución de la viscosidad sanguínea, hipotensión, anemia, entre otros.<sup>3</sup>

La perfusión para pacientes pediátricos es más demandante y requiere mayor cuidado que la del adulto, ya que la administración de cantidades de cristaloides que para el adulto son insignificantes; para el paciente pediátrico podrían representar el doble o hasta el triple del total de su volemia;<sup>4</sup> llevándole a una anemia severa y comprometiendo la adecuada oxigenación de los tejidos. La evidencia muestra que a pesar de los avances en la invención de mini circuitos extracorpóreos para pacientes pediátricos; el perfusado sin sangre aún no es posible en su totalidad, por lo menos para pacientes <7 kg; y que la mayoría de los centros requieren perfusado sanguíneo para sus pacientes pediátricos.<sup>5,6</sup>

Algunos profesionales del área de cirugía cardiovascular se han interesado en investigar las consecuencias metabólicas de utilizar concentrados de glóbulos rojos almacenados en el perfusado del circuito extracorpóreo en una población tan vulnerable como los pacientes de pediatría.

El presente estudio no cuenta con antecedentes a nivel nacional; pero internacionalmente, algunos autores han investigado acerca del comportamiento metabólico los pacientes pediátricos en los que se utiliza perfusado sanguíneo durante la circulación extracorpórea. En el año 2007 Vohra y cols. en «*Changes in potassium concentration and haematocrit associated with cardiopulmonary bypass in paediatric cardiac surgery*»<sup>7</sup> estudiaron en 320 casos los niveles de electrolitos, hematocrito y el estado ácido base en el perfusado sanguíneo y en los pacientes después del establecimiento de la circulación extracorpórea. Se usó sangre almacenada irradiada en 95 niños (27,06%) mientras que, en el resto (n= 225, 64,10%), se usó sangre almacenada no irradiada. Los hallazgos más significativos fueron con respecto al comportamiento del potasio; obtuvieron hipercalemia en todos los perfusados sanguíneos de los pacientes, más marcado en aquellos que se utilizó sangre irradiada. Sin embargo, el potasio alcanzó niveles fisiológicos en la mayoría de los pacientes una vez instaurada la circulación extracorpórea; tanto en aquellos que se utilizó sangre irradiada como no irradiada para perfusado sanguíneo. Sólo se observó hipercalemia leve ( $5.6 \pm 0.9$  mEq/L) en pacientes <5

kg que tenían valores de potasio mayor de 7 mEq/L en el perfusado sanguíneo; pero esta hipercalcemia únicamente estuvo presente al inicio de la derivación cardiopulmonar, la cual corrigió más tarde. Es importante mencionar que no especifican el momento exacto en que se tomó la muestra una vez instaurada la circulación extracorpórea; los autores mencionan «tan pronto como fue posible». Tocante a los niveles de hematocrito; se mantuvieron entre 22 y 26 por ciento y se comportaron de igual manera en todos los pacientes.

También en el 2007, Liu y cols. publicaron «*The Effect of Preprocessing Stored Red Blood Cells on Neonates Undergoing Corrective Cardiac Surgery*». <sup>8</sup> Comparan en 16 pacientes los efectos del lavado de los glóbulos rojos almacenados en neonatos sometidos a cirugía cardiovascular; ocho pacientes utilizaron glóbulos rojos almacenados sin procesar y los otros ocho, glóbulos rojos almacenados procesados con sistema de autotransfusión continua (CAST). Se midieron niveles de hematocrito, potasio, exceso de base, glucosa y lactato en los glóbulos rojos antes de procesar, después de procesados, a los 10 minutos de iniciada la circulación extracorpórea y al final de la misma. Su estudio arrojó resultados beneficiosos en cuanto a la utilización de glóbulos rojos procesados para el perfusado sanguíneo en de neonatos. Los glóbulos rojos procesados presentaron mayores niveles de hematocrito, menores niveles de potasio, lactato y glucosa en comparación a los glóbulos rojos no procesados. Después de la derivación cardiopulmonar, los pacientes que utilizaron glóbulos rojos procesados presentaron mayores niveles de hematocrito y menores niveles de lactato.

En el 2017 Bishnoi y cols. en «*Effect of Prime Blood Storage Duration on Clinical Outcome After Pediatric Cardiac Surgery*» <sup>9</sup> analizaron retrospectivamente el efecto de la duración del almacenamiento de los glóbulos rojos con edad de hasta 29 días, sobre el perfil metabólico y las complicaciones posoperatorias en 400 pacientes pediátricos del Centro *UN Mehta Institute of Cardiology and Research Center*, India. Analizaron pH, potasio, lactato y glucosa; en los glóbulos rojos almacenados, sangre arterial basal del paciente, perfusado sanguíneo, y sangre arterial los 20 minutos de circulación extracorpórea y 60 minutos poscirugía. En sus resultados; los niveles de pH y glucosa disminuyeron mientras que los niveles

de potasio y lactato aumentaron en los concentrados de glóbulos rojos a medida que el tiempo de almacenamiento se prolongaba. En el perfusado sanguíneo después de ultrafiltración convencional; la composición se mantuvo con una acidosis significativa e hipercalcemia. A los 20 minutos de circulación extracorpórea el perfil metabólico mejoró hasta casi niveles fisiológicos y finalmente a los 60 minutos posterior a la circulación extracorpórea los parámetros se mantuvieron casi fisiológicos. Concluyeron que los concentrados de glóbulos rojos de hasta 29 días pueden utilizarse sin ninguna alteración metabólica durante o después de la derivación cardiopulmonar.

Otros autores como Garg y cols. han aplicado diferentes técnicas para reducir la carga metabólica del perfusado sanguíneo con glóbulos rojos almacenados y alcanzar un estado fisiológico. En su artículo «*Hemodiafiltration—A Technique for Physiological Correction of Priming Solution in Pediatric Cardiac Surgery: An In Vitro Study*»<sup>10</sup> reportaron resultados de un estudio con 45 circuitos extracorpóreos neonatales con perfusado sanguíneo; al cual se le tomaron muestras *in vitro* luego de aplicarle tres diferentes técnicas para la eliminación del exceso de cristaloide: remoción directa del cristaloide, ultrafiltración convencional y hemodiafiltración. La carga metabólica del perfusado sanguíneo se redujo con remoción directa del cristaloide y con ultrafiltración convencional pero no alcanzaron niveles cercanos a los fisiológicos. Sin embargo, con la técnica de hemodiafiltración hubo mayor remoción de la carga metabólica y se alcanzaron niveles más cercanos a los fisiológicos.

El presente año; 2019, Bishnoi y cols. publicaron «*Effect of Red Blood Cell Storage Duration on Outcome After Paediatric Cardiac Surgery: A Prospective Observational Study*»<sup>11</sup>; un estudio similar al realizado<sup>9</sup> en el 2017, pero de carácter prospectivo, que determina el impacto de la duración los glóbulos rojos almacenados; para el perfil metabólico (equilibrio ácido básico, electrolitos, glucosa) de pacientes pediátricos con perfusado sanguíneo en el circuito extracorpóreo. Se incluyeron 198 niños; los cuales se dividieron en dos grupos: uno que utilizó sangre  $\leq 14$  días y otro en el que se utilizó sangre  $\geq 14$  días. Las muestras de sangre para medir las variables se tomaron en los glóbulos rojos, en

el perfusado después de ultrafiltrado, a los 20 minutos de iniciada la circulación extracorpórea y al llegar a la unidad de cuidados intensivos. En sus resultados reportan que el perfil metabólico se vuelve fisiológico a los 20 minutos de circulación extracorpórea.

Hasta la fecha los estudios realizados reportan que la carga metabólica presente en el perfusado sanguíneo alcanza niveles fisiológicos una vez instaurada la circulación extracorpórea. Sin embargo, los estudios que llegaron a especificar el momento de la perfusión en qué se tomó la muestra, fue hasta los 10 minutos. No se encontraron estudios en donde la muestra de sangre fue tomada antes de los primeros 10 minutos de iniciada la perfusión, lo cual nos deja la pregunta ¿en qué momento durante la circulación extracorpórea el paciente alcanza estos niveles fisiológicos?, ¿cuál es la condición del equilibrio ácido base y electrolítico del paciente pediátrico con perfusado sanguíneo durante los primeros minutos de iniciada la circulación extracorpórea?

Otro aspecto importante es que en todos estos estudios se utilizaron técnicas como lavado de glóbulos rojos y ultrafiltración para reducir la carga metabólica del perfusado sanguíneo previo al inicio de la perfusión; y también se le agregaron aditivos como bicarbonato de sodio, calcio, manitol, metilprednisolona, albúmina y plasma fresco congelado (PFC); con la finalidad de alcanzar una composición del perfusado sanguíneo lo más cercano a valores fisiológicos.

## I.2. Justificación

De acuerdo a la revisión bibliográfica y al proceso formativo actual en el área de perfusión se observa que no existen lineamientos estandarizados para realizar ajustes metabólicos en el perfusado o cebado sanguíneo en los pacientes pediátricos<sup>12,13</sup>. Llámese ajuste metabólico a la necesidad de incorporar sustancias como: bicarbonato de sodio, calcio o inclusive insulina con el fin de obtener gases sanguíneos con referencia a la normalidad. Adicional, a este ajuste metabólico, no se describe específicamente el momento en el cuál debería realizarse, a saber: si en el perfusado, durante la entrada a circulación extracorpórea o después de 5 a 10 minutos de iniciada la perfusión, por ejemplo.

Los protocolos que utilizan los perfusionistas para preparar la solución de cebado en pacientes pediátricos varían según institución o equipo de cirugía cardíaca. Algunos autores como Gomar<sup>2</sup>, Cerro<sup>14</sup>, Souza<sup>3</sup>, Tschaut<sup>15</sup> y sociedades científicas afines a la profesión han sugerido diferentes protocolos para realizar el perfusado sanguíneo del circuito extracorpóreo en pediátricos (véase Anexos 1). Los componentes del cebado para pacientes pediátricos pueden incluir diferentes tipos de soluciones cristaloides; hemoderivados (concentrados de eritrocitos y/o plasma fresco congelado), coloides (albúmina humana o almidones sintéticos), manitol, bicarbonato de sodio, calcio, heparina, y demás aditivos. Los componentes que se proponen actualmente en la literatura para esta solución de cebado del circuito extracorpóreo tienen la finalidad de disminuir el impacto de la entrada a circulación extracorpórea y asegurar una adecuada perfusión a los tejidos.

La Sociedad Americana de Tecnología Extracorpórea (*The American Society of ExtraCorporeal Technology*, AmSECT) en sus guías<sup>12</sup> para perfusión pediátrica y congénita del 2019 recomiendan que, al cebar el circuito con sangre exógena, se debe obtener una gasometría del cebado del circuito y niveles de electrolitos antes de iniciar el bypass; y realizar ajustes para corregir cualquier anomalía fisiológica.

Actualmente, en CEDIMAT; el departamento de Perfusión Cardiovascular Pediátrica tiene como protocolo el cebado del circuito antes de entrar a circulación extracorpórea con solución cristaloides Multilytos RD, concentrado de eritrocitos y heparina sódica cuando existe indicación de cebado hemático; esto es: pacientes con cifras de hemoglobina menor a 11 g/dL y/o pacientes con peso menor a 10 kg. Al iniciar el bypass cardiopulmonar se realizan gasometrías para realizar ajustes metabólicos necesarios.

Por lo anterior, se considera pertinente el presente estudio, con el fin de describir esas variables metabólicas: pH, bicarbonato, exceso de base, electrolitos séricos (sodio, potasio y calcio), hematocrito y hemoglobina, en una serie de casos realizados con perfusión en pediatría, con el objetivo de evaluar el comportamiento de las variables mencionadas, con el respectivo ajuste de gasto cardíaco según la temperatura corporal. Es decir, si dichas variables metabólicas se ajustaron a

valores fisiológicos sin necesidad de adicionar algún medicamento al perfusado sanguíneo o por el contrario si requirieron ajustes.

Se espera que esa descripción del comportamiento de los ajustes metabólicos ofrezca bases para continuar con otro tipo de estudios de carácter observacional prospectivos que sustenten el contexto para realizar dichos ajustes.

## **II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La perfusión cardiovascular es una profesión relativamente nueva; nació en 1953 cuando se realizó la primera corrección cardíaca con una máquina de circulación extracorpórea ejecutada por Mary Gibbon;<sup>1</sup> y aunque desde entonces ha avanzado el conocimiento científico en esta disciplina, aún hay áreas donde se requiere mayor evidencia para protocolizar algunas prácticas dentro de la perfusión; tal es el caso de la preparación del perfusado sanguíneo en pacientes pediátricos que según protocolos propuestos por diferentes autores y preferencia de los equipos quirúrgicos varía en sus componentes. Cuando los pacientes pediátricos que entran a circulación extracorpórea requieren glóbulos rojos para la preparación del perfusado ya sea por bajo peso y/o anemia basal; algunos perfusionistas adicionan medicamentos como bicarbonato de sodio, calcio o insulina para lograr un adecuado equilibrio ácido-básico y electrolítico del perfusado. Estudios realizados hasta la actualidad han demostrado que, los pacientes pediátricos que entran en circulación extracorpórea con perfusado sanguíneo, alcanzan un adecuado equilibrio ácido básico y electrolítico a los 10, 20 y 30 minutos; en estos estudios se agregaron medicamentos como bicarbonato y calcio; además, se realizó la técnica de ultrafiltración al perfusado.

Debido a que en la práctica actual el departamento de perfusión pediátrica de CEDIMAT, no se adicionan medicamentos ni se realiza ultrafiltrado al perfusado sanguíneo, surgieron las interrogantes:

¿Cuál es el comportamiento del equilibrio ácido-básico y electrolítico de los pacientes pediátricos en los que se realiza perfusado sanguíneo sin adición de medicamentos y ultrafiltrado los primeros cinco minutos?



¿Influye el área de superficie corporal de los pacientes generando diferencias en este comportamiento?

Se espera que los resultados obtenidos de esta investigación sean útiles para generar hipótesis de futuras investigaciones que aporten evidencias sólidas para estandarizar protocolos en la preparación del perfusado sanguíneo en pediatría que consideren aspectos como: el área de superficie corporal, estado metabólico basal de los pacientes y de los glóbulos rojos almacenados.

### **III. OBJETIVOS**

#### III.1. General

Describir el comportamiento del equilibrio ácido básico y electrolítico en pacientes pediátricos con perfusado sanguíneo en circulación extracorpórea en el Centro Cardiovascular CEDIMAT, 2018-2019.

#### III.2. Específicos:

1. Analizar el equilibrio ácido básico y electrolítico: pH, presión parcial de dióxido de carbono ( $pCO_2$ ), bicarbonato, exceso de base, electrolitos séricos (potasio, calcio) y hematocrito en los glóbulos rojos procedentes de banco para realizar el perfusado sanguíneo (*grupo glóbulos rojos*).

2. Analizar el equilibrio ácido básico y electrolítico: pH,  $pCO_2$ , bicarbonato, exceso de base, electrolitos séricos (potasio, calcio) y hematocrito basal en el grupo de pacientes antes de entrar en circulación extracorpórea con perfusado sanguíneo (*grupo basal*).

3. Analizar el equilibrio ácido básico y electrolítico: pH,  $pCO_2$ , bicarbonato, exceso de base, electrolitos séricos (potasio, calcio) y hematocrito en el grupo de pacientes al primer minuto de circulación extracorpórea (*grupo min. 1*).

4. Analizar equilibrio ácido básico y electrolítico: pH,  $pCO_2$ , bicarbonato, exceso de base, electrolitos séricos (potasio, calcio) y hematocrito en el grupo de pacientes a los cinco minutos de circulación extracorpórea (*grupo min. 5*).

5. Comparar los resultados encontrados en cada uno de los subgrupos mencionados (*grupo glóbulos rojos, grupo basal, grupo min. 1, grupo min. 5*).

6. Describir el área de superficie corporal con el comportamiento del equilibrio ácido básico y electrolítico de cada uno de los subgrupos mencionados durante la perfusión (*grupo min. 1, grupo min. 5*).

#### **IV. MARCO TEÓRICO**

##### **IV.1 Importancia del perfusado sanguíneo en pediatría**

###### **IV.1.1. Historia**

La primera cirugía cardíaca con circulación extracorpórea fue realizada por Gibbon<sup>1</sup> en 1953; empleando un cebado del circuito con sangre total fresca y heparinizada. Suponía que la forma más fisiológica de realizar este procedimiento era utilizando sangre para llenar el circuito. Un inconveniente inmediato de la propuesta del cebado de Gibbon era la necesidad de grandes volúmenes de sangre provistos por el banco de sangre del hospital; requiriéndose hasta seis unidades por cada paciente solo para cebar el circuito. Lo anterior causó, entre otros; graves problemas logísticos para los médicos tratando de ejecutar un servicio quirúrgico cardíaco activo.<sup>16</sup>

Lillehei<sup>17</sup> en 1955 y Kirklin<sup>18</sup> en 1956 continuaron la visión de Gibbon y publicaron sus resultados utilizando el mismo modelo de circulación extracorpórea, ambos emplearon el cebado del sistema con sangre total fresca y sangre citrada lo más fresca posible.

Panico y Neptune<sup>19</sup> en 1960 introdujeron por primera vez el principio de la hemodilución en circulación extracorpórea, utilizando solución salina 0.9 por ciento para cebar el circuito. El cebado con cristaloides reducía los grandes requerimientos de sangre donada para el cebado del circuito y demostró bondades como un rápido purgado del circuito en caso de una emergencia y mejores índices de oxigenación tisular.<sup>16</sup>

Long<sup>20</sup> en 1961 empleó la hemodilución en el circuito de circulación extracorpórea con dextrosa en agua destilada (DAD) 5% y albúmina, en

hipotermia. En 1962 DeWall,<sup>21</sup> Cooley<sup>22</sup> y Greer<sup>23</sup> implementaron la hemodilución cebando el circuito con DAD 5%, en perfusión tanto en hipotermia como en normotermia.

Durante la época del cebado del circuito extracorpóreo con sangre total fresca se observó una alta tasa de complicaciones tales como: disfunción neurológica, pulmonar y renal posoperatoria. Luego de la aplicación de soluciones cristaloides y coloides para para el cebado, desaparecieron estas altas tasas de complicaciones. El síndrome de sangre homóloga también desapareció con el empleo del cebado cristaloiide. Este síndrome era ocasionado por la mezcla de las unidades de sangre homóloga de diferentes donantes en el circuito antes de la derivación cardiopulmonar.<sup>16</sup>

A partir de los resultados obtenidos con el cebado coloide y cristaloiide para el circuito de circulación extracorpórea y las ventajas de la hemodilución sobre el cebado con sangre total en relación a la mejora de la oxigenación de la sangre, la perfusión tisular, la reducción en los requerimientos de sangre donada y menor reporte de complicaciones posoperatorias; la hemodilución para el inicio de la derivación cardiopulmonar comenzó a ser la norma; y hoy día se utiliza de manera universal en cirugía cardíaca con derivación cardiopulmonar, siempre que sea posible según las condiciones del paciente.

#### IV.1.2. Hemodilución

Para los pacientes que entran en derivación cardiopulmonar, la hemodilución es inevitable debido a las tuberías y el circuito que conforman el sistema de circulación extracorpórea deben ser previamente cebados con solución fisiológica estéril.

El volumen de cebado o en inglés *priming* se denomina al volumen que llena y elimina el aire en el sistema de circulación extracorpórea. El volumen de llenado o *priming volumen* comprende al volumen total necesario para llenar completamente la máquina de circulación extracorpórea.<sup>15</sup>

Según Tschaut,<sup>15</sup> en cirugía cardíaca con derivación cardiopulmonar; la hemodilución puede tener lugar en cuatro momentos diferentes:

Hemodilución tras la inducción anestésica hasta el inicio de la derivación cardiopulmonar.

Hemodilución ocasionada por el volumen de llenado del circuito para el comienzo de la derivación cardiopulmonar.

Administración de volumen para mantener un nivel mínimo de operatividad durante la derivación cardiopulmonar.

Administración de volumen al finalizar la derivación cardiopulmonar hasta el final de la operación.

Según Gomar,<sup>2</sup> la hemodilución se produce al incorporar de forma aguda la solución de cebado del circuito extracorpóreo al torrente circulatorio. Por lo tanto, la solución que se emplea para el cebado debe ser isotónica, con la mayor similitud posible a la concentración electrolítica y osmolar del plasma.

El plasma forma la parte no celular de la sangre y constituye un 55 por ciento del volumen total de la misma; su composición es principalmente agua, electrolitos, proteínas y otras sustancias orgánicas. Las soluciones cristaloides que tengan una composición similar al plasma ayudan a mantener el equilibrio electrolítico y ácido base al entrar el paciente a circulación extracorpórea. Ver tabla 1. Sustancias los osmolares del plasma.<sup>24</sup>

Tabla 1. Sustancias Osmolares en el Plasma

Sustancias	mOsm/l H <sub>2</sub> O
Na <sup>+</sup>	142
K <sup>+</sup>	4,2
Ca <sup>++</sup>	1,3
Mg <sup>+</sup>	0,8
Cl <sup>-</sup>	106
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	24
HPO <sub>4</sub> <sup>-</sup> , H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	2
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	0,5
Aminoácidos	2
Creatinina	0,2
Lactato	1,2
Glucosa	5,6
Proteína	1,2
Urea	4
Otros	4,8
mOsm/l totales	299,8
Actividad Osmolar Corregida	282
Presión Osmótica Total a 37°C	5,441

El volumen que se emplea para purgar el circuito en mención va a depender del área de superficie que contenga la totalidad de dicho circuito; entre mayor es el área de superficie del circuito, más volumen de cebado empleará con la consiguiente hemodilución para el paciente. Los perfusionistas escogen el oxigenador-circuito según las necesidades de oxigenación y flujo sanguíneo del paciente,<sup>6</sup> lo cual estará determinado por el área de superficie corporal (peso y talla); aunque se propende por diseñar circuitos que requieren menor cantidad de cebado y por ende aminorar las consecuencias negativas de la hemodilución al entrar el paciente en circulación extracorpórea.

Con los circuitos modernos de menor dimensión, el volumen promedio requerido para el cebado del circuito adulto es de 1000 a 1500 ml y el pediátrico puede ir desde 350 a 800 ml dependiendo de las características del circuito extracorpóreo que ofrecen las diversas casas manufactureras. Sin embargo, la hemodilución para la circulación extracorpórea debe oscilar entre 20 y 30 ml de soluciones cristaloides para cada kilogramo de peso del paciente; diluciones mayores, con frecuencia producen aumento del agua intersticial pulmonar; principalmente en los niños que llevan a la disfunción pulmonar posoperatoria.<sup>3</sup>

Desde los años 90 se han implementado modificaciones a los circuitos pediátricos logrando mejoras significativas para hacer el circuito más pequeño, más seguro, más simple y biocompatible;<sup>25</sup> a fin de atenuar los efectos deletéreos de la hemodilución, de respuesta inflamatoria sistémica y de los requerimientos de glóbulos rojos. Se han desarrollado estrategias como minicircuitos, dispositivos de ultrafiltración en miniatura, filtro arterial integrado, bombas montadas en mástil, reservorios venosos con niveles mínimos de operatividad y demás; con el objetivo de reducir la hemodilución y los requisitos homólogos de glóbulos rojos necesarios para mantener un hematocrito deseado durante la derivación cardiopulmonar. A pesar de los avances, existen prácticas en perfusión que aún requieren el cebado sanguíneo del circuito extracorpóreo para pacientes pediátricos, exceptuando los casos clínicos que lo ameritan.

Existen ventajas y desventajas de la hemodilución para los pacientes que entran en circulación extracorpórea. Consultar tabla 2. Ventajas y desventajas de la hemodilución.

Según Souza,<sup>3</sup> la hemodilución debe realizarse con criterio, ofertando un balance adecuado entre los beneficios que añade y la reducción del tanto del transporte de oxígeno como la presión oncótica.

Tabla 2. Ventajas y desventajas de la hemodilución

Ventajas	Desventajas
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disminuye la viscosidad de la sangre y la resistencia vascular periférica contrarrestando los efectos deletéreos de la hipotermia.</li> <li>• Aumenta el flujo de perfusión renal y el gasto urinario, como resultado de la disminución de la viscosidad.</li> <li>• Evitar la utilización de derivados sanguíneos disminuye el riesgo de transmisión de enfermedades y la aparición del síndrome de la sangre homóloga.</li> <li>• Mayor accesibilidad al prescindir de grandes volúmenes de sangre para cebar el circuito.</li> <li>• Disminuye la hemólisis y microémbolos.</li> <li>• Enfriamiento más homogéneo.</li> <li>• Con oxigenadores de burbuja la hemodilución reducía la cantidad absoluta de hematíes en cada burbuja, favoreciendo la unión del oxígeno a la hemoglobina y mejorando la oferta de oxígeno a los tejidos.</li> <li>• Reduce la incidencia de acidosis metabólica por mejor perfusión tisular.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Altera la farmacocinética y farmacodinamia de los medicamentos por dilución y disminución de la unión a la proteína.</li> <li>• Disminución de la presión sanguínea por disminución de la viscosidad.</li> <li>• Compromiso del transporte de oxígeno por disminución de la hemoglobina.</li> <li>• Reducción de la presión oncótica que lleva a aparición de edema.</li> <li>• Hipocoagulabilidad por dilución de los factores de coagulación y plaquetas.</li> </ul>

Se resalta que hay situaciones donde la condición del paciente previa la derivación cardiopulmonar no permite la hemodilución total; tal es el caso de pacientes que entran anémicos para cirugía cardíaca, neonatos y pediátricos menores de 10 kg; ya que por lo general; con pediátricos menores de 10 kg el volumen de cebado es igual, el doble o hasta el triple de la volemia del paciente;<sup>2</sup> y para estos casos se debe emplear hemodilución parcial,<sup>3</sup> utilizando cristaloides y hemoderivados como concentrados de glóbulos rojos y plasma fresco congelado, así como otros aditivos para el cebado del circuito extracorpóreo; esta intervención previa al inicio del bypass permite mantener niveles de hematocrito por encima de 25 por ciento durante la perfusión lo cual garantiza, junto con otras medidas de control: una óptima oxigenación tisular, como meta de la perfusión guiada por objetivos.<sup>26</sup>

#### IV.1.3. Composición del Cebado en Pediatría

La perfusión para pacientes pediátricos es exigente en el sentido que los cálculos son más estrechos, secundario al impacto que tienen en los niños las cantidades de volumen.

La volemia del paciente pediátrico es drásticamente menor que la del paciente adulto, ésta varía según el peso del paciente; por lo tanto, la hemodilución causada por el inicio de la derivación cardiopulmonar es más deletérea para el paciente pediátrico; representando el volumen de cebado del circuito el doble o hasta el triple de la volemia total del niño.<sup>2</sup> Ver tabla 3. Proporción de la volemia los niños según su peso.

De igual manera se expresan algunas características tanto anatómicas como fisiológicas de los niños a tener presente cuando se realiza una planificación en perfusión: el recién nacido tiene órganos aún inmaduros que no funcionan en su totalidad como pulmones, riñones, hígado, cerebro y el sistema inmunológico. El hígado no puede aún realizar completamente su función de filtración, con lo cual, la eliminación de algunos medicamentos se encuentra retardada.<sup>15</sup> El sistema vascular pediátricos es más elástico debido a la ausencia de enfermedad arteriosclerótica.<sup>4</sup> En malformaciones cardíacas pediátricas que producen

cianosis, el hematocrito del paciente podría elevarse hasta 50 a 70 por ciento.<sup>15</sup> El cerebro pediátrico recibe el 34 por ciento del gasto cardíaco, más que el adulto; y es más dependiente a la vasodilatación dependiente de los niveles de CO<sub>2</sub>.<sup>4</sup> La tasa respiratoria de los recién nacidos es mucho más alta que la del adulto, a 34 veces por minuto.<sup>4</sup> Los casos pediátricos a menudo requieren hipotermias moderadas a profundas. Los pacientes pediátricos a menudo tienen una tasa metabólica más alta que la del paciente adulto.<sup>4</sup>

Tabla 3. Proporción de la volemia los niños según su peso.

Peso	Proporción de la volemia
Recién nacido menor de 10 Kg	85 ml/kg
10 a 20 kg	80 ml/kg
20 a 30 kg	75 ml/kg
30 a 40 kg	70 ml/kg
> 40 kg	65 ml/kg

Con base, a las características mencionadas previamente, se enuncian composiciones de cebado en perfusión de niños:

#### *Cristaloides*

Existen muchas soluciones cristaloides en el mercado; actualmente las más utilizadas para el cebado del circuito son aquellas cuya composición y osmolaridad tiene mayor similitud con la del plasma (véase Anexo 2 para comparación de soluciones con la composición del plasma); entre ellas: Plasma-lyte, solución de Ringer Simple, Lactato de Ringer, solución salina 0.9 por ciento.

Plasma-lyte (PL 148): aporta agua y electrolitos, tiene además un ligero efecto alcalinizante secundario al contenido de acetato y gluconato; aniones orgánicos que se metabolizan a dióxido de carbono y agua, para lo cual requiere consumo de iones de hidrógeno. La composición electrolítica de PL 148 refleja más estrechamente los constituyentes del plasma humano en comparación con la solución de Lactato de Ringer y la solución salina 0.9%, y por lo tanto se considera una solución más fisiológica. Está indicada para déficit de volumen y electrolitos,



acidosis metabólica leve a moderada. Contraindicada en insuficiencia renal, uso concomitante con diuréticos ahorradores de potasio, hepatopatías graves, alcalosis, descompensación cardiovascular y/o edemas.<sup>27,28</sup>

Multilytos-R: solución multielectrolítica con ligero efecto alcalinizante; su composición, indicaciones y contraindicaciones son similares al PL148.

Solución de Ringer (Solución de Ringer Simple): Aporta principales iones de la sangre. Está indicada para déficit de líquidos, potasio y cloruro; hemorragias moderadas; vómitos; sudoraciones. Contraindicada en insuficiencia cardíaca congestiva, edema.<sup>2</sup>

Lactato de Ringer (Hattman): es una modificación de la solución de Ringer que se le ha añadido el ion lactato, que se metaboliza a dióxido de carbono y agua, o a azúcar por el hígado; lo cual produce un efecto alcalinizante. Indicada para deshidratación por vómitos, diarreas, quemaduras; hipotensión durante y después de una intervención quirúrgica, mejora la diuresis, acidosis metabólicas leves a moderadas. Contraindicada en enfermedad hepática, insuficiencia cardíaca congestiva con afectación crónica hepática, desórdenes metabólicos con niveles de lactato elevados.<sup>2</sup>

Cloruro Sódico al 0.9 por ciento (Solución Salina Normal, SSN): suministra los dos principales electrolitos del plasma y líquido extracelular. Es ligeramente más hipertónica que el líquido extracelular y su pH entre 5 y 7 es un poco más ácido que el de la sangre. Contiene una concentración de cloruro que puede condicionar una pérdida de bicarbonato, y aumentar la acidez del medio. Indicada para deshidratación, restaurar temporalmente la pérdida de volumen sanguíneo, hiponatremia, alcalosis metabólica con hipocloremia, hipercalemia. Contraindicada en hipocalemia, insuficiencia cardíaca, hipernatremia.<sup>2,29</sup>

Glucosa 5 por ciento (Dextrosa en agua al 5 por ciento): proporciona aporte calórico; está indicada en deshidratación, desnutrición, hipoglicemia. Contraindicada en Diabetes Mellitus no controlada, hiponatremia, no debe administrarse junto con sangre debido a la pseudoaglutinación de eritrocitos; no se utiliza en intervenciones quirúrgicas donde se encuentre comprometido el cerebro,

ni en cirugías de arco aórtico ya que se han relacionado empeoramientos de problemas neurológicos en presencia de hiperglicemia.<sup>2</sup>

### *Coloides*

La presión coloidal osmótica (PCO) es disminuida por las soluciones de cebado y su valor normal es de 25 mmHg; ésta cae al inicio de la derivación cardiopulmonar. Algunos estudios han demostrado que la PCO debe disminuir por debajo del 50% para causar que el fluido entre a la región intersticial; para evitar la caída de la PCO se deben agregar coloides al perfusado. Los coloides son partículas de gran tamaño en una solución; su tamaño mínimo es de 40,000 a 50,000 daltons; estas partículas incrementan el PCO y provocan que el fluido forzado fuera de los capilares por la presión arterial vuelva a entrar al sistema vascular en busca de equilibrio.<sup>4</sup>

Los coloides se dividen en naturales y artificiales. Los coloides artificiales más utilizados son los dextrans, las gelatinas expansoras y los almidones; y el coloide natural, la albúmina humana.

Dextrans: polisacárido formado por numerosas moléculas de glucosa que posee propiedades oncóticas, tiene efecto expansor del volumen de 140 por ciento y mejora la microcirculación por su capacidad de reducir agregación de hematíes, plaquetas y viscosidad sanguínea. Las soluciones disponibles comercialmente son Dextrano 40 y Dextrano 70 y difieren del peso molecular promedio del soluto (40.000 y 70.000 daltons respectivamente). El efecto coloidal osmótico del dextrano 40 es superior al dextrano 70, debido a que existen más partículas por unidad de peso.<sup>29,30,31</sup>

Gelatinas expansoras: son derivados de la hidrólisis del colágeno bovino, son isooncóticas y ejercen un efecto osmótico inicial muy importante, pero rápidamente desaparece de la circulación por filtración glomerular. Su peso molecular es de 35.000 daltons, lo que hace que su vida media intravascular sea de 2 a 4 horas. Se eliminan por el riñón sin causar insuficiencia renal y favorecen la diuresis osmótica. No afectan a la determinación del grupo sanguíneo, la coagulación o la adhesividad plaquetaria.<sup>29,30,31</sup>

Almidones: proceden de la amilopectina del almidón de maíz. La amilopectina está constituida por cadenas de glucosa ramificadas. Comercializados como almidones de alto (450.000 daltons), medio (200-250.000 daltons) y bajo peso molecular (75-150.000 daltons); con concentraciones del 6 por ciento (isooncóticas) y 10 por ciento (hiperoncóticas). Según el peso molecular su efecto expansor puede ser de 24, 12, 6 o 3 horas. La administración de los almidones hidroxietílicos se ha asociado con reacciones alérgicas y alteraciones de la hemostasia, pueden interferir en la determinación de grupo sanguíneo y causar insuficiencia renal moderada.<sup>29,29,30,</sup>

Albúmina humana: solución estéril de albúmina sérica que se obtiene a partir de un *pool* de plasma humano. Es la proteína predominante del plasma y aporta cerca del 75 al 80 por ciento de la presión coloido osmótica, con un peso molecular promedio de 69.000 daltons y pH fisiológico. Existe en presentaciones al 5, 20 y 25 por ciento. Su función principal es el mantenimiento de la presión oncótica y su poder de captar un gran número de sustancias tanto biológicas como sintéticas. Existe riesgo de reacciones anafilácticas. El gran inconveniente del uso de los expansores proteicos es su alto costo, la diferencia de costos entre coloides y cristaloides puede ser de 100:1.<sup>2,29,29</sup> La albúmina humana al 20 por ciento tiene un poder expansor de 400 por ciento en comparación con los almidones de 100 a 140 por ciento, los dextranos 120 por ciento y las gelatinas 80 por ciento; aparte, por ser una molécula naturalmente humana tiene la capacidad de transportar fármacos y moléculas biológicas. Se ha demostrado también, que el cebado del circuito con albúmina humana produce menor consumo de plaquetas ya que la albúmina se adhiere fácilmente a las superficies del circuito. Aunque los coloides sintéticos son de menor costo que la albúmina; tienen dosis límite (aunque es amplia) y algunos de ellos, pueden tener efectos sobre la coagulación.<sup>32,33,34,35</sup>

### *Medicamentos*

Manitol: es un diurético osmótico que por su alta hipertonicidad arrastra agua del espacio intracelular al espacio extracelular. En el riñón el manitol es filtrado libremente a través de los glomérulos, produciendo una osmolaridad aproximada

a la del plasma, lo cual favorece la función renal. También actúa como barredor de radicales libres.<sup>2,3</sup> La dosis es de 0.5 g/kg la cual se administra a 0.25g/kg en el cebado y 0.25 g/kg tras el desclampeo de la aorta.<sup>35</sup> Por todas sus funciones es ideal para el cebado en pediatría ya que evita edema intersticial, mejora la función renal y actúa como barredor de radicales libres.

**Bicarbonato de Sodio:** disminuye la concentración de iones de hidrógeno, por combinación de éstos con el bicarbonato para formar ácido carbónico; cuya reacción química final da como resultado agua y dióxido de carbono. Se administra en todos aquellos casos en los cuales el cebado se ha efectuado con hemoderivados, pues la sangre procedente de banco tiene un pH bajo; esto es sobre todo obligado en neonatos, y cardiopatías cianóticas. Su utilización fundamental es en la corrección de acidosis metabólica.<sup>35</sup> La dosis es de 2 mEq/kg; y cuando se administran glóbulos rojos para el cebado se aconseja administrar 20 mEq por cada 350 ml de concentrado de hematíes.<sup>2</sup>

**Corticoides:** la administración de corticoides al cebado del circuito ha pasado por etapas que demuestran sus enormes beneficios, seguidos por otras cuya acción estaba contraindicada; dosis convencional 2 mg/kg.

**Calcio:** es recomendable realizar analítica al cebado y decidir en función del resultado. En general, los cebados con sangre presentan cifras de calcio bajas, por lo cual puede ser recomendable su adicción al cebado en los casos en que no sea posible su control previo. En pacientes portadores de síndrome de DiGeorge, o los casos que se acompañan de aplasia de timo, la hipocalcemia es más frecuente; por tanto, los controles de este ion son obligatorios. La dosis de cloruro de calcio para el cebado oscila entre 300 a 500 mg.

**Heparina:** existen diferentes recomendaciones para la heparinización del cebado en pediatría. Heparina 2000 UI por cada 1000 ml de volumen de cebado o 10 mg por cada 500 ml de volumen de cebado.<sup>4</sup> Otros autores recomiendan el cálculo según el peso del paciente: 1 mg/kg para el volumen de cebado.<sup>2</sup>

### *Hemoderivados*

Los hemoderivados que se emplean para el cebado hemático en pediatría, dependiendo del protocolo de cada institución son sangre total fresca, concentrado de glóbulos rojos y plasma fresco. La sangre total fresca heparinizada puede ser utilizada para eliminar la exposición a múltiples unidades de plasma fresco y concentrado de glóbulos rojos. La ventaja de la sangre total fresca es que contiene los elementos de la sangre en su totalidad y no requiere adición otro hemoderivado al cebado, además de que tiene niveles inferiores de bilirrubina que los concentrados de glóbulos rojos almacenados lo cual es de beneficio para el neonato que tiene niveles de bilirrubina elevados por el paso de hemoglobina fetal a adulta; otra ventaja es que el citrato que quela el calcio en sangre no está presente. Su desventaja radica en que sólo se puede almacenar durante 48 horas y se empieza a deteriorar rápidamente después de las 24 horas de almacenamiento.<sup>4</sup>

El concentrado de glóbulos rojos se agrega al cebado pediátrico para evitar que el hematocrito descienda al inicio de la derivación cardiopulmonar; existen fórmulas para el cálculo de la hemodilución y concentrado de eritrocitos que se requieren agregar al cebado (véase Anexo 3) para mantener un hematocrito entre 25 y 30 por ciento, al inicio de la perfusión, según el protocolo de la institución.

El plasma fresco se agrega al cebado del circuito pediátrico con la finalidad de mantener una adecuada presión coloidal osmótica al inicio de la derivación cardiopulmonar y así evitar la fuga de líquido al espacio intersticial. El plasma fresco usualmente tiene una concentración de 200 mg/dL de fibrinógeno. Algunos equipos calculan a cuánto caerá la concentración circulante de fibrinógeno al inicio de la perfusión, y en razón a ello agregan plasma fresco al cebado a fin de evitar la dilución del fibrinógeno.

#### IV.1.4. Efectos del Cebado Hemático en el Paciente Pediátrico

En la actualidad no existen guías o lineamientos que sean universalmente aceptados y aplicados por los perfusionistas para preparar la solución de cebado en el paciente pediátrico; se observa que varía según los protocolos y las

experiencias de cada institución y equipo de cirugía cardíaca. En el Anexo 1 se muestran algunos de los protocolos de cebado hemático en pediatría según distintos autores y centro de cirugía cardíaca.

El interés por estudiar los efectos del cebado en cirugía cardíaca ha sido mayor desde los inicios del siglo XXI; en especial en pediatría; debido a que este grupo emplea más el cebado hemático en comparación a los adultos.

Los efectos deletéreos de la sangre almacenada han sido ampliamente estudiados, y el principio es evitar el uso de hemoderivados homólogos en los pacientes por las complicaciones que se han evidenciado. Con el avance tecnológico se han logrado mejoras en la configuración del circuito pediátrico con el objetivo de disminuir al mínimo el volumen de cebado y lograr establecer un cebado asanguíneo para pacientes de todo peso.

Schmidt y cols.<sup>36</sup> publicaron resultados de un estudio con modelos porcinos neonatales, entre 3 y 15 días de edad, con resultados favorables en cuanto a mayores niveles de hematocrito, menores niveles de lactato, edema, interleucinas 8 y factor de necrosis tumoral para aquellos en los que se empleó cebado asanguíneo versus los que entraron en circulación extracorpórea con cebado sanguíneo.

Wloch<sup>37</sup> y Boettcher<sup>38</sup> reportaron estudios realizados con cebado asanguíneo en neonatos, logrando volúmenes de cebado de hasta 75 ml para pacientes menores de 2.5 kg y manteniendo hemoglobina mayor de 8.0 g/dL. En el estudio de Wolch se logró realizar circulación extracorpórea con cebado asanguíneo en un 67 por ciento de los pacientes manteniendo hemoglobina mayor de 8.0 g/dL, pero de este 67 por ciento; el 40 por ciento requirió transfusión de sangre después del destete de la circulación extracorpórea. Boettcher encontró que el grupo que requirió transfusión en circulación extracorpórea tenía en común bajo peso corporal (mediana 4.9 por ciento), niveles bajos de hemoglobina preoperatoria y larga duración de la derivación cardiopulmonar.

Toda y cols.<sup>5</sup> compararon niveles de lactato en pacientes pediátricos con cebado asanguíneo versus cebado sanguíneo, obteniendo mayor porcentaje de lactato

elevado en el grupo que recibió cebado asanguíneo, a pesar de que ambos grupos manejaron niveles de hemoglobina similar durante la perfusión.

La evidencia muestra que a pesar de los avances en la invención de minicircuitos para pediatría; el cebado sin sangre aún no es posible en su totalidad, por lo menos para pacientes menores 7 kg.

Se ha estudiado también si existe superioridad en el cebado con sangre total fresca frente al cebado con glóbulos rojos almacenados; resultando en cebados con composición metabólica similar y fisiológica para ambos hemoderivados; pero con una tendencia a menores niveles de lactato y mejor recuento plaquetario en pacientes con cebado con sangre total fresca, aunque sin significancia estadística.<sup>39</sup>

Otro factor importante en el cebado hemático es, si existe algún efecto contraproducente con relación a la edad de almacenamiento de los concentrados de eritrocitos que se utilizan para el cebado del circuito; debido a que a medida aumenta la edad de almacenamiento, los glóbulos rojos se van deteriorando y van incrementando los niveles de metabolitos deletéreos en la bolsa de sangre. Bishnoi,<sup>9,11</sup> Schroeder<sup>40</sup> y Keidan<sup>41</sup> concluyeron en sus estudios que los glóbulos rojos viejos almacenados se pueden utilizar con seguridad para el cebado hemático en pediatría, para sus estudios utilizaron glóbulos rojos viejos entre 18 y 29 días; observando composición metabólica fisiológica para ambos grupos al final de la perfusión y sin complicaciones posoperatorias. Ranucci<sup>42</sup> tuvo resultados diferentes con pacientes que presentaron complicaciones pulmonares, renales e infecciosas cuando el cebado se realizó con glóbulos rojos mayores de 14 días.

Comparaciones entre glóbulos rojos almacenados irradiados y no irradiados utilizados para el cebado sanguíneo han mostrado niveles de potasio mayores en la sangre irradiada; sin embargo, éstos se volvieron fisiológicos una vez iniciada la perfusión; exceptuando los niños menores de 5 kg que tenía niveles de potasio en el cebado mayores de 10 mEq/L.<sup>7</sup>

Se ha comprobado ampliamente el beneficio de la utilización de diferentes técnicas eliminar sustancias deletéreas del cebado hemático, propias del metabolismo por deterioro de los glóbulos rojos almacenados; tales son la

ultrafiltración convencional (CUF), ultrafiltración con balance zero (ZBUFF), hemodiafiltración y lavado de glóbulos rojos con recuperador de células (*Cell Saver*).<sup>8,10,43,44</sup>.

Garg y cols.<sup>10</sup> compararon el estado metabólico del cebado sanguíneo sometido a tres diferentes procedimientos: recirculación del cebado, ultrafiltración convencional y hemodiafiltración; resultando esta última de mayor beneficio para ajustar el cebado sanguíneo a valores más fisiológicos.

Las guías de 2019 para la práctica de perfusión pediátrica y congénita de La Sociedad Americana de Tecnología Extracorpórea (*The American Society of ExtraCorporeal Technology*, AmSECT) recomiendan para el cebado sanguíneo en el paciente pediátrico<sup>12</sup> lo siguiente:

«1. El Perfusionista debe considerar el impacto que tiene el cebado en el menor volumen de sangre circulante del paciente pediátrico y su efecto sobre: los niveles de electrolitos, la presión coloido- osmótica y la coagulación.

2. Al cebar con sangre exógena, se debe obtener de una gasometría del cebado del circuito y niveles electrolitos antes de iniciar el bypass; y realizar ajustes para corregir cualquier anomalía fisiológica.

3. Al cebar con sangre exógena, se debe utilizar ultrafiltración pre-bypass (preBUF) o lavado de glóbulos rojos durante el procedimiento de cebado.

4. El perfusionista debe hacer coincidir la composición del cebado con los valores individuales del paciente.»

#### IV.2 Conservación de Glóbulos Rojos

En el presente capítulo se expondrán algunos tópicos concernientes con la reología sanguínea, donde sin lugar a dudas el elemento forme de mayor alteración es el glóbulo rojo durante circulación extracorpórea. Es así, que se expondrán algunas características del eritrocito, las alteraciones durante el almacenamiento del mismo y las posibles consecuencias para el paciente derivadas de las transfusiones del paquete globular.



#### IV.2.1. Transfusiones en Circulación Extracorpórea

El eritrocito o glóbulo rojo es un disco bicóncavo que mide de 7 a 8 micras de diámetro, con un grosor de 1.5 a 2.5 micras. La principal función de los eritrocitos es el transporte de oxígeno y dióxido de carbono entre los pulmones y los tejidos. Tiene una vida media de 120 días en el torrente sanguíneo<sup>24</sup> y; debido a que carece de organelas y mitocondria depende de varias vías metabólicas para la obtención de los sustratos que lo mantendrán funcional. El 90 por ciento del eritrocito es hemoglobina y cada molécula de hemoglobina puede portar hasta cuatro moléculas de oxígeno unidas cada una a un grupo hemo.<sup>45</sup>

Un óptimo nivel de hemoglobina en la sangre del individuo es necesario para la entrega adecuada de oxígeno a todos los tejidos del organismo, razón por la que pacientes con anemia y pérdidas importantes de volemia necesitan ser transfundidos con concentrados de glóbulos rojos.

Los pacientes sometidos a cirugía cardíaca suelen estar entre los más consumidores de productos sanguíneos en los hospitales; en especial, aquellos que entran a circulación extracorpórea.

Dentro de la cirugía cardíaca; la rama pediátrica presenta mayores requerimientos transfusionales debido a que los volúmenes de cebado del circuito extracorpóreo; en relación con los volúmenes de sangre circulante; en lactantes y niños, conducen a una hemodilución significativa.<sup>46,47</sup> El volumen de cebado del circuito<sup>48</sup>, la edad y el tiempo de derivación cardiopulmonar<sup>49</sup> se han relacionado también con mayores probabilidades de transfusión de glóbulos rojos y de plasma fresco congelado. Otros factores son la gran esternotomía, necesidad de anticoagulación, consumo de plaquetas y factores de coagulación por el circuito extracorpóreo, hemodilución, hipotermia, pérdidas sanguíneas importantes intraoperatorias, entre otras.

Existe un abanico de posibilidades en cuanto a las reacciones adversas que puede presentar un receptor de sangre transfundida; que van desde manifestaciones leves hasta complicaciones mortales. Las complicaciones de origen inmunológico que se pueden presentar por transfusiones son muchas; entre ellas: las reacciones febriles no hemolíticas y reacciones alérgicas,<sup>50,51</sup> la lesión

aguda pulmonar asociada a transfusión (TRALI) que se manifiesta de tres a cuatro horas postransfusión,<sup>52,53</sup> las reacciones hemolíticas agudas que son poco comunes, pero representan el cuadro más peligroso cuando se transfunden grupos sanguíneos incompatibles;<sup>54,55</sup> la inmunomodulación que sugiere que la transfusión tiene un efecto inmunosupresor importante,<sup>52</sup> la enfermedad de Injerto contra el huésped (EICH-AT) la cual se presenta en pacientes transfundidos con inmunodepresión intensa;<sup>54</sup> la púrpura postransfusional y la reacción hemolítica retardada la cual se produce entre 24 horas y 28 días después de la transfusión.<sup>53</sup>

Entre las complicaciones de origen no inmunológico por transfusiones están la sobrecarga circulatoria; más frecuente en neonatos, ancianos y pacientes con enfermedades cardíacas y/o renales;<sup>52</sup> la contaminación bacteriana e infecciones virales,<sup>54</sup> las reacciones hipotensivas,<sup>53</sup> y la hemosiderosis postransfusional.<sup>51</sup>

En años anteriores el foco de preocupación estaba dirigida hacia las enfermedades infectocontagiosas que se podían adquirir por transfusiones como Hepatitis B, Hepatitis C y VIH; pero a través de la rigurosa selección de donantes, pruebas de detección y técnicas como la leucorreducción; los riesgos potenciales de adquirir una enfermedad infectocontagiosa se han reducido, ahora; el foco se ha desplazado a secuelas relacionadas con lesión pulmonar aguda, inmunomodulación y lesiones por almacenamiento.

Estudios han reportado que la transfusión de glóbulos rojos en circulación extracorpórea puede aumentar la morbilidad post operatoria asociado a aumento de pérdida de sangre a las 48 horas pos derivación cardiopulmonar, mayor duración en ventilación mecánica y mayor estancia en unidad de cuidados críticos en neonatos.<sup>56,57</sup> Para evitar la transfusión de sangre innecesaria, sobre todo en pacientes tan vulnerables como los pediátricos; se ha propuesto que los equipos de cirugía cardíaca que adopten estrategias de conservación de sangre y algoritmos restrictivos para la transfusión. Estudios demuestran que las estrategias de transfusión restrictivas frente a las liberales tienen como resultado una disminución en la necesidad de transfusiones.<sup>58,59</sup>

Las indicaciones para transfusión de eritrocitos se basan en la necesidad de mantener o restablecer en el paciente una oxigenación tisular adecuada cuando

está comprometida por anemia. Hoy día es aceptado que pacientes con hemoglobina en 8.5 g/dL y hematocrito en 27% puede mantener un transporte óptimo de oxígeno a los tejidos.<sup>52</sup> Sin embargo; no es apropiado definir un umbral transfusional estándar para todos los pacientes ni para todas las situaciones clínicas; ya que no todos los pacientes presentan el mismo nivel de deterioro fisiológico con el mismo nivel de hemoglobina.<sup>60</sup>

Con el objetivo de minimizar los riesgos para el paciente de presentar complicaciones post transfusionales; en circulación extracorpórea se han desarrollado estrategias para reducir el uso transfusiones; entre ellas la implementación del recuperador de sangre que ha demostrado ser altamente efectivo (recomendación Clase IIa, Nivel de Evidencia A);<sup>61</sup> no solo en la reducción de transfusiones sino también en menores niveles de biomarcadores proinflamatorios y por consiguiente; en la disminución de complicaciones postoperatorias.<sup>62</sup>

Otras medidas que puede tomar el perfusionista para la conservación de sangre y restricción a la hora de transfundir son la minimización de circuitos, ultrafiltración, hemodilución normovolémica, cebado autólogo retrógrado, minicardioplegia, drenaje venoso asistido, oxigenadores que permitan bajo nivel de operatividad, recubrimientos biocompatibles y reinfusión de la sangre del circuito pos-circulación extracorpórea.<sup>61</sup>

#### IV.2.2. Lesión por Almacenamiento

La lesión por almacenamiento es la degradación gradual de varios componentes de los glóbulos rojos produciendo cambios bioquímicos, fisiológicos y morfológicos que ocurre durante el almacenamiento hipotérmico de éstos, lo cual determina la vida útil de los glóbulos rojos almacenados.<sup>63,64,65,66</sup> Actualmente, los glóbulos rojos tienen un tiempo de vida de hasta 42 días dependiendo de la solución aditiva conservante y las regulaciones propias de cada país. Sin embargo; múltiples estudios evidencian que el deterioro de la calidad y funcionalidad de los glóbulos rojos en las bolsas de almacenamiento es progresivo y en ocasiones, irreversible a pesar de las estrategias y tecnologías empleadas para limitar la lesión por

almacenamiento. Véase anexo 4, cambios bioquímicos en los glóbulos rojos almacenados.

Son muchos los procesos metabólicos responsables del deterioro de los glóbulos rojos almacenados pero las causas fundamentales de la lesión de almacenamiento se pueden clasificar de manera aproximada en dos categorías (Véase anexo 5, Elementos de las lesiones de almacenamiento de glóbulos rojos): (a) que surgen del aislamiento de glóbulos rojos, la dilución de plasma con una solución aditiva y el almacenamiento hipotérmico extendido en una bolsa cerrada; y (b) que surgen del almacenamiento *ex vivo* en presencia de oxígeno, lo que resulta en estrés oxidativo y pérdida de contramedidas bioquímicas que eran funcionales *in vivo*.<sup>67</sup> Las principales alteraciones que involucra la lesión por almacenamiento metabólicas, oxidativas, hemólisis, formación de microvesículas, cambios morfológicos, agotamiento del óxido nítrico, inflamación y daño endotelial.

#### *Deficiencias Metabólicas*

Las alteraciones metabólicas en los glóbulos rojos almacenados se producen como consecuencia de excluirlos de la circulación *in vivo*. En la circulación *in vivo* los glóbulos rojos tienen disponibles los sustratos necesarios para su metabolismo de manera permanente (Véase anexo 6, sustratos necesarios para el metabolismo de los glóbulos rojos), los cuales pierden gradualmente al ser almacenados. Los glóbulos rojos necesitan glucosa para: (a) generar trifosfato de adenosina (ATP), (b) producir 2,3 difosfoglicerato (2,3-DPG) para modular la afinidad de hemoglobina al O<sub>2</sub> y, (c) generar equivalentes reductores (NADPH) a partir de la vía fosfato pentosa (PPP) para preservar la homeostasis del glutatión y contrarrestar el estrés oxidativo.<sup>68</sup>

Una vez almacenados; los glóbulos rojos carecen de la disponibilidad de glucosa de manera permanente para generar sustratos de energía; razón por la cual, las soluciones aditivas contienen sustratos como glucosa, fosfato, adenina, guanina, etc. que permiten a los glóbulos rojos metabolizar energía para su supervivencia. Sin embargo; las soluciones aditivas generan un ambiente acidótico (pH entre 5.5 a 6.0) en los glóbulos rojos almacenados. La acidosis reduce la actividad

enzimática limitando la velocidad de la glucólisis, la vía de fosfato de pentosa (PPP) y la derivación de Rapoport-Luebering, y contribuyen al rápido agotamiento de 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG) y una reducción gradual de ATP durante el almacenamiento.<sup>65</sup> El almacenamiento hipotérmico entre 1 y 6 °C también reduce la velocidad de las reacciones enzimáticas y desactiva las bombas de cationes.<sup>65,66</sup> El agotamiento de ATP conlleva a la acumulación de ácido láctico, reducción de la síntesis de glutatión (necesario para hacer frente al estrés oxidativo), apoptosis de eritrocitos o eriptosis y como consecuencia; aumento del potasio extracelular.<sup>69</sup>

Algunas de las lesiones metabólicas que sufren los glóbulos rojos durante el almacenamiento refrigerado son algo reversibles después de la transfusión. Por ejemplo, los niveles de ATP y 2,3-DPG se recuperan de 7 a 72h después de circular en el receptor, aunque a un ritmo que puede ser insuficiente para satisfacer la demanda metabólica repentina y suprafisiológica de traumatismos o receptores críticamente enfermos.<sup>65,67</sup>

### *Estrés Oxidativo*

El elemento principal para el desarrollo de la lesión por almacenamiento en los glóbulos rojos es el estrés oxidativo; y éste inicia con la oxidación química del hierro presente en la hemoglobina.<sup>67</sup> La generación de especies reactivas de oxígeno (ROS, *Reactive Oxygen Species* en inglés) requiere de altas concentraciones de oxígeno que superen el sistema antioxidante; algunas de estas ROS son devastadoras para las células. La hipotermia en el almacenamiento de los glóbulos rojos favorece el estrés oxidativo por el aumento de la solubilidad del oxígeno y la disminución de las reacciones enzimáticas antioxidantes.<sup>65</sup> Por las reacciones de Fenton y Haber- Weiss se generan ROS como Superóxido ( $O_2^-$ ), Peróxido de Hidrógeno ( $H_2O_2$ ) e Hidróxilo ( $OH \bullet$ ) que alcanzan su máximo las dos primeras semanas de almacenamiento.<sup>66,70</sup> En la circulación *in vivo* las enzimas superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa, NADPH y reductasas equilibran las ROS; pero *ex vivo* la disminución de la actividad enzimática antioxidante desencadenada por la hipotermia y la falta de síntesis del glutatión; como hemos mencionado

anteriormente, produce daños a las membranas de los glóbulos rojos y la hemoglobina, desnaturalizando y oxidando otras proteínas.<sup>67,71</sup>

### *Hemolisis*

La hemólisis se refleja en los eritrocitos por los niveles de hemoglobina libre y potasio extracelular.<sup>67</sup> En condiciones normales el hierro libre se une a la transferrina y es reciclado; pero con la alta tasa de hemólisis en los glóbulos rojos transfundidos, se sobrecarga el sistema reticuloendotelial y la transferrina disponible no logra secuestrar todo el hierro libre, permitiendo altos niveles de hierro no unido a transferrina (NTBI); lo cual favorece la proliferación bacteriana y se ha asociado también a daño renal, hepático y eventos cardíacos.<sup>65,72</sup>

### *Microvesículas*

La generación de micropartículas o microvesículas resulta de un cambio en la asimetría de la bicapa lipídica de la membrana celular, por lo que la presencia de microvesículas en los glóbulos rojos almacenados es una señal del deterioro de la membrana y pérdida de la deformabilidad que; eventualmente, interferirá con el paso de estos glóbulos rojos a través de los capilares y el bazo.<sup>65,67</sup>

### *Cambios Morfológicos*

Los glóbulos rojos se someten a cambios estructurales durante el almacenamiento, la estructura normal de glóbulos rojos se pierde con la reducción de la integridad de la membrana. Los glóbulos rojos evolucionan de discocitos a los equinocitos, y luego irreversiblemente a los esferocitos.<sup>65,73</sup>

Jaferzadeh e Inkyu<sup>74</sup> realizaron estudios de los cambios geométricos tridimensionales de los glóbulos rojos en la lesión de almacenamiento mediante microscopía holográfica digital; sus hallazgos mostraron que los glóbulos rojos se transforman de bicóncavos a esféricos a medida que el tiempo de almacenamiento supera las cinco semanas.

### *Agotamiento del Óxido Nítrico, Inflamación, Daño Endotelial*

La hemoglobina libre de células y micropartículas encapsuladas de la hemoglobina pueden inhibir la señalización óxido nítrico endotelial, reduciendo así la biodisponibilidad del óxido nítrico (ON). Esos cambios se han vinculado a la vasoconstricción y la lesión endotelial vascular.<sup>65,69,72</sup>

Las lesiones por almacenamiento también promueven la adhesión a las células endoteliales, la activación del sistema del complemento, defectos moduladores del sistema inmunitario y los cambios en la coagulabilidad.<sup>65</sup>

#### IV.2.3. Consecuencias Clínicas de la Lesión por Almacenamiento

Aunque la literatura presenta una imagen preocupante de las posibles complicaciones de almacenamiento, los hallazgos actuales son demasiado inconsistentes para impulsar cambios para las prácticas clínicas, por lo que el proceso de evaluación para la transfusión de sangre no ha cambiado en los últimos 20 años.<sup>69,75,76</sup> La Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA, *Food and Drug Administration* en inglés) es la organización que regula la recolección, almacenamiento y el transporte de sangre; y otorga licencias de las soluciones conservadoras de anticoagulantes y los contenedores de sangre. Los estándares modernos y los criterios principales para obtener la licencia requieren que al menos el 75 por ciento de las células marcadas con radiocromo permanezcan en la circulación 24h después de la transfusión y que la hemólisis sea inferior al 1 por ciento al final del período de almacenamiento aprobado.

Recientes metaanálisis y estudios controlados aleatorizados no han mostrado diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad entre pacientes transfundidos con sangre más fresca en comparación con la sangre más antigua.<sup>74,77,78</sup> Cabe destacar que la sangre más antigua que se utilizó en estos estudios no era mayor de 28 días de almacenamiento; y la calidad de la evidencia en los recién nacidos y los niños es baja; por lo que faltan estudios controlados aleatorizados que analicen la mortalidad en pacientes transfundidos con sangre en sus últimos días de almacenamiento (36 a 42 días). Wang y colaboradores<sup>79</sup> presentaron un metaanálisis en el 2012 donde el uso de sangre almacenada más

antigua se asocia con un riesgo significativamente mayor de muerte, pero ensayos más recientes, como se ha mencionado; arrojaron resultados contrarios.

La lesión de almacenamiento tradicionalmente se ha calculado por los días transcurridos de almacenamiento desde el momento de la donación. Sin embargo, el inicio, la gravedad y la extensión de la lesión metabólica dependen de la biología del donante y de las estrategias de procesamiento; es decir, leucofiltración o aditivos de almacenamiento. Factores como la dieta del donante, los hábitos de fumar, factores ambientales, sexo, edad, frecuencia de donación, deficiencia de hierro etc., también pueden afectar la severidad y la progresión de la lesión de almacenamiento.<sup>80,81,82</sup> El estudio RED-III RBC Omics reveló que la capacidad antioxidante de los glóbulos rojos al final del almacenamiento, en términos de niveles reducidos de glutatión (GSH), de algunos donantes es muy superior a lo que se observa en muchos otros donantes al inicio del almacenamiento; sugiriendo que existen donantes con glóbulos rojos de mejor calidad y con un sistema antioxidante más fuerte que otros.

El auge de las tecnologías ómicas; en especial la metabolómica y la proteómica;<sup>68,75</sup> podría llevar la medicina de transfusión hacia una era más personalizada cuando se evaluará y tomará en cuenta la firma genética y fisiológica de cada individuo.<sup>83</sup> Los futuros estudios *in vitro* e *in vivo* de transfusión y ensayos clínicos deberían considerar estudiar la calidad y capacidad de los glóbulos rojos en tres etapas: el donante, durante el almacenamiento y en el transfundido.

#### IV.3 Ultrafiltración en circulación extracorpórea

La tecnología de membranas semipermeables fue aplicada inicialmente para la sobrecarga hídrica en pacientes con falla renal, esta requería extraer sangre del paciente por un circuito extracorpóreo para filtrarla por la membrana y regresarla al paciente, George Haas en 1924 realizó el primer procedimiento de diálisis clínica.<sup>16</sup> Esta tecnología, pronto fue aplicada también a la cirugía cardíaca con circulación extracorpórea, debido a que estos pacientes con frecuencia manejan sobrecarga hídrica y hemodilución. Posteriormente, se han encontrado otras aplicaciones de los hemofiltros para tratar diferentes objetivos clínicos durante la



cirugía con derivación cardiopulmonar como desbalances hidroelectrolíticos, respuesta inflamatoria sistémica y edema pulmonar.

Actualmente los materiales de las membranas semipermeables como el celofán y la celulosa han sido reemplazados por polisulfona, poliamida, polipropileno o poliacrilonitrilo.<sup>84</sup>

La implementación de los hemofiltros en la circulación extracorpórea ha permitido el desarrollo de técnicas de gran utilidad para el paciente que se somete a cirugía cardíaca como son: la ultrafiltración convencional, la ultrafiltración balance cero, la hemodiafiltración y la ultrafiltración modificada. En este capítulo se expondrán los beneficios de las diferentes técnicas de ultrafiltración antes, durante y después del bypass cardiopulmonar, siendo una herramienta terapéutica en el tema que reúne el presente trabajo con respecto a la población pediátrica, debido a la alta relación del cebado en el circuito extracorpóreo versus la superficie corporal de los niños.

#### IV.3.1 Técnicas de Ultrafiltración en Circulación Extracorpórea

##### *Ultrafiltración Convencional*

La ultrafiltración convencional (CUF) es la técnica más ampliamente utilizada en circulación extracorpórea para eliminar el exceso de agua corporal. El ultrafiltro o hemoconcentrador se puede adaptar en paralelo al circuito extracorpóreo o en un módulo independiente, colocando la entrada de ultrafiltro en un punto de mayor presión y su salida a un punto de menor presión. Por lo general, se coloca la entrada del ultrafiltro en un punto en la salida de la membrana de oxigenación y la salida del ultrafiltro a un punto de la línea venosa o reservorio venoso. La sangre al entrar al ultrafiltro pasa por una membrana de fibras huecas semipermeable que solo permite el paso de agua y ciertos solutos de bajo peso molecular por gradiente de concentración. Los solutos de bajo peso molecular, menores de 65 000 daltons, que se encuentren en mayor proporción en la sangre; pasarán a lugar de menor concentración arrasados por el agua hasta igualar la concentración de estos solutos a ambos lados de la membrana. Esto da como resultado una concentración

de elementos celulares y moléculas grandes como proteínas plasmáticas en un lado de la membrana, y agua con moléculas pequeñas en el otro lado.

La diferencial de presión hidrostática que se presenta a través de la membrana, o presión transmembrana (PTM), provee la fuerza de empuje para la ultrafiltración. La PTM es una función del promedio de presión de la sangre que pasa por el sistema más la presión negativa del lado por donde fluye el líquido (lado efluente).<sup>85</sup>

El líquido eliminado por el lado efluente del ultrafiltro se conoce como agua plasmática, para aumentar la tasa de eliminación del agua plasmática se puede colocar una succión al vacío en el lado efluente del ultrafiltro. La tasa de eliminación del agua plasmática a través del ultrafiltro se conoce como coeficiente de ultrafiltración (KUF); por lo habitual es de 2 a 50 ml/h/mmHg y depende de factores como: la presión transmembrana (no debe exceder de 500 a 600 mm Hg según fabricante), flujo sanguíneo, coeficiente de ultrafiltración, niveles de hematocrito y proteínas plasmáticas.<sup>16</sup> A mayor presión transmembrana y flujo sanguíneo mayor KUF; pero niveles de hematocrito y proteínas plasmáticas bajos aumentan el KUF.

La ultrafiltración convencional se realiza ordinariamente durante la derivación cardiopulmonar para eliminar la sobrecarga hídrica del paciente, generado por hemodilución a causa del cebado del circuito, la cardioplegia cristaloides administrada y el aspirado a la bomba procedente de la irrigación del campo quirúrgico. Los resultados de este tipo de ultrafiltración son aumento en los niveles de hematocrito y proteínas plasmáticas, también es útil para pacientes que van a cirugía con falla cardíaca y renal.

La cantidad de líquido extraído está limitada por el nivel mínimo permitido en el depósito venoso del circuito extracorpóreo, conocido como nivel mínimo de operatividad<sup>86</sup>. En la última década, muy pocos estudios han revelado los beneficios de la CUF en pediatría<sup>87</sup> porque se ha extendido el concepto de evitar la hemodilución a través de la reducción del tamaño de los circuitos, cebado sanguíneo y fabricación de reservorios venosos que permiten niveles más bajos de operatividad. Otras variaciones de la ultrafiltración en circulación extracorpórea han tomado mayor auge en el manejo de pacientes pediátricos.

Un estudio reciente de Elayashi y cols. comparó la retención de agua pulmonar extravascular en pediátricos entre 1 y 48 meses de edad, utilizó CUF para alcanzar un hematocrito de 28% en un grupo y en el otro, no utilizó CUF sino adición de concentrado de glóbulos rojos para alcanzar 28% de hematocrito durante el bypass cardiopulmonar, los resultados mostraron que no hubo diferencias significativas en la retención de líquido pulmonar ni en el estado de oxigenación pos derivación cardiopulmonar.<sup>87</sup>

### *Ultrafiltración con Balance Cero*

El propósito principal de la ultrafiltración durante la derivación cardiopulmonar es revertir la hemodilución y prevenir las transfusiones homólogas mediante la eliminación del exceso de agua, la hemoconcentración de los elementos celulares y proteínas plasmáticas; pero investigaciones posteriores encontraron otras aplicaciones para los dispositivos de ultrafiltración durante la circulación extracorpórea. Jounois y cols.<sup>88</sup> informaron por primera vez la ultrafiltración con balance cero (Z-BUF), ésta utiliza el mismo circuito de la CUF y consiste en administrar una solución de reemplazo durante la conducción de la perfusión y ultrafiltrarla a una proporción de 1:1 con la finalidad de eliminar algún soluto que se encuentre en exceso en la volemia del paciente, reducir la concentración de cualquier soluto en el plasma mediante el reemplazo de líquido por uno libre de ese soluto en particular. Los pacientes sometidos a cirugía cardíaca pueden desarrollar hipercalemia por la administración de cardioplegia con altas concentraciones de potasio, por falla renal previa, transfusiones de concentrados de glóbulos rojos o porque esté recibiendo diuréticos ahorradores del potasio previo a la intervención. La hipercalemia debe resolverse en la medida de lo posible antes de finalizar la cirugía y reperfundir el corazón, ya que podría producir trastornos del ritmo cardíaco e impedir la separación de la derivación cardiopulmonar, en esos casos; la ultrafiltración con balance cero puede realizarse administrando una solución libre de potasio y que contenga los solutos que no desean eliminarse; por ejemplo, si se utiliza 1 litro de cloruro de sodio al 0.9% se

le debe agregar bicarbonato y calcio para prevenir el descenso de estos electrolitos en el paciente.

Esta técnica ha demostrado, además: reducir la respuesta inflamatoria sistémica generada durante la circulación extracorpórea, debido a que el hemofiltro también puede eliminar factores proinflamatorios; idealmente se realiza después del recalentamiento ya que es el momento en que estas sustancias alcanzan el nivel pico;<sup>89</sup> cuando el propósito del Z-BUF es únicamente eliminar factores proinflamatorios, la solución de reemplazo debe ser similar al plasma en cuanto a concentración de electrolitos.

Cuando se realiza Z-BUF se debe tener presente que se eliminará heparina, por lo que es necesario monitorizar más de cerca el tiempo activado de coagulación. A través de esa técnica se pueden eliminar solutos como electrolitos, creatinina, urea, citoquinas (factor de necrosis tumoral alfa, interleuquina-1, interleuquina-6, interleuquina-8) y anafilotoxinas (fracción del complemento 3<sup>a</sup>, fracción del complemento 5<sup>a</sup>).<sup>86</sup>

### *Ultrafiltración Modificada*

La ultrafiltración modificada (MUF) fue descrita por primera vez por Naik y cols.<sup>88</sup> en 1991 en un hospital de pediatría de Londres. Esta técnica surgió como la posibilidad de ultrafiltrar la sangre una vez finalizada la derivación cardiopulmonar;<sup>90</sup> y la utilización de la MUF en conjunto con la CUF; permitía eliminar el exceso de líquido del paciente cuando no se lograba hacer únicamente mediante la CUF porque el tiempo de perfusión no lo permitía.

Para realizar la MUF debe coordinarse con el equipo quirúrgico previo al inicio de la circulación extracorpórea, ya que amerita ensamblar el circuito antes del cebado e inicio de la perfusión. Una vez finaliza la perfusión, si la hemodinamia del paciente lo permite; la sangre es bombeada retrógradamente desde la cánula aortica, a través del hemoconcentrador y retornada a la circulación sistémica mediante la cánula venosa colocada en la aurícula derecha; durante 10 a 20 minutos a una tasa de 10 a 15 ml/Kg/min.<sup>86</sup> Para que la sangre sea perfundida normotérmicamente de regreso al paciente, se intercala el circuito de cardioplegia

(se utilizará para calentar la sangre) entre el hemofiltro y la línea que drenará la sangre a la cánula venosa. Si el paciente llega a presentar inestabilidad hemodinámica durante el procedimiento; se puede administrar la sangre residual del reservorio dando flujo anterógrado por el rodillo arterial.<sup>16</sup>

Acorde al propósito de su invención, esta técnica ha sido más ampliamente estudiada en pacientes quirúrgicos cardíacos lactantes y neonatales, que en adultos durante cirugía cardíaca.

Se han reportado beneficios de la MUF en cuanto a hemoconcentración, eliminación de algunos mediadores inflamatorios nocivos, disminución de edema pulmonar, lesión pulmonar inflamatoria y, por consiguiente; del deterioro de la función pulmonar,<sup>91</sup> mejor rendimiento cardiovascular, aumento en el recuento de plaquetas, factores de coagulación, proteínas plasmáticas; en resumen, mejor hemostasia en el postoperatorio.<sup>92</sup>

Server y cols. reportaron que, para pacientes pediátricos, la técnica MUF combinada con CUF, presentó mejores resultados en aquellos que sólo recibieron CUF en cuanto a menor tiempo de soporte ventilatorio, menor estancia en cuidados críticos, mejor hemodinámica postoperatoria, mejores niveles hematológicos (hemoglobina, hematocrito y plaquetas) y disminución de interleucina 8 las primeras horas.<sup>93</sup>

Pero la mayoría de los estudios recientes no han demostrado superioridad estadísticamente significativa en pacientes pediátricos que han recibido MUF; sobre aquellos que solo recibieron CUF en cuanto a hemoconcentración (niveles de hemoglobina, hematocrito y plaquetas), tiempo de soporte ventilatorio, tiempo de estancia en cuidados críticos, tiempo de hospitalización y drenaje por tubo torácico.<sup>94,95,96,97</sup>

Se ha comparado también si existen mejores resultados en pacientes que reciben Z-BUF versus MUF sin obtener evidencia de la superioridad de una técnica sobre la otra en pacientes pediátricos, en cuanto a mejor evolución clínica en el posoperatorio.<sup>95,98</sup>

La probable razón por la cual estudios recientes no demuestran superioridad de la MUF sobre las otras técnicas es debido a que los últimos avances tecnológicos

en el ámbito de la perfusión cardiovascular han creado dispositivos que conforman el circuito que requieren menor volumen y por tanto han mitigado la hemodilución en pacientes pediátricos.<sup>6</sup> La MUF se ha hecho cada vez menos necesaria ante la ventaja de prevenir la hemodilución a través de la miniaturización del circuito; que revertir la hemodilución a través de MUF.<sup>25</sup>

#### IV.3.2. Aplicación de las Técnicas de Ultrafiltración en Diferentes Momentos de la Derivación Cardiopulmonar

Las diferentes técnicas de ultrafiltración se pueden aplicar antes, durante o después de la derivación cardiopulmonar según los objetivos que se quieran lograr con el paciente.

Antes de entrar en circulación extracorpórea se puede realizar CUF o Z-BUF al perfusado del circuito cuando se ha cebado con hemoderivados como concentrado de glóbulos rojos o plasma fresco;<sup>6</sup> con el fin de eliminar metabolitos presentes en los hemoderivados como potasio, lactato y factores proinflamatorios; sobre todo cuando estos hemoderivados han tenido más de dos semanas de almacenamiento. Estudios han demostrado que realizar CUF<sup>43</sup> o Z-BUF<sup>44</sup> al perfusado sanguíneo tiene efectos beneficiosos logrando ajustarlo a niveles más fisiológicos. Garg y cols. compararon las técnicas de recirculación del perfusado, la CUF y la hemodiafiltración en el perfusado; resultando que la hemodiafiltración fue la técnica que más se acercó a una composición fisiológica en el ajuste del perfusado sanguíneo.<sup>10</sup>

Durante la conducción de la circulación extracorpórea se puede realizar CUF o Z-BUF. La CUF es utilizada para la hemoconcentración del paciente; para eliminar el exceso de agua corporal, aumentar el hematocrito y la concentración de las proteínas plasmáticas; aunque con esa técnica también se eliminan electrolitos y factores proinflamatorios; se necesitan grandes cantidades de ultrafiltrado para lograr este resultado; la Z-BUF es más efectiva y rápida a la hora de tratar la hipercalemia y reducir la respuesta inflamatoria.

Después de la derivación cardiopulmonar se puede realizar CUF del volumen residual del reservorio y MUF, técnica reservada únicamente después del cese la

circulación extracorpórea; para eliminar agua corporal del paciente y aumentar concentración de hematocrito y proteínas plasmáticas, y así mejorar la función pulmonar, la oxigenación, la hemostasia, reducir la respuesta inflamatoria sistémica y limitar las transfusiones. Se pueden administrar glóbulos rojos o plasma fresco para mejorar aún más los efectos de MUF.<sup>90</sup>

Los pacientes críticos que se someten a ECMO a largo plazo, a menudo presentan sobrecarga de líquido debido a insuficiencia renal o falla; se ha implementado la colocación de un hemofiltro en el circuito de ECMO para ultrafiltración y hemodiálisis.<sup>16</sup>

#### IV.3.3. Desventajas Concernientes a la Ultrafiltración

Desde que los ultrafiltros se empezaron a utilizar en circulación extracorpórea han traído más beneficios que perjuicios, y su utilidad ha llegado a ser incluso más variada que en la hemodiálisis. Sin embargo, algunas desventajas o complicaciones se podrían presentar como consecuencia del uso de cualquiera de las técnicas de ultrafiltración.

Durante la MUF se podría presentar hipocalcemia debido a que el potasio atraviesa la membrana semipermeable, hipertensión por la eliminación de prostaglandina E2 (un vasodilatador intrínseco importante), embolismo aéreo o lesión de la pared de la aorta por colapso de la cánula arterial, inestabilidad hemodinámica o isquemia cerebral por robo de flujo sanguíneo de la circulación carotídea, extensión de la duración de la cirugía cardíaca y los retrasos de la administración de protamina.<sup>90,93</sup>

Por el uso de ultrafiltración, hay un costo adicional, mayor exposición de sangre a las superficies no endoteliales lo que implica incremento respuesta inflamatoria sistémica y eliminación o barrido de medicamentos como anestésicos, antibióticos, heparina e inotrópicos.<sup>84</sup>

#### IV.4 Mecanismos fisiológicos compensatorios

La administración de concentrados de glóbulos rojos trae consecuencias metabólicas para el paciente como: desequilibrios electrolíticos y de ácido base;

siendo los pacientes pediátricos los más susceptibles a estas alteraciones. En el presente capítulo se exponen los mecanismos fisiológicos mediante los cuales el organismo intenta compensar alteraciones metabólicas inducidas por transfusiones como la hipocalcemia, hipercalemia y desequilibrio ácido base.

#### IV.3.1. Mecanismos de la Regulación del Calcio

El calcio es un ion del plasma que desempeña un papel clave en muchos procesos fisiológicos como la contracción del músculo esquelético, cardíaco y liso, la coagulación de la sangre y la transmisión de los impulsos nerviosos, entre otros. Por su rol en la coagulación, el calcio actúa como un cofactor en los factores II, VII, IX, y X junto con la proteína C y la proteína S de la cascada de coagulación, también contribuye a la adhesión de plaquetas en el sitio de la lesión del vaso.<sup>99</sup>

Este multifacético ion, puede disminuirse durante la administración masiva de sangre almacenada. Modificaciones en la concentración de iones calcio provocan alteraciones en la excitabilidad de las neuronas; así que, la hipercalemia causa una depresión progresiva del sistema nervioso y puede dar lugar a arritmias cardíacas; y la hipocalcemia causa excitación del sistema nervioso y en casos extremos puede llevar a una tetania hipocalcémica. Un metaanálisis de Newman y cols. indicó que las disfunciones cardíacas más comúnmente reportadas asociadas con hipocalcemia son falla cardíaca, intervalo QT corregido prolongado y taquicardia sinusal.<sup>100</sup>

En cuanto a su distribución en el cuerpo, el 99 por ciento del calcio se almacena en los huesos, el uno por ciento restante en el líquido intracelular y sólo un 0.1 a 0.2 por ciento está en el líquido extracelular.<sup>99</sup> En individuos sanos el calcio existe en el plasma en tres formas: el 41 por ciento unido a proteínas plasmáticas como la albúmina, el 9 por ciento en complejos con los aniones del plasma (citrato, bicarbonato, fosfato, lactato) de una forma no ionizada, y el 50 por ciento ionizado que se difunde a través de las membranas capilares, siendo la forma de calcio más importante para la mayor parte de las funciones en el organismo.<sup>24,101</sup>

Los niveles normales de calcio ionizado oscilan entre 1.1-1.4 mmol / L (4.5-5.6 mg / dL). La hipocalcemia ionizada severa se ha definido como <0.9 mmol / L,



mientras que niveles de  $<0.8$  mmol / L han sido asociados con efectos cardíacos adversos.<sup>102</sup>

Los niveles de calcio pueden disminuir significativamente con productos sanguíneos transfundidos rápidamente debido al conservante de citrato que se agrega.<sup>103,104</sup> El citrato ( $C_6H_5O_7$ ) es un ácido orgánico que se ha utilizado como anticoagulante desde 1914;<sup>105</sup> este ejerce su efecto anticoagulante a través de la quelación reversible de cationes circulantes, incluidos  $Ca^{2+}$  y  $Mg^{2+}$ ; así como el secuestro de estos iones de su función fisiológica normal.<sup>106,107</sup>

Cada unidad de glóbulos rojos empaquetados contiene aproximadamente 3 g de citrato, el cual se metaboliza en el ciclo de Krebs o ciclo de ácido cítrico en las mitocondrias de los músculos esqueléticos, riñones, y principalmente en el hígado.<sup>108</sup> El metabolismo de una molécula de citrato produce la liberación del calcio unido, el consumo de tres iones de hidrógeno y la liberación de tres moléculas de bicarbonato, que contribuye a la alcalinidad de la sangre;<sup>103</sup> por lo cual es posible que pacientes que reciben grandes cantidades de citrato desarrollen una ligera alcalosis metabólica.<sup>109</sup> En individuos sanos, 3 g de citrato se pueden metabolizar en 5 minutos.<sup>110,111</sup>

La acumulación o toxicidad por citrato puede traer varias complicaciones en el paciente que recibe transfusiones sanguíneas masivas. Un aumento de 0.5-0.6 mmol / L en citrato de plasma reduce los niveles de Ca ionizado en 0.1 mmol / L.<sup>105</sup> Como ha sido mencionado: el aclaramiento del citrato en un individuo sano ocurre en pocos minutos, pero la presencia de morbilidades previas puede evitar que el citrato se metabolice con la rapidez esperada y produzca toxicidad.

Pueden presentar acidosis metabólica pacientes con insuficiencia hepática; debido a que el metabolismo del citrato ocurre en mayor proporción en el hígado, resultando en acumulación de citrato lo cual crea una brecha aniónica.<sup>112</sup> También pacientes con hipovolemia o hipoxia, ya que el metabolismo del citrato en el ciclo de Krebs es dependiente de oxígeno.<sup>113</sup>

Pueden presentar alcalosis metabólica pacientes con insuficiencia renal, que causa disminución de la excreción de bicarbonato.<sup>105,114</sup>

En presencia de hipocalcemia el organismo recurre a mecanismos intrínsecos a fin de lograr la homeostasis del calcio. Cuando la hipocalcemia es provocada por quelación por citrato como en el caso de transfusiones masivas, la hipocalcemia se resuelve en pocos minutos cuando el citrato es metabolizado y el calcio secuestrado es liberado en el plasma a su forma iónica. Otros mecanismos también se activan para mantener la homeostasis del calcio; ante hipocalcemia el calcio unido a la albúmina se disocia para mantener niveles de calcio ionizado óptimos, ya que es la forma de calcio funcional para los procesos celulares.<sup>105</sup> La regulación de la secreción y reabsorción de calcio ocurre en los huesos, los intestinos y los riñones; a través de la hormona paratiroidea (PTH) que es uno de los reguladores más importantes de la captación y liberación de calcio. La hipocalcemia estimula a las glándulas paratiroides para que secreten más PTH: que actúa directamente sobre los huesos para liberar grandes cantidades de calcio hacia el líquido extracelular, lo que normaliza las concentraciones de calcio. La PTH regula la concentración plasmática de calcio a través de tres efectos principales: 1) estimulación de la reabsorción ósea como se ha mencionado; 2) estimulación de la activación de la vitamina D, que después incrementa la reabsorción intestinal de calcio, y 3) aumento directo de la reabsorción de calcio en el túbulo renal.<sup>24</sup> Esos mecanismos también entran en acción ante la presencia de hipercalcemia, disminuyendo la secreción de PHT.

#### IV.3.2. Mecanismos de la Regulación del Potasio

El potasio es el catión más abundante del cuerpo humano y del espacio intracelular, donde se encuentra presente en un 98 por ciento (140 mEq /L) y el 2 por ciento es extracelular (3.8-5.0 mEq / L). Mantener la homeostasis normal de potasio y su equilibrio a través de la membrana celular es esencial para la función de las células debido a que el gran gradiente de potasio determina el voltaje celular, que es crítico en tejidos excitables como nervios y músculos.<sup>115</sup> Los valores normales de potasio en el plasma varían entre 3.5 a 5.5 mEq/L; en condiciones normales no aumenta o disminuye más de 0.3 mEq/L ya que cambios en su concentración de tan sólo 3 a 4 mEq/L puede producir arritmias mortales y parada

cardíaca.<sup>116</sup> Debido a que el potasio participa en la repolarización cardíaca, tanto la hipocalemia como la hipercalemia pueden ser arritmogénicas.

La transfusión de concentrados de glóbulos rojos puede conducir a hipercalemia, ya que el sobrenadante del paquete globular a menudo contiene niveles de potasio mucho más elevados que los fisiológicos en el plasma; más aún si se encuentran en sus últimos días de vida útil.<sup>117</sup> Estudios han reportado el aumento de potasio de 45 a 78 mEq/L medido entre los días 35 y 42 de almacenamiento; en concentrados de glóbulos rojos que iniciaron con 2 a 5 mEq/L en su día cero de almacenamiento;<sup>118,119</sup> mostrando que el aumento de niveles de potasio en el sobrenadante de los concentrados de glóbulos rojos parece ser lineal con la cantidad de días de almacenamiento.

Algunos bancos de sangre irradian los glóbulos rojos para reducir el riesgo de enfermedad de injerto contra huésped asociada a transfusión en pacientes inmunosuprimidos, pero este tratamiento daña la membrana celular y produce mayor fuga de potasio en el espacio extracelular.<sup>120,121</sup>

El paro cardíaco es una complicación reconocida de la administración masiva de glóbulos rojos en niños. En la literatura para adultos, la transfusión masiva se ha definido como el reemplazo del volumen sanguíneo total de un paciente en un plazo de 24 horas, la transfusión de más de 10 unidades sangre total o 20 unidades de glóbulos rojos, o reemplazo de más de la mitad de la volemia en un paciente en 3 horas o menos. El término transfusión masiva no está bien definida en niños: Lee y cols. la definen la transfusión masiva en niños si requirieron más de 70 ml / kg, o aproximadamente la totalidad de su volemia en 24 horas o más de 35 ml/kg en 3 horas o menos.<sup>122</sup>

Debido a la necesidad de cebado con sangre del circuito extracorpóreo; un neonato < 5 kg con anemia fácilmente consume más de 300 ml de concentrado de eritrocitos lo cual le representaría una transfusión masiva. Por su bajo peso, es más frecuente que los niños padezcan las complicaciones concernientes a transfusiones; entre estas, hipercalemia.

Factores que pueden contribuir a la hipercalemia por transfusión incluyen: hipovolemia del paciente; irradiación de la unidad, mayor edad de almacenamiento,

falta de lavado de la unidad, aumento del volumen de transfusión y tasa de infusión de glóbulos rojos. Muchos otros factores podrían ser importantes, incluido el estado ácido-base del receptor, su función renal y el modo de transfusión (es decir, catéter central versus periférico intravenoso).<sup>117</sup>

El organismo tiene mecanismos para la regulación del potasio altamente efectivos debido a que; como se ha mencionado, ligeros cambios en su concentración plasmática podrían tener efectos cardiovasculares mortales. Los alimentos que ingerimos diariamente tienen una carga de potasio alrededor de 200 mEq; de no existir una respuesta compensatoria rápida y adecuada; sería imposible el sostenimiento de la vida. El control de la distribución del potasio ocurre principalmente en los riñones, pero también por vía gastrointestinal y por movimiento intracelular.

El movimiento intracelular constituye la primera línea de defensa para la regulación del potasio extracelular; debido a que el compartimiento intracelular contiene el 98 por ciento del potasio corporal total, éste puede servir de almacén cuando hay un exceso extracelular durante la hipercalemia o como fuente de potasio durante la hipocalemia. Así, la mayor parte del potasio ingerido pasa rápidamente al interior de las células hasta que los riñones pueden eliminar el exceso lo cual es logrado después varias horas en pacientes con función renal conservada.<sup>123</sup> La tabla 4 resume algunos de los factores que pueden influir en la distribución del potasio entre los compartimientos intracelular y extracelular.<sup>24</sup>

Tabla 4 Factores que pueden alterar la distribución del potasio entre el compartimiento intracelular y extracelular

Factores que introducen potasio a la célula	Factores que sacan potasio de la célula
Insulina	Deficiencia de insulina (Diabetes Mellitus)
Aldosterona	Deficiencia de Aldosterona (Enfermedad de Addison)
Estímulo $\beta$ adrenérgico	Bloqueo $\beta$ adrenérgico
Alcalosis	Acidosis
	Lisis celular
	Ejercicio extenuante
	Aumento de la osmolaridad del líquido extracelular

Tras la ingesta de potasio, ocurre un aumento en la liberación de insulina, aldosterona y secreción de catecolaminas; lo cual incrementa la capacidad de potasio por las células. Tanto la insulina como la estimulación beta adrenérgica activan la absorción de potasio por actividad estimulante de la bomba Na- K-ATPasa), predominantemente en músculo esquelético.<sup>124</sup> Otras condiciones que también provocan movimiento del potasio desde el líquido intracelular al extracelular; creando tendencia a hipercalemia son: menor secreción de catecolaminas como en el tratamiento de la hipertensión con  $\beta$ -bloqueantes, acidosis metabólica, lisis celular, ejercicio extenuante y aumento de la osmolaridad del líquido extracelular puesto que estimula el flujo osmótico de agua fuera de las células. La deshidratación celular aumenta la concentración intracelular de potasio, con lo que favorece la difusión de potasio fuera de las células.<sup>24</sup>

La mayor regulación del potasio extracelular recae sobre los riñones. La excreción de potasio renal está determinada por la suma de tres procesos renales: 1) la filtración de potasio (filtración glomerular [FG] multiplicada por la concentración plasmática de potasio); 2) la reabsorción tubular de potasio, y 3) la secreción tubular de potasio. El potasio que se filtra a través de los glomérulos es reabsorbido en diferentes porciones de la luz tubular renal, a saber; el 65 por ciento se reabsorbe en el túbulo proximal, del 25-30 por ciento se reabsorbe en el asa de

Henle. Sin embargo, las zonas más importantes de regulación de la excreción del potasio son las células principales en la parte final de los túbulos distales y en los túbulos colectores corticales. En estos segmentos tubulares, el potasio puede reabsorberse o secretarse, dependiendo de las necesidades del organismo. Ante ingestiones elevadas de potasio, la excreción extra requerida de potasio se consigue casi completamente aumentando la secreción de potasio en los túbulos distal y colector.

Los factores más importantes que estimulan la secreción de potasio por las células principales son: 1) el aumento de la concentración de potasio en el líquido extracelular; 2) el aumento de la aldosterona, y 3) el aumento del flujo tubular.<sup>24</sup>

En cuanto a la función de la aldosterona; un aumento en la concentración plasmática de potasio estimula la secreción de aldosterona en sangre. El incremento de la concentración de aldosterona en sangre provoca entonces un aumento acentuado de la excreción de potasio en los riñones. La aldosterona estimula la reabsorción activa de sodio en las células principales de la porción final de los túbulos distales y en los túbulos colectores. Este efecto está mediado por una bomba ATPasa sodio-potasio que transporta el sodio fuera de la célula hacia el líquido intersticial renal al mismo tiempo que bombea potasio al interior de la célula. De este modo, la aldosterona ejerce un efecto fuerte sobre el control de la intensidad con la que las células principales secretan potasio.<sup>24</sup>

#### IV.3.3. Mecanismos de la regulación del pH

La regulación del pH está condicionada por la concentración de hidrogeniones ( $H^+$ ) en el líquido extracelular. Similar a otros iones, la homeostasis de los  $H^+$  ocurre principalmente en los riñones; pero múltiples mecanismos de amortiguación ácido básica en la sangre, las células y los pulmones son también esenciales para el mantenimiento de las concentraciones normales de  $H^+$  tanto en el líquido extracelular como en el intracelular. El pH es inversamente proporcional a la concentración de  $H^+$ ; por tanto, a mayor concentración de  $H^+$  el pH disminuye; y a menor concentración  $H^+$ , el aumenta.<sup>125</sup> El pH normal de la sangre arterial es de 7.4, mientras que el pH de la sangre venosa y de los líquidos intersticiales es de

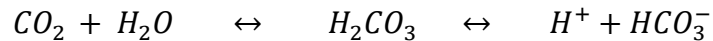
alrededor de 7.35 debido a la mayor cantidad de dióxido de carbono ( $\text{CO}_2$ ) liberada por los tejidos para formar ácido carbónico ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ) en estos líquidos. El límite inferior del pH con el que la vida es posible unas cuantas horas es de alrededor de 6.8, y el límite superior de alrededor de 8.0.<sup>24</sup>

Existen tres sistemas primarios que regulan la concentración de  $\text{H}^+$  en los líquidos orgánicos y responden ante situaciones de acidosis y alcalosis: 1) los sistemas de amortiguación ácido básicos químicos de los líquidos orgánicos; 2) el centro respiratorio, que regula la eliminación de  $\text{CO}_2$  (y por tanto, de  $\text{H}_2\text{CO}_3$ ) del líquido extracelular, y 3) los riñones, que pueden excretar o reabsorber  $\text{H}^+$  a través de la orina, lo que permite normalizar la concentración de  $\text{H}^+$  en el líquido extracelular en casos de acidosis o alcalosis.<sup>24</sup>

Cuando se produce un cambio en la concentración de  $\text{H}^+$ , los sistemas amortiguadores de los líquidos orgánicos: como primera línea de defensa, reaccionan en segundos. Los sistemas amortiguadores no eliminan ni añaden iones  $\text{H}^+$  al organismo, sino que se limitan a atraparlos hasta que puede restablecerse el equilibrio. La segunda línea de defensa es el aparato respiratorio que actúa en pocos minutos, eliminando  $\text{CO}_2$  y, por tanto, el  $\text{H}_2\text{CO}_3$  del organismo. Estas dos primeras líneas de defensa tratan de regular la concentración de  $\text{H}^+$  para mantener el pH lo más cerca de valores normales, hasta que actúe la tercera línea de defensa de respuesta más lenta, es decir, los riñones, que pueden eliminar el exceso de ácido o de base. Aunque la respuesta renal es relativamente lenta en comparación con las otras defensas, ya que requiere un intervalo de horas a varios días, es con diferencia el sistema regulador ácido básico más potente.

*El mecanismo de acción de los sistemas de amortiguación ácido básicos es unir el exceso de  $\text{H}^+$  a una sustancia amortiguadora en caso de acidosis; o, por el contrario; liberar  $\text{H}^+$  del amortiguador en caso de una concentración de  $\text{H}^+$  disminuida o alcalosis. Un amortiguador o buffer es cualquier sustancia capaz de unirse de manera reversible a los  $\text{H}^+$ ; es decir, es una sustancia que acepta o dona fácilmente  $\text{H}^+$  a fin de mantener un equilibrio en el pH.<sup>126</sup> El bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ) es el amortiguador más importante del líquido extracelular y su sistema amortiguador se expresa en la siguiente ecuación:*

*Anhidrasa carbónica*



El CO<sub>2</sub> y H<sub>2</sub>O se convierten en H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> en presencia de anhidrasa carbónica (presente los glóbulos rojos) y se descompone en H<sup>+</sup> + HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>. Esta reacción ocurre en ambas direcciones y la interacción es lenta en el plasma, pero más rápida en glóbulos rojos debido a la presencia de la anhidrasa carbónica.

*El mecanismo de acción de la regulación respiratoria* consiste en la eliminación de CO<sub>2</sub> a través de la espiración pulmonar. El CO<sub>2</sub> está siendo constantemente producido del metabolismo celular y es altamente soluble, por lo cual difunde fácilmente del espacio intracelular al extracelular y de allí a la sangre venosa; donde es transportado de regreso a los pulmones y difunde al alveolo para ser eliminado a la atmosfera mediante la ventilación pulmonar.

La cantidad de CO<sub>2</sub> que es difundido del intracelular al extracelular corresponde a una pCO<sub>2</sub> de 40 mmHg. La concentración del CO<sub>2</sub> en el líquido extracelular influye en el pH debido a que cuando aumenta la concentración de CO<sub>2</sub>, también se elevan las concentraciones de H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> y de H<sup>+</sup>, lo que se traduce en una disminución del pH del líquido extracelular;<sup>125</sup> y de manera contraria, cuando disminuyen las concentraciones de CO<sub>2</sub> aumenta el pH en el líquido extracelular. De esta manera, una pCO<sub>2</sub> elevada aumenta la concentración de H<sup>+</sup> y disminuye el pH (acidosis); y una pCO<sub>2</sub> disminuida, disminuye la concentración de H<sup>+</sup> y aumenta el pH (alcalosis). Variaciones en el pH fuera del valor normal de 7.35 a 7.45; estimulan o deprimen el centro respiratorio a fin de retener o eliminar CO<sub>2</sub>.<sup>125</sup> Esto es, siempre que la concentración de H<sup>+</sup> supere su valor normal (acidosis), se producirá una estimulación del aparato respiratorio y aumentará la ventilación alveolar. Este mecanismo reduce la pCO<sub>2</sub> de los líquidos extracelulares y desciende la concentración de H<sup>+</sup>, que tenderá a volver a la normalidad. Por el contrario, si la concentración de H<sup>+</sup> se reduce por debajo de los límites normales, se deprimirá el centro respiratorio y la ventilación alveolar disminuirá, con lo que la concentración de H<sup>+</sup> volverá a elevarse y a alcanzar la normalidad.



La regulación respiratoria es de una a dos veces más potente que los sistemas amortiguadores ácido- básicos, alcanza una respuesta con una rapidez de 3 a 12 minutos para evitar que la concentración de  $H^+$  cambie demasiado rápido mientras los riñones, cuya respuesta es más demorada, restauran el equilibrio.<sup>24</sup>

*El mecanismo de acción de los riñones* para el control ácido base funciona mediante la excreción de una orina ácida o básica, dependiendo de la necesidad del organismo. Es posible eliminar ácidos o bases de la orina debido a que hacia los túbulos renales se filtran grandes cantidades de  $HCO_3^-$  diariamente, y también porque las células de los túbulos renales secretan  $H^+$ . Si se secretan más  $H^+$  que  $HCO_3^-$ , se producirá una pérdida neta de ácidos en los líquidos extracelulares. Por el contrario, si se filtra más  $HCO_3^-$  que  $H^+$ , la pérdida neta será de bases. Del metabolismo de las proteínas se producen alrededor de 80 mEq de ácidos no volátiles (llamados así porque no son  $H_2CO_3$  y no pueden ser eliminados por los pulmones) que se eliminan principalmente vía renal.<sup>24</sup>

Ante una alcalosis, los riñones secretan menos  $H^+$  y dejan de reabsorber todo el  $HCO_3^-$  filtrado, lo que aumenta la excreción de este por la orina.

Ante una acidosis, los riñones secretan  $H^+$  adicional y no excretan  $HCO_3^-$  hacia la orina, sino que reabsorben todo el que se ha filtrado y, además, producen  $HCO_3^-$  nuevo que se envía de vuelta al líquido extracelular. Esta acción reduce la concentración de  $H^+$  en el líquido extracelular, normalizándola. De esta forma, los riñones regulan la concentración de  $H^+$  en el líquido extracelular mediante tres mecanismos básicos: 1) secreción de  $H^+$ ; 2) reabsorción de los  $HCO_3^-$  filtrados, y 3) producción de nuevos  $HCO_3^-$ .<sup>125</sup>

## V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Tabla 5. Variables del estudio definidas operacionalmente

Variable	Definición Operacional	Unidad de Medida	Tipo
Sexo	Condición orgánica que distingue a los hombres de las mujeres, determinado por los rasgos físicos del paciente propios de cada sexo y el consignado en el expediente clínico.	Femenino Masculino	Cualitativa
Peso	Masa total del paciente calculada en una báscula de hospital.	Kilogramos (Kg)	Cuantitativa
Talla	Altura o longitud del paciente desde los pies a la cabeza medido con un estadiómetro o tallímetro pediátrico según corresponda.	Centímetros (cm)	Cuantitativa
Índice de masa corporal	Razón matemática que asocia la masa y estatura de un individuo para calcular la cantidad de grasa corporal utilizando la fórmula: $IMC = \frac{\text{peso (kg)}}{\text{estatura (m}^2\text{)}}$	Kg/m <sup>2</sup>	Cuantitativa
Área de superficie corporal	Cálculo de la superficie total del cuerpo humano con la fórmula de Mosteller: $x = \sqrt{\frac{\text{peso} \times \text{altura}}{3600}}$	Metros cuadrados (m <sup>2</sup> )	Cuantitativa
Edad	Tiempo de vida del paciente desde su nacimiento hasta el día de la cirugía.	Años Meses Días	Cuantitativa
Diagnóstico	Cardiopatía consignada en el expediente clínico motivo de la intervención quirúrgica.	Comunicación Interventricular Comunicación Interauricular Canal Auriculoventricular Tetralogía de Fallot Coartación de Aorta Tronco Arterial Común Retorno Venoso Pulmonar Anómalo	Cualitativa
Días de almacenamiento o de GRE	Período de tiempo expresado en días comprendido entre la extracción de la unidad de glóbulos rojos del donante hasta su utilización para el cebado del circuito extracorpóreo	Días	Cuantitativa

Tipaje	Nomenclatura que se utiliza para determinar el grupo sanguíneo de una persona según antígenos localizados en la superficie de los glóbulos rojos y el plasma, consignado en el expediente clínico emitido por un laboratorio.	A O B AB	Cualitativa
Rh	Antígeno llamado Rhesus que al estar presente en los glóbulos rojos de determinadas personas se denomina positivo y a su ausencia, negativo; consignado en el expediente clínico del paciente y emitido por un laboratorio.	Positivo Negativo	Cualitativa
Volumen de GRE en perfusado sanguíneo	Volumen de GRE que se agregó al cebado del circuito para eliminar la mayor cantidad de cristaloide posible y mantener un nivel mínimo de operatividad en el reservorio.	Mililitros	Cuantitativa
pH	Coefficiente que indica el grado de acidez o basicidad de la sangre obtenido de una muestra de sangre arterial del paciente al ser procesada en un gasómetro y su valor normal se encuentra entre 7.35 y 7.45.	pH	Cuantitativa
Acidosis	Conjunto de condiciones y procesos que llevan a la acidemia cuando el pH sanguíneo es < 7.35.	pH	Cuantitativa
Alcalosis	Conjunto de condiciones y procesos que llevan a la alcalemia cuando el pH sanguíneo es pH > 7.45.	pH	Cuantitativa
pCO <sub>2</sub>	Presión parcial de dióxido de carbono en la sangre arterial procesado en un gasómetro.	mm Hg	Cuantitativa
Hipocapnia	Niveles de dióxido de carbono <35 mmHg en sangre arterial.	mm Hg	Cuantitativa
Hipercapnia	Niveles de dióxido de carbono >45 mmHg en sangre arterial.	mm Hg	Cuantitativa
Bicarbonato	Ion asociado al sistema amortiguador necesario para el equilibrio ácido- base cuyo valor normal es 24 ±2 mEq/L, obtenido de una muestra arterial del	mEq/L	Cuantitativa

---

	paciente al ser procesada en un gasómetro.		
Exceso de base	Cantidad de base requerida para volver el pH de la sangre de un individuo al valor normal (7.40), cuyo valor normal es -2 a +2 mEq/L, obtenido de una muestra arterial del paciente al ser procesada en un gasómetro.	mEq/L	Cuantitativa
Potasio	Catión intracelular más abundante obtenido de una muestra arterial del paciente al ser procesada en un gasómetro, cuyo valor normal va a de 3.5 a 5.0 mEq/L.	mEq/L	Cuantitativa
Hipocalcemia	Nivel de potasio por debajo de 3.5 mEq/L tomado de una muestra de sangre arterial procesado en un gasómetro.	mEq/L	Cuantitativa
Hipercalemia	Nivel de potasio por encima de 5.0 mEq/L tomado de una muestra de sangre arterial procesado en un gasómetro.	mEq/L	Cuantitativa
Calcio	Ion responsable de funciones fisiológicas en la contractilidad cardíaca y coagulación presente en una muestra de sangre arterial del paciente al ser procesada en un gasómetro, cuyo valor normal va de 1.0 a 1.3 mEq/L.	mEq/L	Cuantitativa
Hipocalcemia	Nivel de calcio iónico por debajo de 1.0 mEq/L tomado de una muestra de sangre arterial procesado en un gasómetro.	mEq/L	Cuantitativa
Hipercalemia	Nivel de calcio iónico por encima de 1.3 mEq/L tomado de una muestra de sangre arterial procesado en un gasómetro.	mEq/L	Cuantitativa
Hematocrito	Cantidad de eritrocitos que ocupa un volumen determinado de sangre entera, obtenido de una muestra arterial del paciente al ser procesada en un gasómetro, cuyo valor normal varía según edad y sexo como se indica en la siguiente tabla 5.	porcentaje (%)	Cuantitativa

---

---

Anemia	Disminución de la hemoglobina y hematocrito por debajo de los niveles normales, establecidos en las tablas anteriores para pacientes sanos de la misma edad y sexo.	Cualitativa
--------	---	-------------

---

## **VI. MATERIALES Y MÉTODOS**

### VI.1. Tipo de estudio

El estudio es descriptivo retrospectivo, en el periodo de 2018 – 2019.

### VI.2. Área de estudio

El presente estudio se realizó en el Departamento de Cirugía Cardiovascular Pediátrica del Centro Diagnóstico de Medicina Avanzada y Telemedicina (CEDIMAT).

### VI.3. Universo

Pacientes pediátricos a quienes se les realizó una cirugía cardiaca en circulación extracorpórea con perfusado sanguíneo.

### VI.4. Muestra

La muestra fue de 24 pacientes que cumplieron con los criterios establecidos para este estudio.

## VI.5. Criterios

Tabla 6. Criterios para la elección de los pacientes del estudio

CRITERIOS DE INCLUSION	CRITERIOS DE EXCLUSION
Paciente pediátrico que requiera cirugía cardiaca con circulación extracorpórea con perfusado sanguíneo	Paciente pediátrico que no requieran de cebado sanguíneo
Pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardiaca de forma programada	Paciente pediátrico sometidos a cirugía cardiaca de urgencia o emergencia
Pediátricos desde neonato hasta 16 años	Pacientes que al momento de la cirugía tengan alguna de las siguientes condiciones: insuficiencia renal, acidosis metabólica severa, alcalosis metabólica severa, transfusión de GRE previa, inestabilidad hemodinámica, anemia severa.

## VI.6. Instrumento de recolección de datos

Por ser un estudio de carácter retrospectivo se utilizó el récord de perfusión de CEDIMAT para la recolección de datos, para lo cual se obtuvo aprobación del Comité de Ética de la institución. Anexo 7. Instrumento de Recolección de Datos. Anexo 8. Carta de aprobación del comité de ética.

## VI.7. Procedimiento

El estudio incluirá una muestra por conveniencia: todos los pacientes pediátricos que cumplan con los criterios de inclusión durante el 2018 y 2019.

Los datos para el estudio se obtendrán a partir de una base de datos consolidada a través del registro de perfusión con sus diferentes variables; entre ellas: valores antropométricos del paciente, diagnóstico, días de almacenamiento de GRE, los gases sanguíneos en diferentes momentos como: paciente pre-circulación extracorpórea, bolsa de GRE, al minuto uno de circulación extracorpórea y minuto cinco.

Según protocolo del departamento de perfusión pediátrica en CEDIMAT; se escoge el modelo del oxigenador de acuerdo al flujo requerido por el paciente. Para pacientes que requieren un flujo  $\leq 1.5$  L/min se utiliza el oxigenador del lactante Capiox RX05 (Terumo, aprobado por FDA) y para pacientes que requieren un flujo entre 1.5 a 4.0 L/min se emplea el oxigenador pediátrico Capiox RX15 (Terumo, aprobado por FDA). El cebado del circuito en nuestra institución con ambos oxigenadores se realiza de la siguiente forma: se emplean aproximadamente 300ml de cristaloide (Multylitos-R) para el purgado del circuito, incluido set de cardioplegia en el oxigenador lactante Capiox RX05 y aproximadamente 700ml para el oxigenador pediátrico Capiox RX15. Luego se adicionan entre 100 y 150ml de concentrado de glóbulos rojos y se extrae cristaloide del circuito, la cantidad de cristaloide que se extrae es la misma de glóbulos rojos que se agregó. Finalmente, se coloca heparina a 1mg/kg de peso del paciente y se recircula el perfusado, colocando en el *blender*; gases frescos a bajo flujo (aire humano y oxígeno).

Las muestras de sangre que se toman de manera rutinaria cuando se realiza perfusión, son recolectadas como se describe a continuación:

Muestra 1: sangre arterial es tomada del paciente antes de la perfusión (gasometría basal) por anestesiólogo, a través de la línea de presión arterial haciendo un reservorio de 5 a 10 ml, y extrayendo muestra de 1.5 ml de sangre la cual inmediatamente es analizada en un gasómetro (IRMA TRUE point, ITC, Estados Unidos). La técnica que utiliza el equipo quirúrgico para el manejo de gases es alfa-stat.

Muestra 2: la sangre es tomada de la bolsa de concentrado de eritrocitos, mantenida a una temperatura entre 2 a 8 °C; se extraen 1.5 ml y se analizan inmediatamente en un gasómetro (IRMA TRUE point, ITC, Estados Unidos).

Muestra 3: la sangre es tomada al minuto de iniciada la perfusión, se extrae muestra arterial de 1.5 ml de la membrana de oxigenación con un flujo de gases (aire humano y oxígeno) ajustado al peso del paciente y temperatura, analizada en un gasómetro (IRMA TRUE point, ITC, Estados Unidos). El flujo de aire o barrido se calcula a  $0.09 \times$  peso en kg y el  $FiO_2$  al entrar en circulación extracorpórea es

de 50 a 55%, la temperatura al inicio de la circulación extracorpórea se mantiene entre 34 a 35 °C en todos los pacientes según protocolo de la institución, para cirugías complejas se baja temperatura entre 28 y 32°C según indicación del cirujano.

Muestra 4: es tomada a los 5 minutos de la perfusión, bajo las mismas condiciones que la muestra de sangre tomada al minuto.

## VII. RESULTADOS

### Aspectos Generales

Con el fin de desarrollar el presente estudio, se utilizaron 24 registros de perfusión, sin embargo, durante el procesamiento de los datos se observó que cuatro registros no cumplían con todos los campos para el análisis completo, por lo cual se eliminaron, quedando para el procesamiento de datos y análisis 20 casos.

Esta muestra se caracterizó por tener un rango de edad entre los 23 días y 14 años, con un promedio de 35.98 meses (de: 53.11) y una mediana de 12 meses, un rango de peso entre 2.6 kg y 34 kg, con una media de 11.22 kg (de: 9.45) y una mediana de 7.9 kg. Ver tabla 7. Características antropométricas de la muestra del estudio.

Tabla 7. Características antropométricas de la muestra del estudio.

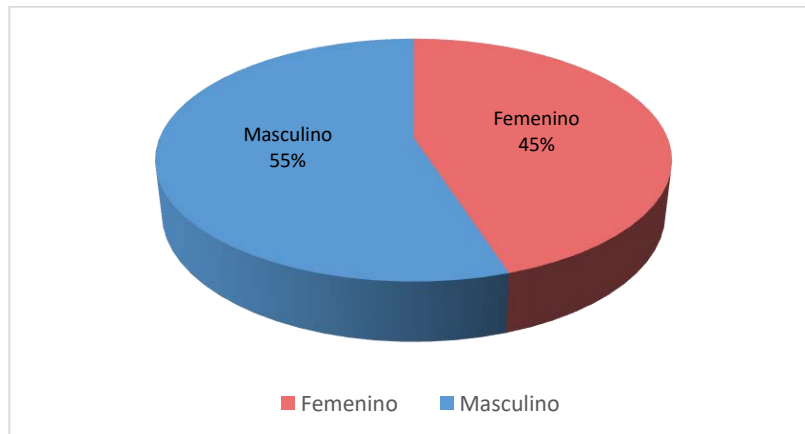
Variable	Valor mínimo			Valor máximo			Mediana			Media			Desviación estándar		
	T	M	F	T	M	F	T	M	F	T	M	F	T	M	F
Edad (meses)	0.76	5	0.76	168	168	24	12	12	8	35.98	56.27	11.20	53.11	65.60	7.56
Peso (Kg)	2.60	3.90	2.60	34	34	12.10	7.90	10	5.80	11.22	14.91	6.69	9.45	11.34	2.95
Talla (cm)	50	59	50	157	157	86	71	77	65	83.20	96	67.56	30.87	36.17	10.65
ASC (m <sup>2</sup> )	0.19	0.19	0.25	1.21	1.21	1.11	0.39	0.38	0.40	0.49	0.47	0.52	0.30	0.28	0.31
IMC	8.61	8.61	10.40	17.43	17.30	16.60	14.73	15.07	13.01	14.02	14.2	13.7	2.46	2.72	2.10

Notas. T: total, M: masculino, F: femenino, ASC: área de superficie corporal, IMC: índice de masa corporal.



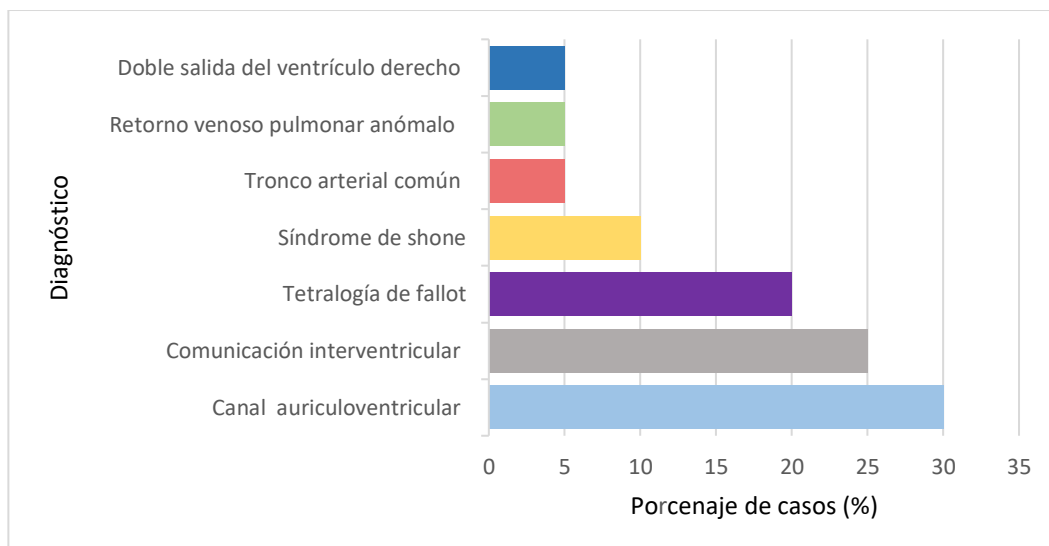
Se presentó una distribución por sexo, así: 55% para masculino y 45% para femenino. Ver gráfico 1. Distribución porcentual por sexo de la muestra del estudio.

Gráfico 1. Distribución porcentual por sexo de la muestra del estudio.



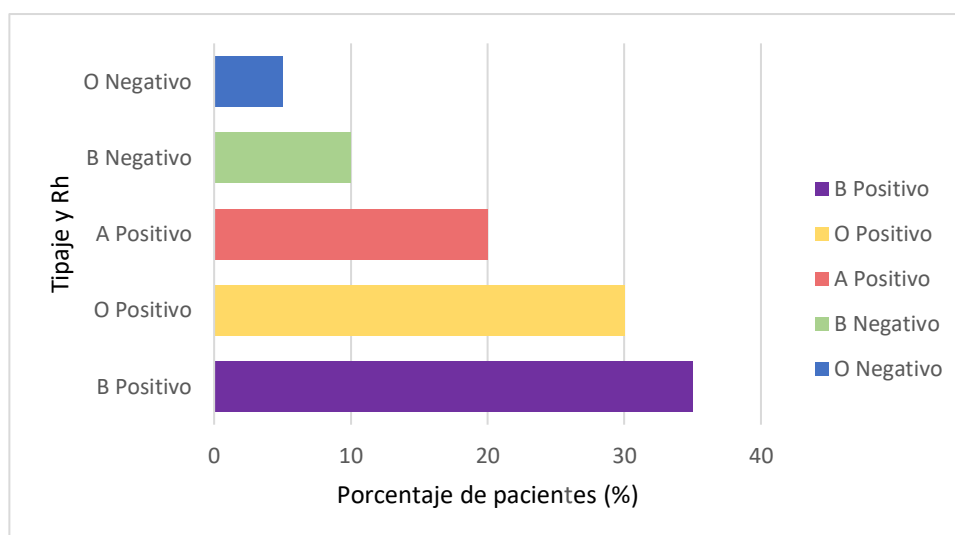
Dentro de los datos clínicos se observó una mayor frecuencia para el procedimiento corrección de canal auriculoventricular (30%), seguido de la corrección de comunicación interventricular (25%). Ver gráfico 2. Distribución de los procedimientos quirúrgicos realizados en la muestra analizada.

Gráfico 2. Distribución de los procedimientos quirúrgicos realizados en la muestra analizada



En relación con el grupo sanguíneo se obtuvo para el subgrupo B Positivo un 35%, seguido de O Positivo con un 30%, el tipaje A Positivo tubo presencia en un 20%, 10% el B Negativo y el subgrupo con menor frecuencia fue O Negativo con 5%. Ver gráfico 3. Distribución de los grupos sanguíneos del estudio.

Gráfico 3. Distribución de los grupos sanguíneos del estudio.



### *Características Generales de las Variables en los Diferentes Momentos de Recolección de Datos*

A continuación, se presentan los resultados de diferentes variables del estudio como son el pH, pCO<sub>2</sub>, hematocrito, potasio, calcio, exceso de base, bicarbonato; en los glóbulos rojos, al inicio o basal del procedimiento, al minuto y a los cinco minutos de iniciada la perfusión.

#### *Grupo glóbulos rojos:*

En cuanto a las características de los concentrados de glóbulos rojos utilizados en los casos analizados del estudio, se encontró que para la preparación del perfusado sanguíneo de los pacientes de este estudio eran frescos, con una edad de almacenamiento de 1 a 6 días, la media para la edad de almacenamiento fue de 2.7 días, (de:1.52) y la mediana de 2 días.

Con respecto a la variable pH de esta primera medida en el concentrado globular la media fue de 6.90, (de:0.07). Para la variable pCO<sub>2</sub>, se encontró una media de

130.18 mmHg, (de:19.60). El hematocrito hallado tuvo una media de 58.82%, (de:12.97). La variable potasio presentó una media de 9.79 mEq/L, (de: 5.62). El calcio mostró una media: 0.20 mEq/L, (de:0.006). El bicarbonato exhibió una media de 24.46 mEq/L, (de:2.51) y el déficit de base presentó una media de -18.89 mEq/L, (de:6.57).

#### *Grupo basal:*

Las variables medidas en todos los pacientes antes de iniciar la circulación extracorpórea o en el grupo basal, arrojaron los siguientes resultados: para el pH se obtuvo una media de 7.43, (de:0.06). La variable pCO<sub>2</sub> mostró una media de 34.91 mmHg, (de: 5.90). En cuanto al valor del hematocrito presentó una media de 33.22%, (de:4.49). Para el potasio se encontró una media de 4.07 mEq/L, (de:0.42). El calcio dio una media de 1.33 mEq/L, (de:0.12). Los valores para la variable bicarbonato arrojaron una media de 22.94 mEq/L, (de:2.38). Con respecto al déficit de base se encontró una media de -0.41 mEq/L, (de:2.26).

#### *Grupo minuto 1:*

Se calcularon cada una de las variables en la muestra de pacientes para este estudio al minuto uno de iniciada la circulación extracorpórea; obteniéndose los siguientes resultados: el pH con una media de 7.30, (de:0.05). La media obtenida de la pCO<sub>2</sub> fue 39.06mmHg, (de:6.12). El hematocrito mostró un valor promedio de 27.27%, (de:4.79). Se halló para la variable potasio una media de 4.48mEq/L, (de:0.56). El calcio indicó una media de 0.88mEq/L, (de:0.21). Los valores de bicarbonato alcanzaron una media 19.07mEq/L, (de:2.63) y en cuanto a la media de la variable déficit de base; ésta exhibió un valor de -6.57mEq/L, (de:3.18).

#### *Grupo Minuto 5*

A los 5 minutos de instaurada la circulación extracorpórea se obtuvieron los siguientes resultados para cada una de las variables: para el pH resultó una media de 7.33, (de:0.05). En cuanto a la pCO<sub>2</sub> se obtuvo una media de 42.23mmHg, (de: 4.68). El hematocrito arrojó resultados de media en 27.08%, (de:4.77). El potasio mostró una media de 3.97 mEq/L, (de:0.64). El calcio alcanzó valores de una media de 1.13 mEq/L, (de:0.12), el bicarbonato exhibió una media de 21.56 mEq/L, (de:1.85). La media hallada del déficit de base fue -3.70 mEq/L, (de:2.46). Ver

tabla 8. Características generales de las variables en los diferentes momentos de recolección de datos.

Tabla 8. Características generales de las variables en los diferentes momentos de recolección de datos.

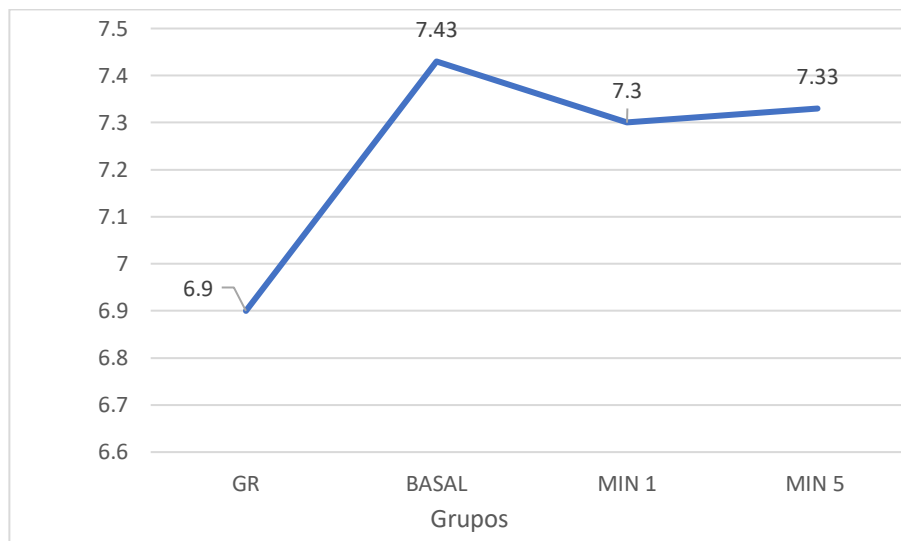
Variable	Valor mínimo	Valor máximo	Mediana	Media	Desviación estándar
<i>Grupo glóbulos rojos</i>					
pH	6.76	7.01	6.91	6.90	0.07
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	95.90	169.90	126.45	130.18	19.60
hematocrito (%)	32.30	80.00	57.45	58.82	12.97
potasio (mEq/L)	1.00	20.00	8.35	9.79	5.62
calcio (mEq/L)	0.20	0.23	0.20	0.20	0.006
bicarbonato (mEq/L)	20.90	32.30	24.20	24.46	2.51
exceso de base (mEq/L)	-37.80	-11.50	-16.95	-18.89	6.57
<i>Grupo basal</i>					
pH	7.32	7.54	7.43	7.43	0.06
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	23.90	47.7	34.90	34.91	5.90
hematocrito (%)	26.20	47.10	33.55	33.22	4.49
potasio (mEq/L)	2.70	4.79	4.10	4.07	0.42
calcio (mEq/L)	1.18	1.76	1.30	1.33	0.12
bicarbonato (mEq/L)	17.00	26.50	23.35	22.94	2.38
exceso de base (mEq/L)	-5.00	4.00	-0.45	-0.41	2.62
<i>Grupo minuto 1</i>					
pH	7.17	7.39	7.30	7.30	0.05
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	26.80	50.50	38.35	39.06	6.12
hematocrito (%)	20.00	39.40	25.55	27.27	4.79
potasio (mEq/L)	3.30	5.60	4.45	4.48	0.56
calcio (mEq/L)	0.41	1.28	0.88	0.88	0.21
bicarbonato (mEq/L)	13.00	24.40	19.35	19.07	2.63
exceso de base (mEq/L)	-12.10	0.10	-5.70	-6.57	3.18
<i>Grupo minuto 5</i>					
pH	7.22	7.43	7.33	7.33	0.05
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	34.50	51.70	42.15	42.23	4.68
hematocrito (%)	19.00	37.10	25.95	27.08	4.77
potasio (mEq/L)	3.07	5.58	3.94	3.97	0.64
calcio (mEq/L)	0.85	1.35	1.16	1.13	0.12
bicarbonato (mEq/L)	18.00	24.80	21.65	21.56	1.85
exceso de base (mEq/L)	-8.20	0.00	-3.50	-3.70	2.46

#### *Comparación del Comportamiento del Equilibrio Ácido Básico y Electrolítico de Cada uno de los Grupos (Glóbulos Rojos, Basal, Minuto 1, Minuto 5)*

Respecto a las variables de equilibrio ácido básico y electrolítico en los diferentes grupos de estudio, se iniciará con el comportamiento del pH, evidenciándose en el grafico 4 la media del pH obtenido en cada uno de los grupos

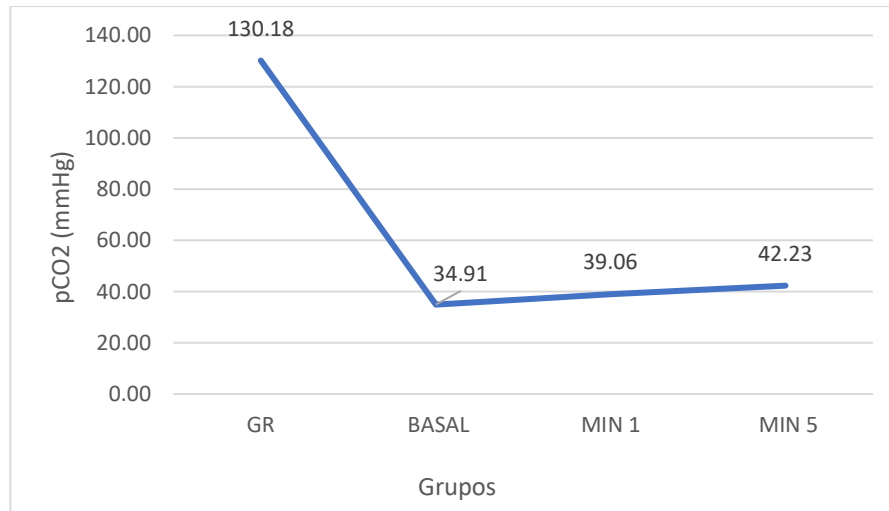
del estudio. En los concentrados de glóbulos rojos utilizados para este estudio, se encontró un valor promedio para el pH de 6.90. La media del pH del grupo basal de la muestra de los pacientes de este estudio fue 7.43. Luego de preparar el perfusado sanguíneo con el concentrado de glóbulos rojos; se obtuvo al primer minuto de iniciada la perfusión, una media en el pH de 7.30 para todos los pacientes; y a los cinco minutos se alcanzó una media en el pH de 7.33.

Gráfico 4. Comportamiento del pH en cada uno de los grupos



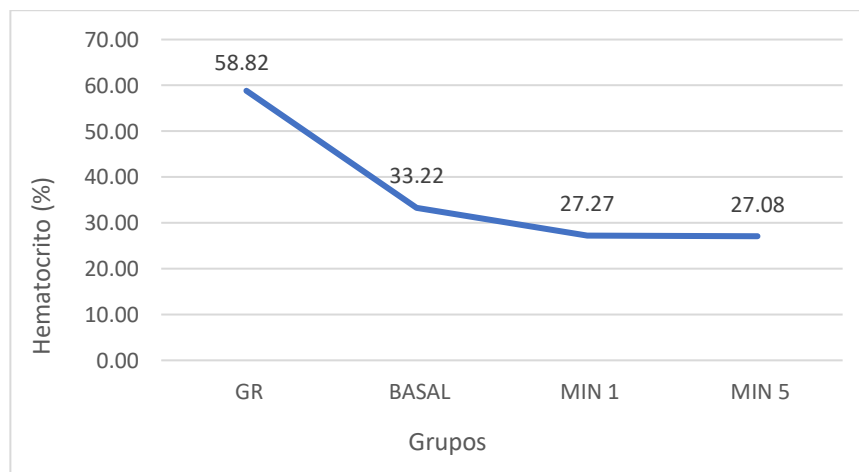
El comportamiento de la variable  $pCO_2$  en los diferentes grupos aparece representado en el gráfico 5. Se encontró que los concentrados de glóbulos rojos utilizados para el perfusado sanguíneo obtuvieron una media de 130.18mmHg; mientras que el grupo basal en promedio presentó un valor de 34.91mmHg para la variable  $pCO_2$ . Al entrar en circulación extracorpórea, la  $pCO_2$  alcanza al minuto uno una media de 39.06 mmHg y a los cinco minutos mostró un valor promedio de 42.23 mmHg.

Gráfico 5. Comportamiento de la pCO<sub>2</sub> en cada uno de los grupos



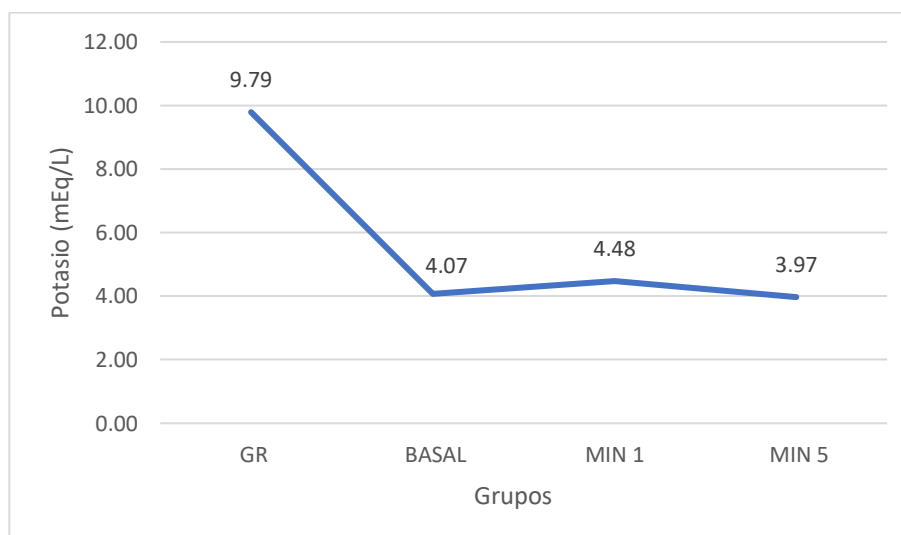
El gráfico 6 hace referencia al comportamiento de la variable hematocrito en los diferentes grupos de este estudio. Se observa que el porcentaje promedio de hematocrito de los concentrados de glóbulos rojos fue de 58.82%. En el grupo basal el hematocrito presentó un valor promedio de 33.22%. Al primer minuto de la circulación extracorpórea se observa una media del hematocrito de 27.27; y a los cinco minutos de iniciada la perfusión, el hematocrito presenta una media de 27.08%.

Gráfico 6. Comportamiento del hematocrito en cada uno de los grupos



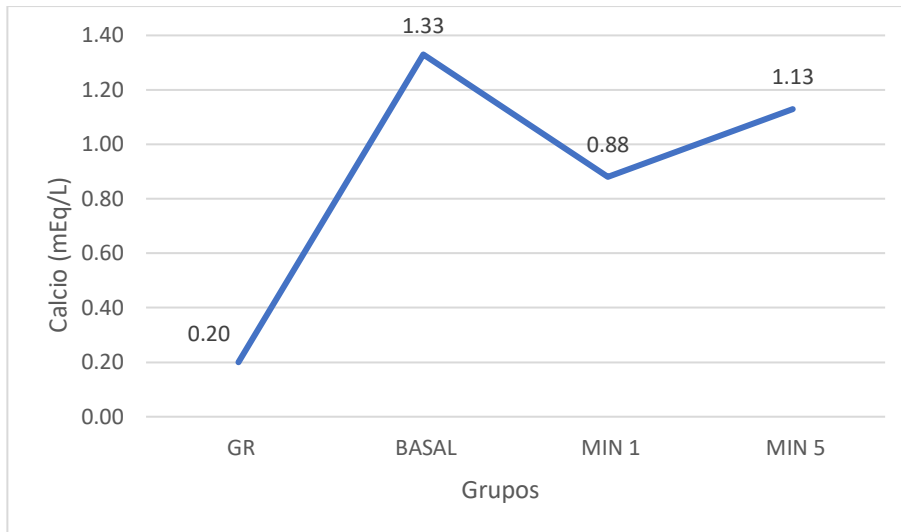
En cuanto al comportamiento de la variable potasio; cómo se representa en el gráfico 7, el grupo glóbulos rojos presentó una media de 9.79 mEq/L para el valor de esta variable. En el grupo basal se encontró una media de 4.07 mEq/L de potasio. Una vez iniciada la perfusión los pacientes exhibieron una media de 4.48 mEq/L para la variable potasio al primer minuto de instaurada la circulación extracorpórea; mientras que el valor promedio de la variable potasio a los cinco minutos de la perfusión fue 3.97 mEq/L.

Gráfico 7. Comportamiento del potasio en cada uno de los grupos



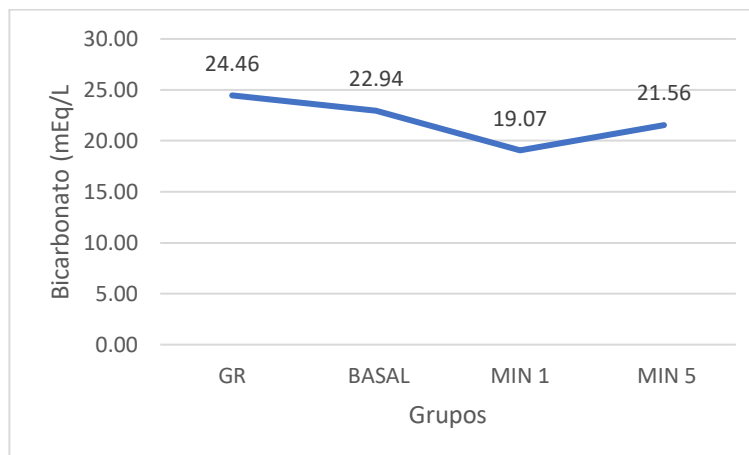
La descripción del comportamiento de la variable calcio en cada uno de los grupos de estudio está representada en el gráfico 8. Se puede notar que el calcio presentó un valor promedio en el grupo glóbulos rojos de 0.20 mEq/L. La media de esta variable en el grupo basal correspondió a 1.33 mEq/L. Durante la perfusión se encontró una media de 0.88 mEq/ al primer minuto; mientras que a los cinco minutos de la perfusión el alcanzó un valor promedio de 1.13 mEq/L.

Gráfico 8. Comportamiento del calcio en cada uno de los grupos



Siguiendo con la descripción del comportamiento de las variables; el bicarbonato se caracterizó por mostrar una media de 24.46 mEq/L en el grupo glóbulos rojos utilizados para la preparación del perfusado sanguíneo de todos los pacientes. En el grupo basal el bicarbonato demostró un valor promedio de 22.94 mEq/L en los pacientes que fueron intervenidos. Al iniciar la circulación extracorpórea, la variable bicarbonato presentó un valor de 19.07 mEq/L al primer minuto; mientras que a los cinco minutos de perfusión los pacientes presentaron una media de 21.56mEq/L con relación al bicarbonato. Ver gráfico 9. Comportamiento del bicarbonato en cada uno de los grupos.

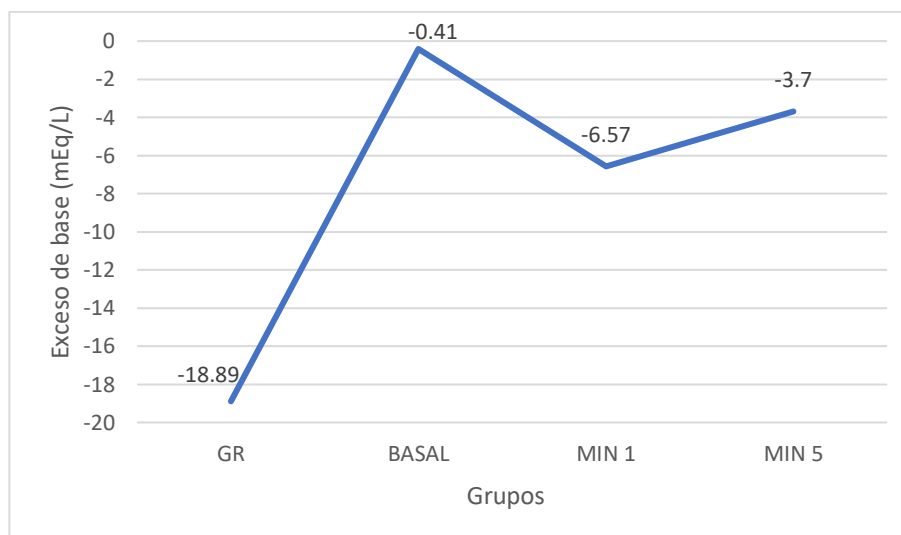
Gráfico 9. Comportamiento del bicarbonato en cada uno de los grupos





Se analiza el comportamiento de la variable exceso de base en los diferentes grupos el presente estudio, evidenciando se una media de -18.89 mEq/L en el grupo glóbulos rojos. Al calcularse el valor promedio del exceso de base en la muestra de pacientes del grupo basal qué encontró que ésta fue de 0.41 mEq/L. Se calculó también la media en el grupo minuto 1 y grupo minuto 5 en circulación extracorpórea; los cuales presentaron un valor promedio con relación al exceso de base de -6.57 mEq/L y -3.7 mEq/L respectivamente. Ver gráfico 10. Comportamiento del exceso de base en cada uno de los grupos.

Gráfico 10. Comportamiento del exceso de base



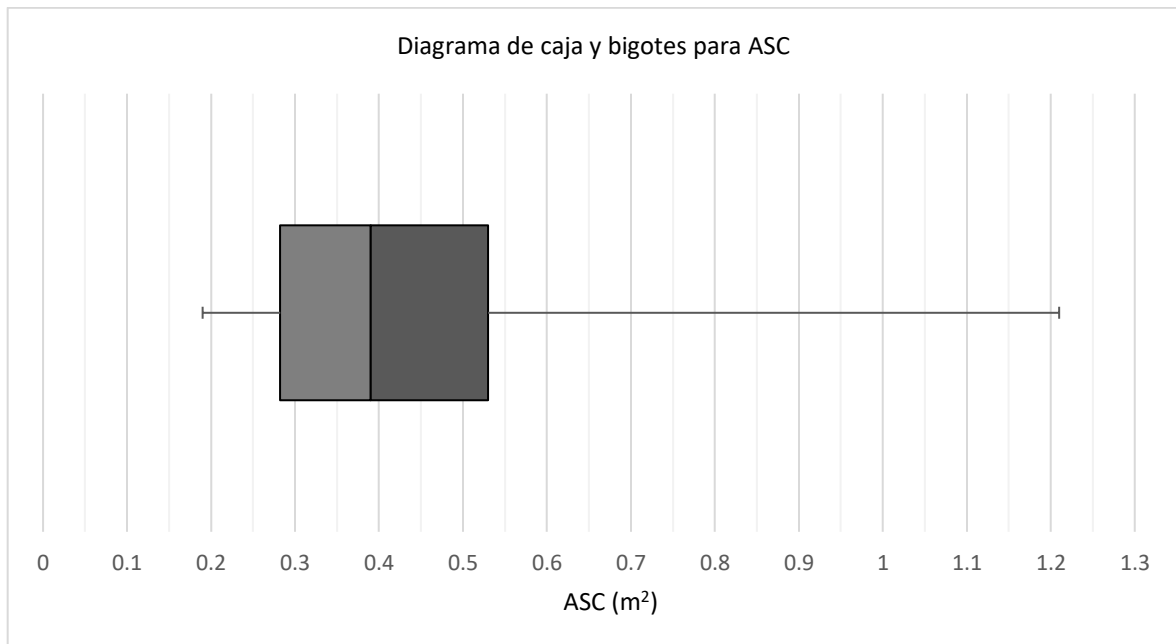
*Descripción del Comportamiento del Equilibrio Ácido Básico y Electrolítico de los Grupos Minuto 1 Y Minuto 5 según el Área de Superficie Corporal de los Pacientes*

Para analizar el comportamiento de las variables en el grupo minuto uno y el grupo minuto cinco según el área de superficie corporal de los pacientes; éstos se agruparon en cuartiles. El grafico 11 ilustra la distribución de la totalidad de los datos (20 pacientes) por cuartiles. El cuartil uno (Q1) representa aquellos pacientes con un ASC entre 0.19 y 0.28 m<sup>2</sup>, el cuartil dos (Q2) contiene los pacientes que presentaron un ASC entre 0.29 y 0.39 m<sup>2</sup>, el cuartil tres (Q3) incluye

los pacientes del estudio con un ASC entre 0.40 y 0.53 m<sup>2</sup> y el cuartil cuatro (Q4) muestra los pacientes con un ASC entre 0.54 y 1.21 m<sup>2</sup>.

El límite inferior del ASC en los pacientes es 0.19 m<sup>2</sup> y el límite superior es 1.21 m<sup>2</sup>. La mediana del ASC de los pacientes es de 0.39 m<sup>2</sup>; los datos comprendidos en Q1, Q2 y Q3, que corresponden al 25, 50, 75 por ciento de la muestra son bastante uniformes entre sí; mientras que los datos de Q4, que representan el 25 por ciento de la muestra con mayor área de superficie corporal, tienen una distribución más amplia; es decir, menor uniformidad entre ellos.

Gráfico 11. Pacientes agrupados en cuartiles según área de superficie corporal

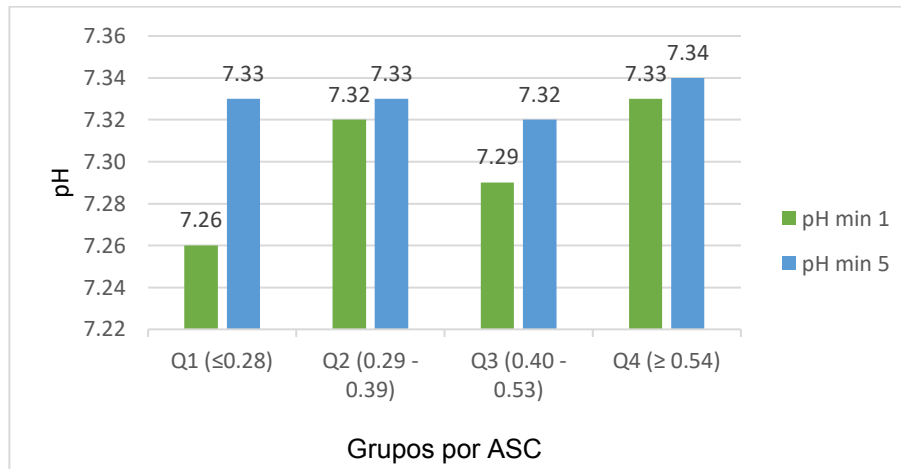


Para analizar el comportamiento de las variables principales de este estudio en el minuto uno y el minuto cinco de iniciada la perfusión; empezaremos describiendo la variable pH en cada uno de los 4 cuartiles en qué se dividió la muestra según el área de superficie corporal de los pacientes.

En el gráfico 12 se aprecia que al primer minuto de iniciada la perfusión se obtuvieron valores promedio de pH para Q1 de 7.26 (de.0.03), Q2 de 7.32 (de.0.04), Q3 de 7.29 (de.0.07) y Q4 de 7.33 (de.0.05). La variable pH analizada a los cinco minutos de perfusión evidenció una media para el subgrupo Q1 de 7.33

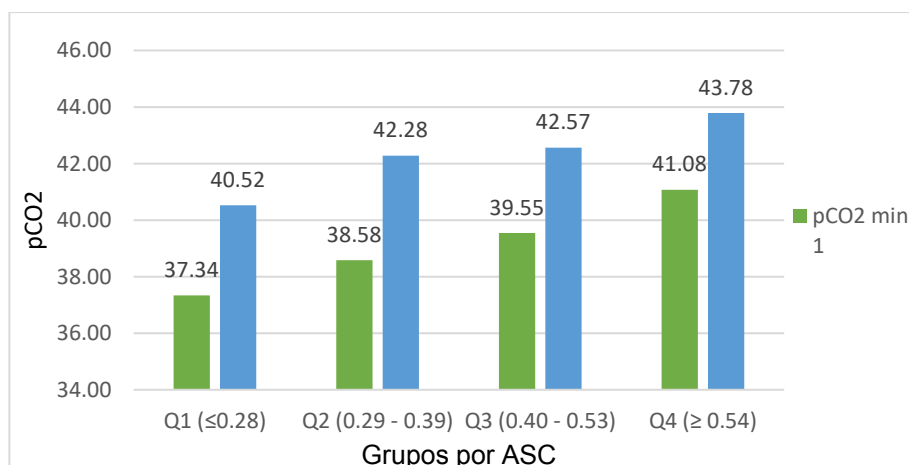
(de.0.06), para Q2 de 7.33 (de.0.06), para Q3 de 7.32 (de.0.06) y para Q4 de 7.34 (de.0.02).

Gráfico 12. Comportamiento del pH según ASC en el grupo minuto 1 y grupo minuto 5



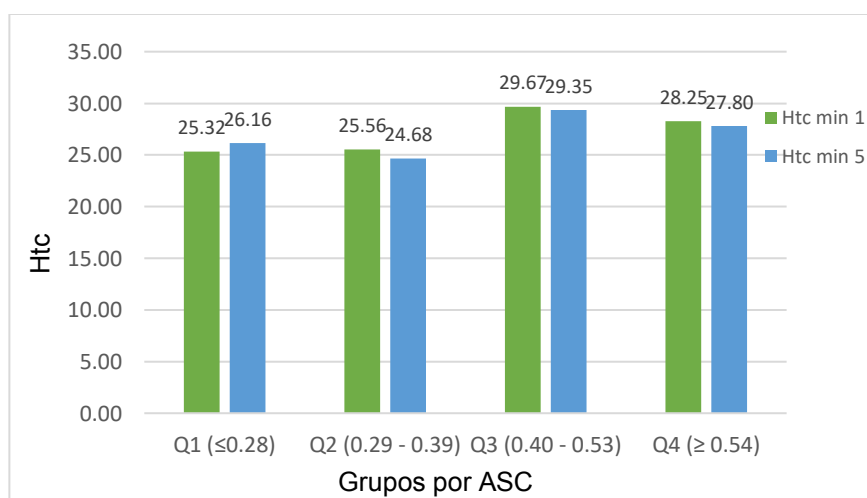
El comportamiento de la pCO<sub>2</sub> según ASC se muestra en el gráfico 13; la media alcanzada al minuto uno una vez instaurada la perfusión, de acuerdo a los diferentes cuartiles en que se dividió la muestra fue de 37.34mmHg (de.8.15) para Q1, en el subgrupo Q2 de 38.58mmHg (de.3.95), en Q3 se obtuvo una media de 39.55mmHg (de.7.33), y finalmente para el subgrupo Q4 se obtuvo una media de 41.08mmHg (de.4.74). Se calculó la media de esta misma variable al minuto cinco de la perfusión en cada uno de los cuartiles en que se dividió la muestra de acuerdo con su área de superficie corporal obteniéndose un valor promedio para Q1 de 40.52mmHg (de. 5.46), para Q2 de 42.28mmHg (de.3.85), para Q3 de 42.57mmHg (de.5.25) y para Q4 de 43.78mmHg (de. 4.46).

Gráfico 13. Comportamiento de la pCO<sub>2</sub> según ASC en el grupo minuto 1 y grupo minuto 5



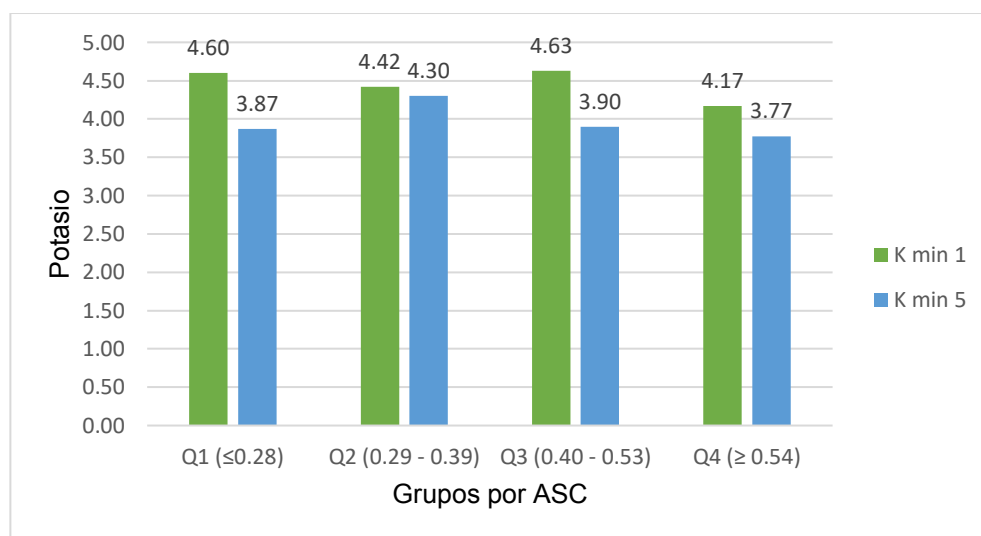
El comportamiento de la variable hematocrito en cada uno de los subgrupos de área de superficie corporal en que se dividió la muestra se plantea en el gráfico 14. Se puede apreciar que la media alcanzada en el minuto uno de perfusión para el subgrupo Q1 fue 25.32% (de.1.50), en el subgrupo Q2 se obtuvo una media de 25.56% (de.3.62); en Q3 el valor promedio fue 29.67% (de.5.51) y para Q4 28.25% (de.6.79). A los cinco minutos de instaurada la perfusión se encontró que la media para la variable hematocrito en cada uno de los cuartiles fue de 26.16% (de.3.16) para Q1, 24.68% (de.4.46) para Q2, 29.35% (de.4.86) para Q3 y 27.80% (de.6.05) para Q4 respectivamente.

Gráfico 14. Comportamiento del hematocrito según ASC en el grupo minuto 1 y grupo minuto 5



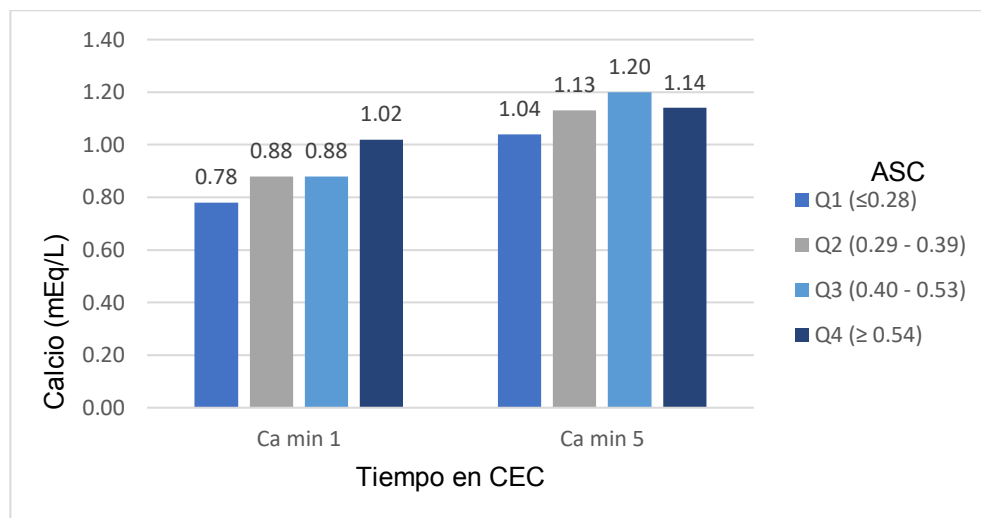
A continuación, se describe el comportamiento de la variable potasio en los diferentes momentos de la perfusión según el área de superficie corporal de los pacientes del presente estudio, ilustrado el gráfico 15. La muestra de sangre tomada al minuto uno de la perfusión arrojó valores de la variable potasio así: Q1 4.60mEq/L (de:0.79), Q2 4.42mEq/L (de:0.43), Q3 4.63mEq/L (de:0.55) y Q4 4.17mEq/L (de:0.36). Para la misma variable se obtuvieron valores de la media para el subgrupo Q1 de 3.87mEq/L (de.0.48); para el subgrupo Q2 de 4.30mEq/L (de.0.70), para Q3 de 3.90mEq/L (de.0.77) y en el subgrupo Q4 fue de 3.77mEq/L (de.0.53) como se describe.

Gráfico 15. Comportamiento del potasio según ASC en el grupo minuto 1 y grupo minuto 5



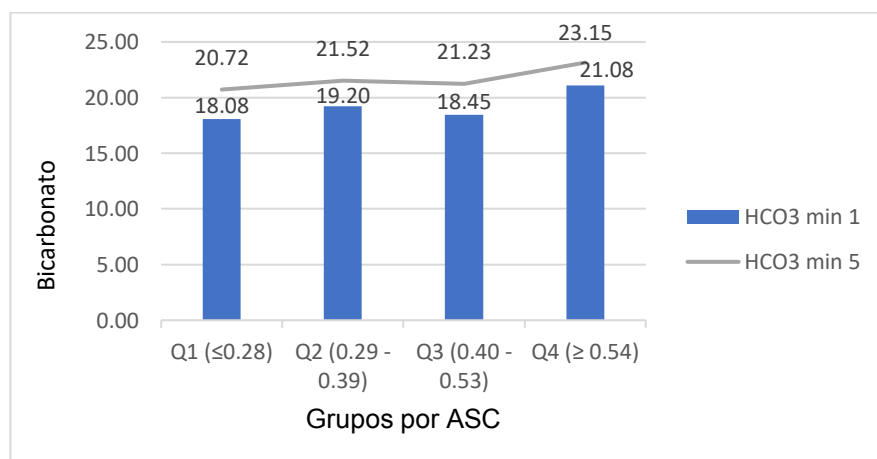
En el gráfico 16 se expone la conducta del calcio según el área de superficie corporal de los pacientes en el minuto uno y el minuto cinco de la circulación extracorpórea. Se observa que la media calculada al minuto uno en el subgrupo Q1 fue 0.78mEq/L (de.0.33), la media obtenida en el subgrupo Q2 fue 0.88mEq/L (de.0.16), el valor promedio que exhibió el subgrupo Q3 fue 0.88mEq/L (de.0.15), mientras que la media alcanzada en el subgrupo Q4 fue 1.02mEq/L (de.0.14). Al minuto cinco la media Para el subgrupo Q1 fue 1.04mEq/L (de.0.15), para Q2 1.13mEq/L (de.0.12), para Q3 1.20mEq/L (de.0.08) y finalmente, para Q4 1.14 mEq/L (de.0.07).

Gráfico 16. Comportamiento del calcio según ASC en el grupo minuto 1 y grupo minuto 5



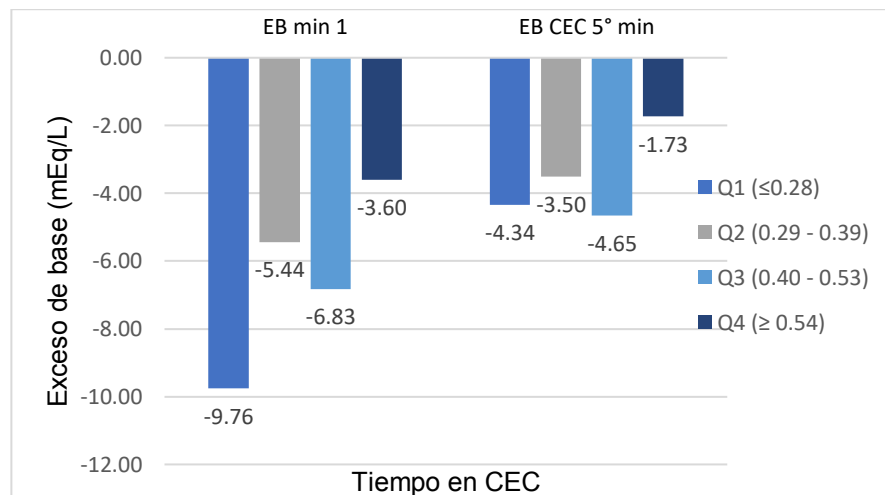
La conducta del bicarbonato en relación con el área de superficie corporal de la muestra total de pacientes se expone en el gráfico 17 al minuto uno y minuto cinco de iniciada la perfusión. Al minuto uno se encontró una media para los 4 subgrupos cómo se describe a continuación: Q1 18.08mEq/L (de.4.04), Q2 19.20mEq/L (de.0.97), Q3 18.45mEq/L (de.2.18) y Q4 21.08mEq/L (de.2.22). En el minuto cinco de la perfusión, para la variable bicarbonato se encontró una media de 20.72mEq/L (de.1.84) en Q1, en el subgrupo Q2 la media manifestada fue 21.52mEq/L (de.1.90), en Q3 se calculó para la media un valor de 21.23mEq/L (de.1.53) y en Q4 la media obtenida fue de 23.15mEq/L (de.1.58).

Gráfico 17. Comportamiento del bicarbonato según ASC en el grupo minuto 1 y grupo minuto 5



En cuanto a la conducta demostrada por la variable exceso de base expresada en el gráfico 18; encontramos valores medios para esta variable al minuto uno de circulación extracorpórea de acuerdo a cada uno de los subgrupos asociados por área de superficie corporal como se describe: Q1 -9.76mEq/L (de.2.41), Q2 -5.44mEq/L (de.1.72), Q3 -6.83mEq/L (de.2.96) y Q -3.60mEq/L (de.2.47). La media calculada para esta variable al minuto cinco de la perfusión en los diferentes subgrupos reunidos según área de superficie corporal fue para Q1 -4.34 mEq/L (de.1.96), para Q2 -3.50mEq/L (de.2.56), para Q3 -4.65mEq/L (de.2.72) y para Q4 1.73mEq/L (de.1.56).

Gráfico18. Comportamiento el exceso de base según ASC en el grupo minuto 1 y grupo minuto 5



## VIII. DISCUSION

En el presente capítulo se analizan las características generales del estudio, las variables de interés tanto del equilibrio ácido básico, electrolítico y hematocrito, como son: pH, pCO<sub>2</sub>, bicarbonato, exceso de base, potasio, calcio y hematocrito, en los diferentes grupos del estudio.

Además, se presentarán las posibles limitantes del estudio, las implicaciones y recomendaciones tanto en la práctica de perfusión como para futuras investigaciones.

## *Aspectos Generales*

### Variables antropométricas:

El estudio comprendió el análisis de 20 registros de perfusión pediátrica, donde la edad promedio general del grupo fue de 35.98 meses (de:53.11), el cual representa un grupo de edad a partir del cual se realizan gran número de cirugías tanto paliativas como correctivas en el manejo de las cardiopatías congénitas.<sup>127</sup> El porcentaje mayor de 55% fue para el sexo masculino, que concuerda con lo referenciado en la literatura revisada, donde existe un ligero predominio de cardiopatías congénitas para el sexo masculino.<sup>128</sup> No obstante, puede existir discrepancia sobre lo mencionado anteriormente debido a que en estos últimos 20 años se han iniciado las intervenciones intrauterinas, logrando correcciones de estas cardiopatías congénitas.<sup>129</sup>

Se analizaron valores promedios de variables que indican el patrón de crecimiento infantil según la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>130</sup> como: edad, peso, talla e índice de masa corporal (IMC) en la muestra del estudio. Consultar anexo 9: Cálculo de curvas de crecimiento de la muestra según su sexo de acuerdo a la OMS. De acuerdo con las tablas de patrón de crecimiento infantil de 6 meses a 2 años (puntuación Z) proporcionadas por la OMS, las niñas del estudio tuvieron una edad promedio de 11.2 meses (de:7.56) presentando: *baja talla* en la tabla de estatura/ edad, *bajo peso* en la tabla peso/edad, *riesgo de bajo peso* en la tabla peso/estatura y *bajo peso* en la tabla IMC/edad. Es importante mencionar que la muestra de las niñas es mucho menos dispersa que la de los niños, con una desviación estándar en la variable edad de 7.56 en las niñas versus 65.60 en los niños; razón por la que se dividió la muestra de los niños en aquellos  $\leq 2$  años y los  $\geq 2$  años para realizar el análisis de patrón de crecimiento: los niños  $< 2$  años presentaron una edad promedio de 11.28 meses, de:6.15; mostrando riesgo de *baja talla* en la tabla de estatura/ edad, *bajo peso* en la tabla peso/edad, *riesgo de bajo peso* en la tabla peso/estatura y *bajo peso* en la tabla IMC/edad.

Mientras que los niños  $> 2$  años presentaron una edad promedio de 135 meses, de: 31.03. Exhibiendo: *estatura normal* para la edad y *bajo peso* para la edad según tablas de la OMS, de crecimiento para niños y adolescentes de 5 a 19 años.



La literatura evidencia ampliamente que las cardiopatías congénitas pueden causar desnutrición y comprometer el crecimiento lineal de los niños,<sup>131</sup> relacionado a la lesión cardíaca *per se* que conlleva una hipoxia permanente o inadecuado gasto cardíaco, también por su asociación a síndromes malformativos, cromosomopatías, bajo peso en el nacimiento o prematuridad.<sup>132</sup>

#### Variables por tipo de cardiopatía congénita:

Las cardiopatías congénitas más frecuentes de la muestra fueron, en primer lugar aquellas que requerían corrección de canal auriculoventricular (30 por ciento), seguido de la corrección por comunicación interventricular (25 por ciento) y corrección de tetralogía de fallot (20 por ciento); en menor frecuencia síndrome de shone (10 por ciento), tronco arterial común (5 por ciento), drenaje venoso pulmonar anómalo (5 por ciento) y doble salida del ventrículo derecho (5 por ciento); datos que no concuerdan con estadísticas internacionales que demuestran que la cardiopatía congénita que se corrige con mayor frecuencia es la comunicación interventricular y en algunas series supera el 60 por ciento de prevalencia.<sup>128</sup> Actualmente en República Dominicana no hay estadísticas que informen de la frecuencia de cardiopatías congénitas diagnosticadas y/o corregidas quirúrgicamente.

#### Variables por grupo sanguíneo:

El subgrupo sanguíneo más frecuente en la muestra de este estudio fue el B positivo con 35 por ciento, seguido de O positivo con un 30 por ciento; los subgrupos A positivo, B negativo y O negativo presentaron menor frecuencia en la muestra. Estos datos indican una prevalencia del 85 por ciento para el Rh positivo sobre el 15 por ciento que representa el Rh negativo; los cuales coinciden con un estudio realizado en República Dominicana en el 2016 a una población de 298 dominicanos<sup>133</sup> donde el Rh prevaleciente fue el positivo con un 92 por ciento, mientras que el Rh negativo obtuvo un 8 por ciento. En cuanto al tipaje no se encontró similitud con los resultados obtenidos en el presente estudio, debido a que el citado estudio en República Dominicana reflejó que un 49.1 por ciento de la muestra era tipaje O, el 34.3 por ciento pertenecía al subgrupo A, el 11.7 por ciento era B y 4.6 por ciento correspondía al tipaje AB.

## *Características Generales de las Variables del estudio en los Diferentes Momentos de Recolección de Datos*

### Grupo glóbulos rojos:

Con base a estudios similares citados en el marco teórico, los concentrados de glóbulos rojos utilizados para el perfusado sanguíneo en este estudio se pueden clasificar como frescos, con un tiempo de almacenamiento de 1 a 6 días (media 2.7 días [de: 1.52], mediana 2 días). Bishnoi<sup>11</sup> denominó frescos a los concentrados de glóbulos rojos  $\leq$  a 14 días de almacenamiento. Shoeder,<sup>40</sup> calificó como frescos los glóbulos rojos  $\leq$  a 12 días de almacenamiento. Otros autores han establecido una menor cantidad de días de almacenamiento como punto de corte: Ranucci<sup>42</sup> denominó frescos a los glóbulos rojos  $\leq$  4 días, y para Keidan<sup>41</sup> eran frescos aquellos  $\leq$  5 días de almacenamiento. Evidentemente, no existe un consenso que ayude a clasificar en qué momento los concentrados de glóbulos rojos se denominan «viejos», pero si está ampliamente soportado que ha mayor tiempo de almacenamiento más deterioro de los mismos.<sup>72,134</sup>

A pesar de considerarse frescos, los glóbulos rojos utilizados para el perfusado sanguíneo de los pacientes en este estudio presentaron un marcado desequilibrio ácido básico y electrolítico. El hallazgo de este desbalance se explica por los cambios bioquímicos, fisiológicos y morfológicos que ocurren durante su almacenamiento, denominado lesión por almacenamiento.<sup>65</sup> El pH en el *grupo glóbulos rojos* mostró una acidosis severa (media: 6.90, de: 0.07), la cual se atribuye a varias condiciones: primero, el aditivo de conservación de los glóbulos rojos utilizados para este estudio fue CDAP-2, el cual tiene un pH entre 5.5 y 6.0.<sup>67</sup> Segundo, el agotamiento de ATP necesario para el metabolismo de los glóbulos rojos conlleva a la acumulación de ácido láctico,<sup>69</sup> lo cual también contribuye a la acidosis. Se analizaron otras variables relacionadas al equilibrio ácido base como pCO<sub>2</sub>, bicarbonato y exceso de base en estos concentrados globulares del perfusado, encontrándose: hipercapnia (media 130mmHg, de: 19.60) por acumulación de CO<sub>2</sub> en el *grupo glóbulos rojos*, Keidan y cols. encontraron resultados similares: en glóbulos rojos  $\leq$ 5 días una pCO<sub>2</sub> promedio de 113 mmHg

y en glóbulos rojos  $\geq 5$  días de 155 mmHg; esta alta presión parcial del dióxido de carbono también explica la acidosis.<sup>41</sup> El bicarbonato en los glóbulos rojos se halló dentro valores normales (media 24.46 mEq/L, de:2.51), éste no fue aumentado por sistemas compensatorios a pesar de existir una acidosis extrema; esto se explica por la disfunción de la enzima anhidrasa carbónica que en *in vivo* utiliza el dióxido de carbono más agua y los convierte en bicarbonato,<sup>24</sup> compensando la acidemia; no obstante, las condiciones de hipotermia de la sangre almacenada (2 a 6 grados centígrados) inactivan la actividad enzimática.<sup>68</sup> Un déficit de base crítico se evidenció en los glóbulos rojos almacenados (media -18.89 mEq/L, de: 8.57), que refleja la cantidad de base promedio faltante en los concentrados de glóbulos rojos para alcanzar un pH normal.<sup>126</sup>

El hematocrito de los eritrocitos (media 58.82%, de: 12.97) estaba dentro de los valores esperados<sup>135</sup> para los concentrados de glóbulos rojos. Se evidenció también un desbalance en los electrolitos medidos para este estudio: potasio y calcio. La hipercalemia severa (media 9.79 mEq/L, de:6.62) se debe a la pérdida de este ion del interior del eritrocito ya sea por eritosis (apoptosis del eritrocito) o por pérdida de potasio pasiva debido a que la temperatura fría en que se almacenan los glóbulos rojos apaga la bomba de intercambio de sodio/potasio dependiente de ATP.<sup>69,136</sup> Se encontró hipocalcemia severa (0.20 mEq/L, de: 0.006) en los concentrados eritrocitarios tal como se esperaba, debido al citrato que contiene la solución conservante CPDA-2, el cual se une al calcio iónico y lo deja inactivo previniendo la coagulación de la sangre contenida en la bolsa.<sup>106,107</sup>

### Grupo basal

Las características del *grupo basal* reflejan el equilibrio ácido básico y electrolítico de los pacientes previo a la derivación cardiopulmonar. Este grupo mostró valores de media normales para las variables pH, potasio, calcio, bicarbonato y exceso de base; y valores ubicados en el límite inferior pero dentro del rango normal para las variables pCO<sub>2</sub> (media 34.91 mmHg, de: 5.90) y hematocrito (media 33.22%, de:4.49). La anemia es frecuente en pacientes con cardiopatías congénitas cuya etiología puede ser: carencias nutricionales debido a la fatiga, hipoxia y disnea que produce la actividad de alimentarse, los vómitos y

regurgitaciones recurrentes,<sup>132</sup> hemólisis propia de la fisiopatología de ciertas cardiopatías, anemia ferropénica en pacientes cianógenos, además de que los lactantes de seis a ocho meses tienen una anemia fisiológica.<sup>137</sup> En la muestra de este estudio se encontraron pacientes que a pesar de tener diagnósticos primarios de cardiopatías cianógenas (tetralogía de fallot, tronco arterial común, retorno anómalo total de venas pulmonares) las cuales generalmente manejan niveles elevados de hematocrito,<sup>138</sup> presentaron bajos niveles de hematocrito basal requiriendo la administración de concentrado de glóbulos rojos en el perfusado para prevenir la hemodilución extrema. Según la literatura indagada, pacientes que entran anémicos para cirugía cardíaca, neonatos y pediátricos menores de 10 kg requieren un perfusado sanguíneo en el circuito extracorpóreo.<sup>2</sup>

#### Grupo minuto uno

Las características del grupo minuto uno corresponden al comportamiento de las variables analizadas en este estudio al primer minuto de iniciada la derivación cardiopulmonar, en el cual se encontraron alteraciones en las variables pH, hematocrito, calcio, bicarbonato y exceso de base. El pH promedio evidenció una acidosis severa de 7.30 (de:0.05), la pequeña desviación estándar para esta variable muestra la cercanía del conjunto de datos al valor promedio del pH en el primer minuto. Los niveles de hematocrito se encontraron disminuidos (27.27%, de:4.79), efecto de la hemodilución por el perfusado que es parcialmente sanguíneo, ya que contiene determinada cantidad de cristaloides.<sup>3</sup> Sin embargo, esta hemodilución es permisiva en circulación extracorpórea de acuerdo con los estándares manejados por el equipo cardiovascular pediátrico de la institución donde se efectuó este estudio, basado en la evidencia de que hematocritos menores de 25% en circulación extracorpórea se asocian a insuficiencia renal.<sup>61</sup> En cuanto al calcio, se encontró que en promedio los pacientes mostraron hipocalcemia (0.88 mEq/L, de:0.21) al primer minuto de la perfusión, se considera que la hipocalcemia es severa cuando el calcio iónico es  $\leq 0.90$  mEq/L.<sup>99,110</sup> Según la literatura consultada, con niveles inferiores a 0.90 mEq/L, aparecen efectos secundarios como prolongación del intervalo QT e hipotensión;<sup>108</sup> se desconoce si los pacientes de este estudio presentaron signos clínicos secundarios a

hipocalcemia ya que dichas observaciones estaban fuera de los objetivos de este estudio.

Asociado a la acidosis presentada, se hallaron niveles disminuidos para el bicarbonato (19.07mEq/L, de:2.63) y el exceso de base (-6.57mEq/L, de:3.18), lo cual es tolerable para ser rápidamente compensado por sistemas amortiguadores del cuerpo en pocos minutos. No se mostraron alteraciones en los valores de pCO<sub>2</sub> y potasio al primer minuto de instaurada la derivación cardiopulmonar.

#### Grupo minuto cinco

El análisis correspondiente al valor promedio de cada una de las variables del estudio a los cinco minutos de iniciada la derivación cardiopulmonar muestra que se mantuvo una ligera acidosis (7.33, de: 0.05), aunque el pH de los pacientes no alcanzó valores normales; esta acidosis se define como *permisible* ya que valores menores de 7.30 son los considerados críticos requiriendo corrección inmediata.<sup>139</sup> Se evidenciaron niveles bajos de hematocrito (27.08%, de:4.77) equiparables a los hallados al primer minuto; y ligeras alteraciones en el bicarbonato (21.56mEq/L, de:1.85) y exceso de base (-3.70 mEq/L, de: 2.46); los cuales se encontraron más cercanos a valores fisiológicos en comparación al primer minuto sin necesidad de realizar corrección con medicamentos. No se observaron alteraciones en las variables pCO<sub>2</sub>, potasio y calcio a los cinco minutos de derivación cardiopulmonar. Se encontró que la hipocalcemia severa (0.88mEq/L, de:0.21) manifestada al primer minuto, fue corregida por mecanismos compensatorios a los cinco minutos de la perfusión. En el *grupo minuto cinco*, aunque no se encontró una perfecta compensación ácido-básica y electrolítica; exhibió valores muy cercanos a los fisiológicos y las alteraciones presentadas fueron ligeras.

#### *Comparación del Comportamiento del Equilibrio Ácido Básico y Electrolítico de Cada uno de los Grupos (Glóbulos Rojos, Basal, Minuto 1, Minuto 5)*

Se analizará el comportamiento de cada uno de los grupos del estudio, que corresponde a los diferentes momentos en que fueron tomadas las muestras, discutiendo individualmente cada variable.

Respecto a la variable pH se observó una acidosis severa en el grupo glóbulos rojos (6.90, de:0.07) y un pH normal en el grupo basal (7.43, de:0.06); al primer minuto de perfusión se evidenció un descenso brusco del pH (7.30, de: 0.05) a valores con referencia a acidosis, lo cual sugiere que los concentrados de glóbulos rojos indujeron esta acidosis en los pacientes al primer minuto de la perfusión. A los cinco minutos, se observa una compensación que aumentó el pH a valores casi fisiológicos (7.33, de:0.05), sin embargo; persistió una ligera acidosis. Este comportamiento deja manifiesto el efecto transitorio de los concentrados de glóbulos rojos en el pH de los pacientes pediátricos en los que se realizó perfusado sanguíneo y la activación de los mecanismos compensatorios que lograron amortiguar la acidosis tan rápido como lo fue en cinco minutos. La literatura revisada expone que ante una acidosis, el pH es regulado a través de la activación de la primera línea de defensa llamada: *sistemas amortiguadores de los líquidos orgánicos* los cuales reaccionan en segundos; estos sistemas no eliminan ni añaden iones  $H^+$  al organismo, sino que se limitan a atraparlos hasta que puede restablecerse el equilibrio.<sup>24</sup> Durante la derivación cardiopulmonar, la segunda línea de defensa para equilibrar el pH: los pulmones, no está funcional puesto que éstos permanecen colapsados porque la membrana de oxigenación sustituye su función. La tercera línea para la eliminación de  $H^+$  son los riñones, pero éstos demoran horas para iniciar la compensación.<sup>24</sup> Estudios similares valoraron el pH en pacientes pediátricos en circulación extracorpórea con perfusado sanguíneo: Ranucci y cols.<sup>42</sup> midieron el pH a los 10 minutos de perfusión, Bishnoi y cols.<sup>11</sup> a los 20 minutos e informan que se realizó ultrafiltración del perfusado, Keidan y cols.<sup>41</sup> midieron a los 30 minutos de perfusión y reportan que adicionaron bicarbonato al perfusado sanguíneo antes de iniciar la derivación cardiopulmonar; todos obtuvieron resultados normales en el pH, tanto en grupos que utilizaron glóbulos rojos nuevos como viejos. No obstante, no se encontraron trabajos semejantes a este estudio donde las variables hayan sido medidas antes de los primeros 10 minutos de iniciada la perfusión.

El  $pCO_2$  fue analizado en cada grupo, evidenciando una hipercapnia severa en el grupo glóbulos rojos (130.18mmHg, de:19.60), y una muy ligera hipocapnia en

el grupo basal (34.91mmHg; de:5.90). Al iniciar la perfusión en los pacientes, utilizando los concentrados de glóbulos rojos con una gran hipercapnia; la pCO<sub>2</sub> se observa compensada al primer minuto (39.06mmHg, de:6.12) y a los cinco minutos (42.23mmHg, de:4.68) de la perfusión. Es necesario destacar que al momento de adicionar los glóbulos rojos al perfusado, se administra un bajo flujo de gases continuo a través del mezclador de gases o *blender*, éste envía una mezcla de oxígeno y aire humano a la membrana del oxigenador que permite la transferencia de oxígeno y CO<sub>2</sub> a la sangre circulante en el perfusado del circuito extracorpóreo. Existe una relación inversa entre el flujo de barrido de gases y pCO<sub>2</sub> donde un aumento en la velocidad de flujo de gas generalmente disminuye pCO<sub>2</sub> y viceversa.<sup>140</sup> Razón por la que podemos sugerir que muy probablemente la pCO<sub>2</sub> ya se encontraba compensada en el perfusado sanguíneo antes del inicio de la perfusión.

El hematocrito en el grupo glóbulos rojos fue alto (58.82%, de:12.97) como se espera en los concentrados de eritrocitos, en el grupo basal se halló un hematocrito normal (33.22%, de:4.49), pero en los límites inferiores del rango definido como fisiológico. Se observa que, al iniciar la perfusión, tanto al minuto uno como al cinco; los pacientes en promedio presentaron un descenso del hematocrito (27.27%, de:4.79 y 27.08%, de:4.77) con respecto a su valor basal, el cual es permisivo puesto que durante la intervención los pacientes se inducen a una hipotermia leve.<sup>3</sup>

Concerniente al comportamiento del potasio, se observó una marcada hipercalemia (9.79 mEq/L, de:5.62) en el grupo glóbulos rojos, estos hallazgos coinciden con los estudios de Liu y cols.<sup>8</sup> que registró valores promedio de potasio de 15.2mEq/L en glóbulos rojos con 15 días de almacenamiento; de igual manera, Garg y cols.<sup>10</sup> que reportaron niveles de potasio superiores a 11 mEq/L en glóbulos rojos con una edad de almacenamiento media de 10 días. En el grupo basal los pacientes exhibieron normocalemia (4.07mEq/L, de:0.42); valores que se mantuvieron dentro del rango normal al minuto (4.48mEq/L, de:0.56) y a los cinco minutos (3.97mEq/L, de:0.64). El exceso de potasio contenido en los concentrados de glóbulos rojos empleados para el perfusado sanguíneo, no repercutió en los

niveles plasmáticos en los pacientes del presente estudio y fueron compensados en menos de un minuto. Esta compensación se atribuye al movimiento intracelular<sup>123</sup> que opera como primera línea de defensa para la regulación del potasio cuando este aumenta en el extracelular; puesto que ligeros cambios en la concentración de potasio extracelular podría conducir a arritmias mortales ya que este electrolito tiene función en la repolarización cardíaca.<sup>116</sup> Ranucci,<sup>42</sup> Bishnoi,<sup>9,11</sup> y Keidan<sup>41</sup> también reportaron valores de potasio normales durante la perfusión en los niños en los que se empleó perfusado hemático. Incluso, un estudio realizado por Vorha y cols.<sup>7</sup> manifestó que los pacientes mantuvieron valores promedio de potasio de 4.16mEq/L con glóbulos rojos sin irradiar, y de 4.55mEq/L cuando los glóbulos rojos fueron irradiados para ser utilizados en el perfusado; no obstante, indicaron niveles promedio de potasio de 5.6mEq/L durante la perfusión, cuando los pacientes pesaban <5kg, la sangre utilizada era irradiada y tenía niveles de potasio >7mEq/L.

Tocante al comportamiento del calcio, éste se halló disminuido en el grupo glóbulos rojos según lo esperado (0.20 mEq/L, de:0.006), ya que la solución conservante de los glóbulos rojos almacenados: CDAP-2, contiene alrededor de 3g de citrato con el objetivo de quelar el calcio dejándolo inactivo; de esta manera se evita la coagulación de la sangre en la bolsa.<sup>106,107</sup> Los valores de calcio en el grupo basal se encontraron normales (1.33mEq/L, de:0.12). Al inicio de la perfusión, en el grupo minuto uno se observan niveles disminuidos de calcio (0.88mEq/L, de:0.21), los cuales alcanzan su valor normal (1.13mEq/L, de:0.12) a los cinco minutos de perfusión. De acuerdo a la revisión bibliográfica, 3g de citrato se metabolizan aproximadamente en cinco minutos en individuos sin daño hepático,<sup>110,111</sup> debido a que el metabolismo de los niños es más acelerado que el de los adultos,<sup>4</sup> existe probabilidad de que el citrato se metabolice antes de los cinco minutos en niños con función hepática conservada. El metabolismo de una molécula de citrato produce la liberación del calcio unido,<sup>103</sup> lo cual explica por qué a los cinco minutos el nivel calcio en plasma retornó a la normalidad.

Con relación al bicarbonato, éste se encontró en niveles normales en el grupo glóbulos rojos (24.6mEq/L, de:2.51) y en el grupo basal (22.94mEq/L, de:2.38). Al



primer minuto de la derivación cardiopulmonar se presentó un ligero descenso (19.07mEq/L, de:2.63) del bicarbonato el cual a los cinco minutos (21.56mEq/L, de:1.85) exhibe valores casi fisiológicos.

El comportamiento del exceso de base evidenció un marcado déficit en los glóbulos rojos (-18.89mEq/L, de:6.57), mientras que se hallaron niveles equilibrados en el grupo basal (-0.41mEq/L, de:2.62). Al primer minuto de la perfusión se evidenció la aparición de un déficit de base (-6.57mEq/L, de:3.18) que no estaba en el grupo basal; se observa que a los cinco minutos el déficit de base alcanza valores más cercanos con referencia a los normales (-3.70mEq/L, de:2.46). Los resultados referentes al exceso de base son congruentes con el pH en los diferentes momentos en que se obtuvieron las mediciones (*grupo glóbulos rojos, basal, minuto uno y minuto cinco*); observándose que ha menor pH, mayor déficit de base; ya que el exceso de base refleja la cantidad de bicarbonato de sodio faltante en líquido extracelular para mantener un pH normal (7.40).<sup>141</sup>

#### *Descripción del comportamiento del equilibrio ácido básico y electrolítico de los grupos minuto 1 y minuto 5 según el área de superficie corporal de los pacientes*

Se analizó si el comportamiento de las diferentes variables al minuto uno y cinco de la perfusión variaba según el área de superficie corporal de los pacientes; con esta finalidad se dividieron los pacientes por cuartiles resultando en cuatro grupos: Q1  $\leq 0.28\text{m}^2$ , Q2 0.29 – 0.39m<sup>2</sup>, Q3 0.40 - 0.53m<sup>2</sup> y Q4  $\geq 0.54\text{m}^2$ . El pH mostró una conducta diferente en el grupo de menor superficie corporal (Q1) en comparación al grupo de mayor superficie corporal (Q4). Al primer minuto el grupo Q1 presentó acidosis severa (7.26), la cual al minuto cinco alcanza una compensación a una acidosis ligera (7.33) sin adicionar medicamentos al perfusado; mientras que el grupo Q4 obtuvo el pH más cercano a los valores fisiológicos al minuto uno (7.33) y al minuto cinco (7.34) de los cuatro grupos. Los grupos intermedios (Q2 y Q3) exhibieron una ligera acidosis al minuto uno y cinco. El comportamiento del pH sugiere que a menor área de superficie corporal de los pacientes, mayor es el impacto de la acidosis de los glóbulos rojos en el pH de los pacientes al primer minuto de la perfusión; pero que los mecanismos

compensatorios de primera defensa, logran amortiguar el exceso de hidrogeniones rápidamente; tanto que a los cinco minutos el pH alcanza niveles casi fisiológicos independientemente del área de superficie corporal de los pacientes. Tanto la  $pCO_2$  como el potasio, mantuvieron valores normales en los cuatro diferentes grupos de superficie corporal, al minuto uno así como al minuto cinco. En cuanto al hematocrito, se encontraron valores asociados a una anemia permisible en circulación extracorpórea (mayores de 25 por ciento) en todos los grupos al minuto uno y cinco, excepto en el grupo Q3 a los cinco minutos (24.68 por ciento); sin embargo, muy cercano al nivel de hematocrito considerado permisible. Un análisis de la conducta del calcio muestra que al primer minuto de la perfusión, éste alcanzó niveles fisiológicos (1.02mEq/l) únicamente en el grupo de mayor superficie corporal (Q4); encontrando el valor nadir (0.78mEq/L) para esta variable en el grupo de menor área de superficie corporal (Q1). A los cinco minutos los cuatro grupos mostraron valores normales de calcio. Estos hallazgos aconsejan que el impacto de los glóbulos rojos usados para el perfusado sanguíneo sobre el calcio iónico, podría ser mayor en pacientes con área de superficie corporal pequeña, no obstante; en menos de cinco minutos la hipocalcemia es corregida independientemente del área de superficie corporal del paciente, debido a que el citrato que la provoca es metabolizado como se ha descrito.<sup>103,110,111</sup> El bicarbonato presentó valores por debajo de lo normal en todos los grupos al minuto uno de perfusión, y el valor nadir (18.08mEq/L) se halló en el grupo de menor área de superficie corporal (Q1); pero estos valores no se consideran críticos. A los cinco minutos, únicamente el grupo de mayor superficie corporal (Q4) alcanzó niveles normales de bicarbonato (23.15mEq/L). La variable exceso de base manifiesta una conducta similar; al primer minuto de la perfusión ningún grupo evidenció valores fisiológicos; cayendo el valor más bajo en el grupo con menor área de superficie corporal (-9.76mEq/L). Y aunque a los cinco minutos, los valores de exceso de base se acercan más a los normales, únicamente el grupo de mayor superficie corporal exhibe valores normales (-1.73mEq/L) para esta variable.

En general, el análisis del comportamiento ácido-básico y electrolítico según área de superficie corporal para las variables pH, calcio, bicarbonato y exceso de

base manifiesta que: a menor área de superficie corporal y menor tiempo de perfusión sus valores se alejan más de los fisiológicos, y de manera opuesta; a mayor área de superficie corporal y mayor tiempo de perfusión, sus valores se acercan más a los fisiológicos, efecto de la acción de mecanismos compensatorios del organismo. Las variables pCO<sub>2</sub> y potasio presentan valores normales, así como el hematocrito en circulación extracorpórea, tanto al minuto uno como al minuto cinco de la derivación cardiopulmonar, en los cuatro grupos según área de superficie corporal.

## **IX. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **IX.1 Conclusiones**

En esta tesis se describió el comportamiento del equilibrio ácido-básico y electrolítico en pacientes pediátricos con perfusado sanguíneo en circulación extracorpórea, para lo cual se analizaron variables que dieran referencia al estado ácido-básico como: pH, pCO<sub>2</sub>; y estado electrolítico como: potasio, calcio, bicarbonato y exceso de base, además se incluyó hematocrito como parte vital de este equilibrio. Estas variables fueron medidas en diferentes momentos del evento quirúrgico, evidenciándose en forma general un desequilibrio ácido-básico y electrolítico al inicio de la perfusión que se fue compensando progresivamente, al igual que alteraciones importantes en los glóbulos rojos. Se destacan algunos resultados de esas mediciones, por ejemplo: un adecuado equilibrio ácido-básico y electrolítico basal en los pacientes; pero que, tanto al minuto uno como a los cinco minutos de perfusión, evidenciaron una mínima desviación del estado ácido-básico y electrolítico, con la aclaración de que a los cinco minutos se regularizaron estos valores con referencia casi a la normalidad.

Se encontró que el *grupo glóbulos rojos*, que describía la condición de los concentrados eritrocitarios utilizados para el perfusado sanguíneo en este estudio: eran  $\leq 6$  días, con un severo desequilibrio ácido-básico y electrolítico, caracterizado por: acidosis, hipercapnia, hipocalcemia, hipercalemia y déficit de base, tal como esta descrito en la literatura.

El *grupo basal*, evidenció que los pacientes de este estudio presentaron un adecuado equilibrio ácido-básico y electrolítico antes de iniciar la circulación extracorpórea, lo cual es algo muy positivo para la evolución de los pacientes, entre más estables y compensados entren al quirófano se tendrán mejores desenlaces clínicos.

El *grupo minuto uno*, que describe el comportamiento de los pacientes al primer minuto de la perfusión, mostró un ligero desequilibrio ácido-básico y electrolítico, caracterizado por: acidosis, hipocalcemia y déficit de base, lo cual es esperable por el impacto inmediato de la entrada del perfusado hemático con una carga metabólica a la circulación sistémica, puesto que los sistemas compensatorios requieren más de un minuto para lograr equilibrar dichos desbalances.

El análisis del *grupo minuto cinco*, que corresponde al comportamiento de las variables a los cinco minutos de iniciada la perfusión manifestó que el ligero desequilibrio ácido-básico y electrolítico observado en el *grupo minuto uno* fue compensado a valores más cercanos a los fisiológicos a los cinco minutos de perfusión, por los sistemas amortiguadores del organismo sin haber adicionado medicamentos (bicarbonato de sodio, insulina, cloruro de calcio) o realizado alguna técnica de hemofiltración al perfusado sanguíneo. No obstante, persistió una ligera acidosis la cual se considera permisible.

Los resultados obtenidos en este estudio sugieren que, en circulación extracorpórea, pacientes pediátricos que reciben perfusado sanguíneo alcanzan la compensación de variables como pCO<sub>2</sub>, potasio, calcio, bicarbonato y exceso de base antes de los cinco minutos de perfusión por acción de sistemas compensatorios intrínsecos del organismo, mas no completamente del pH. Sin embargo, se observó que pacientes con superficie corporal pequeña ( $\leq 0.53\text{m}^2$ ) presentaron un desequilibrio ácido-básico y electrolítico más marcado al primer minuto de la perfusión en comparación con los grupos de mayor área de superficie corporal. A los cinco minutos, se alcanzó compensación electrolítica de las variables analizadas (potasio y calcio), independientemente de la superficie corporal; pero en cuanto a las variables referentes al equilibrio ácido básico como: pH, bicarbonato y exceso de base, los pacientes de menor área de superficie

corporal ( $\leq 0.53\text{m}^2$ ): exhibieron valores más alejados a los fisiológicos en comparación con los pacientes de mayor área de superficie corporal. Lo cual podría indicar que en pacientes con área de superficie corporal pequeña no se alcanza la compensación ácido-básica tan rápidamente como en los de mayor área de superficie corporal, además; que el equilibrio electrolítico se alcanza más rápida y fácilmente que el equilibrio ácido-básico.

## IX.2 Recomendaciones

Con base a los hallazgos obtenidos a partir de este estudio, surge la recomendación de realizar futuras investigaciones prospectivas, controladas y aleatorizadas que podrían revelar hallazgos útiles para el establecimiento de protocolos estandarizados con relación a la preparación del perfusado sanguíneo de los pacientes pediátricos tomando en consideración aspectos como: la edad de almacenamiento de los glóbulos rojos, el área de superficie corporal y el estado ácido-básico y electrolítico basal de los pacientes.

Se sugiere incluir diferenciación en técnicas y momentos de la ultrafiltración tanto pre, durante y al final de la circulación extracorpórea (MUF), lo cual evidenciaría probablemente aporte en el mantenimiento del equilibrio ácido-básico y metabólico.

Otras variables para tener presente en futuros estudios están las metabólicas como glucosa y lactato, la medición de las variables a intervalos más cortos, por ejemplo: uno, tres, cinco, siete y diez minutos; debido a que estudios similares, han medido estas variables después de los 10 minutos de perfusión y poder contrastarlos para reconocer si los primeros minutos de la conducción de una perfusión, son determinantes en los desenlaces clínicos.

Además, estas mediciones más frecuentes, podrían aportar conocimiento del momento promedio de la circulación extracorpórea en que los pacientes obtienen completa compensación ácido-básica y electrolítica.

Investigaciones futuras podrían probar que no todos los pacientes requieren la realización de ajustes metabólicos en el perfusado sanguíneo; llámese ajuste metabólico a la necesidad de agregar medicamentos como bicarbonato, calcio,

insulina, etc. y que para algunos pacientes; los sistemas de compensación intrínsecos son suficientes.

Durante la investigación surgieron otras observaciones que, aunque no son parte del tema primario de investigación podrían generar futuros temas de investigación en el campo de la circulación extracorpórea en pediatría como:

¿Por qué pacientes con cardiopatías congénitas primordialmente cianóticas presentaron niveles de hematocrito en el rango inferior de lo normal?

¿Por qué en la muestra se encontró como subgrupo sanguíneo más frecuente B positivo, siendo el O positivo el de mayor predominio en República Dominicana según estudios citados?

¿Cuáles son las cardiopatías congénitas que se operan con mayor frecuencia en República Dominicana? ¿Coincide la prevalencia de estas cardiopatías en República Dominicana con estadísticas internacionales?

### IX.3 Limitaciones

Las limitaciones que se enfrentaron durante este estudio fueron el diseño retrospectivo, por lo cual nuestro estudio no incluyó la aplicación de la técnica de ultrafiltrado en el perfusado y la medición de otras variables metabólicas como glucosa o lactato.

Otra limitación importante es la reducida muestra de pacientes, además de que los glóbulos rojos utilizados para el perfusado eran frescos; por lo tanto, no se pudo determinar el comportamiento ácido-básico y electrolítico de los pacientes cuando se utilizan glóbulos rojos viejos, situación en que la lesión por almacenamiento es más severa.

## X. REFERENCIAS

- <sup>1</sup>Gibbon JH. The development of the heart-lung apparatus. *Am J Surg* [Internet]. 1978 May [cited 2019 Jul 6];135(5):608–19. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/347960>
- <sup>2</sup> Gomar C., Mata M.T., Pomar J. L. *Fisiopatología y Técnicas de Circulación Extracorpórea*. Tercera edición. Madrid: Editorial Ergón; 2012
- <sup>3</sup> Souza M, Elias D. *Fundamentos da Circulação Extracorpórea*. Segunda Edição. Rio de Janeiro: Centro Editorial Alfa Rio; 2006.
- <sup>4</sup> Lich B, Brown M. *The Manual of Clinical Perfusion*. Second Edition. Florida: Perfusion.com Publication; 2004.
- <sup>5</sup> Toda Y, Duke T, Shekerdemian LS. Influences on lactate levels in children early after cardiac surgery: prime solution and age. *Crit Care Resusc* [Internet]. 2005 Jun [cited 2019 Jul 7];7(2):87–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16548798>
- <sup>6</sup> McRobb CM, Mejak BL, Ellis WC, Lawson DS, Twite MD. Recent Advances in Pediatric Cardiopulmonary Bypass. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* [Internet]. 2014 Jun 29 [cited 2019 Jun 7];18(2):153–60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24876230>.
- <sup>7</sup> Vohra HA, Adluri K, Willets R, Horsburgh A, Barron DJ, Brawn WJ. Changes in potassium concentration and haematocrit associated with cardiopulmonary bypass in paediatric cardiac surgery. *Perfusion* [Internet]. 2007 Mar [cited 2019 Jun 7];22(2):87–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17708157>
- <sup>8</sup> Liu J, Ji B, Feng Z, Zhao J, Li C, Li B, et al. The Effect of Preprocessing Stored Red Blood Cells on Neonates Undergoing Corrective Cardiac Surgery. *ASAIO J* [Internet]. 2007 Nov [cited 2019 Jun 7];53(6):680–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18043146>
- <sup>9</sup> Bishnoi AK, Garg P, Patel K, Solanki P, Surti J, Solanki A, et al. Effect of Prime Blood Storage Duration on Clinical Outcome After Pediatric Cardiac Surgery. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2017;8(2):166–73.

- <sup>10</sup> Garg P, Bishnoi AK, Patel K, Wadhawa V, Surti J, Solanki A, et al. Hemodiafiltration-A Technique for Physiological Correction of Priming Solution in Pediatric Cardiac Surgery: An In Vitro Study. *Artif Organs* [Internet]. 2017 Aug [cited 2019 Jun 10];41(8):773–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27925243>
- <sup>11</sup> Bishnoi AK, Garg P, Patel K, Ananthanarayanan C, Shah R, Solanki A, et al. Effect of Red Blood Cell Storage Duration on Outcome After Paediatric Cardiac Surgery: A Prospective Observational Study. *Hear Lung Circ*. 2019.
- <sup>12</sup> Standards and Guidelines for Pediatric and Congenital Perfusion Practice. American Society of ExtraCorporeal Technology. 2019.
- <sup>13</sup> Protocolo de Circulación Extracorpórea, Perfusión. Hospital Cardiológico Infantil Latinoamericano «Dr. Gilberto Rodríguez Ochoa». Caracas, Venezuela. 2008.
- <sup>14</sup> Cerro, M., Méndez, M., (2009). Protocolo de perfusión pediátrico. *AEP* 47(2), 5-27.
- <sup>15</sup> Tschaut R, León J, García E. *Circulación Extracorporea en Teoría y Práctica*. Primera Edición. Lengerich: Pabst Science Publishers; 2002.
- <sup>16</sup> Gravlee GP, Davis RF, Hammon JW, Kussman BD. *Cardiopulmonary Bypass and Mechanical Support: Principles and Practice*. Fourth Edition. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2016.
- <sup>17</sup> Lillehei CW, Cohen M, Warden HE, Ziegler NR, Varco RL. The results of direct vision closure of ventricular septal defects in eight patients by means of controlled cross circulation. *Surg Gynecol Obstet* [Internet]. 1955 Oct [cited 2019 Jul 7];101(4):446–66. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13256320>
- <sup>18</sup> Kirklin JW, Donald DE, Harshbarger HG, Hetzel PS, Patrick RT, Swan HJ, et al. Studies in extracorporeal circulation. I. Applicability of Gibbon-type pump-oxygenator to human intracardiac surgery: 40 cases. *Ann Surg* [Internet]. 1956 Jul [cited 2019 Jul 7];144(1):2–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13327835>
- <sup>19</sup> Panico FG, Neptune WB. A mechanism to eliminate the donor blood prime from



the pump-oxygenator. *Surg Forum* [Internet]. 1960 [cited 2019 Jul 7];10:605–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14430125>

<sup>20</sup> Long DM, Sanchez L, Varco RL, Lillehei CW. The use of low molecular weight dextran and serum albumin as plasma expanders in extracorporeal circulation. *Surgery* [Internet]. 1961 Jul [cited 2019 Jul 7];50:12–28. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13763318>

<sup>21</sup> Dewall RA, Lillehei RC. Perfusions for Open-Heart Surgery Requiring Only 5 per Cent Dextrose in Water for Pump Priming. *Surg Clin North Am* [Internet]. 1964 Feb [cited 2019 Jul 7];44:253–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14116109>

<sup>22</sup> Cooley DA, Beall AC, Grondin P. Open-heart operations with disposable oxygenators, 5 per cent dextrose prime, and normothermia. *Surgery* [Internet]. 1962 Nov [cited 2019 Jul 7];52:713–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14022803>

<sup>23</sup> Greer AE, Carey JM, Zuhdi N. Hemodilution principle of hypothermic perfusion. A concept obviating blood priming. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 1962 May [cited 2019 Jul 7];43:640–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13901591>

<sup>24</sup> Hall J. Guyton y Hall, *Tratado de Fisiología Médica*. Décimo tercera edición. Barcelona: Elsevier; 2016.

<sup>25</sup> McRobb CM, Ing RJ, Lawson DS, Jaggars J, Twite M. Retrospective analysis of eliminating modified ultrafiltration after pediatric cardiopulmonary bypass. *Perfusion* [Internet]. 2017 Mar 5 [cited 2019 Aug 5];32(2):97–109. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27708000>

<sup>26</sup> Awad H, Essandoh M. Goal-Directed Oxygen Delivery During Cardiopulmonary Bypass: Can This Perfusion Strategy Improve Biochemical and Clinical Neurologic

Outcomes? J Cardiothorac Vasc Anesth [Internet]. 2018 Dec [cited 2019 Sep 9];32(6):2493–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30217587>

<sup>27</sup> Weinberg L, Collins N, Van Mourik K, Tan C, Bellomo R. Plasma-Lyte 148: A clinical review. World J Crit care Med [Internet]. 2016 Nov 4 [cited 2019 Jul 7];5(4):235–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27896148>

<sup>28</sup> Rizoli S. PlasmaLyte. J Trauma Inj Infect Crit Care [Internet]. 2011 May [cited 2019 Jul 7];70(5 Suppl):S17–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21841561>

<sup>29</sup> Llanes JR. Soluciones cristaloides y coloides, como sustitutas de la sangre en el cebado del circuito extracorpóreo durante la cirugía cardiovascular. Rev Cubana Cir [Internet]. 2002 Abr [citado 2019 Jul 07]; 41( 1 ): 42-46.

<sup>30</sup> Lozano A. Coloides. Rev. colomb. anesthesiol. [Internet]. 2005 junio [citado 2019 julio 07]; 33 (2): 115-127. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-33472005000200007&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-33472005000200007&lng=en).

<sup>31</sup> Chamorro C, Romera MA, Silva JA, Márquez J. Coloides para la reposición del volumen intravascular. Emergencias 2002; 14:190-196

<sup>32</sup> Fontaine E, Warwick R, Sastry P, Poullis M. Effect of foreign surface pacification with albumin, aprotinin, propofol, and high-density lipoprotein. J Extra Corpor Technol [Internet]. 2009 Mar [cited 2019 Jul 7];41(1):3–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19361025>

<sup>33</sup> Chen L, Lv L, Long C, Lou S. Effects of circuit albumin coating on coagulation and inflammatory response for patients receiving aortic arch replacement: a randomized controlled trial. Perfusion [Internet]. 2016 Oct 9 [cited 2019 Jul 7];31(7):576–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27117175>

<sup>34</sup> Carneado J, Murillo F, Sierra R, Gómez JL, García G, Gómez T, Pérez V, Milán JA, Tarín MJ, Bautista J, Fernández A, Lluch M; Zapatero M, Santoyo J, Garrote D.. Indicaciones y Limitaciones al Uso de la Albúmina en la Práctica Clínica. Documento de consenso elaborado con el patrocinio del S.A.S.

<sup>35</sup> Ortiz Aparicio Freddy Miguel, Hasbun Velasco José Pablo, Granado Rocha Daniela Laura. Evidencia actual sobre el uso de soluciones coloides versus cristaloides durante la reanimación del paciente con shock. *Gac Med Bol* [Internet]. 2012 Dic [citado 2019 Nov 17] ; 35( 2 ): 96-99. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1012-29662012000200013&lng=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662012000200013&lng=es).

<sup>36</sup> Schmidt BS, Jordan JE, Lane MR, DiPasquale VM, Graf LP, Ootaki Y, et al. Timing of adding blood to prime affects inflammatory response to neonatal cardiopulmonary bypass. *Cardiol Young* [Internet]. 2017 Apr 8 [cited 2019 Jun 7];27(3):480–7.

<sup>37</sup> Wloch A, Boettcher W, Sinzobahamvya N, Cho M-Y, Redlin M, Dähnert I, et al. Bloodless priming of the cardiopulmonary bypass circuit: determinants of successful transfusion-free operation in neonates and infants with a maximum body weight of 7 kg. *Cardiol Young* [Internet]. 2018 Oct 23 [cited 2019 Jun 7];28(10):1141–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30033907>

<sup>38</sup> Boettcher W, Redlin M, Dehmel F, Graefe K, Cho M-Y, Habazettl H, et al. Asanguineous priming of miniaturized paediatric cardiopulmonary bypass circuits for congenital heart surgery: independent predictors associated with transfusion requirements and effects on postoperative morbidity. *Eur J Cardio-Thoracic Surg* [Internet]. 2018 May 1 [cited 2019 Jun 7];53(5):1075–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29300861>

<sup>39</sup> Valleley MS, Buckley KW, Hayes KM, Fortuna RR, Geiss DM, Holt DW. Are there benefits to a fresh whole blood vs. packed red blood cell cardiopulmonary bypass prime on outcomes in neonatal and pediatric cardiac surgery? *J Extra Corpor Technol* [Internet]. 2007 Sep [cited 2019 Jul 7];39(3):168–76. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17972451>

<sup>40</sup> Schroeder TH, Hansen M. Effects of fresh versus old stored blood in the priming solution on whole blood lactate levels during paediatric cardiac surgery. *Perfusion*. 2005;20(1):17–9.

- <sup>41</sup> Keidan I, Amir G, Mandel M, Mishali D. The metabolic effects of fresh versus old stored blood in the priming of cardiopulmonary bypass solution for pediatric patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;127(4):949–52.
- <sup>42</sup> Ranucci M, Carlucci C, Isgrò G, Boncilli A, De Benedetti D, De la Torre T, et al. Duration of red blood cell storage and outcomes in pediatric cardiac surgery: an association found for pump prime blood. *Crit Care*. 2009;13(6):R207.
- <sup>43</sup> Shimpo H, Shimamoto A, Sawamura Y, Fujinaga K, Kanemitsu S, Onoda K, et al. Ultrafiltration of the priming blood before cardiopulmonary bypass attenuates inflammatory response and improves postoperative clinical course in pediatric patients. *Shock* [Internet]. 2001 [cited 2019 Jun 7];16 Suppl 1:51–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11770034>
- <sup>44</sup> Gholampour Dehaki M, Niknam S, Azarfarin R, Bakhshandeh H, Mahdavi M. Zero-Balance Ultrafiltration of Priming Blood Attenuates Procalcitonin and Improves the Respiratory Function in Infants After Cardiopulmonary Bypass: A Randomized Controlled Trial. *Artif Organs* [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2019 Jun 7];43(2):167–72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30288761>
- <sup>45</sup> Rodark B. *Hematología, Fundamentos y Aplicaciones Clínicas*. Segunda Edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2004.
- <sup>46</sup> Schure A. Cardiopulmonary bypass in infants and children: what's new? *South African J Anaesth Analg* [Internet]. 2010 Jan 12 [cited 2019 Aug 1];16(1):25–7. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/22201173.2010.10872628>
- <sup>47</sup> Wilkinson KL, Brunskill SJ, Doree C, Trivella M, Gill R, Murphy MF. Red cell transfusion management for patients undergoing cardiac surgery for congenital heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2014 Feb 7 [cited 2019 Aug 2];(2):CD009752. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24510598>
- <sup>48</sup> Richmond ME, Charette K, Chen JM, Quaegebeur JM, Bacha E. The effect of cardiopulmonary bypass prime volume on the need for blood transfusion after pediatric cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2013 Apr [cited 2019

Aug 2];145(4):1058–64. Available from:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22867689>

<sup>49</sup> Mujeeb Zubair M, Bailly DK, Lantz G, Sunstrom RE, Saharan S, Boshkov LK, et al. Preoperative platelet dysfunction predicts blood product transfusion in children undergoing cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2019 Aug 3];20(1):24–30. Available from:  
<http://academic.oup.com/icvts/article/20/1/24/2862528>

<sup>50</sup> Sans J, Besses C, Vives JL. *Hematología Clínica*. Quinta Edición. Madrid: Editorial Elsevier; 2006.

<sup>51</sup> Ruíz- Argüelles G. *Fundamentos de Hematología*. Cuarta Edición. México: Editorial Médica Panamericana; 2009.

<sup>52</sup> Quezada N. *Texto de Hematología Clínica*. Primera Edición. Lima: LOGARGRAF S.A.C; 2017.

<sup>53</sup> Llau JV. *Tratado de Medicina Transfusional Perioperatoria*. Primera Edición. Editorial Elsevier: Barcelona; 2010.

<sup>54</sup> Moraleta J. *Pregrado de Hematología*. Cuarta Edición. Madrid: Luzán 5 S.A; 2017.

<sup>55</sup> *El Uso Clínico de la Sangre: Manual de Bolsillo*. OMS, Seguridad de la Transfusión Sanguínea, Ginebra. Malta; 2001.

<sup>56</sup> Redlin M, Boettcher W, Kukucka M, Kuppe H, Habazettl H. Blood transfusion during versus after cardiopulmonary bypass is associated with postoperative morbidity in neonates undergoing cardiac surgery. *Perfusion* [Internet]. 2014 Jul 6 [cited 2019 Aug 2];29(4):327–32. Available from:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24395681>

<sup>57</sup> Wolf MJ, Maher KO, Kanter KR, Kogon BE, Guzzetta NA, Mahle WT. Early postoperative bleeding is independently associated with increased surgical mortality in infants after cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2014 Aug [cited 2019 Aug 2];148(2):631-636.e1. Available from:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24332187>

- <sup>58</sup> Lacroix J, Hébert PC, Hutchison JS, Hume HA, Tucci M, Ducruet T, et al. Transfusion Strategies for Patients in Pediatric Intensive Care Units. *N Engl J Med* [Internet]. 2007 Apr 19 [cited 2019 Aug 3];356(16):1609–19. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa066240>
- <sup>59</sup> Kirpalani H, Whyte RK, Andersen C, Asztalos E V., Heddle N, Blajchman MA, et al. The premature infants in need of transfusion (pint) study: A randomized, controlled trial of a restrictive (LOW) versus liberal (HIGH) transfusion threshold for extremely low birth weight infants. *J Pediatr* [Internet]. 2006 Sep [cited 2019 Aug 3];149(3):301-307.e3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16939737>
- <sup>60</sup> Nathan M, Tishler B, Gauvreau K, Matte GS, Howe RJ, Durham L, et al. A red cell preservation strategy reduces postoperative transfusions in pediatric heart surgery patients. *Pediatr Anesth* [Internet]. 2018 May [cited 2019 Aug 2];28(5):450–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29575610>
- <sup>61</sup> Ferraris VA, Brown JR, Despotis GJ, Hammon JW, Reece TB, Saha SP, et al. 2011 Update to The Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists Blood Conservation Clinical Practice Guidelines. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2011 Mar [cited 2019 Aug 3];91(3):944–82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21353044>
- <sup>62</sup> Cholette JM, Henrichs KF, Alfieris GM, Powers KS, Phipps R, Spinelli SL, et al. Washing red blood cells and platelets transfused in cardiac surgery reduces postoperative inflammation and number of transfusions. *Pediatr Crit Care Med* [Internet]. 2012 May [cited 2019 Aug 2];13(3):290–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21926663>
- <sup>63</sup> Torres OW. Manual Técnico. Diecisieteava Edición de la AABB. Asociación Argentina de Hemoterapia e Inmunología: Buenos Aires; 2012.
- <sup>64</sup> D'Alessandro A, Seghatchian J. Hitchhiker's guide to the red cell storage galaxy: Omics technologies and the quality issue. *Transfus Apher Sci* [Internet]. 2017 Apr

[cited 2019 Jul 20];56(2):248–53. Available from:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28343934>

<sup>65</sup> D'Alessandro A, Gray AD, Szczepiorkowski ZM, Hansen K, Herschel LH, Dumont LJ. Red blood cell metabolic responses to refrigerated storage, rejuvenation, and frozen storage. *Transfusion* [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2019 Jul 13];57(4):1019–30. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/trf.14034>

<sup>66</sup> Gautam R, Oh J-Y, Patel RP, Dluhy RA. Non-invasive analysis of stored red blood cells using diffuse resonance Raman spectroscopy. *Analyst* [Internet]. 2018 Dec 3 [cited 2019 Jul 13];143(24):5950–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30035796>

<sup>67</sup> Yoshida T, Prudent M, D'alessandro A. Red blood cell storage lesion: causes and potential clinical consequences. *Blood Transfus* [Internet]. 2019 [cited 2019 Jul 13];17(1):27–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30653459>

<sup>68</sup> Sun K, D'alessandro A, Xia Y. Purinergic control of red blood cell metabolism: novel strategies to improve red cell storage quality. *Blood Transfus* [Internet]. 2017 Oct [cited 2019 Jul 13];15(6):535–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28488967>

<sup>69</sup> Hess JR. Measures of stored red blood cell quality. *Vox Sang* [Internet]. 2014 Jul [cited 2019 Jul 13];107(1):1–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24446817>

<sup>70</sup> D'Alessandro A. From omics technologies to personalized transfusion medicine. *Expert Rev Proteomics* [Internet]. 2019 Mar 4 [cited 2019 Jul 26];16(3):215–25. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14789450.2019.1571917>

<sup>71</sup> Vostal JG, Buehler PW, Gelderman MP, Alayash AI, Doctor A, Zimring JC, et al. Proceedings of the Food and Drug Administration's public workshop on new red blood cell product regulatory science 2016. *Transfusion* [Internet]. 2018 [cited 2019 Jul 13];58(1):255–66. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29243830>

- <sup>72</sup> García-Roa M, Vicente-Ayuso M, Bobes AM, Pedraza AC, González-Fernández A, Martín MP, Sáez I, Seghatchian J, Gutiérrez L. Red blood cell storage time and transfusion: current practice, concerns and future perspectives. *Blood Transfus.* [Internet]. 2017 May; 15(3):222-231. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28518049>
- <sup>73</sup> Koch CG, Duncan AI, Figueroa P, Dai L, Sessler DI, Frank SM, et al. Real Age: Red Blood Cell Aging During Storage. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2019 Mar [cited 2019 Jul 13];107(3):973–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30342044>
- <sup>74</sup> Jaferzadeh K, Moon I. Quantitative investigation of red blood cell three-dimensional geometric and chemical changes in the storage lesion using digital holographic microscopy. *J Biomed Opt* [Internet]. 2015 Oct 21 [cited 2019 Jul 23];20(11):111218. Available from: <http://biomedicaloptics.spiedigitallibrary.org/article.aspx?doi=10.1117/1.JBO.20.11.111218>
- <sup>75</sup> Ng MSY, Ng ASY, Chan J, Tung JP, Fraser JF. Effects of packed red blood cell storage duration on post-transfusion clinical outcomes: a meta-analysis and systematic review. *Intensive Care Med.* 2015;41(12):2087–97.
- <sup>76</sup> Glynn SA. The red blood cell storage lesion: a method to the madness. *Transfusion* [Internet]. 2010 Jan 15 [cited 2019 Jul 13];50(6):1164–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20598098>
- <sup>77</sup> Remy KE, Natanson C, Klein HG. The influence of the storage lesion(s) on pediatric red cell transfusion. *Curr Opin Pediatr.* 2015;27(3):277–85.
- <sup>78</sup> Shah A, Brunskill SJ, Desborough MJ, Doree C, Trivella M, Stanworth SJ. Transfusion of red blood cells stored for shorter versus longer duration for all conditions. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2018 Dec 22 [cited 2019 Jul 13];(12). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD010801.pub3>



- <sup>79</sup> Wang D, Sun J, Solomon SB, Klein HG, Natanson C. Transfusion of older stored blood and risk of death: a meta-analysis. *Transfusion* [Internet]. 2012;52(6):1184–1195. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3883449/>
- <sup>80</sup> Kanas T, Lanteri MC, Page GP, Guo Y, Endres SM, Stone M, et al. Ethnicity, sex, and age are determinants of red blood cell storage and stress hemolysis: results of the REDS-III RBC-Omics study. *Blood Adv* [Internet]. 2017 Jun 27 [cited 2019 Jul 27];1(15):1132–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29034365>
- <sup>81</sup> Kanas T, Stone M, Page GP, Guo Y, Endres-Dighe SM, Lanteri MC, et al. Frequent blood donations alter susceptibility of red blood cells to storage- and stress-induced hemolysis. *Transfusion* [Internet]. 2019 Jan 26 [cited 2019 Jul 27];59(1):67–78. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30474858>
- <sup>82</sup> Lanteri MC, Kanas T, Keating S, Stone M, Guo Y, Page GP, et al. Intradonor reproducibility and changes in hemolytic variables during red blood cell storage: results of recall phase of the REDS-III RBC-Omics study. *Transfusion* [Internet]. 2019 Jan 8 [cited 2019 Jul 27];59(1):79–88. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30408207>
- <sup>83</sup> Tzounakas VL, Kriebardis AG, Papassideri IS, Antonelou MH. Donor-variation effect on red blood cell storage lesion: A close relationship emerges. *PROTEOMICS - Clin Appl* [Internet]. 2016 Aug [cited 2019 Jul 13];10(8):791–804. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27095294>
- <sup>84</sup> Acosa S. Utilidad de la Hemofiltración en la Circulación Extracorpórea.
- <sup>85</sup> FitzGerald DJ, Cecere G. Hemofiltration and inflammatory mediators. *Perfusion* [Internet]. 2002 Mar 25 [cited 2019 Aug 5];17(2\_suppl):23–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12009082>
- <sup>86</sup> Naik S, Knight A, Elliott M. A successful modification of ultrafiltration for cardiopulmonary bypass in children. *Perfusion* [Internet]. 1991 Jan 30 [cited 2019 Sep 4];6(1):41–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10149499>

- <sup>87</sup> Elayashy M, Madkour MA, Mahmoud AAA, Hosny H, Hussein A, Nabih A, et al. Effect of ultrafiltration on extravascular lung water assessed by lung ultrasound in children undergoing cardiac surgery: a randomized
- <sup>88</sup> Journois D, Israel-Biet D, Pouard P, et al. High-volume, zero-balanced hemofiltration to reduce delayed inflammatory response to cardiopulmonary bypass in children. *Anesthesiology* 1996; 85: 965–976.
- <sup>89</sup> Wang S, Palanzo D, Ündar A. Current ultrafiltration techniques before, during and after pediatric cardiopulmonary bypass procedures. *Perfusion* [Internet]. 2012 Sep [cited 2019 Aug 5];27(5):438–46. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22661382>
- <sup>90</sup> Milovanovic V, Bisenic D, Mimic B, Ali B, Cantinotti M, Soldatovic I, et al. Reevaluating the Importance of Modified Ultrafiltration in Contemporary Pediatric Cardiac Surgery. *J Clin Med* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2019 Aug 5];7(12):498. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30513728>
- <sup>91</sup> Huang H, Yao T, Wang W, Zhu D, Zhang W, Chen H, et al. Continuous ultrafiltration attenuates the pulmonary injury that follows open heart surgery with cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2003 Jul [cited 2019 Aug 5];76(1):136–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12842527>
- <sup>92</sup> Ziyaeifard M, Alizadehasl A, Massoumi G. Modified ultrafiltration during cardiopulmonary bypass and postoperative course of pediatric cardiac surgery. *Res Cardiovasc Med* [Internet]. 2014 May [cited 2019 Aug 5];3(2):5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25478538>
- <sup>93</sup> Sever K, Tansel T, Basaran M, Kafalı E, Ugurlucan M, Ali Sayın O, et al. The benefits of continuous ultrafiltration in pediatric cardiac surgery. *Scand Cardiovasc J* [Internet]. 2004 Jan 12 [cited 2019 Aug 5];38(5):307–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15513315>
- <sup>94</sup> Xing W, Liu Y, Yang K, Song B, Han B. [Clinical effects of modified ultrafiltration during pediatric cardiac surgery: a systematic review]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue*

Bao [Internet]. 2010 Jul [cited 2019 Aug 5];30(7):1665–9, 1672. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20650795>

<sup>95</sup> Mahmoud AA, Litzow MR, Peters SG, Dispenzieri A, Tefferi A, Afessa B. Early Infectious Pulmonary Complications in Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplant (Hsct) Recipients. CHEST J [Internet]. 2005 Oct 1 [cited 2019 Aug 5];128(4\_MeetingAbstracts):3447–53. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16304298>

<sup>96</sup> Maluf MA, Mangia C, Silva C, Carvalho WB, Carvalho AC, Buffolo E. Conventional and conventional plus modified ultrafiltration during cardiac surgery in high-risk congenital heart disease. J Cardiovasc Surg (Torino) [Internet]. 2001 Aug [cited 2019 Aug 5];42(4):465–73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11455279>

<sup>97</sup> Maluf MA. Modified ultrafiltration in surgical correction of congenital heart disease with cardiopulmonary bypass. Perfusion [Internet]. 2003 Jan 25 [cited 2019 Aug 5];18(1\_suppl):61–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12708767>

<sup>98</sup> Williams GD, Ramamoorthy C, Chu L, Hammer GB, Kamra K, Boltz MG, et al. Modified and conventional ultrafiltration during pediatric cardiac surgery: Clinical outcomes compared. J Thorac Cardiovasc Surg [Internet]. 2006 Dec [cited 2019 Aug 5];132(6):1291–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17140945>

<sup>99</sup> Lim F, Chen LL, Borski D. Managing hypocalcemia in massive blood transfusion. Nursing (Lond) [Internet]. 2017 May [cited 2019 Sep 11];47(5):26–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28379906>

<sup>100</sup> Newman DB, Fidahusseini SS, Kashiwagi DT, Kennel KA, Kashani KB, Wang Z, et al. Reversible cardiac dysfunction associated with hypocalcemia: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. Heart Fail Rev [Internet]. 2014 Mar 25 [cited 2019 Sep 30];19(2):199–205. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23355181>

- <sup>101</sup> Sharma A, Geiger TL, Federico S, Kamens J, Giles F, Cunningham L. Hypocalcemic Tetany After Transfusion of a Small Amount of Blood Product. *J Pediatr Hematol Oncol* [Internet]. 2017 Nov [cited 2019 Sep 11];39(8):629–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28902075>
- <sup>102</sup> Kraft MD, Btaiche IF, Sacks GS, Kudsk KA. Treatment of electrolyte disorders in adult patients in the intensive care unit. *Am J Heal Pharm* [Internet]. 2005 Aug 15 [cited 2019 Oct 3];62(16):1663–82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16085929>
- <sup>103</sup> Ogunlesi TA, Lesi FE, Oduwole O. Prophylactic intravenous calcium therapy for exchange blood transfusion in the newborn. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2017 Oct 12 [cited 2019 Sep 11];10:CD011048. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29022989>
- <sup>104</sup> Gattas DJ, Rajbhandari D, Bradford C, Buhr H, Lo S, Bellomo R. A Randomized Controlled Trial of Regional Citrate Versus Regional Heparin Anticoagulation for Continuous Renal Replacement Therapy in Critically Ill Adults\*. *Crit Care Med* [Internet]. 2015 Aug [cited 2019 Sep 11];43(8):1622–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25853591>
- <sup>105</sup> Mollison PL. The introduction of citrate as an anticoagulant for transfusion and of glucose as a red cell preservative. *Br J Haematol* [Internet]. 2000 Jan [cited 2019 Oct 2];108(1):13–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10651719>
- <sup>106</sup> Lee G, Arepally GM. Anticoagulation techniques in apheresis: From heparin to citrate and beyond. *J Clin Apher* [Internet]. 2012 [cited 2019 Sep 11];27(3):117–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22532037>
- <sup>107</sup> DiFrancesco NR, Gaffney TP, Lashley JL, Hickerson KA. Hypocalcemia and Massive Blood Transfusions. *J Trauma Nurs* [Internet]. 2019 [cited 2019 Sep 11];26(4):186–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31283747>
- <sup>108</sup> Monchi M. Citrate pathophysiology and metabolism. *Transfus Apher Sci* [Internet]. 2017 Feb [cited 2019 Sep 11];56(1):28–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28073690>

- <sup>109</sup> Gutierrez-Bernays D, Ostwald M, Anstey C, Campbell V. Transition From Heparin to Citrate Anticoagulation for Continuous Renal Replacement Therapy: Safety, Efficiency, and Cost. *Ther Apher Dial* [Internet]. 2016 Feb [cited 2019 Sep 11];20(1):53–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26762698>
- <sup>110</sup> Giancarelli A, Birrer KL, Alban RF, Hobbs BP, Liu-DeRyke X. Hypocalcemia in trauma patients receiving massive transfusion. *J Surg Res* [Internet]. 2016 May 1 [cited 2019 Sep 11];202(1):182–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27083965>
- <sup>111</sup> Schneider AG, Journois D, Rimmelé T. Complications of regional citrate anticoagulation: accumulation or overload? *Crit Care* [Internet]. 2017 Dec 19 [cited 2019 Sep 11];21(1):281. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29151020>
- <sup>112</sup> Chadha V, Garg U, Warady B, Alon U. Citrate clearance in children receiving continuous venovenous renal replacement therapy. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 2002 Oct 1 [cited 2019 Sep 11];17(10):819–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12376810>
- <sup>113</sup> Lahmer T, Messer M, Rasch S, Beitz A, Schnappauf C, Schmid RM, et al. Sustained low-efficiency dialysis with regional citrate anticoagulation in medical intensive care unit patients with liver failure: A prospective study. *J Crit Care* [Internet]. 2015 Oct [cited 2019 Sep 11];30(5):1096–100. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0883944115003482>
- <sup>114</sup> Schmitz M, Loke O, Fach B, Kalb K, Heering PJ, Meinke D, et al. Effects of citrate dialysate in chronic dialysis: a multicentre randomized crossover study. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2016 Aug [cited 2019 Sep 11];31(8):1327–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26442902>
- <sup>115</sup> Kovesdy CP, Appel LJ, Grams ME, Gutekunst L, McCullough PA, Palmer BF, et al. Potassium Homeostasis in Health and Disease: A Scientific Workshop Cosponsored by the National Kidney Foundation and the American Society of

Hypertension. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2017 Dec [cited 2019 Sep 11];70(6):844–58. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29029808>

<sup>116</sup> DuBose TD. Regulation of Potassium Homeostasis in CKD. *Adv Chronic Kidney Dis* [Internet]. 2017 Sep [cited 2019 Sep 11];24(5):305–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29031357>

<sup>117</sup> Vraets A, Lin Y, Callum JL. Transfusion-Associated Hyperkalemia. *Transfus Med Rev* [Internet]. 2011 Jul [cited 2019 Sep 11];25(3):184–96. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0887796311000071>

<sup>118</sup> Sezdi M, Bayik M, Ulgen Y. Storage effects on the Cole-Cole parameters of erythrocyte suspensions. *Physiol Meas* [Internet]. 2006 Jul 1 [cited 2019 Oct 9];27(7):623–35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16705260>

<sup>119</sup> Kitpoka P, Chanthet S, Chongkolwatana V, Chuansumrit A, Kunakorn M. Comparison of Double RBC Collection by Blood Cell Separators. *J Med Assoc Thai* [Internet]. 2016 Jan [cited 2019 Oct 9];99(1):88–96. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27455830>

<sup>120</sup> Sloan SR. Neonatal transfusion review. *Pediatr Anesth* [Internet]. 2011 Jan [cited 2019 Sep 11];21(1):25–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21155924>

<sup>121</sup> Zhang Z, Shen Y, Li B, Li N. Cardiac arrest triggered by hyperkalemia during red blood cell transfusion: a case report and literature review. *Transfus Med* [Internet]. 2017 Oct [cited 2019 Sep 11];27(5):384–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28524626>

<sup>122</sup> Lee AC, Reduque LL, Luban NLC, Ness PM, Anton B, Heitmiller ES. Transfusion-associated hyperkalemic cardiac arrest in pediatric patients receiving massive transfusion. *Transfusion* [Internet]. 2014 Jan [cited 2019 Sep 11];54(1):244–54. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/trf.12192>

<sup>123</sup> Palmer BF. Regulation of Potassium Homeostasis. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2015 Jun 5 [cited 2019 Sep 11];10(6):1050–60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24721891>

- <sup>124</sup> Kovesdy CP, Appel LJ, Grams ME, Gutekunst L, McCullough PA, Palmer BF, et al. Potassium Homeostasis in Health and Disease: A Scientific Workshop Cosponsored by the National Kidney Foundation and the American Society of Hypertension. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2017 Dec [cited 2019 Sep 11];70(6):844–58. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29029808>
- <sup>125</sup> Edwards SL. Pathophysiology of acid base balance: The theory practice relationship. *Intensive Crit Care Nurs* [Internet]. 2008 Feb [cited 2019 Sep 11];24(1):28–40. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0964339707000547>
- <sup>126</sup> Shapiro B, Peruzzi W, Templin R. Manejo Clínico de Gases Sanguíneos. Quinta Edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1996
- <sup>127</sup> Díaz Jiménez M, Vidal Revé S, Ferreiro Hernández L, Díaz Ortiz L, Soler Ortiz I. Cardiopatía congénita y embarazo. *Rev. inf. cient.* [Internet]. 2016 [citado 2019 Nov 24];95(1): [aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/148>
- <sup>128</sup> Albert Brotons D. Cardiología Pediátrica y Cardiopatías Congénitas del Niño y Adolescente. España: CTO Editorial, S.L.; 2015. Página 10. Vol. nº 1. Epidemiología de las Cardiopatías Congénitas. Disponible en: [http://video.grupocto.es/videosespecialidades/TratadoCpediatria/CARDIOLOGIA\\_PEDIATRICA\\_Vol\\_I.pdf](http://video.grupocto.es/videosespecialidades/TratadoCpediatria/CARDIOLOGIA_PEDIATRICA_Vol_I.pdf)
- <sup>129</sup> Finch AD. La importancia de la ecocardiografía fetal en la detección y el manejo de las malformaciones cardíacas congénitas. *Rev Española Cardiol* [Internet]. 2006 Jan 30 [cited 2019 Nov 24];59:23–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893206752368>
- <sup>130</sup> Organización Mundial de la Salud. [Página Principal en Internet]. Ginebra; c2019 [citado 2019 Nov 23]. Disponible en: <https://www.who.int/childgrowth/es/>
- <sup>131</sup> Le Roy C., Larios G., Springmüller D., Clavería C.. Nutritional assessment in infants with congenital heart disease: comparison of two anthropometric classifications. *Rev. chil. pediatr.* [Internet]. 2017 dic

[citado 2019 Nov 24]; 88(6):744-750. Disponible en:  
[https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0370-41062017000600744&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062017000600744&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062017000600744>.

<sup>132</sup> Herranz Jordán. Control de los niños con cardiopatía congénita en Atención Primaria. Rev Pediatr Aten Primaria [Internet]. 2009 dic [citado 2019 Nov 25]; 11(44): 639-655. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1139-76322009000500011&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322009000500011&lng=es).

<sup>133</sup> Espinal Tejada VS. Prevalencia de Médicos y Pacientes Vistos Vía Consulta Externa en la Clínica Unión Médica de Santiago. Rev Utesiana de la Facultad Ciencias de la Salud [Internet]. 2016 [cited 2019 Nov 24];1 (1):31-37. Disponible en:

[http://www.utesa.edu/webutesa/documentos/Revistas/C\\_Salud/Art%C3%ADculo%201\\_1\\_3.pdf](http://www.utesa.edu/webutesa/documentos/Revistas/C_Salud/Art%C3%ADculo%201_1_3.pdf)

<sup>134</sup> Escamilla G. Lesiones de Almacenamiento. Revista Mexicana de Medicina Transfusional. 2010 [citado: 21 nov, 2019]; 3(1): 48-54. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=25461>

<sup>135</sup> Torres OW. Manual Técnico. Diecisieteava Edición de la AABB. Asociación Argentina de Hemoterapia e Inmunología: Buenos Aires; 2012.

<sup>136</sup> Peñuela OA, Urbina A, Palomino LF. Alteraciones bioquímicas de los eritrocitos almacenados en condiciones estándar de banco de sangre. Revista de la Facultad de Medicina. Jul. 2002 [citado: 21 nov. 2019]; 50 (3): 147-153. Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed/article/view/19916>.

<sup>137</sup> Fernández García N, Aguirrezabalaga González B. Anemias en la infancia. Anemia ferropénica. Bol Pediatr 2006 [citado: 21 nov. 2019]; 46: 311-317. Disponible en: [https://www.sccalp.org/boletin/46\\_supl2/BolPediatr2006\\_46\\_supl2\\_311-317.pdf](https://www.sccalp.org/boletin/46_supl2/BolPediatr2006_46_supl2_311-317.pdf)



<sup>138</sup> Blanche C, Alonso-Gonzalez R, Uribarri A, Kempny A, Swan L, Price L, et al. Use of intravenous iron in cyanotic patients with congenital heart disease and/or pulmonary hypertension. *Int J Cardiol.* 2018 Sep 15; 267:79–83. Disponible en: [https://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273\(18\)30363-2/fulltext](https://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273(18)30363-2/fulltext)

<sup>139</sup> Saínz Menéndez Benito. Alteraciones del equilibrio ácido básico. *Rev Cubana Cir [Internet].* 2006 Mar [citado 2019 Nov 25]; 45(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-74932006000100011&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932006000100011&lng=es).

<sup>140</sup> Matte GS. *Perfusion for congenital heart surgery: notes on cardiopulmonary bypass for a complex patient population.* Canada: Willey Blackwell; 2015.

<sup>141</sup> Doldán Pérez Oscar. Trastornos del equilibrio ácido básico. *Pediatra (Asunción) [Internet].* Julio de 2006 [consultado el 03 de diciembre del 2019]; 33 (1): 32-41. Disponible en: [http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1683-98032006000100006&lng=en](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1683-98032006000100006&lng=en)

## **XI. ANEXOS**

### Anexo XI.1. Opciones para el Perfusado Sanguíneo del Circuito Extracorpóreo Pediátrico según Diferentes Autores

#### Composición del Volumen del Cebado en Pediatría según Gomar

<b>Componentes</b>	<b>Dosis</b>
Concentrado de Hematíes	Sí
Seroalbúmina 20%	Hasta 10 kg 100 ml Entre 11 – 15 kg 150 ml Entre 16 – 55 kg 200 ml
Plamalyte 148 A	Volumen restante
Bicarbonato Sódico	20 mEq
Cloruro de Calcio	500 mg
Heparina	3 mg/kg de peso en el campo 1mg/kg de peso en el cebado

Composición del Volumen de Cebado para Neonatos para un hematocrito en torno a 30%, según Souza

<b>Componentes</b>	<b>Volumen (ml)</b>
Concentrado de Hematíes	130 ml
Plasma Fresco	70 ml
Albúmina 25%	50 ml
<b>Complementos o Aditivos</b>	
Heparina (5mg/100 ml de prime)	1 ml
Bicarbonato de sodio 8.4%	10 ml
Gluconato de Calcio 10%	3 ml
Manitol 20%	10 ml
Metilprednisolona 300mg	3 ml
Cefalotina 300mg o Cefazolina 25mg/kg	3ml
Volumen total del cebado	280 ml

Composición del Volumen de Cebado en Pediatría de acuerdo al peso del paciente; según Cerro

Cebado para paciente con peso inferior de 8 Kg	Cebado para paciente con peso de 8 a 15 Kg	Cebado para paciente con peso superior a 15 Kg
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cebado del circuito con sangre fresca de 48 h, o concentrado de hematíes y plasma fresco congelado, en proporción 50/50 (siempre que sea posible irradiados).</li> <li>• Intentar no utilizar más de una unidad de sangre y plasma para efectuar el cebado.</li> <li>• Cifra de hematocrito en el cebado de 30%.</li> <li>• Dosis de heparina 20 mg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cebado del circuito con concentrado de hematíes y coloide (Albúmina 5%) en una proporción 50/50.</li> <li>• Cifra de hematocrito 25-30%, se pueden admitir cifras de hematocrito en CEC hasta del 20%.</li> <li>• La dosis de heparina 20 mg.</li> <li>• En estos casos siempre se montará el recuperador de sangre, para una vez acabada la cirugía centrifugar y lavar la sangre del circuito de extracorpórea.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El cebado se efectuará con cristaloides y coloide 50/50 (Plasmalyte®/ Voluven®).</li> <li>• Cifra del hematocrito 20-25%.</li> <li>• Siempre se montará el sistema de recuperación de sangre.</li> </ul>

Composición del Volumen de Cebado pediátricos con cardiopatía cianótica de acuerdo al peso; según Cerro

<b>Paciente con peso de 8 a 15 Kg con cardiopatía cianótica</b>	<b>Paciente con peso superior a 15 Kg con cardiopatía cianótica</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Concentrado de hematíes y plasma fresco congelado, en proporción 50/50 (siempre que sea posible irradiados).</li><li>• Intentar no utilizar más de una unidad de sangre y plasma para efectuar el cebado.</li><li>• Cifra de hematocrito en el cebado de 30%.</li><li>• Dosis de heparina 20 mg.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• El cebado se efectuará con cristaloides y coloides 50/50 (Plasmalyte®/Albúmina al 5%).</li><li>• Cifra del hematocrito 25-30%.</li><li>• Siempre se montará el sistema de recuperación de sangre.</li></ul>

Composición del Volumen de Cebado en el Instituto Aldo Castañeda, Genolier –  
Suiza

<b>Volumen</b>	<b>de</b>	150ml	Concentrado	Total: 320ml
<b>llenado A</b>		eritrocitario		
Paciente de 3.0kg		150ml Plasma (FFP)		
		12ml Bicarbonato de Sodio		
		8.4%		
		7.5ml Manitol		
		300U Heparina		
<b>Volumen</b>	<b>de</b>	600ml HAES 6%		Total: 720ml
<b>llenado B</b>		65ml Albúmina Humana 20%		
Paciente de 13.0kg		20ml Bicarbonato de Sodio		
		8.4%		
		32.5ml Manitol		
		1300U Heparina		
<b>Volumen</b>	<b>de</b>	800ml HAES 6%		Total: 980ml
<b>llenado C</b>		100ml Albúmina Humana 20%		
Paciente de 23.0kg		20ml Bicarbonato de Sodio		
		8.4%		
		57.5ml Manitol		
		2300U Heparina		

## Anexo XI.2. Comparación de las Soluciones Cristaloides con el Plasma Humano

Soluciones Componentes	Plasma Humano	Plama- lyte	Multilytos- R	Solución de Ringer	Lactato de Ringer	Cloruro de Sodio	Glucosa al 5%
Na <sup>+</sup> (mmol/L)	136-145	140	140	145.3	130	154	
K <sup>+</sup> (mmol/L)	3.5-5.0	5	5	5.4	4		
Mg <sup>+</sup> (mmol/L)	0.8-1.0	1.5	1.5				
Ca <sup>++</sup> (mmol/L)	2.2-2.6			4.6	3		
Cl <sup>-</sup> (mmol/L)	98-106	98-106	98	155.3	109	154	
Acetato (mmol/L)		27	27				
Gluconato (mmol/L)		23	23				
Lactato (mmol/L)					28		
Glucosa (g)							5
Osm (mOsm/Kg)	291	295	269	312	278	308	253
pH	7.35-7.45	7.4			5 – 7	5 – 7	3.5-6.5

Anexo XI.3. Fórmulas para Cálculo de la Hemodilución y Cantidad de Concentrado Eritrocitario a Añadir al Cebado

Fórmula para calcular hemodilución:

$$\text{Hemodilución} = \frac{\text{Volemia} \times \text{HTC}}{\text{Volemia} + \text{Vol. Cebado} + \text{Vol. anestesia}}$$

Fórmula para calcular concentrado de eritrocitos a agregar al cebado:

$$[GR] = \frac{[(\text{Volemia} + \text{Vol. cebado}) \times \text{HTC deseado}] - (\text{Volemia} \times \text{HTC actual})}{\text{HTC de [GR]}}$$



#### Anexo XI.4. Cambios Bioquímicos en los Glóbulos Rojos no Leucorreducidos Almacenados

Variante	CDP		CPDA-1				AS1	AS3	AS5
	Sangre Entera		SE	CGR	SE	CGR	CGR	CGR	CGR
Días de Almacenamiento	0	21	0	0	35	35	42	42	42
Viabilidad a las 24h de Tx	100	80	100	100	79	71	76 (64-85)	84	80
pH a 37°C	7,2	6,84	7,60	7,55	6,98	6,71	6,6	6,5	6,5
ATP (% del valor inicial)	100	86	100	100	56±16	45±12	60	59	68,5
2,3 DP (% del valor inicial)	100	44	100	100	<10	<10	<5	<10	<5
K plasma (mmol/L)	3,9	21	4,2	5,1	XI,3	78,5*	50	46	45,6
Hb plasmática	17	191	82	78	461	658*	NA	386	NA
% de hemólisis	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0,5	0,9	0,6

Nota. \*Los valores de hemoglobina plasmática y la concentración de potasio pueden parecer un poco alta en los glóbulos rojos almacenados por 35 días; sin embargo, el total de plasma en esas unidades es de aproximadamente 70mL. CPD = Citrato-fosfato-dextroso; CPDA-1 = citrato-fosfato-dextroso -adenino; AS-1 = Solución aditiva-1; ATP = adenosín trifosfato; 2,3-DPG; 2,3-difosfoglicerato; N/A = no aplicable. Tomada de Torres OW. Manual Técnico. Diecisieteava Edición de la AABB. Asociación Argentina de Hemoterapia e Inmunología: Buenos Aires; 2012.

Anexo XI.5. Elementos de las lesiones de almacenamiento de glóbulos rojos desde las causas de raíz hasta las posibles secuelas clínicas

Daño Oxidativo a GR	Consecuencias en GR	Consecuencias Fisiológicas	Potenciales Secuelas Clínicas
Oxidación de Heme libre Especies reactivas de oxígeno	Daño a la membrana y citoesqueleto Pérdida del área de superficie	GR no circulantes Hemólisis intravascular Heme libre Hemólisis Extravascular	Disfunción multiorgánica Hígado Corazón Pulmones Riñón
Oxidación de Proteínas <div style="border: 1px solid #f08080; padding: 5px; margin: 5px 0;">                         Desnaturalización                          Agregación                          Precipitación                     </div> Daño estructural de proteínas Superficie de proteínas alterada AGE (producto final de glicación avanzada)	Micropartículas Equinocitosis Esferocitosis Exposición PS/PE (PS: fosfatidilserina PE: fosfatidiletanolamina) Eflujo de K <sup>+</sup> Afluencia de Ca <sup>+2</sup>	NTBI Sobrecarga de hierro Proliferación bacteriana	Infección Sepsis Malignidad Tromboembolismo
Oxidación de Lípidos Oxido PUFA (ácidos grasos insaturados)	Deformidad Reducida Hemólisis Formación de neo-antígeno	INOBA Vasoconstricción Perfusión deficiente Deficiente oxigenación tisular Adhesión endotelial Hipercoagulabilidad	Delirio Reacciones Hemolíticas TRALI
DEFICIENCIAS TABÓLICAS	Citoquinas		

*Nota.* ATP: trifosfato de adenosina (ATP); DPG: difosfoglicerato; GSH: glutatión; NAD (P) H: nicotinamida adenina dinucleótido fosfato; PS: fosfatidilserina; PE: fosfatidiletanolamina; NTBI: hierro no unido a transferrina; INOBA: biodisponibilidad insuficiente del óxido nítrico; TRALI: lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión; TACO: sobrecarga circulatoria asociada a transfusión. Tomado de Lacroix J, Hébert PC, Hutchison JS, Hume HA, Tucci M, Ducruet T, et al. Transfusion Strategies for Patients in Pediatric Intensive Care Units. *N Engl J Med* ;356(16):1609–19.

## Anexo XI.6. Sustratos Necesarios para el Metabolismo de los Glóbulos Rojos

<b>ATP</b>	<b>NADH</b>	<b>GSH</b>	<b>2,3 DPG</b>
-Mantenimiento de la forma y elasticidad de los hematíes.	Necesario para la reducción del hierro de la metahemoglobina.	Necesario para proteger la hemoglobina de la desnaturalización oxidativa producida por los peróxidos.	-Facilita la liberación de oxígeno desde la Hb a los tejidos.
-Mantenimiento de los lípidos de la membrana.			-Mantenimiento de la deformabilidad normal del hematíe.
-Funcionamiento de las bombas metabólicas que controlan el flujo del sodio y del potasio transmembrana.			

Nota. ATP: trifosfato de adenosina; NADH: nicotinamida adenina dinucleótido reducido; GSH: glutatión; 2,3-DPG: 2,3 difosfoglicerato. Elaborada por el autor a partir de Moraleda J. Pregrado de Hematología. Cuarta Edición. Madrid: Luzán 5 S



## Anexo XI.8. Carta de aprobación del comité de ética



Santo Domingo, Rep. Dom.  
14 de agosto de 2019

CEI- 403

Sustentante  
**Licda. Karen Beckford**

Estimada Licda. Beckford:

Por medio de la presente, tengo a bien comunicarle que en estos momentos el Comité de Ética de Investigación (CEI-CEDIMAT) ha decidido **Aprobar** su protocolo de investigación titulado: **“Descripción del comportamiento de los ajustes metabólicos en el perfusado sanguíneo en pediatría”**.

Por favor una vez que finalice su investigación traer un original (empastado), y en un CD en formato Word para entregar a la biblioteca de nuestra institución.

Con sentimientos de consideración y estima, queda de usted,

Muy Atentamente,

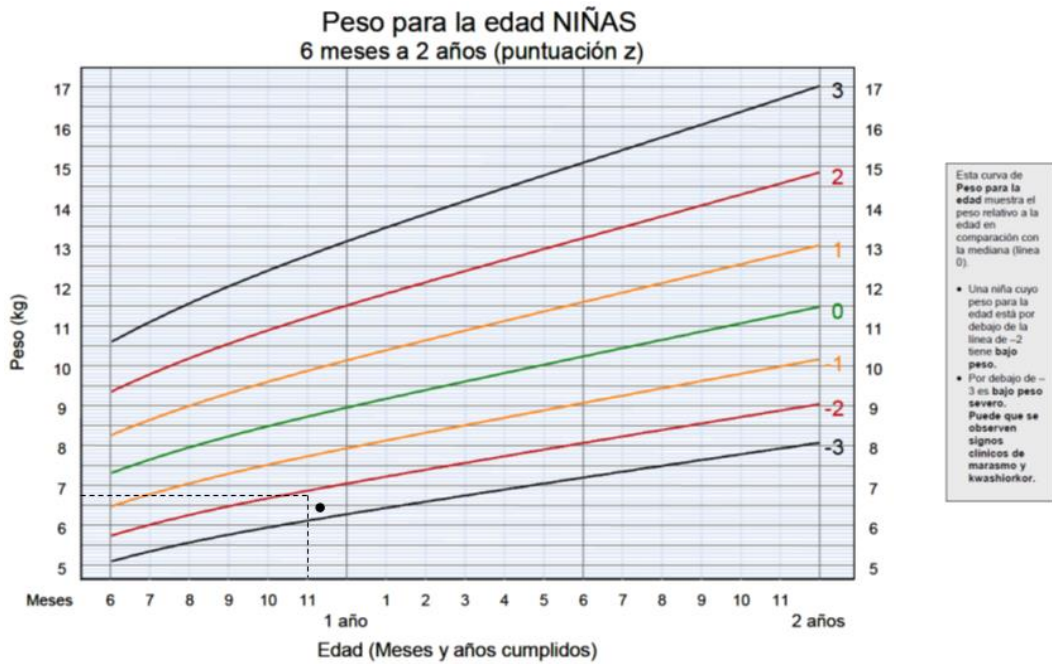
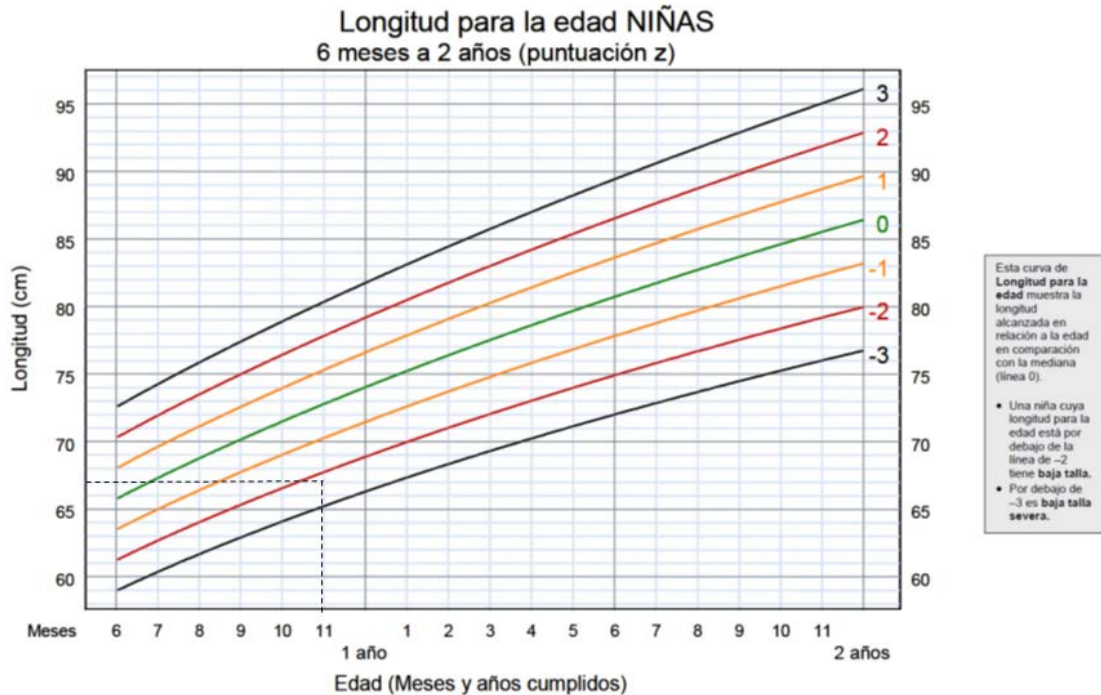
**Dra. Yeycy Donastorg**  
Presidenta  
Comité de Ética de Investigación de CEDIMAT

C.c.: **Sandra Acosta,**  
**Dr. Fradwikins Vargas**

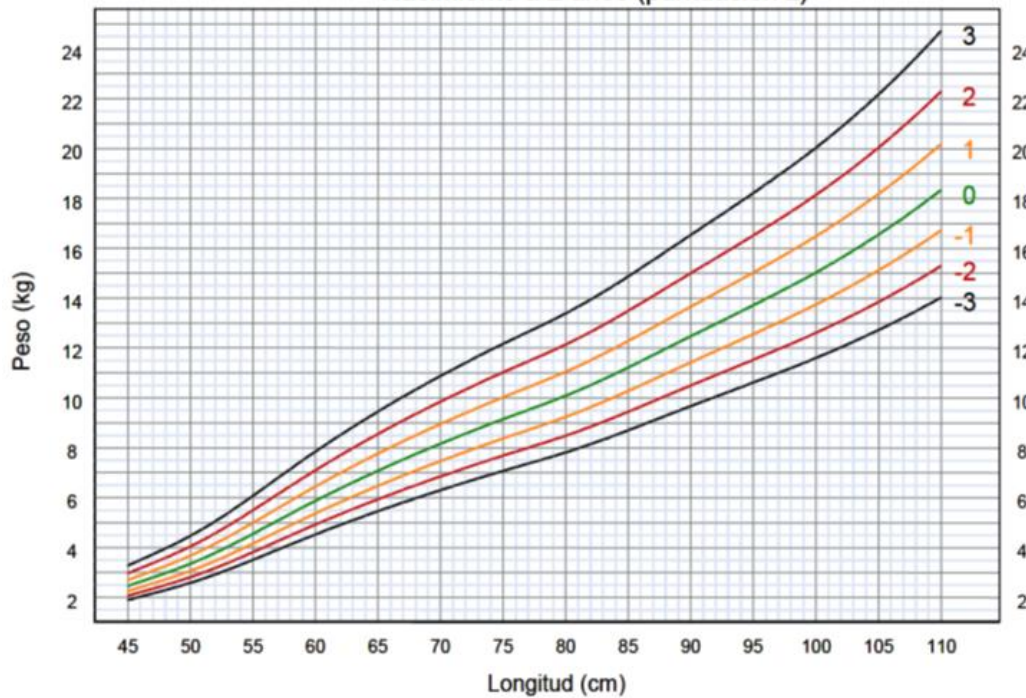


Plaza de la Salud Dr. Juan Ml. Taveras Rodríguez  
Calle Pepillo Salcedo, Ens. La Fe, Santo Domingo, República Dominicana  
Teléfonos: (809) 565-9989 / (829) 565-9989 / Fax: (809) 565-7925  
www.cedimat.com  
RNC: 401507404

Anexo XI.8. Cálculo de Curvas de Crecimiento de la muestra según su sexo de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS)



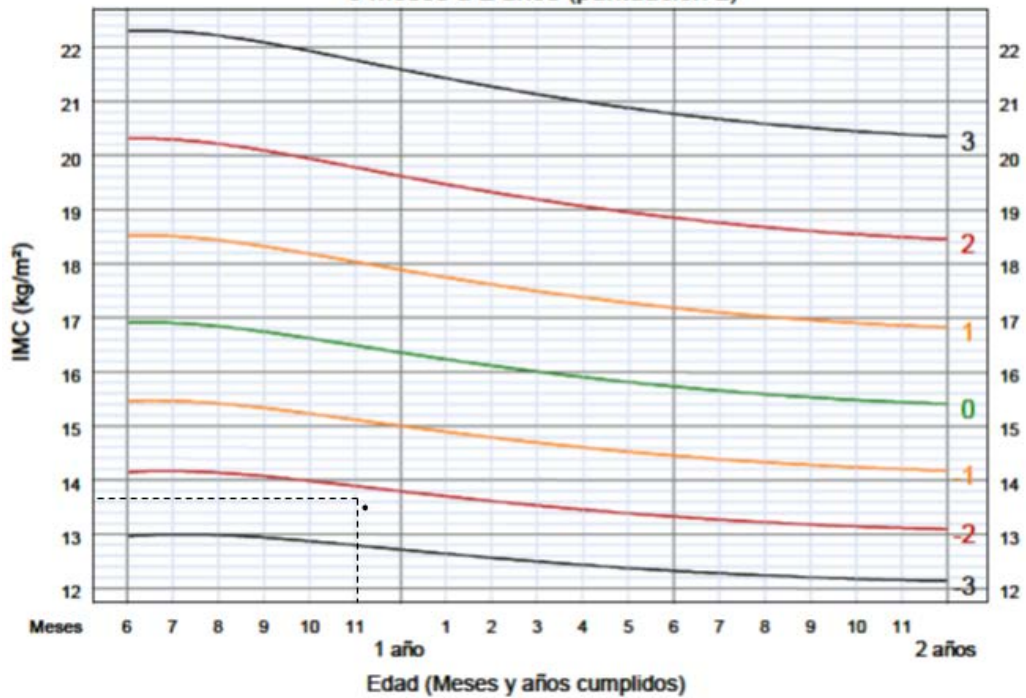
### Peso para la longitud NIÑAS Nacimiento a 2 años (puntuación z)



Esta curva de **Peso para la longitud** muestra el peso relativo a la longitud en comparación con la mediana (línea 0).

- Una niña cuyo peso para la longitud está por encima de 3 está **obesa**.
- Por encima de 2 tiene **sobre peso**.
- Por encima de 1 tiene **posible riesgo de sobrepeso**.
- Por debajo de la línea de -2 está **emaciada**.
- Por debajo de -3 tiene **emaciación severa**. Refiérala a atención especializada urgente.

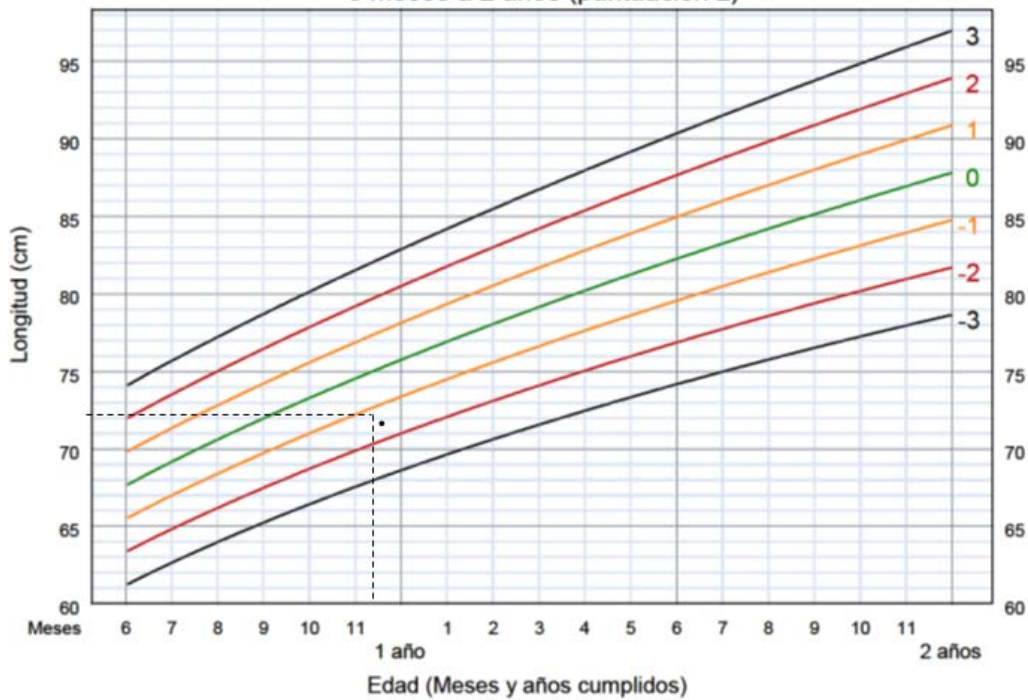
### IMC para la edad NIÑAS 6 meses a 2 años (puntuación z)



Esta curva de **IMC para la edad** muestra el Índice de Masa Corporal (una razón del peso para la longitud) para la edad de la niña en comparación con la mediana (línea 0). El IMC para la edad es especialmente útil para examinar por sobrepeso.

- Una niña cuyo IMC para la edad está por encima de 3 está **obesa**.
- Por encima de 2 tiene **sobre peso**.
- Por encima de 1 tiene **posible riesgo de sobrepeso**.

### Longitud para la edad NIÑOS 6 meses a 2 años (puntuación z)

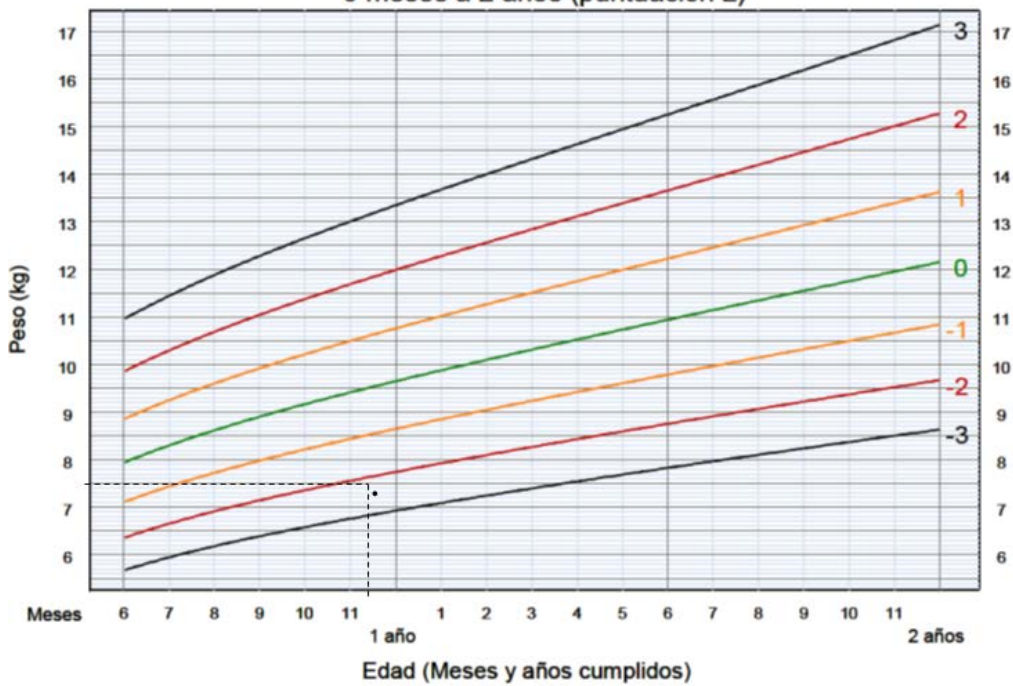


Esta curva de Longitud para la edad muestra la longitud alcanzada en relación a la edad en comparación con la mediana (línea 0).

- Un niño cuya longitud para la edad está por debajo de la línea de -2 tiene **baja talla**.
- Por debajo de -3 es **baja talla severa**.

6 meses a 2 años

### Peso para la edad NIÑOS 6 meses a 2 años (puntuación z)

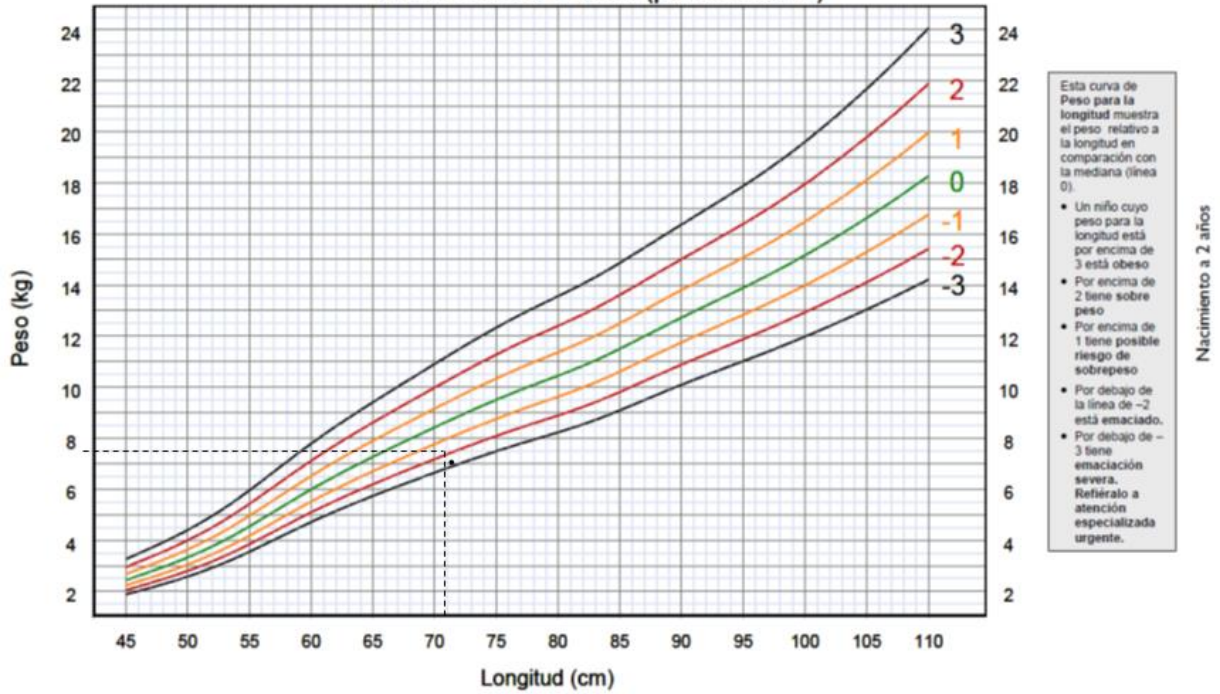


Esta curva de Peso para la edad muestra el peso relativo a la edad en comparación con la mediana (línea 0).

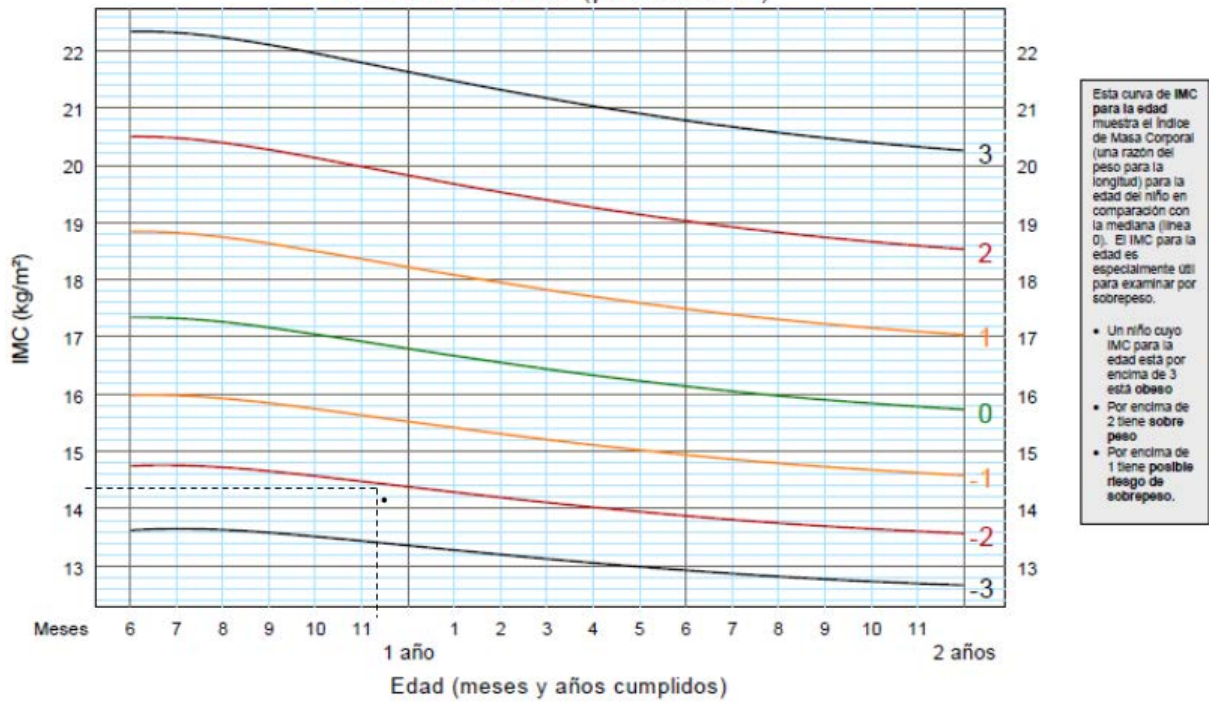
- Un niño cuyo peso para la edad está por debajo de la línea de -2 tiene **bajo peso**.
- Por debajo de -3 es **bajo peso severo**. Puede que se observen signos clínicos de **marasmo** y **Kwashiorkor**.



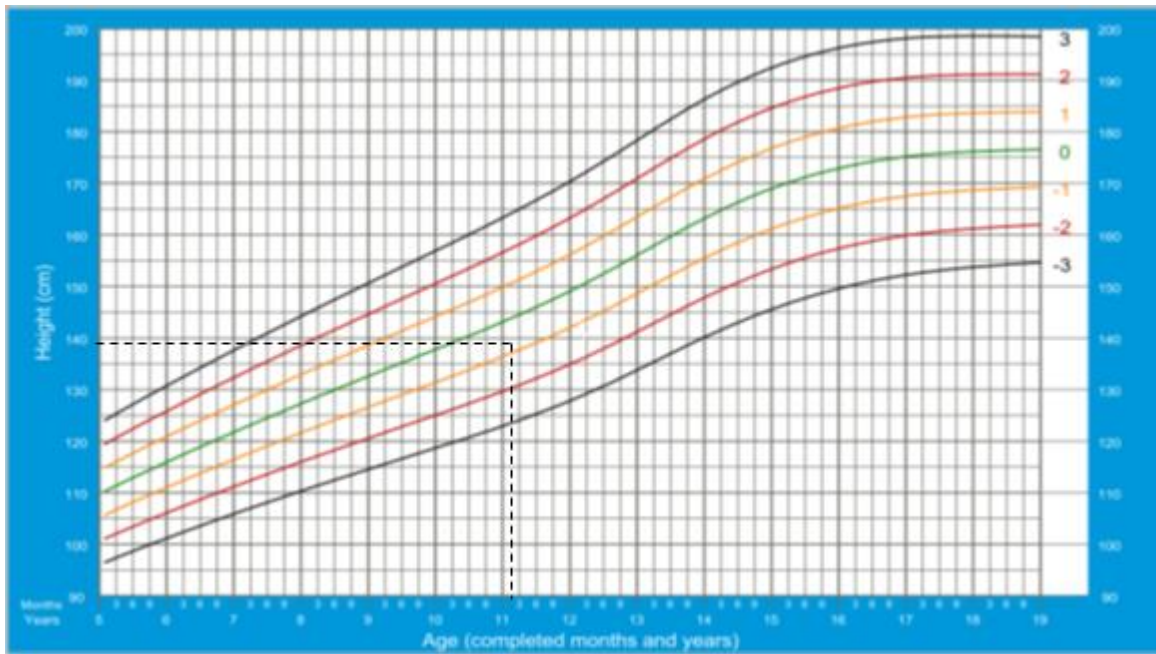
### Peso para la longitud NIÑOS Nacimiento a 2 años (puntuación z)



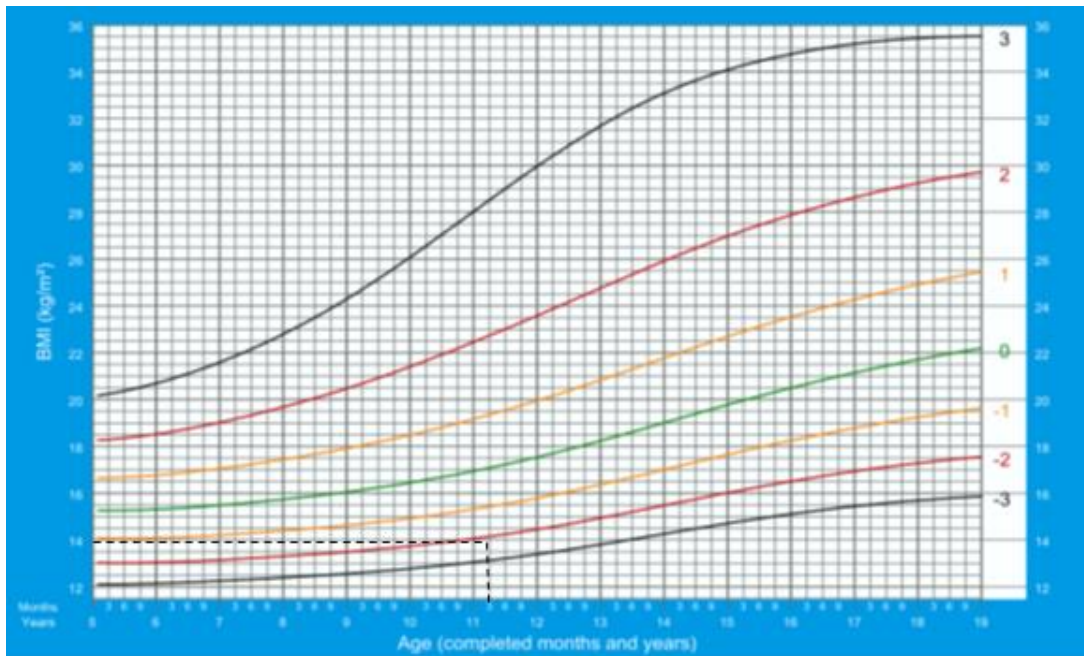
### IMC para la edad NIÑOS 6 meses a 2 años (puntuación z)



Estatura para Edad NIÑOS  
(5 a 19 años)



IMC para Edad NIÑOS  
(5 a 19 años)



## Anexo XI.10. Costos y Recursos

<b>HUMANOS</b>			
	Cantidad	Precio (RD)	Total (RD)
Sustentante	1	At honorem	0.00
Asesores	2	At honorem	0.00
Archivistas	1	Empleado del hospital	0.00
<b>EQUIPOS Y MATERIALES</b>			
	Cantidad	Precio por unidad (RD)	Total
Papel para tesis 8 1/2 x 11, 20 libras, Corsario	1 resma	966.07	966.07
Impresora Epson L3150	1	8042.25	8042.25
Cartucho de tinta Epson 544 negro	1	937.73	937.73
Cartucho de tinta Epson 544 colores	1	1447.61	1447.61
Windows 10 Home	1	8586.65	8586.65
Microsoft Office personal	1	3753.05	3753.05
Karpesky Antivirus	1	1603.09	1603.09
Computadora portátil HP Pavilion	1	42892.00	42892.00
Impresión de anteproyecto B/N	1 (31 pag x 5.08)	157.48	157.48 subsidiado
Encuadernación de anteproyecto	1	150.00	150.00 subsidiado
Impresión de tesis para sustentación B/N	3 (124 pag. x 5.08)	629.92	1889.76 subsidiado
Encuadernación de tesis para sustentación	3	150.00	450.00
Empastado de tesis	2	1000.00	2000.00
<b>OTROS</b>			
CD's	2	80.00	160.00
Internet	8 meses	1800.00 x mes	14400.00
Imprevistos		1500.00	1500.00
<b>TOTAL</b>			<b>86738.45</b>

Anexo XI.11. Evaluación

Sustentante:

---

Lic. Karen Beckford

Asesores:

---

MSc. Sandra Acosta  
Perfusionista Cardiovascular

---

Dr. Fradwikings Vargas  
Perfusionista Cardiovascular

Autoridades:

---

Dra. Julia Rodríguez  
Coordinadora de Gestión del  
Conocimiento, CEDIMAT

---

MSc. Brígida Aguerreverre  
Coodinadora de Maestría  
de perfusión, CEDIMAT

---

Dra. Claridania Rodríguez Berroa  
Coordinadora de Ciencias de la Salud; UNPHU

---

Dr. William Duke  
Decano Facultad Ciencias de la Salud, UNPHU

Fecha de presentación: \_\_\_\_\_

Calificación: \_\_\_\_\_