

N
18

PROTECCION MIOCARDICA CON SOLUCIONES CARDIOPLEGICAS

EN CIRUGIA DE CORAZON BAJO

CIRCULACION EXTRACORPOREA

TESIS DOCTORAL

SALVADOR NAVARRO GRACIA

SEVILLA 1981

FACULTAD DE MEDICINA

R.4.984



DON SEBASTIAN GARCIA DIAZ, CATEDRATICO DE PATOLOGIA QUIRURGICA, DON JESUS LOSCERTALES ABRIL, PROFESOR AGREGADO DE PATOLOGIA QUIRURGICA Y DON CARLOS INFANTES ALCON, JEFE DE SERVICIO DE CIRUGIA CARDIOVASCULAR DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE SEVILLA,

CERTIFICAN: Que el trabajo presentado por el Licenciado D. Salvador Navarro Gracia, sobre "PROTECCION MIOCARDICA CON SOLUCIONES CARDIOPLEJICAS EN CIRUGIA DE CORAZON BAJO CIRCULACION EXTRACORPOREA" y dirigido por nosotros, reune las condiciones para optar al Grado de Doctor.

Sevilla a 6 de Octubre de 1.981

Navarro *Infantes*



[Handwritten flourish]

"...Caminante no hay camino
Se hace camino al andar..."
(A. Machado)

A Pilar, Jesus y Rocio. Con
quienes hago el camino.

AGRADECIMIENTO:

He de mostrar mi agradecimiento y reconocimiento al Prof. D. Sebastian Garcia Diaz y al Prof. D. Jesus Loscertales Abril, pues ellos me han mostrado - cual es el camino que debemos de seguir todos los - que queremos sentirnos universitarios.

Al Dr. Infantes Alcón, pues ademas de haber sabido encaminarme en el estudio, me ha enseñado con su capacidad de entrega al enfermo y a la profesión, - dignas de mi mayor respeto y admiración, que nuestro fin primordial es la curación de los enfermos, y hacia el mismo deben de ir encaminados todos nuestros esfuerzos.

Con la elaboración de este trabajo, he aprendido que una persona aislada no puede sacar un rendimiento adecuado a su trabajo, por lo que se impone la labor en equipo. Razón por la cual quiero mostrar - mi agradecimiento por su colaboración fundamental e imprescindible, al Departamento de Bioquímica del - Prof. Goberna, en la persona del Dr. Mateo; y al Servicio de Bioestadística.

A mis compañeros del Servicio de Cirugia Cardiovascular, y al personal Sanitario de nuestro Quirófano, que han sabido aguantarme y corresponder a mis exigencias.

I N D I C E

INDICE:

INTRODUCCION.....	PAG.	8
I) LA ULTRAESTRUCTURA DE LA CÉLULA MIOCÁRDICA Y SU FUNCIONAMIENTO.....	"	9
II) EFECTO DE LA ANOXIA SOBRE EL ME- TABOLISMO DEL MÚSCULO CARDÍACO.....	"	18
III) LA AGRESION QUIRÚRGICA Y EL FUN- CIONAMIENTO MIOCÁRDICO.....	"	25
A) EL CLAMPAGE AÓRTICO		
B) EL SUBENDOCARDIO		
IV) LA HIPOTERMIA Y SUS EFECTOS SOBRE EL ORGANISMO.....	"	31
A) EFECTOS SOBRE EL METABOLIS- MO Y EL ORGANISMO		
B) EFECTOS SOBRE EL CORAZÓN		
V) LAS SOLUCIONES CARDIOPLÉGICAS.....	"	38
JUSTIFICACION DEL ESTUDIO.....	"	43
MATERIAL Y METODO.....	"	47
I) CARACTERISTICAS DE LOS ENFERMOS.....	"	49
II) ANESTESIA Y C.E.C.	"	62
A) PREPARACIÓN PARA LA INTER- VENCION.....	"	62
B) PREPARACIÓN EN QUIRÓFANO.....	"	69
C) INDUCCION Y DESARROLLO DE LA ANESTESIA.....	"	71
D) CIRCULACION EXTRACORPOREA.....	"	75
E) EL DESCLAMPAGE AÓRTICO.....	"	91
F) LA SALIDA DE C.E.C.	"	92

III) LAS TÉCNICAS DE PROTECCIÓN MIOCÁRDICA..	PAG.	97
A) TÉCNICA DEL GRUPO I		
B) TÉCNICA DEL GRUPO II		
C) TÉCNICA DEL GRUPO III		
D) TÉCNICA DEL GRUPO IV		
IV) TOMA DE MUESTRAS Y DATOS.....	"	115
V) MÉTODO ESTADÍSTICO.....	"	124
RESULTADOS.....	"	130
LA DIURESIS.....	"	135
LA TEMPERATURA.....	"	142
EL CLAMPAGE AÓRTICO.....	"	151
EQUILIBRIO ACIDO/BASE.....	"	160
PH		
EXCESO DE BASES		
BICARBONATO ACTUAL		
GASES SANGUINEOS.....	"	186
PRESIÓN PARCIAL DE CO ₂		
PRESIÓN PARCIAL DE O ₂		
IONES SANGUINEOS.....	"	203
NA ⁺		
K ⁺		
CALCIO TOTAL		
CA ⁺⁺		
CALCIO PROTEICO		
PROTEINAS TOTALES Y ALBÚMINA.....	"	247
ENZIMAS: LDH.....	"	249
TIEMPOS DE C.E.C.	"	259
DATOS A LA SALIDA DE C.E.C.	"	270
LA SOLUCIÓN H.U.S.	"	274

DISCUSION.....	PAG.	279
A) MATERIAL.....	"	280
B) EL METODO.....	"	285
C) LOS RESULTADOS.....	"	303
CONCLUSIONES.....	"	370
RESUMEN.....	"	376
BIBLIOGRAFIA.....	"	387

INTRODUCCION

I) La ultraestructura de la célula miocárdica y su funcionamiento.-

La célula miocárdica se encuentra rodeada por una membrana, el sarcolema, la cual se invagina en diversos puntos hacia el interior celular, constituyendo el sistema T.

Dentro de la célula existe además una especie de red, que probablemente envuelve a los miofilamentos, y que se denomina retículo sarcoplasmático.

Las células miocárdicas se encuentran unidas entre sí por cuatro tipos de estructuras: los nexos, los desmosomas, las fascias adherentes, y las zonas indiferenciadas.

En el interior celular existen gran cantidad de mitocondrias, orgánula en la que se produce el Adenosíntrifosfato (ATP), auténtico almacén de energía que es utilizada no solo para la relajación --contracción, sino también para los mecanismos de transporte activo y síntesis proteica. Así mismo esta energía es utilizada para el transporte iónico y la síntesis de coenzimas, realizándose estos últimos en el interior de la propia mitocondria.

La membrana y el sistema T no son estructuras pasivas, sino que realizan funciones activas y muy

importantes para el desarrollo de la contracción, tal es el transporte de cationes mono y bivalentes como el potasio y el calcio, que son fundamentales para el desarrollo de la contracción.

El retículo sarcoplasmático desempeña una función primordial en la retención de calcio relacionada con la relajación muscular, acumulándolo en unos puntos determinados llamados cisternas.

Parece ser que en la célula miocárdica el calcio de las cisternas no es suficiente, tras su liberación, para desarrollar la contracción. Por lo cual se piensa que también la membrana celular debe desarrollar un papel en la liberación de calcio para la contracción, a partir de los depósitos exteriores; mientras que el retículo actuaría principalmente sobre la retención, relacionada con la relajación.

El potencial de acción cardíaco tiene unas características propias que le hacen diferenciable del músculo esquelético. Tiene cuatro fases (NAYLER- 97), representadas en la figura nº1.

Fase 0.- Relacionada con gran probabilidad con un cambio súbito a la permeabilidad al sodio.

Punto 1.- Pico máximo de la fase cero en el que

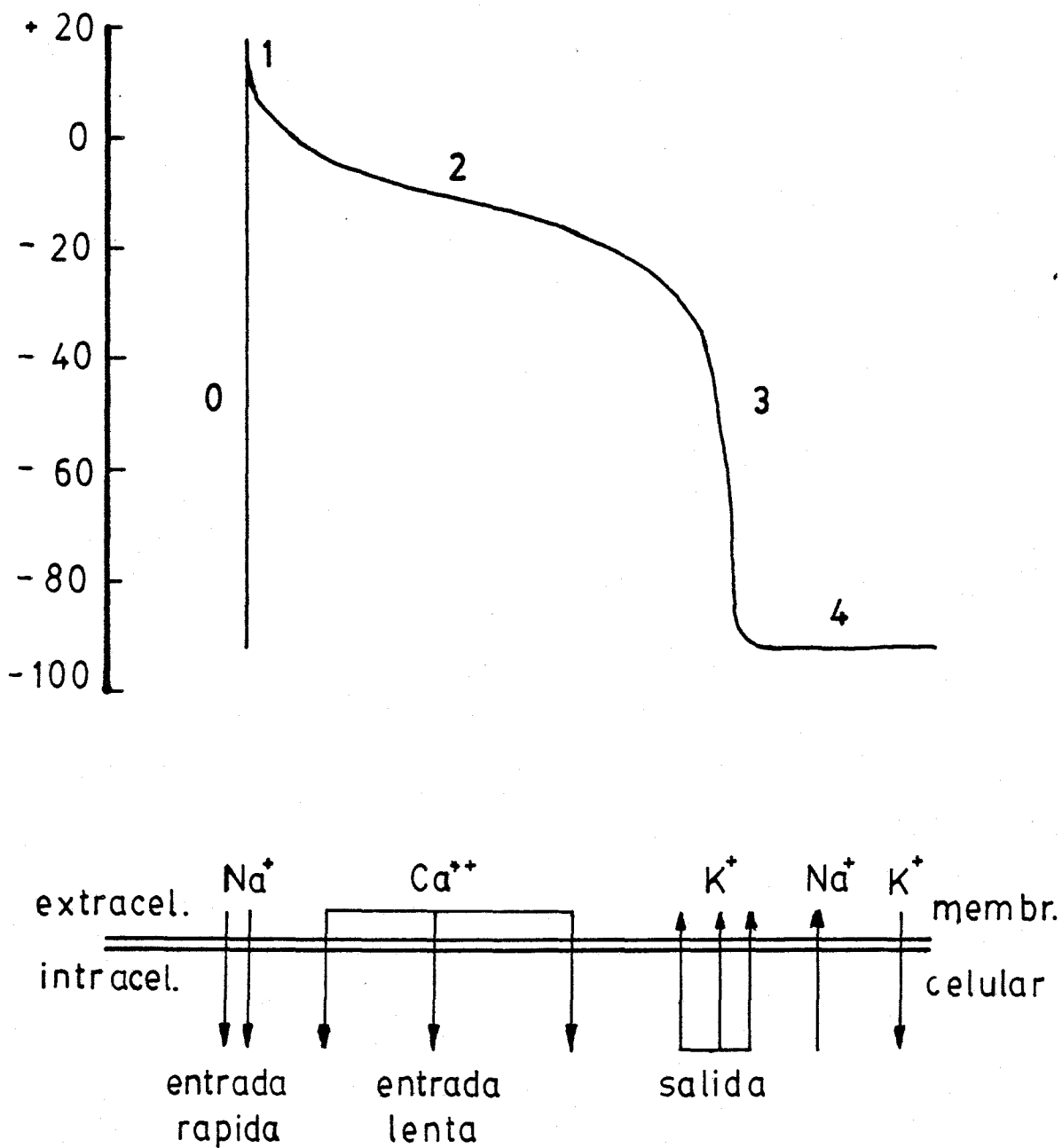


FIGURA N°1: POTENCIAL DE ACCIÓN DE LA FIBRA MIOCÁRDICA, CON LOS MOVIMIENTOS IÓNICOS (TOMADA DE MASON). COMENTARIOS EN EL TEXTO.

el interior celular se hace positivo, superando el dintel necesario para provocar la respuesta.

Fase 2.- Es la meseta del potencial de acción - con la entrada lenta de iones calcio en el interior celular.

Fase 3.- Representa la repolarización, y en ella está aumentada la permeabilidad al potasio, - con lo que pequeñas, aunque significativas, cantidades de potasio pueden abandonar el interior celular.

Fase 4.- Es la fase de recuperación en la cual se consume energía para sacar el sodio de la célula e introducir el potasio (bomba de sodio).

Son estos movimientos de cationes los que van a influir sobre las proteínas del sarcómero, que es la unidad básica de contracción.

El sarcómero está formado por una serie de bandas proteicas bien definidas (MASON-91) representadas en la figura nº 2: La banda A formada por miosina, la cual tiene a su vez dos componentes, la meromiosina ligera que forma propiamente la banda A, y la meromiosina pesada que sirve de puente entre la primera y la actina (la cual forma la banda I), la meromiosina pesada tiene una terminación en

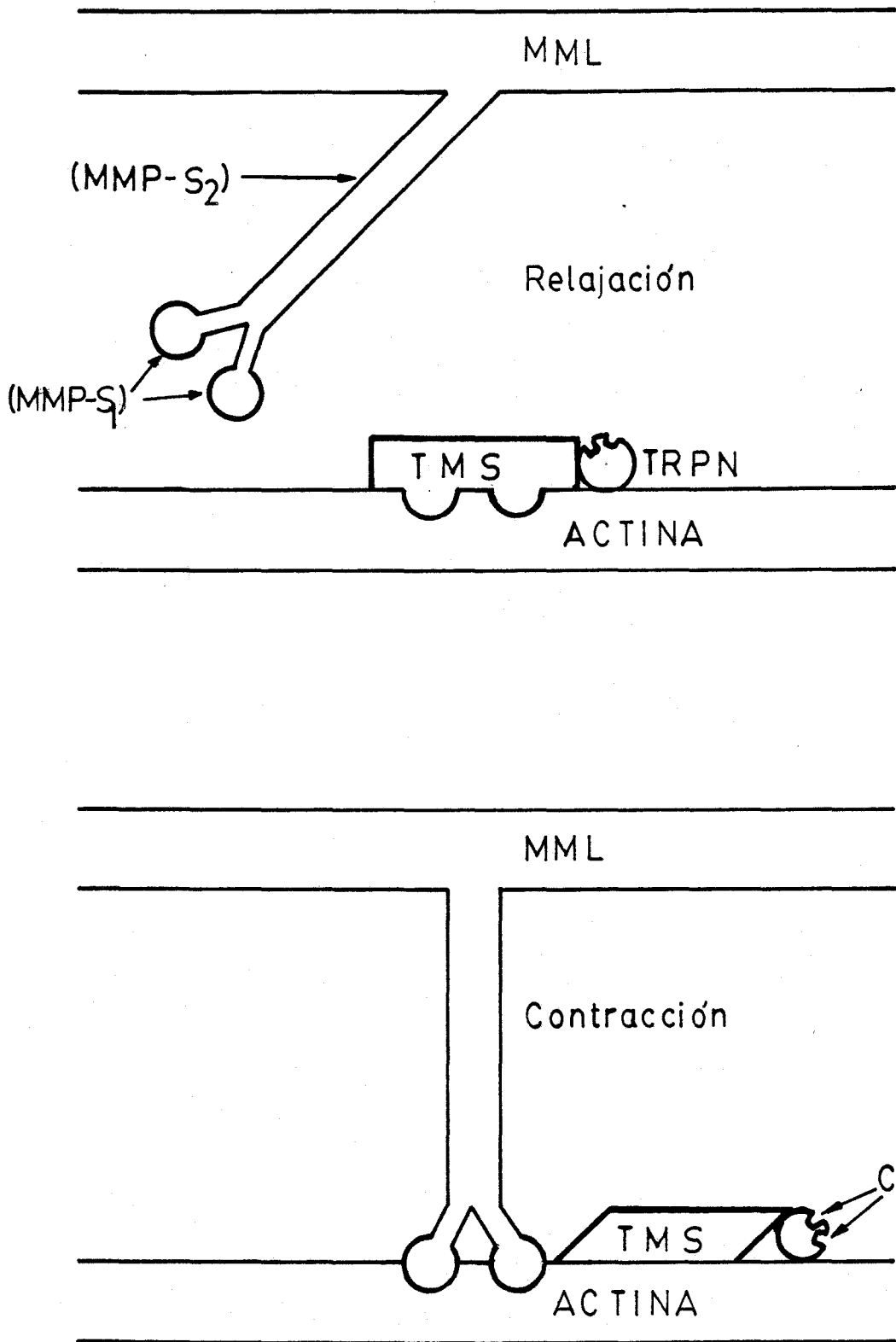


FIGURA N° 2: MECANISMO DESENCADENANTE DE LA CONTRACCIÓN CARDIACA Y RELACIONES ENTRE LAS PROTEINAS CONTRACTILES DE LA FIBRA MIOCARDICA, Y DEL CALCIO. (TOMADA DE MASON, INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA, EDT. DOYMA)

doble cabeza globular (S1), que encaja en los receptores de la actina.

En la banda I se encuentran, además de la actina, la tropomiosina y la troponina, proteínas moduladoras que ejercen la función de tapar o bloquear los receptores de la actina durante la relajación.

Cuando la troponina se une al calcio, provoca una alteración en la estructura de la tropomiosina, quedando al descubierto los receptores de la actina, sobre los cuales se fijan las terminaciones S1 de la meromiosina pesada; desarrollándose así el mecanismo de deslizamiento clásicamente conocido y descrito por H.E. HUXLEY, por el cual se origina la contracción (ver figura nº 2).

Así pues sería el calcio el que actuando como agente depresor, alteraría la tropomiosina, dejando al descubierto los receptores de la actina. La energía necesaria para este proceso se obtiene del ATP de la célula.

La relajación implica la puesta en marcha de un complejo sistema enzimático para desligar el calcio de la troponina, relacionado con el retículo sarcoplasmático y posiblemente las mitocondrias, así como con el sarcolema; ya que a diferencia del músculo esquelético, el miocardio necesita mayor cantidad

de calcio del que puede extraer del retículo sarcoplasmático; debiendo captarlo del sarcolemma y su sistema T (como ya se ha comentado) (LANGER-81).

Segun un método espectrofotométrico descrito por OHNISHI (99) para la medición de la captación del calcio, proceso ATP dependiente, se ha puesto de manifiesto que: 1°) Este proceso es lo suficientemente rápido como para dar lugar a la contracción cardíaca (McCOLLUM-22). 2° Consta de fases independientes (ENTMAN-41), la primera se inicia gracias al ATP e induce la captación del calcio; la otra requiere que el calcio haya sido captado y consiste en la inducción de la liberación del calcio. Y 3° es un sistema saturable de receptores que pueden actuar independientemente de los demás, en los procesos de liberación y captación.

Este proceso de liberación-captación del calcio en las distintas estructuras celulares está influenciado por el pH intracelular, como demostrara SCHWARTZ (111), de tal manera que la acidosis intracelular disminuye la afinidad de la troponina para el calcio (KATZ- 72), aumentándola en las membranas, con lo cual disminuye la capacidad de contracción (ver la figura nº 3). El calcio sería desplazado hacia el retículo sarcoplasmático.

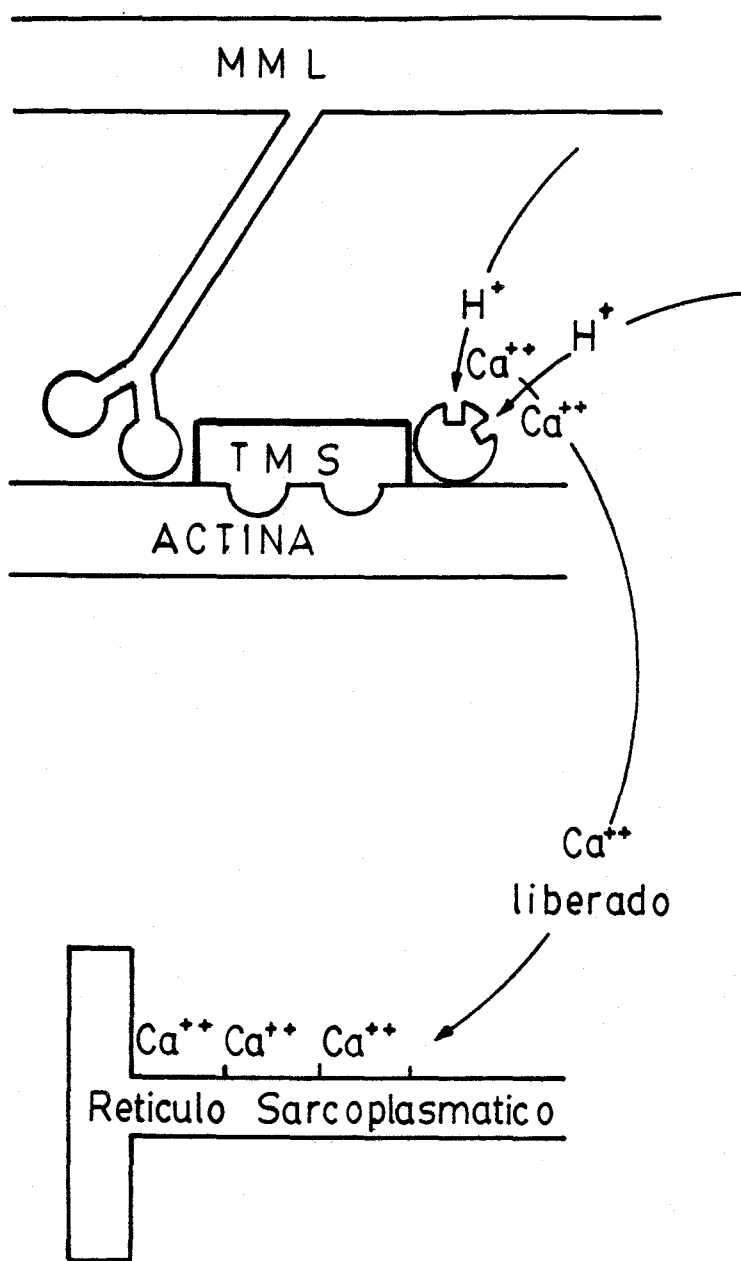


FIGURA N° 3: INTERACCIONES ENTRE EL CALCIO Y LOS HIDROGENIONES. ESTOS INHIBEN LA UNIÓN DEL PRIMERO A LA TROPONINA DEL SARCOMERO IMPIDIENDO EL INICIO DE LA CONTRACCIÓN. (TOMADA DE MASON, YA CITADO).

Así pues, de lo expuesto podemos deducir, junto con BRETSCHNEIDER (13), que el metabolismo miocárdico tiene cuatro componentes fundamentales:

1°- El metabolismo de la membrana, que incluye los movimientos de calcio, sodio y potasio; y todos los procesos enzimáticos que los posibilitan.

2°- El mecanismo de relajación-contracción (liberación-captación de calcio) a nivel molecular y del retículo sarcoplasmático.

3°- El proceso mecánico de contracción.

4°-El metabolismo de la mitocondria, básico para la formación de ATP, que será empleado en las otras tres vías.

II) Efecto de la Anoxia sobre el metabolismo del músculo cardíaco.-

El proceso energético intracelular del miocardio, que basicamente podemos dividirlo en tres etapas (KONES-79), producción, almacenamiento, y utilización; es mantenido gracias a un equilibrio entre demanda y aporte a través del flujo coronario. El músculo cardíaco es practicamente omnívoro, pudiendo metabolizar cualquier substrato a través de la vía aerobia, mediante la cual puede fabricar el ATP y creatinfosfato (CP) suficientes, aproximadamente 36 moles de ATP por mol de glucosa.

Cuando sometemos al miocardio a una disminución brusca en su aporte energético, llama la atención la rapidez con que se producen las primeras manifestaciones. La interrupción completa del flujo coronario en un segmento de corazón de perro se sigue al cabo de pocos segundos de un acortamiento de la sístole, y de una disminución de la contracción en dicho segmento; produciendose en menos de un minuto un abombamiento de la zona infartada, en sístole, según los estudios de TENNANT (125).

Hemos de preguntarnos cuales son los mecanismos que provocan un deterioro tan rápido de la contractilidad miocárdica, tras la interrupción brusca del flujo sanguíneo coronario; ya que para realizar las correcciones quirúrgicas obligatoriamente hemos de

someter al corazón a una situación similar a la descrita, y hemos de evitar las consecuencias perniciosas de nuestra actuación.

Antedichas alteraciones pueden ser producidas, bien por la falta de substratos normalmente aportados por la circulación coronaria interrumpida, bien por el acúmulo de metabolitos derivados de la falta de dichos substratos, ó bien por ambas cosas a la vez.

El primer elemento en el que pensamos al contemplar la falta de aporte, es el Oxígeno. El efecto inmediato de la falta de oxígeno es la disminución de la tensión del mismo en el miocardio (SAYEN-109) la cual lleva a una detención del metabolismo aerobio, interrumpiéndose así la fosforilización oxidativa y por tanto la producción de ATP y CP.

Al faltar la vía aerobia y no regenerarse el ATP se produce una consecuencia importante, el acúmulo de adenosinmonofosfato (AMP) y fosforo inorgánico, productos derivados de la metabolización del ATP - almacenado, los cuales activan la puesta en marcha de la vía anaerobia (KATZ-71), por estimulación de la fosfofructoquinasa (LORENSON-85).

Por la vía anaerobia solo se producen dos moles de ATP por mol de glucosa, insuficientes para mantener el metabolismo. Por esta vía se consumen los

depósitos de glicógeno, comprobado por numerosos - autores, entre ellos STEMMER (120) y BRAIMBRIDGE - (11), los cuales han observado disminución de las reservas de glicógeno al microscopio electrónico - y alteraciones enzimáticas, respectivamente, en co razones de perros sometidos a anoxias prolongadas.

Aspecto importante de esta situación es el hecho del acúmulo de lactato y metabolitos ácidos, relacionado más directamente con la disminución de la tasa de CP (GUDBJARNASON- 57), el cual disminuye - más rápidamente que el ATP, lo que explicaría el - hecho de que haya disminución de la contractili- dad con tasas poco descendidas de ATP (KATZ- 73), esto se explicaría por la elevación de H^+ secundaria al aumento de lactato.

Esta acidosis intracelular provoca un descenso de la contractilidad (KATZ- 73), interfiriendo en el mecanismo liberación-captación de calcio.

Al estudiar el potencial de acción de células - miocárdicas anóxicas, se encuentra un acortamiento del mismo (McCLEOD- 89), (KARDESCH- 69), fundamentalmente a expensas de un acortamiento de la fase 2 ó meseta (TRAUTWEIN- 126, 127), (NAKAMARU- 95). - Como sabemos, es en esta fase cuando se produce la entrada de calcio en el interior celular, por tanto debe de disminuir la entrada de este ión en la célula anóxica; influyendo esta alteración sobre -

la contractilidad, aunque este punto no está absolutamente comprobado.

Sin embargo no todo el calcio empleado en el acoplamiento excitación-contracción proviene del exterior, sino también del retículo sarcoplasmático, pero sobre él también actúa la acidosis intracelular (FUCHS- 46), disminuyendo la capacidad de este para liberar el calcio. Según los estudios de este autor, la acidosis intracelular, además de los efectos antes citados, también disminuye la capacidad de la troponina para captar el calcio, aunque las concentraciones de este ión en el medio sean suficientes para que este proceso se desarrolle.

Así pues la acidosis intracelular derivada de la puesta en marcha de la vía anaerobia es una causa importante de las alteraciones secundarias a la anóxia.

La anóxia también debe de influir sobre otros puntos, como es el intercambio $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ transmembrana, que aunque no es alterado tan rápidamente como el mecanismo del calcio, también debe afectarse. El transporte de los iones sodio y potasio a través de la membrana está relacionado con la $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ -asa, enzima localizada en la membrana (SKOU- 115), la cual parece ser el receptor de los glucosidos cardiotónicos (BESCH- 7), (ALLEN-1), aunque este campo no está suficientemente estudiado.

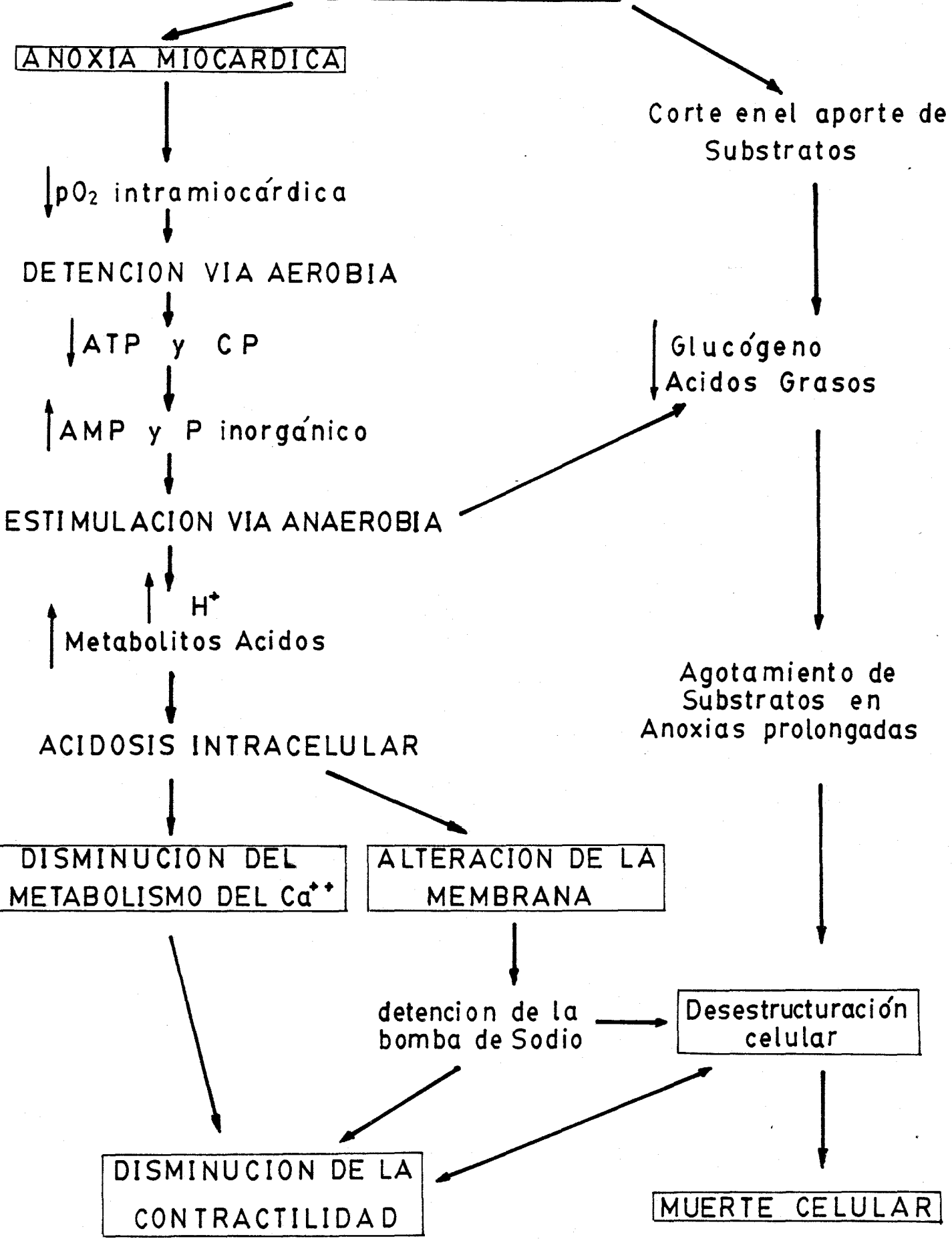


Figura N°4: REPERCUSION DE LA ANOXIA SOBRE EL MIOCARDIO

FIGURA N°4:

REPERCUSION DE LA ANOXIA SOBRE EL MIOCARDIO:

Todas las alteraciones que hemos visto anteriormente, derivadas de la interrupción brusca del flujo coronario, y que podemos verlas esquematizadas en la figura n°4, son reversibles si se restablece rápidamente dicho flujo coronario (SCHEUER- 110), recuperándose los niveles de ATP y CP, al reiniciarse la vía aerobia.

Estas observaciones se correlacionan con los hallazgos en quirófano, cuando por alguna maniobra -intelectiva se interrumpe el flujo en alguna coronaria, podemos observar como el territorio dependiente de dicha coronaria se disitiende rápidamente en sístole, recuperando su actividad normal al restablecer el flujo coronario de la zona afectada.

Todas estas alteraciones llevan a la desaparición de la actividad mecánica, como hemos comentado antes uno de los cuatro componentes del metabolismo celular.

En un principio la detención del componente mecánico puede tener un efecto beneficioso, ya que al ser el que mas energía consume, esta puede ser usada en mantener los otros tres componentes, mas básicos, tratando así de evitar la desestructuración celular.

Pero en la anoxia total no solo cortamos el aporte de oxígeno, sino también el de substratos, fun-

damentalmente la glucosa y ácidos grasos, por lo -
cual una vez que la célula agote sus reservas no -
le queda posibilidad de mantener los niveles basi-
cos, sobreviniendo alteraciones irreversibles de -
las estructuras intracelulares.

Así pues, podemos concluir que la anóxia afecta
severamente a los cuatro componentes del metabolis
mo miocárdico antes citados.

III) La agresión quirúrgica y el funcionamiento miocárdico.-

a) El clampage aórtico:

Cuando sometemos a un corazón a una corrección quirúrgica, inevitablemente hemos de realizar una serie de agresiones sobre él, necesarias para poder realizar dicha corrección. La mas importante de ellas quizas sea el clampage aórtico, necesario para que el cirujano tenga un campo exangue, y quieto sobre el que poder trabajar seguro y rapido.

Este clampage aórtico conlleva necesesariamente una anóxia miocárdica de mayor o menor duración dependiendo del tipo de corrección a realizar, pero que en la gran mayoria de los casos supera los 30 minutos de clampage.

Con anóxias tan prolongadas el musculo cardíaco termina agotando no solo los depósitos de ATP, como hemos visto anteriormente, si no también los de substratos (el glicogeno). Así STEMMER (120) en un grupo de perros sometidos a dos horas de paro anóxico en normotermia encuentra alteraciones de la estructura celular consistentes en desestructuración de la cromatina nuclear, desorganización y rotura de los sarcómeros, agotamiento de los depósitos de glicógeno, y en las mitocondrias edematización y vacuolización de las mismas; junto con severo edema

intracelular. DARRACOTT (30), encuentra también al teraciones citoquímicas en corazones de perros sometidos a anóxias prolongadas.

Estas alteraciones que se correlacionan con la -
disminución en la tasa de fosfatos de alta energía según DUREAU(36), comienzan a verse a partir de los treinta minutos de clampage aórtico (STEMMER- 119), siendo severas e irreversibles a partir de los sesenta minutos en normotermia. STEMMER encontró en algunos perros un cuadro muy similar al "Stone Heart" descrito por COOLEY (23) en corazones de enfermos sometidos a clampages aórticos prolongados.

Este cuadro se caracteriza, al desclampar aorta, por una fibrilación ventricular de ondas pequeñas, irreversible con choque eléctrico; y a la palpación presenta una grandureza de toda la pared ventricular, con marcada disminución de la luz del ventrículo izquierdo, de ahí el nombre de Stone Heart o corazón de piedra; dando la sensación de que el musculo cardiaco estuviera contracturado. Es un cuadro irreversible que lleva inevitablemente a la muerte del paciente. Aparece con mayor frecuencia a partir de los treinta minutos de clampage, y desde el primer momento se le consideró una consecuencia de la anoxia a la que es sometido el corazón durante el clampage aórtico.

Otras veces encontramos tras el desclampage un corazón distendido y con latido debil, incapaz de mantener un gasto cardíaco adecuado; siendo necesario el uso de drogas inotrópicas positivas, para poder desconectar al corazón de la máquina de circulación extracorporea. Esta alteración se ha relacionado, como veremos a continuación con alteraciones isquémicas difusas del subendocardio.

Quizas influya en la aparición de estas alteraciones, o mejor dicho, no en la aparición si no en la aceleración del proceso, el remansamiento de la sangre en los capilares durante el clampage, como sugieren IYENGAR (66) y col.; pues este remansamiento de la sangre daría lugar a sludge de los hematies y demas elementos formes de la sangre, produciéndose agregaciones plaquetarias y liberación de sustancias vasoactivas que provocarían vasoconstricción en el territorio capilar, agravando la irrigación de esa zona tras el desclampage, y por tanto las alteraciones tisulares.

b) El Subendocardio:

En condiciones normales existe un gradiente de presión entre el epicardio y el endocardio, puesto de manifiesto por BAIRD (2), siendo mayor en el territorio subendocárdico, sin exceder el máximo de la presión intraventricular, con el corazón latiendo lleno. Así mismo en condiciones normales existe un

gradiente en la tensión de oxígeno entre el subepicardio y el subendocardio (KONES-80), siendo mayor en el primero.

Esta diferencia entre el subepicardio y el subendocardio, hace que esta ultima zona del músculo cardíaco sea la más vulnerable, y pueda sufrir con mas facilidad lesiones en situaciones anormales, como por ejemplo la fibrilación ventricular.

HOTTENROTT, BUCKBERG y col. (63) realizaron un estudio sobre los efectos de la fibrilación ventricular en corazones normales e hipertróficos, encontrando que en los normales aumenta significativa--mente el consumo de oxigeno por el subendocardio, pero acompañado también de un aumento significativo e incluso mayor en el flujo subendocardico; por lo cual no hay desequilibrio entre aporte y demanda. En cambio en corazones hipertróficos, el consumo - de oxigeno no tiene un aumento significativo, pero se acompaña con una marcada disminución del flujo sanguíneo de esta zona; con lo cual si se produce desequilibrio entre aporte y demanda; trayendo como consecuencia la lesión isquémica de la región - subendocardica.

Estos efectos de la fibrilación ventricular sobre el corazón normal son confirmados posteriormente por COX y col. (24), e igualmente por el propio

HOTTENROTT (65), confirmando los efectos de la fibrilación ventricular sobre corazones hipertróficos, considerando que la disminución del flujo sanguíneo subendocárdico, bajo estas condiciones, es debido a :

1- Aumento de la compresión del músculo subendocárdico, provocada por la misma fibrilación ventricular.

2- Aumento de la presión intracavitaria, si no hay una buena aspiración de las cavidades izquierdas.

3- Aumento del edema intersticial que es progresivo y está en relación directa con el tiempo de clamping.

Estos hallazgos coinciden con los de GROVER (56) quién encuentra una disminución del rendimiento cardíaco respecto al corazón latiendo.

Pero sobre el subendocárdio no solo influye la fibrilación ventricular, si no también el grado de relleno del ventrículo. Así HOTTENROTT y BUCKBERG (64), encuentran que la distensión del ventrículo provoca aumento de la presión intramural, afectando principalmente al subendocárdio. BAIRD y col.(3) comprueban que el corazón latiendo en vacío también experimenta un aumento de la presión intramural, mayor en el subendocárdio, considerándolo debido a la propia estructura del músculo cardíaco.

Si tenemos en cuenta, que la mayoría de los corazones de los enfermos sometidos a correcciones valvulares, presentan un grado mayor o menor de hipertrofia ventricular; y que al clampar aorta, para tener el campo exangüe, los ventrículos entran en fibrilación ventricular. Y además si consideramos que, al desclampar aorta, los ventrículos reinician su actividad eléctrica también en fibrilación ventricular; pudiendo producirse distensión del ventrículo en este momento. Comprenderemos la importancia que el subendocardio puede tener en los enfermos sometidos a C.E.C., en los que TABER (123) NAJAFI (94), BUCKBERG (16) y otros, han descrito este tipo de lesiones.

Estas alteraciones nos pueden justificar los cuadros del Stone Heart, el latido débil, así como el bajo gasto cardíaco en el postoperatorio con lesiones electrocardiográficas ligeras e inespecíficas.

IV) La Hipotermia y sus efectos sobre el organismo.-

Desde hace mucho tiempo se sabe que la hipotermia protege a los tejidos frente a su degeneración, así CURRI (27) en 1798 describió el efecto beneficioso de la hipotermia contra la fiebre. Posteriormente fué empleada para tratar los carcinomas, procedimiento descrito por SMITH y FAY (116). En 1950 BIGELOW (8), comenzó el tratamiento de las cardiopatías congénitas con hipotermia, y BOEREMA (10), es el primero que utiliza un enfriamiento central, mediante una maquina que enfriaba la sangre fuera del cuerpo.

a) Efectos sobre el metabolismo y el organismo:

La hipotermia reduce el consumo de oxígeno al disminuir el metabolismo, siempre y cuando se hayan suspendido los escalofríos (CECIL-GRAY- 20); a 30°C el consumo de oxígeno desciende a un 70% del consumo en normotermia, y a 25°C desciende al 35%.

Sin embargo estos porcentajes pueden variar, no solo en función del órgano enfriado, si no también según el animal estudiado; así en los primates los estudios de BERING (6) sugieren una relación exponencial entre la temperatura y el consumo de oxígeno por el cerebro, mientras que en el gato y el conejo, HIRDCH (61) encuentra una relación lineal.

Este descenso del metabolismo va a condicionar la recuperación del mismo en el recalentamiento, de tal manera que a mayor depresión metabólica, le corresponde mayor tiempo de recuperación. Este concepto es muy importante, ya que al someter a un enfermo a hipotermia profunda con C.E.C., ello nos obliga a un periodo de recalentamiento muy largo, lo cual alarga el tiempo de C.E.C., con los riesgos consiguientes, sobre todo el de hemólisis por los rodillos de la máquina y los tubos del circuito; aspecto que se debe de tener siempre en cuenta, pese al perfeccionamiento actual de estos sistemas.

Con la hipotermia la curva de disociación de la hemoglobina se desplaza hacia la izquierda, es decir se dificulta la cesión del oxígeno a los tejidos. Aunque este hecho no debe de tener gran importancia, ya que a bajas temperaturas aumenta la solubilidad del mismo en la sangre segun estudios de LUNDSGAARD-HANSEN (88), lo cual contrarresta el efecto antes citado.

La hipotermia disminuye la producción de anhídrido carbonico, aumentando su solubilidad en la sangre (BREWIN- 14); sin embargo el pH no varia cualquiera que sea la pCO_2 . Esta disminución de la pCO_2 deprime la respiración como efecto compensador, de esta forma el organismo trata de mantener unos niveles normales de pCO_2 .

Si nosotros tratamos de mantener la respiración con medios mecanicos, la hipocapnia puede llegar a

ser tan intensa, que potencie la desviación a la izquierda de la curva de disociación de la hemoglobina, la cual asociada a la vasoconstricción cerebral, que actúa aún a bajas temperaturas, puede desencadenar isquemia cerebral (BREWING- 9).

Por esta razón BURTON (19) recomendó la adición de Carbónico a los gases inspirados, o suministrados al oxigenador. Y así lo hacemos actualmente en nuestro servicio, utilizando una mezcla de oxígeno al 97% y CO₂ al 3%. Con esta mezcla de carbogéno, mantenemos la p_aCO₂ muy cercana a los 40 mm. Hg, independientemente de la cifra que tuviéramos al comenzar la C.M.E.C..

Sobre la coagulación, la hipotermia ejerce un efecto de enlentecimiento; cuando se prolonga mucho tiempo hay una disminución de la tasa de fibrinógeno, por liberación de fibrinolisinias. Estas alteraciones se pueden ver agravadas por la utilización de las máquinas de C.E.C..

En cuanto al resto de los órganos vitales, como el hígado y el riñón, prácticamente no se afectan, a no ser en hipotermias profundas y prolongadas; debiendo coincidir con hipoxia a nivel del órgano correspondiente. Generalmente esto se produce por la aparición de vasoconstricción durante el enfriamiento, secundaria a un descenso muy rápido de la temperatura, o no uniforme, como señalara BOEREMA en sus estudios, ya citados.

En los enfriamientos de superficie, o en las hipotermias profundas en los niños, la piel puede presentar lesiones necróticas por congelación, que en las extremidades puede llegar a provocar la amputación de algún dedo. Por ello, en los niños sobre todo, es muy importante proteger las extremidades con algodones, para evitar estas complicaciones

b) Efectos sobre el corazón:

Al enfriar el corazón se observa bradicardia, - que guarda una relación lineal con el grado de hipotermia, siendo muy intensa por debajo de 30°C; a partir de esta temperatura el miocardio comienza a fallar. Nosotros notamos esto en la presión de aurícula izquierda, la cual comienza a subir en el momento en que el ventrículo izquierdo comienza a fallar. Ya en estas temperaturas son frecuentes las extrasistoles multifocales, e incluso la aparición de fibrilación auricular.

Electrocardiograficamente se puede observar el clasico efecto de acordeón, consistente en ensanchamiento del QRS, alargamiento del S-T, así como ensanchamiento de la onda T. A partir de los 24°C ya puede aparecer la fibrilación ventricular, ó el paro en diastole.

Pero el aspecto mas importante de la hipotermia sobre el musculo cardíaco, es su efecto sobre el metabolismo. Igual que a nivel sistémico la hipotermia provoca una disminución del metabolismo miocárdico. Esta es la razón fundamental de su aplicación

ción en la cirugía cardíaca. Así la anoxia secundaria al clampage aórtico no provoca alteraciones metabólicas irreversibles, que conducirían a la desestructuración celular, como hemos comentado en los capítulos precedentes.

c) Técnicas de Hipotermia.

Desde los primeros estudios experimentales de BIGELOW en 1950 (8) y BOEREMA (10), este último contemplando la hipotermia como alternativa frente a las máquinas de circulación extracorporea, que estaban en sus comienzos; han variado mucho los conceptos, pasando por el enfriamiento de superficie descrito entre otros por SPENCER y BAHNSON (117), la cual, como técnica única, presenta el peligro de la aparición de la fibrilación ventricular antes de tener controlado el corazón, y el necesitar hipotermias generales muy profundas para correcciones poco complicadas.

El perfeccionamiento de las máquinas de C.E.C. permitió la combinación de ambos métodos, sistemática que se usa hoy en día para determinados tipos de correcciones en niños pequeños (BARRAT-BOYES-5).

Sin embargo la aparición de los intercambiadores calóricos (BROWN- 15) muy bien estudiados por GORDON (52), y el desarrollo de los materiales plásticos, han permitido la creación de los actuales oxigena-

dores, los cuales llevan incorporado el intercambiador calórico; y con los que es innecesario el enfriamiento de superficie. Pudiéndose conseguir la combinación de C.E.C. e hipotermia general con el mismo aparato, una vez el torax abierto y el enfermo conectado a la máquina. De esta forma el peligro de fibrilación ventricular no existe, ya que podemos sustituir al corazón en su función antes de este momento, y al mismo tiempo protegerlo.

Un paso fundamental lo constituye la hipotermia local del corazón, que evita la hipotermia general profunda. Los primeros intentos de este método los encontramos en CROSS (25), el cual realiza la hipotermia local profunda mediante la perfusión en raíz de aorta, por debajo del clampage, con sangre fría, método complicado.

Pero es SHUMWAY (113) en 1960, quién idea el método de la hipotermia local continua, consistente en un baño del corazón en suero frío a 4°C vertido en la cavidad pericárdica. Este baño se mantiene a esta temperatura continuamente, gracias a que se realiza una perfusión de la cavidad pericárdica. Es decir, se hace un lavado continuo con suero a 4°C de la cavidad pericárdica, en la cual está inmerso el corazón.

Este método ha sido estudiado posteriormente por GRIEPP y SHUMWAY (54) y por GRIEPP (55), guardando

plena vigencia en nuestros días. Esta técnica, que naturalmente necesita la C.E.C., proporciona hipotermias pericárdicas de 10° a 15°C y miocárdicas - alrededor de 20°C (SHUMWAY- 54), comprobadas últimamente por nosotros con los termistor de los catéteres de SWAN-GANZ. De esta forma se consigue una protección adecuada del miocardio, sin necesidad de someter a todo el cuerpo a una hipotermia profunda, que a parte de sus inconvenientes nos obligaría a perfusiones muy prolongadas para conseguir un recalentamiento lento y uniforme, como hemos comentado anteriormente.

Sin embargo este método tiene algunos inconvenientes, para el cirujano porque con facilidad se le inunda el interior del corazón haciéndole muy - incomoda la corrección. Por otro lado estudios de algunos investigadores como STILES (121), NELSON y BUCKBERG (98) y BARNER (4), en los cuales se pone de manifiesto que este método, aunque dá una pro--tección aceptable, no evita las alteraciones estructurales de la célula miocárdica, dando para algunos mejor resultado la perfusión de soluciones frías a través de las coronarias.

Es decir, parece que con el enfriamiento profundo externo del corazón, no se evita el consumo de óxigeno, y por tanto en clampages prolongados se pueden producir lesiones del miocardio.

V) Las Soluciones Cardioplégicas.-

Teniendo en cuenta los comentarios sobre la hipotermia local continua, se comprende mas facilmente el que una serie de investigadores hayan buscado otras formas de protección miocárdica, con las cuales se evite el deterioro del corazón durante el tiempo de clampage.

Con el método antes comentado, no se evita totalmente la fibrilación ventricular; y si tenemos en cuenta los comentarios realizados sobre la misma, así como los componentes del metabolismo miocárdico, ya citados; llegamos a la conclusión de que la única forma de evitar el deterioro miocárdico es anulando los cuatro componentes.

Con esta idea surgen las distintas soluciones cardioplégicas, con las cuales se pretende anular completamente, o lo mas posible, el metabolismo miocárdico, y por tanto la fibrilación ventricular, - para así conservar los fosfatos de alta energia, - con los cuales la fibra miocárdica reiniciaria su metabolismo sin haber sufrido ningún deterioro, -- tras el clampage aórtico que ha posibilitado la corrección quirúrgica.

Entre todos los investigadores dedicados a este tema, hemos de destacar a KIRSCH (78), TYERS (129), BRETSCHNEIDER (13) y HEARSE y BRAIMBRIDGE (58), ya que sus estudios son los que han tenido mayor relevancia.

En algunas de estas soluciones se aprecia una alta concentración de potasio, y en menor cantidad calcio, magnesio, y otros iones; y en todas se añadió procaina como estabilizador de la membrana.

La composición de cada una de las soluciones la podemos ver en los cuadros adjuntos. Como vemos son soluciones complicadas, de difícil preparación y no comercializadas en nuestro medio.

Todas estas soluciones se introducen en las coronarias a través de una aguja insertada en raíz de aorta, y enfriadas a 4°C; con la doble finalidad de detener el metabolismo con la solución, y enfriar el miocardio. Al hacerlo a través de las coronarias la distribución de la solución y el enfriamiento son uniformes para todo el musculo cardíaco.

TYERS utiliza la solución de Ringer Lactado disponible en el mercado, realizando una perfusión continua por la misma vía. Las otras soluciones se administran intermitentemente, durante el clampage.

SOLUCION DE KIRSCH:

L-ASPARTATO DE MAGNESIO	160.9	MMOL/L
PROCAINA -CLH	11	"
SORBITOL	247	"
PH	5.8-7	
OSMOLARIDAD	463	MOSM/L

CUADRO N° 1: COMPOSICIÓN EN MILIMOLES DE LA SOLUCIÓN EMPLEADA POR KIRSCH (UNIVERSITAETSKLINIK, ABTEILUNG FUER HERZ - HAMBURG, GERMANY).

SOLUCIÓN DE BRETSCHNEIDER:

CLNA	12	MMOL/L
CLK	10	"
CL ₂ Mg.6H ₂ O	2	"
PROCAINA -CLH	7.4	"
MANITOL	239	"
PH	5.5-7	
OSMOLARIDAD	320	MOSM/L

CUADRO N°2: COMPOSICIÓN DE LA SOLUCIÓN PROPUESTA POR BRETSCHNEIDER (INSTITUTE OF PHYSIOLOGY, UNIVERSITY OF GOTTINGEN, GERMAN FEDERAL REPUBLIC)

SOLUCION DEL STO. THOMAS H.

CLNA	91.6	MMOL/L
CO ₃ HNA	25	"
CLK	14.8	"
SO ₄ Mg.7H ₂ O	1.2	"
CL ₂ Mg.6H ₂ O	15	"
KH ₂ PO ₄	1.2	"
CL ₂ Ca.2H ₂ O	1.2	"
PROCAINA-CLH	1	"
PH	7.4	
OSMOLARIDAD	300	MOSM/L

CUADRO N° 3: COMPOSICIÓN DE LA SOLUCIÓN UTILIZADA EN EL SANTO THOMAS HOSPITAL DE LONDRES (ENGLAND) POR EL GRUPO DE BRAIMBRIDGE.

J U S T I F I C A C I O N

D E L

E S T U D I O

Justificación del estudio.-

En nuestro Servicio hemos venido aplicando el método de la hipotermia local continua, preconizado por SHUMWAY, durante varios años; tras los contactos del Dr. RIVERA y el Dr. INFANTE con el propio SHUMWAY. Posteriormente hemos desarrollado la cardioplegia con Ringer Lactado mas la hipotermia local continua. Y ultimamente estamos aplicando una nueva cardioplegia con altas dosis de potasio, tras nuevos contactos con ANGELL y KIRKLING en los EEUU.

Indudablemente hay otras tendencias dentro de la protección miocárdica, concretamente nos referimos a la perfusión coronaria, con sangre procedente de la máquina de C.E.C.. Esta técnica presenta una serie de inconvenientes frente a la utilizada por nosotros; como pueden ser, por un lado el peligro de lesión de los ostium coronarios con las cánulas de perfusión, y por otro lado este método exige un complicado sistema, para regular la presión de perfusión de las coronarias, dentro de límites muy estrechos; lo cual complica enormemente las técnicas de C.E.C., teniendo en cuenta que además con esta tecnica no se detiene el metabolismo celular, ni la actividad mecánica del corazón.

Para poder analizar que técnica de las utilizadas por nosotros dá mejores resultados, hemos tratado de encontrar las relaciones entre los tiempos de clampage aórtico empleados en las correcciones y una serie de parámetros sencillos, como son los gases sanguíneos, el equilibrio ácido/base y los iones, fundamentalmente potasio y calcio; tomados de la primera sangre que sale por el seno coronario tras el clampage aórtico, la cual arrastrará todos los metabolitos derivados de la aonxia, y -- acumulados en el miocardio durante dicho clampage.

Los resultados del análisis de estas muestras -- los compararemos, dentro de cada grupo con una muestra de sangre arterial tomada en el mismo momento; y además las muestras de seno coronario se compararán entre sí, para ver si se encuentran diferencias entre los distintos tipos de protección.

Igualmente hemos tratado de encontrar relación con las complicaciones a la salida de C.E.C. y en el postoperatorio, así como con los niveles enzimáticos a las doce y a las 24 horas de postoperatorio.

Así hemos pretendido valorar, no solo que técnica es la que dá mejor protección, si no también, -- que parámetros son los que sirven mejor para esa -- evaluación.

Otros investigadores han elegido otros parámetros para valorar las soluciones cardioplégicas, --

como por ejemplo los datos hemodinámicos, pero pensamos que estos están sujetos a la influencia de muchos factores ajenos a la cardioplegia y al clamping aórtico, como pueden ser la propia corrección quirúrgica o la entrada de aire en las coronarias, ya que se abren las cavidades cardíacas.

Otros han utilizado métodos más sofisticados y que a nuestro juicio representan un riesgo, quizás innecesario, para el enfermo, como son las biopsias intraoperatorias, por lo tanto de dudosa aplicación en el hombre. También se ha aplicado el análisis intracelular de enzimas y principios inmediatos, pero este medio no está por ahora al alcance de nuestra mano en la experimentación clínica.

Nosotros hemos elegido estos parámetros porque nos parecen directamente dependientes de la anoxia consiguiente al clamping; y por tanto creemos que su valoración puede ser un exponente del grado de afectación del miocardio por dicho clamping.

Por otro lado, son parámetros que se utilizan de rutina en el estudio de cualquier enfermo, y por tanto no requieren medios especiales que encarecerían, quizás innecesariamente, el estudio y valoración de nuestra actuación médica sobre el enfermo.

M A T E R I A L

Y

M E T O D O

Básandonos en lo expuesto anteriormente, hemos realizado un estudio gasométrico, ácido/básico, e iónico, analizado estadísticamente; sobre un grupo de 44 pacientes, entre los 750 sometidos a C.E.C. en los dos últimos años, en el Servicio de Cirugía Cardiovascular de nuestro Hospital.

Primeramente describiremos las características de los enfermos, de interés para el estudio, en cada uno de los grupos. A continuación la metodología de la Anestesia y de la C.E.C., comunes para todos los enfermos. Seguiremos con las características peculiares de cada una de las técnicas de Protección miocárdica, empleadas en cada grupo. Seguidamente exponaremos el método seguido en la toma de muestras. Para terminar con el método estadístico seguido en el análisis de los resultados.

Algunas de las partes de este capítulo, podrán parecer extensas, pero hemos preferido hacerlo así, por un lado en aras del rigor científico, y por otro porque estas actuaciones nuestras sobre los pacientes, tienen efecto sobre el funcionamiento miocárdico, y por lo tanto deben ser expuestas para que se pueda comprobar que las técnicas elegidas por nosotros son las que menos alteran este funcionamiento.

I) Características de los enfermos.-

GRUPO I:

Está formado por siete enfermos, todos mujeres, todas padecían estenosis mitral, clasificadas según la NYHA (New York Heart Assotiation) en los grupos II y III, la edad media peso y talla se pueden ver en el cuadro n°4. Todos los enfermos de este grupo fueron sometidos a comisurotoma mitral bajo C.E.C., y como veremos mas adelante requirieron tiempos de clampage aórtico inferiores a 20 min., razón por la cual solo se les aplicó la hipotermia local continua como método de protección.

Las enfermas clasificadas en el grupo II de la NYHA, carecen de antecedentes de interés, ninguna de ellas ha padecido crisis de insuficiencia cardíaca, ni de edema agudo de pulmón; y las alteraciones electrocardiográficas, son muy ligeras. Todas ellas fueron a la intervención sin estudio hemodinámico previo, dado su buen estado y la poca afectación clínica de su valvulopatía.

Las enfermas clasificadas en el grupo III de la NYHA, estaban todas en tratamiento con tónicos cardíacos y diuréticos, y presentaban disnea a los medianos esfuerzos en algun momento de su evolución. Tan solo una enferma presentaba antecedentes embolígenos en miembros inferiores, que habia sido re-

suelto quirúrgicamente sin dejar secuelas; esta enferma estaba en fibrilación auricular, controlada con el tratamiento tonicocardiaco. Estas enfermas requirieron el reposo en cama los días anteriores a la intervención, y toleraron bien la retirada de la medicación, que es necesario antes de la intervención.

Este grupo presenta una gran homogeneidad en sus componentes; hemos de tener en cuenta que la estenosis mitral es más frecuente en las mujeres, repercutiendo este aspecto sobre los resultados, los cuales van a presentar unas desviaciones Stándar - menores que las de los otros grupos. Por otro lado encontraremos diferencias entre los tiempos de clampaje aórtico, como ya hemos dicho.

\bar{X}	GI	GII	GIII	GIV
EDAD (AÑOS)	36.6	39	40.2	42.8
PESO (Kg)	60.8	50.4	63.7	58.4
TALLA (M.)	1.56	1.69	1.64	1.60

CUADRO N° 4: VALORES ESTADÍSTICOS MEDIOS (\bar{X}) PARA LOS DATOS SEÑALADOS, EN LOS CUATRO GRUPOS. NO SE HAN ENCONTRADO DIFERENCIAS ENTRE LOS GRUPOS.

GRUPO II:

Constituido por nueve enfermos, de los cuales - cinco son hombres y cuatro mujeres, sus medias en edad, peso y talla las podemos ver en el citado cuadro n°4.

En cuanto a los diagnósticos, tres casos presentaban estenosis mitral, un caso doble lesión mitral, estenosis mas insuficiencia; en dos casos triple - lesión valvular, con predominio de la estenosis mitral en un caso y de la insuficiencia mitral en el otro; y finalmente dos casos con doble lesión valvular, mitral y aórtica en un caso, y mitral y tricúspide en el otro; estos datos los podemos ver resumidos en el cuadro n°5.

En este grupo, como vemos, las lesiones son más complicadas y de mayor gravedad; así solo hay tres casos encuadrados en el grupo II de la NYHA, dos - estenosis mitrales y un doble valvular. Los demas pertenecen todos al grupo III, excepto los dos enfermos con triple lesión valvular, los cuales se encuadran dentro del grupo IV.

Las correcciones realizadas en este grupo las - podemos ver en el cuadro n°6, y han consistido en: un cierre con parche, la CIV; cuatro sustituciones

GII) DIAGNOSTICOS	N° DE CASOS
ESTENOSIS MITRAL	3
COMUNICACIÓN INTERVENTRICULAR	1
DOBLE LESIÓN MITRAL	1
TRIPLE LESIÓN VALVULAR	2
DOBLE LESIÓN VALVULAR	2
TOTAL DE CASOS	9

CUADRO N° 5: PATOLOGIAS DE LOS ENFERMOS DEL G II
CON EL NUMERO DE CASOS. COMENTARIOS EN EL TEXTO.

mitrales; doble sustitución mitral y aórtica; en -
otro sustitución mitral mas plastia tricúspide; en
dos casos se tocaron las tres válvulas, en uno con
doble sustitución mas plastia tricúspide, y en el
otro una triple sustitución.

A este grupo se le aplicó la cardioplegia con -
Ringer Lactado mas la hipotermia local continúa.

GII) INTERVENCIONES REALIZADAS	N° DE CASOS
CIERRE CON PARCHE DE LA CIV	1
SUSTITUCIÓN VAL. MITRAL	4
DOBLE SUSTITUCIÓN (MIT. Y AORT.)	1
SUSTITUCIÓN MITRAL MAS PLASTIA TRICÚSPIDE	1
DOBLE SUSTITUCIÓN VALVULAR (MIT. Y AORT.) MAS PLASTIA TRICÚSPIDE	1
TRIPLE SUSTITUCIÓN VALVULAR	1
TOTAL DE INTERVENCIONES	9

CUADRO N° 6: RECOPIACIÓN DE LAS INTERVENCIONES PRACTICADAS A LOS ENFERMOS DEL G II.

GRUPO III.-

Los enfermos de este grupo presentaban también una proporción equilibrada en el sexo, cinco mujeres y cuatro hombres; las medias en edad, peso y talla, las podemos ver en el cuadro n°4.

Este grupo está constituido por tres enfermos - que padecían estenosis mitral, tres con doble lesión mitral; dos con doble lesión mitral mas insuficiencia tricúspide, y uno con estenosis mitral - mas una ligera insuficiencia aórtica, la cual no - fué necesario tocar en la intervención; estos diagnósticos los podemos ver agrupados en el cuadro n°7.

Estos enfermos representan menor gravedad que el grupo anterior, ya que segun la NYHA solo dos enfermos se podían encuadrar en el grupo III, los demás pertenecían al grupo II.

Las intervenciones practicadas en este tercer grupo las podemos ver en el cuadro n°8, y han consistido en cuatro comisurotomias mitrales, tres sustituciones mitrales; una doble sustitución, mitral y tricúspide; y en otro enfermo se realizó sustitución mitral mas plastia tricúspide.

A este grupo se le aplicó la cardioplegia con la solución H.U.S. mas la hipotermia local continua.

GIII)DIAGNOSTICOS	N° DE CASOS
ESTENOSIS MITRAL	3
DOBLE LESIÓN MITRAL	3
DOBLE LESIÓN MITRAL MAS INSUFICIENCIA TRICÚSPIDE	2
ESTENOSIS MITRAL MAS INSUFICIENCIA AÓRTICA	1
TOTAL DE CASOS	9

CUADRO N° 7: PATOLOGIAS DE LOS ENFERMOS DEL G III, CON EL NUMERO DE CASOS.

GIII) INTERVENCIONES	N° DE CASOS
COMISUROTOMIA MITRAL	4
SUSTITUCIÓN VALVULAR MITRAL	3
DOBLE SUSTITUCIÓN VALVULAR	1
SUSTITUCIÓN VALVULAR MITRAL MAS PLASTIA TRICÚSPIDE	1
TOTAL DE CASOS	9

CUADRO N° 8: RECOPILACIÓN DE LAS INTERVENCIONES PRACTICADAS EN LOS ENFERMOS DEL G III.

GRUPO IV.-

Está constituido por diecinueve enfermos, - 14 mujeres y cinco hombres, cuyas medias en edad, peso y talla las podemos ver en el citado cuadro - nº 4.

En cuanto a los diagnósticos, siete enfermos -- con doble lesión mitral, seis con estenosis mitral pura y una insuficiencia mitral pura; en cuatro en^{fermos} afectación de dos válvulas, mitral y aórtica en dos casos y mitral y tricúspide en otros dos; - finalmente un enfermo con afectación de tres válv^{ulas} las cardíacas, estos diagnosticos los podemos ver agrupados en el cuadro nº 9.

Según la NYHA, 13 enfermos estaban encuadrados en el grupo II, cinco en el III, y dos en el IV, los dos trivalvulares.

Las intervenciones practicadas a estos enfermos han consistido en cinco comisurotomias mitrales -- simples, ocho sustituciones mitrales; en dos enfer^{mos} se realizó sustitución mitral mas plastia tri- cúspide; doble sustitución valvular se realizó en tres enfermos; y en un caso se realizó una plastia mitral; estos datos los podemos ver agrupados en - el cuadro nº 10.

GIV) DIAGNOSTICOS	N° DE CASOS
DOBLE LESIÓN MITRAL	7
ESTENOSIS MITRAL PURA	6
INSUFICIENCIA MITRAL PURA	1
DOBLE LESIÓN MITRAL MAS	
DOBLE LESIÓN AÓRTICA	1
ESTENOSIS MITRAL MAS	
DOBLE LESIÓN AÓRTICA	1
ESTENOSIS MITRAL MAS	
INSUFICIENCIA TRICÚSPIDE	2
TRIPLE LESIÓN VALVULAR	1
TOTAL DE CASOS	19

CUADRO N° 9: PATOLOGIAS CORRESPONDIENTES A LOS ENFERMOS DEL G IV.

GIV) INTERVENCIONES	N° DE CASOS
COMISUROTOMIA MITRAL	5
SUSTITUCIÓN VAÑVULAR MITRAL	8
SUSTITUCIÓN MITRAL MAS PLASTIA TRICÚPIDE	2
DOBLE SUSTITUCIÓN VALVULAR	3
PLASTIA MITRAL	1
TOTAL DE CASOS	19

CUADRO N°10: RECOPIACIÓN DE LAS INTERVEN-
CIONES PRACTICADAS EN LOS ENFERMOS DEL G IV.

II) Anestesia y Circulación extracorpórea.-

Este capítulo lo dividiremos en una serie de apartados, cuales son: la preparación para la intervención; la preparación en quirófano; la inducción de la anestesia y su desarrollo, y la técnica de C.E.C..

a) Preparación para la intervención:

Este es para el anesthesiólogo uno de los capítulos mas interesante, ya que de su buen desarrollo va a depender la situación en la que el enfermo llegue a quirófano, tanto desde el punto de vista fisiológico, como psíquico. Aspectos estos que tienen una gran influencia sobre el funcionamiento del aparato circulatorio, y por tanto sobre el corazón como bomba, sobre todo en los enfermos cardíacos.

Este aspecto es importante, no solo porque nos indicará como va a tolerar el enfermo la inducción, si no porque las alteraciones circulatorias que se produzcan en el mismo, pueden influir en los resultados del estudio, induciéndonos a error en las conclusiones.

Hemos de tener en cuenta que el enfermo de corazón tiene la conciencia de enfermedad grave, y del alto riesgo que comporta la intervención

a la que va a ser sometido; por todo ello los primeros días anteriores a la intervención, representan para el enfermo un gran stress emocional, el cual en el momento de la entrada en quirófano, puede desencadenar una gran taquicardia que aboque a la insuficiencia cardíaca; en los coronarios tenemos la experiencia de las crisis de ángor en la inducción anestésica.

Por todo lo antedicho, es fundamental que el enfermo sea preparado adecuadamente, desde el punto de vista psíquico. En nuestro Servicio se lleva a -cabo este punto de una manera sistemática, pero quizás en este grupo de enfermos se haya extremado.

La sistemática seguida por nosotros consiste en una serie de acciones, tendentes a conseguir que -el enfermo se familiarice con el personal, que le -atenderá en quirófano el día de la intervención. Igualmente se procurará que el enfermo conozca la -Unidad de cuidados intensivos, en la cual pasará -los primeros días de postoperatorio, ya que esta es una de las dependencias que mas estresan a los enfermos.

Uno ó dos días antes de la intervención, el anestesiólogo visitó al enfermo, le explicó la situa--ción en la que se hiba a encontrar en quirófano antes de la inducción, así como los actos que se rea

lizarán sobre él antes de dormirlo. Igualmente se le explicaron las condiciones en el postoperatorio, buscando principalmente su colaboración con el respirador y la fisioterapia respiratoria, del mismo periodo.

Con ello conseguimos que el enfermo se encuentre atendido, y con moral suficiente para colaborar en los momentos delicados; colaboración que es muy importante para una recuperación rápida. En todo momento se procura que el paciente deposite su confianza en el personal del servicio, dándole las mayores garantías de éxito, pero siempre basándonos en nuestra experiencia y capacidad.

Con esta sistemática hemos conseguido darles a los pacientes, tranquilidad de espíritu junto con un alto grado de moral; consiguiendo que deseén la curación, y se sientan parte activa en la misma.

Por otro lado, en estas visitas preanestésicas, hacemos una valoración clínica del grado de afectación, no solo del aparato circulatorio, si no de los demás aparatos y sistemas; pues hemos de tener en cuenta que sobre ellos actúan los fármacos anestésicos, y por lo tanto debemos saber en que grado le afecta la afección cardíaca.

Sobre el aparato circulatorio, valoramos en primer lugar el grado de afectación valvular, y aunque hemos dispuesto de la auscultación, generalmente buscamos el asesoramiento del cardiólogo.

Hemos buscado en la historia, los antecedentes de edema agudo de pulmón y crisis de insuficiencia cardíaca; ya que desde el punto de vista de la anestesia, no es lo mismo actuar sobre un corazón y pulmón sanos, y con su capacidad de reserva a pleno -rendimiento, que sobre un enfermo con capacidad disminuida.

Igualmente hemos buscado los antecedentes embo-lígenos, pues aunque no hayan dejado secuelas evi-dentes, no hemos de olvidar que vamos a provocar -una hipotermia, y que el flujo de la máquina ha de ser mas pequeño que el normal, por lo que el riego cerebral puede comprometerse con facilidad a lo largo de la intervención; dependiendo nuestra actua--ción de este factor.

Estudiamos el ECG, buscando en él datos que nos hablaran del grado de hipertrofia ventricular, de la sobrecarga ventricular; también buscamos los trastornos del ritmo, como la fibrilación auricular, -las extrasístoles, los ritmos nodales, etc. Igual-mente buscamos los trastornos de la conducción, y los signos isquémicos, estos ultimos sobre todo en los enfermos aórticos, en los que son mas frecuen-tes.

En la radiografía de torax hemos buscado el aumento de la silueta cardíaca, y a expensas de que cavidades se realiza; el tamaño de la aorta, y finalmente la situación pulmonar, para ver si hay signos de derrame pleural, frecuente en estos enfermos, y el grado de afectación de la trama pulmonar, mas alterada en los mitrales, en los que la hipertensión pulmonar puede llegar a ser severa.

Indudablemente, la mejor valoración del corazón como bomba, la hemos realizado mediante el estudio del cateterismo cardíaco, en el cual nos hemos fijado fundamentalmente en los siguientes parámetros: gasto cardíaco, índice cardíaco, fracción de eyeción, presión capilar pulmonar, velocidad máxima de acortamiento, y dp/dt . Hay otros datos, como puede ser la masa del ventrículo izquierdo, que no se han podido medir en todos los enfermos.

De todas formas, estos datos hemodinámicos, nos sirven como decimos, para una valoración preoperatoria de la función cardíaca, pero es difícil que se puedan relacionar con la cardioplegia, como comentaremos mas adelante.

En cuanto a la valoración del estado bioquímico de estos enfermos, lo hemos estandarizado mediante los medios de que disponemos en nuestro Hospital, que son de una alta fiabilidad.

Es necesario que nos detengamos aquí para hacer algunas consideraciones sobre los iones. Hay dos razones para estudiarlos detenidamente.

La primera de tipo meramente asistencial, hemos de tener en cuenta que en nuestro medio, la mayoría de los enfermos han padecido una larga evolución - de su enfermedad, antes de llegar a quirófano; y - que por tanto gran parte de ellos han estado sometidos a un tratamiento prolongado con tónicos cardíacos y diuréticos; como es sabido este tipo de tratamientos interfiere directamente con los movimientos del potasio, ión muy importante para el funcionamiento cardíaco, de tal manera que es muy importante conseguir en estos enfermos, un equilibrio lo mas correcto de este ión, en los días anteriores a la intervención.

Este concepto toma importancia, si tenemos en cuenta que la perfusión extracorporea también puede alterar, con facilidad, el equilibrio de este ión; ya que la hemodilución necesaria para el oxigenador depara una diuresis intensa, la cual puede provocar una depleción de potasio intraoperatoria.

Ante esta situación, es facil que aparezcan los signos de intoxicación digitálica. Y con la finalidad de evitarlos, se retiraron los tónicos cardíacos y los diuréticos, los dos días anteriores a la

intervención, si el paciente lo toleraba; y si el potasio estaba deplecionado, se dió un suplemento del mismo con la finalidad de normalizar la kaliemia.

La segunda razón se debe exclusivamente al tipo de estudio a realizar, ya que, como hemos comentado, los iones son uno de los parámetros que hemos de comprobar si son fiables para valorar las soluciones cardioplégicas; lo cual nos obliga a tratar de mantener unos niveles normales de los mismos en sangre, antes de aplicar las citadas soluciones.

Desde el punto de vista de la coagulación, hemos valorado la misma, mediante el tiempo de protrombina y el tiempo parcial de tromboplastina; si el paciente estaba en tratamiento con anticoagulantes, se retiraron estos con el tiempo suficiente para normalizar las pruebas. Ya que por un lado la intervención es sangrante de por sí, y además hemos de tener en cuenta que hay que anticoagular totalmente a los pacientes, para poderlos conectar a la máquina de C.E.C..

Respecto a los betabloqueantes, hemos tomado la determinación de mantenerlos, pero reduciendo su administración al mínimo tolerable.

La función respiratoria la hemos valorado en el Departamento de Anestesia y Reanimación, mediante el VITALOGRAF, utilizando los resultados del estudio, para regular los patrones respiratorios de -- los respiradores artificiales, tanto en el quirofa no como en el postoperatorio.

El día anterior a la intervención, se les facili tó el sueño con 10 mgs. de Diazepán. Y en la maña na de la intervención, se les administró como pre medicación, 1mg/Kg. de peso de Cloracepato Dipotá sico, por vía intramuscular; este preparado es un ansiolítico puro muy beneficioso en estos momentos, pues al no tener efectos cardiocirculatorios consi gue que el enfermo llegue al quirófano, sedado sin ansiedad, y sin alteraciones cardíacas.

b) Preparación en quirófano:

Una vez instalado el enfermo en la mesa de qui rófano, se le monitorizó el ECG con una columna GE NERAL ELECTRIC, con registro continuo y visualiza ción con osciloscopio.

Se le canalizaron dos vías venosas, una superfi cial en el brazo con trocar de grueso calibre (16- 14 G), a través de la cual se le administraron las drogas anestésicas; y una vía profunda, canalizada con un cateter mediante punción. Normalmente fué -

la Vena Yugular Interna, via estudiada por nosotros y objeto de una publicación (en prensa), a ser posible abordamos el lado derecho, ya que por él es - mas facil el abordaje de la auricula derecha.

A traves de este cateter se midió la PVC, con la finalidad de evitar un descenso muy marcado de la - misma durante la inducción, el cual podria provocar la caída de la precarga y alterar el funcionamiento miocárdico, que en estos enfermos puede desencadenar un fallo agudo del miocardio.

Igualmente se les monitorizó la presión arterial, mediante la pución de la arteria radial con trocar 18G de plástico, y conexión a una cápsula de STATHAN como transductor de presión, la cual se conectó a un registrador de la columna de monitorización.

Como es de suponer en estos enfermos, se han extremado al máximo las medidas de asépsia, prescrites para el acceso de vías profundas y arteriales, ya que en ellos la infección representa un gran -- riesgo por el peligro de endocarditis.

Con estas medidas conseguimos controlar las congstantes vitales antes de la inducción de la anestesia, aspecto fundamental en estos enfermos, por las razones ya comentadas.

c) Inducción y desarrollo de la Anestesia:

La inducción anestésica la hemos realizado básicamente con morfina, basándonos en los estudios de VASCO(132), LOWENSTEIN(87), STOELTING(122) y-- STANLEY(118), y que ha sido objeto de una comunicación nuestra al congreso de la Sociedad Andaluza - Extremeña de Anestesiología y Reanimación del año 1979, en Badajoz.

La inducción la comenzamos con 10 mg. de Diazepan I.V. como preanestesia; a los dos minutos se comienza a administrar 1mg/Kg de peso de Cloruro Mórfico, con una cadencia de 5mg/min.; al mismo tiempo se le hace respirar al enfermo una mezcla de -- Oxígeno y Oxido Nitroso, al 30 y 70% respectivamente.

Cuando llevamos administrada la mitad de la dosis de Cloruro Mórfico, se le administra el relajante muscular, Bromuro de Pancuronio, a la dosis de 1mg/10 Kgs. de peso, relajante no depolarizante con nucleo pentanoperhidrofenantreno, de acción prolongada e instauración lenta de la relajación; de esta forma evitamos la administración de la succinilcolina, la cual a parte de los cambios en el potasio, puede dar fasciculaciones indeseables en estos enfermos, por el aumento del consumo de oxígeno - que pueden deparar.

Terminada la administración de la morfina, el - enfermo se encuentra relajado y procedemos a la in tubación, la cual realizamos con tubos Portex con balón de baja presión, para evitar las lesiones - traqueales, ya que todos estos enfermos van a su- frir intubaciones de un mínimo de 14 horas.

Con esta técnica hemos conseguido una inducción suave y sin alteración de los parámetros hemodiná- micos, ya que además se realiza un relleno vascular para evitar una disminución de la precarga, cuyas . consecuencias ya hemos comentado. Con la morfina - hemos conseguido, por otro lado, una disminución - de las resistencias pulmonares, efecto muy benefi- cioso sobre todo en los enfermos mitrales.

La ventilación la hemos mantenido con un respi- rador volumétrico SERVO VENTILATOR 900, con cambio de los ciclos regulado por tiempo. Los patrones res piratorios se eligieron teniendo en cuenta el peso del enfermo, según el nomograma de RADFORD, y los resultados del estudio espirométrico realizado en la preanestesia.

Una vez dormido el enfermo, se colocaron dos son das termométricas, esofágica y rectal; y una sonda uretral para control horario de la diuresis, duran te la intervención y el postoperatorio.

El mantenimiento de la anestesia lo hemos realizado sistemáticamente, mediante una mezcla de Oxígeno al 40% y Oxido Nitroso al 60%, para mantener la hipnosis, administrados a través del respirador artificial.

La analgesia se consiguió también con Cloruro - Mórfico, utilizando en este periodo una dosis total de 2mg/Kg de peso, administrada en dosis fraccionadas hasta el momento de entrar en C.E.C.; las reinyecciones del analgésico se han procurado administrar en los momentos de máximo dolor.

Estas dosis de Cloruro Mórfico, junto con las de la inducción suman un total de 3mg/Kg de peso, pautas preconizadas por LOWENSTEIN y STOELTING, autores ya citados.

La relajación se mantuvo con el mismo relajante, siendo tan solo necesaria en la mayoría de los casos, una sola dosis de mantenimiento de 0.5mg/10Kg. de peso, administrada momentos antes de entrar en C.E.C., con lo cual mantuvimos la relajación durante el tiempo de perfusión

Una vez terminada la corrección, y hasta el momento de finalizar la intervención, se mantuvo la anestesia con la mezcla inhalatoria, no siendo necesarios relajante ni analgésico. Las pautas expuestas se pueden ver resumidas en el cuadro nº11.

PAUTAS DE LA ANESTESIA

VISITA PREANESTESICA

PREPARACIÓN CLINICA Y PSIQUICA

PREMEDICACIÓN (CLORACEPATO DIPOTASICO)

PREPARACION EN QUIROFANO

CONTROL DE LOS PARAMETROS VITALES

GASTO CARDIACO

INDUCCION ANESTESICA

DIACEPAN 10 MGS.

CLORURO MORFICO-1MG/KG DE PESO

O₂+N₂O AL 30%

BROMURO DE PANCURONIO-1MG/10 KG DE P.

INTUBACIÓN

CONTROL DE LA RESPIRACIÓN

CONTROL DE LA TEMPERATURA

CONTROL HORARIO DE DIURESIS

MANTENIMIENTO DE LA ANESTESIA

CLORURO MORFICO HASTA 2MG/KG DE PESO

O₂+N₂O AL 40%

BROMURO DE PANCURONIO

CUADRO N°11: TECNICA ANESTESICA SEGUIDA EN TODOS
LOS ENFERMOS.

d) La Circulación Extracorporea:

La Circulación Extracorpórea (C.E.C.) se consigue mediante la conexión del enfermo a una máquina compuesta de varios cuerpos que describiremos mas adelante, y con la cual se consigue aislar al corazón y los pulmones, del resto de la circulación; - sustituyendo sus funciones con la citada máquina.

Para conseguir nuestros propósitos, es fundamental que la sangre del enfermo no pueda coagularse, es decir hemos de realizar una anticoagulación total; ya que la sangre se va a poner en contacto con superficies extrañas, y de no actuar así, la formación de coágulos seria inevitable. Esta coagulación hay que mantenerla en el mismo nivel durante todo el tiempo que dure la C.E.C..

Para ello administramos Heparina Sódica por via intravenosa, antes de la canulación aórtica, la dosis inicial es de 2mg./Kg. de peso. El control de la anticoagulación lo realizamos mediante el Tiempo de Coagulación Activado (ATC); para ello utilizamos el HEMOCROM. Con arreglo a las mediciones, se va administrando Heparina periodicamente; manteniendo el ATC alrededor de 400 seg. Como veremos mas adelante, utilizamos este aparato para controlar - la anulación de la Heparina tras la C.E.C..

Para poder conectar al enfermo a la máquina de C.E.C., es necesario colocar una serie de cánulas, con las cuales recoger la sangre del enfermo y llevarla a la máquina; y además otra para poderla volver a introducir en el mismo, ya oxigenada, pero de forma que el corazón y los pulmones queden excluidos del circuito.

Esto se consigue mediante la introducción de dos cánulas en ambas venas Cavas, a través de la aurícula derecha. Estas dos cánulas conectadas en Y recogen toda la sangre del cuerpo y la derivan hacia la máquina. Para devolver la sangre al enfermo, es necesario conectar otra cánula en raíz de aorta, lo suficientemente distante de la válvula, para permitir la colocación de un clamp que aisle las coronarias de la circulación, y el acceso a dicha válvula, en caso de que sea necesario su cambio. Esta cánula es la que se coloca en primer lugar, pues en caso de necesidad, nos permite perfundir líquido en gran cantidad. El esquema del circuito, lo podemos ver en la figura nº5.

La máquina de C.E.C., consta de varios cuerpos, fundamentalmente podemos considerar dos, el Oxigenador y la bomba de perfusión.

De los distintos tipos de oxigenadores disponibles hoy día, nosotros venimos usando los llamados de "Burbujeo", esto es, en ellos se consigue la oxi

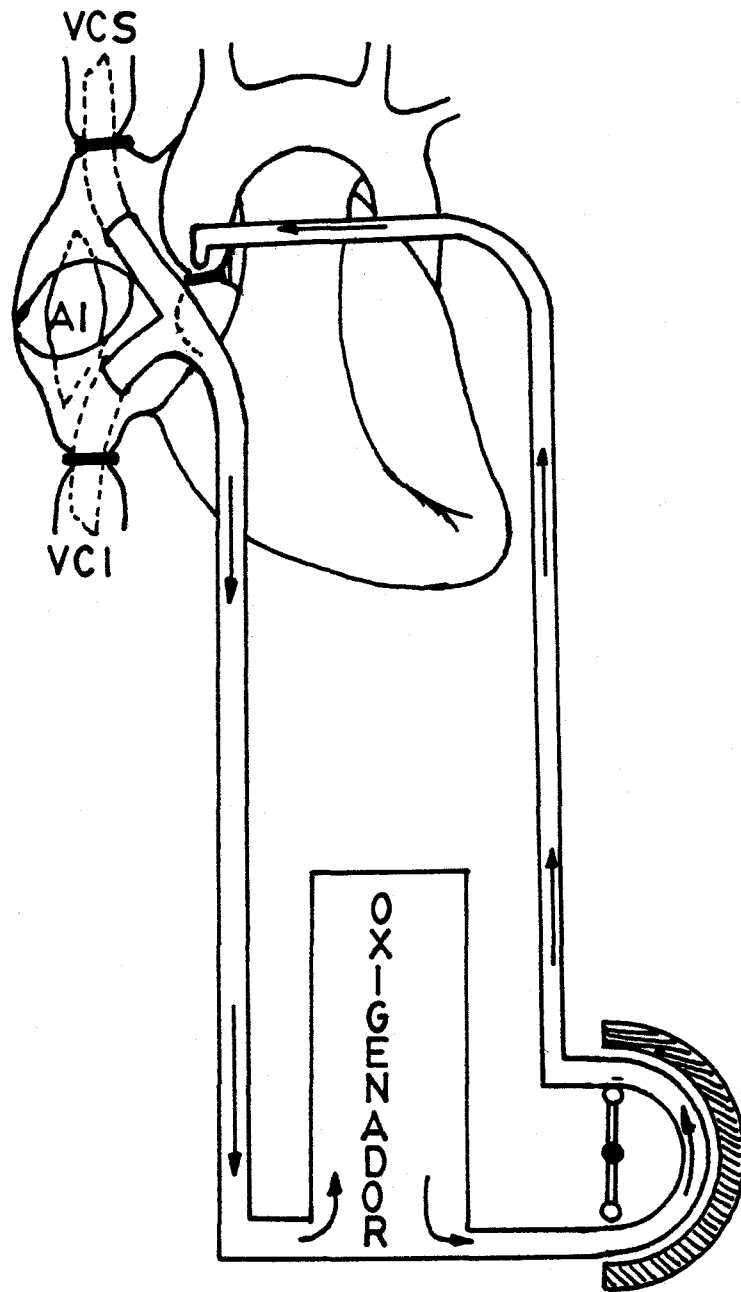


FIGURA N°5: ESQUEMA DEL CIRCUITO DE C.E.C., LAS CANULAS INTRODUCIDAS EN LAS DOS VENAS CAVAS RECOGEN LA SANGRE Y LA LLEVAN AL OXIGENADOR, DONDE SE REALIZA EL INTERCAMBIO GASEOSO, PASA POSTERIORMENTE A LA BOMBA DE RODILLOS QUE LA CONDUCE A LA AORTA.

genación mediante el contacto directo de la sangre con el gas que lleva el Oxígeno, en una cámara única, en la cual el gas burbujea dentro de la sangre. Estos oxigenadores han sido muy bien estudiados por IONESCU (138) y STANLEY (140). La capacidad de oxigenación del sistema va a depender por un lado, del tamaño de la burbuja, mientras mas pequeña sea esta, menor es la distancia entre el centro de la burbuja y la película de sangre, con lo cual el oxígeno difundirá con mas facilidad. Por otro lado, también influenciará el grosor de la película de sangre que está en contacto con el Oxígeno; y naturalmente también influye el tiempo de contacto.

Con los enfermos estudiados se ha utilizado un oxigenador SHILEY, el cual para disminuir el tamaño de la burbuja, lleva incorporado un dispersor de gas hecho de pequeñas perlas de vidrio recubiertas de epoxy (Tegraglas), la mezcla gas-sangre pasa a través de un material esponjoso, cuyo tamaño de poro (10 poros/pulgada) y espesor, permiten un intercambio optimo de oxígeno y anhídrido carbónico. Con este sistema se consigue un intercambio de gas adecuado con flujos lentos, así se aumenta el tiempo de contacto.

Para evitar que las burbujas pasen al enfermo, la desepumación se consigue en este oxigenador mediante una esponja reticulada de poliuretano, tratada con el antiespumante "A" de Dow Corning; la esponja antiespumante está recubierta de una tela

de nylon tejido, que ofrece un filtrado tan fino, que evita el paso de cualquier burbuja. La relación gas/sangre utilizada por nosotros ha sido de 1.1/1.

Este oxigenador lleva incorporado un intercambiador calórico de gran efectividad; construido en aluminio anodizado, está retorcido axialmente y después en espiral, dando una gran superficie de contacto; está colocado en la cámara de intercambio gaseoso, antes del desespumante, con lo cual disminuye el peligro de embolias en el recalentamiento.

En la figura nº6 hemos expuesto una fotografía del oxigenador, en la que se aprecian sus principales componentes, comentados en el texto.

El cebado del oxigenador lo hemos realizado con Ringer Lactado a una dosis de 2ml./Kg. de peso se le añadieron sistemáticamente 100 mmol. de Bicarbonato, de una solución al 8.4%, a la que le corresponden 1mmol./ml.

El otro elemento fundamental de la máquina es, como comentábamos, la bomba de impulsión, esta es del tipo de rodillo, la más popularizada en todos los servicios de cirugía cardiovascular. Básicamente consiste en un rotor, en uno de cullos extremos lleva un brazo con dos rodillos, uno a cada lado, - este brazo rota dentro de un semicírculo, a cuya pared interna se adosa el tubo de plástico que ve

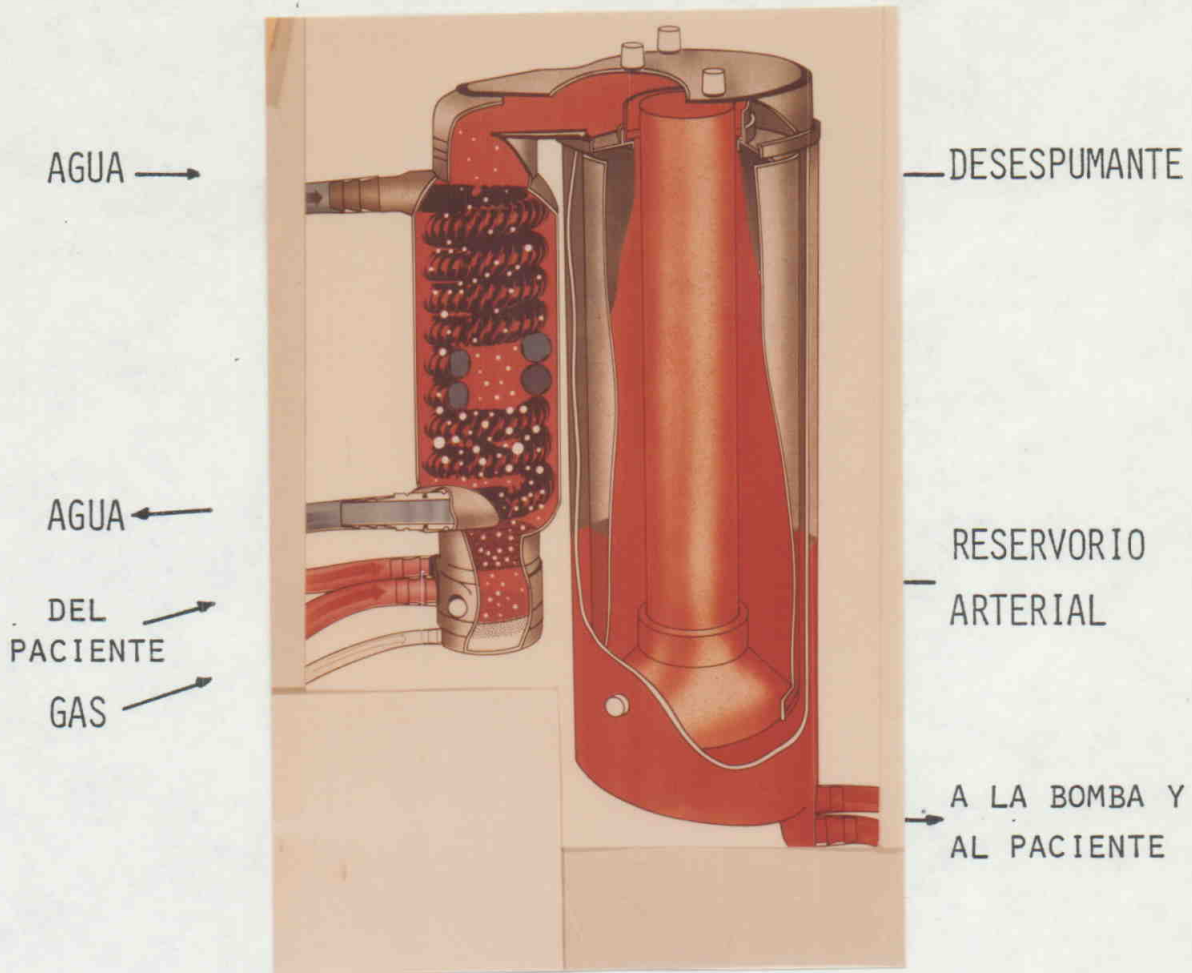


FIGURA N°6: ESQUEMA DEL OXIGENADOR, INTERCAMBIADOR CALORICO Y MATERIAL DISPERSOR. (COMENTARIOS EN EL TEXTO)



cula la sangre, con destino al enfermo. De esta forma al pasar los rodillos sobre la pared interna del semicírculo metálico, comprimen el tubo de plástico, impulsando la sangre en una dirección determinada (figura n°5).

El mecanismo es algo mas complejo, pues con la finalidad de que la compresión del rodillo sobre el tubo, no provoque una destrucción excesiva de hematies, la distancia del rodillo a la pared interna del semicírculo es regulable, y aquel va provisto de un sistema de amortiguación. La velocidad de rotación del brazo es regulable, así se puede variar el flujo de la máquina.

Los gases para mantener la oxigenación se administran a través del oxigenador. Nosotros hemos utilizado sistemáticamente una mezcla de carbógeno al 3% (97% de O₂ y 3% de CO₂). Con esta mezcla hemos mantenido una buena oxigenación arterial.

Para conseguir la hipotermia general moderada, hemos dispuesto de otro circuito, en el que también se incluye el oxigenador. Para formarlo, se conectó el intercambiador calorico del oxigenador a una máquina, el DUAL COOLER HEATER, con la cual el perfusionista, enfria o calineta el agua que pasa por los tubos del intercambiador, es decir realizamos una hipotermia central (figura n°7).

El recalentamiento lo realizamos también con el circuito antes citado, mas una manta térmica que se ha colocado en la mesa, y con la cual conseguimos que el territorio muscular y cutáneo, que es el peor irrigado en la hipotermia, tenga un recalentamiento acorde con los organos centrales (figura nº7).

Tanto la maquina que calienta el agua del intercambiador, como la manta térmica, llevan incorporados sus correspondientes sistemas de control con la finalidad de que la temperatura de sus circuitos no supere unos limites determinados que están en función de la temperatura del enfermo.

Con estos sistemas conseguimos mantener la C.E.C. así como la hipotermia general. A continuación vamos a exponer como hemos manejado estos sistemas y los parámetros que nos han servido para su regulación.

La entrada en C.E.C. se hace gradualmente, comenzando a recoger la sangre a traves de las canulas introducidas en las cavas, al mismo tiempo se comienza a perfundir con la bomba el liquido del cebado. Esta entrada se hace procurando no provocar hipotensiones, ya que en estos momentos puede producirse vasoconstricción refleja, que nos va a perjudicar tanto el enfriamiento como posteriormente el recalentamiento.

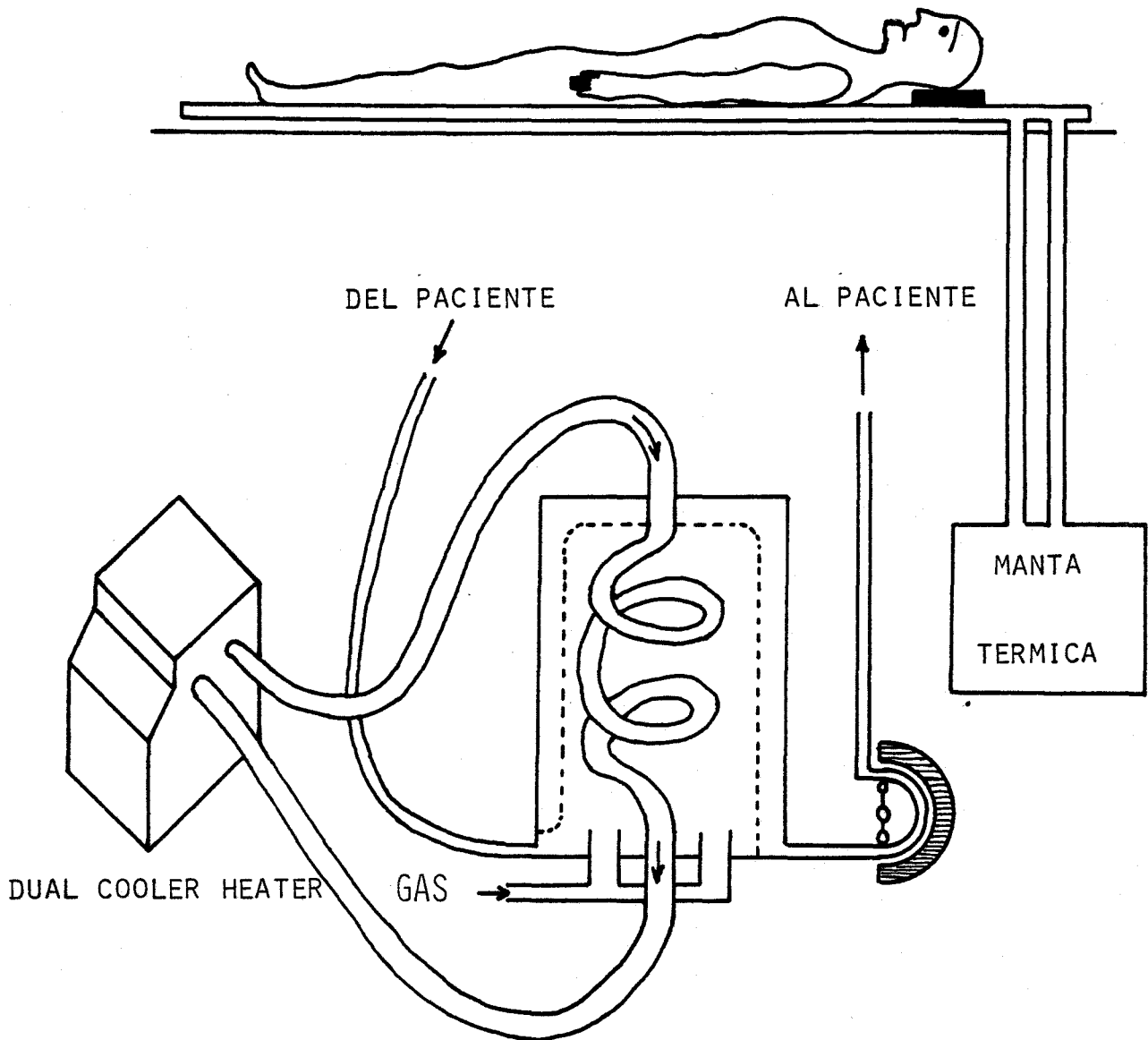


FIGURA N° 7: DIBUJO ESQUEMATICO EN EL QUE SE VÉ REPRESENTADO EL CIRCUITO DE HIPOTERMIA. EL DUAL COOLER-HEATER, ES LA MAQUINA QUE ENFRIA O CALIENTA EL AGUA DEL INTERCAMBIADOR CALORICO DEL OXIGENADOR. LA MANTA TERMICA, SOBRE LA CUAL SE DEJA REPOSAR AL PACIENTE SOLO SE USA EN EL RECALENTAMIENTO, CON LA FINALIDAD DE CALENTAR EL TERRITORIO MUSCULO-CUTANEO.

Una vez que se ha equilibrado la salida y entrada de sangre a través de la máquina, estamos en condiciones de sustituir al corazón en su función de bomba, lo que conseguimos vaciándolo de sangre, para lo cual bajamos el oxigenador, favoreciendo el drenaje, quedando el corazón enfriado y en una situación de reposo. Sin embargo el miocardio todavía recibe riego a través de las coronarias, ya que aún no se ha clampedo aorta.

Estamos en lo que hemos dado en llamar "Circulación parcial". La máquina ha tomado las funciones del corazón y de los pulmones. Ya hemos realizado la hipotermia general moderada, que se comenzó al iniciar la entrada en C.E.C. A partir de este momento detenemos el respirador, para así evitar que la sangre remansada en el árbol vascular pulmonar, retorne a las cavidades cardíacas, impulsada por los movimientos respiratorios, inundando el campo operatorio. Para evitar que se colapsen los alveolos, se conecta el tubo endotraqueal a un sistema de bayben, el cual tiene un flujo de gas de unos 5l./min., con el cual mantenemos una presión mínima en el árbol respiratorio.

A continuación procedemos al clampage aórtico, con el cual aislamos al corazón de la circulación, sometiéndolo a un periodo de anoxia, contra el cual hemos de luchar con los medios de protección miocárdica objeto de nuestro estudio.

En este momento se comprimen una cintas alrededor de las cavas, con lo cual también aislamos a los pulmones de la circulación general, quedando también las cavidades derechas sin sangre. En estos momentos entramos en lo que hemos dado en llamarle "Circulación Total".

Para controlar el rendimiento de la perfusión, hemos tenido en cuenta una serie de parámetros, basandonos en los estudios de MAYE (139) y STANLEY (140).

Segun el primer autor, es fundamental el control de la presión arterial, la cual no debe de superar los 80 mm Hg., para lo cual no solo hay que variar el flujo de la máquina, si no que hay que tener un control directo de las resistencias periféricas, - pues considera que ellas son las responsables, de las subidas tensionales durante la C.E.C..

Para ello se vale, por un lado de la lectura de la presión arterial, por otro de la PVC, y por otro del flujo de la maquina en ml./seg., los tres parámetros nos son conocidos; aplicando la formula:

$$R.P. = \frac{P.A.(MM.HG.) - P.V.C.(MM.HG.)}{FLUJO DE LA MÁQUINA (ML./SEG.)}$$

obtenemos una cifra, que multiplicada por un factor de conversión, 1330, nos dá las resistencias periféricas en dinas/seg./cm⁻⁵; su valor debe de oscilar entre 700 y 1300, para que la perfusión tisular sea adecuada.

Para STANLEY tiene mas valor la SVO₂, como exponente de la relación entre el flujo de la máquina y el metabolismo de los tejidos, de tal manera que cuando este parámetro desciende por debajo del 70%, esto significa que estamos dando una tasa de perfusión baja para el metabolismo de los tejidos, y recomienda subir la tasa de perfusión.

Actualmente, en nuestro servicio, estamos comparando los dos medios de control.

Otro parámetro, que clasicamente se ha considerado como un buen indicador de la perfusión, es la diuresis; de tal manera que cuando la misma es baja, se piensa que es debido a que la perfusión no es adecuada. Naturalmente este parametro se puede afectar, tanto por una tasa de perfusión baja, como por una vasoconstricción aumentada.

De cualquiera de las maneras, cuando encontramos en algún enfermo una disminución en la producción de orina, hemos medido las resistencias periféricas, y si estas no son altas y la perfusión es adecuada, hemos utilizado los diureticos osmóticos, Manitol - al 20%, para mantener una buena producción de orina.

El control de la hipotermia general moderada lo realizamos mediante las dos sondas termométricas. La esofágica nos da una información directa de la temperatura que lleva la sangre en la aorta torácica, es decir la temperatura a la que ha sido puesta la sangre por el intercambiador calórico. Por lo tanto esta sonda nos sirve como control del rendimiento termico del circuito.

La sonda colocada en recto, nos da información de los tejidos periféricos, ya que está colocada - lejos de la aorta, y se puede considerar representativa del resto del organismo.

Hemos procurado mantener el menor gradiente posible entre las dos mediciones, pues pensamos que ello es exponente de la uniformidad de la hipotermia, aspecto muy importante para evitar la producción de acidosis tisular, así como el secuestro de heparina en el recalentamiento.

Todos los parámetros comentados, los podemos ver recogidos en el cuadro n°12.

El momento de iniciar el recalentamiento es diferente para cada intervención, pero siempre está en relación con el momento previsible del desclamping aórtico; pues para evitar un alargamiento innecesario de la C.E.C., el enfermo debe de estar recalentado en ese momento.

CONTROL DE LA PERFUSION EXTRACORPOREA

FACTORES HEMODINAMICOS

PRESIÓN ARTERIAL

PRESIÓN VENOSA CENTRAL

TASA DE PERFUSIÓN (FLUJO DE LA MAQUINA)

RESISTENCIAS PERIFERICAS

DIURESIS

FACTORES METABOLICOS

EQUILIBRIO ACIDO/BASE (PH)

SATURACION VENOSA DE OXIGENO (SVO₂)

PRESIÓN ARTERIAL DE ANHIDRIDO CARBO-
NICO (P_ACO₂)

HIPOTERMIA

TEMPERATURA ESOFAGICA

TEMPERATURA RECTAL

ANTICOAGULACION

TIEMPO DE COAGULACIÓN ACTIVADO (ATC)

CUADRO N°12: PARAMETROS REGULADORES, NECESARIOS PARA EL CONTROL DE LA C.E.C., LA HIPOTERMIA Y LA - ANTICOAGULACIÓN.

Para mantener el principio de uniformidad de las dos mediciones termométricas, hemos usado con relativa frecuencia las drogas vasodilatadoras, pues pensamos que la vasoconstricción es la causante de ese desequilibrio térmico.

En un principio usamos el Dehidrobenzoperidol, neuroléptico mayor derivado de las butirofenonas, con doble acción central y periférica; en principio la aplicación de este fármaco tiene buena base farmacológica, ya que por sus efectos centrales colabora a mantener la anestesia durante la perfusión. Sin embargo tiene el inconveniente de su duración de acción, mayor que el tiempo de recalentamiento.

Es por esto que ultimamente, y coincidiendo con NOBACK (141) hemos decidido el empleo de nitroprusiato de sodio durante el recalentamiento, método que actualmente lo tenemos sometido a estudio,

Con este proceder hemos conseguido que la mayoría de los enfermos estuvieran a una temperatura adecuada en el momento del desclamping. Pese a ello, hemos recogido el tiempo transcurrido desde el momento del desclamping, hasta la salida de bomba, para poder valorar si el alargamiento de este periodo ha sido debido a la hipotermia, o a la mala función miocárdica, la cual se deberá a alteraciones sufridas durante el clamping aórtico.

Una vez terminada la corrección y antes de proceder al desclampage, hay que realizar una serie de maniobras encaminadas a eliminar el aire de las cavidades que se han abierto. La eliminación de este aire es fundamental por dos razones. Primera, por la posibilidad de que pase a la circulación sistémica, provocando embolias cerebrales, que darán la sintomatología en el postoperatorio inmediato; o en el territorio coronario.

En el último caso, provocará un déficit de contractilidad. Y de aquí se deriva la segunda consecuencia importante. De ser así, no sabremos si el déficit de contractilidad, es secundario al aire, o al daño sufrido por el miocardio durante el clampage; con lo cual nos invalidaría parte del estudio.

Las maniobras encaminadas a eliminar el aire de las cavidades cardíacas, han consistido fundamentalmente, por un lado en la movilización de los ventrículos, y la punta del corazón; junto con la insuflación de los pulmones, para movilizar el aire atrapado en los vasos pulmonares. Por otro lado, hay dos maniobras fundamentales, cuales son la aspiración de las cavidades izquierdas con una sonda; y la colocación de una aguja en raíz de aorta, por la que sale el aire del ventrículo izquierdo, con cada latido.

e) El Desclampage aórtico:

Normalmente esta maniobra se realiza cuando se han cerrado todas las cavidades cardíacas, pero - en el grupo de enfermos estudiados, la hemos realizado una vez cerrado el tabique interauricular, pero antes de cerrar la aurícula derecha, con la finalidad de poder tomar las muestras de sangre del seno coronario.

A partir de este momento le llega sangre al corazón; teniendo en cuenta que esta sangre es ya caliente, rica en oxígeno y en substratos, es de esperar que el corazón reinicie su actividad metabólica. La mayoría de las veces esta actividad comienza en fibrilación ventricular, por lo que es necesario un choque eléctrico para revertirla a ritmo normal. Sin embargo, con las soluciones cardioplégicas sería de esperar que reiniciara su actividad en ritmo sinusal.

Por ello, en este momento hemos anotado el porcentaje de corazones que necesitaron choque eléctrico, para recuperar el ritmo sinusal, con la finalidad de ver si ha habido diferencias entre las distintas técnicas de protección utilizadas.

En los grupos I y II, se dió un tiempo de circulación asistida, llamado deuda miocárdica, que comentaremos mas adelante.

f) La salida de C.E.C.:

Tras pagar la deuda miocárdica en los grupos I y II, y una vez recuperado el latido en los otros, se procedió a desconectar al enfermo de la máquina de C.E.C..

Para esta maniobra, nos fijamos en el campo quirúrgico y observamos si el latido era vigoroso, y si el corazón era capaz de trabajar con mas fuerza que la máquina, es decir, si era capaz de dar curva de presión por encima de la mantenida por la máquina; lo cual se veía en el osciloscopio, al apreciar la curva de presión por encima de la linea -- que mantenía la bomba.

Si el corazón no era capaz de mantener presiones adecuadas, se le dió un tiempo de circulación asistida, cualquiera que fuese el grupo al que perteneciera el enfermo, de 10 minutos de duración. Si -- tras este no era capaz de mantener el gasto adecuado, se procedió a colocar un cateter en aurícula izquierda, mediante punción de la pared auricular, con el cual medíamos la presión en dicha cavidad.

La presión de aurícula izquierda la hemos utilizado como uno de los parámetros mas fiables, para ver el grado de contractilidad del ventrículo izquierdo, de tal forma que cuando dicha presión es-

taba elevada por encima de 20 mm de Hg., consideramos que habia un deficit de contractilidad, por lo cual, creiamos que estaban indicadas las catecolaminas.

Las drogas inotrópicas que hemos utilizado han sido tres, la Dopamina, el Isoproterenol, y la Adrenalina. Los criterios de utilización de una u otra han estado en función, por un lado de la presión de aurícula izquierda; y por otro la frecuencia cardíaca y el ritmo que presentara el corazón tras la desfibrilación.

Ante una frecuencia lenta, bien por bradicardia sinusal, bien por bloqueo auriculo ventricular con ritmo ideoventricular lento, se utilizó el Isoproterenol.

Si la manifestación de la incapacidad del corazón fué una presión arterial baja, con presión auricular alta, se usó la Dopamina.

La Adrenalina solo se utilizó cuando se sospechó que el fallo de bomba era debido a la presencia de aire en las coronarias.

La dosificación de la Dopamina ha consistido en una solución de 200 mgs. en 500 ml. de suero glucosado o levulosado al 5%; goteando con un ritmo suficiente para mantener una presión arterial no inferior a 80 mm de Hg, es decir hemos buscado su efecto beta. Para el Isoproterenol, se ha utiliza-

do una dosificación similar, 2 mgs. en 500 ml. de suero, esta solución se ha goteado a un ritmo suficiente para mantener una frecuencia cercana a los 100 latidos por minuto, siempre y cuando la presión arterial no fuera inferior a 80 mm de Hg.. La Adrenalina se utilizó en una solución al 2×10^{-5} , de la cual se le administraba al enfermo un ml. en --raiz de aorta como dosis única.

Si el bloqueo aurículo ventricular no cedía con el Isoproterenol, o la presión no se mantenía dentro de límites aceptables, se utilizó un marcapaso artificial. Este se conectó de entrada en aquellos casos en los que se sospechó que era de tipo quirúrgico.

Los criterios de utilización del soporte inotrópico a la salida de bomba los podemos ver resumidos en el cuadro n°13.

Si aparecían mas de tres extrasístoles por minuto, o estas disminuían el gasto cardiaco, se añadió potasio, ya que en la mayoría de los casos estos trastornos son debidos a la falta de este ión, por la diuresis intensa de la perfusión.

Se evitó en lo posible el uso de drogas depresoras, como la Xilocaina o los Betabloqueante, de efectos imprevisibles en estos momentos.

CRITERIOS DE SOPORTE INOTROPICO

HIPOTENSIÓN ARTERIAL CON PRESIÓN DE

AURICULA IZQUIERDA ALTADOPAMINA

TRASTORNOS DE LA CONDUCCIÓN

CON BRADICARDIA.....ISOPROTERENOL

AIRE EN CORONARIAS, EVIDENTE.....ADRENALINA

BLOQUEO A-V ¿QUIRURGICO?.....MARCAPASO

CUADRO N°13: CRITERIOS SEGUIDOS PARA EL USO DE
INOTROPICOS A LA SALIDA DE BOMBA, PARA CONSEGUIR LA
DESCONEXIÓN DEL CORAZON DE LA MAQUINA DE C.E.C..

Tras la salida de bomba, con o sin soporte inotrópico, se procedió a la retirada de las cánulas; neutralizando la Heparina circulante con Sulfato de protamina, cuya dosis nos venia dada con arreglo al ATC medido por el HEMOCROM, y segun la gráfica de desarrollo de la anticoagulación.

A continuación, y tras la comprobación de la hemostasia, se procedió al cierre de la esternotomia.

En el postoperatorio se controlaron los iones, equilibrio ácido/base, LDH en los grupos III y IV, glucemia, uremia, y la coagulación. Igualmente se realizó un seguimiento electrocardiográfico en los tres primeros dias de postoperatorio, con la finalidad de descubrir trastornos del ritmo, de la conducción o isquémicos; tratando de encontrar relación entre estos y los datos tomados en el desclamping aortico

Así mismo, se controlaron el resto de parámetros hemodinámicos, que nos pudieran indicar una situación de bajo gasto cardíaco, el cual pudiera ser imputable a daño miocárdico durante el clampage.

III) Las Tecnicas de Protección Miocardica.-

Expondremos a continuación la serie de medidas, específicas de cada grupo, encaminadas a proteger al miocardio durante el clampage; en las que se encuadran las soluciones cardioplégicas, objeto de nuestro estudio.

a) Técnica de Protección miocárdica del grupo I:

En este grupo hemos aplicado la Hipotermia Local Continua, preconizada por SHUMWAY, como técnica principal. Además, una vez terminada la corrección desclampada aorta y recuperado el latido cardíaco, se les dió a todos los enfermos un tiempo de circulación asistida, que hemos dado en llamarle "deuda miocárdica". Igualmente a todos los pacientes se les administró 10 ml. de una solución de cloruro cálcico al 10% como agente inotrópico positivo.

La hipotermia local continua, ha consistido básicamente en el enfriamiento de la cavidad pericárdica, realizado con suero fisiológico enfriado a 4°C. Para ello, inmediatamente después de clampar la raíz aórtica, se coloca en la cavidad pericárdica un cateter o un trozo de sistema de goteo, al cual se le han practicado varios agujeros en una longi-

tud de diez a quince centímetros. Este sistema se coloca en la cavidad pericárdica, pasándolo por de tras de la cara posterior del corazón, es decir en tre este y el pericardio posterior; se debe de introducir por el lado izquierdo del enfermo, y sacar por el derecho, pues así es como molesta menos al cirujano, y es mas fácil al anestesista cambiar los sueros frios.

En el extremo izquierdo del sistema, se conecta el terminal de un goteo, procedente de un suero en friado previamente a 4°C, este suero se coloca a 70 u 80 cm. sobre el plano del corazón. El suero frio se deja gotear a chorro, con la doble finalidad de que inunde la cavidad pericárdica, y llegue a la - misma lo mas frio posible.

Por el otro extremo del sistema, se conecta un aspirador, regulando su potencia de tal forma, que el nivel de suero frio cubra la mayor parte de mio cárdio, sin llegar a inundar el campo quirúrgico; debe de cubrir sobre todo la punta del corazón; en el esquema de la figura n°8, podemos ver la coloca ción del sistema en la cavidad pericárdica (la fi- gura del corazón está en posición invertida, por es tar contemplada desde el campo del asnestesista, a la cabecera del enfermo).

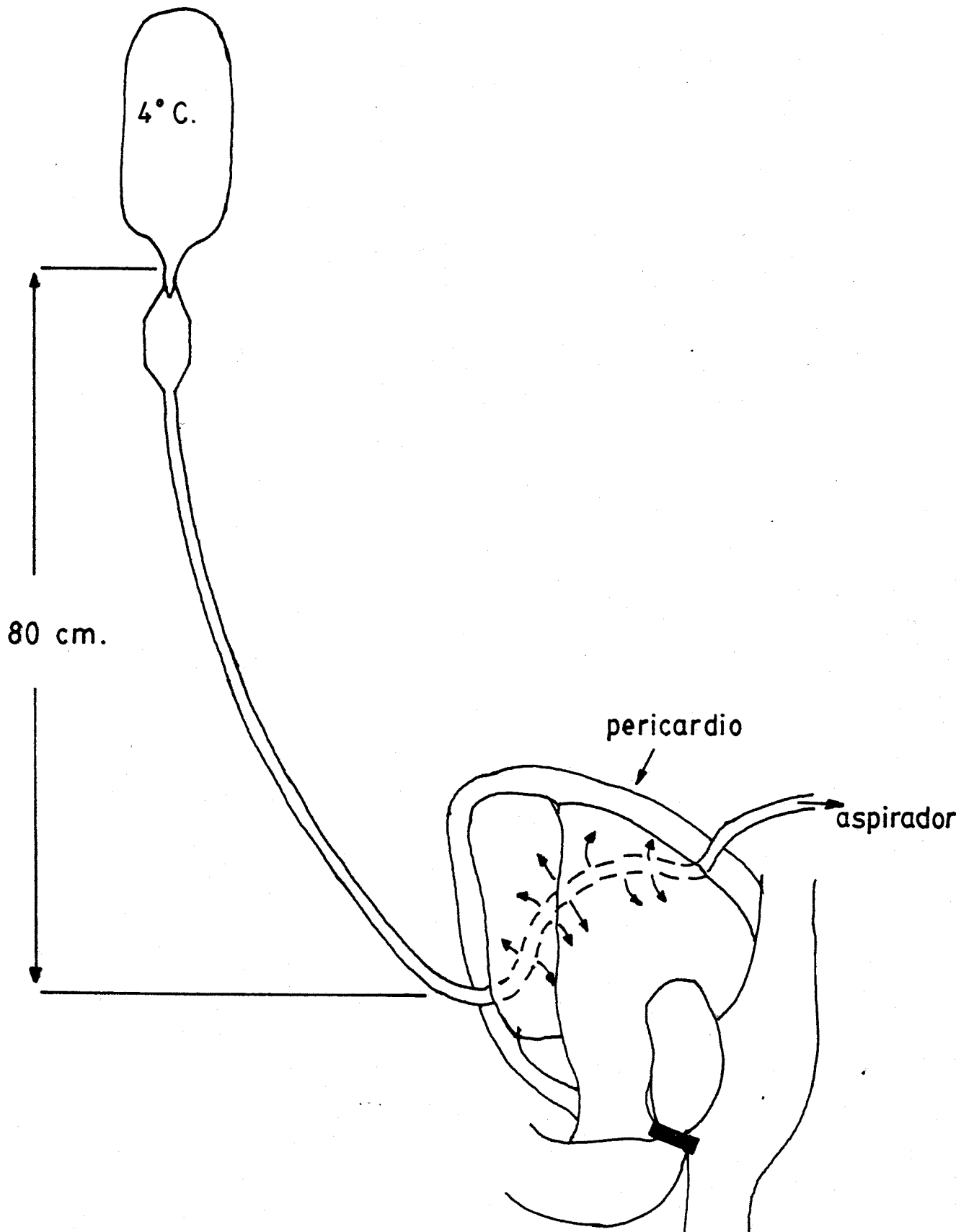


FIGURA N°8: ESQUEMA EXPLICATIVO DE LA APLICACIÓN DE LA HIPOTERMIA LOCAL CONTINUA CON EL METODO DE SHUMWAY. LA FIGURA DEL CORAZÓN ESTÁ INVERTIDA POR ESTAR VISTO DESDE EL CAPO DEL ANESTESISTA, A LA CABECERA DEL ENFERMO.

El lavado pericárdico se mantiene desde el momento en que se clampa aorta, hasta el desclampage; de esta forma se mantiene la hipotermia local durante todo el tiempo que dura la anoxia miocárdica.

Una vez recuperado el latido, se les dió a todos los enfermos de este grupo un tiempo de circulación asistida, la "Deuda Miocárdica". Esta está en función del tiempo de clampage aórtico, de tal manera que le corresponden 10 min. por los primeros 30 de clampage, y un minuto por cada 10 que excedan de esos primeros 30 minutos. Durante este periodo, se mantuvo al corazón latiendo, y con un grado de llenado tal, que no necesitara mantener presiones arteriales superiores a 80 mm. de Hg., de esta manera evitábamos al miocardio, el trabajo necesario para mantener una presión mayor.

El grado de llenado cardíaco, lo regulamos con la máquina de C.E.C., variando la diferencia de altura entre el oxigenador y el plano del enfermo. - La presión arterial, la regulamos en parte con el flujo de la máquina y en parte con vasodilatadores, con lo cual disminuíamos las resistencias periféricas, y por tanto la postcarga.

Con esta deuda miocardica pretendíamos lavar las coronarias, y por tanto el medio interno del miocardio, de los metabolitos ácidos acumulados durante el clampage aórtico.

Una vez finalizada la deuda miocárdica, se le administraron, como ya hemos dicho, 10 ml. de una solución de cloruro cálcico al 10%; con ello hemos pretendido favorecer el inotropismo, al aumentar los niveles de calcio en sangre, y por tanto forzar la entrada del mismo en la célula miocárdica.

las pautas seguidas en este grupo las podemos ver recogidas en el cuadro nº14.

Terminadas todas estas medidas, se procedió a llenar el corazón hasta niveles normales, regulando el llenado con las presiones cavitarias; para permitirle que tomara el mando de la circulación.

PROTECCION MIOCARDICA DEL G. I

HIPOTERMIA LOCAL CONTINUA

DEUDA MIOCARDICA

CLORURO CALCICO A LA SALIDA

CUADRO N°14: COMPONENTES ESPECIFICOS DE LA PROTECCION MIOCARDICA EMPLEADA EN LOS ENFERMOS DEL -- GRUPO I.

b) Técnica de Protección Miocárdica del grupo II.-

En este grupo, como en los dos restantes, la protección miocárdica se ha hecho algo mas complicada. Se añadió una solución cardioplégica, el Ringer Lactado.

Esta solución, cuya composición podemos ver en el cuadro nº15, se enfrió previamente a 4°C; su aplicación se realizó inmediatamente después de clampar aorta, y una vez vaciado el corazón. La perfusión de aquella, se realizó a través de la raíz aórtica y las arterias coronarias, con la finalidad de lavar todo el árbol coronario con la solución.

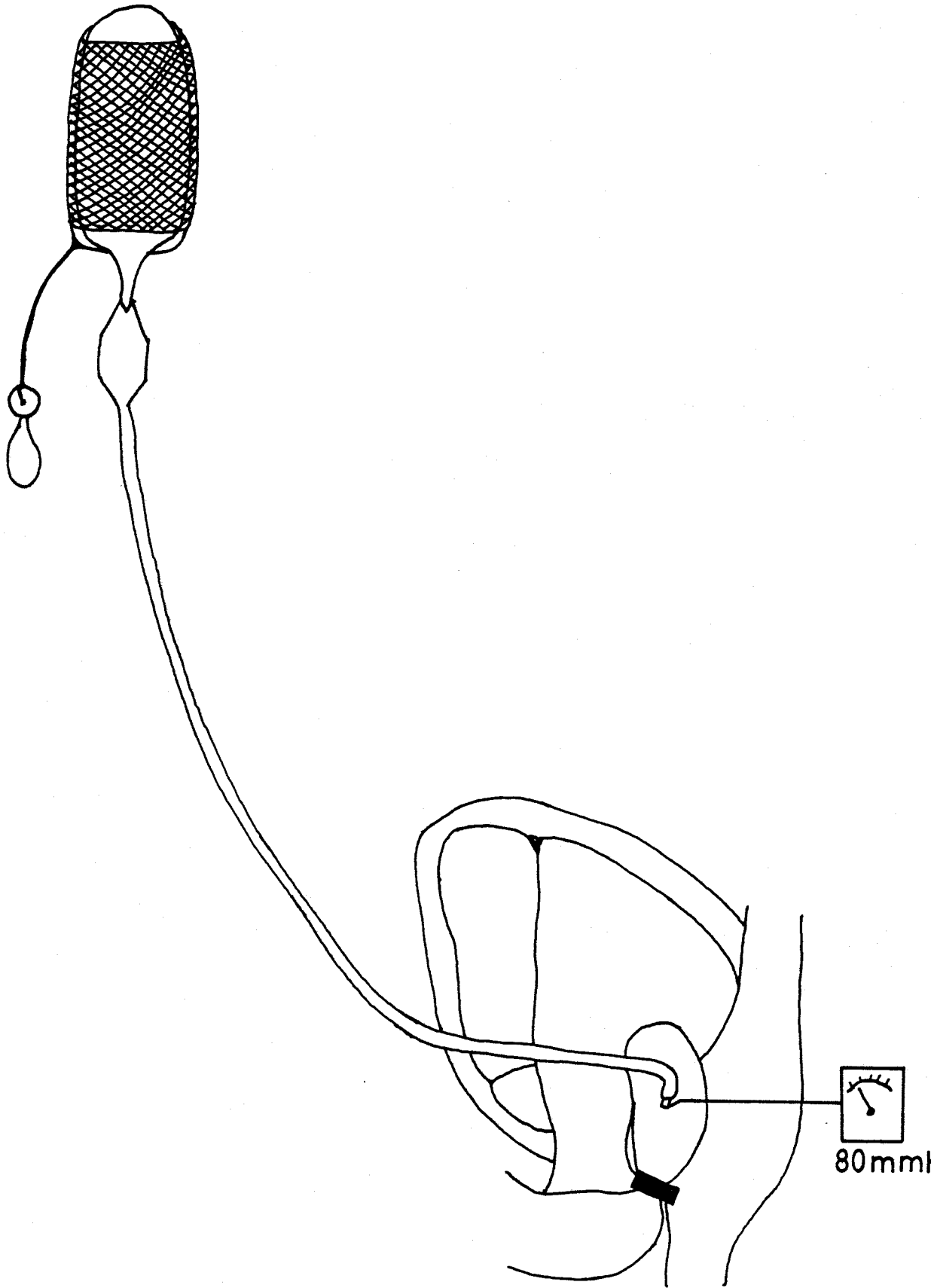
Para ello, hemos dispuesto de un sistema constituido por el embase del suero, que debía de ser de plástico comprimible, y un sistema de goteo conectado al mismo por un lado, y por el otro a una aguja corta, gruesa y de visel corto; esta se pinchó en raíz aortica, entre el clamp y la válvula aortica; así la solución al entrar en esta pequeña cavidad a presión, difundiría a través de las coronarias.

Para conseguir la presión de perfusión, que no excedió de 80 mm de Hg, se incluyó el suero en un manguito de presión. La insuflación del mismo fue -

RINGER LACTADO: COMPOSICION

COMPONENTES	MMOL/L	MEQ/L
SODIO	130	130
POTASIO	5,4	5,4
CALCIO	1,35	2,7
CLORO	111	111
LACTATO	27	27
OSMOLARIDAD	276 mOsm/L	

CUADRO N°15: COMPOSICIÓN DEL RINGER LACTADO, EN MMOL/L Y EN MEQ/L. ESTA ES LA SOLUCIÓN QUE SE HA UTILIZADO COMO CARDIOPLÉGIA EN EL GRUPO II.



FIGURAN N°9: SISTEMA PARA LA APLICACIÓN DE LAS SOLUCIONES CARDIOPLEGICAS, EMPLEADO EN LOS TRES -- GRUPOS, II, III Y IV. VISTO DESDE EL CAMPO DEL ANESTESISTA

regulada de tal manera que, en la raiz aórtica no se rebasara la presión antes indicada; para ello registramos la presión en dicha raiz, mediante una aguja conectada a una capsula de STATHANG, la cual nos indicaba dicha presión en un registrador de la columna de monitorización. De esta forma, teníamos la seguridad de no rebasar los límites de presión impuestos, para la perfusión, (ver figura nº9).

Las pautas de administración de la solución han estado en función del tiempo de clamping. Se administró cada 30 minutos de canoxia, siendo las dosis sucesivas, mitad de la primera. La dosis de la primera perfusión fué de 8 a 9 ml/Kg. de peso. Si antes de terminar algun periodo de 30 min. aparecía actividad eléctrica en el monitor, o se veían movimientos del musculo cardíaco en el campo quirúrgico, se administró otra dosis, igualmente mitad de la primera.

Con la perfusión de la solución se consiguió silencio eléctrico en el monitor, comprobado al aparecer una línea isoelectrica en el canal del ECG, -- igualmente se apreció la desaparición de todo movimiento en el músculo cardíaco. Lo cual nos indicaba que la actividad eléctrica y mecánica del corazón habian sido, sino anuladas, si al menos tan disminuidas, que no daban manifestación.

Inmediatamente detras de la primera dosis de solución cardioplégica, se puso en práctica la hipotermia local continua, con el mismo método que en el grupo I; la cual se mantuvo igualmente hasta el momento del desclamping.

Lo mismo que en el grupo anterior, una vez recuperado el latido, se aplicó la "Deuda Miocárdica", con los mismos criterios de tiempo que en el grupo I. Es decir que el grupo II ha variado respecto al I, en la administración de una solución cardioplégica, el Ringer lactado, enfriado a 4°C.

La metodologia seguida en el grupo II, la podemos ver recogida en el cuadro n°16, en el que se ve que también se administró el calcio.

PROTECCION MIOCARDICA DEL G. II

CARDIOPLEGIA CON RINGER LACTADO

HIPOTERMIA LOCAL CONTINUA

DEUDA MIOCARDICA

CLORURO CALCICO

CUADRO N°16: COMPONENTES ESPECIFICOS DE LA PROTECCION MIOCARDICA UTILIZADA EN LOS ENFERMOS DEL GRUPO II.

c) Técnica de Protección Miocárdica del grupo III:

En este grupo también hemos utilizado una solución cardioplégica, aunque como comentaremos distinta de la del grupo II; esta solución ha ido acompañada de otras medidas, unas generales, que serán comentadas al final del capítulo; y otra la hipotermia local continua, que también ha sido utilizada en los dos grupos anteriores con la misma técnica, por lo que no la vamos a repetir aquí.

La solución cardioplégica utilizada en este grupo ha sido el fruto de una serie de deliberaciones, mantenidas con el Prof. RIVERA y el Dr. INFANTE (jefe de nuestro Servicio de Cirujía Cardiovascular), basadas en parte en comunicaciones personales de KIRKLING y SHUMWAY, y como la estamos estudiando en Sevilla, en nuestro Hospital, hemos dado en llamarle "Solución HUS".

Esta solución, basada en altas dosis de potasio como agente cardioplégico, utiliza como vehículo de los iones una solución de cloruro sódico al 0.9%, de las disponibles en nuestro medio hospitalario, en nuestro caso ha sido la Fenwal de la casa TRAVENOL, por dos razones fundamentales, primera venir en bolsas de plástico fácilmente comprimible; segunda, venir embasadas estériles, y con un dispositivo que permite extraer e inyectar líquidos sin abrir el embase, lo cual nos dió mas garantías de asepsia.

SOLUCION H.U.S. DE SEVILLA

COMPONENTES	MMOL/L	MEQ/L
SODIO	150	150
POTASIO	30	30
CLORO	120	120
CALCIO	1.75	3.5
BICARBONATO	20	20
PH	7.5	
OSMOLARIDAD	320	mOsm/L

CUADRO N°17: COMPOSICIÓN TEORICA DE LA SOLUCIÓN
CARDIOPLEGICA UTILIZADA POR NOSOTROS EN EL H.U.S -
DE SEVILLA.

La composición teórica que se consideró mas ide al, para que la solución cumpliera su misión, la - podemos ver en el cuadro n°17. Para conseguir esta composición teórica, al suero se le retiraron 40 ml. y se le añadieron, 20 ml. de una solución de bicarbonato al 8,4%, ya comentada (1 molar), 10 ml. de - una solución de cloruro cálcico al 10%, y 30 mmol. de K^+ de una solución que contiene 10mmol./3ml., es decir 9 ml. de la citada solución.

La preparación de esta solución se realizó en el propio quirófano, y por nosotros mismos; sobre un - suero fisiológico al 0.9% enfriado previamente a 4° y como hemos comentado guardando unas normas de asepsia estrictas, de todas formas como su utilización era inmediata, no cabia la posibilidad de que fueran colonizadas por germenes.

La metodología de administración de esta solución, ha sido la misma empleada con el grupo II, es decir primera administración inmediatamente despues de clampar aorta, sucesivas aplicaciones cada periodo de 30 min. de clampage, y antes de concluir cualquiera de ellos si aparecia actividad miocárdica.

A este grupo también se le aplicó la hipotermia local continua. Sin embargo no se le administró calcio, pues ya iba incluido en la solución. Los componentes de la protección de este grupo se pueden ver resumidos en el cuadro n°18.

PROTECCION MIOCARDICA DEL G III

CARDIOPLEGIA CON LA SOLUCION H.U.S SEVILLA

HIPOTERMIA LOCAL CONTINUA

CUADRO N°18: COMPONENTES ESPECIFICOS DE LA PROTECCION MIOCARDICA UTILIZADA EN LOS ENFERMOS DEL GRUPO III. YA SE HA DEJADO DE UTILIZAR LA DEUDA -- MIOCARDICA Y EL CLORURO CALCICO.

d) Técnica de Protección Miocárdica del grupo IV:

En este grupo de nuestro estudio hemos utilizado la solución "HUS", como única técnica específica de protección, con la misma metodología del grupo III. Igualmente que en este, no se ha aplicado el concepto de Deuda Miocárdica, es decir no hemos dado tiempo de circulación asistida tras la recuperación del latido, si no que una vez se alcanzó la temperatura adecuada, se intentaba la desconexión de la bomba.

Si el corazón no era capaz en ese momento de mantener un gasto adecuado, se utilizaron las drogas inotrópicas.

Por estas razones expuestas hemos anotado en todos los enfermos si se han usado drogas inotrópicas, como ya hemos comentado anteriormente.

Aunque la preparación de la solución ha sido la misma en los dos grupos, se han hecho análisis de las soluciones empleadas en cada enfermo con la finalidad de ver si ha habido diferencias de algún tipo en las concentraciones de sus componentes, ya que la preparación no ha sido standar para todos los enfermos, si no individual para cada uno de ellos. La técnica de protección miocárdica del grupo IV la podemos ver en el cuadro nº19.

PROTECCION MIOCARDICA DEL GRUPO IV

CARDIOPLEGIA CON LA SOLUCION H.U.S SEVILLA

CUADRO N°19: COMPONENTE ESPECIFICO DE LA PROTECCION MIOCARDICA UTILIZADA EN LOS ENFERMOS DEL GRUPO IV. SOLO SE EMPLEA NUESTRA SOLUCION, PARA VER SUS EFECTOS.

IV) Toma de análisis y de datos.-

En este apartado vamos, a exponer los datos necesarios para la valoración de la protección miocárdica, los momentos en los que se han recogido, así como el método seguido en el análisis de los mismos.

El estudio lo hemos realizado sobre un conjunto de parámetros, que consideramos que se pueden alterar como consecuencia del clampage aórtico. Por tanto, la técnica que dé mejor protección, será la que consiga menores alteraciones en esos parámetros.

Para poder valorar si la variación de estos parámetros está en función del clampage aórtico y/o del tipo de protección utilizado, hemos considerado que debíamos tomar las muestras de la primera sangre que saliera por el seno coronario, tras el desclampage.

Naturalmente, con anterioridad hemos estabilizado, en sangre arterial, los parámetros a valorar, es decir que antes de la perfusión extracorporea, y antes de desclampar, hemos hecho valoraciones de estos parámetros, para corregir las variaciones que se hubieran podido producir, o eliminar del estudio a aquellos enfermos en los que las variaciones eran incorregibles en esos momentos.

Los parámetros valorados en el momento del des-clampage los podemos ver en el cuadro n°20, que como decimos se han medido en sangre arterial y en seno coronario.

Sobre los mismos hemos basado fundamentalmente nuestro estudio, pero como los análisis los hemos realizado con un analizador múltiple, el SMAC-20, el cual nos ha proporcionado mas analisis, algunos de estos también los hemos relacionado.

Estos mismos parámetros han sido valorados también en el postoperatorio, los momentos elegidos han sido las 12 horas y las 24 horas de postoperatorio.

Las muestras de sangre destinadas al análisis de gases y equilibrio ácido base, se analizaron inmediatamente, con un analizador CORNING, de electrodos de celofan, autorregulable, con el cual se realizan los análisis de rutina en nuestro centro; dá los resultados teniendo en cuenta la tasa de hemoglobina y la temperatura de la muestra.

Las muestras sanguíneas destinadas al resto de los análisis, es decir iones y enzimas, fueron analizadas con un SMAC-20, como ya hemos dicho analizador múltiple. Cuyas bases metodológicas exponemos a continuación.

PARAMETROS RECOGIDOS EN EL DESCLAMPAGE EN S.A.YS.C.

IONES:

SODIO, POTASIO, CALCIO TOTAL, CALCIO
IONICO Y CALCIO PROTEICO.

GASES SANGUINEOS:

PRESIÓN ARTERIAL DE OXIGENO

" EN S.C. "

" ARTERIAL DE ANHIDRIDO CARBONICO

" EN S.C. " "

EQUILIBRIO ACIDO/BASE:

PH

EXCESO DE BASES

BICARBONATO ACTUAL

ENZIMAS:

LDH

PROTEINAS TOTALES Y ALBUMINA

CUADRO N°20: PARAMETROS RECOGIDOS EN EL MOMENTO
DEL DESCLAMPAGE AORTICO.

Para la glucosa, el método está basado en los estudios de GOCHMAN y SCHMITH (50), quienes basándose en el procedimiento original de KESTON (76), describen la estimulación colorimétrica para la glucosa: la especificidad de la glucosa-oxidasa es combinada con un indicador de peróxido, la 3-metil-2-benzotiazolinona (MBTH) y Dimetil anilina (DMA). La glucosa-oxidasa comienza la reacción enzimática, liberando peróxido de hidrógeno, el cual reacciona con el indicador de peróxido, dando lugar a un intenso color.

En cuanto al calcio, el procedimiento automático de KESSLER y WOLFMAN (75), ha sido modificado por GITELMAN (49). Este método usa un complejo coloreado, llamado cresolftaleina-complexona, que tiene la capacidad de unir los iones de calcio en un medio alcalino. El producto de esta interacción es un complejo de calcio coloreado, con un máximo de absorción a 530 nm. (nanómetros). La muestra diluida es añadida a una solución igualmente diluida de ácido clorhídrico, conteniendo 8-hidroxi-quinoleína.

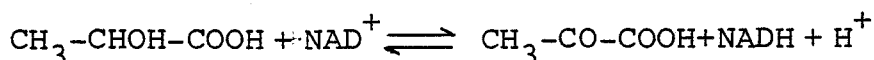
El clorhídrico, libera las proteínas unidas al calcio y la 8-hidroxiquinoleína, fija los iones de magnesio libres presentes en el suero. Los iones cálcicos libres son dializados a través de una membrana semipermeable, situada dentro de un sistema

analítico de cresolftaleína-complexona, conteniendo 8-hidroxiquinoleína. Al añadir dietilamina al sistema, se forma un complejo coloreado entre el calcio y el colorante.

Respecto al sodio, el método original de RAO (102) ha sido modificado por VANKO y MEOLA (131). Sobre estos trabajos se ha desarrollado un electrodo de vidrio, en el que al pasar a su través el suero tamponado, ocasiona un cambio de potencial eléctrico. Este cambio de potencial eléctrico es medido frente a un electrodo de referencia.

Para el potasio, RAO (102), sobre el método de PIODA (100), ha llevado a cabo las modificaciones necesarias. El electrodo de Valinomicina para el potasio está dispuesto en una membrana, a cuyo través pasa la solución con potasio a analizar, formándose un complejo entre la Valinomicina y el potasio. Así se produce una diferencia de potencial que es medible.

Respecto a las enzimas, la única que nos interesa de las medidas por el SMAC-20, es la LDH. (1.1.1. 27). Se utiliza el método automatizado de MORGENSTRON (92); la LDH cataliza la reacción:



Como el NAD no se absorbe a 340 nm, la forma reducida de este coenzima, NADH, tiene un pico de absorción a esta λ , y la actividad enzimática es proporcional al aumento de NADH, reducido.

En cuanto a las proteínas totales, basándose en el procedimiento original de WEICHSELBAUN (135), - SKEGGS y HOCHSTRASSER (114), pusieron a punto un - procedimiento automático con dos canales independientes, uno para el blanco y otro para la muestra. El procedimiento básico, consiste en añadir al reactivo de BICHET (tartrato sódico-potásico) la muestra y yoduro potásico para prevenir la autorreducción.

RODKEY (104), introuce el verde de bromocresol (BCG) como un color específico para la albúmina. A pH 7 el colorante BCG forma un complejo estable - con la albúmina. Es un procedimiento inverso, puesto que determina la concentración de albúmina en función del descenso de BCG libre. DOUMAS (35) lo ha modificado adoptandolo a sistemas automáticos.

Las muestras destinadas al SMAC-20, fueron centrifugadas inmediatamente despues de su extracción, el suero o plasma resultante, dependiendo de que la muestra estuviera anticoagulada o no, fué almacenado en congelador a -20°C , con la finalidad de realizar el análisis de todas las muestras en un solo bloque, con lo cual los resultados serian mas fiables.

DATOS DE LA PERFUSION EXTRACORPOREA

CLAMPAGE AORTICO

PRESIÓN ARTERIAL

TIEMPO TOTAL DE C.E.C. (EN MINUTOS)

TIEMPO DESCLAMPAGE/SALIDA DEFINITIVA(MINUTOS)

TASA DE PERFUSIÓN

CHOQUES ELECTRICOS NECESARIOS PARA LATIR

USO DE INOTROPICOS

DIURESIS TOTAL

TEMPERATURA DEL ENFERMO:

A LA ENTRADA EN C.E.C.

A LOS 15' DE PERFUSIÓN

AL DESCLAMPAR AORTA

A LA SALIDA DE C.E.C.

CUADRO N°21: DATOS DE LA PERFUSIÓN RECOGIDOS EN
TODOS LOS ENFERMOS.

DATOS EN EL POSTOPERATORIO

ELECTROCARDIOGRAMA:

TRASTORNOS DEL RITMO

TRASTORNOS DE LA CONDUCCIÓN

TRASTORNOS ISQUEMICOS

USO DE DROGAS IONTROPICAS

BAJO GASTO CARDIACO

ENZIMAS: LDH EN LOS GRUPOS III Y IV

CUADRO N°22: DATOS DEL POSTOPERATORIO RECOGIDOS
EN TODOS LOS ENFERMOS.

Los parámetros referentes a la perfusión, ya comentados fueron recogidos en todos los enfermos, y los podemos ver recopilados en el cuadro n°21.

En cuanto al postoperatorio, los datos analizados, que se pueden ver recogidos en el cuadro n°22 no fueron incluidos en el bloque del SMAC-20, ya que estaban influenciados por otros factores, y podían alterar el estudio.

V) Metodo Estadistico.-

Dado el numero de enfermos, así como la complejidad del estudio a realizar, sobre todo el gran numero de parámetros estudiados relacionados entre sí, decidimos consultar con el Servicio de Bioestadística de nuestro Hospital; donde se nos aconsejó realizar previamente un estudio de Homocedasticidad (muestras independientes y variancias iguales) antes de entrar a valorar las diferencias entre las medias, lo cual habria que hacerlo basandose en un análisis de multivariancia.

Como analisis de Homocedasticidad hemos aplicado el test de BARLETT (LOTHAR SACHS- 86), el cual sigue una distribución de χ^2 , y cuya formula exponemos a continuación:

$$\chi^2 = \frac{1}{c} \left[2.3026 \left(\nu \log s^2 - \sum_{i=1}^k \nu_i \log s_i^2 \right) \right]$$

con:

$$c = \frac{\sum_{i=1}^k \frac{1}{\nu_i} - \frac{1}{\nu}}{3 (K - 1)} + 1$$

$$s^2 = \frac{\sum_{i=1}^k \nu_i s_i^2}{\nu}$$

Según los resultados de este primer análisis, nos encontramos con dos posibilidades: las variancias de algunos parámetros, o variables, son iguales; las variancias de algunas variables no son iguales. Analizados globalmente todos los parámetros en todos los grupos.

En el primer caso, variancias iguales, se usarán test paramétricos para el análisis de las variancias de cada parámetro, pero ya en sangre arterial por un lado, y en seno coronario por otro. Es el test ANOVA (Analysis of Varianza, o en español, ANDEVA) (DANIEL- 29), el cual sigue una distribución segun la ley de SNEDECOR, cuya formula vemos:

muestra	Observaciones	tamaño muestra	Sum.	Cua.	$\frac{\text{suma}^2}{\text{tam.}}$	G.L.
1	$x_{1.1} \dots x_{1n_i}$	n_1	S_1	SC_1	$\frac{S_i^2}{n_1}$	$n_1 - 1$
2						
3						
K						
TOTAL		$N = n_i$	$A = S_i$	$B = SC_i$	$C = \frac{S_i^2}{n_i}$	$n_i - K$

Variación entre muestras: $E = C - \frac{A^2}{N}$, g.l. $K - 1$

Variación residual: $R = T - E$, g.l. $N - K$

Total: $T = B - \frac{A^2}{N}$, g.l. $N - 1$

$S_E^2 = \frac{E}{K-1}$; $S_R^2 = \frac{R}{N-K}$; "F" = $\frac{S_E^2}{S_R^2}$

Con el test ANOVA, vamos a saber si hay diferencia entre las medias, pero no cuales son las medias que difieren de las demas, ni el grado de significación de esa diferencia. Para averiguar estos dos aspectos, se aplica otro test, el de SCHEFFE (DOMENECH- 33), el cual solo se aplicará si se supera el ANOVA; la formula del ESCHEFFE, expuesta a continuación, permite comparar una variable en los cuatro grupos, tomados dos a dos.

$$F = \hat{\varphi}^2 / (K - 1) s_{\varphi}^2 ; \text{ sieno } s_{\varphi}^2 = v_R \sum_{i=1}^{i=k} c_i^2 / n_i$$

Si en el analisis de Homocedasticidad encontramos que las variancias no son iguales, entonces no pudimos aplicar test paramétricos. Hubo que aplicar test no paramétricos; e igual que en otro caso, se aplicó en primer lugar un test que basándose en el análisis de la variancia, nos decia si habia diferencia entre las medias, ya de cada variable tomada en los cuatro grupos, este fué el test de KRUSKAL-WALLIS (LOTHAR SACHS- 86), de formula:

$$\hat{H} = \left[\frac{12}{n(n+1)} \right] \cdot \left[\sum_{i=1}^k \frac{R_i^2}{n_i} \right] - 3(n+1)$$

La H de este test sigue una distribución de χ^2 , con K-1 grados de libertad. Si era superado el nivel de significación escogido, se pasaba a averiguar que grupo presentaba diferencias respecto a los demas; para ello hubo que aplicar otro test no paramétrico, la prueba U de MANN-WHITNEY (DOMENECH-33), sirve para estudiar diferencias entre la tendencia central de cada grupo, es decir se toman los grupos dos a dos, para compararlos; su formula aqui expuesta, como se ve es mas sencilla que las anteriores.

$$U_{12} = n_1 n_2 + n_1 (n_1 + 1) / 2 - R_1$$

$$U_{21} = n_1 n_2 + n_2 (n_2 + 1) / 2 - R_2$$

los grados de libertad son los n individuos de cada grupo.

siendo R_1 y R_2 las sumas de los números de orden de cada valor en cada grupo.

Otra parte del estudio, consistió en saber si las muestras de sangre arterial y de seno coronario de cada grupo por separado presentaban diferencias, y el grado de las mismas, para ello aplicamos la prueba T de WILCOXON (DOMENECH-33): $T = \sum y_i$ (siendo y_i , la suma de las diferencias de signo menos frecuente).

En el cuadro n°23 se pueden ver los test aplicados, junto con las siglas que caracterizan a cada uno, y las condiciones en que se han aplicado, con arreglo al analisis de Homocedasticidad.

METODO ESTADISTICO

HOMOCEASTICIDAD TEST DE BARLETT (χ^2)

I) DATOS INDEPENDIENTES:

VARIANCIAS IGUALES: TEST PARAMETRICOS

1° ANOVA (F)

2° SCHEFFE (F)

VARIANCIAS DISTINTAS: TEST NO PARAMETRICOS

1° KRUSKAL-WALLIS (H)

2° MANN-WHITNEY (U)

II) DATOS APAREADOS:

PRUEBA T DE WILCOXON (T)

"t" DE STUDENT (t)

NIVEL DE ERROR α , 0.05 ($P < 0.05$).

SI PARA UN PARAMETRO DETERMINADO SE SUPERA ES

TE NIVEL DE SIGNIFICACIÓN, SE INDICA.

CUADRO N°23: TEST Y NIVEL DE SIGNIFICACIÓN UTILIZADOS EN EL ANALISIS ESTADISTICO DE LOS DATOS RECOGIDOS.

El nivel de error, y por tanto el de significación escogido ha sido el de un $\alpha=0.05$. Se podía pensar que hubiese sido mejor escoger un nivel mas alto, pero nuestras consultas con el Servicio de Bioestadística nos hicieron escoger el citado, de todas formas si alguna prueba superó un nivel mayor, lo hemos indicado en el cuadro correspondiente. En la discusión comentaremos este punto mas detalladamente.

Como última parte del estudio estadístico, hemos pretendido, mediante la aplicación de coeficientes de correlación, comprobar si habia relación entre las variaciones de las variables, cuales eran mas importantes, así como cual de ellas era la que con dicionaba la variación de las demas.

Este análisis estadístico lo hemos aplicado a los valores hallados de las variables, en el momento del desclamage aórtico, tanto en sangre arterial como en seno coronario; y en los grupos III y IV, se ha extendido a los enzimas de las 12 h. y 24 horas de postoperatorio. Igualmente incluimos los tiempos de C.E.C., el tiempo transcurrido desde el desclamage hasta la salida de bomba, la diuresis y la temperatura.

El resto de datos registrados, al ser cualitativos, no se han querido incluir en el estudio, dado el número de casos del mismo.

RESULTADOS

Con el método seguido en la preparación para la intervención, todos los pacientes del estudio llegaron a quirófano en condiciones aceptables, y con las constantes vitales dentro de límites normales, sin que hubiera diferencias entre los cuatro grupos. Igualmente los iones en sangre, no presentaban alteraciones importantes.

Durante la Inducción anestésica, no se produjeron alteraciones de las constantes vitales, las dosis de morfina fueron equivalentes, dado que se regularon con los kilos de peso. Igualmente y hasta el momento de entrar en C.E.C., no se detectaron hipotensiones bruscas, ni trastornos electrocardiográficos, que pudieran interpretarse como indicios de alteración isquémica del miocardio, las cuales pudieran infuir sobre los resultados del estudio.

Antes de entrar en C.E.C., se realizaron las correcciones oportunas del equilibrio ácido/base, y de los gases sanguíneos, bien mediante la administración de bicarbonato o la corrección de los parámetros respiratorios, con la finalidad de que esos se encontraran dentro de límites normales y sin diferencias entre los grupos.

Durante el tiempo de C.E.C., la Presión Arterial (PA) se ha mantenido dentro de límites muy estrechos en los cuatro grupos, como puede verse en la gráfica de la figura n°10; las desviaciones entre los grupos son mínimas, y no tienen valor.

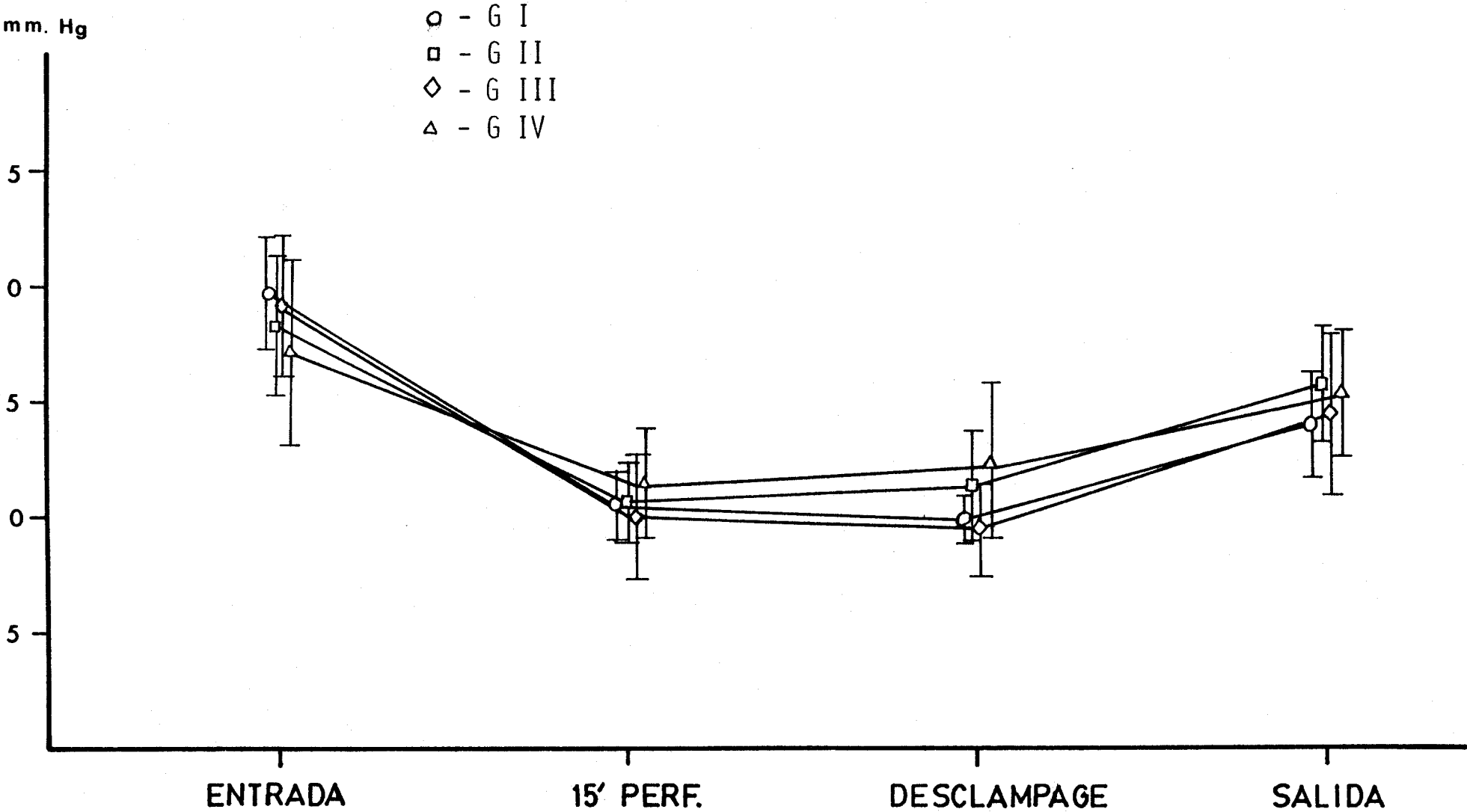


FIGURA N°10: EVOLUCIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL A LO LARGO DE LA PERFUSIÓN EXTRA-CORPOREA; EN LOS ENFERMOS DE LOS CUATRO GRUPOS.

La tasa de perfusión ha sufrido grandes variaciones en los cuatro grupos, ya que la misma está en función, por un lado de los kilos de peso y talla del enfermo, y por otro de la PA y temperatura de cada momento, los resultados de la misma los podemos ver en la grafica de la fig. n°11, de todas formas pensamos que este parámetro ha debido de influir muy poco sobre los resultados.

En la exposición de la PA, la tasa de perfusión y la temperatura, hemos escogido los momentos mas significativos en aras de la claridad en la exposición. Se pueden ver cuatro momentos fundamentales: ENTRADA, momento en que se inicia la C.E.C., como datos basales de partida; 15 MINUTOS de PERFUSION, momento en el cual la hipotermia buscada se ha alcanzado y la bomba mantiene el control del enfermo, nos encontramos en plena corrección; DESCLAMPAGE, por dos razones, es el momento en el que se toman las muestras para el estudio, ya han variado los criterios de perfusión, el enfermo está mas caliente y con requerimientos normales; y el ultimo momento representado, la SALIDA definitiva, en la cual el corazón toma el mando de la circulación; en él vemos como los valores coinciden practicamente con los del primer punto, la entrada.

A partir de ahora haremos la presentación de los resultados encontrados para cada parámetro independientemente.

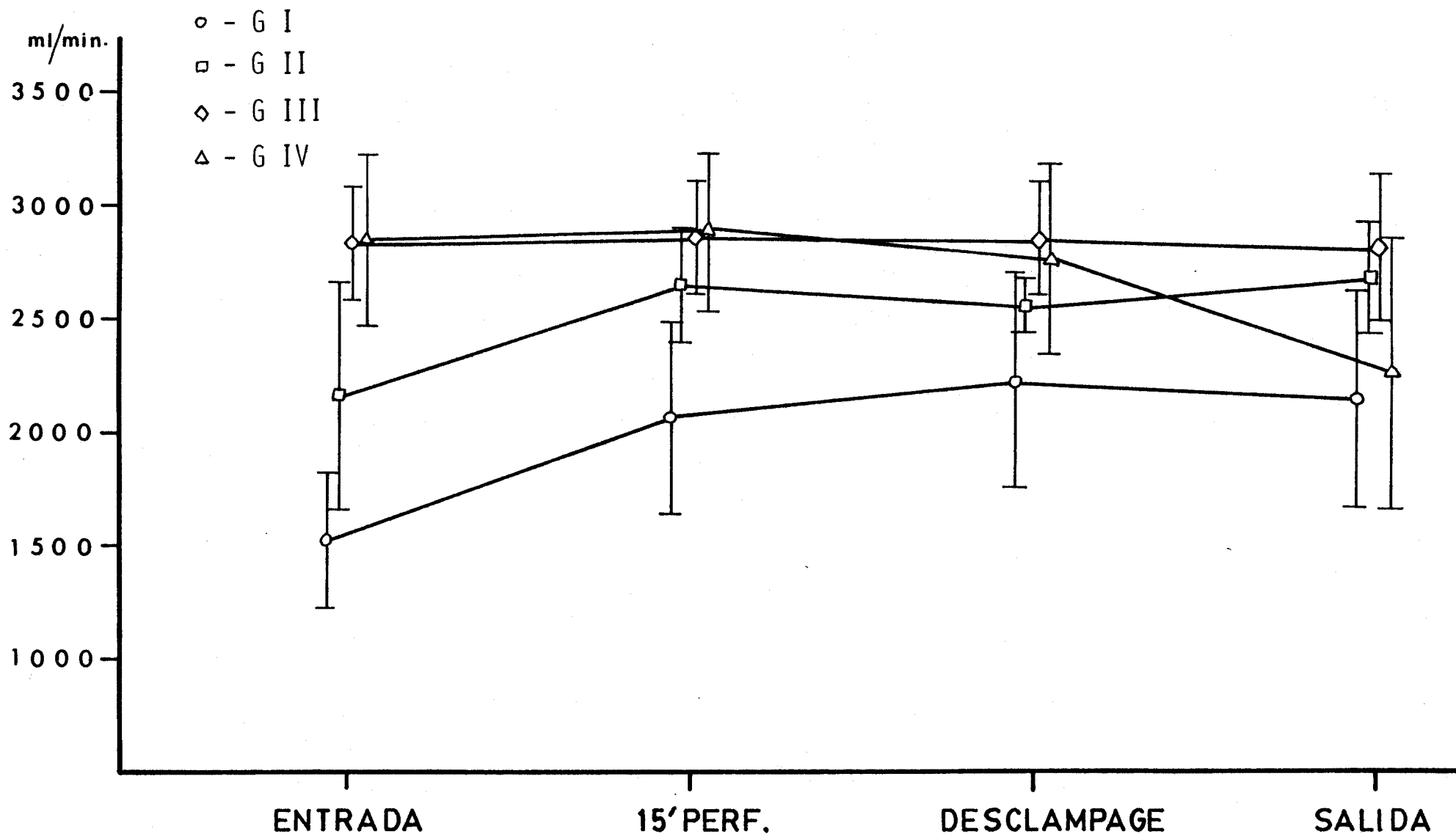


FIGURA N°11: EVOLUCIÓN DE LA TASA DE PERFUSIÓN DE LA MAQUINA DE C.E.C.; EN LOS ENFERMOS DE LOS CUATRO GRUPOS. EN CADA PUNTO LA MEDIA MAS MENOS UNA DESVIACIÓN STANDAR.

La DIURESIS:

Ha sido recogida en todos los enfermos con un dispositivo que nos permitió su control horario, con lo cual teníamos un índice fiel de la perfusión renal, e indirecto de la perfusión general.

Los resultados del grupo I se pueden ver en el cuadro n°24, en el 25 para el grupo II, para el III en el n°26, y para el grupo IV en el cuadro n°27. En estos cuadros hemos presentado dos datos, la diu resistotal durante toda la perfusión, y la diuresis horaria en ml/min.; esto lo hemos hecho así porque este es un parámetro que está en función del tiempo, y a la hora de hacer el estudio estadístico se ha de tener en cuenta esta relación, pues de lo contrario las diferencias falsearían los resultados.

De la misma forma que con todos los parámetros estudiados, hemos presentado junto con los valores hallados, la media estadística (\bar{X}), la desviación tipo ó standar (s) y la variancia (Var.); representando a parte los resultados de los distintos test aplicados.

GI)	ENF. N°	DIURESIS TOTAL	ML/MIN.
	1	100 ML.	1,79
	2	160 "	5,33
	3	65 "	2,03
	4	65 "	1,81
	5	95 "	2,50
	6	110 "	2,75
	7	80 "	2,29
	X	96,43	2,64
	s	32,88	1,24
	VAR.	926,53	1,31

CUADRO N°24: DIURESIS TOTAL Y EN ML/MIN. DE LOS ENFERMOS DEL G I, JUNTO CON LOS DATOS ESTADISTICOS.

GII)	ENF. N°	DIURESIS TOTAL (ML) ML/MIN.	
	8	320	4.44
	9	160	2.16
	10	165	2.36
	11	410	3.87
	12	155	2.38
	13	175	1.52
	14	130	1.44
	15	170	1.55
	16	130	1.55
	X	201.67	2.36
	s	96.60	1.09
	VAR.	8294.44	1.06

CUADRO N°25: RESULTADOS DE LA DIURESIS DE LOS ENFERMOS DEL G II, EN ML. Y ML/MIN., JUNTO CON LOS DATOS ESTADISTICOS.

GIII)	ENF. N°	DIURESIS TOTAL (ML) ML/MIN.	
	17	105	4.20
	18	120	1.60
	19	120	2.03
	20	250	7.58
	21	110	1.59
	22	140	2.00
	23	210	1.91
	24	110	2.62
	25	90	2.57
	X	139.38	2.90
	s	57.72	1.93
	VAR.	2915.23	3.30

CUADRO N°26: RESULTADOS DE LA DIURESIS DE LOS ENFERMOS DEL G III, JUNTO CON LOS DATOS ESTADISTICOS.

GIV)	ENF. N°	DIURESIS TOTAL (ML)	ML/MIN.
	26	180	4.09
	27	175	3.50
	28	180	3.27
	29	150	2.73
	30	200	4.76
	31	75	3.00
	32	80	3.20
	33	70	2.59
	34	110	3.55
	35	90	1.08
	36	280	2.89
	37	100	2.44
	38	290	2.74
	39	125	1.34
	40	400	8.00
	41	300	3.37
	42	250	5.00
	43	200	2.35
	44	110	2.24
	\bar{X}	177.11	3.27
	s	91.84	1.51
	VAR.	7990.30	2.15

CUADRO N°27: RESULTADOS DE LA DIURESIS DE LOS ENFERMOS DEL GRUPO IV, JUNTO CON LOS DATOS ESTADÍSTICOS.

El análisis de homocedasticidad, dió resultado no significativo (cuadro nº28), por lo tanto las variancias eran iguales y se aplicaron test paramétricos. En primer lugar fué el ANOVA, el cual - dió una $F=0.85$, inferior a las de las tablas para el nivel de significación escogido (2.84), el resultado puede verse en el citado cuadro nº28; por lo tanto no habia diferencia estadística entre las me dias de los cuatro grupos, y por esto no se aplicaron mas test en este caso.

 RESULTADO ESTADISTICO DE LA DIURESIS

TEST	RESULTADO
BARLETT	NO SIG.
ANOVA	F=0.85 NO SIG.

NIVEL DE SIG. $\alpha = 0.05$ $\nu = 3$ y 40 , $F = 2.84$

CUADRO N°28: RESULTADOS DEL ESTUDIO DE HOMOCEDASTICIDAD Y VARIANCIA, PARA LA DIURESIS DE LOS CUATRO GRUPOS CONJUNTAMENTE. NO SE SUPERA EL NIVEL DE SIGNIFICACIÓN PREFIJADO, Y POR TANTO NO SE APLICAN LOS OTROS TESTS.

La TEMPERATURA:

La evolución de esta variable la podemos ver en la figura nº12, en la cual se aprecia como los valores basales (entrada) son muy similares en los cuatro grupos, con desviaciones standar muy pequeñas. A los 15 min. de perfusión ya se ha alcanzado la hipotermia general moderada en los cuatro grupos. Los valores de las mediciones a los 15 min. los podemos ver en los cuadros n°s. 29, 30, 31, y 32 para los grupos I, II, III y IV, respectivamente.

En el desclampage, hay mas diferencias entre los cuatro grupos, aunque como veremos sin valor estadístico. Los valores encontrados en este momento se pueden ver recogidos en los citados cuadros.

En esta gráfica está representada la temperatura esofágica, ya que con nuestro método es la que refleja mejor la temperatura del pericardio.

Parámetro incluido en el estudio estadístico general, cuyo resultado del test de BARLETT ha sido no significativo (cuadro nº33); por lo cual se le aplicó el ANOVA (test paramétrico), el cual con un $F=1.74$, para los 15 min. y 2.20 para el desclampage, dió como resultado que no habia diferencia entre las medias, en ningun momento; por tanto no se aplicaron mas test (cuadro nº33).

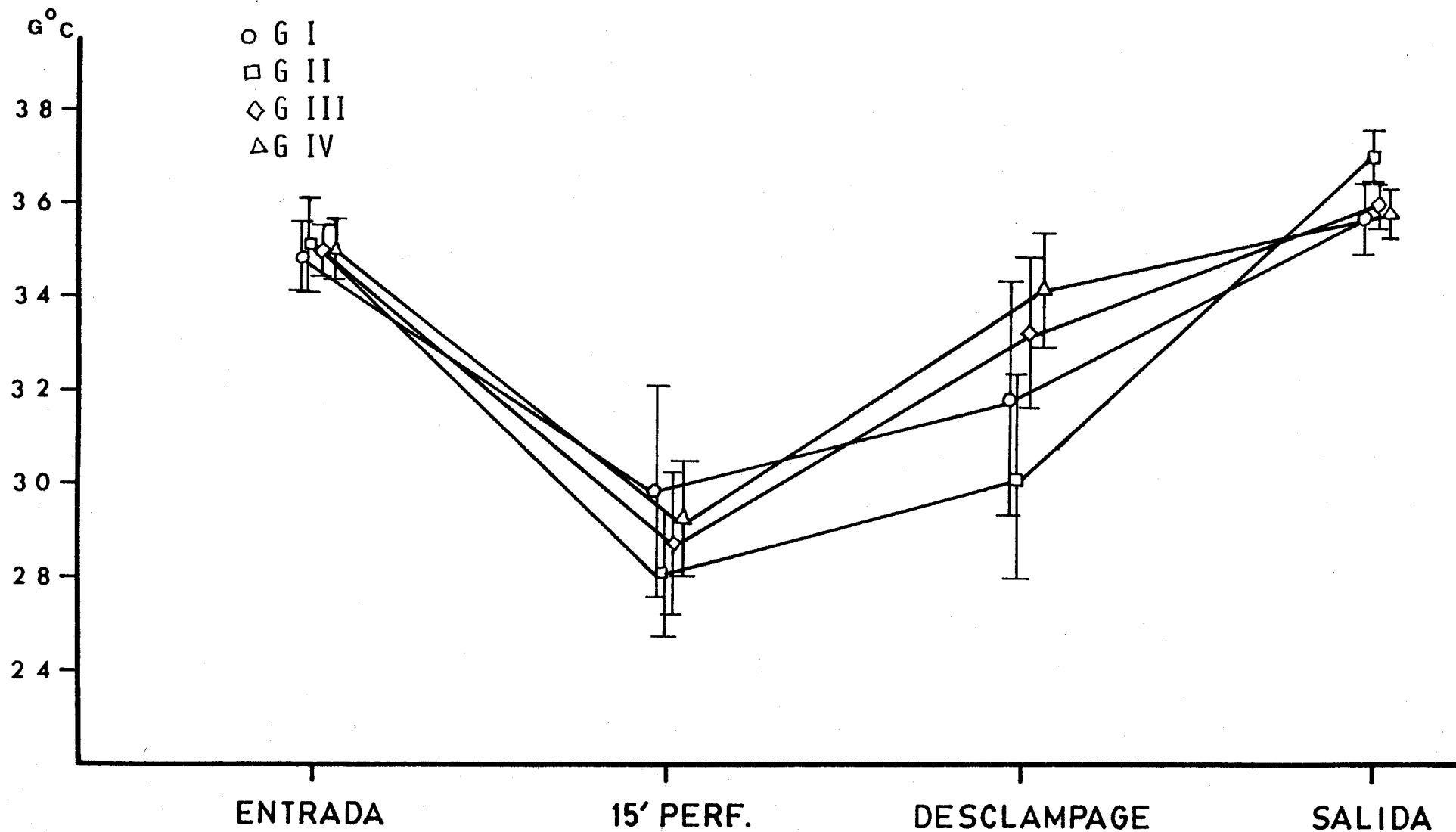


FIGURA N°12: GRAFICA EN LA QUE SE PRESENTA EL DESARROLLO DE LA TEMPERATURA ESOFAGICA, EN LOS CUATRO MOMENTOS MAS IMPORTANTES DE LA C.E.C.

TEMPERATURA ESOFAGICA

GI)	ENF. N°	15' PERFUSION	DESCLAMPAGE : C°
	1	26	28
	2	32	32
	3	30	31
	4	30	35
	5	29	32
	6	29	30
	7	33	34
	X	29.86	31.71
	S	2.27	2.36
	VAR.	4.41	4.78

CUADRO N°29: TEMPERATURA DE LOS ENFERMOS DEL G I
EN LOS DOS MOMENTOS SEÑALADOS (EN C°).

TEMPERATURA ESOFAGICA

GII)	ENF. N°	15' PERFUSIÓN	DESCLAMPAGE :C°
	8	28	27
	9	29	32
	10	28	30
	11	28	31
	12	28	30
	13	26	29
	14	30	33
	15	27	28
	16	28	31
	\bar{X}	28	30.11
	s	1.12	1.90
	VAR.	1.11	3.21

CUADRO N°30: TEMPERATURA DE LOS ENFERMOS DEL G II
EN °C, EN LO MOMENTOS SEÑALADOS.

TEMPERATURA ESOFAGICA

GIII)	ENF. N°	15' PERFUSIÓN	DESCLAMPAGE :C°
	17	30	32
	18	29	33
	19	26	30
	20	30	34
	21	29	34
	22	28	33
	23	28	35
	24	28	33
	25	30	35
	X	28.75	33.25
	s	1.39	1.67
	VAR.	1.69	2.44

CUADRO N°31: TEMPERATURA DE LOS ENFERMOS DEL G III
EN LOS MOMENTOS SEÑALADOS.

TEMPERATURA ESOFAGICA

GIV)	ENF. N°	15' PERFUSIÓN	DESCLAMPAGE :C°
	26	30	34
	27	28	35
	28	29	34
	29	27	36
	30	30	34
	31	33	34
	32	29	34
	33	31	33
	34	30	32
	35	29	35
	36	28	35
	37	30	32
	38	29	36
	39	30	33
	40	29	34
	41	28	35
	42	29	34
	43	30	35
	44	29	35
X		29.37	34.21
s		1.30	1.13
VAR.		1.60	1.22

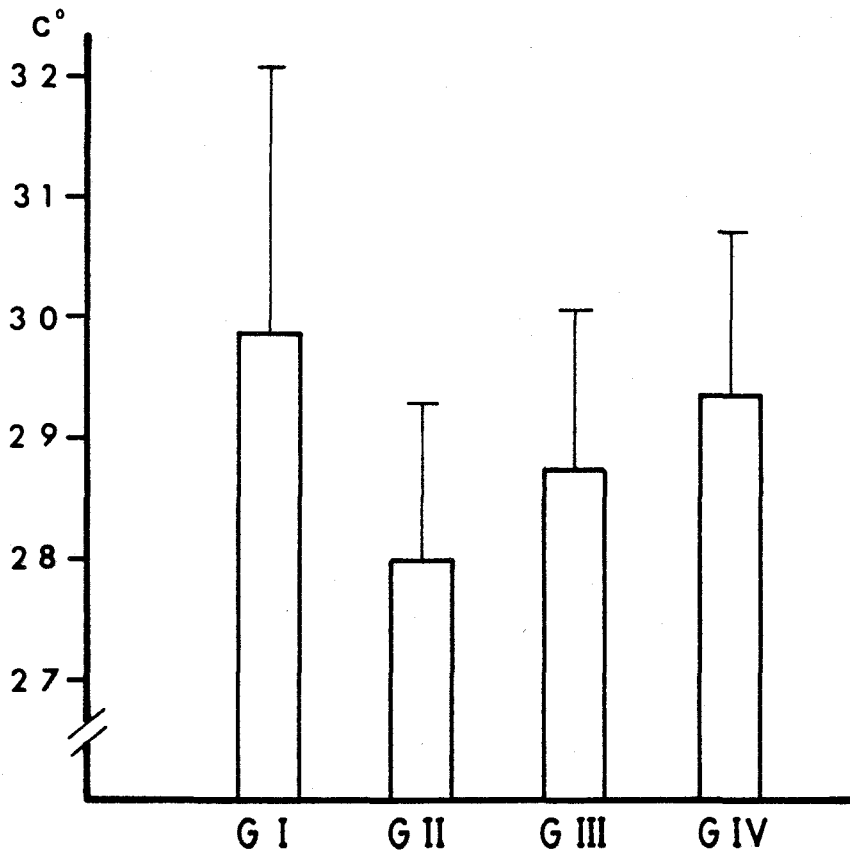
CUADRO N°32: TEMPERATURA DE LOS ENFERMOS DEL G IV.

Aunque los resultados del estudio estadístico, para el desclamping han dado un resultado no significativo, hemos decidido representar graficamente estos resultados (figura n°13), pues como veremos en la discusión la temperatura ha podido influir en algunos parámetros de la C.E.C. (tiempo desclamping-salida)..

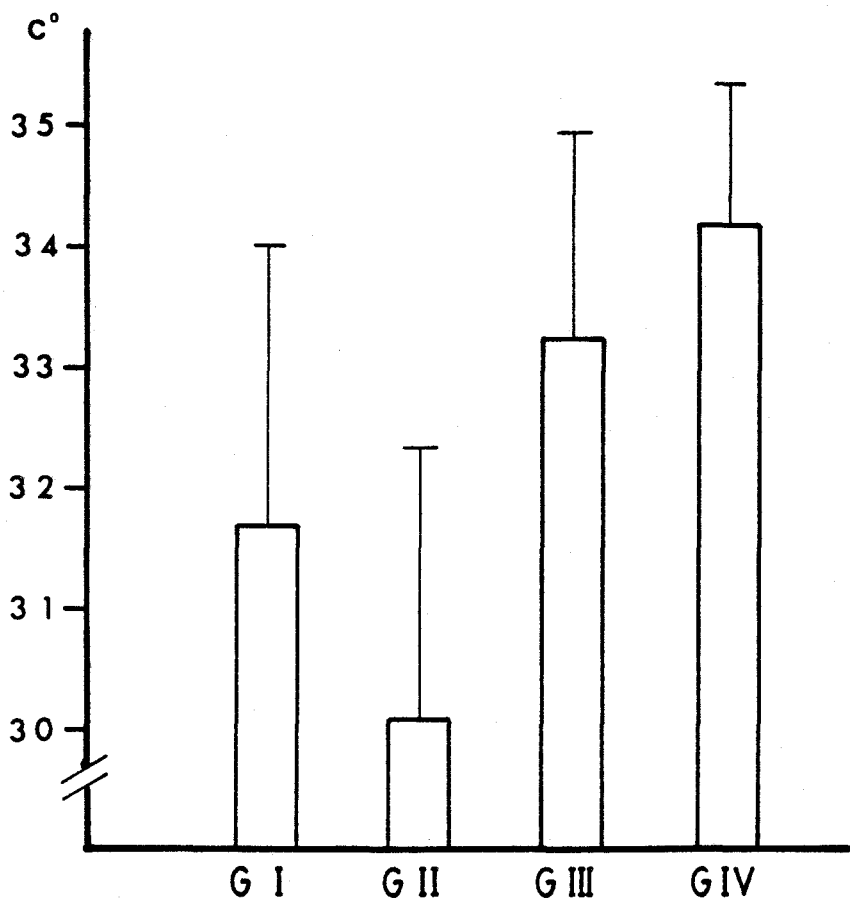
RESULTADOS DEL ESTUDIO ESTADISTICO DE LA T°C

MOMENTO	TEST	RESULTADO
ENTRADA	BARLETT	NO SIG.
"	ANOVA	F=0.49 NO SIG.
15' PERF.	BARLETT	NO SIG.
"	ANOVA	F=1.74 NO SIG.
DESCL.	BARLETT	NO SIG.
"	ANOVA	F=2.20 NO SIG.
SALIDA	BARLETT	NO SIG.
"	ANOVA	F=1.50 NO SIG.
NIVEL DE SIG. $\alpha=0.05$, $\mathcal{U}=3$ Y 40, F=2.84		

CUADRO N°33: RESULTADOS DEL ESTUDIO ESTADISTICO DE LOS CUATRO MOMENTOS DE LA TEMPERATURA. NO HAY DIFERENCIA ENTRE LOS GRUPOS, EN CADA MOMENTO.



A) TEMPERATURA ESOFAGICA A LOS 15' DE PERFUSIÓN



B) TEMPERATURA ESOFAGICA EN EL DESCLAMPAGE

FIGURA N°13: DIAGRAMA DE BARRAS CON LAS MEDIAS DE LA TEMPERATURA, EN LOS DOS MOMENTOS SEÑALADOS, MAS UNA DESVIACIÓN STANDAR.

EL CLAMPAGE AORTICO:

Los tiempos de clampage aórtico (C.A.) necesarios para poder realizar las correcciones, han sido diferentes de unos grupos a otros dependiendo de la patología de cada uno, sin embargo la diferencia se ha encontrado fundamentalmente entre el grupo I y los demás, este aspecto lo comentaremos mas extensamente en la discusión.

Los resultados hallados los podemos ver reunidos, en el cuadro nº34 para el grupo I, en el nº35 para el grupo II, para el grupo III en el cuadro - nº36, y en el nº37 para el grupo IV.

El análisis de homocedasticidad dió un resultado significativo, es decir en este caso las variancias no son iguales, y por tanto no se pueden aplicar test paramétricos. Sin embargo, como ya hemos comentado, se pueden comparar los grupos mediante los test no paramétricos.

Para ello, primero se aplicó el test de KRUSKAL-WALLIS, el cual con una $H=12.926$, dió un resultado significativo (cuadro nº38). Por ello hubo que aplicar la prueba U de MANN-WHITNEY para ver que grupo diferia de los demas, y en que grado.

TIEMPOS DE CLAMPAGE AORTICO

GI)	ENF. N°	C.A.
	1	11 MIN.
	2	13 "
	3	14 "
	4	16 "
	5	14 "
	6	19, "
	7	18 "
	\bar{X}	15 "
	S	2.83
	VAR.	6.86

CUADRO N°34: TIEMPOS DE CLAMPAGE AORTICO DE LOS ENFERMOS DEL G I, JUNTO CON LOS DATOS ESTADISTICOS.

TIEMPOS DE CLAMPAGE AORTICO

G II) ENF. N°	C.A.
8	43 MIN.
9	56 "
10	30 "
11	58 "
12	30 "
13	73 "
14	50 "
15	65 "
16	45 "
\bar{X}	50 "
S	14.70
VAR.	192

CUADRO N°35: RESULTADOS DEL CLAMPAGE AORTICO DE LOS ENFERMOS DEL G II.

TIEMPOS DE CLAMPAGE AORTICO

G III) ENF. N°	C.A.
17	15 MIN.
18	64 "
19	38 "
20	16 "
21	40 "
22	54 "
23	77 "
24	20 "
25	18 "
X	38 "
s	22.90
VAR.	466

CUADRO N° 36: RESULTADOS DEL CLAMPAGE AORTICO DE LOS ENFERMOS DEL G III.

TIEMPOS DE CLAMPAGE AORTICO

G IV)	ENF. N°	C.A.
	26	31 MIN.
	27	36 "
	28	36 "
	29	32 "
	30	30 "
	31	12 "
	32	14 "
	33	13 "
	34	14 "
	35	41 "
	36	84 "
	37	30 "
	38	89 "
	39	79 "
	40	34 "
	41	66 "
	42	34 "
	43	60 "
	44	39 "
	X	40.74"
	s	23.85
	VAR.	538.93

CUADRO N°37: RESULTADOS DEL CLAMPAGE AORTICO DE LOS ENFERMOS DEL G IV.

La aplicación de esta última prueba, dió el resultado que esperábamos (cuadro nº39), hay diferencia estadísticamente Muy Significativa entre el grupo I y los otros tres, no habiéndola entre ellos. Esto quiere decir que el grupo I ha tenido tiempos de clampage mas cortos que los otros tres grupos, esto ya era de esperar una vez que vimos los diagnósticos y correcciones quirúrgicas realizadas en cada grupo. Estos resultados los podemos ver representados graficamente en la figura nº14.

MULTIVARIANCIA PARA EL C.A.

TEST	RESULTADO
BARLETT	SIGNIFICATIVO
KRUSKAL-WALLIS	H=12.926 SIG.
NIVEL DE SIG. $\alpha = 0.05$, $\nu = 3$	H=11.34

CUADRO N°38: RESULTADOS DE LA HOMOCEDASTICIDAD Y MULTIVARIANCIA DEL C.A., DE LOS CUATRO GRUPOS CONJUNTAMENTE.

TEST U DE MANN-WHITNEY PARA EL CLAMPAGE AORTICO.

	GI/GII	GI/GIII	GI/GIV	GII/GIII	GII/GIV	GIII/GIV
U	0.00	7	19.5	25	60	85
$U_{0.05}$	12	12	32	17	45	45
$U_{0.01}$	7	7	22	-	-	-
ν	7y9	7y9	7y19	9y9	9y19	9y19
RESULTADO	MUY SIG.	MUY SIG.	MUY SIG.	NO SIG.	NO SIG.	NO SIG.

CUADRO N°39: COMPARACIÓN ENTRE LAS MEDIAS TOMADAS DOS A DOS. SE SUPERA EL NIVEL DE SIGNIFICACIÓN, CUANDO LA U OBSERVADA ES MENOR QUE LA U DE LAS TABLAS, PARA EL NIVEL DE SIGNIFICACIÓN ESTABLECIDO. $U_{0.05}$ VALOR DE U EN LAS TABLAS PARA UN NIVEL DE SIGNIFICACIÓN $\alpha = 0.05$, IGUAL PARA $U_{0.01}$, ν = GRADOS DE LIBERTAD CON ARREGLO A LOS CUALES SE BUSCA EL VALOR DE U EN LAS TABLAS.

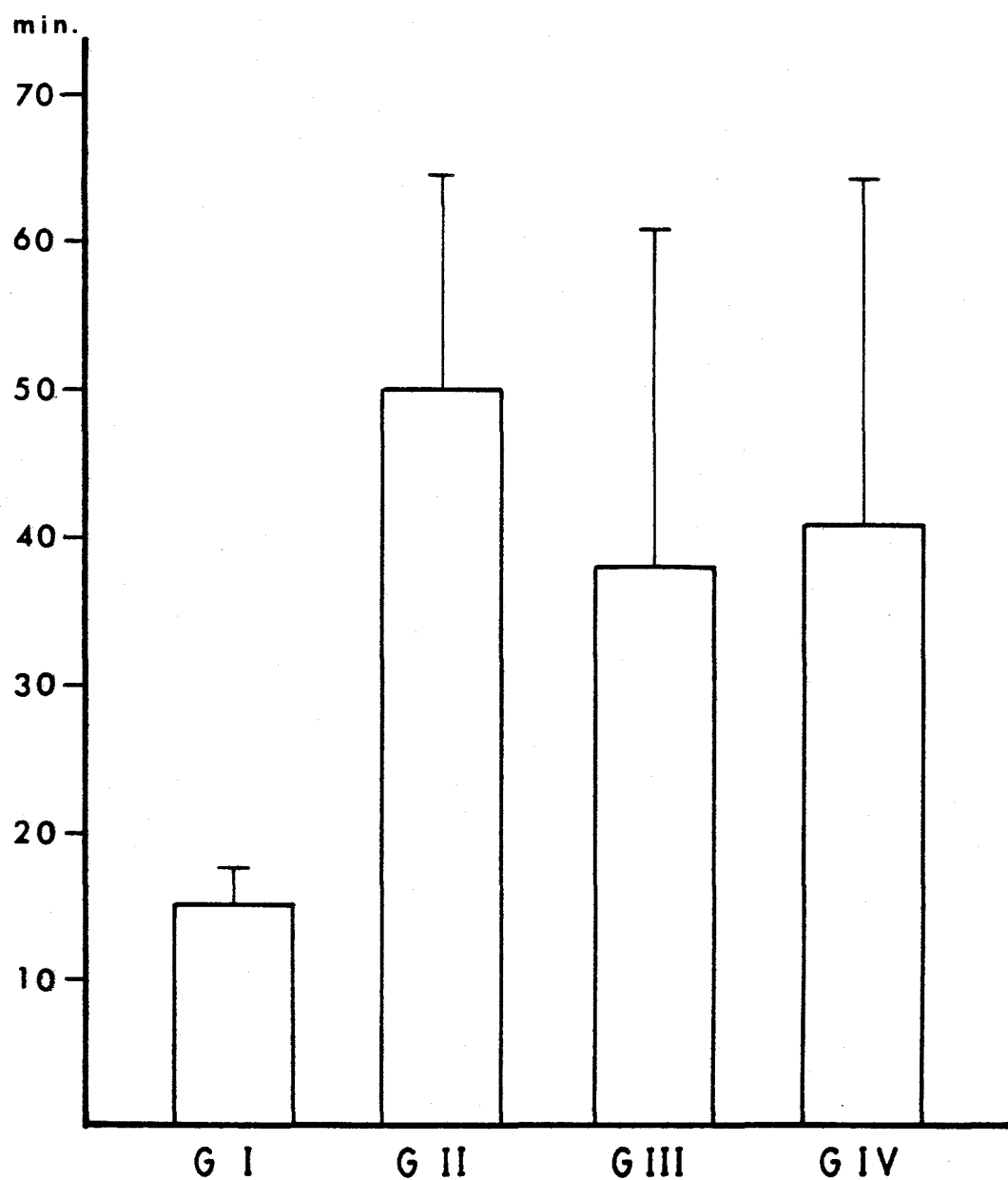


FIGURA N°14: TIEMPOS DE CLAMPAGE AORTICO DE CADA UNO DE LOS GRUPOS. OBSERVESE LA DIFERENCIA ENTRE EL G I Y LOS OTROS TRES.

EQUILIBRIO ACIDO/BASE: pH.-

Comenzamos con este parámetro el conjunto de variables medidas en el desclampage en sangre arterial (S.A.) y en seno coronario (S.C.).

Hemos encontrado una disminución del pH en las muestras de S.C. respecto a las de S.A., en todos los grupos, los valores hallados para cada grupo - los podemos ver en los cuadros n.ºs. 40, 41, 42 y 43, para los grupos I, II, III, y IV, respectivamente. Es decir que en todos los grupos ha habido una desviación hacia la acidosis en S.C..

Sin embargo, esta desviación ha sido mayor en el grupo I que en los restantes, como se deriva del estudio estadístico. Este parámetro sometido al estudio general, dió para el BARLETT resultados no significativos, por tanto las variancias eran iguales, tanto en S.A. como en S.C.. Por ello los test aplicados han sido paramétricos.

El ANOVA dió para la S.A. una $F=1$, inferior a la de las tablas, por tanto no hay diferencias entre las muestras de S.A. en los cuatro grupos. - En cambio en S.C., la F fué igual a 5.15, mayor que el valor de las tablas (2.84), por lo tanto aquí sí hay diferencia, y tuvimos que aplicar el test de SCHEFFE, cuyos resultados vemos en el cua

EQUILIBRIO ACIDO/BASE: PH

GI)	ENF. N°	S.A.	S.C.
	1	7.48	6.99
	2	7.37	7.13
	3	7.42	6.99
	4	7.38	6.88
	5	7.41	6.91
	6	7.41	6.97
	7	7.42	7.00
	\bar{X}	7.41	6.98
	s	0.04	0.08
	VAR.	0.002	0.01

CUADRO N°40: RESULTADOS DEL PH DE LOS ENFERMOS DEL G I, JUNTO CON LOS DATOS ESTADISTICOS.

EQUILIBRIO ACIDO/BASE: PH

G II) ENF. N°	S.A.	S.C.
8	7.41	7.07
9	7.34	7.20
10	7.32	7.02
11	7.41	7.20
12	7.32	7.15
13	7.30	7.18
14	7.40	7.34
15	7.28	6.92
16	7.44	7.22
X	7.36	7.15
s	0.06	0.12
VAR.	0.004	0.01

CUADRO N°41: RESULTADOS Y VALORES MEDIOS, JUNTO CON LA DESVIACIÓN STANDAR Y LA VARIANZA, DE LOS VALORES DE PH DE LOS ENFERMOS DEL GRUPO II EN SANGRE ARTERIAL Y EN SENO CORONARIO, EN EL DESCLAMPAGE.

EQUILIBRIO ACIDO/BASE: PH

G III) ENF. N°	S.A.	S.C.
17	7.36	7.35
18	7.30	7.12
19	7.46	7.28
20	7.32	7.15
21	7.28	7.15
22	7.36	7.29
23	7.34	7.19
24	7.38	7.15
25	7.18	7.06
\bar{X}	7.33	7.19
s	0.08	0.09
VAR.	0.01	0.01

CUADRO N°42: RESULTADOS DE LOS VALORES DE PH DE LOS ENFERMOS DEL G III, EN SANGRE ARTERIAL Y EN SENO CORONARIO, JUNTO CON LO DATOS ESTADISTICOS.

EQUILIBRIO ACIDO/BASE: PH

G IV) ENF. N°	S.A.	S.C.
26	7.38	7.38
27	7.37	7.25
28	7.37	7.26
29	7.56	7.40
30	7.43	7.28
31	7.31	7.25
32	7.35	7.45
33	7.46	7.53
34	7.51	7.40
35	7.48	7.38
36	7.30	6.76
37	7.45	7.36
38	7.38	7.03
39	7.32	7.12
40	7.47	7.09
41	7.36	7.04
42	7.35	7.22
43	7.49	7.18
44	7.35	7.28
\bar{X}	7.40	7.25
s	0.07	0.18
VAR.	0.005	0.03

CUADRO N°43 : RESULTADOS DEL PH DE LOS ENFERMOS DEL G IV JUNTO CON LOS DATOS ESTADISTICOS, EN SANGRE ARTERIAL Y EN SENO CORONARIO.

dro n°45, en él vemos como la diferencia es significativa entre el grupo I y el III y IV, en cambio no lo ha sido con el II. Es decir, la tendencia a la acidosis, ha sido menor en los grupos III y IV, y sobre todo en este último.

Los resultados del análisis de multivariación, ANOVA, los podemos ver en el cuadro n°44, junto con los resultados del BARLETT. La comparación entre las muestras de S.A. y de S.C., en cada grupo, que han puesto de manifiesto la tendencia a la acidosis, antes comentada, se ha realizado con la T de WILCOXON, y sus resultados los podemos ver en el cuadro n°46. La representación gráfica de es--tos resultados la podemos ver en la figura n° 19 (pag. 309).

MULTIVARIANCIA PARA EL pH

TEST	MUESTRA	RESULTADO
BARLETT	S.A.	NO SIG.
"	S.C.	NO SIG.
ANOVA	S.A.	F=1 NO SIG.
"	S.C.	F=5.15 SIG.
NIVEL DE SIG. $\alpha = 0.05$, $\nu = 3 \times 40$		F=2.84

CUADRO N°44: RESULTADO DEL ESTUDIO DE LA VARIAN-
CIA DE LOS CUATRO GRUPOS CONJUNTAMENTE.

TEST DE SCHEFFE PARA EL PH EN S.C.

	GI/GII	GI/GIII	GI/GIV	GII/GIII	GII/GIV	GIII/GIV
F	2.1953	2.9467	6.1280	0.0631	0.0856	0.3215
$F_{0.05}$	2.84	(PARA $\alpha = 0.05$ Y $\nu = 3$ Y 40)				
$F_{0.01}$	4.31	(PARA $\alpha = 0.01$ Y $\nu = 3$ Y 40)				
RESULTADO:	NO SIG.	SIG.	MUY SIG.	NO SIG.	NO SIG.	NO SIG.

CUADRO N° 45: RESULTADOS DE LA COMPARACIÓN DE LAS MEDIAS DEL PH DE SENO CORONARIO EN UN ANALISIS DE LA VARIANCIA CON EL TEST DE SCHEFFE. α =NIVEL DE SIGNIFICACIÓN DE LA PRUEBA, ν =GRADOS DE LIBERTAD DE LA MISMA.

PRUEBA T DE WILCOXON PARA EL PH

	GI	GII	GIII	GIV
T	0	0	0	15.5
$T_{0.05}$	2	6	6	46
$T_{0.01}$	-	2	2	32
N	7	9	9	19

RESULTADO MUY SIG. MUY SIG. MUY SIG. MUY SIG.

CUADRO N° 46 : RESULTADO DE LA COMPARACIÓN PAREADA DE S.A. Y DE S.C. DEL PH, EN LOS CUATRO GRUPOS.

EQUILIBRIO ACIDO/BASE: EXCESO DE BASES (E.B.):

La variable E.B., incluida también en el estudio estadístico general, ha dado la misma variación en todos los grupos, hacia la acidosis, como puede verse en los resultados del estudio estadístico.

Los datos y valores estadísticos del G I los podemos ver en el cuadro n° 47, igualmente para los grupos II, III, y IV, los podemos ver en los cuadros n°s, 48, 49 y 50 respectivamente.

El análisis de multivariancia dió un resultado no significativo (cuadro n° 51) tanto para la S.A. como para el S.C. . El test ANOVA dió diferencias significativas para los datos de S.A. ($F=3.47$) con un nivel de significación de 0.05 (cuadro n° 51). En cambio la aplicación del ANOVA a las muestras de S.C. dió resultado no significativo con una $F=2.05$.

Dados los resultados del ANOVA solo se aplicó el test de SCHEFFE a las muestras de S.A.. Los resultados del -- mismo los podemos ver en el cuadro n° 52, en el cual se puede apreciar como solo hay diferencia entre los grupos III y IV, con una $F=2.90$. Los demás grupos tienen unas medias que no difieren desde el punto de vista estadístico.

La prueba T de wilcoxon, para datos apareados ha dado el mismo resultado en todos los grupos y con el mismo nivel de significación estadística, como puede verse en el cuadro n° 53 . Representación grafica, fig. n° 26 (pag. 325).

EQUILIBRIO ACIDO/BASE: E.B.

GI)	ENF. N°	S.A.	S.C. :MMOL.
	1	+3	-10
	2	-0.4	-7.6
	3	+5	-9.6
	4	-0.3	-16
	5	-1.1	-14.9
	6	+0.2	-13
	7	+2	-11.4
	\bar{X}	+1.20	-11.79
	s	2.21	3.02
	VAR.	4.88	7.80

CUADRO N° 47 : RESULTADOS DEL E.B. DEL GRUPO I EN S.A.
Y EN S.C., JUNTO CON LOS DATOS ESTADISTICOS.

EQUILIBRIO/ACIDO BASE: E.B.

GII)	ENF. N°	S.A.	S.C. :MMOL.
	8	-3.3	-13.3
	9	-3.7	-6.8
	10	-3.3	-12.7
	11	+3	-1.6
	12	-3.1	-9.3
	13	-5	-10.8
	14	+1.6	-2.1
	15	-0.2	-17
	16	+4.3	-4.1
	X	-1.08	-8.63
	s	3.35	5.36
	VAR.	9.97	25.50

CUADRO N°48 : RESULTADOS DEL E.B. DE LOS ENFERMOS DEL G II, JUNTO CON LOS DATOS ESTADISTICOS.

EQUILIBRIO/ACIDO BASE: E.B.

GIID)	ENF. N°	S.A.	S.C. :MMOL.
	17	-0.9	-2.5
	18	-4	-11.1
	19	+0.3	-7.9
	20	-2.3	-9.2
	21	-3.6	-8.5
	22	-1	-5.6
	23	-5	-10
	24	-0.2	-10.3
	25	-10	-15
	X	-2.97	-8.90
	s	3.20	3.51
	VAR.	9.11	10.92

CUADRO N° 49 :RESULTADOS DEL E.B. DE LOS ENFERMOS DEL G III, EN S.A. Y EN S.C., JUNTO CON LOS DATOS ESTADISTICOS.

EQUILIBRIO/ACIDO BASE: E.B.

GIV)	ENF. N°	S.A.	S.C. :MMOL.
	26	-1.2	-6.4
	27	+3.5	-2
	28	-1.1	-5
	29	+11	+5
	30	+4.9	-4.9
	31	-4.4	-6.6
	32	-3.7	-2.9
	33	+3.3	+0.2
	34	+3	-1.6
	35	+5.1	-0.1
	36	-3.1	-24.4
	37	+4.1	+0.6
	38	-1	-14
	39	-2.5	-8
	40	+2	-13
	41	+0.5	-13.4
	42	-1.4	-7.4
	43	+4.7	-8.7
	44	-1.6	-2
	\bar{X}	+1.16	-6.03
	s	3.93	6.75
	VAR.	14.61	43.21

CUADRO N°50 : RESULTADOS DEL E.B. DE LOS ENFERMOS DEL G IV, EN S.A. Y EN S.C., JUNTO CON LOS DATOS ESTADÍSTICOS.

MULTIVARIANCIA PARA EL E.B.

TEST	MUESTRA	RESULTADO
BARLET	S.A.	NO SIG.
"	S.C.	NO SIG.
ANOVA	S.A.	F=3.47 SIG.
"	S.C.	F=2.05 NO SIG.

NIVEL DE SIGNIFICACIÓN $\alpha = 0.05$ ($\nu = 3$ y 40) F=2.84

CUADRO N° 51 : RESULTADOS DEL ANALISIS DE MULTIVARIANCIA Y ANOVA PARA EL E.B. DE LOS CUATRO GRUPOS CONJUNTAMENTE.

TEST DE SCHEFFE PARA EL E.B. EN S.A.

	GI/GII	GI/GIII	GI/GIV	GII/GIII	GII/GIV	GIII/GIV
F	0.57	1.91	0.00	0.45	0.85	2.90
RESULTADO	NO SIG.	NO SIG.	NO SIG.	NO SIG.	NO SIG.	SIG.
$F_{0.05}$	F=2.84 (PARA $\alpha=0.05$ Y $\nu=3$ Y 40)					

CUADRO N° 52 : COMPARACIÓN DE LAS MEDIAS DE LOS GRUPOS TOMADOS DOS A DOS EN UN ANALISIS DE LA VARIANCIA MEDIANTE EL TEST DE SCHEFFE, EN S.A., PARA EL EXCESO DE BASES (E.B.).

PRUEBA T DE WILCOXON PARA EL E.B.

	GI	GII	GIII	GIV
T	0	0	0	2
$T_{0.05}$	2	6	6	46
$T_{0.01}$	-	2	2	32
RESULTADO	MUY SIG.	MUY SIG.	MUY SIG.	MUY SIG.

CUADRO N° 53 : RESULTADO DE LA COMPARACIÓN PAREADA DE S.A. Y DE S.C. EN LOS CUATRO GRUPOS, PARA EL EXCESO DE BASES (E.B.).

EQUILIBRIO ACIDO/BASE: BICARBONATO ACTUAL (B.A.):

Los resultados del análisis de este parámetro - han sido muy similares en todos los enfermos de los cuatro grupos, tanto en sangre arterial como en los análisis de seno coronario. Es decir todos los grupos han sufrido una variación en el mismo sentido y de igual intensidad, al menos desde el punto de vista estadístico.

Los resultados para el grupo I los podemos ver - en el cuadro n°54, para el grupo II en el cuadro n° 55, en el n°56 para el grupo III y en el n°57 para el grupo IV.

Los resultados del análisis de homocedasticidad, es decir, el test de BARLETT, han dado unos resultados diferentes a los parámetros antes expuestos. - Así para la sangre arterial el resultado ha sido no significativo, y por lo tanto los test a aplicar en este caso han sido paramétricos. En cambio en las muestras de seno coronario el BARLETT ha dado un resultado significativo, es decir que las variancias de estas muestras no son iguales y hemos tenido que aplicar test no paramétricos, cuales son el KRUSKAL-WALLIS, y si este da resultado significativo, la - prueba U de MANN-WHITNEY.

EQUILIBRIO/ACIDO BASE: B.A.

GI)	ENF. N°	S.A.	S.C. :MMOL.
	1	27	24
	2	24.1	23.6
	3	29	26
	4	24.7	21.3
	5	23.1	21.7
	6	26	22
	7	26	24.3
	X	25.7	23.27
	s	1.96	2.80
	VAR.	3.30	6.99

CUADRO N° 54 : RESULTADOS DEL BICARBONATO ACTUAL (B.A.) DE LOS ENFERMOS DEL GI EN SANGRE ARTERIAL Y EN SENO CORONARIO, JUNTO CON LOS DATOS ESTADISTICOS.

EQUILIBRIO ACIDO/BASE: B.A.

GII)	ENF. N°	S.A.	S.C. :MMOL.
	8	19.9	18.7
	9	22.3	22.2
	10	22.8	21
	11	28	26
	12	25	19
	13	21.5	18.8
	14	25.9	23.8
	15	25	19
	16	27.8	24.9
	X	24.24	21.48
	s	2.80	2.86
	VAR.	6.99	8.18

CUADRO N° 55 : RESULTADOS DEL BICARBONATO ACTUAL (B.A.) DE LOS ENFERMOS DEL GII, EN SANGRE ARTERIAL Y EN SENO CORONARIO, JUNTO CON LOS DATOS ESTADISTICOS.

EQUILIBRIO ACIDO/BASE: B.A.

GIII)	ENF. N°	S.A.	S.C. :MMOL.
	17	26.4	22.5
	18	22.2	19.5
	19	22.4	17.9
	20	23.9	20.7
	21	23.4	21.6
	22	23.9	20.5
	23	19	18
	24	24.4	19.2
	25	19	17
	\bar{X}	22.73	19.66
	s	2.44	1.83
	VAR.	5.30	3.35

CUADRO N°56: RESULTADOS DEL BICARBONATO ACTUAL (B.A.) DE LOS ENFERMOS DEL GIII, EN SANGRE ARTERIAL Y EN SENO CORONARIO, JUNTO CON LOS DATOS ESTADISTICOS.

EQUILIBRIO ACIDO/BASE: B.A.

GIV)	ENF. N°	S.A.	S.C. :MMOL.
	26	23	16.5
	27	30	27
	28	24	22
	29	32	30
	30	28.8	21.7
	31	21.5	20.6
	32	21.1	19
	33	26.1	19.7
	34	24.3	21.9
	35	29.5	27.3
	36	23.3	14.9
	37	27.7	26.3
	38	23	19
	39	24.5	24.5
	40	26	19
	41	26.1	19.4
	42	24.4	22.6
	43	28.5	8.91
	44	25	26
	X	25.73	21.38
	s	3	4.97
	VAR.	9.53	24.70

CUADRO N°57: VALORES DEL B.A. DE LOS ENFERMOS DEL G IV, JUNTO CON LOS DATOS ESTADISTICOS.

En S.A. la aplicación del test paramétrico ANOVA ha dado resultado significativo, $F=2.85$ (cuadro n°-58), superando solo en una centesima al valor de F de las tablas (2.84). En el mismo cuadro 58 se pueden ver los resultados del test de BARLETT.

En cambio la aplicación del test de SCHEFFE a la S.A., para ver cuales eran las medias que diferian, ha dado resultado no significativo, como puede verse en el cuadro n°59.

La aplicación de los test no paramétricos a las muestras de S.C., KRUSKAL-WALLIS, ha dado un resultado no significativo; y por lo tanto no ha sido necesario aplicar mas pruebas, cuadro n°58.

Al analizar las muestras de S.A. y de S.C. de cada grupo independientemente (T de WILCOXON), nos encontramos con un inconveniente, las diferencias en cada enfermo daban un resultado siempre del mismo signo, por lo cual siempre encontramos una diferencia altamente significativa; cuando a simple vista nos parecia extraño este resultado. Por ello en este caso hemos aplicado la "t" de STUDENT para datos apareados, cuyo resultado vemos en el cuadro n°60. Solo hay diferencia en el grupo IV. Representación grafica en la figura n° 27 (pag. 326).

MULTIVARIANCIA DEL B.A.

TEST	MUESTRA	RESULTADO
BARLETT	S.A.	NO SIG.
"	S.C.	SIGNIF.
ANOVA	S.A.	F=2.85 SIGNIF.
KRUSKAL-WALLIS	S.C.	H=5.86 NO SIG.
NIVEL DE SIGNIFICACIÓN DEL ANOVA $\alpha = 0.05$, F=2.84		
"	"	" KRUSKAL-W $\alpha = 0.05$, H=11.34

CUADRO N° 58: RESULTADOS DEL ANALISIS DE HOMOCEDASTICIDAD (BARLETT), DE ANOVA Y DEL TEST DE KRUSKAL-WALLIS, PARA EL BICARBONATO ACTUAL DE LOS CUATRO - GRUPOS CONJUNTAMENTE. EN AMBOS TEST LA CIFRA ENCONTRADA HA DE SER SUPERIOR A LA DE LAS TABLAS, POR ESO SOLO SE SUPERA EL NIVEL DE SIGNIFICACIÓN PARA EL ANOVA.

PRUEBA DE SCHEFFE PARA EL B.A. EN S.A.

	GI/GII	GI/GIII	GI/GIV	GII/GIII	GII/GIV	GIII/GIV
F	0.3863	1.5732	0.0002	0.4635	0.6149	2.4877
RESULTADO	NO SIG.	NO SIG.	NO SIG.	NO SIG.	NO SIG.	NO SIG.
$F_{0.05}$		2.84	(PARA $\alpha = 0.05$ Y $\nu = 3$ Y 40)			

CUADRO N° 59: RESULTADO DE LA COMPARACIÓN DE LAS MEDIAS DE LOS CUATRO GRUPOS TOMADAS DOS A DOS EN UN ANALISIS DE LA VARIANCIA MEDIANTE EL TEST DE SCHEFFE. OBSERVESE COMO EN NINGUNA COMPARACIÓN SE SUPERA LA F DE LAS TABLAS PARA UN NIVEL DE SIGNIFICACIÓN DE $\nu = 0.05$.

"t" DE STUDENT PARA DATOS APAREADOS DEL B.A.

	GI	GII	GIII	GIV
"t"	1.147	1.850	1.385	4.575
"t" _{0.05}	2.447	2.306	2.306	2.101
RESULTADO	NO SIG.	NO SIG.	NO SIG.	MUY SIG.

CUADRO N° 60 : RESULTADO DE LA APLICACIÓN DE LA t DE STUDENT, PARA DATOS APAREADOS, AL COMPARAR LAS MUESTRAS DE SANGRE ARTERIAL Y DE SENO CORONARIO DE CADA GRUPO INDEPENDIEMENTE DE LOS DEMAS. COMO SE PUEDE VER POR LAS CIFRAS, SOLAMENTE EN EL GRUPO IV SE ENCUENTRA DIFERENCIA ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVA.

GASES SANGUINEOS: PRESION PARCIAL DE ANHIDRIDO CARBONICO (pCO_2):

Este es uno de los parámetros que dió resultados mas interesantes. Variable medida en S.A. y en S.C., y que ha sido incluida en el análisis de homocedasticidad y multivariancia.

Los resultados del análisis de este parámetro - estan recogidos en el cuadro n°61 para el grupo I, en el 62 para el grupo II, en el n°63 para el III, y en el cuadro n°64 para el grupo IV; en estos cuadros se han incluido los datos estadísticos elementales.

El test de BARLETT dió un resultado no significativo tanto para S.A., como para S.C.; por lo tanto todos los test aplicados en esta variable, han sido paramétricos, (cuadro n°65). El ANOVA arrojó - un resultado no significativo para la S.A., lo cual nos dice que las muestras de esta sangre en los cuatro grupos las podemos considerar homogéneas, y su influencia en las de S.C. ha sido igual. En cambio en las muestras de S.C., el ANOVA si dió un resultado significativo, con una $F=16.58$, es decir que ha superado los niveles de significación de $\alpha=0.01$, - cuadro n°65. Esto quiere decir que alguna muestra - difiere de las demas, como veremos con la prueba siguiente.

GASES SANGUINEOS: PCO_2

GI)	ENF. N°	S.A.	S.C. :MMHg.
	1	43	105
	2	42	71.7
	3	45	106
	4	42	122.8
	5	36.5	106.1
	6	42	98
	7	40.5	107
	\bar{X}	41.57	102.37
	s	2.62	15.45
	VAR.	6.86	238.70

CUADRO N° 61 : RESULTADOS DE LA PCO_2 DE LOS ENFERMOS DEL GI, EN S.A. Y EN S.C., JUNTO CON LOS DATOS ESTADÍSTICOS.

GASES SANGUINEOS: PCO_2

GII)	ENF. N°	S.A.	S.C. :MMHg.
	8	30	67.5
	9	39.3	89.6
	10	43	79.7
	11	44	72.4
	12	45	59.4
	13	43.5	48.9
	14	41.7	43.8
	15	53	93
	16	40.3	60.8
	X	42.2	68.23
	s	6.03	16.89
	VAR.	36.36	285.27

CUADRO N°62 : RESULTADOS DE LA PCO_2 DE LOS ENFERMOS DEL G II EN S.A. Y EN S.C., JUNTO CON LOS DATOS ESTADÍSTICOS.

GASES SANGUINEOS: PCO_2

GIII)	ENF. N°	S.A.	S.C. :MMHg.
	17	47	40.6
	18	45.1	60
	19	31.4	37.7
	20	46.4	59.2
	21	49.9	62
	22	42.2	42.5
	23	36	48
	24	40	54.7
	25	50	61
	X	43.11	51.74
	s	6.34	9.65
	VAR.	40.20	93.12

CUADRO N° 63 : RESULTADOS DE LA PCO_2 DE LOS ENFERMOS DEL G III EN S.A. Y EN S.C., JUNTO CON LOS DATOS ESTADISTICOS.

GASES SANGUINEOS: PCO_2

GIV)	ENF. N°	S.A.	S.C.:mmHg.
	26	38.8	27.5
	27	52	60
	28	41	49
	29	36	48
	30	42.7	45.6
	31	42.9	46.7
	32	38.6	25.6
	33	36.7	23.2
	34	30.8	35.4
	35	37.4	42.9
	36	47	104.1
	37	40.3	47
	38	39	70
	39	46.8	79
	40	35	62
	41	46.7	72.3
	42	44	53.7
	43	36.6	56
	44	45	55
	X	40.87	52.79
	s	5.15	19.67
	VAR.	26.52	386.91

CUADRO N° 64: RESULTADOS DE LA PCO_2 DE LSO ENFERMOS DEL G IV, EN S.A. Y EN S.C., JUNTO CON LOS DATOS ESTADISTICOS

La prueba de SCHEFFE para la pCO_2 de la sangre de seno coronario, cuyos resultados podemos ver en el cuadro n°66, ha dado resultados muy interesantes. Así podemos ver como la media del grupo I es mucho mas alta que en los grupos restantes. Este punto, fundamental para el estudio, lo comentaremos en la discusión.

La prueba T de WILCOXON, para el análisis apareado de S.A. y S.C., en cada grupo independientemente, ha dado diferencias estadísticas significativas en los cuatro grupos. Pero como puede verse en el cuadro n°67, estas diferencias son mayores en los grupos I y II, que en los III y IV. En los dos primeros, se supera un nivel de significación de 0.01; mientras que en los grupos III y IV, solo se supera un nivel de 0.05, e incluso en el grupo IV se acerca mucho al nivel de no significación.

Todos estos resultados los podemos ver expresados graficamente en el diagrama de barras de la figura n° 21 , en el cual se puede apreciar la gran diferencia existente entre la media del grupo I y los demas grupos.

MULTIVARIANCIA PARA LA pCO_2

TEST	MUESTRA	RESULTADO
BARLET	S.A.	NO SIG.
"	S.C.	NO SIG.
ANOVA	S.A.	F= 0.38 NO SIG.
"	S.C.	F=16.58 MUY SIG.
NIVEL DE SIGNIFICACIÓN $\alpha = 0.05$, $\nu = 3$ Y 40, F=2.84		
" " $\alpha = 0.01$, $\nu = 3$ Y 40, F=4.31		

CUADRO N° 65: RESULTADOS DEL ANALISIS DE HOMOCEDASTICIDAD Y ANOVA, PARA LA pCO_2 DE LOS CUATRO GRUPOS CONJUNTAMENTE. OBSERVESE QUE EN S.C. EL ANOVA DÁ UN NIVEL DE SIGNIFICACIÓN QUE SUPERA UN $\alpha = 0.01$.

PRUEBA DE SCHEFFE PARA LA pCO_2 -S.C.

	GI/GII	GI/GIII	GI/GIV	GII/GIII	GII/GIV	GIII/GIV
F	5.3567	11.7810	14.6798	1.4282	1.7004	0.0078
RESULTADO	MUY SIG.	MUY SIG.	MUY SIG.	NO SIG.	NO SIG.	NO SIG.
$F_{0.05}$		2.84	(PARA $\alpha = 0.05$ Y $\nu = 3$ Y 40)			
$F_{0.01}$		4.31	(PARA $\alpha = 0.01$ Y $\nu = 3$ Y 40)			

CUADRO N° 66: RESULTADOS DE LA COMPARACIÓN DE LAS MEDIAS DE LOS GRUPOS TOMADOS DOS A DOS EN UN ANALISIS DE LA VARIANCIA, DE LA pCO_2 EN SENO CORONARIO. NIVEL DE SIGNIFICACIÓN QUE SUPERA UN $\alpha = 0.01$ ENTRE EL GI Y LOS RESTANTES.

PRUEBA T DE WILCOXON PARA LA PCO_2

	GI	GII	GIII	GIV
T	0	0	3	35
$T_{0.05}$	2	6	6	46
$T_{0.01}$	-	2	2	32
N	7	9	9	19
RESULTADO:	MUY SIG.	MUY SIG.	SIG.	SIG.

CUADRO N° 67 : RESULTADO DE LA COMPARACIÓN APAREADA DE LAS MUESTRAS DE S.A. Y DE S.C. DE CADA GRUPO INDEPENDIENTEMENTE .

GASES SANGUINEOS: PRESION PARCIAL DE OXIGENO: (pO₂)

La presión parcial de Oxígeno ha presentado grandes fluctuaciones en su medida. Los valores hallados para el grupo I los podemos ver en el cuadro n°68, y en los cuadros n°s. 69, 70 y 71, para los grupos II, III, y IV, respectivamente

El análisis estadístico dió para el BARLETT un resultado no significativo, tanto en S.A. como en S.C.; es decir las variancias de todos los grupos son iguales, aplicandose test paramétricos (cuadro n°72). El ANOVA ha dado un resultado significativo tanto en S.A. como en S.C., superando un nivel de 0.01. Es decir tiene que haber grandes diferencias entre las muestras; ello se ha visto con el test de SCHEFFE (cuadro n°73). El resultado de la comparación de los datos apareados, en cada grupo independientemente (T de WILCOXON) lo podemos ver en el cuadro n°74.

Este estudio estadístico nos ha puesto de manifiesto diferencias entre las muestras de S.A., de tal manera que los grupos I y II, no tienen diferencias entre si pero si las hay con los grupos III y IV, no habiendola entre estos dos ultimos. Si vemos las medias esto nos hace pensar que el aporte de oxigeno durante la C.E.C., ha sido menor en los grupos III y IV, aunque dentro de límites aceptables.

GASES SANGUINEOS: PO_2

GI)	ENF. N°	S.A.	S.C.:MM. Hg
	1	195	58
	2	329.7	62.3
	3	193	60
	4	224	62.8
	5	242	62.7
	6	245	39
	7	365.4	78.4
	X	256.30	60.46
	s	66.37	11.57
	VAR.	3775.77	114.65

CUADRO N°68: RESULTADOS DE LA PO_2 EN SANGRE ARTERIAL Y DE SENO CORONARIO DE LOS ENFERMOS DEL G I.

GASES SANGUINEOS: PO_2

GII)	ENF. N°	S.A.	S.C.: MM Hg
	8	204	67.5
	9	291	88.6
	10	179.5	86.2
	11	305	42
	12	214	62.8
	13	264	75.1
	14	426	52.5
	15	109	83
	16	354	34.9
	\bar{X}	260.72	65.84
	s	96.13	19.46
	VAR.	8213.62	336.48

CUADRO N° 69: RESULTADOS DE LA PO_2 DE LOS ENFERMOS DEL G II, EN SANGRE ARTERIAL Y EN SENO CORONARIO.

GASES SANGUINEOS: PO_2

GIII) ENF. N°	S.A.	S.C.: MM Hg
17	79	44.8
18	86.7	46.2
19	99.3	21.3
20	114.4	73.4
21	110.5	45
22	133.8	37.4
23	68	49
24	43	22.7
25	155	35
\bar{X}	98.86	41.64
s	34.21	15.57
VAR.	1040.52	215.49

CUADRO N° 70: RESULTADOS DE LA PO_2 DE LOS ENFERMOS DEL GIII EN SANGRE ARTERIAL Y EN SENO CORONARIO.

GASES SANGUINEOS: PO_2

GIV)	ENF. N°	S.A.	S.C. : MM Hg
	26	122.4	42.3
	27	83	52
	28	53	35
	29	189	30
	30	167.6	30.9
	31	49.6	42
	32	205.9	34.3
	33	196.3	32.8
	34	168.8	21.7
	35	127.8	40.8
	36	122.5	36.7
	37	260.4	54.3
	38	151	60
	39	106.6	88
	40	250	32
	41	132.7	47
	42	144.2	78.5
	43	352.8	58.5
	44	68	32
	\bar{X}	155.35	44.67
	s	76.43	17.14
	VAR.	5534.52	278.25

CUADRO N° 71: RESULTADOS DE LA PO_2 EN SANGRE ARTERIAL Y EN SENO CORONARIO DE LOS ENFERMOS DEL G IV.

ESTUDIO ESTADISTICO DE LA PO_2

TEST	MUESTRA	RESULTADO
BARLET	S.A.	NO SIG.
"	S.C.	NO SIG.
ANOVA	S.A.	F=10.57
"	S.C.	F= 5.01
NIVEL DE SIGNIFICACIÓN $\alpha = 0.05$, $\nu = 3$ Y 40, F=2.84		
" " $\alpha = 0.01$, $\nu = 3$ Y 40, F=4.31		

CUADRO N° 72: RESULTADOS DEL ANALISIS DE MULTIVARIAN-
CIA Y ANOVA PARA LA PO_2 DE LOS CUATRO GRUPOS CONJUNTAMEN
TE. OBSERVESE QUE EL ANOVA DA UN RESULTADO QUE SUPERA EL
NIVEL DE SIGNIFICACIÓN DE $\alpha = 0.01$.

TEST DE SCHEFFE PARA LA pO_2

		GI/GII	GI/GIII	GI/GIV	GII/GIII	GII/GIV	GIII/GIV
<u>S.A.</u>	F	0.008	6.011	3.181	7.381	4.245	1.220
RESULTADO		NO SIG.	MUY SIG.	SIG.	MUY SIG.	SIG.	NO SIG.
<u>S.C.</u>	F	0.138	1.700	1.526	3.207	3.284	0.075
RESULTADO		NO SIG.	NO SIG.	NO SIG.	SIG.	SIG.	NO SIG.
$F_{0.05}$		2.84	(PARA $\alpha = 0.05$ Y $\nu = 3$ Y 40)				
$F_{0.01}$		4.31	(PARA $\alpha = 0.01$ Y $\nu = 3$ Y 40)				

CUADRO N° 73; RESULTADOS DE LA COMPARACIÓN DE LAS MEDIAS DE LOS GRUPOS TOMADOS DOS A DOS EN UN ANALISIS DE MULTIVARIANCIA CON EL TEST DE SCHEFFE, EN SANGRE ARTERIAL (S.A.) Y EN EL SENO CORONARIO (S.C.).

PRUEBA T DE WILCOXON PARA LA PO_2

	GI	GII	GIII	GIV
T	0	0	0	0
$T_{0.05}$	2	6	6	46
$T_{0.01}$	-	2	2	32
N	7	9	9	19
RESULTADO	MUY SIG.	MUY SIG.	MUY SIG.	MUY SIG.

CUADRO N° 74 : RESULTADO DE LA COMPARACIÓN APAREADA DE LAS MUESTRAS DE S.A. Y DE S.C. DE PO_2 EN LOS CUATRO GRUPOS. N° N° DE CASOS DE CADA GRUPO Y GRADOS DE LIBERTAD DE LA PRUEBA.

IONES SANGUINEOS: SODIO (Na+):

Esta variable también ha sido incluida en el estudio estadístico general. Los valores hallados para cada uno de los grupos los podemos ver en los cuadros n°s 75, 76, 77, y 78, para los grupos I, II, III y IV, respectivamente.

La aplicación del test de BARLETT, dió un resultado negativo para la S.A., y positivo para el S.C.. Por lo tanto a las primeras se le aplicaron los test paramétricos y las segundas los no paramétricos; los resultados de este test los podemos ver en el cuadro n°79.

La aplicación del ANOVA a las muestras de S.A. arrojó una $F=1.32$, inferior a la de las tablas, por lo tanto las medias de estas muestras no difieren estadísticamente. Los resultados los podemos ver en el citado cuadro n°79. Como este resultado no es significativo, no fué necesario aplicar mas test.

A las muestras de S.C. se les aplicó el test de KRUSKAL-WALLIS, el cual dió un resultado significativo ($H=20.94$); lo cual nos indicó que había diferencia entre las medias. Los resultados de esta prueba se pueden ver en el cuadro n°79. Para averiguar cuales eran los grupos que diferían, se aplicó el test de MANN-WHITNEY, el cual dió como resultado diferencia entre el grupo IV y los demás (cuadro n°80).

IONES SANGUINEOS: Na^+

GI)	ENF. N°	S.A.	S.C. :MMOL.
	1	138	136
	2	134	138
	3	140	136
	4	131	134
	5	128	134
	6	133	137
	7	131	134
	\bar{X}	133.57	135.85
	s	4.19	1.46
	VAR.	17.56	2.13

CUADRO N° 75: RESULTADOS DEL Na^+ , EN S.A. Y EN S.C., DEL GRUPO I, JUNTO CON LOS DATOS ESTADISTICOS.

IONES SANGUINEOS: Na^+

GII)	ENF. N°	S.A.	S.C. :MMOL/L.
	8	131	131
	9	126	128
	10	131	137
	11	133	140
	12	134	131
	13	132	132
	14	133	134
	15	140	145
	16	136	138
	X	132.88	135.11
	s	3.82	5.35
	VAR.	14.59	28.62

CUADRO N° 76: RESULTADOS DEL Na^+ , EN S.A. Y EN S.C. DE LOS ENFERMOS DEL GRUPO II, JUNTO CON LOS DATOS ESTADISTICOS.

IONES SANGUINEOS: Na^+

GIII)	ENF. N°	S.A.	S.C.:MMOL/L.
	17	138	122
	18	134	122
	19	124	112
	20	136	131
	21	117	127
	22	119	160
	23	121	130
	24	129	146
	25	132	130
	\bar{X}	127.78	131.11
	s	7.77	14.17
	VAR.	60.37	200.79

CUADRO N° 77: RESULTADOS DEL Na^+ , EN S.A. Y EN S.C., DE LOS ENFERMOS DEL GRUPO III, JUNTO CON LOS DATOS ESTADISTICOS.

IONES SANGUINEOS: Na^+

GIV)	ENF. N°	S.A.	S.C.
	26	134	143
	27	126	108
	28	112	137
	29	125	130
	30	133	132
	31	120	143
	32	129	142
	33	144	135
	34	126	143
	35	134	142
	36	137	147
	37	149	148
	38	143	148
	39	141	146
	40	141	146
	41	139	153
	42	139	147
	43	141	153
	44	140	141
	X	133.26	142.16
	s	9.01	10.43
	VAR.	81.18	108.78

CUADRO N° 78 : RESULTADOS DEL Na^+ , EN S.A. Y EN S.C., DE LOS ENFERMOS DEL GRUPO IV, JUNTO CON LOS DATOS ESTADISTICOS.

ANALISIS ESTADISTICO DEL SODIO

TEST	MUESTRA	RESULTADO
BARLETT	S.A.	NO SIG.
"	S.C.	SIG.
ANOVA	S.A.	F=1.32 NO S.
NIVEL DE SIG.	=0.05, =3 Y 40	F=2.84
KRUSKAL-WALLIS	S.C.	H=20.94 SIG
NIVEL DE SIG. α	=0.05, ν =3	H=7.815
" "	α =0.01, ν =3	H=11.345

CUADRO N° 79 : RESULTADOS DEL ANALISIS DE MULTI-VARIANCIA, Y DE LOS TEST ANOVA Y KRUSKAL-WALLIS PARA EL Na^+ . OBSERVESE QUE EN EL S.C. EL KRUSKAL-WALLIS SUPERA UN NIVEL DE SIGNIFICACIÓN DE $\alpha=0.01$.

PRUEBA U DE MAN-WHITNEY PARA EL Na^+ EN S.C.

	GI/GII	GI/GIII	GI/GIV	GII/GIII	GII/GIV	GIII/GIV
U	27	14	22.5	22	33	39.5
$U_{0.05}$	12	12	32	17	45	45
RESULTADO	NO SIG.	NO SIG.	SIGNI.	NO SIG.	SIGNI.	SIGNI.

CUADRO N° 80 : RESULTADOS DE LA COMPARACIÓN DE LOS CUATRO GRUPOS TOMADOS DOS A DOS MEDIANTE LA PRUEBA U, PARA EL Na^+ EN S.C., OBSERVESE COMO EL RESULTADO ES SIGNIFICATIVO ALLÍ DONDE EL VALOR DE U ENCONTRADO ES MENOR QUE EL DE LAS TABLAS. POR ESTO SOLO HAY RESULTADO SIGNIFICATIVO EN LA COMPARACIÓN DEL G IV CON LOS DEMAS.

Para ver, por ultimo, si habia diferencia entre los resultados de S.A. y de S.C. de cada grupo por separado, se aplicó la prueba T de WILCOXON, los resultados del mismo los podemos ver en el cuadro n°81, en el que podemos apreciar como solo hay diferencia en los grupos II y IV, siendo en este ultimo muy significativa, ya que el valor hallado es inferior al de las tablas, para este nivel de significación.

Los resultados de la valoración del sodio se pueden ver representados graficamente en la figura 28 de la pagina 329.

PRUEBA T DE WILCOXON PARA EL Na^+

	GI	GII	GIII	GIV
T	5	4	23	21
$T_{0.05}$	2	6	6	46
$T_{0.01}$	-	2	2	32
RESULTADO	NO SIG.	SIG.	NO SIG.	MUY SIG.

CUADRO N° 81 : RESULTADOS DE LA COMPARACIÓN APAREADA ENTRE S.A. Y S.C. DE CADA GRUPO INDEPENDIENTEMENTE, MEDIANTE LA PRUEBA T.

Iones sanguíneos: Potasio (K^+).-

El análisis de este parámetro han dado unos resultados interesantes, encontrándose diferencias entre los grupos, como veremos.

Los resultados para el G I los podemos ver en el cuadro n° 82 , y para los grupos II, III y IV - en los cuadros n°83,84,85 y 86, respectivamente. En estos cuadros como en los anteriores se han incluido los datos estadísticos básicos, necesarios para el análisis estadístico.

Este ha sido un parámetro incluido en el estudio de multivariación, por lo tanto se le aplicó el test de BARLETT, el cual dió un resultado no significativo para las muestras de S.A. y significativo para las muestras de S.C..

Por lo tanto a las muestras de S.A. se les aplicó el test ANOVA, el cual dió un resultado negativo, es decir que no hay diferencia significativa - entre las muestras de S.A. de los cuatro grupos, y por tanto se pueden considerar todas ellas homogéneas y como provenientes de la misma población. -- Por lo tanto no han debido de influir estadísticamente sobre las variaciones que se encuentren en las muestras de S.C. de los cuatro grupos.

IONES SANGUINEOS: K^+

GI)	ENF. N°	S.A.	S.C.:MMOL/L
	1	1.9	1.9
	2	3.3	6
	3	3.7	2.9
	4	3.7	6.2
	5	3.7	5.4
	6	4.5	7.8
	7	3.6	3.6
	X	3.49	4.83
	s	0.79	2.10
	VAR.	0.62	4.41

CUADRO N° 82 : RESULTADOS DEL K^+ , DE LOS ENFERMOS DEL GRUPO I, JUNTO CON LOS DATOS ESTADISTICOS.

IONES SANGUINEOS: K^+

GII)	ENF. N°	S.A.	S.C. :MMOL/L
	8	3.9	4.7
	9	4.1	4.4
	10	3.5	5
	11	3.1	3.3
	12	5.6	4.9
	13	4.6	3.7
	14	2.9	3.3
	15	3.3	3.8
	16	4.4	3.6
	X	3.93	4.08
	s	0.85	0.68
	VAR.	0.72	0.46

CUADRO N° 83 : RESULTADOS DEL K^+ DE LOS ENFERMOS DEL G II, JUNTO CON LOS DATOS ESTADISTICOS.

IONES SANGUINEOS: K^+

GIII)	ENF. N°	S.A.	S.C.:MMOL/L
	17	9	4.6
	18	3.5	3.9
	19	4.5	4
	20	3.3	3.2
	21	3.5	5.5
	22	3.9	7.3
	23	4.1	5.2
	24	1.8	5.5
	25	2.6	5.5
	X	4.02	4.96
	s	2.03	1.21
	VAR.	4.12	1.46

CUADRO N° 84 : RESULTADOS DEL K^+ DE LOS ENFER--
MOS DEL G III, JUNTO CON LOS DATOS ESTADISTICOS.

IONES SANGUINEOS: K⁺

GIV)	ENF. N°	S.A.	S.C.:MMOL/L
	26	3.7	3.3
	27	2.6	3.6
	28	3	8.1
	29	5.2	3.2
	30	4.3	6.9
	31	3	5.9
	32	2.6	6.1
	33	2.3	9.3
	34	1.8	4.5
	35	3.1	5.4
	36	3.3	7.9
	37	4.4	6.9
	38	3.8	7.6
	39	5.4	7.6
	40	4.5	9.2
	41	3.9	9.6
	42	3.7	6.6
	43	3	8
	44	3.1	3.1
	X	3.51	6.46
	s	0.95	2.12
	VAR.	0.90	4.49

CUADRO N° 85 : RESULTADOS DEL K⁺ DE LOS ENFERMOS DEL G IV, JUNTO CON LOS DATOS ESTADISTICOS.

En las muestras de S.C. se aplicaron test no paramétricos, el KRUSKAL-WALLIS dió un resultado significativo, con una $H=97.52$, por consiguiente hay diferencia entre los grupos. Los resultados de este test, junto con los dos anteriores, los podemos ver en el cuadro nº86.

La aplicación de la prueba U de MANN-WHITNEY al S.C., ha dado como resultado que solo hay diferencia entre los grupos II y IV, es decir que la media mas alta es la del grupo IV. Los resultados de esta prueba los podemos ver reflejados en el cuadro nº87, en el cual se ve como el valor de U para la comparación de los grupos II y IV es de 35.5, inferior al de las tablas, 45.

La aplicación de la T de WILCOXON, ha dado como resultado que solo hay diferencias estadísticamente significativas, en los grupos I y IV. Esto quiere decir que en estos dos grupos la subida de potasio tras el tiempo de clampage ha sido significativa. Como veremos en la discusión este punto es de cierta importancia. Los resultados de esta prueba los podemos ver en el cuadro nº88. Representación grafica en la figura nº 29 de la pag. 331.

ANALISIS ESTADISTICO DEL POTASIO

TEST	MUESTRA	RESULTADO
BARLETT	S.A.	NO SIG.
"	S.C.	SIG.
ANOVA	S.A.	F=0.55 NO S.
NIVEL DE SIG. $\alpha = 0.05$, $\nu = 3$, $\nu = 40$		F=2.84
KRUSKAL-WALLIS	S.C.	H=97.52 S.
NIVEL DE SIG. $\alpha = 0.05$, $\nu = 3$,		H=7.815
" " $\alpha = 0.01$, $\nu = 3$,		H=11.345

CUADRO N° 86 : RESULTADOS DEL ANALISIS DE MULTI-VARIANCIA PARA EL K^+ . OBSERVESE COMO EN EL S.C. EL TEST DE KRUSKAL-WALLIS, DA UN NIVEL QUE SUPERA UN $\alpha = 0.01$, ES DECIR MUY SIGNIFICATIVO.

PRUEBA U DE MANN-WHITNEY PARA EL K^+ EN S.C.

	GI/GII	GI/GIII	GI/GIV	GII/GIII	GII/GIV	GIII/GIV
U	24.5	31	37	20	35.5	48.5
$U_{0.05}$	12	12	32	17	45	45
RESULTADO	NO SIG.	NO SIG.	NO SIG.	NO SIG.	MUY SIG.	NO SIG.

CUADRO N° 87 : RESULTADOS DE LA COMPARACIÓN DE LOS CUATRO GRUPOS TOMADOS DOS A DOS MEDIANTE LA PRUEBA U, PARA EL K^+ EN S.C.. OBSERVESE QUE SOLO SE SUPERA EL NIVEL DE SIGNIFICACIÓN ENTRE LOS GRUPOS II Y IV, DONDE LA U HALLADA ES MENOR -- QUE LA DE LAS TABLAS.

PRUEBA T DE WILCOXON PARA EL K^+

	GI	GII	GIII	GIV
T	1	19.5	13	4
$T_{0.05}$	2	6	6	46
$T_{0.01}$	-	2	2	32
RESULTADO	SIG.	NO SIG.	NO SIG.	MUY SIG.

CUADRO N° 88 : RESULTADOS DE LA COMPARACIÓN APAREADA ENTRE S.A. Y S.C. DE CADA GRUPO INDEPENDIENTEMENTE, MEDIANTE LA PRUEBA T. OBSERVESE COMO EN EL GRUPO IV SE SUPERA UN NIVEL DE SIGNIFICACIÓN DE $\alpha = 0.01$.

IONES SANGUINEOS: CALCIO TOTAL:

Parámetro medido con el SMAC-20, como los iones anteriores, y sometido al análisis estadístico general. Los valores encontrados para el grupo I se pueden ver en el cuadro n°89, para el grupo II en el 90, para el grupo III, en el n°91; y para el grupo IV en el cuadro n°92.

El análisis de homocedasticidad (BARLETT) dió para la S.A. un resultado no significativo (test paramétricos), y para las muestras de S.C., significativo (test no paramétricos), pueden verse en el cuadro n°93. La aplicación del ANOVA a las muestras de S.A. ha dado un resultado no significativo, por lo tanto no hemos necesitado aplicar ningún test mas a estas muestras (cuadro n°93).

En cambio el test de KRUSKAL-WALLIS aplicado a las muestras de S.C., si ha dado un resultado significativo ($H=11.07$), como puede verse en el cuadro n°93; por lo tanto en estas muestras tuvimos que aplicar mas test, para saber que grupos diferian de los demas.

El test de MANN-WHITNEY, aplicado a las muestras de S.C., ha dado como resultado que solo hay diferencias entre los grupos III y IV (cuadro n°94). Es decir, la media mas alta es la del grupo IV.

IONES SANGUINEOS: Ca.To.

GI)	ENF. N°	S.A.	S.C.:MG.%
	1	7.4	7.2
	2	7.5	7.6
	3	7.4	6.6
	4	6.2	6.9
	5	6.3	6.6
	6	7.3	7.4
	7	6.8	7.4
	X	6.99	7.10
	s	0.55	0.40
	VAR.	0.30	0.16

CUADRO N° 89 : RESULTADOS DEL CALCIO TOTAL DE
LOS ENFERMOS DEL GRUPO I JUNTO CON LOS DATOS ESTADISTICOS

IONES SANGUINEOS: Ca. To.			
GII)	ENF. N°	S.A.	S.C.:MG.‰
	8	7	5.9
	9	6.5	6.5
	10	6.7	7.1
	11	7.1	7.5
	12	7.7	7.5
	13	6.2	6.3
	14	7.2	7.2
	15	6.3	6.6
	16	7.7	7.5
	X	6.21	6.90
	s	2.21	0.59
	VAR.	4.88	0.35

CUADRO N° 90 : RESULTADOS DEL CALCIO TOTAL DE LOS ENFERMOS DEL G II, JUNTO CON LOS DATOS ESTADISTICOS.

IONES SANGUINEOS: Ca. To.

GIII)	ENF. N°	S.A.	S.C.:MG.%
	17	5.8	5.7
	18	7.5	5.7
	19	8.5	5.5
	20	7.9	5.3
	21	5.4	5
	22	5.1	7
	23	5.9	6
	24	6.1	11.3
	25	7.6	7
	X	6.64	6.50
	s	1.23	1.93
	VAR.	1.51	3.72

CUADRO N° 91 : RESULTADOS DEL CALCIO TOTAL DE LOS ENFERMOS DEL G III, JUNTO CON LOS DATOS ESTADISTICOS

IONES SANGUINEOS: CA. To.

GIV)	ENF. N°	S.A.	S.C. :MG.%
	26	6.1	4
	27	5.9	4.5
	28	5.3	6.2
	29	5.7	6.7
	30	7	12.3
	31	7.4	7.1
	32	9.5	7.4
	33	7.1	7.4
	34	7.1	7.4
	35	8.8	10.3
	36	10.3	15.4
	37	7.6	8.8
	38	6.4	9.3
	39	7.1	7.5
	40	8	15.8
	41	7.8	14.1
	42	8.2	12.7
	43	8.3	12.3
	44	8.4	8.4
	\bar{X}	6.95	9.35
	s	1.95	3.50
	VAR.	3.80	12.25

CUADRO N° 92 : RESULTADOS DEL CALCIO TOTAL DE
LOS ENFERMOS DEL G IV, JUNTO CON LOS DATOS ESTADIS
TICOS

ANALISIS ESTADISTICO DEL CALCIO

TEST	MUESTRA	RESULTADO
BARLETT	S.A.	NO SIG.
"	S.C.	SIG.
ANOVA	S.A.	F=1.43 NO SIG.
NIVEL DE SIG. $\alpha = 0.05$, $\nu = 3$ Y 40		F=2.84
KRUSKAL-WALLIS	S.C.	H=11.07 SIG.
NIVEL DE SIG. $\alpha = 0.05$ $\nu = 3$		H=7.815

CUADRO N° 93 :RESULTADOS DEL ANALISIS DE MULTI-VARIANCIA Y DE LOS TEST ANOVA Y KRUSKAL-WALLIS, - PARA EL CALCIO TOTAL. SOLO SE SUPERA EL NIVEL DE - SIGNIFICACIÓN EN EL NO PARAMETRICO.

PRUEBA U DE MANN-WHITNEY PARA EL Ca. To. EN S.C.

	GI/GII	GI/GIII	GI/GIV	GII/GIII	GII/GIV	GIII/GIV
U	25.5	13	37	18	46	33
$U_{0.05}$	12	12	32	17	45	45
RESULTADO	NO SIG.	NO SIG.	NO SIG.	NO SIG.	NO SIG.	SIG.

CUADRO N° 94 : RESULTADOS DE LA COMPARACIÓN DE LAS MEDIAS DE LOS CUATRO GRUPOS, TOMADOS DOS A DOS, MEDIANTE LA PRUEBA U, PARA EL CALCIO TOTAL EN S.C., OBSERVESE, QUE SOLO SE SUPERA EL NIVEL DE SIGNIFICACIÓN ENTRE LOS GRUPOS III Y IV.

La comparación apareada de las muestras de S.A. y de S.C. de cada grupo por separado mediante la T de WILCOXON, ha dado como resultado una diferencia muy significativa en el grupo IV, este resultado - que podemos ver en el cuadro n°95, es muy importante, concuerda con el del test anterior, y será comentado en profundidad en la discusión. Los resultados expuestos para el calcio total, los podemos ver representados graficamente en la figura n° 30.

En resumen, podemos decir que el calcio ha mostrado una subida mayor en S.C. en el grupo IV, tras el desclamping; no solo respecto a los otros grupos sino también frente a las muestras de S.A. de su mismo grupo.

PRUEBA T DE WILCOXON PARA EL CA.T₀.

	GI	GII	GIII	GIV
T	10	12	16.5	31
T _{0.05}	2	6	6	46
T _{0.01}	-	2	2	32
RESULTADO	NO SIG.	NO SIG.	NO SIG.	MUY SIG.

CUADRO N° 95 : RESULTADOS DE LA COMPARACIÓN APAREADA ENTRE S.A. Y S.C., DE CADA GRUPO INDEPENDIENTEMENTE, MEDIANTE LA PRUEBA T. OBSERVESE QUE SOLO SE SUPERA LA PRUEBA EN EL G IV

IONES SANGUINEOS: CALCIO IONICO (Ca⁺⁺):

Este parámetro lo hemos hallado mediante una medición indirecta, teniendo en cuenta los niveles de calcio total, los de proteínas y los de albúmina. Sin embargo hemos creído que los resultados son interesantes, por lo que debíamos incluirlos también en este apartado; aunque de ellos no saquemos unas conclusiones definitivas.

Los valores encontrados para el grupo I se pue-
ver en el cuadro n°96, para el grupo II en el cuadro 97, en el n°98 para el grupo III, y para el grupo IV en el cuadro n°99.

Los resultados del estudio estadístico son muy similares a los anteriores del calcio total. El BARLETT da no significativo para la S.A. y significativo para el S.C.. El ANOVA para la S.A., da un resultado no significativo (F=1.41). El KRUSKAL-WALLIS, para las muestras de S.C., da un resultado significativo; estos resultados podemos verlos reunidos en el cuadro n°100.

La aplicación del MANN-WHITNEY a las muestras de S.C., para saber que muestras difieren, solo da resultado significativo entre los grupos III y IV. Es decir, el mayor nivel de calcio iónico, tras el desclampage, se encuentra en el grupo IV (cudro n°101).

IONES SANGUINEOS: Ca^{++}

GI)	ENF. N°	S.A.	S.C.:MG %
	1	4.67	3.21
	2	4.74	4.80
	3	4.66	4.15
	4	3.90	4.37
	5	3.96	4.15
	6	4.61	4.67
	7	4.28	4.68
	X	4.40	4.29
	s	0.36	0.54
	VAR.	0.11	0.25

CUADRO N° 96 : RESULTADOS DEL Ca^{++} , PARA LOS ENFERMOS DEL G I, JUNTO CON LOS DATOS ESTADISTICOS.

IONES SANGUINEOS: Ca^{++}

GII)	ENF. N°	S.A.	S.C.
	8	3.98	3.72 :MG%
	9	4.11	4.09
	10	4.23	4.47
	11	4.47	4.73
	12	4.79	4.80
	13	3.90	3.98
	14	4.53	4.54
	15	3.98	4.15
	16	4.85	4.73
	X	4.32	4.36
	s	0.36	0.38
	VAR.	0.12	0.13

CUADRO N° 97 : RESULTADOS DEL Ca^{++} , PARA LOS ENFERMOS DEL G II, JUNTO CON LOS DATOS ESTADISTICOS.

IONES SANGUINEOS: Ca ⁺⁺			
GIII)	ENF. N°	S.A.	S.C.: MG%
	17	3.66	3.60
	18	4.74	3.60
	19	5.37	3.47
	20	4.99	3.35
	21	3.41	3.16
	22	3.22	4.42
	23	3.73	3.80
	24	3.85	7.90
	25	4.80	4.43
	X	4.20	3.78
	s	0.78	0.46
	VAR.	0.54	0.19

CUADRO N° 98 : RESULTADOS DEL Ca⁺⁺, DE LOS ENFERMOS DEL G III, JUNTO CON LOS DATOS ESTADISTICOS

IONES SANGUINEOS: Ca^{++}

GIV)	ENF. N°	S.A.	S.C.: MG%
	26	3.84	2.53
	27	3.71	2.84
	28	3.35	3.91
	29	3.60	4.23
	30	4.42	7.77
	31	4.67	4.49
	32	6'00	4.67
	33	4.50	4.67
	34	4.49	4.67
	35	5.57	6.52
	36	6.48	9.75
	37	4.81	5.57
	38	4.04	5.86
	39	4.49	4.75
	40	5.06	9.96
	41	4.93	8.92
	42	5.18	8.03
	43	5.22	7.76
	44	4.99	5.31
	X	4.70	5.91
	s	0.81	2.21
	VAR.	0.62	4.64

CUADRO N° 99 : RESULTADOS DEL Ca^{++} , DE LOS ENFERMOS DEL G IV, JUNTO CON LOS DATOS ESTADISTICOS.

ANALISIS ESTADISTICO DEL CALCIO IONICO

TEST	MUESTA	RESULTADO
BARLETT	S.A.	NO SIG.
"	S.C.	SIG.
ANOVA	S.A.	F=1.41 NO SIG.
NIVEL DE SIG. $\alpha = 0,05$, $\nu = 3$ Y 40		F=2.84
KRUSKAL-WALLIS	S.C.	H=10.103 SIG.
NIVEL DE SIG. $\alpha = 0,05$, $\nu = 3$		H=7.815

CUADRO N° 100: RESULTADOS DEL ANALISIS DE MULTI-VARIANCIAS PARA EL Ca^{++} . OBSERVESE QUE SOLO HAY NIVEL DE SIGNIFICACIÓN EN LAS MUESTRAS DE S.C., PARA EL NIVEL ESCOGIDO

PRUEBA U DE MANN-WHITNEY PARA EL Ca^{++} EN S.C.

	GI/GII	GI/GIII	GI/GIV	GII/GIII	GII/GIV	GIII/GIV
U	31.5	20	35.5	18	45	35
$U_{0.05}$	12	12	32	17	45	45
RESULTADO	NO SIG.	NO SIG.	NO SIG.	NO SIG.	NO SIG.	SIG.

CUADRO N° 101: RESULTADOS DE LA COMPARACIÓN DE LAS MUESTRAS DE Ca^{++} EN S.C. DE LOS CUATRO GRUPOS TOMADOS DOS A DOS, MEDIANTE LA PRUEBA U. OBSERVESE QUE SOLO HAY DIFERENCIAS ENTRE LOS GRUPOS III Y IV, PARA EL NIVEL DE SIGNIFICACIÓN ES COGIDO.

Igualmente que en el parámetro anterior es el grupo IV el unico que presenta diferencia entre las muestras de S.A. y de S.C., como puede verse en el cuadro n°102.

En resumen, para el calcio iónico, hemos encontrado que es el grupo IV el que presenta mayores niveles en S.C. tras el desclamping. No solo respecto a los otros grupos, si no tambien frente a las muestras de S.A. de su mismo grupo. Estos resultados podemos verlos representados graficamente en la figura n° 31 (pag. 337).

PRUEBA T DE WILCOXON PARA EL Ca^{++}

	GI	GII	GIII	GIV
T	13	16.5	17	34.5
$T_{0.05}$	2	6	6	46
RESULTADO	NO SIG.	NO SIG.	NO SIG.	SIG.

CUADRO N° 102: RESULTADO DE LA COMPARACIÓN APAREADA DE LAS MUESTRAS DE S.A. Y DE S.C. DEL Ca^{++} DA CADA GRUPO INDEPENDIENTEMENTE. OBSERVESE QUE SOLO HAY DIFERENCIA SIGNIFICATIVA EN EL G IV.

IONES SANGUINEOS: CALCIO PROTEICO (Ca.Prot.):

Esta variable que ha sido medida de una forma in directa, igual que el calcio iónico; ha dado unos - resultados muy similares a los de este, así como a los del calcio total, aunque de menor significación. Como se puede ver en los cuadros adjuntos, los grupos no difieren en las variancias de S.A. (BARLETT y ANOVA, cuadro n°107). Si hay diferencias en las variancias de S.C. (KRUSKAL-WALLIS- cuadro n°107).

Los niveles son mayores en el grupo IV, dando diferencias significativas con el grupo III (MANN---WHITNEY, cuadro n°108), y con la muestra de S.A. - de su propio grupo (T de WILCOXON, cuadro n°109).

No es de estrañar este resultado, dada la forma - en que se ha calculado este parámetro.

IONES SANGUINEOS: CA. PROT.

GI)	ENF. N°	S.A.	S.C.: MG%
	1	2.73	3.99
	2	2.76	2.80
	3	2.74	2.45
	4	2.30	2.53
	5	2.34	2.45
	6	2.69	2.73
	7	2.52	2.72
	X	2.58	2.81
	s	0.20	0.54
	VAR.	0.03	0.25

CUADRO N° 103: RESULTADOS DEL CALCIO PROTEICO DE LOS ENFERMOS DEL G I, JUNTO CON LOS DATOS ESTADISTICOS.

IONES SANGUINEOS: CA. PROT.

GII)	ENF. N°	S.A.	S.C.: MG%
	8	2.52	2.18
	9	2.39	2.41
	10	2.47	2.63
	11	2.63	2.77
	12	2.91	2.70
	13	2.30	2.32
	14	2.67	2.66
	15	2.32	2.45
	16	2.85	2.77
	\bar{X}	2.56	2.54
	s	0.22	0.21
	VAR.	0.04	0.04

CUADRO N° 104: RESULTADOS DEL CALCIO PROTEICO DE LOS ENFERMOS DEL G II, JUNTO CON LOS DATOS ESTADISTICOS.

IONES SANGUINEOS: CA. PROT.

GIII)	ENF. N°	S.A.	S.C.: MG%
	17	2.14	2.10
	18	2.76	2.10
	19	3.13	2.03
	20	2.91	1.95
	21	1.99	1.84
	22	1.88	2.58
	23	2.17	2.20
	24	2.25	3.40
	25	2.80	2.57
	X	2.45	2.31
	s	0.45	0.48
	VAR.	0.18	0.21

CUADRO N° 105: RESULTADOS DEL CALCIO PROTEICO DE LOS ENFERMOS DEL G III, JUNTO CON LOS DATOS ESTADISTICOS.

IONES SANGUINEOS: CA. PROT.

GIV)	ENF. N°	S.A.	S.C.: MG%
	26	2.26	1.47
	27	2.19	1.66
	28	1.95	2.29
	29	2.10	2.47
	30	2.53	4.53
	31	2.73	2.61
	32	3.50	2.73
	33	2.60	2.73
	34	2.61	2.73
	35	3.23	3.78
	36	3.82	5.65
	37	2.79	3.23
	38	2.36	3.44
	39	2.61	2.75
	40	2.94	5.84
	41	2.87	5.18
	42	3.02	4.67
	43	3.08	4.54
	44	3.41	3.09
	X	2.77	3.44
	s	0.50	1.29
	VAR.	0.23	1.57

CUADRO N° 106: RESULTADOS DEL CALCIO PROT. DE LOS ENFERMOS DEL G IV, JUNTO CON LOS DATOS ESTADISTICOS.

ANALISIS ESTADISTICO DEL CALCIO PROTEICO

TEST	MUESTRA	RESULTADO
BARLETT	S.A.	NO SIG.
"	S.C.	SIG.
ANOVA	S.A.	F=1.45 NO S.
NIVEL DE SIG. $\alpha = 0.05$, $\nu = 3$ Y 40		F=2.84
KRUSKAL-WALLIS	S.C.	H=11.469SIG.
NIVEL DE SIG. $\alpha = 0.05$, $\nu = 3$		H=7.814
NIVEL DE SIG. $\alpha = 0.01$, $\nu = 3$		H=11.345

CUADRO N°107 : RESULTADOS DEL ANALISIS DE MULTI
 VARINCA PARA EL CALCIO PROTEICO. OBSERVESE QUE SO
 LO SE UPERA EL NIVEL DE SIGNIFICACIÓN PARA EL S.C.

PRUEBA U DE MANN-WHITNEY PARA EL CA. PROT. EN S.C.

	GI/GII	GI/GIII	GI/GIV	GII/GIII	GII/GIV	GIII/GIV
U	20	12	43.5	18	44	23
$U_{0.05}$	12	12	32	17	45	45
$U_{0.01}$	7	7	22	11	33	33
RESULTADO	NO SIG.	NO SIG.	NO SIG.	NO SIG.	SIG.	MUY SIG.

CUADRO N° 108 : RESULTADOS DE LA COMPARACIÓN DE LAS MUESTRAS DE CALCIO PROTEICO DE LOS CUATRO GRUPOS, TOMADOS DOS A DOS, MEDIANTE LA PRUEBA U. OBSERVESE QUE SOLO SE SUPERA EL NIVEL DE SIGNIFICACIÓN ENTRE LOS GRUPOS II Y IV, SIGNIFICATIVO Y III Y IV, MUY SIGNIFICATIVO

PRUEBA T DE WILCOXON PARA EL CA. PROT.

	GI	GII	GIII	GIV
T	6	22	16	38.5
$T_{0.05}$	2	6	6	46

CUADRO N° 109: RESULTADOS DE LA COMPARACIÓN APAREADA DE LAS MUESTRAS DE S.A. Y DE S.C., DE CADA GRUPO INDEPENDIENTEMENTE, MEDIANTE LA PRUEBA T. OBSERVESE QUE SOLO SE SUPERA EL NIVEL DE SIGNIFICACIÓN EN EL GRUPO IV, Y SOLO PARA UN NIVEL DE 0.05.

Para poder medir el calcio iónico y proteico, fué necesario, como ya comentamos, valorar las protei--nas totales y la albúmina, en los cuatro grupos y tanto en sangre arterial como en la de seno corona--rio.

Dados los resultados del estudio estadístico de estos parámetros, los cuales podemos ver en el cuadro n°110, hemos decidido exponer solo estos, para no hacer demasiado extenso este capítulo.

En el citado cuadro vemos como no hay diferencias estadísticas, ni entre los grupos ni entre las mues--tras. Lo cual quiere decir que podemos considerar--los a todos homogéneos; y por tanto la cantidad de calcio fijado a las proteínas ha sido similar en to--dos los grupos.

Los niveles bajos de proteínas, los consideramos debidos a la hemodilución a la que son sometidos los enfermos al conectarlos a la maquina de C.E.C..

ANOVA PARA PROT. TO. Y ALBUMINA

PARAMETRO	MUESTRA	RESULTADO
PROT. TO.	S.A.	F=0.47 NO SIG.
" "	S.C.	F=0.77 NO SIG.
ALBUMINA	S.A.	F=0.72 NO SIG.
"	S.C.	F=1.50 NO SIG.
NIVEL DE SIG. $\alpha = 0.05$		F=2.84

CUADRO N° 110: RESULTADO DEL ANALISIS DE LA VARIANCI A DE LAS PROTEINAS TOTALES Y DE LA ALBUMINA DE LOS CUATRO GRUPOS CONJUNTAMENTE, MEDIANTE EL TEST ANOVA. TODAS LAS MUESTRAS SON HOMOGENEAS, NO HABIENDO DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS ENTRE LOS GRUPOS.

ENZIMAS: LDH.-

Esta variable se ha medido en el momento del desclampage, tanto en sangre arterial como en seno coronario, en los cuatro grupos; y en el postoperatorio, a las 12 horas y a las 24, solo en los grupos III y IV. La recogida del desclampage, se ha incluido en el estudio estadístico general, ya que teníamos los valores de todos los enfermos del estudio. En cambio, los valores en el postoperatorio no se han incluido en dicho estudio estadístico, al no haberlos podido recoger en todos los enfermos.

Los valores del desclampage para el grupo I los podemos ver en el cuadro n°111, para el grupo II en el cuadro n°112; para el grupo III en el 113, y para el IV en el n°114. El resultado del estudio estadístico para estas muestras lo podemos ver en el cuadro n°115. En él se comprueba que no hay diferencia entre los grupos, tanto en sangre arterial, como en seno coronario; lo cual no invalida que en alguno de los grupos encontremos relaciones significativas con otros parámetros, como veremos mas adelante.

ENZIMAS: LDH - DESCLAMPAGE

GI)	ENF. N°	S.A.	S.C.:U/L
	1	194	178
	2	245	272
	3	160	162
	4	261	288
	5	135	180
	6	204	253
	7	256	261
	\bar{X}	207.9	227.7
	s	48.9	52.3
	VAR.	2046.7	2344.2

CUADRO N° 111: RESULTADOS DE LA LDH DEL GRUPO I
JUNTO CON LOS DATOS ESTADISTICOS.

ENZIMAS: LDH - DESCLAMPAGE

GII)	ENF. N°	S.A.	S.C.:U/L
	8	232	254
	9	273	162
	10	259	305
	11	280	332
	12	461	452
	13	237	238
	14	240	237
	15	157	196
	16	195	150
	X	259.3	258.4
	s	84.8	94.1
	VAR.	6390.4	7877.8

CUADRO N° 112: RESULTADOS DE LA LDH DEL G II,
JUNTO CON LOS DATOS ESTADISTICOS.

ENZIMAS: LDH - DESCLAMPAGE

GIII)	ENF. N°	S.A.	S.C.:U/L
	17	52	93
	18	244	197
	19	337	207
	20	127	104
	21	220	226
	22	178	256
	23	101	153
	24	112	23
	25	71	157
	X	160.20	157.38
	s	92.7	73.77
	VAR.	7640.80	5442.20

CUADRO N° 113 : RESULTADOS DE LA LDH DEL G III,
JUNTO CON LOS DATOS ESTADISTICOS.

ENZIMAS: LDH - DESCLAMPAGE

GIV)	ENF. N°	S.A.	S.C. :U/L
	26	111	24
	27	126	80
	28	185	152
	29	208	235
	30	10	124
	31	121	112
	32	101	32
	33	110	9
	34	24	50
	35	380	317
	36	406	346
	37	179	140
	38	280	354
	39	279	329
	40	275	260
	41	234	288
	42	313	256
	43	207	261
	44	179	167
	X	190.9	186.1
	s	116.5	135.67
	VAR.	10816.00	12853.40

CUADRO N° 114 : RESULTADOS DE LA LDH DEL G IV,
JUNTO CON LOS DATOS ESTADISTICOS.

ANALISIS ESTADISTICO DE LA LDH DESCLAMPAGE

TEST	MUESTRA	RESULTADO
BARLETT	S.A.	NO SIG.
"	S.C.	NO SIG.
ANOVA	S.A.	F=1.74 NO SIG.
'	s.c.	F=1.99 NO SIG.
NIVEL DE SIG. $\alpha = 0.05$, $\gamma = 3$ Y 40		F=2.84

CUADRO N°115 : RESULTADOS DEL ANALISIS DE MULTI-VARIANCIA, PARA LA LDH EN EL DESCLAMPAGE, EN S.A. Y EN S.C., NO HAY DIFERENCIAS ENTRE LOS GRUPOS, TODOS SON HOMOGENEOS.

Los valores hallados en el postoperatorio, los podemos ver en el cuadro n°116 para el grupo III, y en el 117 para el grupo IV. Como es logico estos valores son mayores que los anteriores; pero lo interesante consiste en la diferencia encontrada entre los dos grupos, como puede verse en el estudio estadístico, cuadro n°118.

A estas variables, al no incluirlas en el estudio estadístico general, se le han aplicado otros test; así para el análisis de la variancia, hemos aplicado el test de SNEDECOR, división de la variancia mayor por la menor. Segun el resultado se aplicó un test para analisis de las medias; si era no significativo se aplicó la prueba "t" de STUDENT, caso de las muestras de las 12 horas; si era significativo, se aplicó un test no paramétrico, la prueba U de MANN-WHITNEY, caso de las muestras de 24 horas.

Con estas pruebas, como decimos hemos encontrado que los niveles de esta enzima en el postoperatorio, son mayores en el grupo IV, respecto al tres, con diferencias estadísticas muy significativas. Como veremos en la discusión este resultado es importante, ya que ademas en este grupo IV se han encontrado relaciones significativas con otros parámetros; no hallandolas en el grupo III.

Los resultados se pueden ver representados gráficamente en la figura n°33 de la pagina n° 343.

ENZIMAS: LDH - POSTOPERATORIO

GIII)	ENF. N°	12H.POST	24H.POST.:U/L
	17	230	301
	18	90	314
	19	141	343
	20	79	291
	21	400	189
	22	365	406
	23	362	322
	24	346	357
	25	367	378
	X	264.4	322.33
	s	130.6	62.26
	VAR.	15157.6	3445.78

CUADRO N° 116: RESULTADOS DE LA LDH DEL G III EN EL POSTOPERATORIO, 12 HORAS Y 24 HORAS, JUNTO CON LOS DATOS ESTADISTICOS.

ENZIMAS: LDH - POSTOPERATORIO

GIV)	ENF. N°	12H.POST.	24H.POST.: U/L
	26	255	385
	27	400	400
	28	309	340
	29	425	345
	30	826	394
	31	426	308
	32	413	474
	33	332	286
	34	425	431
	35	426	446
	36	682	776
	37	338	383
	38	571	837
	39	382	388
	40	425	416
	41	402	391
	42	359	412
	43	321	453
	44	425	417
	X	425.47	435.37
	s	135.67	137.85
	VAR.	17437.93	18003.60

CUADRO N° 117: RESULTADOS DE LA LDH A LAS 12 HORAS Y 24 HORAS DE POSTOPERATORIO, EN LOS ENFERMOS DEL G IV, JUNTO CON LOS DATOS ESTADISTICOS.

ANALISIS ESTADISTICO DE LDH POSTOPERATORIA

	MOMENTO	RESULTADO
VARIANCIA	12 H.	F=1.150 NO SIG.
"	24 H.	F=5.225 SIG.
NIVEL DE SIG. $\alpha = 0.05$		F=3.150
"t" STUDENT	12 H.	3.601 MUY SIG.
"t" _{0.05}	($\nu = 26$)	2.056
"t" _{0.01}	($\nu = 26$)	2.779
MANN-WHITNEY	24 H.	U=27 MUY SIG.
U _{0.05}		U=45
U _{0.01}		U=33

CUADRO N° 118 : RESULTADOS DEL ANALISIS ESTADISTICO DE LA LDH DE LOS GRUPOS III Y IV, A LAS 12 H. Y A LAS 24 H. DE POSTOPERATORIO, MEDIANTE EL TEST DE SNEDECOR PARA LA VARIANCIA, Y LA T DE STUDENT Y MANN-WHITNEY, PARA LAS MEDIAS.

TIEMPOS DE LA C.E.C..-

Hemos medido un tiempo parcial, el transcurrido desde el desclampage hasta la salida definitiva, y el tiempo total que ha estado el enfermo conectado a la maquina. Los resultados de los distintos grupos los podemos ver en los cuadros n°s 119, 120, 121 y 122, para los grupos I, II, III, y IV, respectivamente.

Estas variables han sido incluidas en el estudio estadístico general, y sus resultados los podemos ver en el cuadro n°123, para la homocedasticidad y multivariancia del tiempo total, análisis que dió un resultado significativo, por lo cual se aplicó la prueba de SCHEFFE, para ver que grupo diferia de los demas, encontrando diferencias significativas, fundamentalmente entre el grupo II y los restantes, lo cual es lógico, si tenemos en cuenta que a este grupo se le aplicó el concepto de deuda miocárdica, el cual está en función del tiempo de clampage; por lo cual es el que tiene un tiempo total mayor.

Este razonamiento se ve avalado por la valoración del tiempo desclampage/salida, cuadros n°125 y 126, en los cuales vemos como es el grupo II, el que lo tiene mas largo, precisamente en este periodo es cuando se paga la deuda miocárdica (es decir cuando se dá el tiempo de circulación asistida, correspondiente a este concepto).

TIEMPOS DE C.E.C.

GI)	ENF. N°	T. DESC./SALIDA	T. TOTAL C.E.C.
	1	38"	56'
	2	14	30
	3	13	32
	4	16	36
	5	17	38
	6	16	40
	7	14	35
	X	18.29	38.17
	s	8.81	9.39
	VAR.	66.49	73.47

CUADRO N° 119 : RESULTADOS DE LOS TIEMPOS DE C.E.C. DE LOS ENFERMOS DEL G I, TIEMPO TRANSCURRIDO DESDE EL DESCLAMPAGE AORTICO HASTA LA SALIDA DE BOMBA Y - TIEMPO TOTAL DE C.E.C., JUNTO CON LOS DATOS ESTADIS TICOS

TIEMPOS DE C.E.C.

GII)	ENF. N°	T. DESC./SALIDA	T.TOTAL C.E.C.
	8	25'	72'
	9	33	74
	10	36	70
	11	22	106
	12	33	65
	13	15	115
	14	24	90
	15	39	110
	16	35	84
	X	29.11	87.30
	s	7.93	18.90
	VAR.	55.88	317.56

CUADRO N° 120 : RESULTADOS DE LOS TIEMPOS DE C.E. DE LOS ENFERMOS DEL G II, DESCLAMPAGE/SALIDA Y TOTAL, JUNTO CON LOS DATOS ESTADISTICOS.

TIEMPOS DE C.E.C.

GIII)	ENF. N°	T.DESC./SALIDA	T.TOTAL C.E.C.
	17	8'	25'
	18	10	75
	19	16	59
	20	13	33
	21	21	69
	22	14	70
	23	23	110
	24	17	42
	25	15	35
	X	15.22	57.56
	s	4.79	26.82
	VAR.	20.40	639.58

CUADRO N° 121 : RESULTADOS DE LOS TIEMPOS DE C.E. DE LOS ENFERMOS DEL G III, JUNTO CON LOS DATOS ESTADISTICOS.

TIEMPOS DE C.E.C.

GIV)	ENF. N°	T.DESC./SALIDA	T.TOTAL C.E.
	26	10'	44'
	27	13	50
	28	16	55
	29	15	55
	30	7	42
	31	10	25
	32	8	25
	33	11	27
	34	13	31
	35	39	83
	36	20	97
	37	9	41
	38	14	106
	39	12	93
	40	11	50
	41	21	89
	42	13	50
	43	22	85
	44	7	49
	X	14.26	57.74
	s	7.43	26.10
	VAR.	52.30	645.46

CUADRO N° 122 : RESULTADOS DE LOS TIEMPOS DE C.E.
DE LOS ENFERMOS DEL G IV.

ANALISIS DE LA VARIANCIA PARA TIEMPO TOTAL C.E.C.

TEST	RESULTADO
BARLETT	NO SIG.
ANOVA	F=7.14 SIG.

CUADRO N° 123 : RESULTADO DEL ANALISIS DE MULTI-VARIANCIA PARA EL TIEMPO TOTAL DE C.E.C. OBSERVESE QUE ES LOGICO QUE HAYA DIFERENCIAS EN EL ANOVA, YA QUE LOS TIEMPOS DE C.A. DEL GRUPO I SON MAS CORTOS Y ESTO SE REFLEJARÁ EN EL TEST SIGUIENTE.

PRUEBA DE SCHEFFE PARA EL TIEMPO TOTAL DE C.E.C.

	GI/GII	GI/GIII	GI/GIV	GII/GIII	GII/GIV	GIII/GIV
F	5.62	0.87	1.16	2.35	3.15	0.00
NIVEL DE SIGNIFICACIÓN $\alpha = 0.05$, GRADOS DE LIBERTAD $\nu = 3$ Y 40, $F = 2.84$						
RESULTADO	SIG.	NO SIG.	NO SIG.	NO SIG.	SIG.	NO SIG.

CUADRO N° 124: RESULTADOS DE LA COMPARACIÓN DE LAS MEDIAS DE LOS CUATRO GRUPOS TOMADOS DOS A DOS.

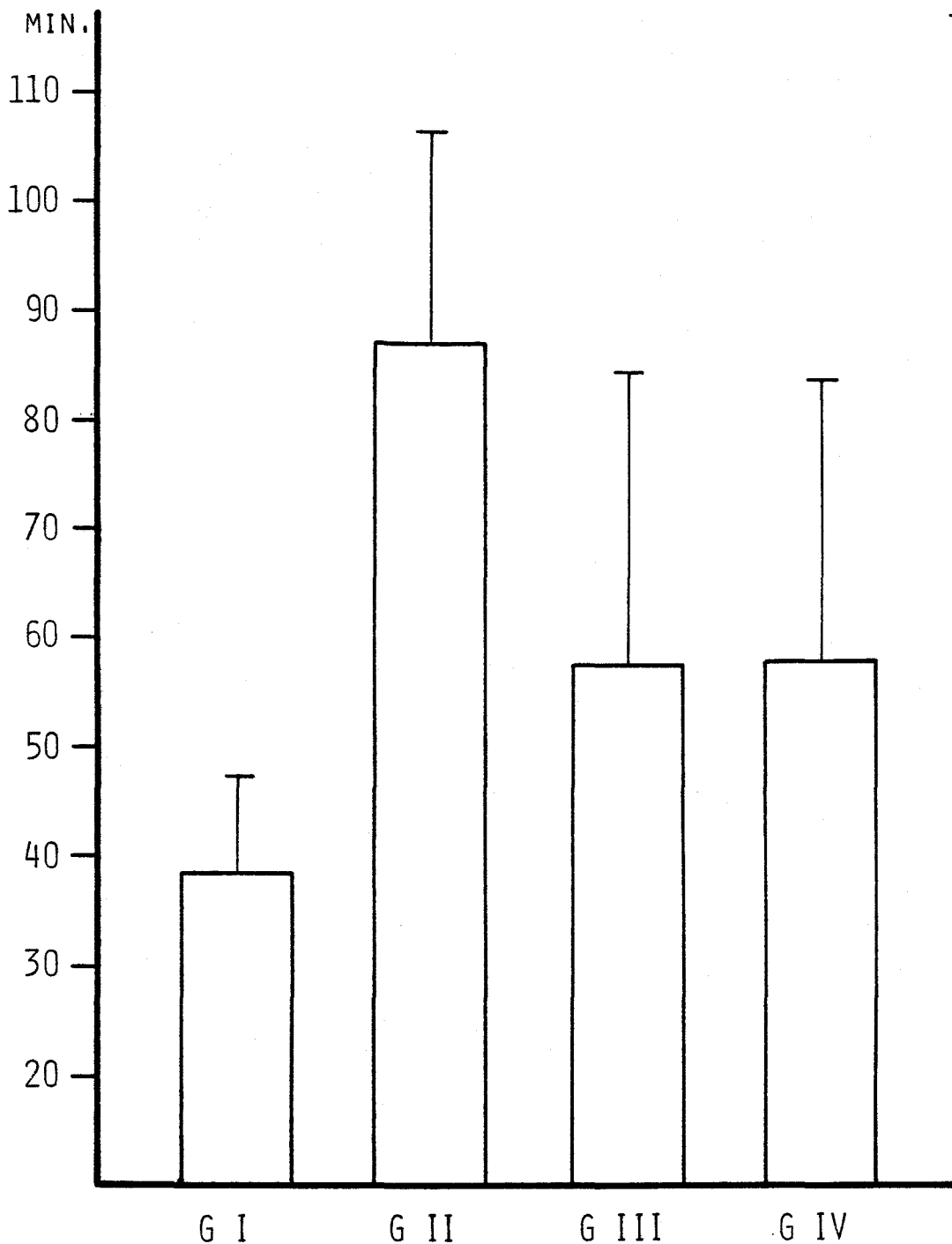


FIGURA N°15: TIEMPO TOTAL DE C.E.C., SIN HABER DIFERENCIA ENTRE LOS TIEMPOS DE CLAMPAGE, OBSERVESE COMO SI LA HAY EN EL TIEMPO TOTAL, ENTRE LOS G II, Y III Y IV. ESTO ES DEBIDO AL PAGO DE LA DEUDA MIOCARDICA.

VARIANCIA PARA TIEMPO DESCLAM/SALIDA

TEST	RESULTADO
BARLETT	NO SIG.
ANOVA	F=8.98 SIG.
NIVEL DE SIG. $\alpha = 0.05$, $\nu = 3$ Y 40	F=2.84

CUADRO N° 125 : RESULTADO DEL ANALISIS DE LA VARIANCIA PARA EL TIEMPO DESCLAMPAGE/SALIDA DE BOMBA.

PRUEBA DE SCHEFFE PARA EL TIEMPO DESCLAMPAGE/SALIDA

	GI/GII	GI/GIII	GI/GIV	GII/GIII	GII/GIV	GIII/GIV
F	13.01	0.23	0.52	5.40	8.37	0.03
NIVEL DE SIGNIFICACIÓN $\alpha=0.05$, GRADOS DE LIBERTAD $\nu=3$ Y 40, $F=2.84$						
RESULTADO	MUY SIG.	NO SIG.	NO SIG.	SIG.	SIG.	NO SIG.

CUADRO N° 126: RESULTADOS DE LA COMPARACIÓN DE LAS MEDIAS DE LOS CUATRO GRUPOS TOMADOS DOS A DOS. OBSERVESE QUE ES EL G II EL QUE DIFIERE DE LOS DEMAS. COMENTARIOS EN EL TEXTO.

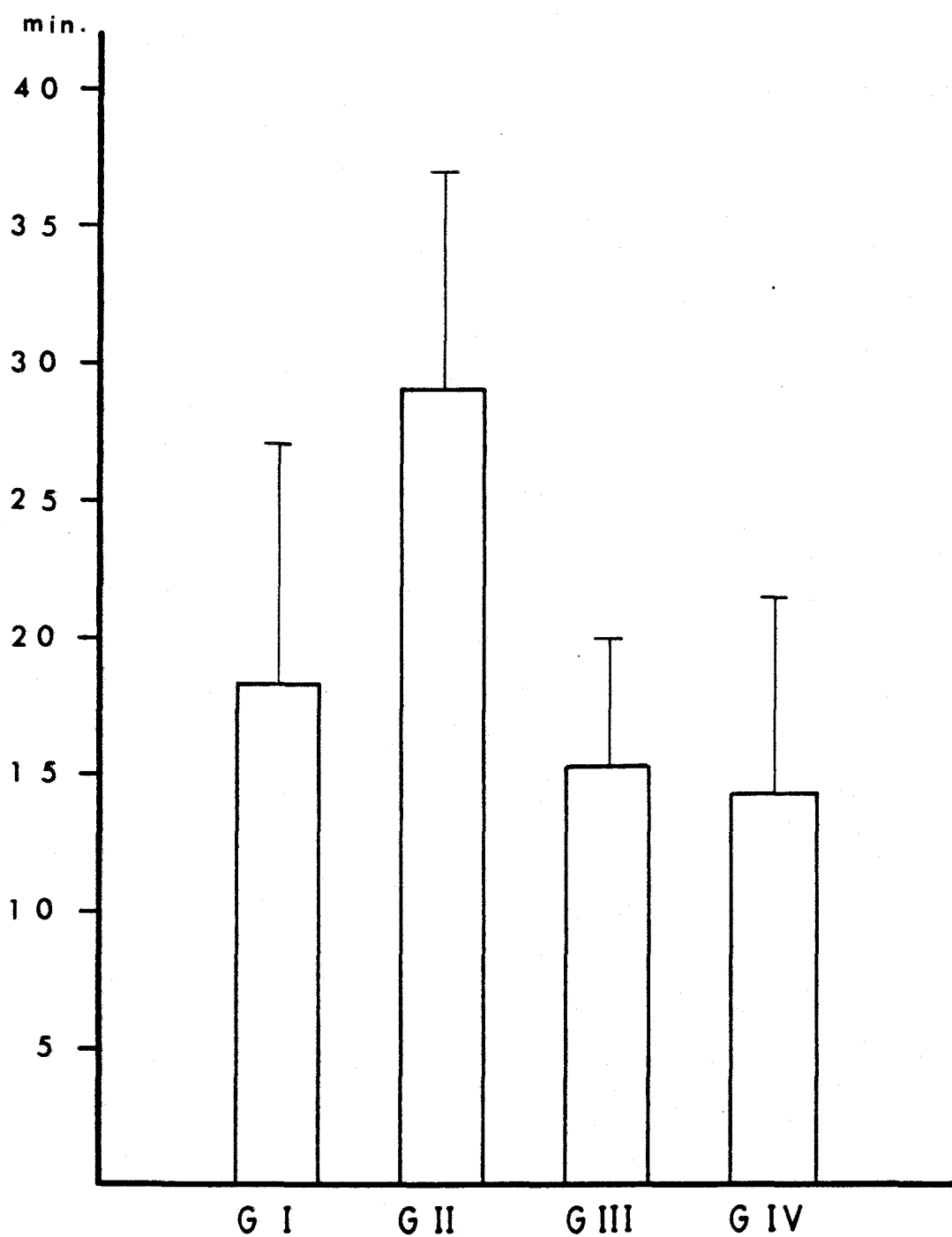
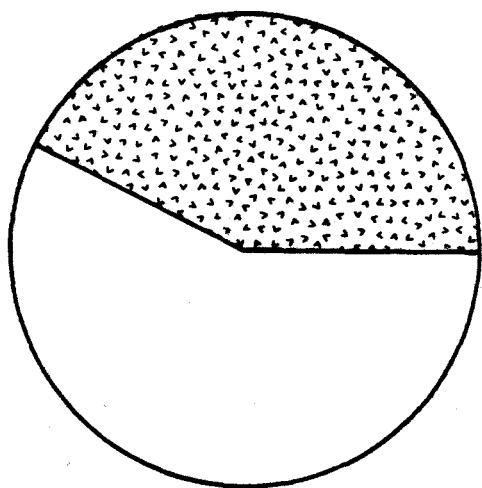


FIGURA N°16: TIEMPOS DESCLAMPAGE-SALIDA DE LOS CUATRO GRUPOS. OBSERVESE COMO EN EL G II, LA MEDIA ES MAYOR QUE EN LOS DEMAS.

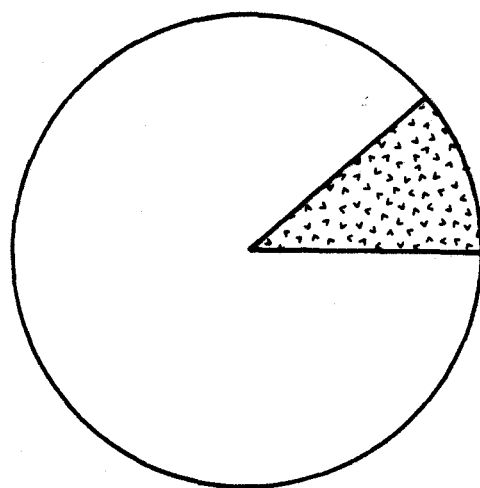
En cuanto al resto de los datos recogidos, cuales son el uso de inotrópicos a la salida, y el número de enfermos que recuperaron el latido espontáneamente, los hemos expresado en tantos por ciento respecto al número de enfermos de cada grupo, representando los resultados graficamente en los cilogramas de las figuras 17 y 18.

Al ser datos cualitativos, y no cuantitativos como los anteriores, no los hemos incluido en el estudio estadístico; para ello hubiese sido necesario aplicar el test de χ^2 , y consideramos que el número de enfermos, sobre todo del grupo I, es poco para poder sacar unas conclusiones definitivas de este test.

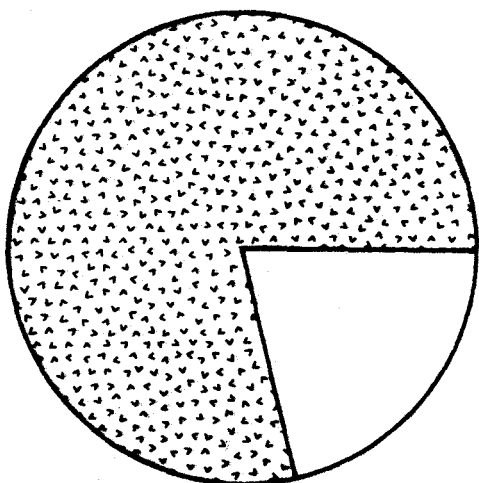
Sin embargo, el porcentaje del uso de inotrópicos ha sido mayor en el grupo III, con respecto a los demás, lo cual nos ha hecho pensar que los enfermos de este grupo, salieron del desclampage con una contractilidad algo mas disminuida; pero como veremos en la discusión son muchos los factores que influyen sobre este parámetro, sobre todo el aire en el momento del desclampage, por lo cual su valoración es dudosa.



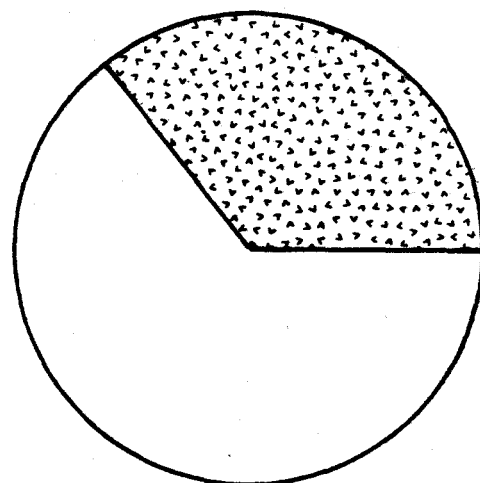
G I: 42.86%



G II: 11.11%

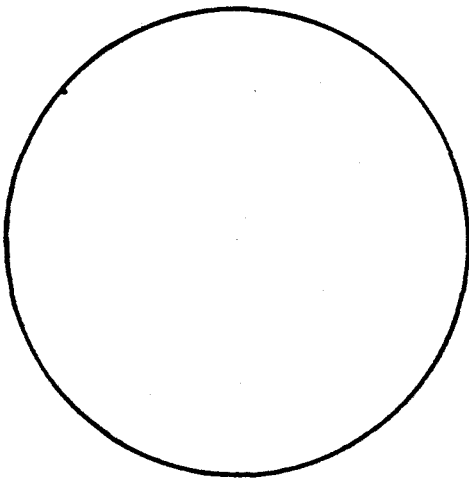


G III: 77.78%

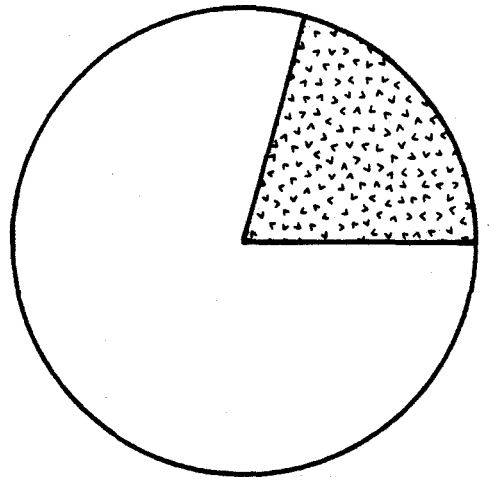


G IV: 36.80%

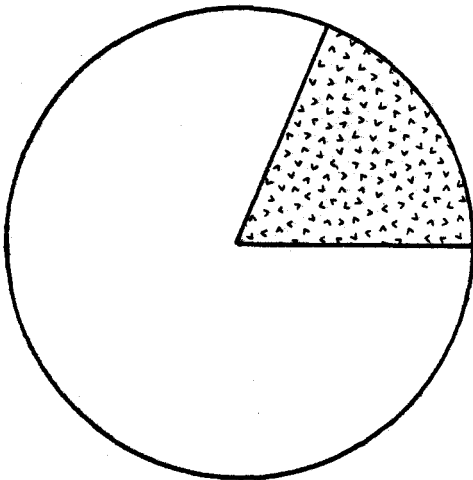
FIGURA N°17: PORCENTAGE DE ENFERMOS A LOS QUE HUBO QUE ADMINISTRAR INOTROPICOS A LA SALIDA DE C.E.C., COMENTARIOS EN EL TEXTO.



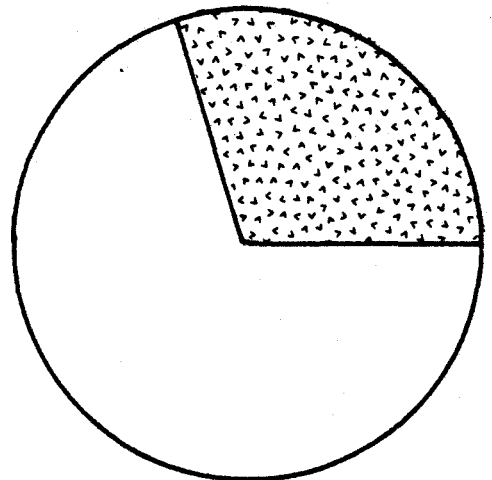
G I: 100%



G II: 22.22%



G III: 22.20%



G IV: 31.60%

FIGURA N°18: PORCENTAGE DE CORAZONES QUE RECUPE-
RARON EL LATIDO EXPONTANEO AL DESCLAMPAR AORTA. LA
DIFERENCIA EN ESTE CASO ES ENTRE EL G I Y LOS DEMAS.

Respecto al resto de los datos recogidos en el postoperatorio, en ninguno de los grupos se nos presentó un cuadro que pudiera catalogarse clinicamente como de bajo gasto cardíaco.

Los trastornos electrocardiográficos encontrados en este período, han sido fundamentalmente la fibrilación auricular, trastorno que en la mayoría de los casos, ya lo padecían los enfermos antes de ser sometidos a la intervención; y aunque recuperaron el latido en quirófano tras la corrección en ritmo sinusal, les volvió a aparecer la arritmia en el postoperatorio.

Ningún enfermo de ningún grupo falleció durante las primeras cuarenta y ocho horas de postoperatorio.

LA SOLUCION H.U.S.:

La aplicación de las soluciones cardioplégicas, ha estado en función del peso de los enfermos y del tiempo de clamping, ya que se han hecho reperfusiones cada 30 minutos de clamping.

Los resultados del grupo II los podemos ver en el cuadro n°127; y para los grupos III y IV, en los cuadros n°128 y 129. En ellos se han expresado los resultados en dosis total y en ml./Kg. de peso del enfermo.

Como puede verse las dosis han sido algo mayores con la solución HUS que con el Ringer Lactado, aunque las diferencias son mínimas. Mas importante es la relación con el tiempo, que como veremos en la discusión se ha mantenido con la solución HUS, pero no con la del grupo II (ver figura n°37, pag.n° 352).

La composición de la solución HUS, ha sido algo diferente respecto a la teórica, presentada en el cuadro n°17. Así mismo, hemos encontrado diferencias entre la composición de la solución empleada en el grupo III, y la utilizada en los enfermos del grupo IV, como puede verse en el cuadro n°130. El soluto que ha resultado ser mas importante, como veremos en la discusión ha sido el calcio.

SOLUCION CARDIOPLEGICA DEL G II

ENF. N°	DOSIS	ML/KG DE PESO
8	475 ML.	7.92
9	575 "	9.58
10	250 "	18.52
11	450 "	10.16
12	700 "	9.72
13	600 "	12.42
14	650 "	12.31
15	700 "	11.86
16	650 "	14.77
X	561.11	11.90
S	146.90	3.19
VAR.	19182.09	9.056

CUADRO N° 127 : RESULTADOS DE LA DOSIS APLICADA
A LOS ENFERMOS DEL G II, DE SOLUCIÓN CARDIOPLEGICA.

SOLUCION CARDIOPLEGICA DEL G III

ENF. N°	DOSIS	ML/Kg DE PESO
17	600 ML.	7.89
18	750 "	11.54
19	1050 "	15.56
20	500 "	10.10
21	1450 "	18.13
22	1175 "	19.11
23	1325 "	23.66
24	600 "	9.52
25	600 "	11.11
X	894.44	14.07
s	359.42	5.31
VAR.	114830.25	25.10

CUADRO N° 128 : DOSIS DE SOLUCIÓN CARDIOPLEGICA ADMINISTRADA A LOS ENFERMOS DEL G III.

SOLUCION CARDIOPLEGICA DEL G IV

ENF. N°	DOSIS	ML/KG DE PESO
26	600 ML.	13.64
27	550 "	11.00
28	800 "	11.43
29	700 "	18.42
30	700 "	12.17
31	250 "	8.25
32	550 "	9.39
33	650 "	11.09
34	450 "	8.18
35	550 "	6.32
36	1550 "	25.83
37	950 "	17.21
38	1200 "	24.05
39	1250 "	16.71
40	750 "	14.48
41	1450 "	25.89
42	625 "	9.40
43	1250 "	25.15
44	1425 "	14.18
X	888.89	14.88
s	363.52	6.35
VAR.	124807.10	38.16

CUADRO N° 129: DOSIS DE SOLUCIÓN CARDIOPLEGICA
ADMINISTRADA A LOS ENFERMOS DEL G IV.

SOLUCIONES CARDIOPLEGICAS DE LOS G. III Y IV

COMPONENTES	GIII		GIV	
Na ⁺	168	MMOL/L	160	MMOL/L
K ⁺	22	"	38	"
Ca	1.54	"	1.81	"
CL ⁻	180	"	200	"
CO ₃ H ⁻	18	"	24	"
PH	7.63		7.69	
OSMOLARIDAD	338	MOSM/L	340	MOSM/L

CUADRO N° 130: COMPOSICIÓN DE LAS SOLUCIONES EMPLEADAS EN LOS GRUPOS III Y IV. HAY COMO PUEDE VERSE, DIFERENCIAS EN LA CONCENTRACIÓN DE ALGUNOS DE LOS COMPONENTES, QUE HAN PODIDO INFLUIR EN LOS RESULTADOS.

DISCUSSION

Antes de pasar a la discusión de los resultados, nos creemos en la necesidad de hacer un análisis - del material, sobre el que se ha realizado el estudio, es decir los enfermos; así como sobre el método seguido en el estudio.

a) Material:

Cuando decidimos realizar el estudio sobre las soluciones cardioplégicas, y la protección miocárdica con hipotermia local continua; se nos planteó el problema de la elección de enfermos.

Muchos autores realizan el estudio sobre un tipo determinado de patología. Así por ejemplo GRIEPP y SHUMWAY (55) lo realizaron sobre enfermos coronarios; otros como BRAIMBRIDGE (11) lo hacen sobre enfermos aórticos, así como KARP (70), EPTING (42) y otros.

Esta limitación del estudio a un tipo determinado de patología, en concreto a los enfermos aórticos y coronarios, tiene su explicación. Son las dos afecciones cardíacas que presentan más posibilidades de sufrir lesiones irreversibles por la anoxia. En el primer caso por la hipertrofia ventricular, secundaria a la estenosis aórtica; y en el segundo, porque ya es de por sí un miocardio isquémico y con mal riego sanguíneo, dadas las lesiones del árbol vascular coronario.

Sin embargo, en nuestro caso la elección del tipo de enfermo nos ha venido impuesta, fundamentalmente, por los métodos de protección utilizados y el tipo de estudio a realizar.

Como comentamos en la introducción, en un principio nosotros utilizábamos la hipotermia local continua, como unico método de protección miocárdica, en todos los enfermos. Con resultados aceptables, - pero sin haber relizado un estudio exhaustivo sobre el tema.

Posteriormente, se comenzó a aplicar la solución de Ringer lactado, basándonos fundamentalmente en los estudios de TYERS (129), el cual utilizaba una perfusión continua de esta solución, administrada a traves de las coronarias; nosotros añadimos la hipotermia local continua, ya que no hacíamos perfusión continua de Ringer lactado, si no que esta solución la hemos administrado intermitentemente.

Este metodo era aplicado a aquellos enfermos, - que por su patología, requerian tiempos de clampage mas prolongados, y en los que por tanto el peligro de lesiones anóxicas era mayor.

Esta es la razón de que en el primer grupo del estudio, todos los enfermos presenten la misma patología, estenosis mitral, y todos hayan recibido

el mismo tratamiento, comisurotoma mitral. Esta es la corrección que requiere menor tiempo de clampage para su realización; por eso en este grupo solo se aplicó la hipotermia local continua.

En cambio en el grupo II, al que se le aplicó el Ringer Lactado, no hay ninguna comisurotoma mitral; todos los enfermos tenían lesiones complejas y los tiempos de clampage aórtico son mucho más prolongados.

Sobre estos dos tipos de protección miocárdica, realizamos un estudio preliminar, que recibió el Premio Guadalquivir del año 1979, de la Sociedad Andaluza Extremeña de Anestesiología y Reanimación, publicado en la Rev. Espa. Anest. Rean. (NAVARRO-96).

En este estudio preliminar encontramos diferencias entre los dos métodos, siendo menores las alteraciones con el Ringer Lactado. Aunque las conclusiones no podían ser definitivas, decidimos, a partir de ese momento, aplicar solución cardioplégica a todos los enfermos, independientemente de su patología.

Esta es la razón por la que en los grupos III y IV, encontramos enfermos con estenosis mitral, junto a otros con lesiones más complejas. Pues la solución H.U.S., la hemos aplicado después del estudio previo ya citado.

En cuanto a las limitaciones derivadas del estudio, solo comentaremos aquí las que nos han obligado a reducir el número de enfermos en el mismo.

Hemos de tener en cuenta que es muy alto el número de parámetros que hemos valorado en cada enfermo; y en momentos distintos, desde antes de entrar en C.E.C. hasta el postoperatorio. Por otro lado algunas de las muestras de sangre, como por ejemplo aquellas en las que había que medir el K^+ , no podían estar hemolizadas, razón por la cual hemos tenido que desechar algunos enfermos del estudio.

Igualmente quedaron fuera del estudio todos aquellos enfermos que presentaron alteraciones del equilibrio Acido/Base en S.A. antes de entrar en C.E.C. o durante la misma, ya que estas podían influir sobre los resultados hallados en S.C.. Es decir, era condición imprescindible que las muestras de S.A. se encontraran dentro de unos límites de normalidad; todos los enfermos que presentaron variación en las muestras de S.A., fueron desechados del estudio.

Estas han sido las razones fundamentales que nos han obligado a reducir el número de enfermos. Sin embargo hemos tratado de contrarrestar este aspecto con un estudio estadístico de la mayor profundidad posible

No hemos incluido los estudios hemodinámicos de los enfermos por dos razones fundamentales, una de tipo metodológico, que comentaremos mas adelante; otra que nos viene impuesta por el caracter de nuestro Servicio.

Nosotros recibimos enfermos procedentes de distintos Servicios de Cardiología, incluso de provincias distintas, en los cuales se les ha realizado a los pacientes el estudio hemodinámico, recibiendo del mismo solo un informe resumido, en el que no aparecen datos concretos, cuales son el \dot{e} , dp/dt , la V_{max} . o la masa de ventrículo izquierdo. Este ultimo parametro no lo valoran en todos los Servicios de hemodinámica, aunque si se mide en nuestro Hospital

Creemos que seria interesante relacionar la masa de VI, con los tiempos de clampage aórtico y las alteraciones de los parámetros estudiados. Pero al no tenerlo en todos los enfermos, por las razones expuestas, hemos decidido no incluirlo en el estudio, pues nos podria inducir a conclusiones erroneas.

Por otro lado hemos de tener en cuenta que, la mayoria de enfermos afectos de Estenosis Mitral en grado I o II, no son sometidos a cateterismo cardíaco antes de la intervención, pues son suficientemente diagnosticados con métodos incruentos y menos agresivos.

Estas y otras razones, que comentaremos, nos han limitado el tipo de enfermos, su numero, y las variables a medir, en el estudio. Sin embargo, creemos que en conjunto, el grupo de enfermos del estudio son bastante representativos de la patologia valvular, encontrada con mas frecuencia en nuestro medio; pues hemos incluido desde aquellas afecciones mas sencillas, cuya corrección requiere poco tiempo de clampage, hasta las mas complicadas, como la triple sustitución valvular, con tiempos mucho mas prolongados.

b) El Método:

En los estudios realizados en experimentación animal sobre la protección miocárdica y soluciones cardioplégicas, se han utilizado multitud de parámetros, para valorar los efectos de la anoxia y la efectividad de los métodos estudiados.

Así vemos como FOLLETTE (45) del grupo de BUCKBERG (Los Angeles- California), utiliza datos hemodinámicos, para la valoración de las soluciones cardioplégicas en perros. Igualmente NELSON (98) del mismo equipo, usa estos mismos parámetros para valorar la hipotermia local profunda, utilizando microesferas para medir los flujos epi y endocárdico. En St. Louis, BARNER (4), valora la hipotermia mediante la V_{max} . y el dp/dt máximo.

En todos estos estudios, y los de otros investigadores, como DARRACOTT (30), en experimentación animal repetimos, se han encontrado relaciones directas entre estos datos hemodinámicos y los tiempos de aonxia, así como con las alteraciones ultraestructurales. Y por tanto los han utilizado para valorar la efectividad de su método; de tal manera que la aplicación de este debería proporcionar una mejora de aquellos, o una alteración menor de los mismos frente a un grupo control de animales, a los que no se les aplicara ninguna protección

Pero hemos de tener en cuenta, que todas estas investigaciones se han realizado sobre animales, cuyos corazones tenían una hemodinamica normal, antes de ser sometidos al estudio. Es decir, eran corazones normales, y por lo tanto las alteraciones que se encontraran tras el estudio, estarían en relación con la actuación sobre los mismos.

Sin embargo, cuando queremos realizar una valoración de las soluciones cardioplégicas en humanos, sometidos a corrección quirúrgica bajo C.E.C.; hemos de tener en cuenta que la situación ha cambiado radicalmente. Estamos actuando sobre corazones previamente lesionados, bien por su valvulopatía, bien por alteraciones isquémicas; es decir, tienen alterada su hemodinámica previamente al estudio.

Aún mas, hemos de tener en cuenta que a estos corazones le cambiamos sus condiciones de trabajo con nuestra actuación, al abrirles una válvula estenosada, cambiarsela por una prótesis, o mejorarle el riego sanguíneo con un injerto coronario. - Actuaciones todas ellas, que le cambian la hemodinámica, y que son realizadas al mismo tiempo que la actuación objeto de este estudio, la cardioplegia.

En estas condiciones, nosotros nos preguntamos, ¿ Se pueden utilizar los cambios hemodinámicos, tras la corrección, como parámetros para valorar la efectividad de una solución cardioplégica ?.

Nosotros pensamos que, al menos, son de un valor dudoso, ya que todos estos factores comentados, pueden actuar sobre la hemodinámica, incluso con mayor efectividad que el estudiado por nosotros.

Algunos de estos autores, como HEARSE (58) del grupo del St. Thomas H. de Londres, han utilizado en estudios en ratas, la presión aórtica y la frecuencia cardíaca.

Otros estudios han utilizado parámetros mas directamente dependientes de la anoxia cardíaca, como es la biopsia del miocardio, tanto en animales (STEMMER- 119-120), como en humanos (DUREAU- 36), (BRAIMBRIDGE- 11), junto con valoración de los enzimas intracelulares (BRAIMBRIDGE- 11), (BRETSCHNEIDER- 13), (GOMES- 51).

Estos parámetros tienen el indudable valor de dar una visión directa de las alteraciones producidas por la ansiedad, y los métodos de protección.

Sin embargo algunos de estos parámetros, como son las mediciones intracelulares de los enzimas, no están al alcance de nuestra mano, al menos en la investigación clínica; y tratar de aplicarlos en nuestro medio actual, plantea una serie de problemas infranqueables por el momento.

En cuanto a la toma de biopsias en seres humanos, presenta a nuestro juicio algunos inconvenientes. Hemos encontrado en la literatura diversos métodos para tomarlas, ninguno de los cuales hemos conseguido localizar en el mercado nacional. Algunos de ellos nos parecen poco seguros, como el utilizado en el Deutsches Herzzentrum de Munich (Alemania Federal), una pinza de la W.P.SCHULZ (S. Bruno -California) que se introduce por yugular interna hasta la punta del ventrículo derecho; nos parece un sistema muy rígido no exento de complicaciones, ya que prácticamente hay que introducirlo a ciegas, además solo toma muestra del endocardio; sistema por otro lado innecesario en quirófano donde tenemos abiertas las cavidades.

Otros sistemas como el utilizado en Montreal (comunicación personal del Dr. TRIVIÑO, en su reciente viaje a Canadá) nos parece más seguro, pero

nos ha sido imposible de localizar con tiempo suficiente para poderlo incluir en nuestro estudio; sin embargo seria interesante, para estudios sucesivos, poder disponer de este medio en nuestras investigaciones.

Por otra parte hemos de valorar los riesgos derivados de estos procedimientos, pues no podemos olvidar que estamos actuando sobre seres humanos, y hay que evitar en lo posible las complicaciones yatrogénicas.

Aunque la mayoría de los autores están de acuerdo, en cuales son las alteraciones que se pueden considerar imputables a la anoxia, como son la vacuolización de las mitocondrias y la desestructuración del retículo sarcoplasmático, y/o de las miofibrillas; puesto de manifiesto por autores como STEMMER (119-120), BRETSCHNEIDER (13), BRAIMBRIDGE (11), -- por citar los más reconocidos. Hay otros autores como ENGEDAL (39) (Bergein-Noruega), que no encuentran una relación directa entre el tiempo de clampage y las alteraciones histológicas, considerando que estas pueden ser debidas más bien a la hipertrofia cardíaca, que a la isquemia intraoperatoria. Es decir, que sobre las alteraciones histológicas, no solo influiría el tiempo de anoxia, si no también el grado de hipertrofia; con lo cual la interpretación de estos datos se hace más difícil y fácil de inducirnos a conclusiones erróneas, si todos los enfermos estudiados no tienen el mismo grado de hipertrofia.

Teniendo en cuenta estas consideraciones, y las limitaciones de un medio hospitalario, fundamentalmente asistencial como el nuestro; tratamos de buscar parámetros que reunieran dos condiciones fundamentales: a) Debían guardar, teóricamente, una relación lo más estrecha posible con las alteraciones metabólicas provocadas por la aonxia. b) Tenían que ser parámetros de fácil medición, mediante los medios de que disponemos habitualmente en nuestro Centro.

Con estos puntos de partida hemos buscado una doble finalidad: 1) encontrar parámetros de valoración fáciles de medir en nuestro medio, que nos puedan servir para futuras investigaciones. 2) Valorar las soluciones cardioplégicas con estos parámetros, buscando no solo la que de mejor protección, si no también la que cause menor alteración del medio interno del miocardio, y permita una desconexión lo más rápida posible de la máquina de C.E.C..

Partiendo de estas premisas, seguimos el siguiente razonamiento.

Si como comentamos en la introducción, una de las consecuencias de la aonxia es la aparición de una acidosis intracelular, como uno de los factores principales, que condiciona en gran parte las alteraciones de los demás factores .

Si esta acidosis altera los movimientos iónicos, fundamentalmente calcio y potasio. Alterandose la permeabilidad de la membrana, saliendo los enzimas fuera de la célula.

Si, con ciertas reservas, podemos considerar el árbol vascular miocárdico, como un compartimento es tanco, al clampar la raíz aórtica e interrumpir el flujo sanguíneo.

Considerando que durante el tiempo que dure el clampage, se acumularán en dicho compartimento to dos los productos derivados de la aonxia.

Podremos, al desclampar aorta y entrar sangre en el territorio anóxico, pensar que esta sangre arrastrará todos estos metabolitos, y los eliminará por el Seno Coronario, al drenar en la aurícula derecha.

Por lo tanto, si tomamos una muestra de sangre de la primera que sale por dicho seno coronario, podrems buscar en dicha muestra esos productos arrastrados por la sangre, cuantificarlos, y buscar sus relaciones con el tiempo de clampage aórtico, por un lado, y entre ellos mismos por otro, así como -- frente a la sangre arterial; para ver cuales son -- los que sufren mayor alteración, y cuales condicionan las alteraciones de los demas. De igual manera podremos valorar si las variaciones sufridas, dependen de la composición de la solución cardioplégica empleada en la protección.

Todo este razonamiento presupone que hemos de tomar, como hemos dicho una muestra de seno coronario y por tanto la aurícula derecha ha de estar abierta, para poderla tomar con absoluta seguridad, y sin -- mezcla alguna de sangre que pueda llegar a dicha aurícula a través de las cavas; pues aunque estas están clampadas, siempre se filtran pequeñas cantidades.

Esta ultima condición, ha sido la razón por la cual hemos tenido que excluir del estudio a los enfermos con valvulopatía aórtica pura, y los enfermos coronarios; ya que en ellos se introducen las cánulas para la C.E.C. a través de una bolsa de tabaco en la pared auricular derecha, pero sin abrir la cavidad; y no nos pareció ético abrirla para incluirlos en el estudio.

Por todas estas razones hemos buscado las alteraciones del equilibrio ácido/base, y de los iones, en la sangre del seno coronario. También hemos valorado otros parámetros, como la LDH, en el desclampaje y a las 12 y 24 horas de postoperatorio, pero no incluyendo estas dos ultimas mediciones en el estudio estadístico general, pues como sabemos esta enzima no es específica del musculo cardíaco, si no su enzima LDH₁, el cual no hemos podido valorarlo por causas ajenas a nuestra voluntad. Por otro lado, los valores de LDH a las 12 y 24 postoperatorias, solo han podido recogerse en la totalidad de los enfermos de los grupos III y IV, por lo tanto no podremos sacar conclusiones definitivas respecto al mismo.

Pese a la gran perfección que se ha alcanzado en los materiales de los oxigenadores, y en las máquinas de C.E.C.; no debemos olvidar que no están exentas de complicaciones. Por lo tanto todos los procedimientos o actuaciones, que realicemos durante ese periodo, hemos de valorarlos respecto al tiempo, para ver en que medida alargan ese periodo, o alteran las condiciones finales, en el momento de la desconexión de la máquina.

Segun la situación del musculo cardíaco en el momento del desclampage, el corazón tardará mas o menos tiempo en mantener un gasto cardíaco adecuado, dependiendo fundamentalmente del grado de hipotermia residual, y por otro de la afectación que haya sufrido por el tiempo de aonxia.

Por ello hemos recogido una serie de datos, como la temperatura en el desclampage, el tiempo de C.EC., y el tiempo transcurrido entre el desclampage y la salida de bomba.

Hemos procurado reducir al mínimo lo que estadísticamente se llaman variables extrañas, las cuales son todos aquellos factores que se escapan al control, y cuya influencia sobre las variaciones de los parámetros medidos, no podemos valorar de una forma directa. Para ello, hemos seguido, como ya se ha expuesto en el capitulo de material y método, la misma metodología en la preparación de los enfermos pa

ra la intervención; así como la misma técnica anestésica, pues como comenta BRETSCHNEIDER (13), la técnica anestésica es uno de los factores que pueden influir sobre la capacidad de resistencia a la anoxia por el miocardio.

En este sentido, las técnicas basadas en altas dosis de morfina, según los estudios de LOWENSTEIN (87) (ya citado), así como los de STANLEY (118) y STOELTING (122), ponen de manifiesto, como decimos, que esta técnica anésteica altera muy poco, o nada las condiciones de trabajo del músculo cardíaco, no influyendo significativamente sobre el gasto cardíaco, si se mantiene estable la precarga; mas recientemente HOART (62), pone de maifiesto que las dosis altas de morfina provocan descargas de catecolaminas, pero al estar bloqueados los receptores periféricos por la morfina, no provocan vasoconstricción, que sería indeseable en estos enfermos. Sin embargo estas catecolaminas, si pueden actuar sobre el corazón, pero sin aumentar significativamente el consumo de oxígeno por el miocardio, al no aumentar la postcarga con la vasoconstricción.

Por las razones antedichas, respecto a las variables extrañas, se han eliminado del estudio todos aquellos enfermos en los que se apreciaron alteraciones tensionales o hemodinámicas, que pudieran disminuir la capacidad del miocardio, para mantener un

gasto cardíaco adecuado, tras el desclampage, lo -
cual ha tenido la desventaja de reducirnos el numer
ro de casos del estudio.

Respecto a los medios de que hemos dispuesto par
a los análisis, solo comentaremos que se han observ
vado las normas mas estrictas para su realización.

Así, para las oximetrías, las muestras de sangre
se obtenían en el momento adecuado, e inmediatament
te y conservadas en hielo se mandaban a analizar,
análisis que se realizaba inmediatamente, gracias
al buen funcionamiento y perfecta colaboración de
los miembros del Departamento de Bioquímica de nuest
ro Hospital. Por otra parte el analizador utilizad
do, el CORNING, goza de una fiabilidad absoluta en
nuestro medio, con unas desviaciones pequeñas en -
sus medidas ($\text{pH}-7.42 \pm 0.04$; $\text{pCO}_2-39 \pm 7$, etc.).

En cuanto a las muestras para el análisis de ion
es, proteínas y albúmina, realizadas con el SMAC-
20, decidimos, previa consulta con el Dr. MATEO -
(jefe de Sección del Departamento de Bioquímica),
reunir todas las muestras y analizarlas en bloque,
una vez limpiado y calibrado el aparato, para así
evitar errores derivados del método analítico. Par
a ello, se centrifugaron las muestras y se conserv
varon a -20°C , como ya se ha comentado.

Respecto al método estadístico que hemos aplicado, creemos que debemos hacer alguna aclaración. Como sabemos, toda población de individuos o variables sigue una distribución estadística de sus valores - con arreglo a la campana de GAUSS. Esta distribución estadística, que también es seguida por los valores de las muestras tomadas de una población, se define por unas medidas de "concentración", y otras de "dispersión".

Las medidas de concentración son la media, la mediana y la moda. La mas importante, y la que nosotros hemos usado en el estudio, es la media estadística o media aritmética, "indica el punto donde tienden a agruparse los N valores de la población" DOMENECH (33) y se calcula mediante la fórmula:

$$m = \sum_{i=1}^{i=N} x_i / N$$

el signo \sum , significa la suma de los valores hallados de la variable x, dividido por el numero de mediciones encontradas de dicha variable ($x_1+x_2+\dots+x_i$).

Las medidas de dispersión son dos fundamentalmente, la variancia y la desviación tipo o standar. La Variancia, es un índice de la variabilidad de los N individuos de una población alrededor de su media - (DOMENECH), y se calcula mediante la suma de la di-

ferencia entre cada valor x_i y la media m , de tal manera que estas diferencias serán tanto mayores, - mientras mas alejados esten los valores x_i de la media m .

Como los valores x_i divergen en dos sentidos -- opuestos, en mas y en menos de la media, la suma de las diferencias se anularia, ya que unas serian positivas y otras negativas. Si se eleva al cuadrado, todos los valores de las diferencias son positivos; y la Variancia se define como la media de estas diferencias al cuadrado, calculándose mediante la formula:

$$\sigma^2 = \sum_{i=1}^{i=N} (x_i - m)^2 / N$$

La desviación standar se define como la raiz cuadrada de la Variancia, y es una medida mas fiél de la dispersión que la Variancia.

Cuando nosotros queremos valorar los efectos de dos tratamientos sobre un grupo de individuos, podemos hacerlo mediante la valoración de la variación de la media antes y despues de aplicar los tratamientos. Pero hemos de tener en cuenta, que dichos tratamientos actuan tanto sobre los valores concentrados alrededor de la media, como sobre aquellos que

mas divergen de la misma, los cuales estadisticamente están representados por la Variancia. Es decir, que el tratamiento hace variar tanto la media como la Variancia.

Cuando las muestras de la población constan de menos de treinta elementos, la Variancia cobra mas valor; por lo tanto solo cuando las variancias sean iguales, podremos concluir que las diferencias entre las medias son ó no significativas.

El análisis de la variancia para dos muestras, se realiza mediante la ley de SNEDECOR (división de la variancia mayor por la menor), y se debe de realizar siempre antes de analizar la diferencia entre las medias, para evitar errores en la decisión estadística.

Este es el caso, digamos mas sencillo de comparación de dos muestras, como ha sido en nuestro caso - el estudio de comparación entre las soluciones cardioplégicas de los grupos III y IV. En él hemos analizado previamente las variancias, encontrando que eran iguales en todas las variables, excepto el pH - (pag. 278); por lo que en las primeras aplicamos un test paramétrico, la "t" de STUDENT; y en el pH aplicamos un test no paramétrico, al no ser iguales las variancias, el test U de MANN-WHITNEY. En este caso lo hicimos así, porque solo se aplicaron a dos de los cuatro grupos.

Sin embargo cuando se nos planteó el análisis de los estudios gasométricos, equilibrio ácido/base e iónicos, el problema cambia radicalmente, ya que -- por un lado son cuatro grupos distintos de enfermos, a aplicar a cada uno un tratamiento distinto, es decir son muestras independientes; por otro lado las variaciones que sufrieran algunas variables estarían influidas por la variación de otras, y viceversa, tanto en S.A. como en S.C.

Y naturalmente estas variaciones las van a sufrir tanto las medias, como las variancias.

Por ello, antes de analizar las variancias y medias de cada parámetro independientemente, había que realizar una valoración de todas en bloque. Este -- análisis que se llama de Homocedasticidad, lo hemos realizado, como ya hemos dicho con el test de BARLETT (LOTHAR SACH- 86), cuya fórmula hemos presentado en la exposición del método. Los valores encontrados siguen una distribución χ^2 . Con su aplicación averiguamos a que variables había que aplicar test paramétricos para el análisis de la Variancia, aquellas que no superan el nivel de significación, y que por tanto sus variancias son iguales; y a cuales hay que aplicarles test no paramétricos, las que si superan el nivel de significación, y cuyas variancias -- no son iguales estadísticamente, para el nivel de -- significación previamente escogido.

Los test para análisis de la Variancia y de las medias, basados en los primeros, ya han sido expuestos y no los vamos a repetir aquí.

Unicamente ~~hacemos~~ alguna aclaración referente a la prueba T de WILCOXON, para datos apareados, utilizada para comparar las muestras de S.A. y de S.C. de cada parámetro, en cada grupo independientemente. Dada la naturaleza del estudio, consideramos que esta prueba era mas robusta que la "t" de STUDENT para datos apareados.

Sin embargo en el caso del Bicarbonato Actual, decidimos aplicar la "t" de STUDENT, ya que al observar las medias de S.A. y de S.C., no nos parecían fiables los resultados, pues las diferencias eran mínimas, dandonos sin embargo ~~diferencias~~ estadísticas muy significativas. Esto era debido a que todas las diferencias eran del mismo signo. En cambio al aplicar la "t" de STUDENT, solo encontramos diferencias significativas en el grupo IV (cuadro n° 60, pag. n° 185).

Podríamos pensar igual respecto a los otros parámetros, sobre todo el pH y la pO_2 , pero la diferencia entre las medias era tan grande, que cualquiera de las dos pruebas hubiera dado el mismo resultado, por lo tanto aplicamos la elegida para el estudio.

Finalmente conviene que aclaremos los conceptos de riesgo de error y nivel de significación.

Cuando nos planteamos una decisión estadística - con cualquier prueba, siempre partimos de dos hipótesis, la hipótesis H_0 ó hipótesis nula, la cual -- presupone que las muestras pertenecen a la misma población, las diferencias entre ellas son muy pequeñas y debidas al azar. La hipótesis H_1 , ó hipótesis alternativa, según la cual las muestras no pertenecen a la misma población, y las diferencias entre ellas son demasiado grandes para deberse al azar; - en este último caso las diferencias son distintas de cero, y decimos que son significativas.

Pero al tomar la decisión de aceptar o rechazar una u otra hipótesis, siempre corremos un cierto -- riesgo de equivocarnos.

Hay dos posibilidades de cometer un error al tomar la decisión estadística (DOMENECH-34):

1- Puede ser que la muestra que nosotros estudiamos provenga de una población con una proporción p_x igual a la proporción teórica p ($H_0 - p_x = p$); en este caso la proporción observada en la muestra, p_o , - oscila alrededor de p_x . Sin embargo existe una probabilidad de que la p_o caiga fuera de lo que es el intervalo de probabilidad, es decir que corresponda al grupo de individuos que más se aleja de la proporción

teórica. En este caso la p_o de la muestra (representativa para nosotros de la población, pero en realidad solo de la muestra), diferirá de la p teórica, y nos inducirá a rechazar H_0 ($p_x = p$). Cometiendo -- así un error.

Este error se llama de tipo I. La probabilidad de cometer un error tipo I se llama riesgo de error o riesgo α .

2- Puede ser que la muestra provenga de una población distinta a la teórica ($p_x \neq p$). También aquí p_o oscila alrededor de p_x . Pero sin embargo puede darse el caso de que p_o , por azar o por influencia de variables extrañas e incontroladas en el estudio, caiga dentro del intervalo de probabilidad definido alrededor de p , es decir que la muestra de la población, distinta de la teórica, corresponda a los individuos que mas se acercan a esa proporción teórica. En este caso no rechazamos la hipótesis H_0 , no siendo así en realidad.

Este es el error tipo II, o error (β) , el cual no se puede calcular.

Si nosotros tratamos de aumentar el nivel de significación de una prueba, disminuyendo el riesgo, es decir si exigimos solo un 1% de probabilidad de error, corremos el riesgo de cometer un error del tipo II (β), y aceptar la hipótesis nula, no siendo en realidad verdadera. Lo mas correcto seria aumen-

tar el número de elementos de la muestra. Sin embargo esta es una de las mayores limitaciones de los estudios clínicos, sobre todo cuando hay que valorar un número grande de variables. Por esto hemos escogido aquellas pruebas que a juicio del Servicio de Bioestadística, nos daban mayor grado de fiabilidad, exponiendo en cada caso el nivel de error, y por tanto el de significación que ha sido superado.

c) Resultados:

Al observar los resultados del estudio, hay tres aspectos que nos llaman la atención a primera vista.

Uno, la diferencia encontrada, como era de esperar, en los tiempos de clampage aórtico de cada uno de los grupos, diferencia que se hace significativa entre el grupo I y los restantes, como puede verse en la prueba U de MANN-WHITNEY para el C.A. (cuadro nº39, pag. 158), representada gráficamente en la figura nº14 (pag. 159).

Dos, las diferencias encontradas entre algunos parámetros del grupo I, y los mismos parámetros en los otros tres grupos, fundamentalmente la presión parcial de anhídrido carbónico.

Tres, las diferencias encontradas en la concentración de los componentes de las soluciones cardioplégicas, utilizadas en los grupos III y IV; diferencias que en teoría no debieron de existir, ya que en los dos grupos se prepararon igual.

Las diferencias en el clampage aórtico, que están condicionadas por el tipo de intervención, podrían hacer pensar en un principio, que no era va lida la comparación entre los grupos, al no ser to dos homogéneos en la variable, que en teoría, condicionaba los cambios de las demás variables.

Sin embargo esta es la base del estudio, ya que según los trabajos de MALONEY y ROY (90), el daño - miocárdico está en función del tiempo de isquemia y de la temperatura, a los que se somete el miocar dio. Si las variables medidas por nosotros dependen de la anoxia, como vimos en la introducción, y su alteración está en función del tiempo, según aca bamos de comentar; a mayor tiempo de anoxia, es de cir a mayor tiempo de clampage aórtico, le corresponderían mayores alteraciones en estos parámetros.

De esta forma al aplicar un tratamiento, las so luciones cardioplégicas, para luchar contra los -- efectos de la anoxia, dichas alteraciones serían me nores en el grupo tratado, que en aquel el cual no recibió el tratamiento. Este razonamiento es el que nos ha llevado a comparar los análisis en seno coro nario de los cuatro grupos.

De esta forma, pensamos que si las alteraciones encontradas en los grupos con tiempos de clampage más largos, son menores que las del grupo con tiempos más cortos; el resultado toma aún más valor.

Los parámetros utilizados para valorar la perfusión, expuestos en primer lugar en el capítulo de resultados, como son la presión arterial y la diuresis, han oscilado dentro de límites muy similares - dentro de los cuatro grupos, sin diferencias estadísticas significativas, a lo largo de todo el tiempo de C.E.C.. De tal manera que su influencia sobre el miocardio, y las variables estudiadas ha sido mínima y similar en todos los enfermos (figura n°10, pag. 132 , para la presión arterial y cuadro n°28, - pag. 141 , para la diuresis).

La tasa de perfusión ha estado en función del peso y de la temperatura, como ya comentamos, por lo cual sus variaciones ha sido mayores, con unas desviaciones standar mas grandes que en otros parámetros (figura n°11, pag. 134). De cualquier forma el grupo que la ha tenido mas baja, grupo I, no se ha visto influenciado por esta diferencia, ya que los análisis del equilibrio acido/base, gasometricos, - iónicos, en sangre arterial, asi como la diuresis, estan dentro de límites normales en todos sus enfermos.

Aún mas, si observamos las muestras arteriales - en este grupo, podemos observar como la pO_2 es mayor en él con respecto a las muestras de sangre arterial de los otros grupos, e igual ocurre con el pH y exceso de bases. Es decir que la perfusión tisular ha sido buena en este grupo, así como en los demas, y no ha debido de afectar a los resultados - del estudio.

Respecto a la temperatura, no se han encontrado diferencias estadísticas en ninguno de los momentos registrados (cuadro n°33, pag.n°149). En la gráfica de la figura n°12 (pag.n° 143) se puede comprobar - como baja la temperatura durante el tiempo de corrección quirúrgica, durante el cual la aorta está clampedada, consiguiéndose la hipotermia general moderada entre 28° y 30°C; para volver a subir a niveles cercanos a los normales en el momento del desclampage.

Sin embargo en ese momento, la hipotermia en el grupo II era mayor que en los demas, como puede verse en la figura n°13-B (pag.n°150), y aunque estadísticamente no se supere el nivel de significación, esta ha podido influir sobre el tiempo desclampage/salida, el cual es mayor en este grupo que en los - demas, como puede verse en el cuadro n°126 (pag.268).

Hemos de tener en cuenta que al realizar el recalentamiento con el intercambiador del oxigenador, - no se puede desconectar al enfermo de la máquina hasta que se alcance la normotermia; y por tanto en este grupo se debió de esperar mas para alcanzar ese - momento.

Aunque sobre este periodo, también ha influido - el pago de la "Deuda Miocárdica", concepto que como explicamos está en función del tiempo de clampage - aórtico, el cual ha sido mayor en los enfermos del grupo II.

Hemos tratado de encontrar relaciones entre la temperatura esofágica y los parámetros valorados en el estudio, y no hemos encontrado ningun coeficiente de correlación significativo. Este resultado es logico, ya que la técnica de SHUMWAY por un lado y el hecho de administrar las soluciones cardioplégicas enfriadas a 4°C, por otro, hacen que la temperatura esofágica haya perdido, en el estudio, su valor como indice de la temperatura del miocardio. El termistor colocado en esofago, registra por un lado la temperatura del pericardio, y por otro y mas directamente, la de aorta, que lleva sangre mas caliente que la cavidad pericárdica, por lo cual su lectura no debemos de considerarla reflejo de la del miocardio.

Cuando realizamos el estudio no disponiamos en nuestro Servicio de un termistor para medir la temperatura intramiocárdica, por lo cual no hemos podido valorar el efecto de la hipotermia local profunda a la que sometemos a los enfermos con nuestras tecnicas.

Esto nos confirma que la temperatura esofágica es un indice de la hipotermia general moderada, junto con la temperatura rectal; pero no sirve para medir la hipotermia miocárdica. Ultimamente hemos recibido un termistor para medir la temperatura del septo interventricular, con el que estamos realizando controles actualmente.

En cuanto al resto de los parámetros recogidos -- en el desclampage , vamos a analizar sus resultados comenzando por el pH.

Este ha sido uno de los parámetros que se han -- mantenido mas estables en las muestras de sangre arterial, con desviaciones standar muy pequeñas, y sin diferencias estadísticamente significativas entre -- los cuatro grupos, repetimos en las muestras de sangre arterial. Este aspecto es importante ya que en los cuatro grupos la influencia de estos niveles arteriales, sobre los valores hallados en seno coronario, ha sido similar. De cualquier forma no hemos -- encontrado coeficientes de correlación significativos entre los valores de sangre arterial y los de -- seno coronario, por lo cual esta influencia ha debido de ser minima.

En cambio en las muestras de seno coronario, si hemos encontrado diferencias entre los distintos -- grupos, como puede verse en la figura n°19. En ella podemos ver como en el grupo I los niveles de pH -- tras el desclampage aórtico, son menores en este grupo que en los otros tres.

Esta diferencia se hace estadísticamente significativa entre el citado grupo I y los grupos III y -- IV (cuadro n°45, pag.n° 167), a los cuales les aplicamos nuestra solución cardioplégica. No así con el grupo II, al cual se le aplicó el Ringer Lactado.

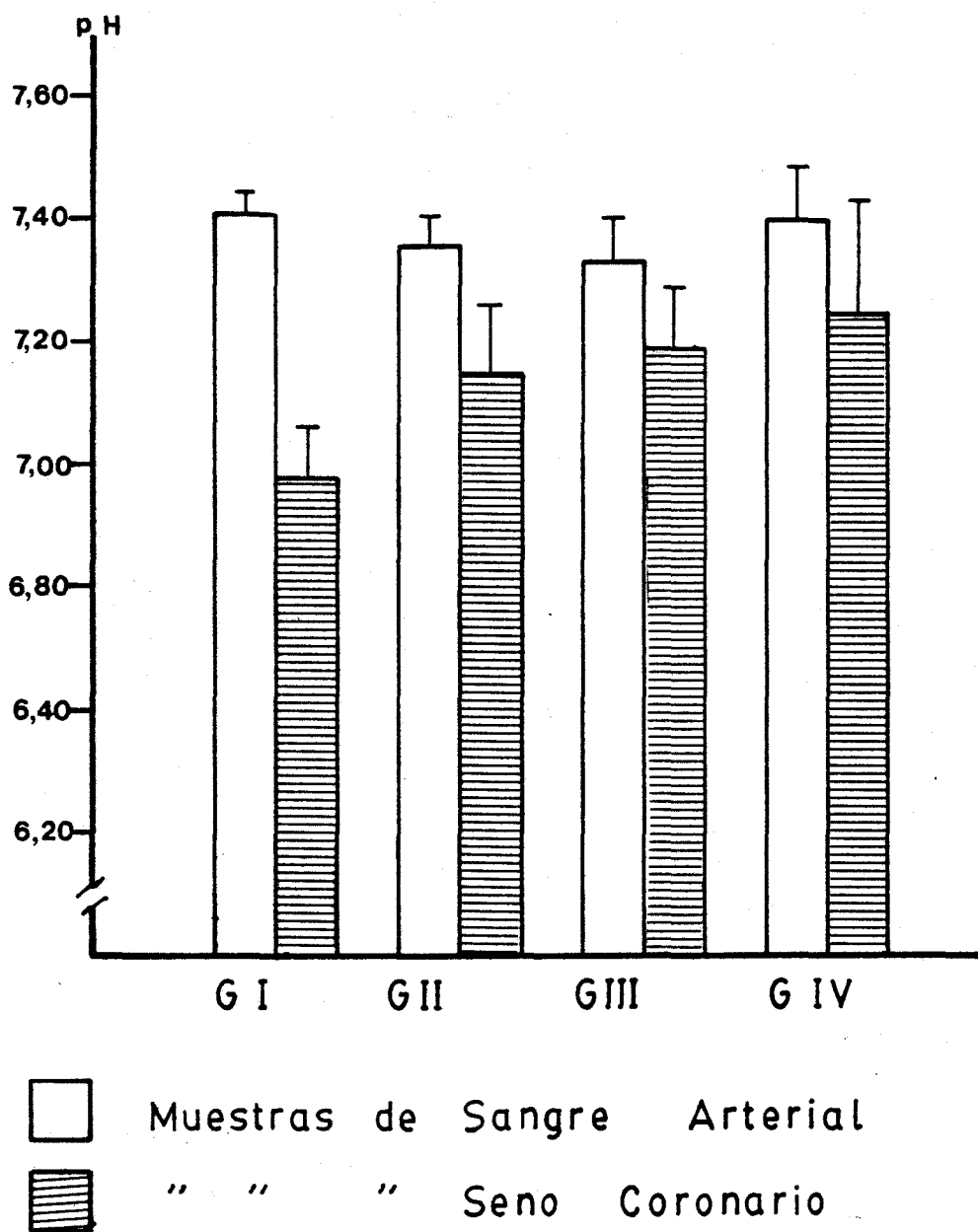


FIGURA N° 19: REPRESENTACIÓN GRAFICA DE LOS VALORES HALLADOS, EN SANGRE ARTERIAL Y EN SENO CORONARIO, DEL PH EN LOS CUATRO GRUPOS. OBSERVESE COMO EL NIVEL DE ESTA VARIABLE EN SENO CORONARIO DEL GRUPO I, ES MENOR QUE EN LOS OTROS TRES. LA DISTRIBUCIÓN DE BARRA BLANCA PARA S.A. Y BARRA RALLADA PARA S.C., SE MANTENDRÁ EN TODAS LAS GRAFICAS DEL ESTUDIO.

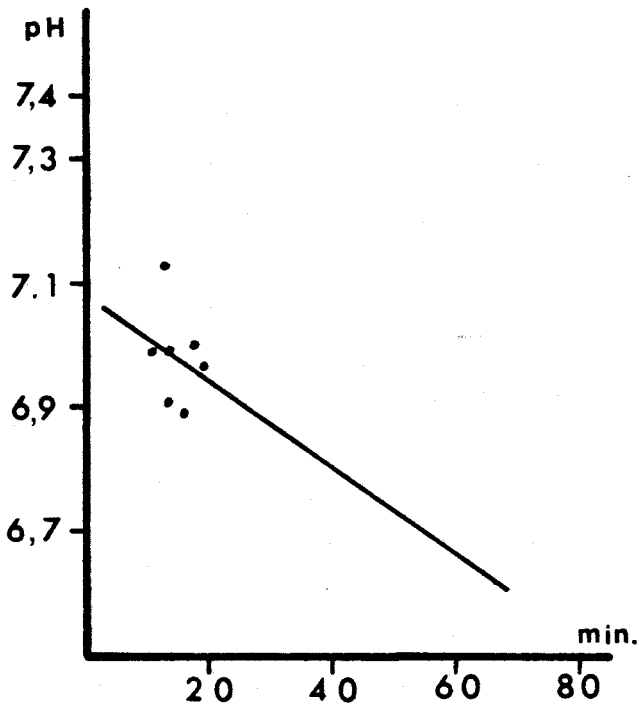
Sin embargo al comparar las muestras de sangre arterial y de seno coronario de cada grupo independientemente (cuadro n°46, pag.n° 168), comprobamos que en todos los grupos hay una desviación en el mismo sentido, la acidosis, ya que en los cuatro grupos el pH en seno coronario es mas acidótico que en sangre arterial. Pero este descenso es menor en los grupos tratados con soluciones cardioplegicas, que en el grupo I, el cual solo recibió la hipotermia local continua.

No hay diferencia estadística entre el grupo tratado con Ringer Lactado, y los grupos tratados con la solución HUS, aunque en estos el pH es algo mayor, que en el otro. Por lo tanto no podemos afirmar tajantemente, que la solución HUS mantiene más el pH en seno coronario, aunque si podemos sospecharlo. Sin embargo hemos de tener en cuenta que la aplicación de las soluciones cardioplegicas ha sido mas correcta en los grupos III y IV (a los que se les aplicó la solución HUS), como puede verse en la figura n° 37, en la que se muestran coeficientes de correlación significativos entre las dosis de cardioplegia y el tiempo de clampage en los citados grupos III y IV, y no son significativos en el grupo II; es decir que en el grupo ultimo no se ha mantenido la relación entre el tiempo de anoxia y la dosis de cardioplegia, y esto ha podido influir en los resultados encontrados en este parámetro

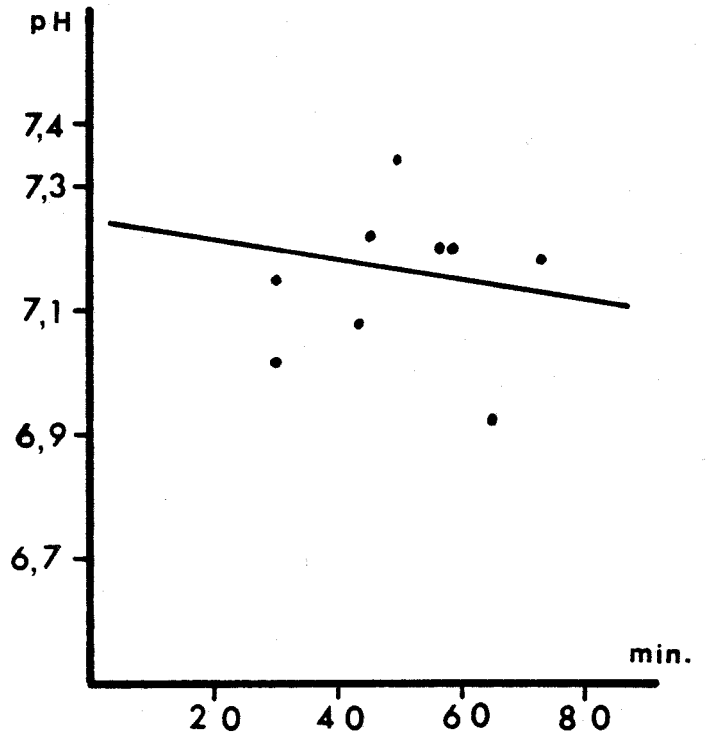
Para ver si esta variable es fiable como parámetro de valoración de las soluciones cardioplégicas, buscamos sus relaciones con el tiempo de clampage; encontrando coeficientes significativos solo en el grupo IV, como podemos ver en la figura nº20, con una $r = 0.81$. Este resultado ha sido para nosotros uno de los de mas difícil interpretación, llegando a la conclusión de que no es significativa la correlación en los demas grupos, por el escaso numero de casos de los mismos; o al menos no podemos sacar una conclusión definitiva al respecto.

En conclusión, y respecto a este parámetro, hemos de decir, que las soluciones cardioplégicas han mantenido el pH dentro de limites mas cercanos a los arteriales, que la hipotermia local continua. Aunque con ellas, no hemos conseguido detener totalmente el metabolismo, ya que en los grupos tratados con estas, también hay cierta tendencia a la acidosis, si bien mucho menor que en el primero. Estos hallazgos coinciden, aunque en un plano distinto, con los de otros autores, ya que pensamos que a mayor acidosis debe de corresponder mayor alteración estructural.

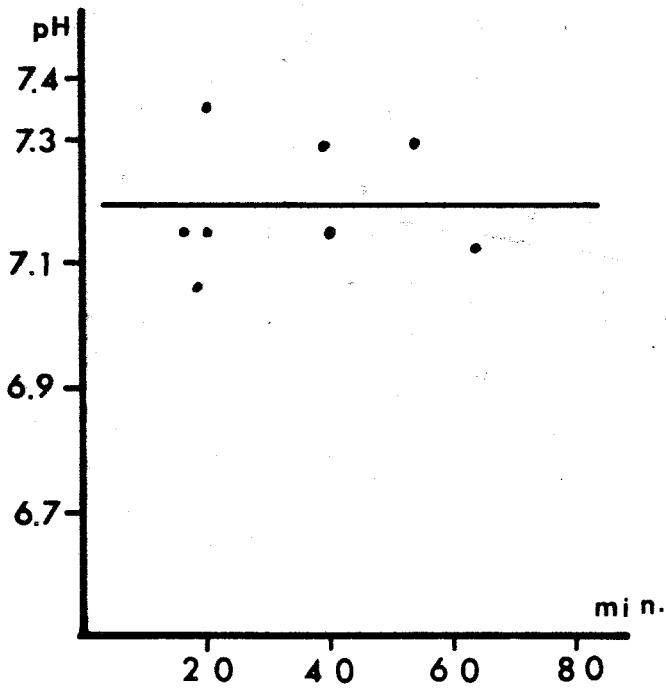
Estas conclusiones toman mas valor si tenemos en cuenta que los tiempos de clampage, y por tanto de anoxia de los grupos II, III y IV, son mayores que los del grupo I.



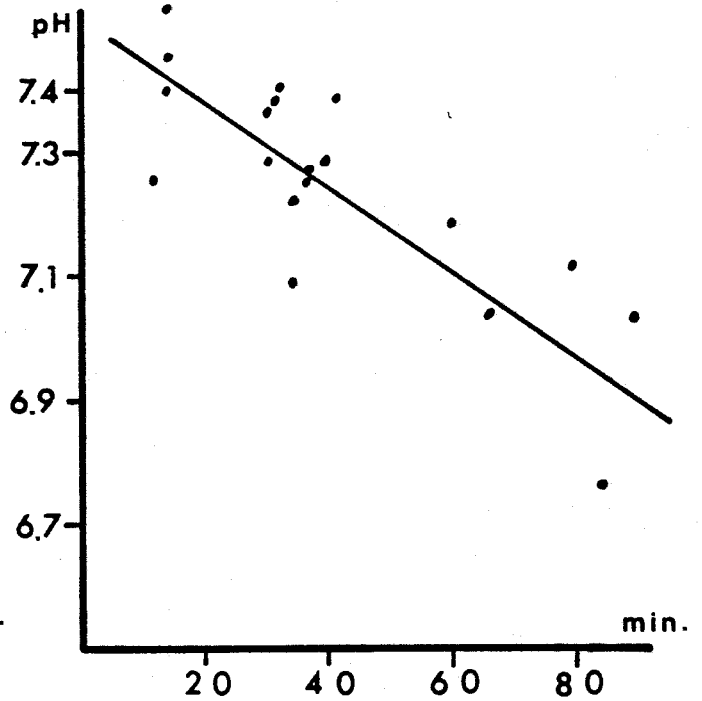
G.I.- $r = -0,27$



G.II.- $r = -0,18$



G. III.- $r = +0,01$



G.IV.- $r = -0,81$

FIGURA N°20: RELACIÓN ENTRE EL CLAMPAGE AORTICO Y EL pH EN LOS CUATRO GRUPOS. OBSERVESE COMO ESTA RELACIÓN ES SIGNIFICATIVA EN EL GRUPO IV, Y NO EN LOS DEMAS, COMENTARIOS EN EL TEXTO.

Estos resultados del pH tomarán mas valor, cuando veamos como se relacionan con otros parámetros, cuales son el calcio y la LDH, de seno coronario y post operatoria; pero estas relaciones las estudiaremos - mas adelante, cuando analicemos los resultados de - estas variables.

Al analizar la Presión parcial de anhídrido carbónico (pCO_2), nos encontramos con unos resultados - muy similares a los del pH; en sangre arterial los - valores hallados han sido practicamente los mismos - en los cuatro grupos, como puede verse en la figura n°21; todos los enfermos han mantenido una $paCO_2$ dentro de limites normales, sin diferencias estadísticas entre los grupos. Por tanto su influencia sobre la pCO_2 de seno coronario ha sido similar, y en cualquier caso pequeña, ya que no hay relación estadísticamente significatina entre las dos muestras.

En cambio al estudiar las muestras de seno coronario de los cuatro grupos, lo primero que encontramos, y que llama la atención, es la gran diferencia entre la media del grupo I y las de los otros tres - grupos, como puede verse en la citada figura n°21. - Diferencia que estadísticamente se hace muy significativa (cuadro n°66, pag.n° 193). Es decir que la producción de carbonico ha sido mucho mayor en el grupo I que en los otros tres, a los cuales se les administró una solución cardioplégica.

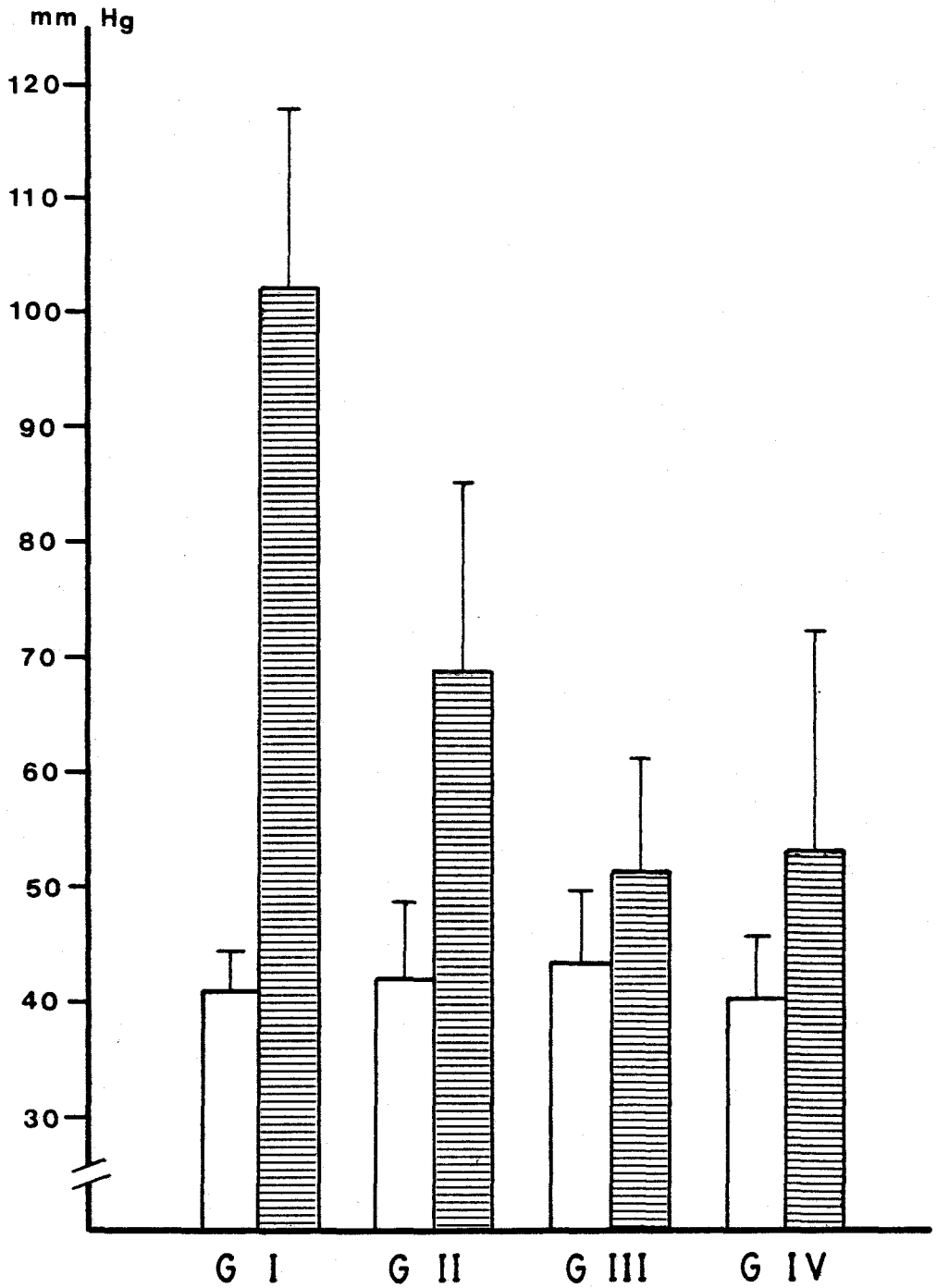


FIGURA N°21: RESULTADOS DE LA VALORACIÓN DE LA -
PCO₂, EN LOS CUATRO GRUPOS, EN SANGRE ARTERIAL Y EN
SENSO CORONARIO. OBSERVESE COMO LA MEDIA EN SENO CO
RONARIO DEL GRUPO I ES MUCHO MAYOR QUE LOS DEMAS, -
(P < 0.01).

Sin embargo, esta subida de la pCO_2 en seno coronario, también se constata en los otros tres grupos, pero es mucho menor sobre todo en los grupos III y IV, a los cuales se les administró la solución HUS, como puede verse en el cuadro n°67 (pag.n° 194), en el cual se comparan las muestras de sangre arterial y de seno coronario de cada grupo; viéndose como la diferencia es muy significativa en los grupos I y II, y solamente significativa en los grupos III y IV. - Es decir, que la producción ha sido menor en los grupos tratados con la solución HUS.

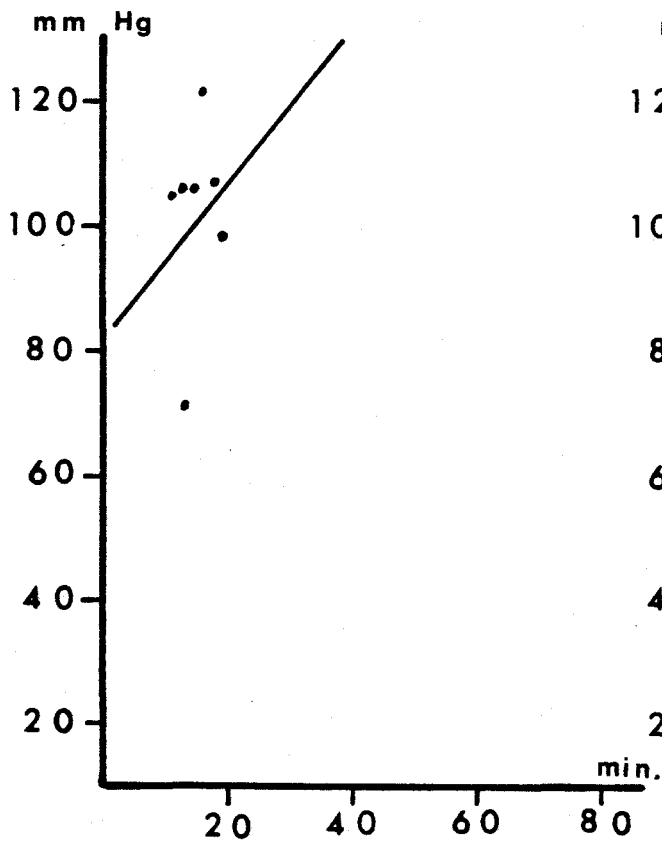
Segun los estudios de Mc GREGOR (53), (del Cardiovascular Laboratories, Banting Institute, de la Universidad de Toronto, Canada), la pCO_2 intacelular - sube linealmente con arreglo al tiempo de anoxia, - hasta un máximo de 450 mm de Hg, conseguido tras 50 a 60 minutos de anoxia; a partir de este tiempo, se produce una meseta (ver figura adjunta, tomada del estudio de Mc GREGOR).

Pues bién, con las reservas inherentes a la diferencia entre los dos estudios, ya que nosotros medimos la pCO_2 en la sangre del seno coronario; hemos encontrado una evolución similar con nuestro parámetro, puesta de manifiesto por los resultados en el grupo I, en el cual para tiempos de anoxia de menos de 20 minutos, se alcanzan niveles en la pCO_2 similares a los encontrados por Mc GREGOR, para el mismo tiempo de anoxia.

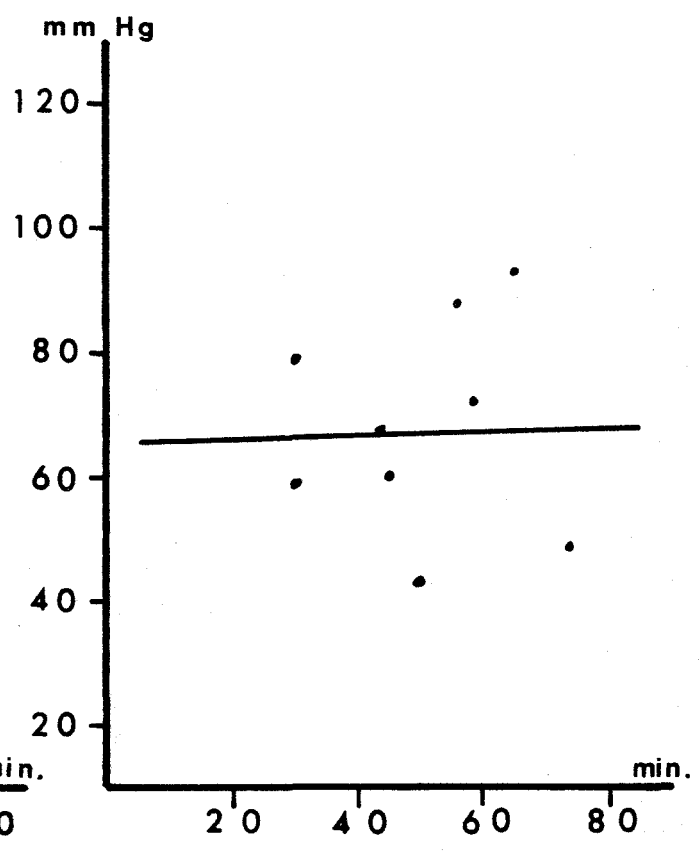
En cambio nosotros hemos encontrado en los grupos III y IV, con tiempos de clampage mucho mas prolongados a los que les corresponderian valores de 300 y 400, segun los estudios de Mc GREGOR, niveles mucho mas bajos que los del grupo I. En el grupo II, al cual se le administró el Ringer Lactado, los valores hallados se encuentran en una situación intermedia, ya que aunque la diferencia con el grupo I es muy significativa, la encontrada entre las muestras de sangre arterial y de seno coronario del mismo, también es mayor que en los grupos III y IV, como puede verse en el citado cuadro n°67.

Este parámetro se relaciona intimamente con el pH, como vemos en la figura n°22, con coeficientes de correlación muy significativos en los cuatro grupos; es decir que el pH está condicionado por los niveles de anhídrido carbonico. En esta figura, vemos como son los grupos III y IV, los que mantienen los niveles de pH mas cercanos a los valores normales.

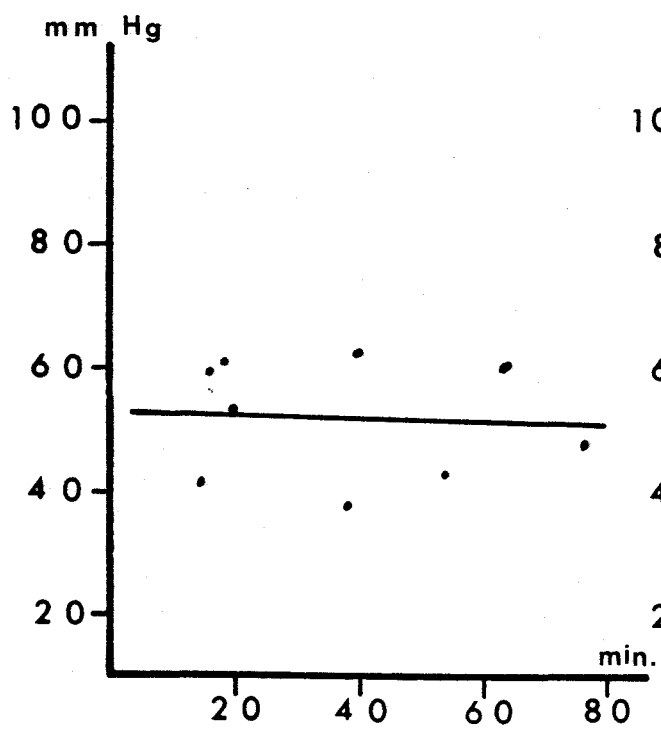
Cuando buscamos las relaciones entre la pCO_2 y los tiempos de clampage aórtico, nos encontramos con unos resultados muy similares a los del pH (figura n°23). Solo hay coeficiente de relación significativo en el grupo IV ($r = 0.71$); pensamos que de ser mayor el numero de casos en los otros grupos, esta relación seria significativa también en ellos. Por ello, no podemos sacar una conclusión definitiva al respecto.



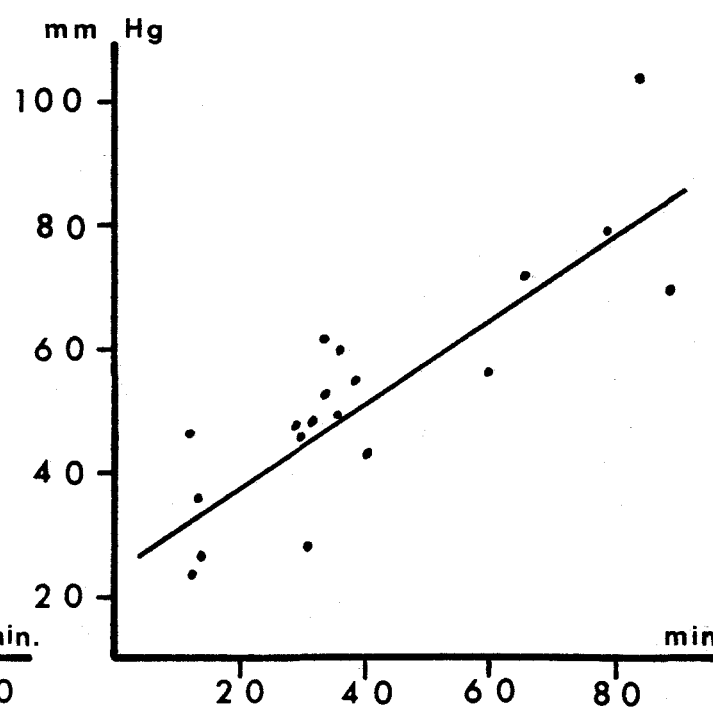
G. I. - $r = +0,23$



G. II. - $r = +0,04$



G. III. - $r = -0,12$



G. IV. - $r = 0,71$

FIGURA N°23: RELACIONES ENTRE EL CLAMPAGE AORTICO Y LA PCO_2 , EN LOS CUATRO GRUPOS. SOLO ES SIGNIFICATIVA EN EL GRUPO IV, COMENTARIOS EN EL TEXTO.

Estos resultados encontrados con la pCO_2 tomarán mas valor, cuando veamos sus relaciones con otros - parámetros, como son el calcio y la LDH, con los cuales se han encontrado coeficientes de correlación - significativos.

A nuestro juicio, este es el resultado mas importante de todo el estudio, pues si el anhídrido carbónico es el metabolito mas importante, su cuantificación será un exponente directo del metabolismo del miocardio, de tal manera que a mayores niveles de pCO_2 le corresponderá un metabolismo mas alto. Así pues, la solución HUS ha mantenido el metabolismo - mas bajo que los otros dos métodos, y ha contrarrestado mejor los efectos perjudiciales de la anoxia.

Aunque hay ligeras diferencias entre el grupo III y el IV, en el sentido de que la pCO_2 en seno coronario es menor en el primero, los resultados estadísticos no nos permiten afirmar que la adición de la hipotermia local continua a la solución HUS, mejore los resultados obtenidos, aunque de ser mayor - el número de casos del grupo III, quizás los resultados fueran mas concluyentes en este sentido. Actualmente estamos poniendo en practica un protocolo de estudio para valorar la hipotermia miocárdica con mas rigor, al disponer de mejores medios de control de la temperatura.

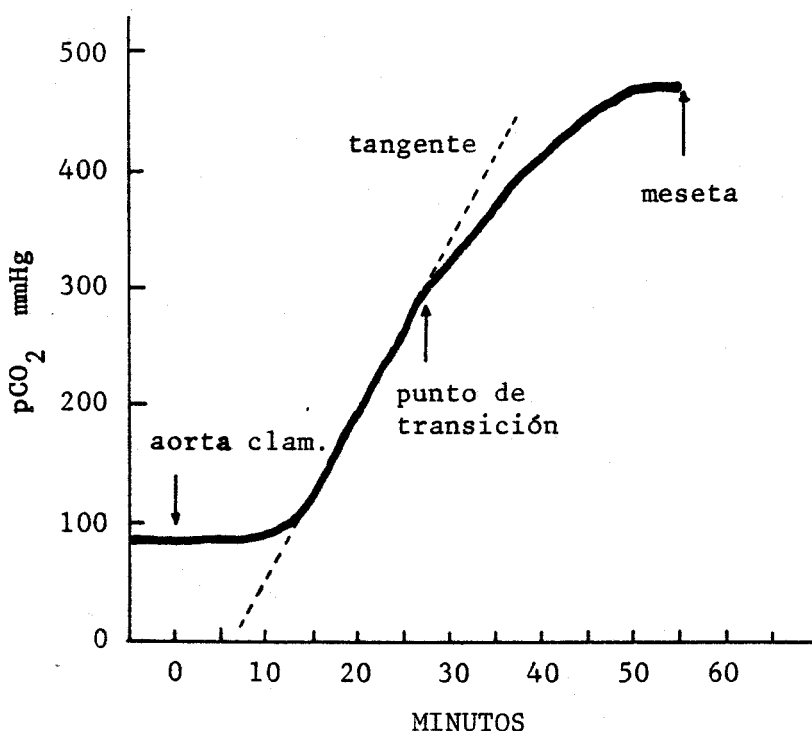


FIGURA N°24: RELACIÓN ENTRE EL TIEMPO DE ANOXIA Y LA PCO₂ INTRAMIOCARDICA. TRAS EL CLAMPAGE AORTICO HAY UN PERIODO INICIAL DURANTE EL CUAL LA PCO₂ AUMENTA RAPIDAMENTE EN FORMA LINEAL, SEGUIDO DE OTRO PERIODO EN EL CUAL DISMINUYE PROGRESIVAMENTE HASTA ALCANZAR UNA MESETA.

TOMADA DEL ESTUDIO DE D.C. MACGREGOR: INTRAMYOCARDIAL CARBON DIOXIDE TENSION. A GUIDE TO THE SAFE PERIOD OF ANOXIC ARREST OF THE HEART. J. THORAC. CARDIOVAS. SURG. 68,1: 101-107; 1974.

COMENTARIOS EN EL TEXTO.

Al analizar los resultados de los parámetros anteriores, hemos comentado que debía de haber cierto grado de metabolismo residual, el cual provocaba la desviación hacia la acidosis de las variables analizadas. Estos criterios se ven corroborados por los resultados del análisis de la presión parcial de oxígeno.

Así vemos en la figura nº25, como la pO_2 de seno coronario es mucho mas baja, en los cuatro grupos, que la pO_2 en sangre arterial, con diferencias estadísticas muy significativas (cuadro nº74, pag.nº202) Sin embargo en la sangre arterial hay diferencias - muy marcadas entre los grupos I y II por un lado, y los III y IV por otro.

Estas diferencias en sangre arterial (cuadro nº73, pag.nº 201) han debido de influir de alguna manera - en la pO_2 de seno coronario, ya que en la comparación de los grupos dos a dos hay diferencias significativas entre el grupo II y los grupos III y IV. Pese a que no hemos encontrado coeficientes de correlación significativos entre la pO_2 de sangre arterial y de seno coronario (G I, $r=0.52$; G II, $r=-0.64$; G III, $r=0.17$ y G IV, $r=0.01$).

Tampoco hemos encontrado coeficientes de correlación significativos, ni entre el clampage aórtico y la pO_2 en seno coronario, ni con ningun otro parámetro.

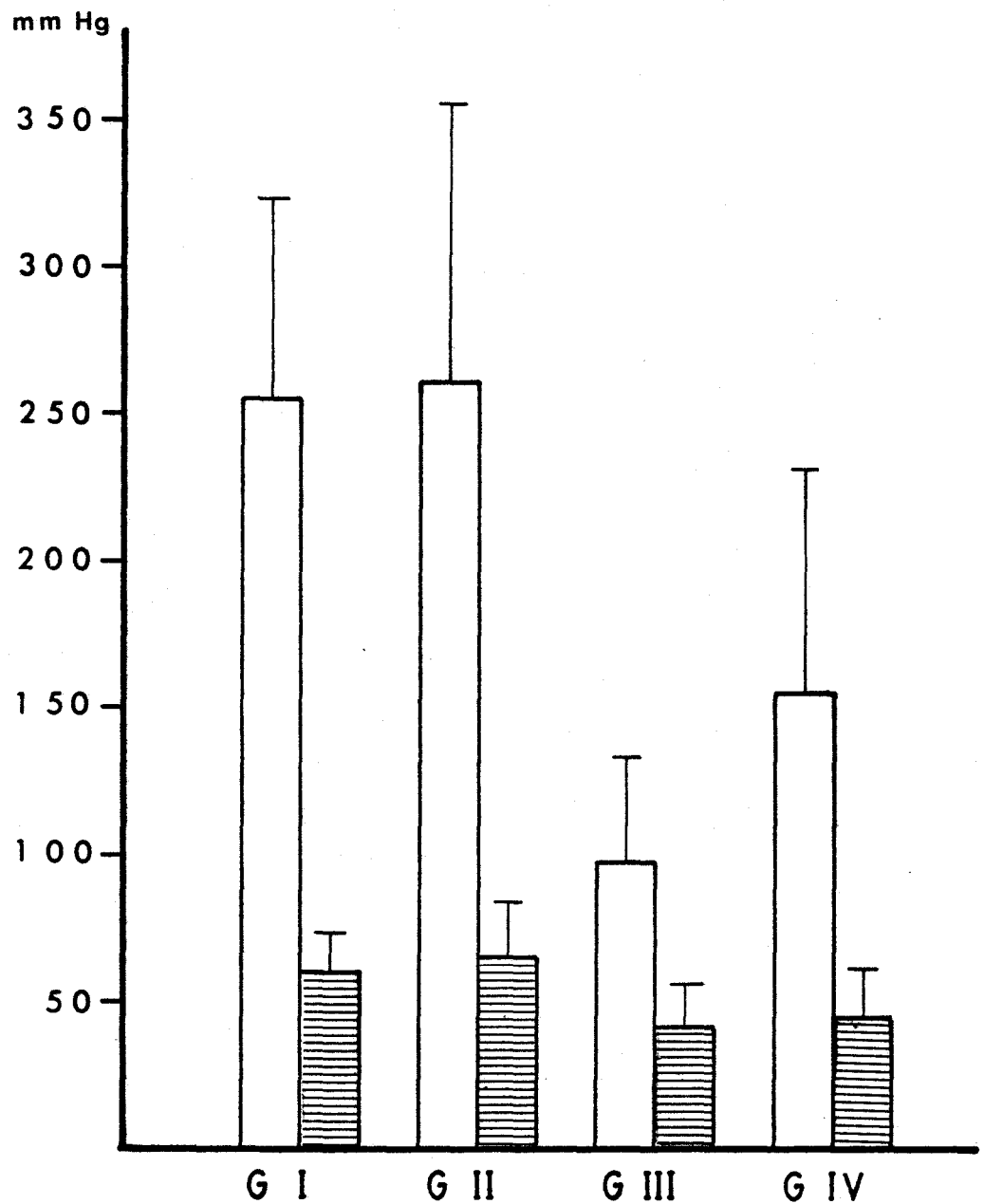


FIGURA N°25: REPRESENTACIÓN GRAFICA DE LOS VALORES DE LA pO_2 , TANTO EN SANGRE ARTERIAL COMO EN SENO CORONARIO. OBSERVESE COMO BAJA EN SENO CORONARIO EN LOS CUATRO GRUPOS. MAS COMENTARIOS EN EL TEXTO.

Pensamos que la influencia de la pO_2 arterial en la de seno coronario se ha podido realizar a través de la sangre que llega por la circulación colateral, existente en todos los corazones a través de los puntos de reflexión del pericardio, partiendo de las arterias bronquiales y vasos mediastínicos. Puesta de manifiesto por BRAZIER (12).

Indudablemente esta circulación es mayor en los corazones isquémicos, BUCKBERG (17) la pone de manifiesto al ver manar la sangre por la arteriotomía coronaria, en bypass coronarios, estando clampada la raíz aórtica.

No sabemos hasta que punto esta circulación colateral, beneficiosa en condiciones normales de funcionamiento, puede seguir siéndolo en la situación estudiada. Ya que por un lado aporta oxígeno a un corazón anóxico. Pero por otro impide, sobre todo, el mantener una hipotermia adecuada del corazón.

Dependiendo de la intensidad de esta circulación colateral, el miocardio tardará más o menos en recuperar su actividad metabólica, viéndonos en la necesidad de aumentar el número de reperfusiones, para inhibir esa actividad.

Igualmente en aquellos corazones hipertróficos, en los que la circulación colateral es mayor, hecho puesto de manifiesto por BRAZIER (12), la adición -

de la hipotermia local continua a la solución cardioplégica, debe mejorar la protección miocárdica. Pues hemos de tener en cuenta que la sangre aportada por esa circulación colateral, viene de la circulación sistémica y por tanto está a la temperatura general del cuerpo mantenida por la máquina, es decir a los 30°C de la hipotermia moderada; por tanto mas caliente que el miocardio, ya que la solución cardioplégica se administra a 4°C. Por consiguiente, la circulación colateral aumenta la temperatura del miocardio, y en este sentido debe de aumentar el metabolismo; por ello pensamos que la hipotermia local continua debe de ser beneficiosa, al contrarrestar el efecto antes comentado.

Los resultados encontrados con el Exceso de Bases, y el Bicarbonato Actual, son similares a los comentados hasta este momento. Es decir que hay un consumo de bicarbonato a consecuencia de la tendencia acidótica del metabolismo residual.

El grupo III es el que tiene unos niveles mas bajos de Bicarbonato Actual en sangre arterial (figura nº27), e igual ocurre con el Exceso de Bases (figura nº26); con diferencias estadísticamente significativas respecto al grupo IV en este ultimo parametro (cuadro nº52, pag.nº 175). Y estos resultados han debido de influir en los de seno coronario, pues en esta ultima muestra los niveles del grupo III son inferiores a los del IV. Aunque estadísticamente no

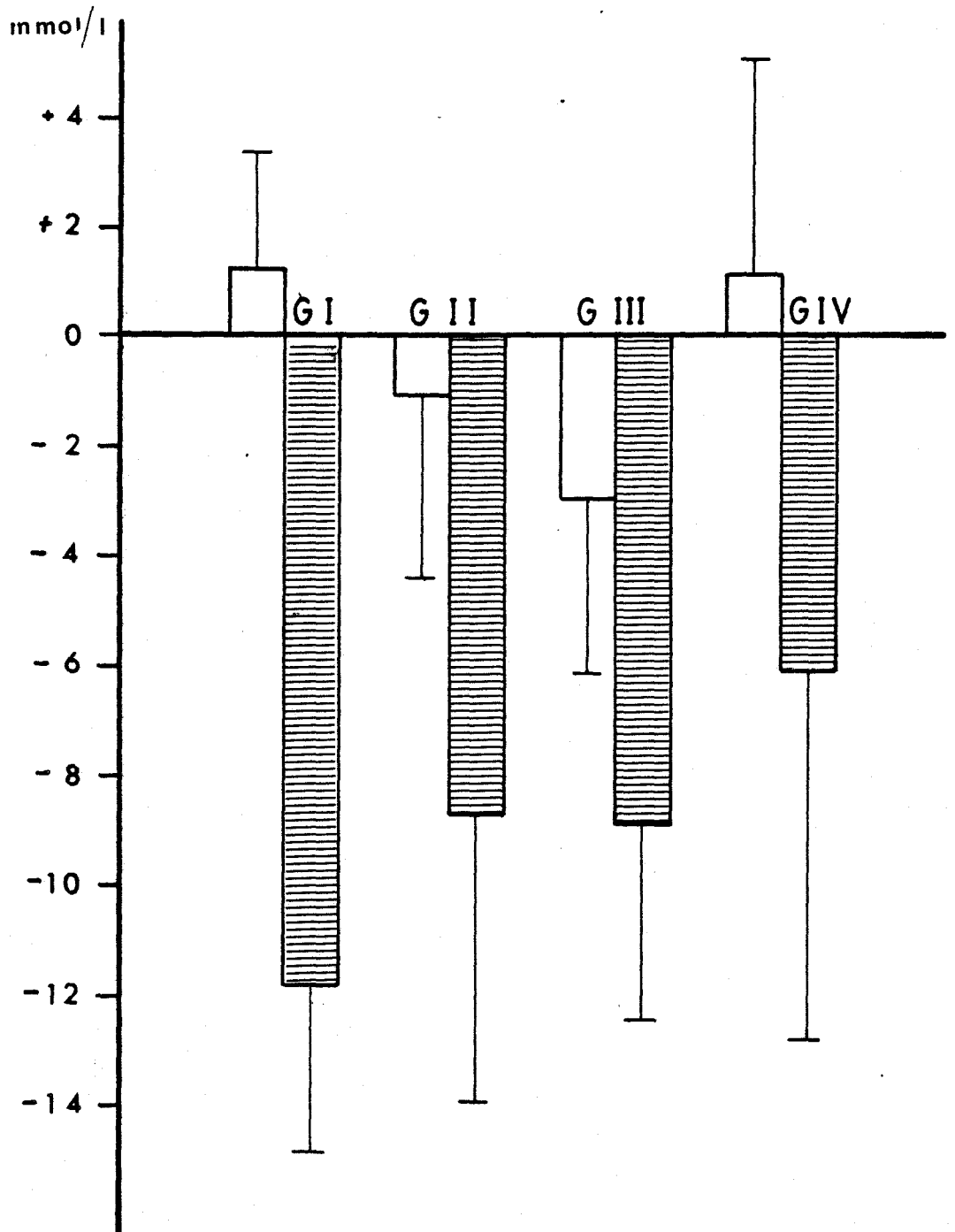


FIGURA N°26: REPRESENTACIÓN DE LOS VALORES MEDIOS DEL EXCESO DE BASES. AUNQUE LA MEDIA DE SENO CORONARIO DEL GRUPO IV ES MENOR QUE LAS OTRAS, ESTADÍSTICAMENTE NO HAY DIFERENCIA SIGNIFICATIVA.

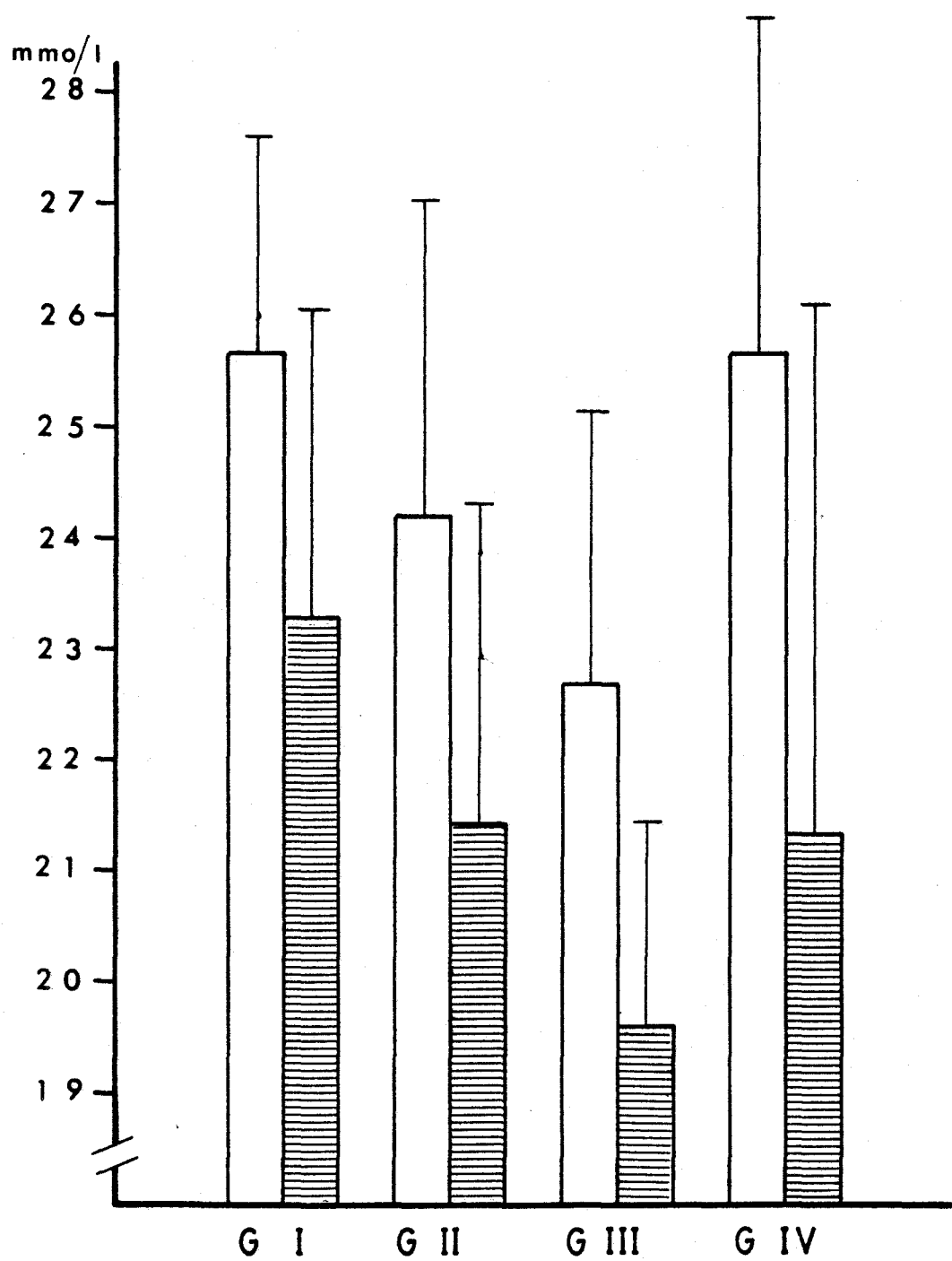


FIGURA N°27: RESULTADOS DEL BICARBONATO ACTUAL DE LOS CUATRO GRUPOS, EN SANGRE ARTERIAL Y EN SENO CORONARIO. LOS DATOS ESTADISTICOS SON DE DIFICIL - INTERPRETACIÓN, DADAS LAS DESVIACIONES STANDAR TAN GRANDES.

haya diferencia significativa, quizás porque las desviaciones standar son muy grandes en estas variables, y las pruebas aplicadas no pueden dar mejor resultado.

Sin embargo, el consumo de bicarbonato ha debido de ser mayor en el grupo IV, ya que al comparar las muestras de sangre arterial y de seno coronario de cada grupo por separado (cuadro n°60, pag.n° 185), vemos como en este grupo hay diferencia estadística muy significativa; mientras que en los otros tres no la hay.

Pese a las grandes desviaciones standar, ya comentadas, esta diferencia entre el grupo IV y el III, puede ser importante. Nos indicaría que en el último grupo del estudio, al cual no se le ha aplicado la hipotermia local continua, se consumen más bicarbonatos que en el grupo III. Si tenemos en cuenta que la solución cardioplegica aplicada al grupo IV, es la que tiene mayor concentración de bicarbonato, como puede verse en el cuadro n°130 (pag.n° 278), este razonamiento cobra más valor.

Esto sería debido a que en el grupo III, se mantiene un metabolismo residual más bajo, como consecuencia de la adición de la hipotermia local continua, ya que esta técnica mantendría la hipotermia local entre cada reperfusión de solución cardioplégica.

Una vez revisados los resultados de los análisis de gases y equilibrio ácido/base, vamos a analizar los resultados del estudio iónico.

Respecto al sodio, hemos encontrado cierta tendencia a la subida en la concentración de este ión en la sangre de seno coronario, respecto a la de sangre arterial (figura nº28). Esta tendencia es mas manifiesta sobre todo en el grupo IV, encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre el sodio en seno coronario del grupo IV y los otros tres grupos (ver prueba de MANN-WHITNEY para el sodio en seno coronario, cuadro nº80, pag.nº209).

Esta diferencia podría ser debida al sodio de la solución cardioplégica, ya que como hemos comentado, se han encontrado ciertas diferencias entre los componentes de las soluciones aplicadas a los dos últimos grupos, así como entre el II y el cuatro. Este razonamiento se ve afianzado al ver que los niveles de sodio en sangre de seno coronario, solo alcanzan un nivel de significación, respecto a los de sangre arterial, en el citado grupo IV.

De cualquier forma, las variaciones de este ión no nos paracen dependientes directamente de la anoxia. Ya que su concentración es mayor en el líquido extracelular; y si por efecto de la anoxia, la membrana celular pierde su capacidad de mantener

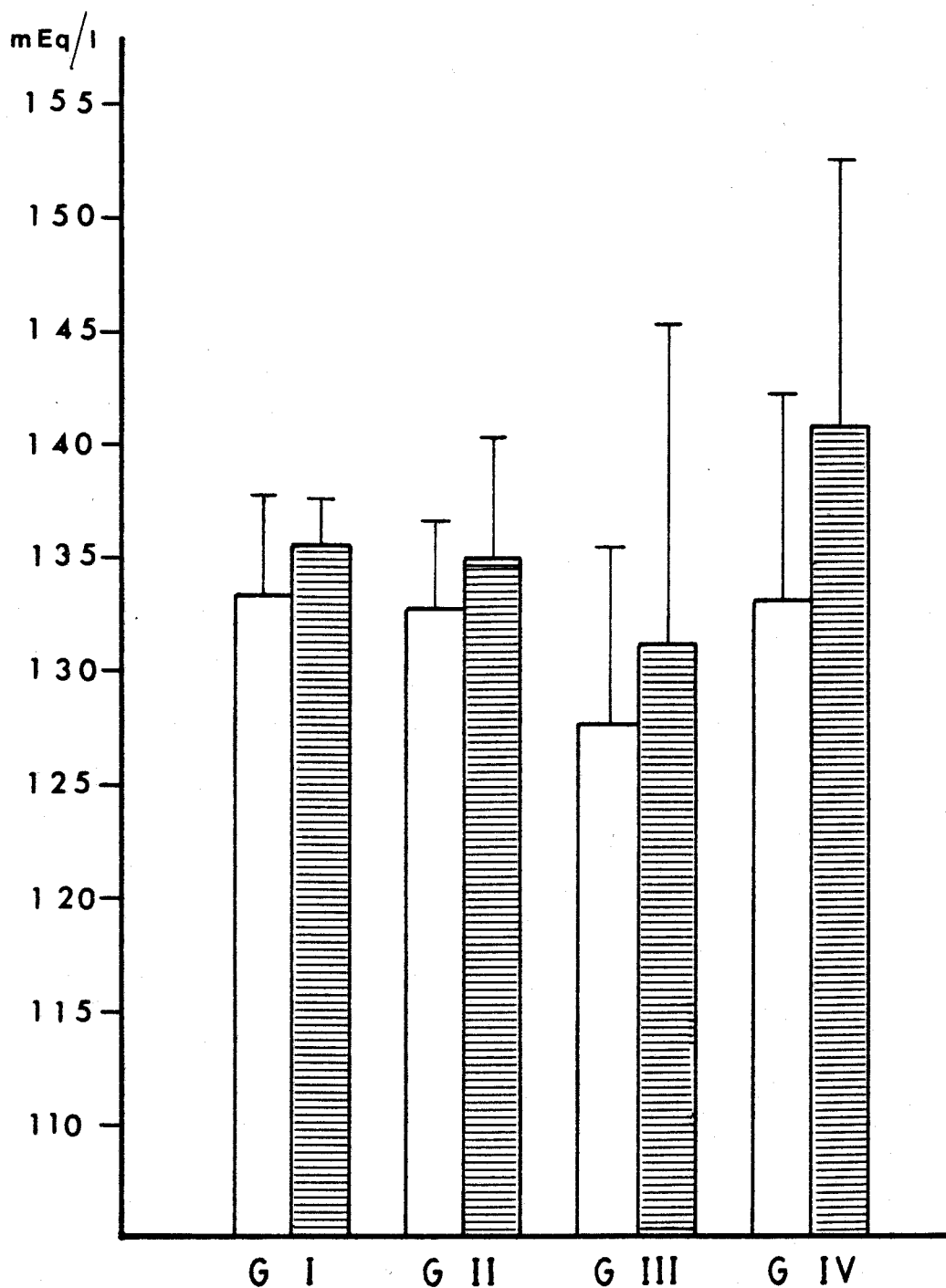


FIGURA N°28: VALORES MEDIOS DEL IÓN SODIO, EN SANGRE ARTERIAL Y DE SENO CORONARIO DE LOS CUATRO GRUPOS. EN TODOS LOS GRUPOS HAY UNA TENDENCIA A SUBIR EN SENO CORONARIO, AUNQUE ESTADISTICAMENTE SOLO HAY DIFERENCIA EN EL GRUPO IV.

las diferentes concentraciones iónicas intra y extracelulares, el sodio tendería a entrar en el interior celular. Por tanto la subida de este ión, - en la sangre de seno coronario, no puede deberse a la salida del mismo del interior de la célula durante el periodo anóxico.

Por todo ello, no podemos sacar una conclusión definitiva respecto a los cambios de este ión, aunque sospechamos que son debidas a su concentración en las soluciones cardioplégicas, la cual ha podido influir sobre los movimientos de los otros iones.

Según el razonamiento antes expuesto, y si en anoxias prolongadas se altera también la enzima encargada de mantener la bomba de sodio, como comentábamos en la introducción. Logico era pensar que el potasio aumentaría en el seno coronario de los enfermos sometidos a una protección mas deficiente frente a la anoxia. Con estas miras realizamos el estudio de este ión.

Y así los resultados encontrados en el estudio preliminar, ya citado, apuntaban en este sentido, ya que la diferencia entre el potasio de sangre arterial y seno coronario en el grupo I, era significativa (cuadro nº88, pag.nº 220), ver figura nº29.

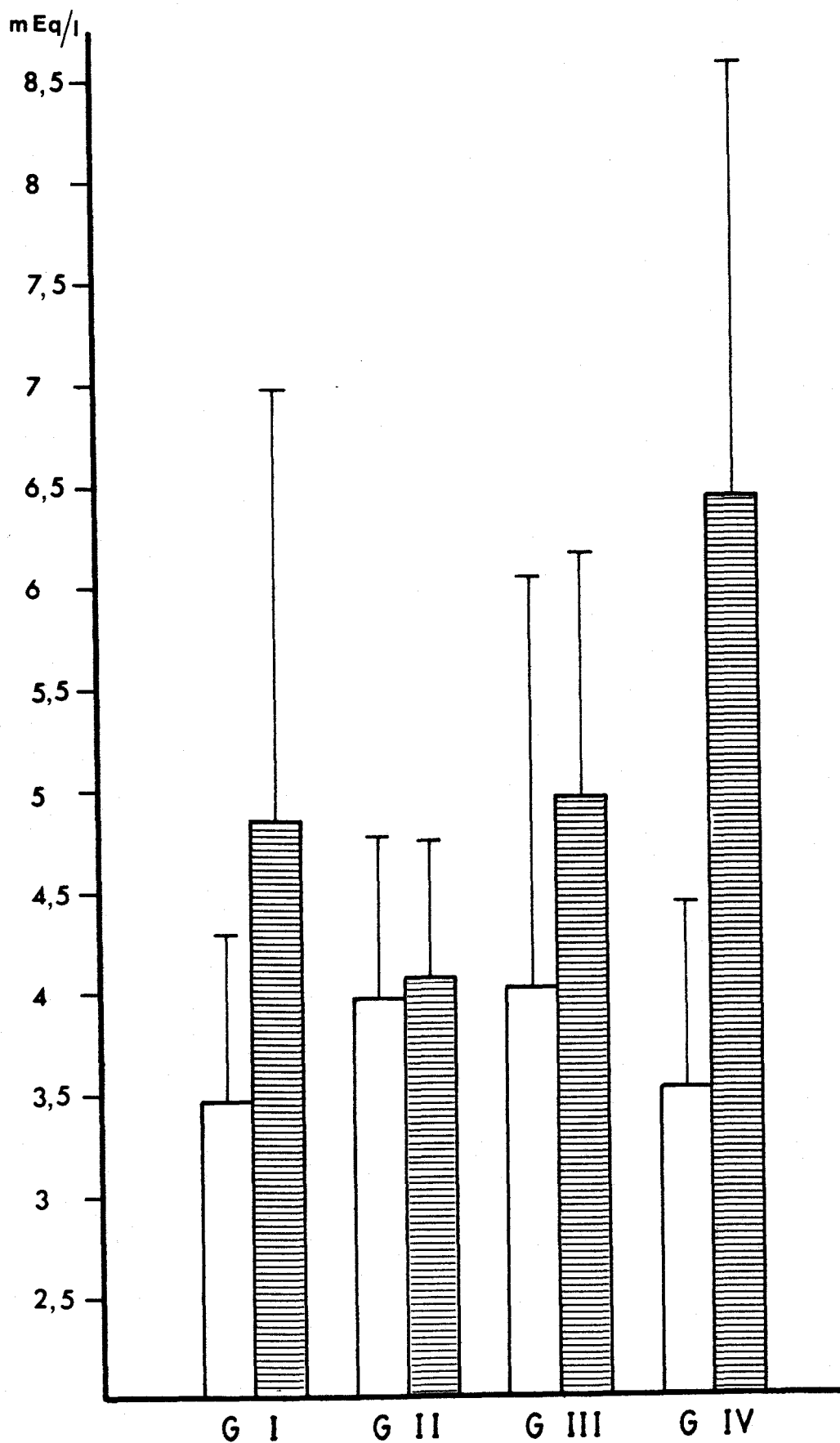


FIGURA N°29: NIVELES DE POTASIO EN LOS CUATRO GRUPOS. OBSERVESE LA TENDENCIA A SUBIR EN SENO CORONARIO, SIGNIFICATIVA EN LOS GRUPOS I Y IV; MAS COMENTARIOS EN EL TEXTO.

Sin embargo la subida de este ión en los grupos III y IV, también es muy marcada, aunque estadísticamente solo es muy significativa para el último grupo, incluso mayor que en el grupo I (cuadro nº 88, ya citado).

Los resultados hallados en el grupo IV nos sorprendieron en un principio. Sin embargo analizando la situación, hemos de tener en cuenta ciertos aspectos que pueden explicar estos resultados.

En primer lugar los resultados del grupo I pueden tener otra explicación. En los enfermos de este grupo, el árbol coronario no se lava con ninguna solución, por lo tanto la sangre se queda remansada en los capilares. Produciéndose sludge y hemólisis, como comentábamos en la introducción; y esta hemólisis, puede justificar la subida de potasio en la sangre de seno coronario del grupo I.

En segundo lugar, hemos de observar que en los grupos III y IV, se ha utilizado una solución cardioplégica rica en potasio, mucho más que el Ringer Lactado.

Por lo tanto, la subida de este ión, puede justificarse por lo antedicho, más que por alteraciones de la membrana secundarias a la anoxia. Ya que además, no hemos encontrado relaciones estadísticas significativas entre este parámetro y los demás.

Las diferencias encontradas entre los grupos III y IV, pueden deberse a las diferentes concentraciones de este ión en las soluciones cardioplégicas empleadas en estos dos grupos, ya comentadas (cuadro n°130, pag.n° 278).

Por todo ello, podemos concluir que los movimientos del potasio, se deben mas a su concentración en las soluciones cardioplégicas, que a la anoxia. Siendo un parámetro que, con los métodos utilizados en el estudio presente, no nos es valido para evaluar los efectos de las soluciones cardioplégicas.

Antes de pasar a analizar los resultados del calcio, hemos de hacer una salvedad respecto al calcio iónico.

El SMAC-20 nos ha dado la cifra de calcio total, pero no la de calcio iónico; dandonos también las cifras de proteínas totales, albúmina, y la relación entre el calcio y esta ultimas. Nosotros sabemos que parte del calcio circulante, se fija a las proteínas, y parte se ioniza. La parte de calcio que se fija a las proteínas, va a ser mayor o menor, dependiendo de la tasa de proteínas en el plasma.

Como nosotros conocemos la relación entre el calcio total, calcio iónico (igual al calcio total menos el calcio proteico). Podemos averiguar la cantidad de calcio iónico. Indudablemente este procedimiento no es el ideal, al ser una medición indirecta del mismo. Por esta razón, no hemos querido sacar unas conclusiones definitivas; sin embargo las relaciones encontradas, nos han inducido a incluirlo en el estudio.

En cuanto al calcio total, hemos encontrado que los niveles de esta variable en seno coronario son mayores en el grupo IV, que en los otros tres (figura n°30); consiguiéndose diferencia estadísticamente significativa solo entre los grupos III y IV (cuadro n°94, pag.n° 227). Aunque en el mismo cuadro hemos de observar, que en la comparación de los otros dos grupos con el IV, los niveles de H encontrados se acercan mucho a los de significación de las tablas; lo cual nos quiere decir, que de ser mayor el número de casos ó menores las desviaciones standar encontradas, también hubieran sido significativos.

Este resultado toma mas valor al observar que, siendo iguales los niveles en sangre arterial en los cuatro grupos (cuadro n°93, pag.n° 226), es unicamente el grupo IV el que da una subida estadísticamente significativa en seno coronario, respecto a los niveles de sangre arterial (cuadro n°95, pag.n°229, comparación de las muestras de sangre arterial y de seno coronario de cada grupo). En otras palabras, unicamente el grupo IV da una subida significativa de calcio en seno coronario, respecto a la sangre arterial, tras el desclamping.

Los resultados respecto al calcio iónico y calcio proteico, dado que los niveles de proteínas son muy similares en los cuatro grupos (cuadro n°110, pag. n° 248), sin diferencias estadísticas; presentan el mismo resultado que el calcio total.

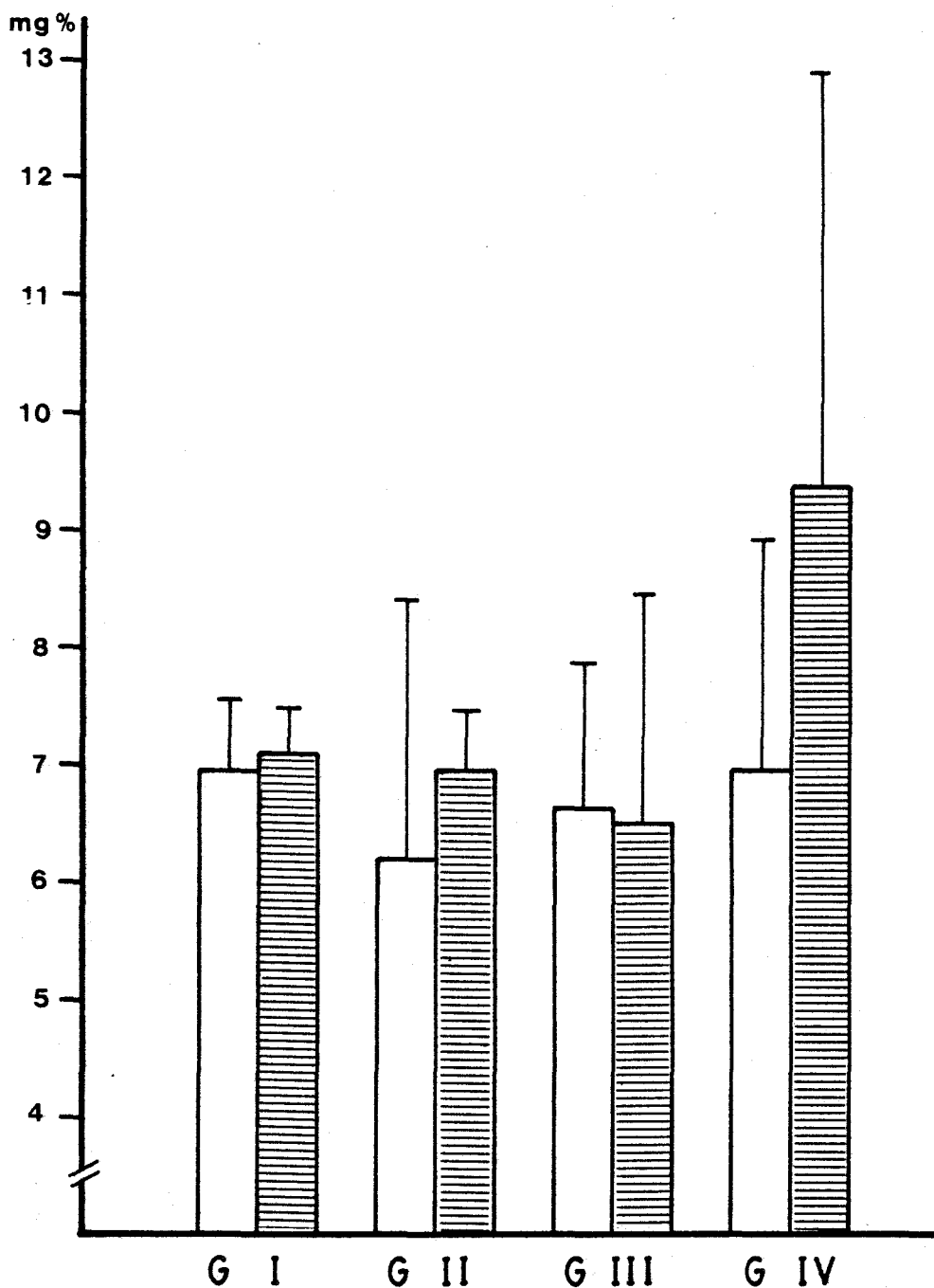


FIGURA N°30: NIVELES MEDIOS DE CALCIO EN SANGRE ARTERIAL Y DE SENO CORONARIO, DE LOS CUATRO GRUPOS. OBSERVESE COMO SOLO HAY UN AUMENTO DE LOS NIVELES EN SENO CORONARIO DEL GRUPO IV; AUMENTO ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVO. COMENTARIOS EN EL TEXTO.

Los niveles de calcio iónico son mayores que los de calcio proteico, como puede verse en la figura - n°31. Aunque la diferencia entre el grupo III y el grupo cuatro, dé un nivel muy significativo para el calcio proteico y solamente significativo para el iónico (cuadros n°s. 101 y 108), diferencias mínimas que no nos parece influyan significativamente sobre los resultados finales.

Ahora bién, ¿A que es debida esta subida del calcio en seno coronario del grupo IV?.

Viendo los resultados en la composición de las soluciones empleadas en los grupos III y IV (cuadro n°130, ya comentado), en las que se aprecia que el calcio tiene una concentración algo mayor en el ultimo de los grupos; podria pensarse que esta es la causa de la diferencia encontrada en seno coronario entre los dos grupos.

Sin embargo, nos parece que esta diferencia no es tan marcada como para justificar la subida en S.C., ya que ademas existen otras circunstancias.

Por un lado, observemos que la concentración de calcio en el Ringer lactado, solución utilizada en el grupo II, es muy similar a la de la solución del grupo III (1.5 mmol/l para el Ringer lactado, y 1.54 para la solución del grupo III). Por consiguiente, -

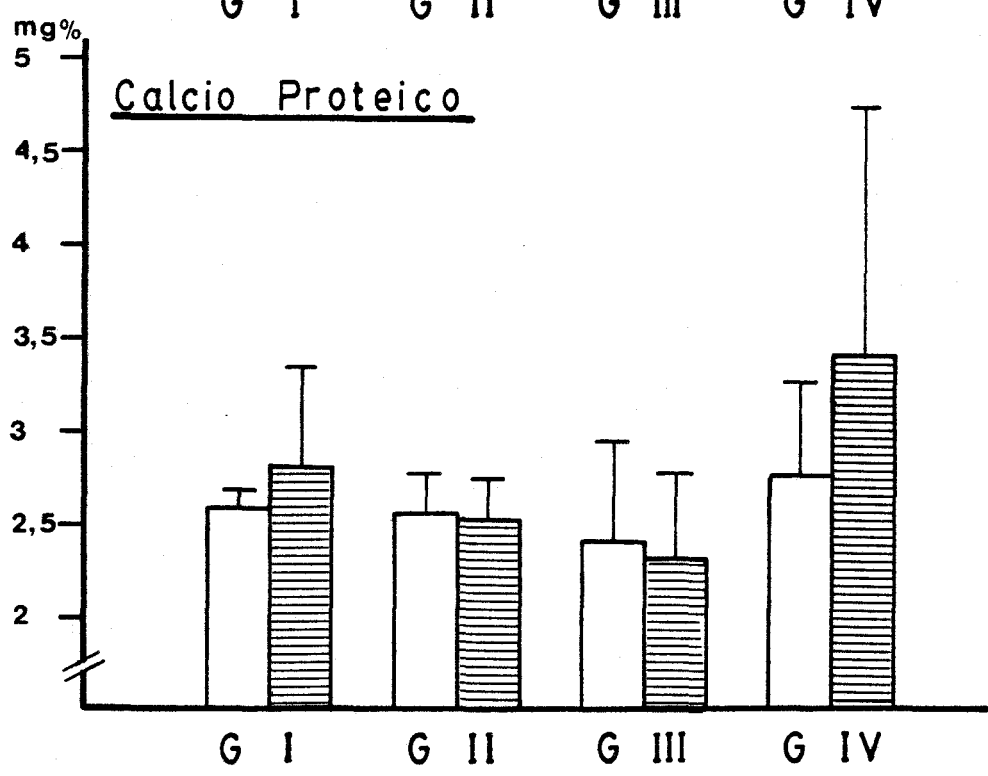
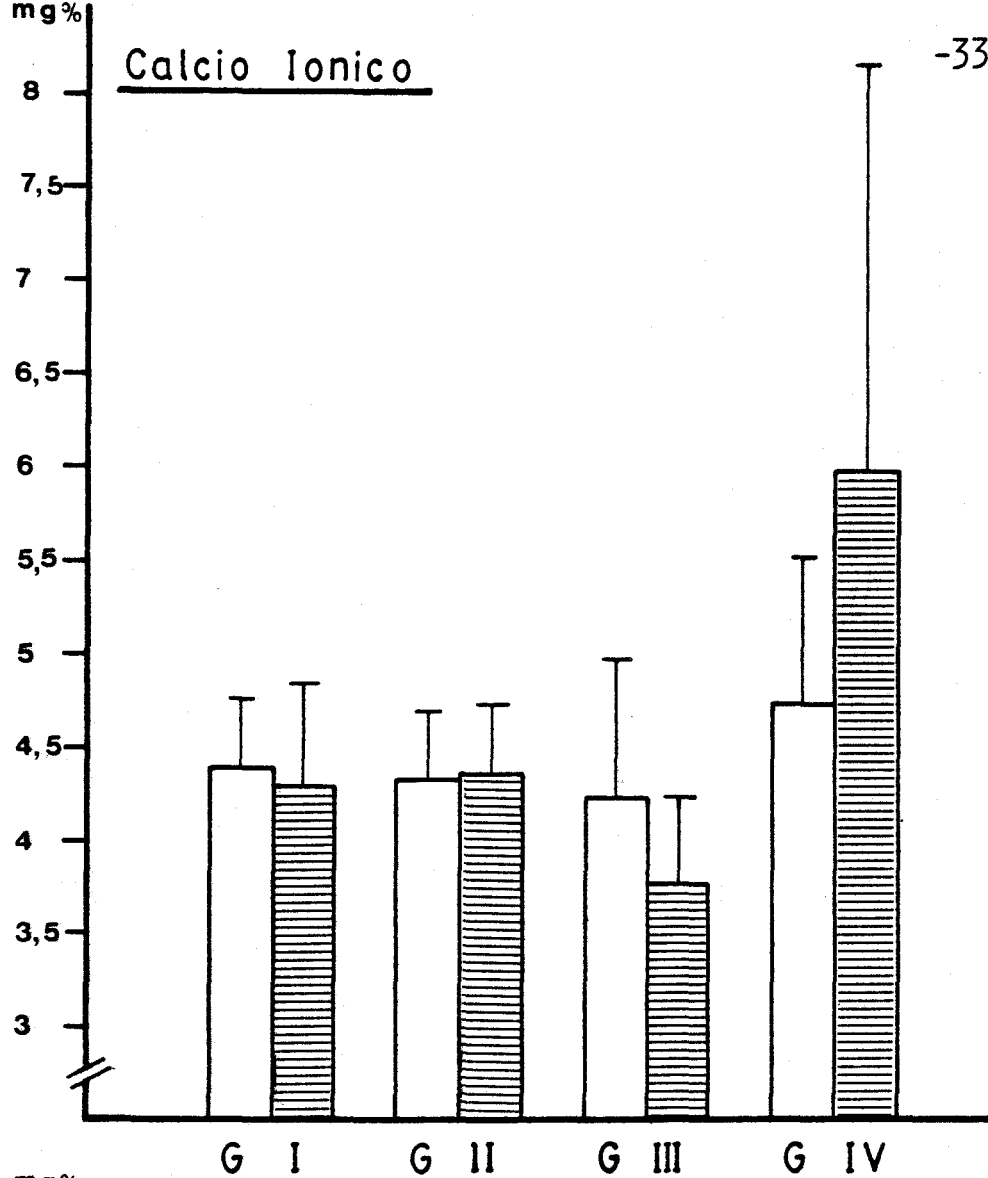


FIGURA N°31: NIVELES MEDIOS DE CALCIO IÓNICO Y PROTEICO EN SANGRE ARTERIAL Y DE SENO CORONARIO DE LOS CUATRO GRUPOS. OBSERVESE LA SUBIDA EN SENO CORONARIO DEL GRUPO IV, EN LOS DOS PARAMETROS, SIMILAR A LA DEL CALCIO TOTAL.

también debía de haber diferencias estadísticas significativas con este grupo, y sin embargo no las hay. Lo cual quiere decir que debe de haber otros factores que influyan sobre el calcio; como pueden ser - las diferentes concentraciones de los otros iones. Sin embargo este ultimo factor ha podido influir entre los grupos II y IV, entre los que hay grandes diferencias; pero es difícil que tenga valor entre los grupos III y IV, ya que entre ellos aunque hay diferencias, son menores que con el grupo II.

Un aspecto importante que marca la diferencia, quizás fundamental entre los grupos III y IV, es la hipotermia local continua, la cual ha sido aplicada al grupo III, pero no al IV. Como ya hemos comentado - este aspecto tiene importancia por dos razones fundamentales, primero la hipotermia del miocardio ha - tenido que ser mayor; y segundo dicha hipotermia ha sido mas uniforme a lo largo de todo el tiempo de - anoxia en el grupo con el método de SHUMWAY.

Es arriesgado, con estos resultados, afirmar que es la falta de la hipotermia local, la que ha provocado el aumento del calcio en seno coronario del grupo IV. Ya que si esto fuera así, seria debido a que una mayor acidosis en seno coronario de los enfermos de este último grupo, ha impedido la fijación del - calcio a las proteínas contráctiles; yendo el mismo a las cisternas del retículo sarcoplasmático, y de

ellas al espacio extracelular, aumentando así en la sangre de seno coronario, que arrastraría todas las sustancias acumuladas durante el tiempo de clampaje. Ello supondría que el pH en este grupo fuera bajo; y por el contrario, es el que mantiene un pH más elevado en la sangre de seno coronario.

Sin embargo, al buscar las relaciones entre el calcio y los demás parámetros, solo hemos encontrado coeficientes de correlación significativos en el grupo IV, así vemos en la figura n°32, como hay una relación inversa entre el pH y el calcio (tanto el total como el iónico), es decir a más acidosis mayor concentración de calcio en seno coronario. Y como es lógico una relación directa con la pCO_2 , a mayor nivel de carbónico en seno coronario, le corresponden mayores niveles de calcio.

Estas relaciones significativas, apoyan el razonamiento anterior. Y el hecho de no encontrarlas en los otros grupos, sobre todo el II y III, con los cuales existe la diferencia de la hipotermia local, nos hace pensar que esta es la causa de la subida del calcio en el seno coronario del grupo IV.

Respecto al grupo I, ha debido de influir más el escaso número de elementos del mismo, ya que para el calcio total encontramos un coeficiente de correlación con la pCO_2 , que sin ser significativo, se acerca mucho al nivel de significación. E igualmente ocurre con el calcio iónico y el clampaje aórtico, con un coeficiente de correlación de 0.689, -

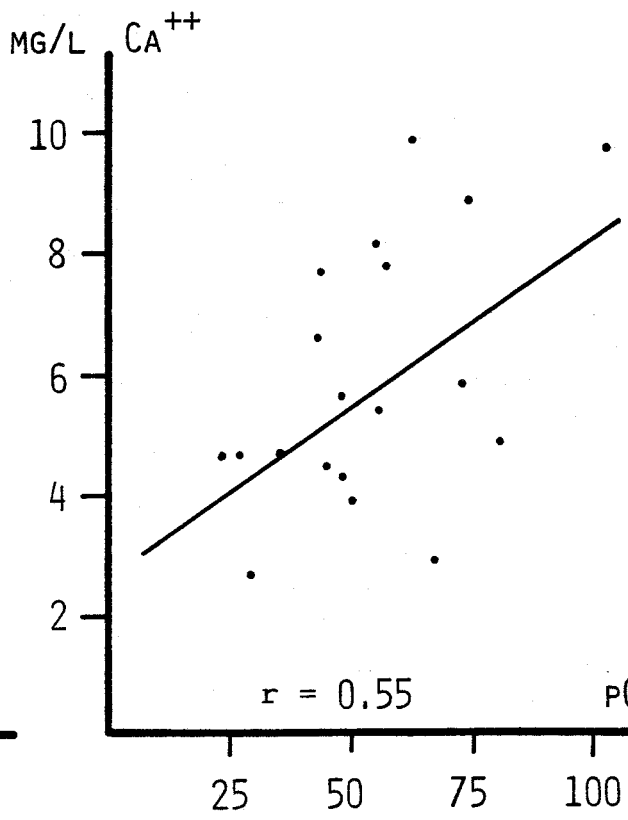
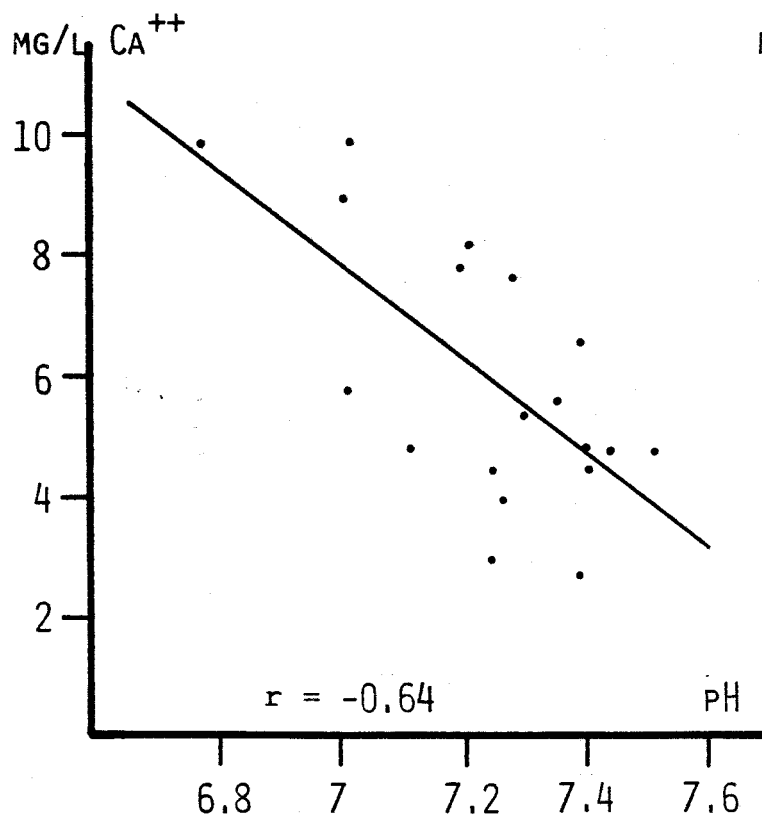
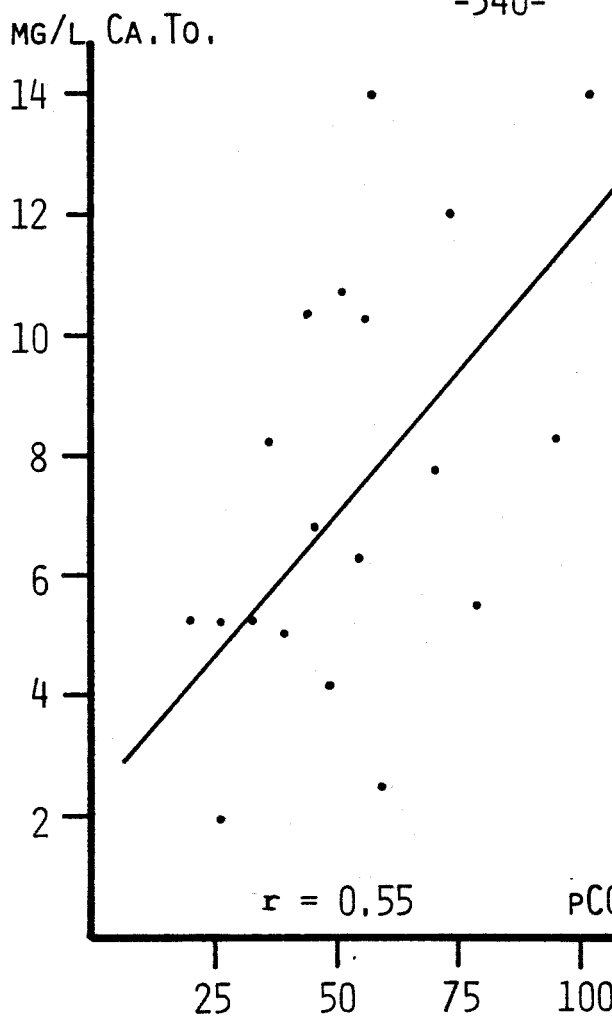
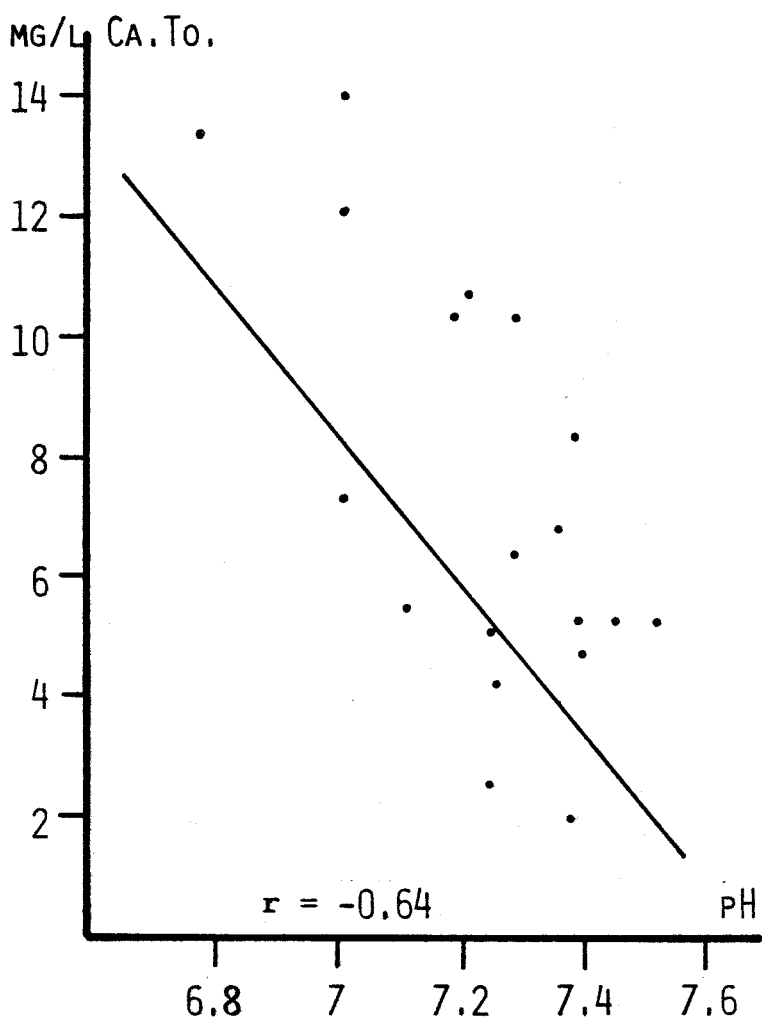


FIGURA N°32: RELACIONES ENTRE PH Y PCO₂, Y CALCIO TOTAL Y CALCIO IÓNICO, EN EL GRUPO IV, UNICO EN EL QUE ESTAS RELACIONES SON SIGNIFICATIVAS.

el cual sin ser significativo para el número de casos de este grupo, se acerca mucho al nivel de significación.

Como veremos al analizar los resultados de la LDH, también existen relaciones significativas entre el calcio y esta enzima, lo cual viene a apoyar nuestra idea.

El hecho de que hayamos encontrado alteraciones en el calcio, y relaciones significativas con el pH, la pCO_2 , y la LDH; significa a nuestro juicio que este ión se altera con mas facilidad por las variaciones del pH y por el clampage aortico, que el potasio, hecho constatado por otros investigadores, los cuales dan mas importancia a este ión.

Por otro lado, quizas no se debieran de superar determinados límites en la concentración de calcio en las soluciones cardioplégicas; hemos de tener en cuenta que las utilizadas por otros servicios no llevan calcio en su composición. Pero este punto lo tocaremos con mas detenimiento al analizar los resultados en la composición de la solución utilizada por nosotros.

A continuación analizaremos los resultados de la LDH, enzima, que como ya hemos comentado, está relacionada con algunos de los parámetros estudiados hasta este momento.

Cuando analizamos los resultados de esta enzima - en el momento del desclampage, no encontramos diferencias estadísticas entre los niveles, tanto entre sangre arterial y de seno coronario, como entre los cuatro grupos (cuadro n°115, pag.n° 254). Y en un principio pensamos que este parámetro no tendría ningún valor en el estudio.

Sin embargo, tuvimos la posibilidad de recoger - las cifras de LDH en los grupos III y IV, a las 12 y a las 24 horas de postoperatorio (figura n°33). Y en estas mediciones si encontramos diferencias significativas entre estos dos grupos, como puede verse en el cuadro n°118 (pag.n° 258); como estas tomas solo se realizaron en dos grupos, no las incluimos en el estudio estadístico general, por ello los test empleados han sido diferentes; aunque también hemos hecho un estudio previo de las variancias antes de comparar las medias.

Dados estos resultados, nos decidimos a buscar - relaciones entre la LDH de seno coronario y los demás parámetros en el mismo momento. Y como con las otras variables, solo encontramos coeficientes significativos en el grupo IV. El hecho de que no encontremos coeficientes significativos en los otros grupos, es de difícil interpretación, ya que por un lado puede deberse al menor número de casos, como ya hemos comentado, en favor de ello está el hecho de que algunos coeficientes en esos grupos se acer-

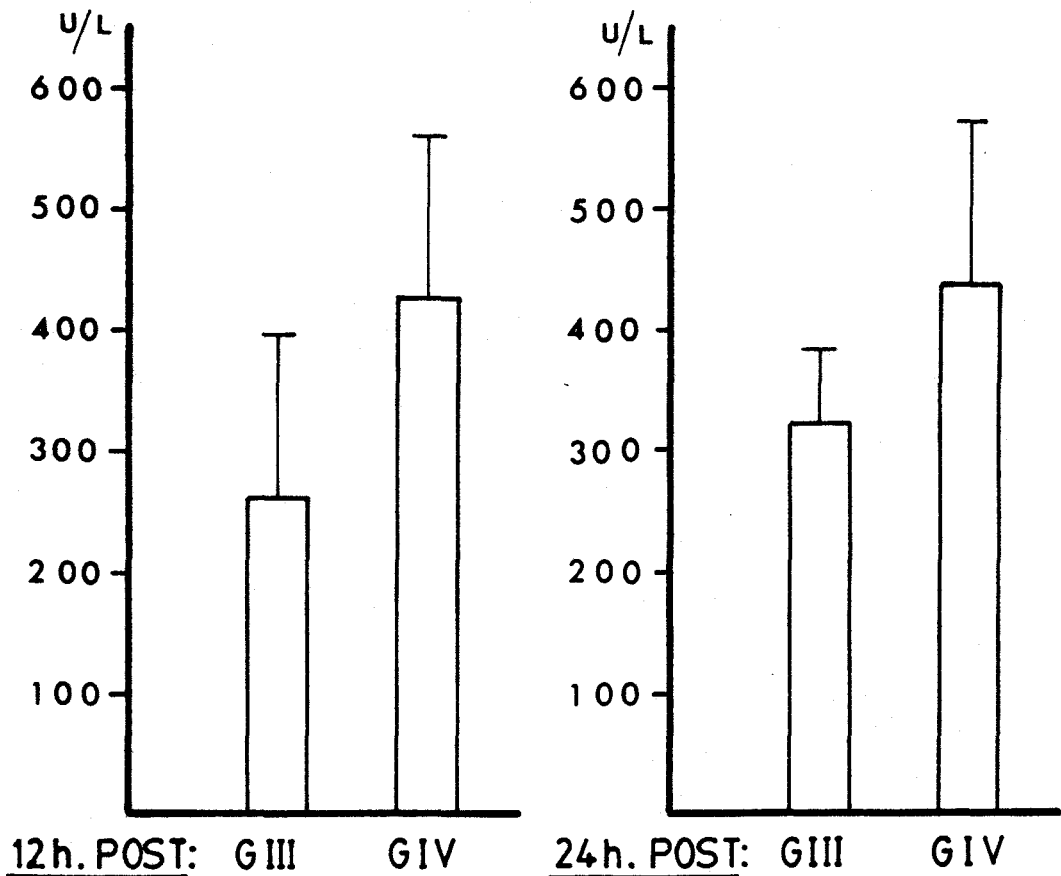
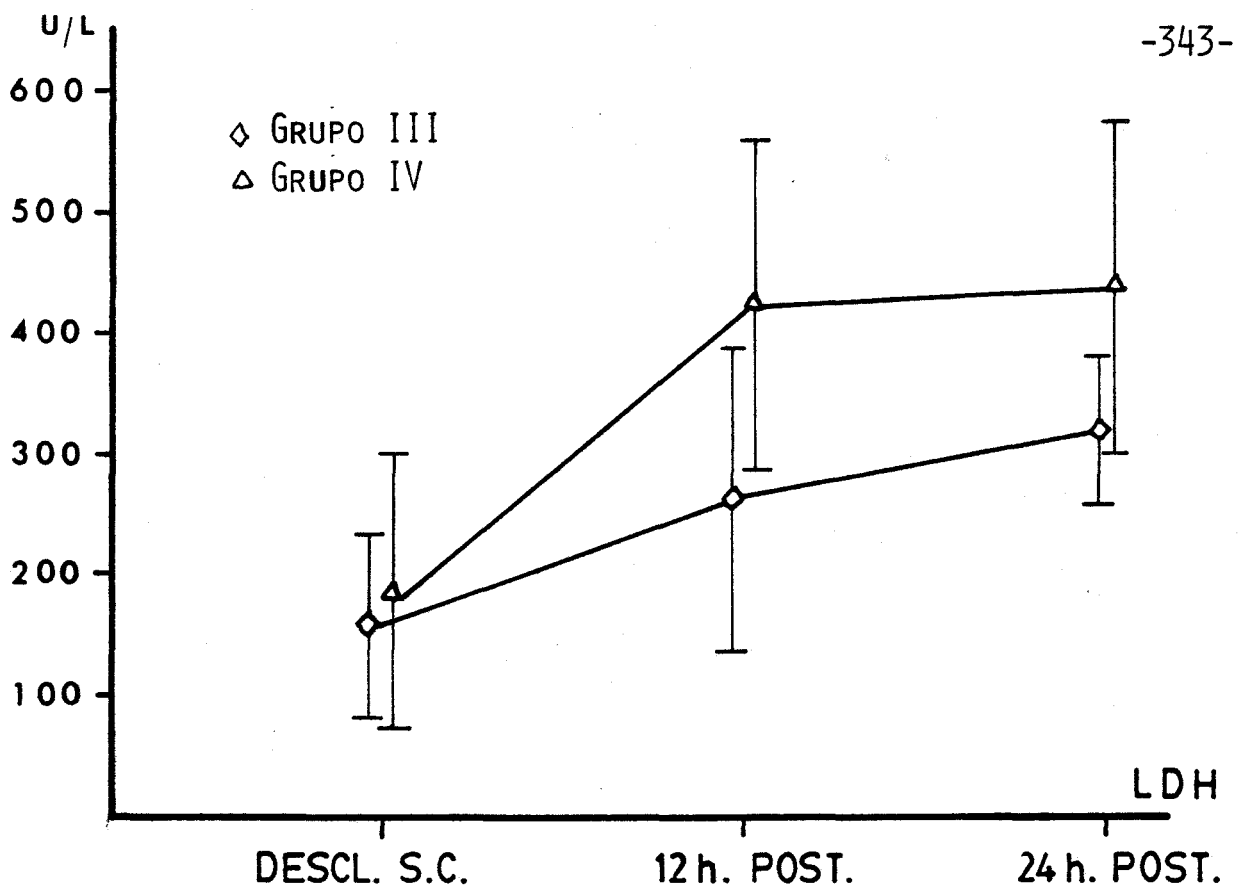


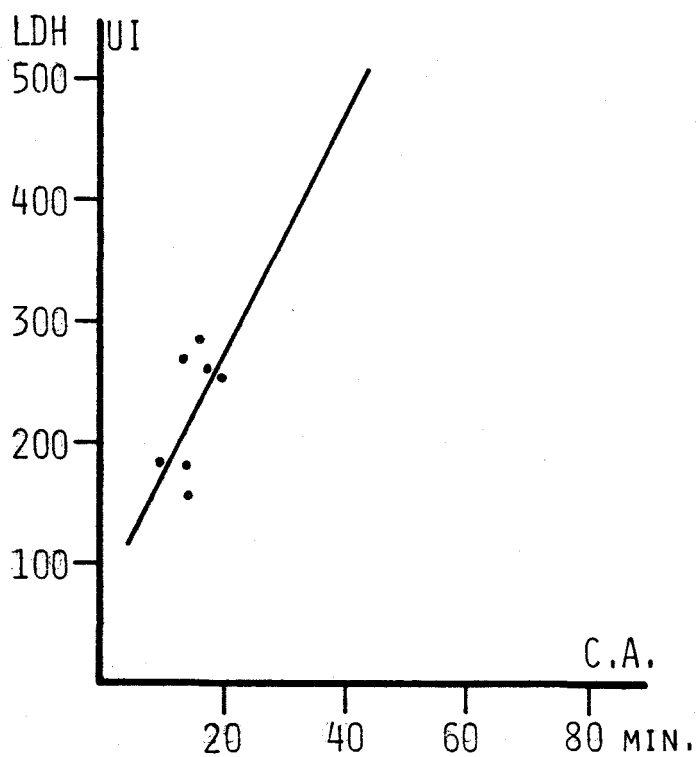
FIGURA N°33: NIVELES DE LDH EN EL DESCLAMPAGE Y POSTOPERATORIO, EN LOS GRUPOS III Y IV. NO HABIENDO DIFERENCIAS EN EL PRIMER MOMENTO, ESTA APARECEN EN EL POSTOPERATORIO, SIENDO MAYORES LOS NIVELES -

can al nivel de significación. Pero en otros parámetros los coeficientes se alejan de este nivel.

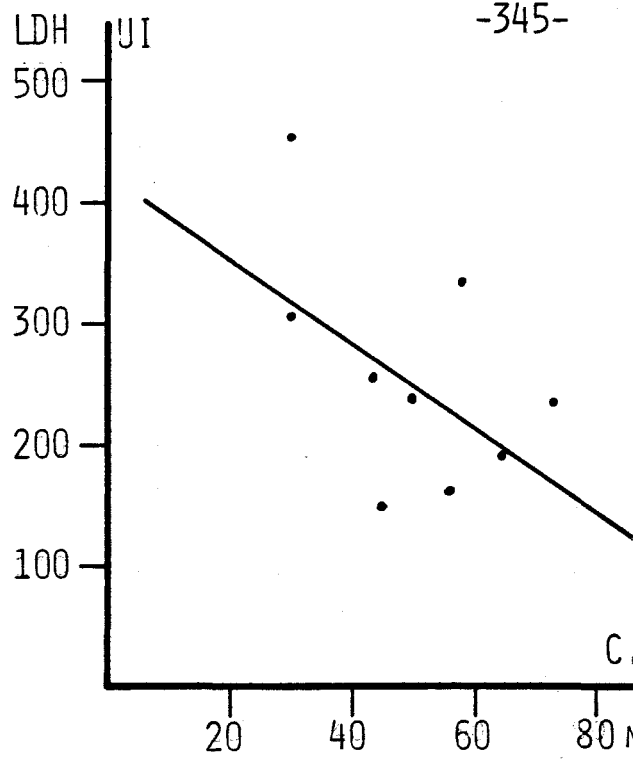
Así en la figura nº34, encontramos la relación directa entre el clampage aortico y la LDH de seno coronario, con coeficiente significativo solo para el grupo IV ($r = 0.828$); sin embargo en los otros tres grupos este coeficiente se acerca mucho al nivel de significación, como acabamos de comentar.

Por el contrario, en las relaciones con otros -parametros no ocurre así. Con el pH y la pCO_2 , para los cuales hay coeficientes significativos para el citado grupo IV, ver figura nº35; estos mismos coeficientes en los otros grupos, sobre todo el III, son muy bajos ($r=0.109$, para la relación $pH(S.C.) / LDH(S.C.)$; y $r=-0.112$, para la relación $pCO_2(S.C.) / LDH(S.C.)$; en el grupo III). En este caso, nosotros entendemos que la pérdida de esta relación no puede deberse al escaso numero de casos, sino a otro factor.

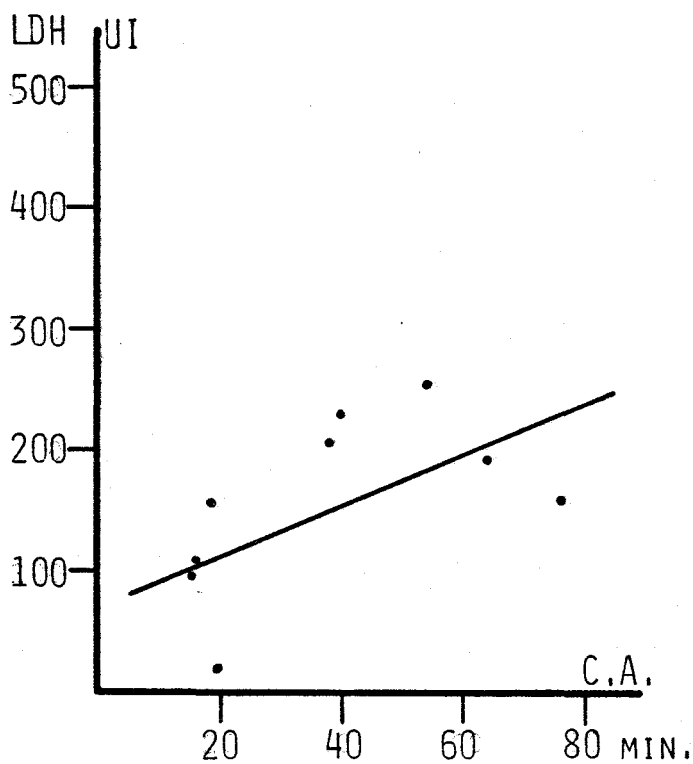
Ese factor debe ser la temperatura, es decir la hipotermia, la cual como ya hemos comentado ha debido ser mayor en el grupo III. Pero como no hemos podido hacer una medición directa de la misma, los coeficientes de correlación no han sido significativos; y por tanto no podemos sacar una conclusión definitiva al respecto.



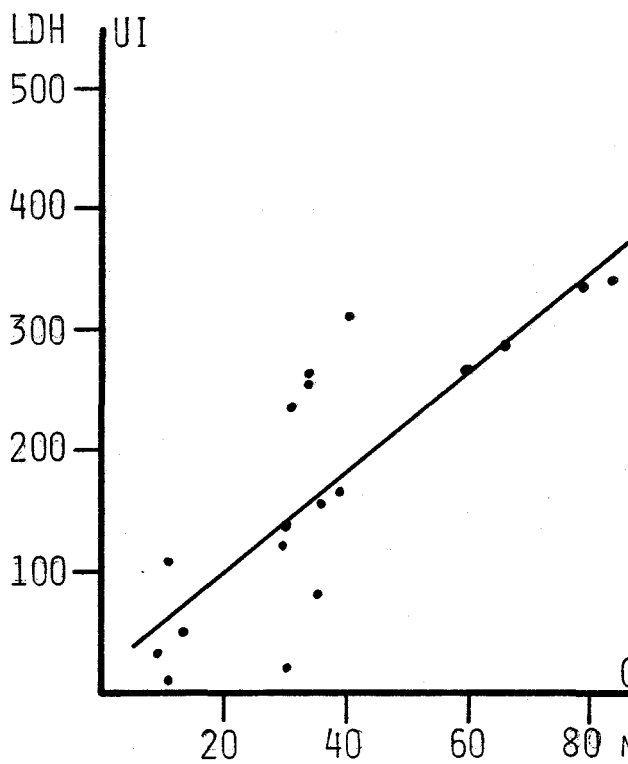
G I.- $r = 0.55$



G II.- $r = -0.51$



G III.- $r = 0.57$



G IV.- $r = 0.828$

FIGURA N°34: COEFICIENTES DE CORRELACIÓN Y LINEAS DE REGRESIÓN, ENTRE CLAMPAGE AORTICO (TIEMPO) Y LA LDH DE SENOS CORONARIO EN EL DESCLAMPAGE. SOLO ES SIGNIFICATIVO EN EL GRUPO IV, AUNQUE EN LOS DEMAS SE ACERCAN MUCHO AL NIVEL DE SIGNIFICACIÓN.

En cuanto a los iones, solo hemos encontrado coeficientes significativos con el calcio y calcio iónico (ver figura nº35), y como decimos solo en el grupo IV, aunque con este parametro la relación es menos significativa, como puede verse la nube de puntos está mas dispersa con este parámetro, que con los anteriores. Lo cual quiere decir, a nuestro juicio, que la influencia del calcio sobre los niveles de LDH, va a estar en función de la variación del pH y la pCO_2 , siendo estos dos parámetros los que influyen fundamentalmente sobre la LDH.

Los estudios que relacionan los niveles enzimáticos con el daño miocárdico datan de los años cincuenta, así en el 56 WACKER (133) encuentra relaciones directas entre los niveles de LDH en sangre y la incidencia de infarto miocárdico.

En el 68, CROWLLEY (74) relaciona los niveles enzimáticos en los enfermos con infarto miocárdico intraoperatorio; tratando de buscar un medio diagnostico para el infarto de miocardio en el postoperatorio inmediato, relacionando los niveles de LDH con las alteraciones electrocardiográficas.

Los intentos de relacionar los niveles enzimáticos con el infarto y la insuficiencia cardíaca, han seguido desde entonces, así como con las lesiones isquémicas coronarias en el postoperatorio. Aspecto este ultimo, importante en los viejos, ya que en los mismos es frecuente esta complicación.

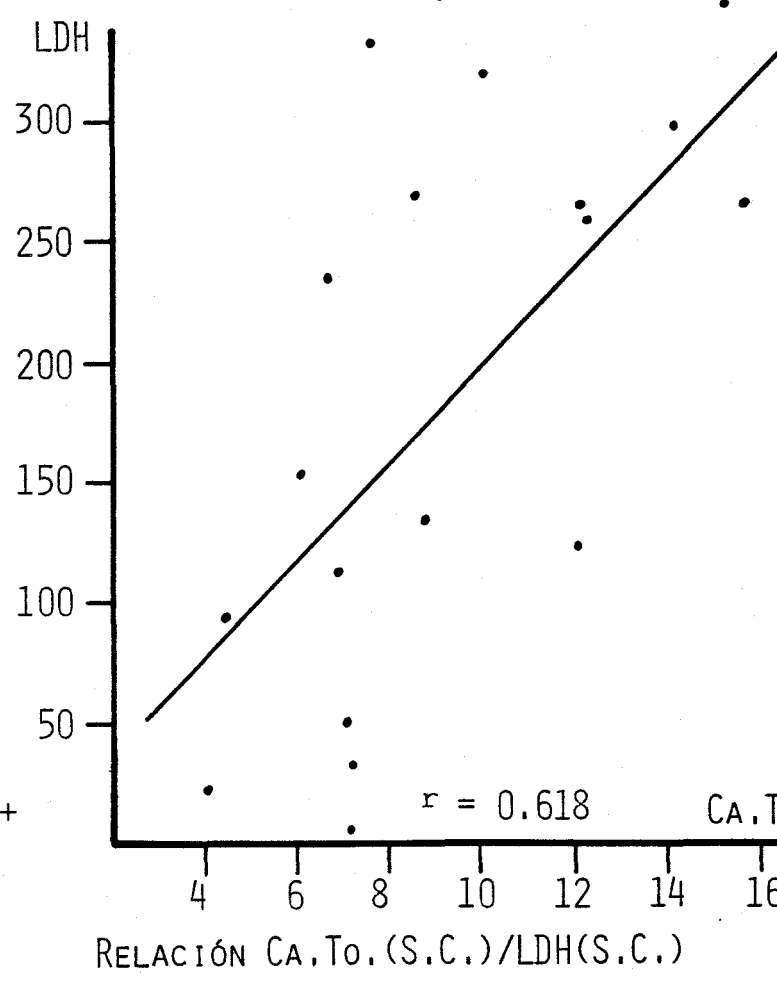
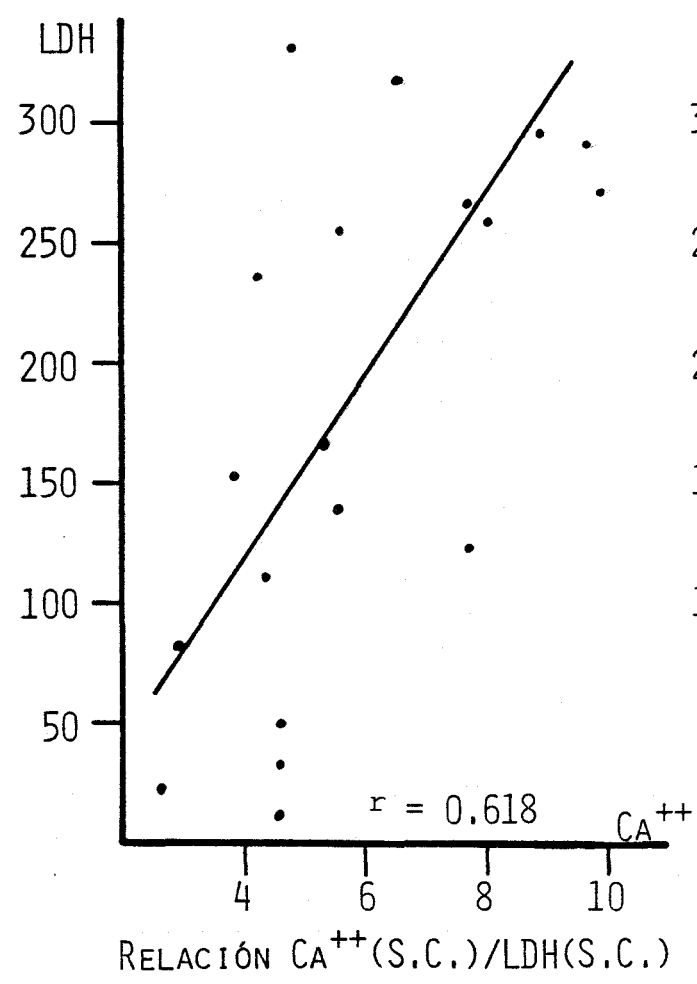
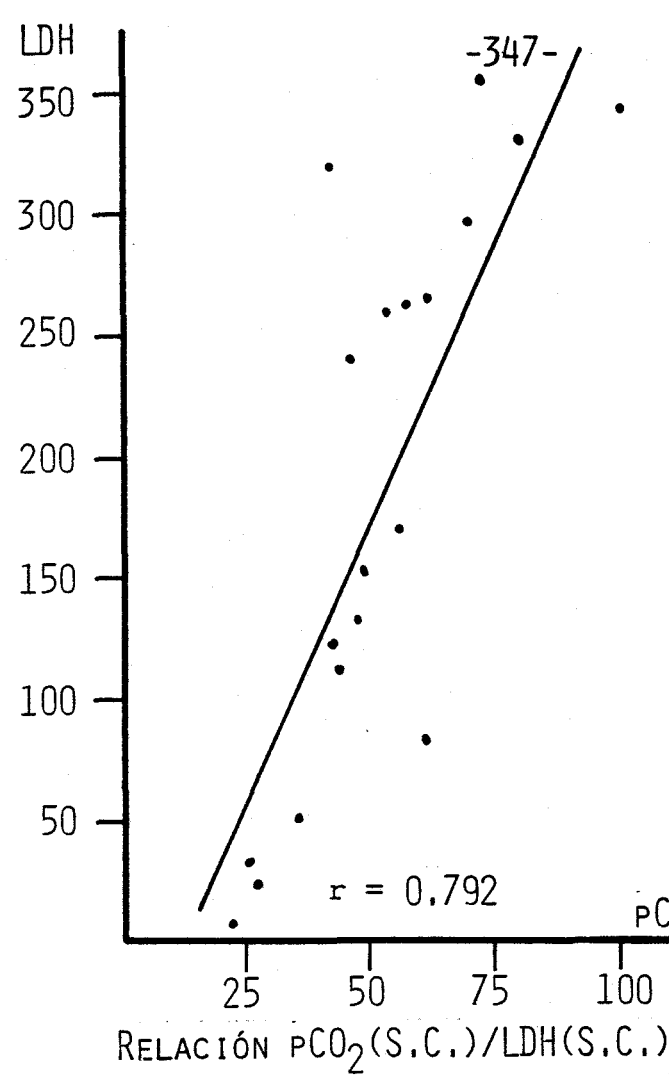
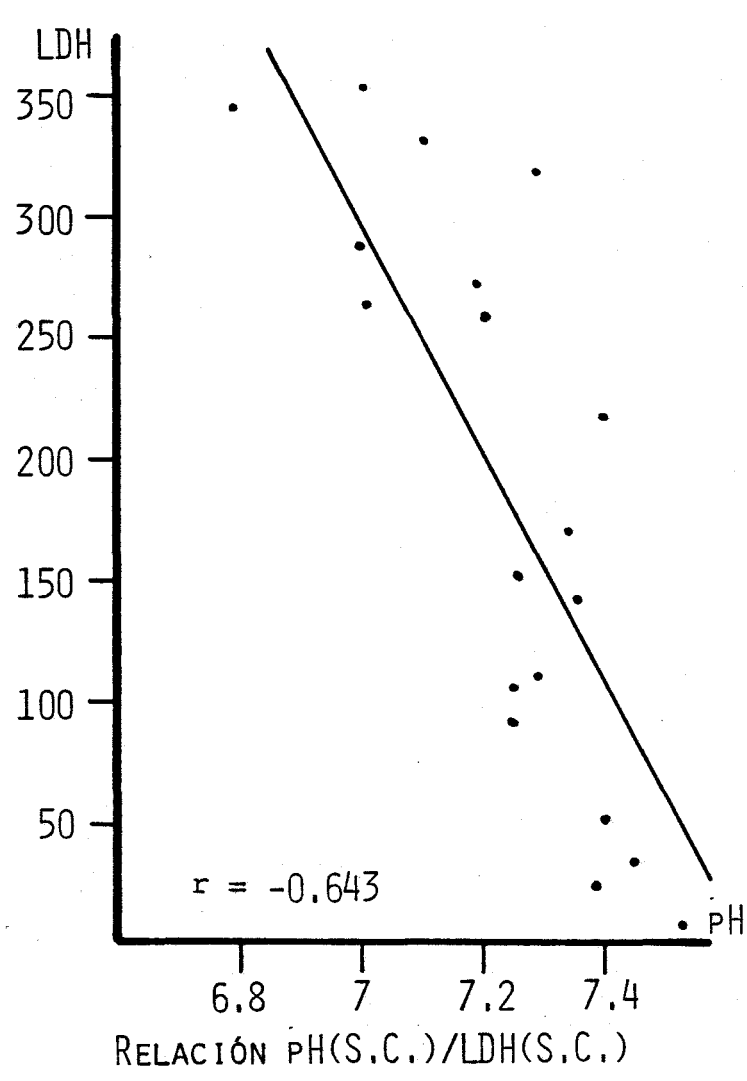


FIGURA N°35: RELACIONES DE LA LDH (S.C.), CON OTROS PARÁMETROS.

Así, mas recientemente ROE (105) en el 72, encuentra elevados los niveles de CPK, CPK-MB y LDH, en el postoperatorio de enfermos que habian desarrollado infarto miocárdico agudo intraoperatorio, frente a enfermos que no habian tenido esta complicación; las mediciones las realiza a las 24 horas, momento igual al nuestro, con unos resultados similares a los encontrados por nosotros; aunque en este caso, serian debidos al sufrimiento del miocardio durante el clampage aórtico. También WAGNER (134), encuentra unos resultados similares.

Esta serie de estudios, nos han hecho pensar, que las relaciones encontradas por nosotros entre la LDH en seno coronario y postoperatorio con los demas parámetros, tiene una base fisiopatológica.

Este criterio se refuerza al ver, como decimos, que estas relaciones se mantienen con el clampage aortico, el pH y la pCO_2 de seno coronario, y la LDH de 24 horas postoperatorio, como podemos ver en la figura nº36. Si bién en este caso, los coeficientes de correlación son menores; creemos que esto es debido a que esta ultima medición se realiza en sangre arterial, y por tanto los niveles de la isoenzima específica del músculo cardíaco, LDH_1 , están mas diluidos.

Precisamente el hecho de no haber podido medir la isoenzima, no nos permite sacar una conclusión -

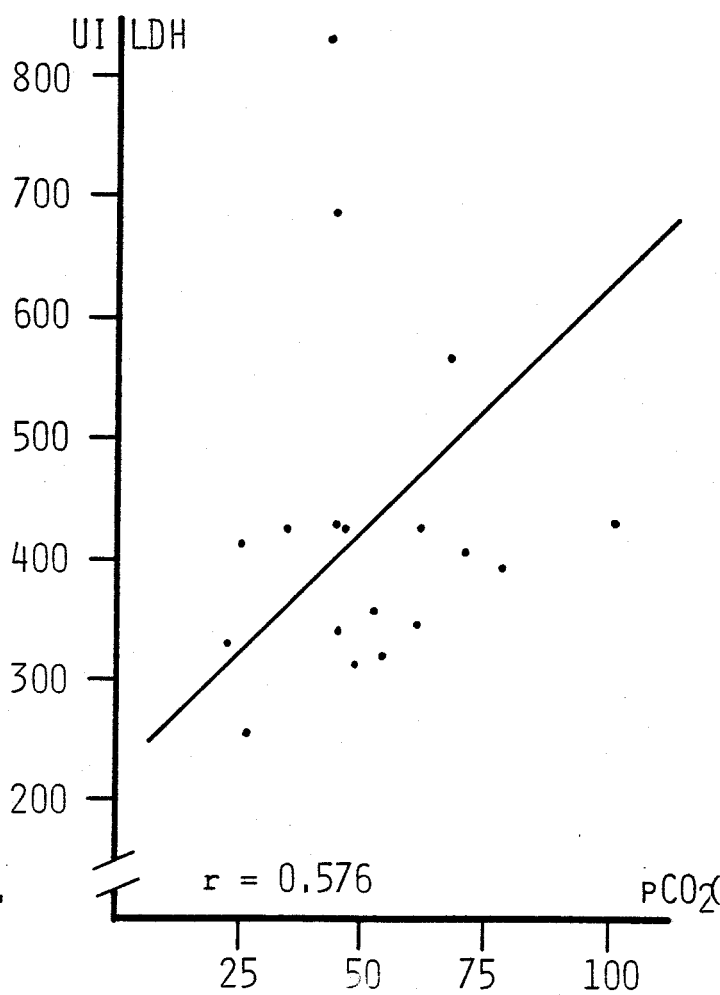
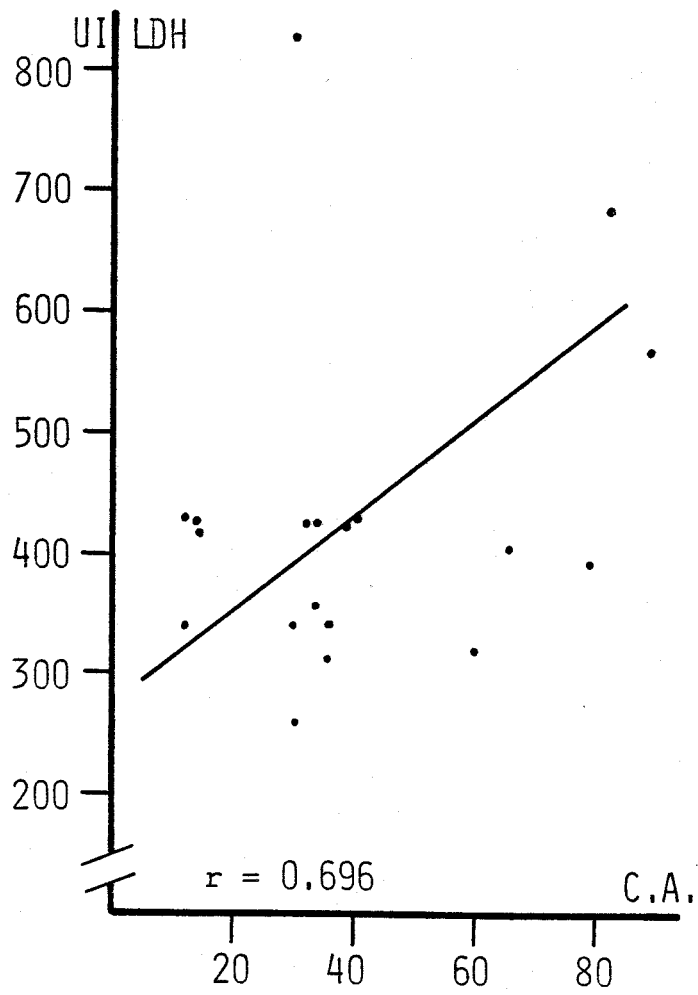
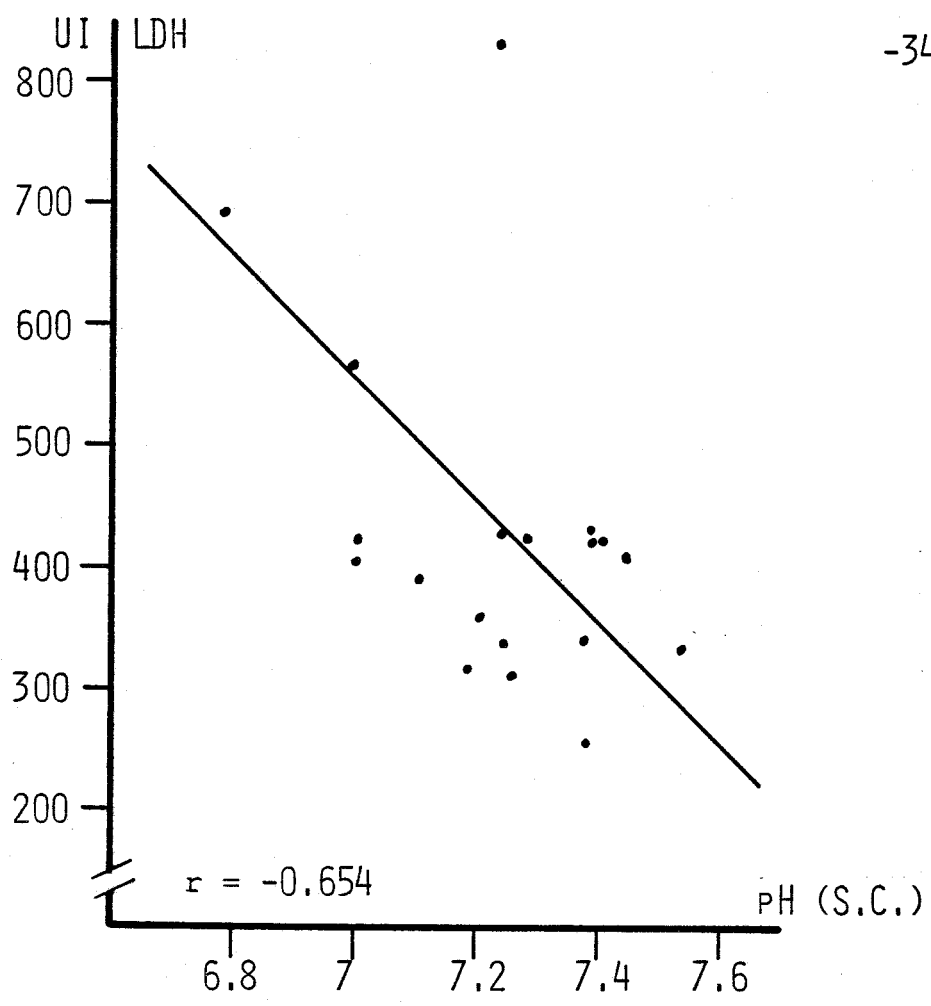


FIGURA N°36: RELACIONES DE LA LDH A LAS 24H. POSTOPERATORIO

definitiva sobre estos resultados. Pues sabemos que la LDH se altera por otras afecciones, desde la hemólisis hasta el masaje cardíaco (COHEN-21), así como por muchas intervenciones generales (KILLEN-36).

Pero si podemos sacar como conclusión, del estudio de este parámetro, que los enzimas cardíacos en el postoperatorio, pueden ser usados como parámetros de valoración de la efectividad de la protección -- miocárdica; y nuestras futuras investigaciones se deben de dirigir en este sentido.

Ya actualmente se estan realizando estudios enzimáticos, en enfermos sometidos a bypass coronarios, pero con la finalidad de comprobar la efectividad de la corrección quirúrgica, como se deriva de los estudios de DELVA y GRONDIN (31), en Montreal (Canada). Actualmente en el 81, ROBERTS (103) los está utilizando en la valoración de la protección miocárdica.

En nuestro estudio, no fueron incluidos en un -- principio, hace dos años cuando se inició, por no tener una evidencia clara de su valor en este campo, que nos justificara elevar el costo del estudio, -- quizás innecesariamente.

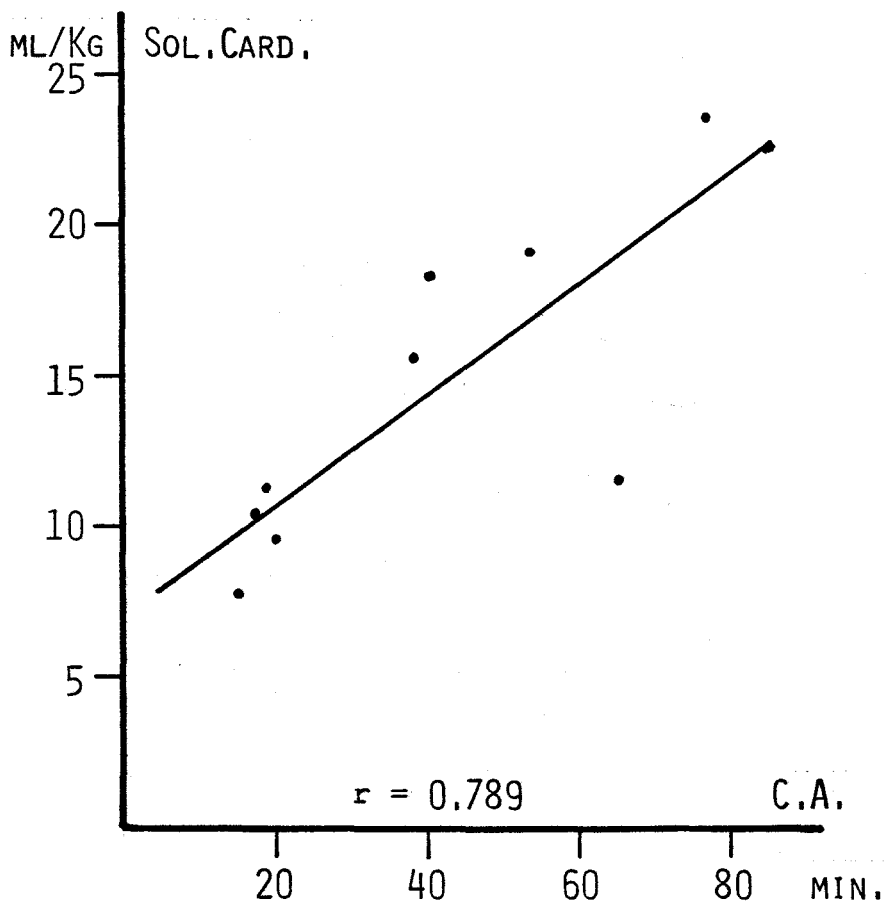
Asi pues, y una vez visto el análisis de los resultados encontrados, podemos sacar algunas conclu-

siones definitivas, cuales son que las soluciones cardioplégicas evitan las alteraciones del equilibrio ácido/base y de los gases sanguíneos, derivadas de la anoxia; así mismo algunos de los parámetros evaluados, como es la pCO_2 , el pH, y los enzimas, pueden servir como medios de valoración de la efectividad de dichas soluciones.

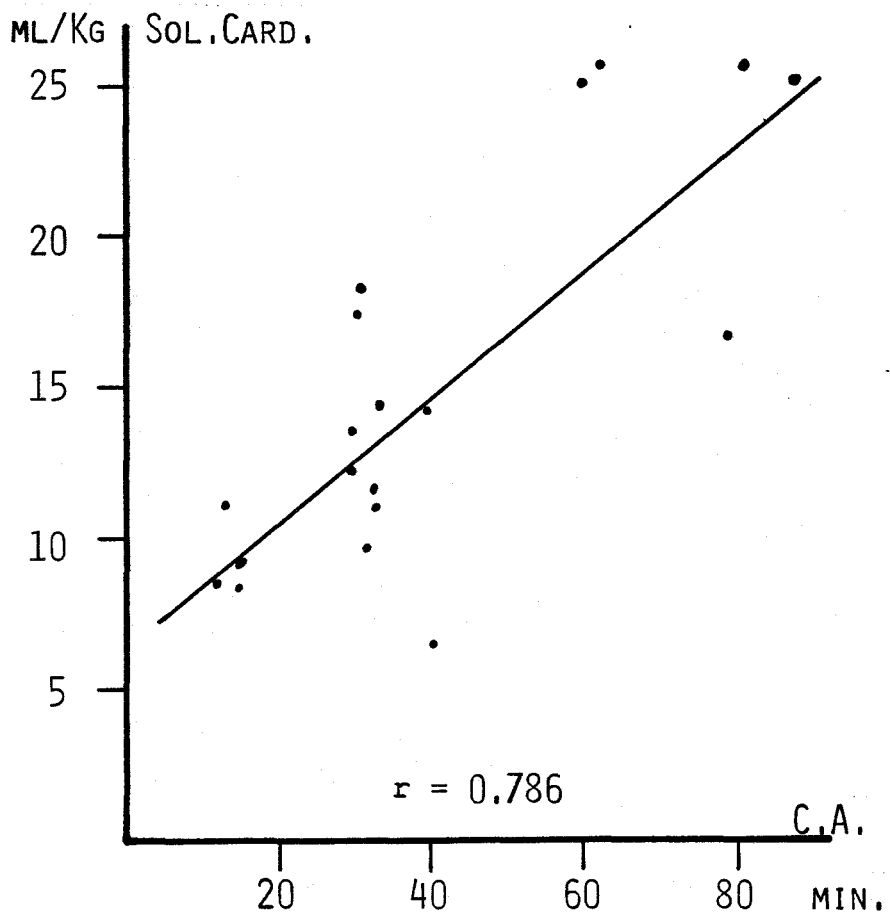
Sin embargo, con los iones los resultados han sido algo controvertidos y no tan claros como en las otras variables.

De lo tres métodos usados en el estudio con solución cardioplégica, el II con Ringer Lactado e hipotermia local profunda, el III con la solución HUS e hipotermia local profunda, y el IV con la solución HUS solamente. Consideramos que la solución HUS ha dado mejores resultados; ya que, aunque el pH se ha mantenido en los tres grupos en los mismos niveles, en seno coronario; la pCO_2 en esta misma muestra se ha elevado menos en los grupos III y IV, no solo en términos absolutos, sino también frente a los niveles arteriales.

Quizas en estos resultados haya podido influir de alguna manera, la exacta aplicación de las perfusiones de solución, pues como vemos en la figura nº 37, se ha mantenido una relación estrecha entre los mililitros/kilo de peso de solución y el tiempo de -



RELACIÓN C.A./ML/KG DE SOLUCIÓN CARDIOPLEGICA EN EL G III



RELACIÓN C.A./ ML/KG DE SOLUCIÓN CARDIOPLEGICA EN EL GIV

FIGURA N°37: RELACIONES C.A./ML POR KG. DE PESO

clampage en los dos últimos grupos, no siendo así en el grupo II, en el cual el coeficiente de correlación señalado no es significativo.

Ya HERASE (58), en el 76, en investigación experimental, pone de manifiesto la superioridad de un medio con bicarbonato, frente al lactato, como solución cardioplégica. Aunque con parametros distintos, nuestro estudio nos hace coincidir con el grupo del St. THOMAS H. de Londres.

En cuanto a los grupos III y IV, ya hemos comentado algunos aspectos, que nos hacen pensar, que la adición de la hipotermia local profunda a la solución HUS, mejora la efectividad de la misma.

Sin embargo la diferencia en las concentraciones de los componentes, en los dos grupos, como podemos ver en la figura nº38, también han podido tener alguna influencia en los resultados de los iones; sobre todo en lo que se refiere al calcio, ión que ha dado unos resultados mas interesantes, como ya comentamos.

Los coeficientes de correlación resultantes de la comparación entre los ml/Kg. de peso y los demas parámetros los podemos ver en el cuadro nº131, en el cual hemos subrayado los coeficientes que superan el nivel de significación. El calcio no lo supera, pero se acerca mucho al mismo en el grupo IV.

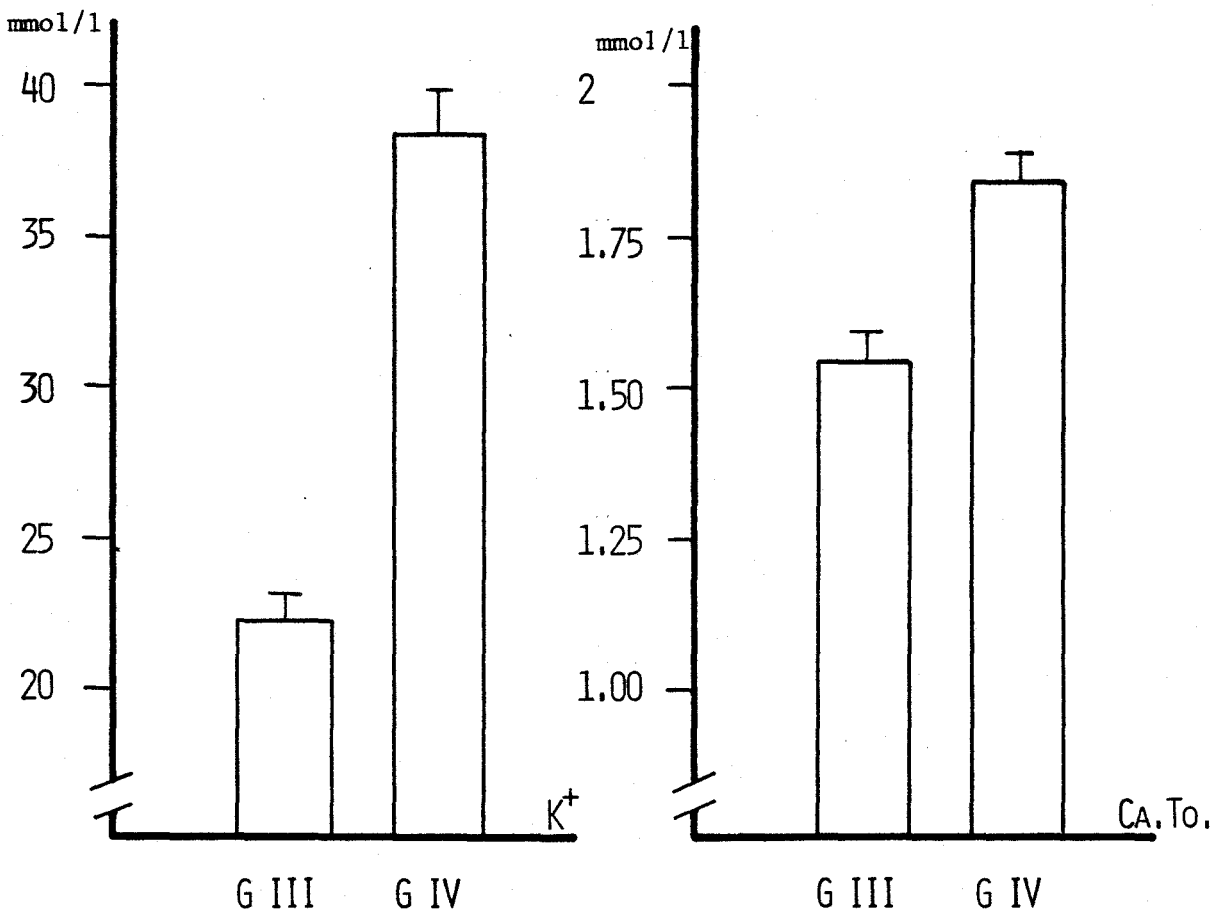
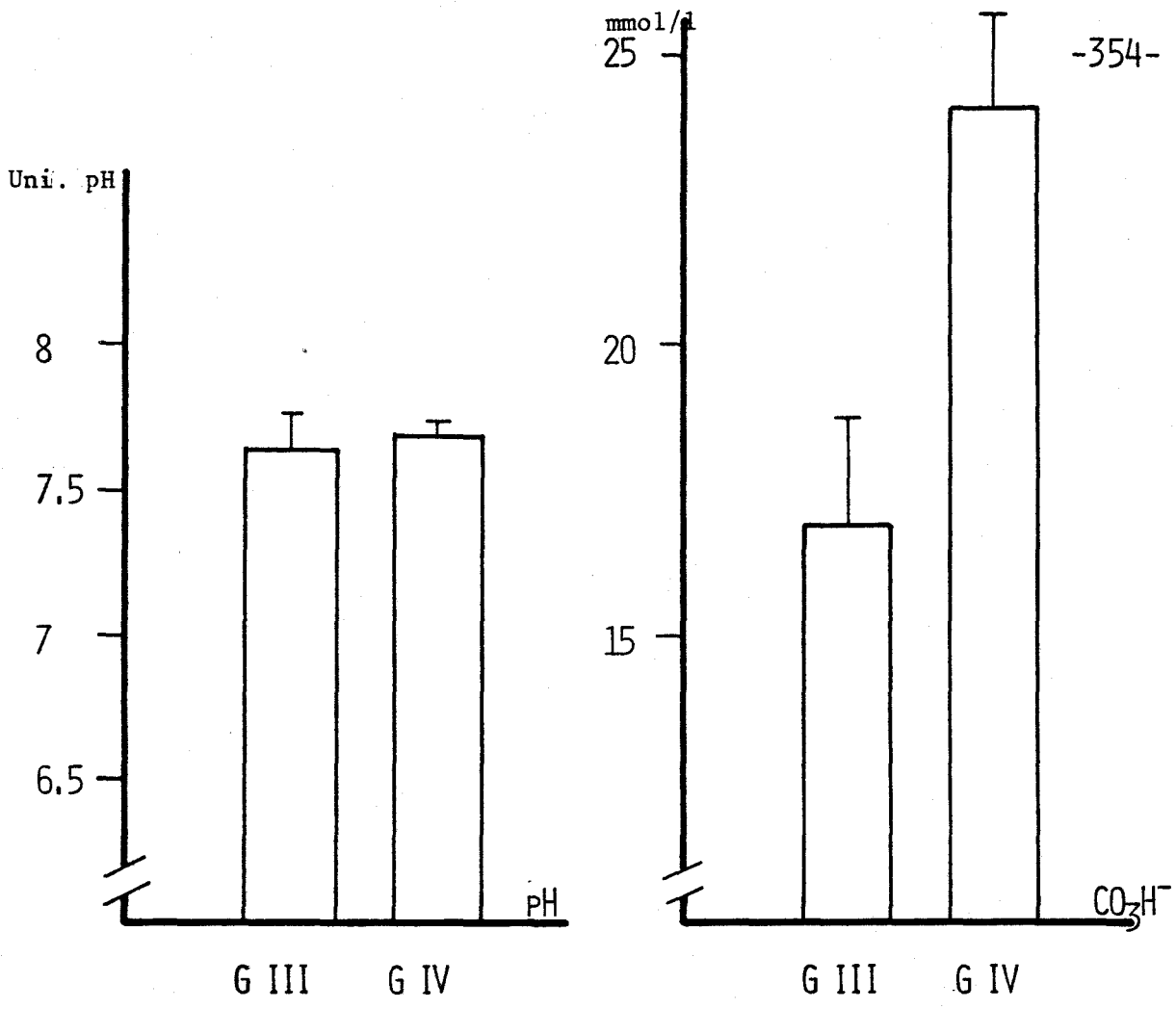


FIGURA N°38: COMPOSICIÓN DE LA SOL. HUS EN LOS G III Y IV

En el citado cuadro, podemos ver como la relación entre los ml/Kg y el clampage aórtico es la misma practicamente en los dos grupos; ello quiere decir que la metodología de aplicación ha sido la misma. Por lo tanto las diferencias en las demas relaciones se deberan a otros factores.

La relación entre el pH y la PCO_2 , en el ultimo grupo nos sorprendieron, ya que nos vienen a decir que a mas ml. de solución corresponde menor pH y mayor nivel de carbonico en seno coronario. ¿Como se explica esto, si el pH en seno coronario en el grupo IV es algo mayor que en el III?.

Si tenemos en cuenta que en el grupo IV no se ha aplicado la hipotermia; lo cual quiere decir que la temperatura del miocardio, y por tanto su metabolismo, ha sido mayor, al menos entre cada reperfusión de solución cardioplégica.

Si ademas, consideramos que en este grupo la circulación colateral entre cada reperfusión, ha mantenido el aporte de substratos a ese metabolismo; pero sin ser suficiente para cubrir las necesidades del miocardio.

Si, finalmente, tenemos en cuenta que le hemos aportado una mayor cantidad de calcio a este grupo IV, como se desprende del analisis de las concentraciones de los iones de la solución. El cual va a unirse a las proteínas contráctiles; ya que hemos

RELACION ML/KG Y LOS DEMAS PARAMETROS

	C.A.	PH	PCO ₂	CaTo	K ⁺	Na ⁺	LDH
G III r _{0.05} ^{0.666}	<u>0.789</u>	0.098	-0.205	-0.262	0.442	0.174	<u>0.615</u>
G IV r _{0.05} ^{0.456}	<u>0.786</u>	<u>-0.686</u>	<u>0.674</u>	0.451	0.388	0.370	<u>0.587</u>

CUADRO N°131: COEFICIENTES DE CORRELACIÓN ENTRE LOS ML./KG. DE PESO DE SOLUCIÓN CARDIOPLÉGICA Y LOS DEMAS PARAMETROS EN EL DESCLAMPAGE EN SENO CORONARIO, EN LOS DOS GRUPOS A LOS QUE SE LES APLICÓ LA SOLUCIÓN HUS. SE HAN SUBRAYADO LOS COEFICIENTES QUE SUPERAN EL NIVEL DE SIGNIFICACIÓN, EXPRESADO A LA IZQUIERDA DEL CUADRO CON LETRA DISTINTA. EL CALCIO EN EL GRUPO IV NO SUPERA EL NIVEL DE SIGNIFICACIÓN, PERO SE ACERCA MUCHO AL MISMO.

contrarrestado la acidosis, que es la que impide esa unión, con el adecuado aporte de bicarbonato en la solución cardioplégica.

Comprenderemos que, en estas circunstancias, el pH y la pCO_2 , tiendan hacia la acidosis en este grupo. Naturalmente al haber cotrarrestado y disminuído los niveles de metabolismo, con la solución, es decir con los niveles altos de potasio; conseguimos mantener los parámetros dentro de límites mas cercanos a la normalidad.

Sin embargo, el hecho de que la LDH de seno coronario mantenga relaciones significativas en los dos grupos, significa a nuestro juicio que hay otros factores, los cuales influyen en la alteración de este parámetro. Cuales pueden ser el edema secundario a la anoxia y la hipotermia, los que se nos han quedado fuera del estudio. También ha podido influir la falta de algun componente en la solución, como puede ser la procaina, pero este aspecto lo analizaremos a continuación.

Actualmente no hay unanimidad de criterios, no solo en el tipo de solución cardioplégica, si no tan poco en el método de aplicación de la misma. Hemos presentado la composición de las que han gozado de mas popularidad hasta el momento (KIRSCH, BRETSCHNEIDER, y St. THOMAS H.).

En estas tres soluciones, como en las de otros centros, incluyen en la composición de las mismas a la Procaina, como estabilizador de la membrana (En Anestesia sabemos que los preparados basados en la Procaina, provocan bloqueo de la conducción nerviosa; cardiológicamente es una droga muy usada, por deprimir la excitabilidad y la conductibilidad).

Apoyandose en estos mismos principios, los autores citados, la incluyeron en sus soluciones cardioplégicas; eligiendo este farmaco frente a la lidocaina, porque actúa sobre la conductibilidad con mayor efectividad, y porque su acción es menos intensa.

La utilización de altas dosis de potasio en las soluciones cardioplégicas, se apoya en principios muy similares, ya que las altas concentraciones de potasio en el musculo cardíaco provocan desde la disminución de la contractilidad y de la conductibilidad, hasta el paro en diástole (efectos conocidos por todos).

Segun los estudios de BIXLER (9), parece ser que la procaina es mas efectiva en hipotermia. En el estudio compara la procaina y el potasio, como drogas depresoras, en hipotermia a 27°C: utilizando como uno de los parámetros de valoración la pCO_2 intramiocárdica. Encontrando poca diferencia en este parámetro, entre los dos fármacos. Sin embargo, los enfermos tratados con procaina, presentaban menos ede

ma intersticial, tras el periodo de isquemia. Pero nosotros pensamos que el potasio es una droga mas - facil de desplazar de la célula; y ademas para ejercer su acción no es necesario que penetre en el interior celular, ya que por simple diferencia de concentración a ambos lados de la membrana, evita el - movimiento de potasio, que tiene lugar durante la - contracción. Ello tendria la ventaja de permitir la recuperación rápida de la capacidad contractil tras el periodo de isquemia.

Otro componente de estas soluciones, que no ha - sido incluido en la nuestra es el magnesio. Su inclu - sión, preconizada por EPTING (42), está basada en el mismo principio de los anteriores, es un agente de - presor, aunque mucho menos potente que los ya cita - dos. Sin embargo, miembros del mismo equipo (el St. Thomas H. de Londres), lo estudian detenidamente -- (HERARSE- (59), llegando a la conclusión de que solo tiene acción positiva en hipotermia, y siempre que - se mantenga una estrecha concentración del mismo, que no debe de superar los 15 mmol/l. Este aspecto en - sí, ya representó para nosotros una barrera infran - queable, ya que no disponemos en el mercado de un - compuesto soluble de magnesio, el cual pueda ser do - sificado con la exactitud necesaria.

Mas recientemente, en el 80, SHAPIRA (112) de la Universidad de Michigan, compara tres tipos de solu - ciones, una de ellas con magnesio. Encontrando que

los enfermos de este grupo, son los que tardan mas en recuperar la función ventricular, y en los que sube mas la presión telediastólica ventricular izquierda, tras el clampage aórtico; aunque no llegan a conclusiones definitivas. En el estudio, utilizan parámetros hemodinámicos, que como ya comentamos, no nos parecen muy fiables; y ademas emplean una metodología de aplicación de la solución, muy complicada, casi tanto como la de la perfusión coronaria, lo cual de por sí ya es un inconveniente para su aplicación en quirófano.

Otros dos aspectos importantes de las soluciones cardioplégicas, son la osmolaridad de la solución, que no debe de superar los 400 mOsm/l ni descender de los 300, segun los estudios de FOGLIA (43) y los de WILDENTHAL (137); y la inclusión en su composición de glucosa, como substrato energético.

Los limites en la osmolaridad estan basados en el concepto de que soluciones bajas en osmolaridad provocan aumento del edema intracelular, y las altas provocan los efectos contrarios.

En este sentido, nuestra solución en los dos grupos, presenta una osmolaridad (338 y 340 mOsm/l) dentro de los limites considerados teoricamente como idoneos, segun los criterios de BUCKBERG (18), esta osmolaridad la hemos conseguido con las altas concentraciones de potasio fundamentalmente.

Sin embargo, hemos de reconocer, que no todos los autores estan de acuerdo en los efectos beneficio--sos de las altas concentraciones de potasio; Así -- ELLIS (37) y TUCKER (128) (del Veteran Administra--tion H. and University, de California), ponen en du da la efectividad de las altas concentraciones de - potasio. Sin embargo en el trabajo de ELLIS, utili--zan como parámetros de valoración la hemodinámica y el doble producto, a nuestro juicio de una fiabili--dad dudosa. Y en el de TUCKER, aunque valoran la en zima CPK, no sabemos si comtemplan la influencia del calcio en los resultados.

ELLIS, en otro estudio (38), encuentra que la con centración de 20 mmol/l de potasio en la solución, es la que provoca menos arritmias y menor número de disociaciones A-V, tras el desclampage, frente a con centraciones por encima de 30 mmol/l. Nosotros no - hemos encontrado diferencias en este sentido entre los grupos III y IV (22 y 38 mmol/l, respectivamen--te). Sin embargo, si hemos encontrado diferencias - en el uso de inotrópicos tras el desclampage, como puede verse en los ciclogramas de la figura n°17, - pag. n°271 ; aunque en un sentido inverso, es decir, que el uso de estas drogas ha sido mayor en el gru--po III, el cual tiene una concentración ideal, se--gun los estudios de ELLIS. Estos resultados, nos ha rian sacar conclusiones en un sentido opuesto; pen--sariamos, la necesidad de usar mas drogas inotrópi--cas, nos indica que los corazones de este grupo es--tán mas deprimidos, tras el clampage aórtico.

Pero hemos de preguntarnos, hasta que punto los parámetros utilizados tanto en esos estudios, como en el nuestro, sirven para valorar la acción del potasio. ¿Es realmente el potasio, responsable de los bloqueos A-V, arritmias, y aumento del uso de inotrópicos?. ¿Hay algunos otros factores que puedan influir sobre estos parámetros?.

Indudablemente hay otros factores, los cuales han podido influir, cuales son: Por un lado, la temperatura, la cual no es recogida en los estudios de ELLIS, y que si ha sido baja en el momento del desclampage, ha podido ser la responsable de las arritmias, y del mayor uso de inotrópicos, en nuestro estudio. Pero también hemos de tener en cuenta otros factores, como es el aire, el cual al estar en las cavidades izquierdas, puede pasar a raíz aórtica e introducirse en las coronarias, en el momento del desclampage; -aire, que ha sido visto por nosotros en algunos casos, que nos ha inducido al uso de drogas inotrópicas, porque mientras no sea eliminado provoca un déficit manifiesto de la contractilidad; y que por tanto puede ser causante de la alteración de los parámetros antes comentados.

Por otro lado, hay un tercer factor, la fibrilación ventricular; no sabemos si los corazones del estudio de ELLIS, retomaron la actividad en ritmo rítmico, ó en fibrilación ventricular, y en este caso, tampoco sabemos cuanto tiempo estuvieron en esa arritmia, antes de revertirlos a ritmo rítmico. Y ya comentamos en la introducción la importancia de

esta arritmia sobre el endocardio, no solo en el momento de la salida, si no también en el postoperatorio.

De todo ello sacamos dos conclusiones importantes; por un lado la necesidad de buscar parámetros directamente dependientes de la anoxia, con los cuales poder valorar correctamente la efectividad de las soluciones cardioplégicas. Por otro, que hemos de tener en cuenta un hecho importante, no solo las soluciones cardioplégicas son el medio de proteger al corazón, hay que evitar otra serie de incidentes, como son el aire y la fibrilación ventricular, los cuales pueden influir sobre la viabilidad del miocardio, tras el desclampage. Solo así, podremos realizar una protección efectiva del miocardio.

Respecto al potasio, las concentraciones utilizadas por nosotros, parecen ser las idoneas; segun los estudios de KIRKLING (comunicación personal), y otros como los de GAY (47) (48) en el 73 y 75 respectivamente, los de MUDTH (93) en el 75, los de TYERS (130) en el 77; y mas recientemente los de CHARAGOZLOO (28), el cual en un estudio en perros, utilizando concentraciones de potasio desde 15 a 200 mmol/l, encuentra como concentración ideal de 25 a 30 mmol/l.

En cuanto a la glucosa y manitol, el grupo del S. Thomas H. (HEARSE- 60), encuentra que estos pueden tener efectos perjudiciales. El manitol, por su efec

to sobre la osmolaridad; y la glucosa por afectar - también a la osmolaridad, y a la actividad metabólica, ya que actuaría como sustrato, que mantendría la actividad metabólica. Si bien para ello, sería - necesaria la adición de insulina, la cual tiene unos efectos imprevisibles, según este grupo.

Más recientemente, en el 80, SALERNO (108), del Queen's University, Kingston (Ontario, Canada), comprueba que la glucosa, añadida a la solución cardioplégica, no mejora el contenido en glucógeno de la célula miocárdica, ni influye en las alteraciones del CP y el ATP.

Según estudios del propio SALERNO (107), y de -- LOLLEY (84), en el 80; la administración de glucosa preoperatoriamente, mantiene los niveles de glucógeno en la célula miocárdica, tras el clampaje aórtico. Estos estudios nos vienen a indicar, como comentamos más atrás, que la protección miocárdica es un concepto más amplio que el de cardioplegia, y que - las soluciones cardioplégicas no son el único medio de protección. Por lo tanto, quizás sea más lógico administrar la glucosa con anterioridad a la intervención, y no en la propia solución, pues así daríamos tiempo para que la glucosa penetrara en la célula; aumentando la cantidad de sustrato con la finalidad de que el metabolismo residual, no tendiese a la acidosis.

Ya en el 75, BRETSCHNEIDER (ya citado), apuntaba la mayor amplitud del concepto de protección miocárdica, sobre el cual pueden influir factores tan diversos como puede ser la técnica anestésica utilizada; por ello hemos considerado necesario hacer una exposición pormenorizada de la usada por nosotros, con la finalidad de aclarar que es una de las que - menos influyen sobre el rendimiento cardíaco, eliminando de esta forma una serie de variables extrañas, las cuales podían alterarnos los resultados del estudio.

Uno de los aspectos mas importante y controvertido, en la composición de las soluciones cardioplégicas, es el calcio.

El grupo que mas ha defendido al calcio, como componente fundamental, es el del Sto. Thomas H. de Londres, así en dos trabajos muy interesantes, JYNGE - (67), (68), pone de manifiesto la superioridad de su solución, frente a la de BRETSCHNEIDER y KIRSCH. Este grupo basa sus criterios en el trabajo de ZIMMERMAN (137), considerando que al administrar una solución sin calcio, en una primera fase sale el calcio de la célula, al administrar la solución; y en una segunda fase, este ión vuelve a entrar en el interior celular, lenta e incontroladamente, produciéndose depósitos de calcio en el interior de la célula. Pudiéndose evitar este fenómeno, mediante la hipotermia y concentraciones bajas de sodio en el espacio extracelular.

En cambio, ENGELMAN (40) adopta una postura contraria, y considera que el calcio no es necesario, en las soluciones aplicadas in vivo.

Segun BUCKBERG (18), el calcio es necesario cuando el corazón tiene que mantener un trabajo, para proporcionar un gasto adecuado a las necesidades del organismo; pero no durante la C.E.C. y el clampage. Y este ión, podría reducirse, ya que la hipocalcemia precipita la parada cardíaca total.

Siguiendo la exposición de BUCKBERG, habria tres caminos para conseguir la hipocalcemia, en el momento de la aplicación de la solución cardioplégica:

1- Disminuir las cantidades a añadir de calcio, a las soluciones cardioplégicas.

2- Fijar el calcio con citrato, mediante sangre citratada.

3- Bloquear el calcio farmacologicamente, mediante verapamil, o nifenipide, drogas antagonistas del calcio.

El citrato debe de tener una alta concentración, para provocar este efecto, pudiendo interferir en el metabolismo, peligrosamente (RANDLE- 101).

Los bloqueadores del calcio han sido estudiados por WECHSLER (135) y LAZAR (83), y en Canada estan siendo estudiados en la actualidad, en las soluciones cardioplégicas (comunicación personal del Dr. TRIVIÑO, jefe de sección de nuestro Servicio, en su reciente viaje a este Pais), por el grupo de GRONDIN.

Estos inhibidores del calcio, proporcionan una parada adecuada del corazón, pero tienen el inconveniente de permanecer actuando despues del desclampage, por lo cual es necesario un periodo de circulación durante el cual sean desplazados; de hecho en Canada la gran mayoria de los enfermos salian con bloqueo A-V y disminución de la contractilidad, tras el desclampage.

En nuestro estudio, como ya hemos comentado, encontramos diferencias en la concentración de calcio en las soluciones de los grupos III y IV (mayor en el IV). Igualmente la concentración de sodio ha sido mayor también en este grupo. Si a ello añadimos las correlaciones encontradas entre el calcio y los otros parámetros, tambien en el grupo IV; así como la falta de hipotermia local continua en este ultimo grupo. Podemos pensar que la asociación de niveles altos de calcio a la falta de hipotermia local, a provocado la penetración de este ión en el interior celular, manteniendose así el mecanismo de liberación captación de calcio; ya que con el bicarbonato hemos eliminado uno de los factores que lo inhiben, la acidosis.

Con ello, no propugnamos que se mantenga la acidosis; si no que pensamos, que durante la hipotermia y paro cardíaco con cardioplégia, la concentración de calcio en la solución no debe de superar el nivel de 1.5 mmol/l., como ya comentamos.

Por el contrario, en el momento del desclampage, y una vez recuperado el latido, se debe proporcionar el calcio en cantidad suficiente para que mejore la contractilidad. En realidad esta pauta la hemos seguido en los grupos I y II, y en este grupo ha sido menor el uso de inotrópicos. Por otro lado, hemos de procurar bajar las concentraciones de sodio y cloro en nuestra solución.

Pero para conseguir una solución equilibrada, y con una concentración estable de sus componentes, a la que habria que añadirle magnesio; necesitaríamos la colaboración de otros Servicios del centro, o de un laboratorio farmaceutico; y valorar los costes de su fabricación en cantidad y condiciones de asepsia suficientes, frente a la adquisición de una solución ya preparada, la cual por ahora no está disponible en nuestro medio.

Los criterios expuestos por BUCKBERG respecto al calcio, son los que han llevado a su grupo a intentar mejorar la función miocárdica, mediante una reperfusión cardioplégica postisquémica, con sangre rica en potasio y en calcio (LAZR- 82) por un lado, y con aminoácidos por otro (LAZAR- 83). Aunque los estudios de TAKAMOTO (124), nos hacen pensar que -- esta reperfusión tambien se puede realizar con cristaloideos, pues segun este autor estos ultimos permiten una menor esactitud en su composición, para conseguir los mismos efectos.

Actualmente hay tendencia a añadir, a las soluciones cardioplégicas, aminoácidos esenciales y precursores del ATP.

Así en Alemania Federal, en el Deutsches Herzentrum, de Munich, están utilizando una solución basada en la de BRETSCHNEIDER, con baja concentración de iones, junto con Histidina y Triptófano, desconocemos por el momento los resultados de esta solución.

FOKER (44), recientemente (en el 80), pone de manifiesto la importancia de la adenosina, como precursor del ATP, mejorando los niveles del mismo tras el desclamping, en aquellos enfermos a los que se les añadió esta sustancia a la solución.

ROSENFELDT (106), del grupo del St. Thomas H., utiliza una solución con concentraciones iónicas similares a las nuestras, mas ATP sódico, administrándola en hipotermia.

LAZAR y BUCKBERG (83), encuentran que el ácido L-Glutámico, puede ser positivo, por reponer los substratos del ciclo de Krebs.

No tenemos experiencia personal sobre estas nuevas tendencias, sin embargo la seriedad de algunos de los grupos que las defienden, nos hace pensar que quizás sea positiva esta actitud.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES:

A la vista de los resultados del estudio, y la discusión sobre los mismos, podemos llegar a las siguientes conclusiones.

(1)- Como parámetros de valoración, se ha revelado la $p\text{CO}_2$ de seno coronario en el desclampage, como el mas fiable, directamente dependiente del tiempo de clampage aórtico. Por lo que sus variaciones estan influidas por la anoxia, y por los efectos del método que se utilice contra la misma; de tal manera que sus niveles bajaran en los enfermos con una protección adecuada, frente a otros enfermos en los cuales esta no haya sido tan efectiva.

(2)- El pH de seno coronario en el desclampage, también ha demostrado ser un parámetro fiable; pero su variación está en función de la $p\text{CO}_2$, y por tanto este ultimo nos merece mas confianza.

Consideramos que estos dos parámetros son los que condicionan las variaciones del resto de los parámetros del estudio gasométrico, ya que solo hemos encontrado relaciones entre ellos mismos, y con el tiempo de anoxia; no hallando relaciones significativas con el resto de los parámetros y dicho tiempo.

(3)- El potasio es un ión, que por estar en cierta medida, en relación con la concentración del mis

mo en la solución cardioplégica, no nos es válido; ya que además no hemos encontrado coeficientes de correlación significativos entre él y el tiempo de clampage aórtico.

(4)- En terminos generales, las soluciones cardioplégicas utilizadas en el estudio, han proporcionado mejor protección que la hipotermia local continua, como metodo único, ya que las variaciones de los parámetros evaluados, han sido menores con estas.

En este sentido hemos de especificar que:

- a)- La solución HUS ha dado menores alteraciones de la pCO_2 y pH en seno coronario, que el Ringer Lactado. Tanto si se administraba sola, como si se le asociaba la hipotermia local continua.
- b)- Sin embargo, pensamos que el metodo utilizado en el grupo III, solución HUS mas hipotermia, es el mas idoneo, aunque en futuras investigaciones, tendremos que valorar mejor la importancia de la hipotermia, mediante la medición exacta de la temperatura del septo interventricular.

(5)- Respecto a la composición de la solución HUS:

- a)- Las concentraciones de bicarbonato han sido suficientes para mantener un adecuado pH en seno coronario tras el desclampage.

- b)- Las concentraciones de potasio, sobre todo la del grupo III (22mmol/l), nos han proporcionado una parada farmacológica adecuada del metabolismo miocárdico, asociadas al frío. Estas concentraciones han podido influir sobre las encontradas para este ión en la sangre de seno coronario, invalidandolo como parámetro de valoración.
- c)- El calcio ha demostrado ser uno de los iones, cuya concentración es mas importante, por las relaciones encontradas entre este y los demas parámetros, sobre todo la pCO_2 , pH y LDH.

Por lo que consideramos, que su concentración en la solución no debe superar el nivel de 1,5 mmol/l. Y quizas sea mas beneficioso aumentar su concentración al final del tiempo de anoxia, maniobra que ha sido realizada en los grupos I y II

- d)- Las concentraciones de cloro y sodio, han sido mayores de las buscadas; siendo necesario que en futuras preparaciones, tratemos de disminuir sus concentraciones. Para ello seria necesario cambiar de solución soporte, y en vez de utilizar el suero fisiológico al 0.9%, habria que buscar otra solución cuyo contenido en cloruo sodico fuese menor.

En este sentido, quizás sea interesante cambiar la solución de cloruro cálcico, por la de gluconato, con lo cual disminuiríamos el cloro.

- e)- De cualquiera de las maneras, la detención del metabolismo no ha sido total, ya que se ha mantenido el consumo de oxígeno, aunque sobre él ha podido influir la circulación colateral, la cual aumenta en esa situación.
- f)- En cuanto al método de aplicación de la solución, quizás sea interesante el realizar una reperfusión rica en calcio, inmediatamente antes de desclampar aorta, como propone el grupo de BUCKBERG, con la finalidad de mejorar el inotropismo en ese momento.
- g)- Dada la necesidad de una mayor exactitud en la composición de la solución, como el tener que añadir algún otro componente, necesitaríamos la colaboración de otros Servicios del Centro, para conseguir una concentración equilibrada y estable, en las debidas condiciones de asepsia.

(6)- Aunque, respecto a la enzima LDH, no nos atrevemos a sacar una conclusión definitiva. Creemos tener suficientes pruebas como para pensar, que nuestras futuras investigaciones deben encaminarse por -

esta via, introduciendo en el estudio la valoración de las isoenzimas específicas del músculo cardíaco, cuáles son la CPK-MB y la LDH₁ .

Junto con el estudio ultraestructural mediante biopsia, podremos llegar a una mejor valoración de nuestras técnicas de protección miocárdica; con la finalidad de ofrecer a nuestros enfermos, métodos más perfeccionados, con los cuales disminuir la morbilidad.

Finalmente hemos de hacer incapié, en la importancia que tiene la preparación de los enfermos para la intervención, así como utilizar una técnica anestésica, que no influya sobre el rendimiento del corazón, ni sobre la hemodinámica. Es decir, hemos de tener en cuenta que la protección miocárdica, no la cubrimos solamente con la solución cardioplégica, si no que hemos de realizar toda una serie de acciones, tendentes a conseguir que la solución cardioplégica cumpla su finalidad.

R E S U M E N

RESUMEN:

En la actualidad la Cirugía Cardíaca ha alcanzado tal grado de desarrollo, que prácticamente se corrigen todo tipo de lesiones, adquiridas o congénitas. Para ello, se han puesto en práctica toda una serie de medios técnicos, los cuales posibilitan este avance.

Sin embargo, para que el cirujano pueda realizar su cometido, se hace imprescindible que el campo quirúrgico esté quieto y seco, es decir es necesario aislar al corazón de la circulación durante el tiempo necesario para realizar la corrección.

Dicho aislamiento se consigue mediante el clamping de la raíz aórtica, con lo cual interrumpimos el aporte de sangre al árbol coronario; esto unido al circuito de Circulación extracorporea, permite el aislamiento del corazón de la circulación, es decir conseguimos que el campo esté exangüe. Y al cortar el aporte de substratos, provocamos al mismo tiempo una detención del metabolismo, cesando la actividad mecánica.

Todo este procedimiento conlleva el sometimiento del músculo cardíaco a una anoxia, mas o menos prolongada, dependiendo del tipo de corrección. Pero - que en cualquiera de los casos, supera la resistencia del miocardio a la citada falta de oxígeno.

Partiendo de estas premisas, el autor del presente estudio, tras una introducción en la que analiza los efectos de la anoxia sobre el músculo cardíaco, así como los efectos beneficiosos de la hipotermia, y de las ultimas tendencias en cuanto a protección del miocardio frente a la anoxia, cuales son las soluciones cardioplégicas.

Realiza un estudio sobre cuarenta y cuatro pacientes, los cuales han sido sometidos a cirugía cardíaca bajo C.E.C., en el Hospital Universitario de Sevilla.

En dicho estudio, se han relacionado los tiempos de clampage aortico, necesarios para cada corrección, con una serie de parámetros sencillos y de realización diaria en la labor asistencial del Centro. Con una doble finalidad: Primero, encontrar medios de evaluación de la efectividad de los métodos de protección utilizados en nuestro medio; segundo, poder decidir que método de protección es el mas adecuado, no solo porque sea el que mejor protege, si no que ademas ha de ser el que menores lesiones cause.

Los enfermos del estudio han sido divididos en cuatro grupos, segun el tipo de protección miocárdica que se les aplicó, así tenemos:

Grupo I.- Protección miocárdica mediante la Hipotermia Local Continua con el método de SHUMWAY.

Grupo II.- Cardioplegia con Ringer Lactado enfriado a 4°C, mas hipotermia local continua con el método de SHUMWAY.

Grupo III.- Cardioplegia con la solución H.U.S., mas la hipotermia local continua con el método de SHUNWAY.

Grupo IV.- Cardioplegia con la solución H.U.S., como único medio de protección miocárdica.

La solución HUS se administró igualmente enfriada a 4°C en los dos grupos en los que fue aplicada, como el Ringer Lactado.

Todos los pacientes fueron preparados para la intervención con la misma metodología, procurando que llegaran a quirófano con las constantes vitales y los iones equilibrados. Igualmente se evitaron todas aquellas situaciones que pudieran provocar una disminución del gasto cardíaco.

La inducción de la anestesia en quirófano se realizó en todos los enfermos con la misma técnica, altas dosis de morfina, hasta un máximo de tres mg. - por quilo de peso como dosis total. Se controlaron las constantes vitales, así como los parámetros hemodinámicos, mediante la colocación de un cateter de SWAN-GANZ. Antes de entrar en C.E.C., se realizaron las correcciones oportunas del equilibrio ácido/base e iónicas, con la finalidad de equilibrar los parámetros que componen el objeto de este estudio.

La C.E.C. se mantuvo mediante una bomba de rodillo y un oxigenador de burbujeo, como partes elementales del circuito.

La hipotermia se realizó mediante un intercambiador calórico de aluminio incorporado al oxigenador, es decir que se realizó un enfriamiento central con la propia sangre del enfermo. En el recalentamiento se utilizó además una manta térmica, con la finalidad de que el territorio músculo-cutáneo siguiera - un calentamiento acorde con los órganos centrales.

Para poder valorar la efectividad de los métodos de protección utilizados en cada grupo, se tomaron por un lado el tiempo de clampage necesario en cada corrección. Y por otro lado, se tomaron unas muestras de sangre arterial y de seno coronario en el momento del desclampage, en las que se analizaron: Equilibrio ácido/base (pH, exceso de bases, bicarbonato actual); gases sanguíneos (pO_2 , pCO_2); ionograma - (sodio, potasio y calcio); proteínas totales y albúmina; y la enzima LDH.

Los resultados de los análisis realizados se compararon, mediante un estudio estadístico exhaustivo - con los tiempos de clampage aórtico, por un lado; y las muestras de sangre arterial y de seno coronario de cada enfermo por otro. Igualmente se compararon las muestras de seno coronario de cada grupo entre sí. De esta forma buscamos las diferencias que hubiera entre los grupos, y sus relaciones con el tiempo de anoxia al que eran sometidos los enfermos.

El estudio estadístico se ha basado en el análisis de homocedasticidad, y multivariancia; analizando las medias a partir de los resultados de los estudios anteriores. Con ello hemos tratado de evitar al máximo las posibilidades de error en el estudio, para así no sacar conclusiones falsas.

Además de los datos antes citados, también se recogieron otra serie, los cuales podían estar influenciados por el tiempo de anoxia: tiempo transcurrido desde el desclampage hasta la salida definitiva de la C.E.C.; el uso de inotrópicos a la salida de bomba, el número de enfermos que recuperaron el latido espontáneamente al desclampar aorta. Igualmente se recogieron los tiempos totales de C.E.C., con la finalidad de ver que método es el que alarga más al mismo, ya que al ser técnicas artificiales, y a pesar del perfeccionamiento alcanzado, estas tienen una repercusión sobre el organismo, que está en función del tiempo.

Ya en el postoperatorio, se buscaron las alteraciones electrocardiográficas, el uso de inotrópicos, los cuadros clínicos de bajo gasto cardíaco, y la enzima LDH (este último parámetro solo en los grupos III y IV). Los resultados de esta enzima se han relacionado igualmente con los tiempos de clampage aórtico, con la finalidad de ver si había relación entre ellos.

Con estos estudios hemos encontrado que la pCO_2 en seno coronario sube mucho mas en los enfermos - del grupo I (102.37 ± 15.45), respecto a los demas grupos (G II: 68.23 ± 16.89 ; G III: 51.74 ± 9.65 ; G IV: 52.79 ± 19.67); este resultado toma mas valor si tenemos en cuenta que los tiempos de clampage aórtico han sido mas cortos en el grupo I, que en los otros tres (G I: $15' \pm 2.83$; G II: $50' \pm 14.70$; G III: $38' \pm 22.90$; G IV: $40.74' \pm 23.85$). A nuestro modo de ver este resultado quiere decir que el metabolismo ha sido mayor en el citado grupo I, sin que haya tenido un aporte adecuado, ya que la aorta ha estado clampada y por tanto el aporte de substratos interrumpido.

Igualmente hemos encontrado diferencias significativas estadísticamente en el pH en seno coronario, (G I: 6.98 ± 0.08 ; G II: 7.15 ± 0.12 ; G III: 7.19 ± 0.09 y G IV: 7.25 ± 0.18); lo cual quiere decir que, aunque - ha habido tendencia a la acidosis en los cuatro grupos, esta ha sido mucho mayor en los enfermos que - solo han recibido la hipotermia local continua; siendo los enfermos que recibieron la solución HUS, los que han mostrado menor desviación en este parámetro respecto a los niveles del mismo en sangre arterial.

En el resto de los parámetros del equilibrio ácido/base y gasométrico, hemos encontrado diferencias estadísticas, que testifican la desviación a la acidosis ya comentada, desviaciones que han sido menores en los enfermos de los grupos a los que se les aplicó la solución HUS, como método de protección.

Respecto a los iones, pensamos en un principio - que el potasio podría ser un parámetro dependiente de la anoxia, y sus variaciones estar en función de esta, sin embargo no hemos encontrado coeficientes de correlación entre el mismo y el clampage aórtico, ni con ningun otro parámetro. Lo cual nos ha hecho pensar que depende mas de otros factores, cuales son la hemólisis, que está aumentada en estos enfermos, y su concentración en las soluciones cardioplégicas.

Por el contrario el calcio ha mostrado una serie de relaciones estadísticas significativas con algunos parámetros en el grupo IV, asi con el pH, $r=-0.64$, y con la pCO_2 , $r=0.55$; que nos ha hecho pensar, que al menos en este grupo este ión depende del grado - de acidosis, la cual a su vez está en función del - tiempo de anoxia. Pero a su vez, depende también de su concentración en las soluciones cardioplégicas. De tal manera que, sus niveles en dichas soluciones pueden influir en la efectividad de las mismas; y por otro lado él mismo puede estar influenciado por la concentración de los otros iones en dichas soluciones.

De todo ello, sacamos en conclusión. coincidiendo con BUCKBERG, que este ión no debe de rebasar - los niveles de 1.5 mmol/l., en su concentración en las soluciones cardioplégicas.

Respecto a la enzima LDH, aunque no se han encontrado diferencias en los niveles medidos en seno co

ronario entre los cuatro grupos, si hemos encontrado relaciones entre ella y otros parámetros, en el grupo IV, así con el clampage aórtico, $r=0.828$ (a mayor tiempo de clampage, de anoxia, mayor nivel de LDH en seno coronario); con el pH, $r=-0.643$; con la pCO_2 , $r=0.792$; y con el calcio, $r=0.618$; estos coeficientes de correlación, avalan el razonamiento antes expuesto.

Aunque esta enzima no es específica del músculo cardíaco, los coeficientes tan altos encontrados, nos hacen pensar que esta relación es real; y aunque no podemos sacar una conclusión definitiva al respecto, si creemos que las futuras investigaciones deben de encaminarse por este camino, valorando las enzimas específicas del miocardio.

Respecto a las soluciones cardioplégicas, podemos decir en terminos generales, que han proporcionado mejor protección que la hipotermia local continua, ya que las alteraciones de los parámetros valorados han sido menores en los grupos a los que se les aplicaron.

Entre el Ringer Lactado y la solución HUS, aunque no hay diferencias estadísticas, los resultados nos hacen pensar que la solución HUS da mejor protección pues en los grupos III y IV, la pCO_2 y el pH se mantienen mas cercanos a las cifras de sangre arterial, ya que al comparar estadísticamente las muestras de sangre arterial y de seno coronario de cada grupo, aquellas son mayores en el grupo II (muy significativas), que en los grupos III y IV.

Respecto a la solución HUS, constituida por una serie de solutos incluidos en una solución de suero fisiológico al 0.9%; hemos encontrado ciertos aspectos que han diferenciado a los dos grupos.

En primer lugar, nosotros pusimos una diferencia entre los grupos III y IV, la hipotermia local continua, con la finalidad de ver en que medida afectaba esta a la efectividad de la solución HUS.

En segundo lugar analizamos esta solución en todos los enfermos de los dos grupos, ya que al ser de preparación extemporánea, podía haber diferencias en su composición. Y efectivamente, encontramos diferencias en las proporciones de sus componentes. De tal manera que, en el grupo IV las concentraciones de los iones fueron mayores que en el grupo III.

Estos hallazgos últimos, y las relaciones encontradas entre la LDH, el calcio y otros parámetros, nos han hecho pensar que debemos buscar una composición más equilibrada, en la que el sodio no rebase los 140 mmol/l., el potasio debe de tener una concentración cercana a la del grupo III, 20-25 mmol/l; el calcio, como ya hemos comentado, no debe de superar los 1.5 mmol/l.. En cambio el bicarbonato ha contrarrestado eficientemente la acidosis, y cuando los demás componentes guarden una relación más equilibrada, su efectividad será mayor.

La influencia de la hipotermia no ha podido valorarse adecuadamente, por faltarnos elementos de juicio con los que evaluar adecuadamente la temperatura del miocardio. Sin embargo intuimos que debe de tener un efecto beneficioso, al mantener la hipotermia entre cada reperfusión de solución cardiopléctica.

Para futuras investigaciones, hemos de procurar una solución mas equilibrada; y aunque la pCO_2 ha demostrado ser un parametro fiable, debemos encaminar nuestros estudios hacia las enzimas específicas y la biopsia del miocardio, siempre que encontremos un metodo suficientemente seguro.

B I B L I O G R A F I A

BIBLIOGRAFIA:

- (1) - ALLEN, J.C.; BESCH, H.R.; BLICK, G. and col.: H³-ouabain binding to Na⁺-K⁺-ATPase and cardiac relaxing system of perfused dog heart. Molec. Pharmacol., 6: 441; 1970.
- (2) - BAIRD, R.J.; MANKTELOW, R.T.; AHAH, P.A. and AMELI, F.M.: Intramyocardial pressure: A study of its regional variations and its relationship to intraventricular pressure. J. Thoracic. Cardiovas. Surg., 59:810; 1970.
- (3) - BAIRD, R.J.; GOLDBACH, M.M. and ROCHA, A.: Intramyocardial pressure: The persistence of its transmural gradient in the empty heart and its relationship to myocardial oxygen consumption. J. Thoracic. Cardiovas. Surg., 64:635; 1972.
- (4) - BARNER, H.B.; STANDEVEN, J.W.; JELLINEK, M.; MENZ, L. J. and HAHN, J.W.: Topical cardiac hypothermia for myocardial preservation. J. Thoracic. Cardiovas. Surg., 73:856; 1977.
- (5) - BARRATT-BOYES, B.G.; NAUTZE, J.M.; SEELYE, E.R. y SIMPSON, M.: Corrección completa de las malformaciones cardiovasculares en el primer año de vida. Prog. Enf. Cardiovas., XIII:247; 1973.
- (6) - BERING, E.A.; TAREN, J.A.; Mc. MURREY, J.D. and BERNHARD, W.F.: Studies of hypothermia in monkeys. 2, The effect of hypothermia on the general physiology and cerebral metabolism of monkeys in the hypothermic state. Surg. Ginecol. Obstet., 102:134; 1956.
- (7) - BESCH, H.R.; ALLEN, J.C.; GLICK, G. and col.: Correlation between the inotropic action of ouabain and its effects on subcellular enzyme systems from canine myocardium. J. Pharmacol. Exp. Ther., 171:1; 1970.

- (8)- BIGELOW, W.G.; CALLAGHAN, J.C. and HOPPS, J.A.: General hypothermia for experimental intracardiac surgery. Ann. Surg., 132:531; 1950.
- (9)- BIXLER, T.J.; GARDNER, T.J.; FLAHERTY, J.T.; GOLDMAN, R.A. and GOTT, V.L.: Effects of procaine-induced cardioplegia on myocardial ischemia, myocardial edema, and postarrest ventricular function. A comparison with potassium-induced cardioplegia and hypothermia. J. Thoracic. Cardiovas. Surg., 75:886; 1978.
- (10)- BOEREMA, I.; WILDSCHUT, A.; SCHMIDT, W.J.H. and BROEK HUYSEN, L.: Experimental researches into hypothermia as an aid in the surgery of the heart. Archiv. Chir. Neerl., 3:25; 1951.
- (11)- BRAIMBRIDGE, M.V.; DARRACOTT, S.; CLEMENT, A.J.; BITENSKY, L. and CHAYEN, J.: Myocardial deterioration during aortic valve replacement assessed by cellular biological test. J. Thoracic. Cardiovas. Surg., 66:241; 1973.
- (12)- BRAZIER, J.; HOTTENROTT, C. and BUCKBERG, G.: Noncoronary colateral myocardial blood flow. Ann. Thoracic. Surg., 19:426; 1975.
- (13)- BRETSCHNEIDER, H.J.; HUBNER, G. et al.: Myocardial resistance and tolerance to ischemia: Physiological and biochemical basis. J. Cardiovas. Surg., 16:241; 1975.
- (14)- BREWIN, E.G.; NASHAT, F.S.; and NEIL, E.: Acid-base equilibrium in hypothermia. Br. J. Anaesth., 28:2; - 1956.
- (15)- BROWN, I.W.; SMITH, W.W. and EMMONS, W.O.: An efficient blood heat exchanger for use with extracorporeal circulation. Surgery, 44:372; 1958.

- (16)- BUCKBERG,G.; TOWERS,B.; PAGLIA,D.E. and MALONEY, J.V.: Subendocardial ischemia after cardiopulmonary bypass. J. Thoracic. Cardiovas. Surg., 64:669; 1972.
- (17)- BUCKBERG,G.; BRAZIER,J.R.; NELSON,R.L. et al.: Studies of the effects of hypothermia on regional myocardial blood flow and metabolism during cardiopulmonary bypass. I, The adequately perfused beating, fibrillating, and arrested heart. J. Thoracic. Cardiovas. Surg., 73:87; 1977.
- (18)- BUCKBERG,G.: A proposed "Solution" to the cardioplegic controversy. J. Thoracic. Cardiovas. Surg., 77:803; 1979.
- (19)- BURTON,G.W.: Metabolic acidosis during profound hypothermia. Anaesthesia, 19:118; 1964.
- (20)- Hipotermia, por CECIL GRAY,T. y GRAHAM,G.R.; en Anestesia General, T.Iº, Ciencias Basicas. Autor, CECIL GRAY,T. y NUNN,J.F.- SALVAT editores, Barcelona 1974.
- (21)- COHEN,L. and MORGAN,J.: The enzymatic and immunologic detection of myocardial injury. Selected considerations. Med. Clin. North. Am., 57:105; 1973.
- (22)- McCOLLUM,W.B., BESCH,H.R.,Jr.; ENTMAN,M.L., et al.: Apparent initial binding rate of calcium by canine cardiac relaxing sistem. Amer. J. Physiol., 223:608; 1972.
- (23)- COOLEY,D.A.; REUL,G.J. and WUKASCH,D.C.: Ischemic contracture of the heart. "Stone Heart".Am. J. Cardiol., 29:575; 1972.
- (24)- COX,J.L.; ANDERSON,R.W.; PASS,H.I. et al.: The safety of induced ventricular fibrillation during cardiopulmonary bypass in non hypertrofied hearts. J. Thoracic. Cardiovas. Surg., 74:423; 1977.

- (25) - CROSS, F.S.; JONES, R.D. and BERNE, R.M.: Localized cardiac hypothermia as an adjunct to elective cardiac arrest. Surg. Forum, 8:355; 1957.
- (26) - CROWLEY, L.V.: Creatine Phosphokinase activity in myocardial infarction, heart failure, and following various diagnostic and therapeutic procedures. Clin. Chemi., 14:1185; 1968.
- (27) - CURRIE, J.: Appendix on the treatment of Shipwrecked mariner's. The effects of water, cold and warm, as a remedy in fever. Liverpool, 1798.
- (28) - GHARAGOZLOO, B.A.; BULKLEY, B.H.; HURCHINS, G.M., et al.: Potassium-induced cardioplegia during normothermic cardiac arrest: Morphologic study of the effect of varying concentrations of potassium on myocardial anoxic injury. J. Thoracic. Cardiovas. Surg., 77:602 1979.
- (29) - DANIEL, W.W.: Bioestadística: Base para el análisis de las Ciencias de la Salud. Edt. LIMUSA, Mexico, - 1977; pag. 193 y sigs.
- (30) - DARRACOTT, S.; BRAIMBRIDGE, M.V.; BITENSKY, L. and CHAYEN, J.: Myocardial deterioration during perfusion of isolated dog heart assessed by cellular biological tests. J. Thoracic. Cardiovas. Surg., 66:247; - 1973.
- (31) - DELVA, E.; MALLE, J.G.; SOLIMOSS, B.C.; CHABOT, M.; - GRONDIN, C.M., and BOURA, M.G.: Evaluation of myocardial damage during coronary artery grafting with serial determinations of serum CPK-MB isoenzyme. J. - Thoracic. Cardiovas. Surg., 75:467; 1978.
- (32) - DOMENECH I MASSONS: Bioestadística: Métodos estadísticos para investigadores. Edt. HERDER, Barcelona, 1977; pag. 435.

- (33) - DOMENECH I MASSONS: Bioestadística: Métodos estadísticos para investigadores. Edt. HERDER, Barcelona, 1977; pag. 253 y sigs.
- (34) - DOMENECH I MASSONS: Bioestadística: Métodos estadísticos para investigadores. Edit. HERDER, Barcelona, 1977; pag. 103.
- (35) - DOUMAS, B.T.; WAATSON, W.A. and BIGSS, H.G.: Albumin standards and the measurement of serum levels with Bromocresol green. Clin. Chemi. Acta, 31:87; 1971.
- (36) - DUREAU, G.; SCHILT, W. and LOIRE, R.: Tolerance and resistance of myocardium to anoxia. J. Cardiovas. Surg., 16:261; 1975.
- (37) - ELLIS, R.J.; MANGANO, D.T.; VAN DYKE, D.C. and EBERT, P.A.: Protection of myocardial fuction not enhaced by high concentration of potasium during cardioplegic arrest. J. Thoracic. Cardiovas. Surg., 78:698; 1979.
- (38) - ELLIS, R.J.; GARDERCH, CH.; TURLEY, K.; ULLYOT, D. -- and EBERT, P.A.: Relationship betwen atrioventricular arrytmias and the concentration of K⁺ ion in car--dioplegic solution. J. Thoracic. Cardiovas. Surg., - 80:517; 1980.
- (39) - ENGEDAL, H.; SKAGSETH, E.; SAETERSDAL, T.S. and MY--KLEBUST, R.: Cardiac hypothermia evaluated by ultras tructural studies in man. J. Thoracic. Cardiovas. - Surg., 75:548; 1978.
- (40) - ENGELMAN, R.M.; AVVIL, J.; O'DONOGHUE, M.J. and LE VITSKY, S: Significance of multidose cardioplegia, and hypothermia in myocardial preservation during ischemic arrest. J. Thoracic. Cardiovas. Surg., 75: 555; 1978.

- (41) - ENTMAN, M.L.; BORNET, e.p. and SCHWARTZ, A.: Phasic components of calcium binding and release by canine cardiac relaxing system (sarcoplasmic reticulum). J. Molec. cell. Cardiol., 4:155; 1972.
- (42) - EPTING, W.S.; HOFFMEISTER, H.E. and STUNKAT, R.: Aortic valve replacement utilizing induced ischemic arrest with magnesium-aspartate-procaine. J. Cardio vas. Surg., 18:421; 1977.
- (43) - FOGLIA, R.P.; STEED, D.M.; DE LAND, E.C. and BUCKBERG, G.D.: Creation and avoidance of myocardial edema by potassium cardioplegia. Surg. Forum, 28:226; 1977.
- (44) - FOKER, J.E.; EINZING, S. and WANG, T.: Adenosin metabolism and myocardial preservation: Consequences of adenosine catabolism on myocardial high-energy compounds and tissue blood flow. J. Thoracic. Cardiovas. Surg., 80:506; 1980.
- (45) - FOLLETTE, D.; FEY, K.; MULDER, D.; MALONEY, J.V. and BUCKBERG, G.D.: Prolonged safe aortic clamping by combining membrane stabilization, multidose cardioplegia, and appropriate pH reperfusion. J. Thoracic. Cardiovas. Surg., 74:682; 1977.
- (46) - FUCHS, F.; REDDY, Y. and BRIGGS, F.N.: The interaction of cations with the calcium-binding site of troponin. Biochem. Biophys. Acta, 221:407; 1970.
- (47) - GAY, W.A.: Potassium-induced cardioplegia. Ann. - Thoracic. Surg., 20:95; 1975.
- (48) - GAY, W.A. and EBERT, P.A.: Functional, metabolic, and morphologic effects of potassium-induced cardioplegia. Surgery, 74:284; 1973.
- (49) - GITELMAN, H.J.: An improved automated procedure for the determination of calcium in biochemical specimen. Anal. Biochem., 18:521; 1967.

- (50) - GOCHMAN, N. and SCHMITZ, J.M.: Application of a new peroxide indicator reaction to specific automated - determination of glucosa with glucosa-oxidasa. *Clim. Chem.*, 18:943; 1972.
- (51) - GOMES, O.M.; PEDROSO, F.I.; PEREIRA, S.N.; et al.: - Mitochondrial enzymatic alterations produced in the myocardium by anoxic cardiac arretrs. *J. Thoracic. Cardiovas. Surg.*, 67:649; 1974.
- (52) - GORDON, A.S.: Heat exchangers as hypothermia inducers in heart surgery.
- (53) - MCGREGOR, D.C.; WILSON, G.J.; HOLNESS, D.E.; et al.: Intramycocardial carbon dioxide tension. A guide to the safe period of anoxic arrest of the heart. *J. Thoracic. Cardiovas. Surg.*, 68:101; 1974.
- (54) - GRIEPP, R.B.; STINSON, E.B. and SHUNWAY, N.E.: Profound local hypothermia for myocardial protection during open-heart surgery. *J. Thoracic. Cardiovas. Surg.*, 66:731; 1973.
- (55) - GRIEPP, R.B.; STINSON, E.B.; OYER, P.E.; COPELAND, J. G. and SHUNWAY, N.E.: The superiority of aortic cross-clamping with local profound hypothermia for myocardial proteccion during aorto-coronary bypass graf--ting. *J. Thoracic. Cardiovas. Surg.*, 70:995; 1975.
- (56) - GROVER, F.L.; FEWEL, J.G.; GHIDONI, J.J.; NOROTN, J. B.; AROM, K.V. and TRINKLE, J.K.: Effects of ventricular fibrillation on coronary blood flow and myocardial metabolism. *J. Thoracic. Cardiovas. Surg.*, 73: 616; 1977.
- (57) - GUDBJARNASON, S.: Inhibition of energy tranfer in ischemic heart muscle. *En Myocardiology*, BAJUSZ, E. Ed. Baltimore, Maryland, University Park press, -- 1972; vol. 1, pags.:17-26.

- (58) - HEARSE, D.J.; STEWART, D.A. and BRAIMBRIDGE, M.V.: Myocardial protection during bypass and arrest: A possible hazard with lactate-containing infusates. J. Thoracic. Cardiovas. Surg., 72:880; 1976.
- (59) - HEARSE, D.J.; STEWART, D.A. and BRAIMBRIDGE, M.V.: Myocardial protection during ischemic cardiac arrest. The importance of magnesium in cardioplegic infusates. J. Thoracic. Cardiovas. Surg., 75:877; 1978.
- (60) - HEARSE, D.J.; STEWART, D.A. and BRAIMBRIDGE, M.V.: Myocardial protection during ischemic cardiac arrest. Possible deleterious effects of glucose and manitol in coronary infusates. J. Thoracic. Cardiovas. Surg., 76:16; 1978.
- (61) - HIRSCH, H.; EULER, K.H. and SCHNEIDER, M.: Über die Erholung des Gehirns nach kompletter Ischämie bei Hypothermie. Pflügers Arch. ges. Physiol., 265:314; 1957.
- (62) - HOAR, P.F.; NELSON, N.T.; MANGANO, D.T.; BAINTON, C. R. and HICKEY, R.E.: Adrenergic response to Morphine Diazepam anesthesia for myocardial revascularization. Anesth. Analg., 60:406; 1981.
- (63) - HOTTENROTT, CH.E.; TOWERS, B.; KURKHJI, H.J.; MALONEY, J.V. and BUCKBERG, G.: The hazard of ventricular fibrillation in hypertrophied ventricles during cardiopulmonary bypass. J. Thoracic. Cardiovas. Surg., 66:742; 1973.
- (64) - HOTTENROTT, CH.E.; MALONEY, J.V., Jr. and BUCKBERG, G.: Studies of the effects of ventricular fibrillation on the adequacy of regional myocardial flow. III-Mechanisms of ischemia. J. Thoracic. Cardiovas. Surg., 68:634; 1974.

- (65) - HOTTENROTT, CH. and BUCKBERG, G.: Studies of the effects of ventricular fibrillation on the adequacy of regional myocardial flow. II- effects of ventricular distention. J. Thoracic. Cardiovas. Surg., 68:626; 1974.
- (66) - IYENGAR, S.R.K.; RAMCHAND, S.; CHARRETTE, E.J.P.; - IYENGAR, C.K.S. and LYNN, R.B.: Anoxic cardiac arrest: An experimental and clinical study of its effects. Part. I. J. Thoracic. Cardiovas. Surg., 66:722; 1973.
- (67) - JYNGE, P.; HEARSE, D.J. and BRAIMBRIDGE, M.V.: Myocardial protection during ischemic cardiac arrest: A possible hazard with calcium free cardioplegic infusates. 73:848; 1977.
- (68) - JYNGE, P.; HEARSE, D.J.; de LEIRIS, j.; FEUVRAY, D. - and BRAIMBRIDGE, M.V.: Protection of the ischemic myocardium: Ultrastructural, enzymatic, and functional assesment of the efficacy of various cardioplegic infusates. J. Thoracic. Cardiovas. Surg., 76:3; 1978.
- (69) - KARDESCH, M.; HOGANCAMP, C.E. and BING, R.J.: The effect of complete ischemia on the intracellular electrical activity of the whole mammalian heart. Circ. res., 6:715; 1958.
- (70) - KARP, R.B. and LELL, W.: Evaluating techniques of myocardial preservation for aortic valve replacement: Operative risk. J. Thoracic. Cardiovas. Surg., 72:206; 1976.
- (71) - KATZ, A.M.: Effects of interrupted coronary flow upon myocardial metabolism. Progr. Cardiovas. Dis., 10:450; 1968.
- (72) - KATZ, A.M. and HECHT, H.E.: The early "pump" failure of the ischemic heart. Amer. J. Med., 47:497; 1969.

- (73) - KATZ, A.M.: The contractile proteins of the heart. *Physiol. Rev.*, 50:63; 1970.
- (74) - KELLEY, J.L.; CAMPBELL, D.A. and BRANDT, R.L.: The recognition of myocardial infarction in the early postoperative period. *Arch. Surg.*, 94:673; 1967.
- (75) - KESSLER, G. and WOLFENAM, M.: An automated procedure for determination of calcium and phosphorus. *Clin. Chem.*, 10:686; 1964.
- (76) - KESTON, A.S.: Specific colorimetric enzymatic analytical reagents. *Abstr. In. Chem. Soc. (Div. Biol. Chem.)*. Dallas meeting, pag. 31; 1956.
- (77) - KILLEN, D.A.: Serum enzyme elevations: A diagnostic test for acute myocardial infarction during the early postoperative period. *Arch. Surg.*, 96:200; 1968.
- (78) - KIRSCH, U.; RODEWALD, G. and KALMAR, P.: Induced ischemic arrest: Clinical experience with cardioplegia in open-heart surgery. *J. Thoracic. Cardiovas. Surg.* 63:121; 1972.
- (79) - KONES, R.J.: Metabolismo energetico del miocardio. En Shock Cardiogenico. Ed. TORAY, Barcelona; 1976, - pag. 83.
- (80) - KONES, R.J.: Consumo miocardico de oxigeno y metabolismo energetico. *En Shock Cardiogenico.* Edt. TORAY, Barcelona; 1976.
- (81) - LANGER, G.A. and SERENA, S.D.: Effects of strophanthidin upon contraction and ionic exchange in rabbit ventricular myocardium: Relation to control active state. *J. Molec. Cell. Cardiol.*, 1:65; 1970.
- (82) - LAZAR, H.L., BUCKBERG, G.; MANGANARO, A.J.; FOGLIA, R.P.; et al.: Reversal of ischemic damage with secondary blood cardioplegia. *J. Thoracic. Cardiovas. Surg.*, 78:688; 1979.

- (83)- LAZAR, H.L.; BUCKBERG, G.; MANGANARO, A.M. and BECKER, H.: Myocardial energy replenishment and reversal of ischemic damage by substrate enhancement of secondary blood cardioplegia with aminoacids during reperfusion. J. Thoracic Cardiovas. Surg., 80:350; 1981.
- (84)- LOLLEY, D.M.; RAY, J.F., III; MYERS, W.O.; SAUTER, R.D.; and TEWUKSBURY, D.A.: Importance of preoperative myocardial glucogen levels in human cardiac preservation (preliminary report). J. Thoracic. Cardiovas. SURg., 78:678; 1979.
- (85)- LORENSON, M.Y. and MANSOUR, T.E.: Studies on heart phosphofructokinasa. J. Biol.Chem., 244:6420; 1969.
- (86)- LOTHAR SACHS: Estadística aplicada. Ed. LABOR, - Barcelona; a978, pag. 416 y siguientes.
- (87)- LOWENSTEIN, E.; HALLOWELL, P.; LEVINE, F.H.; DAGGETT, W.M.; AUSTEN, W.G. and LAVER, M.B.: Cardiovascular response to large dosis of intravenous morphine in man. New Engl. J. Medice, 281:1398; 1969.
- (88)- LUNDSGAARD-HANSEN, P.: Sauerstoffversorgung und Säure-Basenhaushalt in tiefer Hypothermie. Berlin, Heidelberg, New York: Springer; 1966.
- (89)- MACLEOD, D.P. and DANIEL, E.E.: Influence of glucose on the transmembrane action potential of anoxic papillary muscle. J. Gen. Physiol., 48:887; 1965.
- (90)- MALONEY, J.V., Jr. and NELSON, R.L.: Myocardial preservation during cardiopulmonary bypass: An overview. J. Thoracic Cardiovas. Surg., 70:1040; 1975.
- (91)- MASON, D.T.: Substrato molecular de la contracción cardiaca. En "Insuficiencia Cardiaca Congestiva. Mecanismos, evaluación y tratamiento". Edt. DOYMA, - Barcelona, 1979, pag. 28 y sig.

- (92)- MORGENSTRON, S.; FIOR, R.; KESSLER, G. and KLEIN, B.: Automated determination of NAD-Compled enzymes, determination of lactid dehydrogenase. Anal. Biochem., 13:149; 1965.
- (93)- MUNDTH, E.D.; GOEL, I.P.; MORGAN, R.J.; McENANY, M.T. and AUSTEN, W.G.: Effect of potasium cardioplegia and hypothermia on left ventricular function in hypertrophied and non hypertrophied hearts. Surg. Forum, 26:257; 1975.
- (94)- NAJAFI, H.; HENSON, D.; DYE, W.S., and col.: Left ventricular hemorrhagic necrosis. Ann. Thoracic. Surg., 7:550; 1969.
- (95)- NAKAMURU, Y. and SCHWARTZ, A.: The influence of hydrogen ion concentration on calcium binding and release by skeletal muscle sarcoplasmic reticulum. J. Gen. Physiol., 59:22; 1972.
- (96)- NAVARRO, S.; VAZ, E. y INFANTES, C.: La protección - miocardica en Circulación Extracorporea con soluciones cardioplegicas: Cardioplegia con Ringer Lactado; estudio iónico, gasometrico y del equilibrio acido/base. Rev. Espa. Anest. Rean., XXVII:311; 1980.
- (97)- NAYLER, W.G. and MERRILEES, N.C.R.: Cellularexchange of calcium. In "Calcium and the heart". Harris, Opie L.H., ed. London and New York, Academic Press; 1971, pag.36.
- (98)- NELSON, R.L.; GOLDSTEIN, S.M.; McCONELIL, D.H.; MALONEY, J.V., Jr. and buckberg, G.: Studies of the effects of hypothermia on regional myocardial blood flow -- and metabolism during caripulmonary bypass. J. Thoracic. Cardiovas. Surg., 73:201; 1977.
- (99)- OHNISHI, T. and EBASHI, S.: Spectrophotometric measurement of instantaneous calcium binding to the relaxing factor of muscle. J. Biochem., 54:506; 1963.

- (100)- PLODAR; SIMON, W.; BOSSHARD, H.R. and McCURTIS: Determination of potassium ion concentration in serum using a highly selective lipid-membrane electrode. *Clin. Chem. Acta*, 29:289; 1970.
- (101)- RANDEL, P.J.; DENTON, R.N.; and ENGLAND, P.J.: Citrate as a metabolic regulator in muscle and adipose tissue. Metabolic role of citrate. T.W. GOODMAN ed., Londres; 1968, Academic Press Inc., pp.87.
- (102)- RAO, J.; PELAVIN, M.H. and MORGERSTERN, S.: Smac: - High-speed continuous flow, ion-selective electrode for sodium and potassium; theory and design. *Advances in automated analysis. T. Intern. Cong.*, 1972. *Quimical Chemistry Methods*, 1, pag.33; 1973. Ed. Medica inc. Tarrytown, New York.
- (103)- ROBERTS, A.J.; SPIES, S.M. et al: Serial assessment of left ventricular performance following coronary artery bypass grafting. Early postoperative results with myocardial protection afforded by multidose hypothermic potassium crystalloids cardioplegia. *J. Thoracic. Cardiovas. Surg.*, 81:69; 1981.
- (104)- RODKEY, F.L.: Direct spectrophotometric determination of albumin in human serum. *Clin. Chem.*, 11: 478; 1965.
- (105)- ROE, CH.R.; LIMBIRD, L.E.; WAGNER, G.S. and NEREMBERG, T.: Combined isoenzyme analysis in the diagnosis of myocardial injury: Application of electrophoretic methods for the detection and quantitation of the creatine phosphokinase MB isoenzyme. *J. Lab. - Clin. Med.*, 80:577; 1972.
- (106)- ROSENFELDT, F.L.; HEARSE, D.J.; DARRACOTT, S.C. and BRAIMBRIDGE, M.V.: The additive protective effects of hypothermia and chemical cardioplegia during ischemic cardiac arrest in the dog. *J. Thoracic. Cardiovas. Surg.*, 79:29; 1980.

- (107)- SALERNO, T.A.; WASAN, S.M. and CHARRETTE, E.J.P.: Glucose substrate in myocardial protection. J. Thoracic. Cardiovas. Surg., 79:59; 1980.
- (108)- SALERNO, T.A. and CHIONG, M.A.: Cardioplegic arrest in pigs: Effects of glucose-containing solutions. J. Thoracic. Cardiovas. Surg., 80:929; 1980.
- (109)- SAYEN, J.J.; SHELDON, W.F. and PIERCE, G.: Polarographic oxygen, the epicardial electrocardiogram and muscle contraction in experimental acute regional ischemia of the left ventricle. Circ. Res., 6:779; 1958.
- (110)- SCHEUER, J. and STEZOSKY, S.W.: Effects of high-energy phosphate depletion and repletion on the dynamics and electrocardiograms of isolated rat heart. Cir. Res., 23:519; 1968.
- (111)- SCHWARTZ, A.: Calcium and the sarcoplasmic reticulum. En Calcium and the heart (Harris, Opie, L.H., - ed.) London and New York, Academic Press, 1971; pag. 82.
- (112)- SHAPIRA, N.; KIRSH, M.; JOCHIM, K. and BEHRENOT, D.M.: Comparison of the effects of blood cardioplegia to crystalloid cardioplegia on myocardial contractility in man. J. Thoracic. Cardiovas. Surg., 80:647; 1980.
- (113)- SHUNWAY, N.E. and LOWER, R.R.: Topical cardiac hypothermia for extended periods of anoxic arrest. Surg. Forum., 10:563; 1960.
- (114)- SKEGGS, L.T. and HOCHSTRASSER, H.: Multiple automatic sequential analysis. Clin. Chem., 10:918; 1964.
- (115)- SKOU, J.C.: Enzymatic basis for active transport of Na⁺ across cell membrane. Physiol. Rev., 45:596; 1965.

- (116)- SMITH,L.W. and FAY,T.: Observations on human -- beings with cancer, maintained at reduced temperatures of 75-90° fahrenheit. Am. J. Clin.Path, 10:1 1940. (Citado por CECIL GRAY,T., en "Anestesia General,T Iª , Ciencias Basicas, autores CECIL GRAY y NUNN,J.F.. Edt. SALVAT, Barcelona, 1974).
- (117)- SPENCER,F.C. and BAHNSON,H.T.: The present role of hypothermia in cardiac surgery. Circulation, - XXVI:292; 1962.
- (118)- STANLEY,T.H.; BENNETT,G.M.; LOESER,E.A.; KAWAMURA,R. and SENTKER,C.R.: Cardiovascular effects of Diazepan and Droperidol during Morphine Anesthesia. Anesthesiology, 44:255; 1976.
- (119)- STEMMER,E.A., McCART,P.; STANTON,W.W.,Jr.; THIBAUT,W.; DEARDEN,L.S. and CONNOLLY,J.E.: Functional and structural alterations in the myocardium during aortic cross-clamping. J. Thoracic. Cardiovas. Surg., 66:754; 1973.
- (120)- STEMMER,E.A.; JOY,I.; ARONOW,W.S.; THIBAUT,W.; McCART,P. and CONNOLLY,J.E.: Preservation of myocardial ultrastructure. J. Thoracic. Cardiovas. - Surg., 70:666; 1975.
- (121)- STILES,Q.R.; HUGHES,R.K. and LINDESMITH,G.C.: The effectiveness of topical cardiac hypothermia. J. Thoracic. Cardiovas. Surg., 73:176; 1977.
- (122)- STOELTING,R.K. and GIBBS,PL.S.: Hemodynamic effects of morphine and morphine-nitous oxide in valvular heart disease and coronary artery disease. Anesthesiology, 38:45; 1973.

- (123)- TABER, R.E.; MORALES, A.R. and FING, G.: Myocardial necrosis and postoperative low cardiac output syndrome. Ann. Thoracic. Surg., 4:12; 1967.
- (124)- TAKAMOTO, S.; LEVINE, F.H.; LA RAIA, P.J., et al: Comparison of single-dose and multi-dose, crystalloid and blood potassium cardioplegia during prolonged hypothermic aortic occlusion. J. Thoracic. Cardiovas. Surg., 79:19; 1980.
- (125)- TENNANT, R. and WIGGERS, C.J.: The effect of coronary occlusion on myocardial contraction. Amer. J. Physiol., 112:351; 1935. (Citado en "Shock Cardiogenico", autor KONES, R.J.; edt. TORAY, Barcelona, 1976).
- (126)- TRAUTWEIN, W. and DUDEL, J.: Aktionspotential und Kontraktion des Herzmuskels in Sauerstoffmangel. Pflueger Arch., 263:23; 1956. (Citado por KATZ, A.M. "Efecto de la isquemia en los procesos contractiles del musculo cardiaco"; en: Insuficiencia Cardiaca - Congestiva; autor MASON, D.T.. Edt. DOYMA, Barcelona, 1979).
- (127)- TRAUTWEIN, W.; GOTTSTEIN, W. and DUDEL, J.: Der actionstrom der myokardfaser in Sauerstoffmangel. Pflueger Arch., 260:40; 1954. (Citado por KATZ, A.M. "Efecto de la isquemia en los procesos contractiles del musculo cardiaco"; en: Insuficiencia Cardiaca - Congestiva; autor MASON, D.T.. Edt. DOYMA, Barcelona, 1979).
- (128)- TUCKER, W.Y.; ELLIS, R.J.; MANGANO, D.T.; RYAN, C.J.M.; and EBERT, P.A.: Questionable importance of high potassium concentrations in cardioplegic solutions. J. Thoracic. Cardiovas. Surg., 77:183; 1979.

- (129)- TYERS, G.F.O.; MANLEY, N.J.; WILLIAMS, E.H., et al.: Protection from ischemic cardiac arrest by coronary perfusion with Ringer's Lactate solution. J. Thoracic Cardiovas. Surg., 67:511; 1973.
- (130)- TYERS, G.F.O.; MANLEY, N.J.; et al.: Preliminary clinical experience with isotonic hypothermic potassium-induced arrest. J. Thoracic Cardiovas. Surg. 74:674; 1977.
- (131)- VANKO, M. and MEOLA, J.: SAMC: Sodium ion selective electrode: A preliminary evaluation. Advances in automated analysis; Ter. Congr. 1972. Clinical Chemistry Methods, 1, p.33; 1973. Edt. Med. Inc. Tarrytown, New York.
- (132)- VASKO, J.S.; HENEY, R.P.; BRAWLEY, R.K.; OLDHAM, H. N. and MORROW, A.G.: Effects of morphine on ventricular function and myocardial contractile force. Amer. J. Physiol., 210:329; 1966.
- (133)- WACKER, W.E.C.; ULMER, D.D. and VALLE, B.L.: Meta-loenzymes and myocardial infarction. II-Malic and lactid dehydrogenase activities and Zinc concentrations in serum. New Engl. J. Med., 255:449; 1956.
- (134)- WAGNER, G.S.; ROE, CH.R.; LIMBIRD, L.E.; ROSATI, RA.; and WALLACE, A.G.: The importance of identification of the myocardial-specific isoenzyme of creatine phosphokinase (MB form) in the diagnosis of Acute Myocardial Infarction. Circulation, XLVII:263; 1973.
- (135)- WFICSELBAUM, T.E.: Determination of proteins of human serum. Am. J. Clin. Pathol., 16:40; 1946.
- (136)- WILDENTHAL, K.; MIERZWIAK, D.S. and MITCHELL, J.I.: Acute effects of increased serum osmolality on left ventricular performance. Am. J. Physiol., 216:898; 1969.

- (137)- ZIMMERMAN, A.N.E.; DAEMS, W.; HULSMANN, W., etc.: Morphological changes of heart muscle caused by successive perfusion with calcium-free and calcium-containing solutions (Calcium paradox). Cardiovas. Res., 1:201; 1967.
- (138)- IONESCU, N.I. and WOOLR, G.H.: Current techniques in extracorporeal circulation. BUTTERWORTHS, ed. Londn, Boston; 1976.
- (139)- MALLE, J.G.: Parametres hemodynamiques a surveiller pendant et immediatement apres la C.E.C.. Ann. Anesth. Franc, XVII:1362; 1976.
- (140)- STANLEY, T.H. and ISERN-AMARAL, J.: Mixed venous oxygen tension: A simple metabolic monitor of the adequacy of perfusion during cardiopulmonary bypass. J.Extracorp. Techn., 2:41; 1974.
- (141)- NOBACK, C.R. and TINKER, J.H.: Hypothermia after cardiopulmonary bypass in man: Amelioration by Nitropruside-induced vasodillatation during rewarming. Anesthesiology, 53:277; 1980.