

UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO HENRÍQUEZ UREÑA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE MEDICINA



COMPORTAMIENTO DE LOS OXIGENADORES CAPIOX
FX25 ADVANCE DURANTE SU USO A NIVEL DEL MAR Y EN
LA ALTURA.

Tesis para optar por el grado de: Máster en Perfusión y Circulación
Extracorpórea.

PCC. Lic. Alexei Suárez Rivero

CENTRO DE DIAGNÓSTICO, MEDICINA AVANZADA Y TELEMEDICINA (CEDIMAT)

REPUBLICA DOMINICANA

2023

UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO HENRÍQUEZ UREÑA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE MEDICINA

COMPORTAMIENTO DE LOS OXIGENADORES CAPIOX FX25 ADVANCE DURANTE SU USO A NIVEL DEL MAR Y EN LA ALTURA.

Autor: PCC. Lic. Alexei Suárez Rivero

Perfusionista Clínico Certificado

Hospital de Especialidades Eugenio Espejo.

Quito, Ecuador.

Tutor: DrC. Juan Blanco Morillo

Perfusionista Clínico

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

Murcia, España.

Cotutor: DrC. Geovedy Martínez García

Cardiólogo

Hospital General Docente Enrique Cabrera

La Habana, Cuba.

Tesis para optar por el grado de: Máster en Perfusión y Circulación Extracorpórea.

CENTRO DE DIAGNÓSTICO, MEDICINA AVANZADA Y TELEMEDICINA (CEDIMAT)

REPUBLICA DOMINICANA

2023

AGRADECIMIENTOS

Mi agradecimiento al Dr. Huberto Suárez quien desde mi más temprana niñez me inculcó el amor por esta profesión y la dedicación continua necesaria para el cuidado de nuestros pacientes.

Al Dr. Omar Segura Llanes por las largas noches de guardia que dedicó a enseñarme como, incluso con pocos recursos, nuestra preparación y la perseverancia son la única barrera capaz de detener la muerte.

A mi amigo y profesor el Dr. Juan Álvarez, de la mano de quien comencé a dar mis primeros pasos en el mundo de la investigación.

A mi amigo y cotutor de esta tesis el DrC. Geovedy Martínez por el tiempo dedicado a este proyecto y sus palabras de apoyo durante todo el proceso, sin eso no lo habría logrado.

A mi muy querida amiga Alileny Pérez por su amistad y apoyo, que este proyecto contribuya como un grano de arena más a cambiar la práctica de la perfusión en Latinoamérica del modo que ALAP lo ha venido haciendo.

A mi amigo y asesor de esta tesis el DrC. Juan Blanco por sus excelentes ideas y por ser una fuente de inspiración y un faro profesional.

A mis amigos que soportaron mi estrés e hicieron más llevadero el proceso de elaboración de este proyecto.

A todas las personas que contribuyeron a la posibilidad de llevar a buen puerto este proyecto.

A todos, mi agradecimiento eterno.

DEDICATORIA

*A mi madre,
por hacer de mi un hombre de bien y
cuidar mi sueño en las tantas noches de enfermedad.*

*A mi esposa,
por su dedicación, amor y comprensión,
gran parte de lo que soy es gracias a ti.*

*A mis hijas,
por su fe incondicional y apoyo en las cosas
más simples, que significan tanto para un padre.*

RESUMEN

RESUMEN

Los oxigenadores han pasado por un complejo proceso de evolución que ha mejorado su biocompatibilidad, su eficiencia y seguridad. La presión parcial del oxígeno en el compartimento gaseoso de la membrana va a estar determinada en primer lugar por la presión barométrica. Al momento existe una evidencia escasa del impacto que tiene la altura sobre la transferencia de gases en los oxigenadores de membrana, en especial a grandes alturas. El presente estudio se diseñó con el objetivo de comparar el rendimiento de los oxigenadores CAPIOX FX25 ADVANCE en las poblaciones de dos centros diferentes, en la altura (2 830 m) y a nivel del mar. Se incluyeron inicialmente un total de 72 pacientes en el estudio, 36 en cada uno de los dos grupos. Los datos se obtuvieron de los registros de perfusión. Se calculó el índice de propensión para cada paciente, a través de una regresión logística múltiple. Se consideró la variable “centro participante” como variable dependiente dicotómica, y se consideraron como variables predictoras independientes a la superficie corporal, los valores de hematocrito y el flujo de bomba. Se crearon dos cohortes de pacientes en base a su índice de propensión. Por cada paciente con un puntaje determinado del grupo A se apareó uno del grupo B con el mismo puntaje. Finalmente quedaron dos grupos de 17 pacientes. Al evaluar los requerimientos de ventilación de la membrana se observó el uso de valores mayores de FiO_2 durante las tres mediciones, en el grupo en la altura, en comparación a los empleados a nivel del mar. El flujo de gas fresco empleado para ventilar la membrana fue significativamente inferior en el grupo en la altura. No existieron diferencias en la transferencia de oxígeno de la membrana ni en la eficiencia de la transferencia de oxígeno, aunque los valores de esta variable fueron inferiores, en ambos grupos, a los observados en otros estudios. No se encontraron diferencias en el rendimiento del oxigenador durante su uso en la altura ni a nivel del mar.

ABSTRACT

ABSTRACT

Oxygenators undergo a complex evolution process that has improved their biocompatibility, efficiency, and safety. The partial pressure of oxygen in the gaseous compartment of the membrane will be determined in the first place by the barometric pressure. There is currently little evidence of the impact of altitude on gas transfer in membrane oxygenators, especially at high altitudes. The present study was designed to compare the performance of CAPIOX FX25 ADVANCE oxygenators in the populations of two different centers, at altitude (2830 m) and at sea level. Seventy-two patients were initially included in the study, 36 in each of the two groups. We obtain the data from perfusion records. The propensity index was calculated for each patient through multiple logistic regression. The variable "participating center" was considered a dichotomous dependent variable, and body surface area, hematocrit values, and pump flow were considered independent predictor variables. Two cohorts of patients were created based on their propensity index and matched so that each patient with a specific score from Group A corresponds to one from Group B with the same score. Finally, two groups of 17 patients remained. When evaluating the ventilation requirements of the membrane, the use of higher FiO₂ values was observed during the three measurements, in the group at altitude, compared to those used at sea level. The high-altitude group's fresh gas flow to ventilate the membrane was significantly lower. There were no differences in the oxygen transfer of the membrane or the efficiency of oxygen transfer. However, the values of this variable were lower in both groups than those observed in other studies. We found no differences in the performance of the oxygenator during its use at altitude or sea level.

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

Abreviatura Significado

CEC	Circulación extracorpórea.
CO ₂	Dióxido de carbono.
O ₂	Oxígeno.
SaO ₂	Saturación parcial de oxígeno en la sangre arterial.
PaO ₂	Presión parcial en la sangre arterial de oxígeno.
PvO ₂	Presión parcial en la sangre venosa de oxígeno.
PO ₂	Presión parcial de oxígeno.
Pb	Presión barométrica.
Pv	Presión del vapor de agua.
FiO ₂	Fracción inspirada de oxígeno.
Hb	Hemoglobina.
ECMO	Oxigenación por membrana extracorpórea.
FaO ₂	Fracción arterial de oxígeno.
FDA	Fracción diferencial anóxica.
O ₂ T	Transferencia de oxígeno de la membrana.
Qs	Flujo de sangre.
SaO ₂	Saturación parcial de oxígeno en la sangre arterial.
SvO ₂	Saturación parcial de oxígeno en la sangre venosa.
VO ₂	Consumo de oxígeno tisular.
VO _{2im}	Transferencia de oxígeno indexada por la superficie de la membrana.
CaO ₂	Contenido arterial de oxígeno.
CvO ₂	Contenido venoso de oxígeno.
Hto	Hematocrito
DO _{2i}	Entrega de oxígeno indexada.
PaCO ₂	Presión parcial de dióxido de carbono en la sangre arterial.
PvCO ₂	Presión parcial de dióxido de carbono en la sangre venosa.
SC	Superficie corporal.

TABLA DE CONTENIDOS

TABLA DE CONTENIDOS

INTRODUCCIÓN.....	1
Antecedentes.	3
Justificación.....	5
Planteamiento del problema científico.....	6
Campo de la investigación.	6
Hipótesis.....	6
Objetivo general.	7
Objetivos específicos.	7
Estructura de la tesis.....	7
CAPÍTULO 1. DESARROLLO DE LOS OXIGENADORES, CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA Y FACTORES QUE INFLUYEN EN SU RENDIMIENTO. .	9
1.1 Tipos de oxigenadores y materiales.	10
1.2 Factores que afectan la transferencia de oxígeno de la membrana.	14
1.2.1 Presión atmosférica y capacidad de oxigenación de las membranas.	14
1.2.2 Flujo y capacidad de oxigenación.	15
1.2.3 Saturación venosa de oxígeno y transferencia de oxígeno.....	17
1.2.4 Condiciones a la que se expone la membrana durante su uso en la altura.	18
1.3 Variables para evaluar el impacto de la altura sobre el rendimiento del oxigenador.....	19
1.4 Estudios de evaluación de oxigenadores.	20
1.5 Conclusión.....	21
CAPÍTULO 2. DISEÑO METODOLÓGICO.	23
2.1 Tipo de diseño y clasificación del estudio.....	24

2.2 Instituciones y período de estudio.	24
2.3 Universo y muestra.....	24
Criterios de inclusión:.....	24
Criterios de exclusión:.....	25
2.3.1 Conformación de las cohortes.....	25
2.4 Tratamiento de los datos perdidos.	26
2.5 Recolección de la información.....	26
2.6 Operacionalización de variables.....	26
2.7 Procedimiento quirúrgico.....	32
2.7.1 Circulación Extracorpórea.	32
2.8 Análisis estadístico.	34
2.8.1 Análisis bivariado.	35
2.9 Aspectos éticos.	35
2.9.1 Financiamiento.....	36
CAPÍTULO 3. RESULTADOS	37
3.1 Caracterización de la población en cuanto a variables demográficas.	38
3.2 Requerimientos de ventilación de los oxigenadores y variables asociadas.	41
3.3 Variables de entrega y transferencia de oxígeno de la membrana.	47
3.4 Variables de rendimiento de la membrana.	47
CAPÍTULO 4. DISCUSIÓN.....	50
4.1 Caracterización de la población en cuanto a variables demográficas.	51
4.2 Requerimientos de ventilación de los oxigenadores y variables asociadas.	53
4.3 Variables de entrega y transferencia de oxígeno de la membrana.	56
4.4 Variables de rendimiento de la membrana.	57

4.5 Limitaciones del estudio.	59
CONCLUSIONES.....	60
RECOMENDACIONES.....	62
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	64
ANEXOS.....	77
ANEXO 1. Condiciones estándar de prueba de los oxigenadores según Terumo Corporation.	78
ANEXO 2. Registro de Circulación Extracorpórea.	79

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

El 6 de mayo de 1953 el Dr. John Gibbon realizó la primera cirugía cardíaca exitosa, con el uso de una máquina de circulación extracorpórea, que él mismo investigó, diseñó y construyó.¹ Desde esa fecha, el uso de esta técnica ha tenido un impacto en el desarrollo de la cirugía cardíaca, equiparable al que tuvo la introducción de la anestesia sobre la propia cirugía.

La Circulación Extracorpórea (CEC) consiste en derivar la sangre que ingresa al corazón a través de las venas cavas hacia un dispositivo llamado oxigenador. Este se encarga de filtrar, oxigenar y retirar el dióxido de carbono (CO₂), a la vez que se impide que ingrese al corazón y pase a la circulación pulmonar. Luego mediante una bomba, ya sea centrífuga o de rodillos, la sangre se regresa al sistema circulatorio central a través de la aorta ascendente. Este procedimiento ha permitido acceder a las cámaras cardíacas para realizar cirugías correctivas de cardiopatías congénitas, sustituciones valvulares, cirugías de reemplazo de porciones de la arteria aorta y el trasplante cardíaco y pulmonar, entre otros complejos procedimientos quirúrgicos.

Los oxigenadores han pasado por un complejo proceso de evolución que ha mejorado su biocompatibilidad, su eficiencia y seguridad.² En la actualidad, los oxigenadores de membrana empleados en cirugía cardíaca poseen varios compartimentos por donde debe circular la sangre de forma tal que permita su reacondicionamiento antes del reingreso al paciente. De forma habitual poseen un reservorio de cardiotorax, que puede ser rígido (de policarbonato) o colapsable en forma de bolsa. La sangre procedente de las venas cavas y la succionada en el campo quirúrgico ingresa a este dispositivo, donde se filtra y se elimina la espuma. Desde este punto la bomba arterial la impulsa hacia el compartimento del intercambiador térmico donde se puede calentar o enfriar la sangre antes de pasar a la cámara de intercambio de gases. El intercambio térmico ocurre a través de una membrana impermeable, que puede ser de acero de grado médico o poliuretano, que separa dos compartimentos, uno por donde

circula la sangre y el otro por donde circula agua procedente de una máquina externa a una temperatura controlada. Como la temperatura afecta la solubilidad de los gases en los líquidos este proceso está diseñado para que ocurra antes de que la sangre pase a la cámara de intercambio gaseoso, el oxigenador como tal.³

La cámara de intercambio gaseoso está constituida por un conjunto de fibras huecas microporosas de polipropileno, dispuestas de modo especial dentro de una carcasa de policarbonato. Mientras la sangre circula por entre las fibras, se hace pasar aire medicinal enriquecido con oxígeno (O₂) por el interior de estas. Las fibras de polipropileno actúan como una membrana entre la sangre y el gas que permite la difusión de O₂ hacia la sangre y la salida de CO₂ hacia el exterior, por un simple mecanismo de difusión pasiva guiada por los gradientes de las presiones de los gases a ambos lados de la membrana.⁴

Los oxigenadores constituyen la pieza clave alrededor de la cual se estructura todo el circuito de circulación extracorpórea y, en conjunto con la bomba arterial, son los encargados de mantener la oxigenación y perfusión de los tejidos. Comprender el desempeño de este vital componente en las distintas situaciones en las que se exige su uso, es de suma importancia, no solo para la seguridad del paciente, sino para llevar a cabo de forma satisfactoria la cirugía.

Antecedentes.

De forma habitual, los fabricantes prueban en un laboratorio el rendimiento y desempeño de cada parte de los oxigenadores. Sin embargo, los ensayos se realizan en un entorno controlado, con condiciones que en ocasiones en nada se asemejan a las condiciones clínicas de uso reales.⁵ Según describe el fabricante, para el caso del oxigenador CAPIOX® FX25 ADVANCE, las pruebas se realizan bajo las condiciones descritas en el Anexo 1.

Sabemos que la difusión de los gases, a través de la membrana, ocurre de forma pasiva en función del gradiente que se establece entre las presiones parciales de los mismos en ambos lados de la membrana (compartimento

gaseoso y compartimento hemático). Esto aplica tanto para el CO₂ como para el O₂. Sin embargo, el O₂, al ser menos soluble que el CO₂, se ve más afectado por otros aspectos como: la temperatura, el diseño del oxigenador, la superficie de la membrana, la hemoglobina, el flujo de sangre, la saturación parcial de oxígeno (SpO₂) en la entrada venosa y el tiempo de paso de la sangre por la membrana.⁴

La temperatura afecta la solubilidad de los gases en la sangre de forma inversa, a una mayor temperatura de la sangre la solubilidad disminuye y por tanto la presión parcial del gas en la sangre arterial (PaO₂) disminuye.⁶

El diseño y la disposición de las fibras en el interior del oxigenador van a influir directamente en la generación de un flujo turbulento, esto permite que ocurra una mejor mezcla de la sangre oxigenada y no oxigenada y una mejor eficiencia en la transferencia de oxígeno. Por otra parte, cada tipo de oxigenador, de acuerdo con su diseño, va a tener una fuerza de cizallamiento (*shear stress*) que genera en dependencia del flujo, de la temperatura de la sangre y de los valores de hemoglobina. Dentro de ciertos valores estas fuerzas pueden ayudar a un mejor rendimiento, pero pasado un límite puede comenzar a generar daños a los elementos formes de la sangre.⁷

La presión parcial del oxígeno (PO₂) en el compartimento gaseoso de la membrana va a estar determinada en primer lugar por la presión barométrica (Pb). A nivel del mar la Pb es de 760 mmHg y va disminuyendo a medida que se asciende en altitud. De estos 760 mmHg, el 21 % (159 mmHg), corresponden al oxígeno y el resto a otros gases, como el dióxido de carbono, el nitrógeno y el vapor de agua. La presión de vapor de agua (Pv) es de 47 mmHg y no varía con la altura siempre y cuando la temperatura se mantenga constante.⁸

A una altitud de 2 830 m la Pb desciende hasta 537 mmHg, de este valor 47 mmHg pertenecen a la Pv, lo que deja 490 mmHg para el resto de los gases. Si tomamos en cuenta que de este valor solo queda el 21 % de O₂, entonces tendríamos una PO₂ de 103 mmHg.⁹

Las máquinas hoy en día cuentan con un dispositivo llamado mezclador de gases (*blender*), que permite manipular la proporción de gases que suministramos a las membranas de los oxigenadores hasta alcanzar el 100 % de O₂ [Fracción Inspirada de O₂ (FiO₂) = 1], con lo que se elimina la mayoría de los otros gases presentes en el gas atmosférico. Esto posibilita aumentar la PO₂ hasta cinco veces su valor, con lo que mejoraría la difusión de oxígeno hacia la sangre. Sin embargo, el aumento estaría limitado por la propia presión atmosférica, de lo que se sobreentiende que, a una mayor altitud, aun ventilando con una FiO₂ = 1, las posibilidades de incrementar la difusión de O₂ estarían limitadas. Por otra parte, ciertas circunstancias asociadas al propio paciente, como la talla y el peso, el consumo de oxígeno, los valores de hemoglobina (Hb), pueden ocasionar que las capacidades de la membrana se tornen insuficientes para sostener la oxigenación, lo cual se sumaría al propio impacto de la altura.¹⁰

En nuestra búsqueda encontramos algunos estudios que comparan el rendimiento de diversos oxigenadores, sus prestaciones entre otras propiedades, pero hasta el momento de nuestra investigación no hemos podido encontrar publicaciones que describan el comportamiento de los oxigenadores en la altura; con la excepción de un estudio publicado en el año 1999, que describe el comportamiento del oxigenador Monolyth® (Sorin, Mirandola, Italia), a una altitud de 1 500 m.¹¹⁻¹⁶

Justificación.

En la práctica profesional de los perfusionista se requiere a diario el uso de los componentes del circuito de CEC en entornos exigentes y sin que se comprometa la seguridad del paciente durante el procedimiento. Es responsabilidad del profesional a cargo de la conducción de la CEC conocer a fondo las características de cada uno de los equipos, su uso y el rendimiento esperado. Hasta el momento existe una evidencia escasa del impacto que tiene la altura sobre la transferencia de gases en los oxigenadores de membrana, en especial a grandes alturas.

La presente investigación fue diseñada para permitir profundizar en el conocimiento del comportamiento del intercambio de gases, de los oxigenadores de membrana contemporáneos, cuando son usados a altitudes superiores a los 2 000 m en relación con su uso a nivel del mar. Permite evaluar en qué medida afecta la caída de la presión atmosférica a la transferencia de oxígeno hacia la sangre.

Los resultados obtenidos en nuestra investigación tienen implicaciones no solo durante la CEC para cirugía cardiaca convencional, sino que pueden ayudar a entender el comportamiento de los oxigenadores empleados durante el transporte aéreo, de pacientes en Oxigenación por Membrana Extracorpórea (ECMO). Pues, como es conocido, las aeronaves poseen cabinas presurizadas, pero nunca a nivel del mar, sino en torno a los 2 000 m de altitud con lo cual las condiciones serían semejantes al de una perfusión en la altura.^{17,18}

Planteamiento del problema científico.

¿Cómo afecta la altura al rendimiento y comportamiento de los oxigenadores CAPIOX® FX25 ADVANCE?

Objeto de estudio de la investigación.

La transferencia de oxígeno de la membrana del oxigenador medida a nivel del mar y a una altura de 2 830 m.

Campo de la investigación.

El comportamiento de los oxigenadores en diferentes condiciones de uso clínico.

Hipótesis.

Existe una escasa referencia científica acerca del rendimiento de los oxigenadores en las grandes altitudes. Derivado de nuestra experiencia clínica hemos observado un mayor requerimiento de oxígeno en la altura para alcanzar los mismos valores de oxigenación con relación a los empleados a nivel del mar. Es por ello por lo que proponemos las siguientes hipótesis:

Hipótesis nula (H₀):

El uso del oxigenador CAPIOX® FX25 ADVANCE (Terumo Corporation, Japón), a grandes altitudes no afecta al rendimiento de la membrana en comparación a cuando se usa a nivel del mar.

Hipótesis alterna (H₁):

El uso del oxigenador CAPIOX® FX25 ADVANCE (Terumo Corporation, Japón), a grandes altitudes afecta el rendimiento de la membrana en comparación a cuando se usa a nivel del mar.

Objetivo general.

Comparar el rendimiento de los oxigenadores CAPIOX FX25 ADVANCE en las poblaciones de dos centros diferentes, en la altura y a nivel del mar.

Objetivos específicos.

1. Describir las características poblacionales de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea, en dos centros ubicados a diferentes alturas.
2. Comparar el comportamiento de la transferencia de oxígeno durante la cirugía en los dos centros.
3. Comparar el comportamiento de la fracción diferencial anóxica en los dos centros.

Estructura de la tesis.

La tesis cuenta con una introducción, cuatro capítulos, conclusiones, recomendaciones, referencias bibliográficas y anexos. En el capítulo uno se presenta el marco teórico que abarca aspectos de los tipos de oxigenadores, los materiales empleados y una breve reseña histórica de la evolución de estos. También se exponen los principales factores que afectan la transferencia de oxígeno de las membranas y las principales variables para evaluar el rendimiento. Adicionalmente se incluye un breve análisis de los principales

estudios publicados en que se comparan y analizan diferentes modelos de oxigenadores. En el capítulo dos se describe la metodología utilizada en el estudio, su diseño, los centros participantes, las medidas tomadas para evitar el sesgo de selección, los criterios de inclusión y exclusión, la forma de recolección de los datos, su operacionalización y los métodos de procesamiento estadístico de la información para dar respuesta al problema científico enunciado. El capítulo tres describe los resultados obtenidos y en el cuatro se realiza la discusión analítica e interpretación de los resultados.

**CAPÍTULO 1. DESARROLLO DE LOS OXIGENADORES,
CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA Y FACTORES QUE
INFLUYEN EN SU RENDIMIENTO.**

CAPITULO 1. DESARROLLO DE LOS OXIGENADORES, CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA Y FACTORES QUE INFLUYEN EN SU RENDIMIENTO.

En este capítulo se realiza una breve exposición de la historia de la CEC y los oxigenadores, se describen los diferentes métodos de oxigenación extracorpórea y su evolución hasta nuestros días. Se exponen los principales factores que afectan la transferencia de oxígeno en los oxigenadores de membrana, con especial énfasis en los efectos de la reducción de la Pb por la altura. Describimos discretamente las variables más usadas en la evaluación del rendimiento de los oxigenadores y algunos estudios publicados sobre este tema.

1.1 Tipos de oxigenadores y materiales.

Desde los años 30 se venía fraguando un interés creciente en desarrollar un sistema de bypass cardiopulmonar. En 1934, específicamente, Michael DeBakey presentó su prototipo de bomba de rodillos atraumática que incluía dos rodillos fijados por una barra a la que se incorporaba una palanca para su accionamiento manual.¹⁹ Lejos de Texas y del Dr. DeBakey el joven Dr. Gibbon, en Minneapolis, se encontraba experimentando en animales su técnica de derivación cardiopulmonar.²⁰

El primer reporte de un intento de usar un oxigenador y una bomba como método de derivación cardiopulmonar durante una cirugía cardíaca lo realizó el Dr. Clarence Dennis en el Hospital de la Universidad de Minnesota. En esa ocasión se utilizó un oxigenador de pantalla giratoria, que era una combinación del oxigenador de pantalla de Gibbon y los discos giratorios de Bijork. Se alcanzaron 40 min. de CEC, pero, desafortunadamente, los dos pacientes en los cuales se intentó fallecieron en el quirófano.²¹

Justamente, con el uso de tres bombas similares a las de DeBakey, colocadas en una máquina diseñada por el Dr. Gibbon y utilizando un oxigenador de película, se logró realizar la primera cirugía a corazón abierto con el uso de circulación extracorpórea, el 6 de mayo de 1953. Luego de 45 min de CEC, el Dr. Gibbon pudo reparar un defecto de septación auricular en una paciente de

16 años, que vivió durante muchos años posteriores a la cirugía. Por lo antes expuesto, esta intervención se considera la primera cirugía exitosa con el uso de una máquina de corazón – pulmón.²²

En el año 1955, Richard A. DeWall y C. Walton Lillehei introdujeron el oxigenador de burbujas con reservorio helicoidal que tuvo una gran aceptación durante la década de 1960.²³ Al año siguiente, en 1956, E.B. Kay y Fred S. Cross presentaron el oxigenador de discos rotatorios conocido como Kay-Cross. Este dispositivo alcanzó gran reconocimiento mundial y se comenzó a producir por varias firmas comerciales como PEMCO (Cleveland, Ohio, USA), se mantuvo en uso durante aproximadamente 20 años en todo el mundo. Sin embargo, lo engorroso del proceso de esterilización y ensamblado que requería de horas, y un alto volumen de cebado hemático, hizo que fuera reemplazado por otras opciones más prácticas.²⁴

El primer oxigenador de burbujas descartable fue desarrollado por V.L. Gott y Richard A. DeWall en 1957, y fue otro gran cirujano, Denton A. Cooley, quien desarrollo la versión comercial en el Texas Heart Institute. Este dispositivo fue fabricado y comercializado por Baxter Travenol Corporation (McGaw Park, Illinois, USA), su uso tuvo una gran aceptación a nivel mundial gracias a su bajo costo y facilidad de uso.²⁵

El primer oxigenador de membrana fue construido por G.H.A. Clowes Jr, en 1956. Este consistía en una lámina de celulosa suspendida que hacía las veces de membrana permeable a los gases. Con el uso de la suficiente cantidad de capas se podía obtener un nivel de oxigenación aceptable para pacientes adultos. El diseño estaba basado en el dializador de Skeggs – Leonards, desarrollado en la Case – Western Reserve University School of Medicine donde trabajaba el Dr. Clowes.²⁶

Por su parte, Willem J. Kolff trabajaba en un oxigenador del tipo de membrana enrollada, en la que remplazaba la membrana de celulosa por una de polietileno. La sangre fluía en espiral, mientras el oxígeno lo hacía paralelamente al eje del cilindro. Para que tuviera la capacidad de oxigenación necesaria para su uso en

adultos eran necesarias ocho unidades.²⁷ Durante el año 1963 el Dr. Kolobow en Cleveland, desarrolló un oxigenador basado en el de Kolff, pero en el suyo usó silicona y oxígeno al 100 %; adicionalmente invirtió el flujo de gas y el de la sangre de forma tal que esta última fluyera paralelamente al eje del cilindro. Este diseño mejoró mucho el rendimiento, le permitió oxigenar hasta 1 000 ml/m²/min de sangre venosa. En 1971, tras unas mejoras de su dispositivo, este pudo ser usado clínicamente, primero en la cirugía cardíaca y luego como dispositivo de asistencia en la falla respiratoria, lo que le permitió al Dr. Hill realizar el primer ECMO de los Estados Unidos de América en 1972.²⁸⁻³⁰ Tras este éxito, tan solo tres años después, en 1975, se describió el primer ECMO neonatal exitoso por el Dr. Robert H. Bartlett.³¹

El inicio de los actuales oxigenadores de membrana de fibra hueca ocurrió en 1972 de la mano de Y. Nosé, que se encontraba trabajando en el oxigenador de membrana de fibra hueca de Monsanto. Este oxigenador permitía la fuga de grandes cantidades de plasma, sin embargo, tenía características de oxigenación muy eficientes. En ese entonces la única aplicación que se le concedió fue la de su uso durante la plasmaféresis terapéutica.³² El primer oxigenador de membrana de fibra hueca de polipropileno en estar disponible comercialmente fue el CAPIOX, desarrollado por Terumo Corporation y K. Suma en 1981. Este oxigenador, gracias a su simplicidad de uso y efectividad, se convirtió rápidamente en el preferido a nivel mundial. En un inicio el flujo de sangre ocurría por dentro de los capilares, mientras el gas fluía por fuera (entre los capilares), sin embargo, esto generaba que los gradientes de presión transmembrana en la fase hemática fueran altos, por lo que este flujo se invirtió en poco tiempo. Hoy en día la sangre se hace circular por fuera de los capilares y el gas discurre por el interior de estos.³³

Desde los inicios de la CEC en los años 50 hasta nuestros tiempos, los oxigenadores han sufrido un proceso de evolución que ha permitido una mejor biocompatibilidad, un mejor rendimiento, así como la reducción de los volúmenes de cebado. En los inicios los primeros oxigenadores (oxigenadores

de película) confiaban en diferentes métodos para crear una película de sangre lo suficientemente fina que se exponía directamente a una atmósfera enriquecida en oxígeno, donde ocurría el intercambio de gas de forma espontánea. En estos oxigenadores el trauma hemático era menor que el observado en la siguiente generación (los de burbuja), ya que no se requería de ningún método mecánico para introducir el gas en la sangre. Sin embargo, precisaban un gran volumen de cebado, usualmente alcanzado con hemoderivados, y una gran superficie de intercambio.²

Con los oxigenadores de burbujas se lograron reducir los volúmenes de cebado y el uso de hemoderivados. En estos se introducía el gas directamente a la sangre en forma de burbujas, las cuales creaban una gran superficie de intercambio en un espacio más reducido. Este hecho ocasionaba dos problemas nuevos: uno, la necesidad de un depósito o reservorio arterial adicional para permitir el asentamiento de la sangre y la disolución de las burbujas fuera de la sangre; otro problema era que el contacto directo de las burbujas con la sangre provocaba un mayor trauma hemático.²

La siguiente generación de oxigenadores fueron los de membrana, que se encuentran en uso hasta la actualidad. Dentro de este tipo encontramos los de membrana microporosa que son fabricados con unos tubos capilares de polipropileno que actúan como una membrana porosa; por dentro de los cuales pasa el gas y por fuera la sangre. Estos son los usados frecuentemente dentro del quirófano durante la CEC para cirugía cardíaca. Por otra parte, también se desarrollaron los oxigenadores llamados de membrana real, ya que el gas difunde a través del material de la membrana y no a través de los poros de esta. Se fabrican habitualmente de polimetilpenteno y se usan para procedimientos prolongados como el ECMO.²

Con estos últimos oxigenadores mejoró mucho la biocompatibilidad y se redujo el trauma ocasionado por el contacto aire/sangre y los volúmenes requeridos para el cebado.

1.2 Factores que afectan la transferencia de oxígeno de la membrana.

1.2.1 Presión atmosférica y capacidad de oxigenación de las membranas.

La superficie de intercambio de los dispositivos que se emplean durante la cirugía cardíaca de adultos es regularmente de alrededor de $2,5 \text{ m}^2$, lo cual es 40 veces inferior a la superficie de intercambio pulmonar de un adulto promedio ($100 - 150 \text{ m}^2$).³⁴ En los pulmones nativos los capilares tienen un diámetro interno de $10 \text{ }\mu\text{m}$, de tal forma que los glóbulos rojos con sus $7 \text{ }\mu\text{m}$ tienen que literalmente pasar de uno en uno.³⁵ Crear capilares de $10 \text{ }\mu\text{m}$ en los oxigenadores es posible, pero no práctico, ya que esto aumentaría el tamaño de los dispositivos. El camino entre las fibras microporosas dentro de los oxigenadores por el que la sangre debe transitar es de entre 150 a $300 \text{ }\mu\text{m}$.⁴

Para lograr aumentar la capacidad de oxigenación con esta superficie tan pequeña se requiere del uso de FiO_2 superiores al $0,21$, que es la que se encuentra presente en la atmósfera habitualmente. El gas atmosférico es una mezcla de diferentes gases, entre los que se encuentran el nitrógeno ($78,08 \%$), el oxígeno ($20,94 \%$) y otros gases ($0,97 \%$).³⁶ De acuerdo con la Ley de Dalton o ley de las presiones parciales que plantea: "La presión total de una mezcla de gases, que no reaccionan entre sí, va a ser igual a la sumatoria de las presiones parciales de los gases que la integran, siempre que la temperatura no varíe," se entiende que la P_b es el resultado de las presiones de los diferentes gases presentes y el valor de la presión de cada gas va a estar en relación con la proporción que ocupan en la mezcla.³⁷ A nivel del mar la $P_b = 760 \text{ mmHg}$, si tomamos en cuenta a Dalton y sabiendo que como se describió con anterioridad el 21% de la composición de la atmósfera corresponde al O_2 , esto equivale aproximadamente a una presión de 150 mmHg para el O_2 . Mediante el uso de un mezclador de gases podemos manipular la composición del gas que enviamos al oxigenador logrando aumentar la concentración de oxígeno hasta un 100% . ($\text{FiO}_2 = 1$). El hecho de desplazar el resto de los gases y dejar sólo el oxígeno permite aumentar la PO_2 hasta 713 mmHg , si le restamos la P_v (47 mmHg). En la medida que ascendemos en altura la P_b descende, con lo cual

también disminuye nuestra capacidad de aumentar la PO_2 , aún si usamos una $FiO_2 = 1$. Como ya se conoce, la difusión del oxígeno a través de la membrana va a depender de la PO_2 en el compartimento gaseoso del oxigenador, en primer lugar.⁴ Por lo tanto se estima que el uso del oxigenador en la altura va a requerir de mayores valores FiO_2 para lograr los mismos niveles de oxigenación de la sangre obtenidos a nivel del mar. Para conocer en qué medida impacta la altura a la FiO_2 requerida para ventilar el oxigenador y permitir la comparación con la PaO_2 es necesario convertir esta última en una fracción. Para calcular la PaO_2 empleamos la siguiente fórmula: $PaO_2 = (Pb - Pv) \cdot 0,21$; despejando podríamos obtener el siguiente método para convertir cualquier valor de PaO_2 en fracción (FaO_2). Esa fórmula quedaría: $FaO_2 = PaO_2 \div (Pb - Pv)$.³⁸

Se conoce, y es posible medir, que para cada valor de FiO_2 existe un valor máximo de PaO_2 , en dependencia de la altitud. Cuando existe una diferencia entre la PaO_2 actual y la PaO_2 máxima que se debería alcanzar a una cierta FiO_2 , la conversión de la PaO_2 actual a una fracción (FaO_2) permitiría establecer un punto de comparación con la FiO_2 actual. La existencia de una diferencia entre la FiO_2 y la FaO_2 implicaría que la primera no ha alcanzado todo su potencial de oxigenación. De esta forma la FiO_2 puede dividirse en dos partes: la parte que ha contribuido a la oxigenación (FaO_2) y la parte desoxigenada, la Fracción Diferencial Anóxica (FDA). La FDA es esencialmente el valor de FiO_2 para el cual la $PaO_2 = 0$ mmHg.³⁸

Es nuestra teoría que la altura va a disminuir el valor máximo de PaO_2 que se puede obtener con una determinada FiO_2 , con lo cual la FDA va a aumentar. Calcular el porcentaje de aumento de la FDA entre ambas poblaciones puede ayudar a entender cómo impacta la altura sobre la PaO_2 y por ende a la capacidad de oxigenación de la membrana de intercambio gaseoso.

1.2.2 Flujo y capacidad de oxigenación.

Al tomar como referencia las tablas que publican los fabricantes sobre el rendimiento del oxigenador motivo de nuestro estudio [en cuanto a la

transferencia de oxígeno (O_2T) de la membrana], parece haber una relación directa entre el flujo de sangre (Q_s) y la O_2T . Puede observarse cómo a medida que se incrementa el Q_s va aumentando la O_2T .⁵ Ahora bien, en el entorno clínico no es posible incrementar la O_2T ilimitadamente, en primer lugar por las restricciones propias de la membrana que están determinadas por los gradientes de presión transmembrana que tienden a aumentar de forma proporcional al Q_s , al hematocrito y a la viscosidad de la sangre. La viscosidad es una propiedad de transporte que cuantifica la conductividad de cantidad de movimiento a través de un fluido, puede interpretarse como la resistencia que ejerce un fluido a ser deformado cuando es sometido a una fuerza.³⁹ Por lo que se entiende que a mayor viscosidad va a aumentar la presión transmembrana y como en la sangre, la viscosidad está determinada en mayor medida por el Hto, pues el aumento de este último va a tener igual efecto sobre los gradientes transmembrana.⁴⁰

Por otro lado, los gradientes transmembrana dependen del diseño y disposición de las fibras capilares en el interior del oxigenador. Los diseñadores disponen las fibras de modo que se cree una interrupción del flujo laminar dentro del oxigenador, esto contribuye a mejorar la capacidad y eficiencia de la oxigenación. Esta se diseña de modo que sea apenas un poco menos que la considerada como flujo turbulento (definido por un número de Reynolds > 2000).⁷ El incremento de los gradientes de presión más allá de estos límites podría ocasionar activación plaquetaria y daño a los elementos formes de la sangre.⁴¹ Adicionalmente el incremento del Q_s va a reducir el tiempo de tránsito de la sangre por la membrana y, como la difusión del oxígeno ocurre a una velocidad constante, determinada por los gradientes de concentración a ambos lados de la membrana y por el propio grosor de esta (como se describió anteriormente), parte de la sangre podría salir del oxigenador sin alcanzar a ser oxigenada al 100 %; con lo cual la saturación arterial de oxígeno (SaO_2) podría comenzar a reducirse en la medida que se aumenta el flujo. El valor de flujo para el que la SaO_2 a la salida del oxigenador cae a 95 % se denomina Flujo Nominal, siempre y cuando se cumplan las condiciones de la sangre a la

entrada según la norma descrita en el Anexo 1. El incremento del flujo más allá del valor de flujo nominal va a ocasionar una caída mayor de la oxigenación.⁴

1.2.3 Saturación venosa de oxígeno y transferencia de oxígeno.

La saturación de oxígeno de la sangre venosa (SvO_2) a la entrada del oxigenador es otro de los factores que va a influir en la O_2T a través de la membrana. Como se ha explicado, la capacidad de O_2T de un oxigenador es un valor que se mueve dentro de un rango restringido condicionado por factores como los descritos con anterioridad. Por tanto, cuanto menor sea la SvO_2 , mayor va a ser la cantidad de oxígeno que necesitará transferir el oxigenador para lograr oxigenar el 100 % de la hemoglobina a la salida arterial. Cuando la sangre venosa posea una baja saturación existe la posibilidad de que se exceda la capacidad de O_2T de la membrana con lo cual el oxigenador se tornaría insuficiente y ocurriría una caída de la SaO_2 con el riesgo de hipoxia para el paciente.¹⁰ La SvO_2 es el porcentaje de saturación de la hemoglobina que queda una vez que la sangre ha pasado por los tejidos y ha suplido sus demandas metabólicas. Es de esperar que exista una relación inversa entre el consumo metabólico de oxígeno tisular (VO_2) y la SvO_2 . Es decir, para una hemoglobina arterial saturada al 100 % tendremos un menor valor de SvO_2 en tanto mayor sea el VO_2 .⁴²

En condiciones fisiológicas la transferencia de oxígeno pulmonar va a ser igual al consumo de oxígeno tisular, ya que, si tenemos la sangre arterial oxigenada al 100 % y esta solo entrega a los tejidos la cantidad justa necesaria para su metabolismo, la SvO_2 restante quedaría como un indicador de la cantidad que no fue necesario usar. Durante la CEC los pulmones se excluyen de la circulación y son reemplazados por el oxigenador, en esta situación se puede decir que el VO_2 es equivalente a la O_2T de la membrana. Esto es especialmente preciso siempre y cuando los pulmones se encuentren completamente excluidos de la circulación, y las líneas de recirculación del circuito de CEC (línea de recirculación del oxigenador, línea de toma de

muestras (manifold), otras conexiones arteriovenosas como el hemoconcentrador o hemoadsorbedor) se encuentren cerradas.^{3,4}

Es posible calcular el VO_2 en reposo de una persona usando la fórmula de LaFarge, que incluye dos expresiones diferentes para cada sexo: en el caso de las mujeres: $VO_2 = 138,1 - (17,04 \cdot \ln(edad)) + (0,378 \cdot frecuencia\ cardiaca)$ y hombres: $VO_2 = 138,1 - (11,49 \cdot \ln(edad)) + (0,378 \cdot frecuencia\ cardiaca)$.⁴³ Esta ofrece un valor bastante acertado en adultos y niños mayores de tres años, según Rutledge y col.⁴⁴ En ciertas patologías o condiciones clínicas el VO_2 de una persona puede elevarse por encima de los valores estimados esperados y superar la capacidad de transferencia del oxigenador.¹⁰ La O_2T de una membrana será mayor en tanto mayor sea la diferencia entre el contenido arterial de O_2 (CaO_2) y el venoso (CvO_2), según puede interpretarse de la fórmula de Fick. $CaO_2 = (Hb \cdot 1,36 \cdot SaO_2) + (PaO_2 \cdot 0,0031)$; $CvO_2 = (Hb \cdot 1,36 \cdot SvO_2) + (PvO_2 \cdot 0,0031)$.

1.2.4 Condiciones a la que se expone la membrana durante su uso en la altura.

El uso de un dispositivo de oxigenación extracorpóreo a grandes altitudes lo expone a condiciones extremas en las cuales con facilidad pueden excederse los límites fisiológicos para los cuales fue concebido. El primer factor, como ya se describió es la baja P_b que restringe la capacidad de incrementar la PO_2 para favorecer la difusión de este a través de la membrana. Este efecto será más marcado en tanto mayor sea la altitud a la que se use el oxigenador.

A causa de los efectos compensatorios fisiológicos que ocurren en los sujetos que viven en las grandes altitudes, ocurre un incremento en los valores de Hb y hematocrito (Hto) como método de aumentar la entrega de oxígeno a los tejidos, en un medio con menor disponibilidad de este gas.⁸ Por tal motivo podemos esperar que los valores de hematocrito durante la CEC sean mayores, esto supone un estrés adicional para la membrana, que va a necesitar transferir una mayor cantidad de oxígeno para garantizar que toda la Hb salga oxigenada al 100 %.

Los valores elevados de Hto pueden ser beneficiosos dentro de ciertos límites, pues el aumentar las fuerzas de cizallamiento podría mejorar hasta cierto límite la eficiencia del oxigenador, pero un paso más allá podría ocasionar que se excediera el valor de Reynolds, generar flujo turbulento e incrementar el daño producido por la membrana a los elementos formes de la sangre.^{7,45}

Como conclusión podemos inferir que el uso de los oxigenadores en la altura supone un delicado balance que puede alterarse con facilidad ocasionando una insuficiencia de la membrana, un daño a los elementos de la sangre, que puede estar mediado tanto por las condiciones atmosféricas propias de la altura, como por las características fisiológicas de los pacientes que viven en las grandes alturas.

1.3 Variables para evaluar el impacto de la altura sobre el rendimiento del oxigenador.

Como se ha venido describiendo durante este capítulo, la difusión de gases a través de la membrana de un oxigenador es un proceso pasivo guiado por el gradiente de presiones de los gases que se establece a ambos lados de la membrana. Para una misma membrana, factores como un alto Qs, un alto Hto y una baja SvO₂, son factores que ponen bajo estrés el rendimiento de un oxigenador.³⁸ Para evitar el sesgo de estas variables las poblaciones deberán ser homogéneas con respecto a estas variables, lo que garantiza que los efectos sobre el rendimiento de la membrana sean sólo aquellos inducidos por la altura. En primer lugar, utilizaremos la comparación de los valores de FiO₂ en ambos centros, pues se espera que la reducción en la Pb implique mayores requerimientos de FiO₂ para lograr valores aceptables de PaO₂. La FaO₂, resultante de la conversión de los valores de PaO₂ en una fracción, permite comparar este último valor con el de la FiO₂ y calcular la FDA. El aumento de esta variable implicaría que existe una porción mayor del valor de la FiO₂ que no está contribuyendo a la oxigenación. También utilizaremos el cálculo del consumo de oxígeno indexado con la superficie de la membrana (VO_{2im}) el cual se ha propuesto como un indicador de la eficiencia de la transferencia de

oxígeno de la membrana.⁴⁶ El oxigenador no solo se encarga de oxigenar la sangre, sino que también es el medio para eliminar el CO₂ de la sangre hacia el exterior. Este gas es mucho más soluble que el O₂; con lo cual su difusión se va a ver favorecida, hacia el exterior, con la altura, al existir presiones atmosféricas mucho más bajas. El método para controlar su velocidad de salida es a través del flujo de gas fresco que se envía al oxigenador. De tal forma que un mayor flujo aumentaría la salida de CO₂ y viceversa. Se debería esperar un menor flujo de gas fresco en la altura en relación con el necesario a nivel del mar para lograr iguales valores de PaCO₂.

1.4 Estudios de evaluación de oxigenadores.

En las décadas recientes se han hecho importantes avances en los oxigenadores desde el punto de vista de la seguridad para el paciente, la biocompatibilidad, el manejo de microémbolos, el recubrimiento de superficies, el volumen de cebado, el rendimiento (transferencia de gases y las propiedades de intercambio térmico). Existen diversos estudios publicados enfocados en evaluar estas características en los diferentes productos disponibles en el mercado, y otros más enfocados en compararlos entre sí.⁴⁶⁻⁴⁸ Probablemente el interés provenga de que la información que proveen los fabricantes, si bien facilita un método de comparación del rendimiento y las prestaciones de los oxigenadores entre sí, no brinda información que se pueda extrapolar al entorno clínico.⁴⁹

En los últimos años se ha logrado incorporar el filtro arterial dentro de la estructura de los oxigenadores modernos, lo cual ha permitido reducir los volúmenes de cebado, y el contacto de la sangre con superficies no endoteliales, sin afectar significativamente los gradientes de presión transmembrana y las capacidades de oxigenación de los dispositivos.⁵⁰⁻⁵² Sin embargo esta modificación ha creado grandes debates dentro de la comunidad de perfusionistas acerca de la capacidad de manejo de las microembolias gaseosas, en relación a las generaciones anteriores, así como los potenciales catastróficos eventos que podrían generarse en el caso de que ocurriera la

formación de trombos en un filtro que no se puede excluir de la circulación a través de una línea de *bypass*.⁵³⁻⁵⁵

Gracias a las investigaciones pioneras de Ranucci y de Somer hoy no se concibe la conducción de la CEC sin que se incorporen los conceptos de la perfusión guiada por objetivos.^{56,57} Esto implica mantener valores de $DO_{2i} > 272$ ml/min/m² para evitar el daño renal y que los tejidos trasladen su metabolismo hacia el lado anaeróbico, como se identificó en los estudios anteriormente citados. Para cumplir este objetivo con frecuencia es necesario aumentar el Qs o el Hto, ambas condiciones podrían incrementar las necesidades de ventilación de la membrana, como ya se ha descrito. En un estudio publicado por Stammers et al. en Nashville, Tennessee (180 m de altura) se comparó el comportamiento de tres oxigenadores, con filtro arterial integrado y sin este, en relación con el uso de la técnica de perfusión guiada por objetivos. No se encontraron diferencias en cuanto al flujo de sangre, SvO₂, DO_{2i} ni VO₂. Sin embargo, sí se encontraron diferencias en cuanto a los valores de FiO₂, que fueron significativamente mayores para el grupo del oxigenador CAPIOX FX15 (Terumo Corporation, Japón).⁵⁸ Esto es particularmente interesante para nuestra investigación, pues justamente empleamos un oxigenador de la serie FX que tiene filtro arterial integrado, lo cual podría suponer el uso de mayores valores de FiO₂, no solo por las posibles necesidades propias del oxigenador sino por su uso a una gran altitud. En adición a esto, el empleo de la perfusión guiada por objetivos podría suponer un mayor estrés para la membrana.

Al momento de nuestro estudio no nos ha sido posible encontrar publicaciones que describan el comportamiento de los oxigenadores a grandes altitudes durante la CEC de rutina. Esto sugiere que el tema no ha sido estudiado abundantemente.

1.5 Conclusión.

En este acápite se realizó un breve recorrido por la historia del desarrollo de los oxigenadores desde los inicios hasta los contemporáneos, así como de los

métodos de oxigenar la sangre y sus principales implicaciones. Se describió como impacta la altura y la reducción de la presión barométrica a la presión de oxígeno en la atmósfera. Analizamos los diferentes factores que afectan a la transferencia de oxígeno de las membranas y las condiciones a que se exponen los oxigenadores durante su uso en las alturas. Se presentaron algunos estudios que evaluaron y compararon el rendimiento de diferentes oxigenadores.

CAPÍTULO 2. DISEÑO METODOLÓGICO.

CAPÍTULO 2. DISEÑO METODOLÓGICO.

En el presente capítulo se describe el diseño general del estudio, el tipo de investigación y su clasificación, el universo de estudio, los criterios de inclusión y exclusión, las características de los centros, la altitud, así como las técnicas de CEC empleadas, las variables estudiadas, su operacionalización y el procedimiento estadístico empleado.

2.1 Tipo de diseño y clasificación del estudio.

Se realizó un estudio observacional analítico, longitudinal, prospectivo y multicéntrico, en una población de pacientes intervenidos de cirugía cardíaca con el uso de circulación extracorpórea (CEC).

2.2 Instituciones y período de estudio.

Los centros seleccionados fueron: el Cardiocentro de Manta, ubicado en la ciudad de Manta, Manabí, Ecuador (centro a nivel del mar, 30 m), y el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo ubicado en la ciudad de Quito, Pichincha, Ecuador (centro en la altura, 2 830 m). Se estudiaron los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca con el uso de CEC, entre los meses de diciembre del 2020 a diciembre del 2022.

2.3 Universo y muestra.

El universo estuvo conformado por todos los pacientes adultos intervenidos de cirugía cardíaca con el uso de CEC, y que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión expuestos a continuación:

Criterios de inclusión:

1. Pacientes mayores de 18 años intervenidos de cirugía cardíaca con el uso de CEC y del oxigenador CAPIOX® FX25 ADVANCE.
2. Pacientes con tiempos de CEC de al menos 90 minutos.
3. Pacientes en los que se realizó perfusión normotérmica.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes que requirieron cirugía cardíaca de emergencia o inicio de CEC de forma emergente.
2. Pacientes en los que los datos se encontraban incompletos.
3. Pacientes con peso corporal inferior a 50 kg.
4. Pacientes en los que se realizó perfusión hipotérmica o paro circulatorio con hipotermia profunda.
5. Pacientes en los que los tiempos de coagulación activado cayeron por debajo de los 480 s en algún momento de la CEC.

2.3.1 Conformación de las cohortes.

Aquellos pacientes que cumplieron los criterios de inclusión se dividieron en dos grupos, según el centro donde se realizó la cirugía. En el grupo A se encontraron los pacientes cuya cirugía tuvo lugar en el centro a nivel del mar y en el Grupo B aquellos cuya cirugía tuvo lugar en el hospital a 2 830 m. Se incluyeron un total de 72 pacientes inicialmente en el estudio, 36 en cada uno de los dos grupos.

Con el objetivo de evitar el sesgo de selección de los sujetos, que generalmente ocurre en un estudio observacional, se calculó el índice de propensión para cada paciente, a través de una regresión logística múltiple. Se consideró la variable “centro participante” como variable dependiente dicotómica, y se consideraron como variables predictoras independientes a la superficie corporal, los valores de hematocrito y el flujo de bomba (en estas dos últimas variables se utilizó la media de las mediciones durante la cirugía).

Se crearon dos cohortes de pacientes en base a su índice de propensión. Por cada paciente con un puntaje determinado del grupo A se apareó uno del grupo B con el mismo puntaje (o con un valor cercano, con una diferencia del orden del diezmilésimo). Por último, se analizó si en la muestra de pacientes apareados existieron diferencias en las covariables utilizadas, para lo cual se utilizó la prueba de *t* de *Student* para muestras independientes. El resultado de

la prueba informó que no existían diferencias significativas, por lo cual se consideró que el apareamiento fue efectivo.

La muestra de estudio, después de aplicado el método descrito anteriormente, se conformó con 34 pacientes, divididos en 17 pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico en cada centro participante.

2.4 Tratamiento de los datos perdidos.

Los pacientes que, al ser dados de alta hospitalaria, no tenían todos los datos necesarios en la historia clínica, fueron eliminados de la investigación.

2.5 Recolección de la información.

Los datos se obtuvieron de los registros de perfusión de las historias clínicas de los pacientes. Se tomaron un total de tres muestras simultáneas de sangre para gasometrías arteriales y venosas de la salida arterial del oxigenador y de la entrada venosa, con un intervalo de tiempo de 20 min. Las muestras fueron procesadas utilizando el gasómetro GEM Premier 3500 (Werfen. Barcelona, España.). Las restantes variables se calcularon y registraron en iguales intervalos de tiempo y hasta los 60 min posteriores al inicio de la CEC. A los resultados obtenidos para cada una de las variables se les adicionó a continuación el número 1 (para la muestra tomada a los 20 min), el número 2 (para la muestra tomada a los 40 min) y el numero 3 (para la muestra tomada a los 60 min); de la siguiente manera: PaO₂_1, PaO₂_2, PaO₂_3. Los datos fueron recolectados en una hoja de cálculo de Microsoft Excel 365 para su posterior estudio y análisis.

2.6 Operacionalización de variables.

- Variables demográficas: Edad, sexo, peso, talla, tipo de cirugía, centro participante, índice de bomba, Hto, Hb.
- Variables de oxigenación y funcionamiento de la membrana: Flujo de gas fresco, FiO₂, PaO₂, PaCO₂, PvO₂, PvCO₂, SpaO₂, SpvO₂,

- Variables Constructo: SC, Flujo de bomba, CaO₂, CvO₂, DA-vO₂, DO_{2i}, VO₂, VO_{2im}, FaO₂, FDA.

Variable	Definición	Tipo	Escala
Edad	El lapso que transcurre desde el nacimiento hasta el momento de referencia, medido en años.	Cuantitativa continua	De 18 años 40 años De 41 a 60 años De 61 a 80 años Mas de 81 años
Sexo	Condición orgánica de animales y plantas.	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino Femenino
Peso	Masa que alberga un cuerpo.	Cuantitativa continua	kg
Talla	Tamaño del individuo desde el vértice de la cabeza hasta la planta de los pies.	Cuantitativa continua	cm
Superficie Corporal	Constructo que representa la medida de la superficie del cuerpo humano. Se calcula mediante la fórmula de DuBois: $SC = 0,007184 \cdot peso^{0,425} \cdot talla^{0,725}$	Cuantitativa continua	m ²
Hemoglobina	Proteína presente en el interior de los eritrocitos encargada del transporte de oxígeno, entre otras funciones. La variable refleja su concentración en la sangre.	Cuantitativa continua	g/dl
Hematocrito	Prueba de laboratorio que refleja que porcentaje de la sangre está compuesta de glóbulos rojos.	Cuantitativa continua	%

Índice de bomba	Es el valor del flujo de bomba indexado por la superficie corporal del paciente.	Cuantitativa continua	l/min/m ²
Flujo de bomba	Constructo que representa la velocidad del flujo de sangre generado por la bomba arterial durante la CEC. Se obtiene mediante la fórmula: $QS = SC \cdot \text{índice de bomba}$	Cuantitativa continua	l/min
FiO ₂	Es la concentración o proporción de oxígeno en la mezcla del gas inspirado. En este caso del gas que ingresa al oxigenador. Expresada en forma decimal.	Cuantitativa discreta	%
Flujo de gas fresco	Es la velocidad de la mezcla de gas que ingresa al oxigenador.	Cuantitativa continua	l/min
PaO ₂	La presión parcial de oxígeno en la sangre arterial.	Cuantitativa continua	mmHg
PvO ₂	La presión parcial de oxígeno en la sangre venosa	Cuantitativa continua	mmHg
PaCO ₂	La presión parcial de dióxido de carbono en la sangre arterial.	Cuantitativa continua	mmHg
PvCO ₂	La presión parcial de dióxido de carbono en la sangre venosa.	Cuantitativa continua	mmHg
CaO ₂	Constructo que representa el contenido arterial de oxígeno que es la cantidad de oxígeno que se encuentra unido a la hemoglobina del paciente, más la pequeña cantidad que se	Cuantitativa continua	ml/dl

	<p>encuentra disuelta en el plasma, de la sangre arterial. Se calcula mediante la fórmula:</p> $CaO_2 = (Hb \cdot 1,36 \cdot SpaO_2) + (PaO_2 \cdot 0,0031)$		
CvO ₂	<p>Constructo que representa el contenido venoso de oxígeno es la cantidad de oxígeno que se encuentra unido a la hemoglobina del paciente más la pequeña cantidad que se encuentra disuelta en el plasma de la sangre venosa.</p> $CvO_2 = (Hb \cdot 1,36 \cdot SpvO_2) + (PvO_2 \cdot 0,0031)$	Cuantitativa continua	ml/dl
SpaO ₂	<p>La saturación parcial del oxígeno arterial es una medida proporcional de la cantidad de hemoglobina que se encuentra cargada de oxígeno en la sangre arterial.</p>	Cuantitativa continua	%
SpvO ₂	<p>La saturación parcial venosa del oxígeno es una medida proporcional de la cantidad de hemoglobina que se encuentra cargada de oxígeno en la sangre venosa.</p>	Cuantitativa continua	%
D _{a-v} O ₂	<p>Constructo que representa la diferencia arteriovenosa de oxígeno que existe entre el contenido arterial de oxígeno y el venoso. Es una expresión de la cantidad de oxígeno que sale</p>	Cuantitativa continua	ml/dl

	<p>de la sangre a medida que recorre el cuerpo. Se calcula mediante la fórmula:</p> $D_{a-v}O_2 = CaO_2 - CvO_2$		
DO _{2i}	<p>Constructo que representa la entrega de oxígeno indexada, es una medida de la cantidad de este gas que se pone a disposición de los tejidos, teniendo en cuenta el índice cardiaco o índice de bomba y el contenido arterial de oxígeno. Se calcula mediante la fórmula:</p> $DO_{2i} = \text{índice de bomba} \cdot CaO_2 \cdot 10$	Cuantitativa continua	ml/min/m ²
VO ₂	<p>Constructo que representa el consumo de oxígeno, es la cantidad de oxígeno que el organismo consume, se encuentra en relación directa con el metabolismo de la persona. En el entorno de la CEC es una medida directa de la transferencia de oxígeno a través de la membrana del oxigenador. Se calcula mediante la fórmula:</p> $VO_2 = QS \cdot D_{a-v}O_2 \times 10$	Cuantitativa continua	ml/min
FaO ₂	<p>Constructo que representa la fracción de oxígeno en la sangre. Es el resultado de convertir la PaO₂ en una</p>	Cuantitativa continua	%

	<p>fracción para poder compararla con la FiO_2. Se calcula mediante la fórmula:</p> $FaO_2 = PaO_2 \div (Pb - Pv)$		
VO_{2im}	<p>Constructo que representa la transferencia de oxígeno indexada a la superficie de la membrana es un indicador de la eficiencia de la membrana. Se calcula mediante la siguiente fórmula:</p> $VO_{2im} = VO_2 \div Superficie\ de\ la\ membrana$	Cuantitativa continua	ml/min/m ²
FDA	<p>Constructo que representa la Fracción Diferencial Anóxica es la diferencia entre la FiO_2 con que se ventila el oxigenador y la FaO_2. Expresa la proporción de la FiO_2 que no contribuye a la oxigenación. Se calcula mediante la fórmula:</p> $FDA = FiO_2 - FaO_2$	Cuantitativa continua	%
Centro participante	Es el centro donde se realiza el procedimiento quirúrgico según su altitud a nivel del mar o a 2 830 m de altura	Cualitativa nominal dicotómica	Nivel mar Altura
Tipo de cirugía	El tipo de procedimiento quirúrgico realizado a los pacientes de acuerdo con su diagnóstico.	Cualitativa Nominal politómica	<ul style="list-style-type: none"> - Sustitución valvular. - Revascularización miocárdica quirúrgica. - Revascularización

			miocárdica quirúrgica + sustitución valvular. - Excéresis de tumor. - Cierre de defecto de septación. - Extracción de cable de marcapasos. - Cirugía de Bentall. Cierre de defecto de septación + Sustitución valvular.
--	--	--	--

2.7 Procedimiento quirúrgico.

2.7.1 Circulación Extracorpórea.

El equipo quirúrgico estuvo conformado por 4 cirujanos (dos en el centro a nivel del mar y dos en el centro en la altura) y por el mismo perfusionista en ambos centros. En las cirugías se emplearon dos máquinas de CEC, una en el centro a nivel del mar y otra en el centro en la altura.

2.7.1.1 Hospital a nivel del mar.

Se utilizó una máquina modelo S5[®] (Livanova Sorin Stockert. Londres, Reino Unido), con el módulo de bomba centrífuga CP5[®]. Dos módulos de bombas de rodillos se usaron como succión de campo e intracavitaria (vent), respectivamente. Se usó la cardioplejia Del Nido modificada, en los casos que requirieron parada cardiaca, la cual se administró mediante el uso del módulo de bombas gemelas, que se configuró en la modalidad 1:4, con el uso del kit de cardioplejia CAPIOX[®] CP50 (Terumo Corporation. Tokyo, Japón). La dosis de cardioplejia se calculó en 20 ml/kg de peso y se administró a una temperatura de 6 °C. Como máquina de hiper-hipotermia se usó la unidad 3T (Livanova Sorin Stockert. Londres, Reino Unido).

2.7.1.2 Hospital en la altura 2 830 m.

Se utilizó una máquina modelo Advance Perfusion System 1[®] (Terumo Corporation. Tokyo, Japón), con el módulo de bomba centrífuga CAPIOX[®] SP. Tres módulos de rodillos se utilizaron como aspiradores de campo, de raíz aórtica y de ventrículo izquierdo. Se usó la cardioplejia Del Nido modificada, en los casos que requirieron parada cardiaca, la cual se administró mediante el uso del módulo de bombas gemelas, que se configuró en la modalidad 1:4, con el uso del kit de cardioplejia CAPIOX[®] CP50 (Terumo Corporation. Tokyo, Japón). La dosis de cardioplejia se calculó en 20 ml/kg de peso y se administró a una temperatura de 6 °C. Como máquina de hiper-hipotermia se usó la unidad TCM II Sarns[™] (Terumo Corporation. Tokyo, Japón).

En ambos centros se usó el oxigenador CAPIOX[®] FX25 ADVANCE (Terumo Corporation. Tokyo, Japón), con recubrimiento XCOATING[™], con un conjunto de tubos personalizados y un hemoconcentrador CAPIOX[®] HC11 (Terumo Corporation. Tokyo, Japón).

2.7.1.3 Conducción de la CEC.

En el cebado del circuito se ocupó solución salina 0,9 % (Clear Flex. Baxter. Illinois, USA) 700 ml; 500 ml de la gelatina Gelofusine[®] (B|Braun. Melsungen, Alemania); bicarbonato de sodio 8 %, 50 ml (Soletrol B. Life (Laboratorios Industriales Farmacéuticos Ecuatorianos). Quito, Ecuador) y heparina sódica, 5 000 UI (MEDIFARMA S.A. Perú).

La canulación se realizó por vía torácica, de modo convencional, en la aorta ascendente y a través de la aurícula derecha o directamente en las venas cavas según fue necesario de acuerdo con el tipo de cirugía.

La conducción de la CEC se practicó a normotermia, los flujos de perfusión se calcularon con el uso de la superficie corporal (fórmula de DuBois) y a un índice de 2,6 l/min/m², en los casos en que fue necesario se ajustó el índice para mantener una entrega de oxígeno indexada (DO_{2i}) > 280 ml/min/m². La

ventilación de la membrana se inició con una FiO_2 de 0,80 y un flujo de gas fresco de 2,5 l/min. Luego de la primera gasometría se corrigieron estos valores hasta conseguir valores de PaO_2 de entre 150 a 250 mmHg, así como valores de presión arterial de dióxido de carbono ($PaCO_2$) de entre 30 a 35 mmHg. Las presiones medias arteriales se mantuvieron entre 50 – 80 mmHg. Se utilizó vasopresores o vasodilatadores cuando fue necesario para lograr este objetivo. Se emplearon los sistemas de seguridad convencionales, un sensor de nivel colocado cerca del nivel operativo mínimo recomendado por el fabricante, en el reservorio de cardiotorax; un sensor de burbujas en la línea arterial. Dos transductores de presión uno colocado posmembrana en la salida arterial y otro en la línea de cardioplejia. Tres sensores de temperatura: uno en la salida arterial del oxigenador, otro en la entrada venosa y un tercero en la salida de la línea de cardioplejia.

2.8 Análisis estadístico.

En el análisis de los datos se empleó el paquete estadístico IBM® SPSS® (Statistical Product and Service Solutions) versión 23.0.0. Se realizó un análisis exploratorio de los datos para determinar omisiones y errores y realizar su respectiva corrección. Los resultados se presentaron en forma de texto (informe final) con el empleo de tablas y gráficos que contribuyeron a facilitar su mejor comprensión.

Para dar cumplimiento a los objetivos planteados se emplearon técnicas tanto de la estadística descriptiva como de la estadística inferencial. En cada caso se trabajó con una significación estadística $p < 0,05$, y un nivel de confiabilidad del 95 %.

De la estadística descriptiva se utilizó, como medida de resumen para las variables cualitativas, el porcentaje. Para determinar si las variables continuas siguieron una distribución normal se dispuso de la prueba no paramétrica de Shapiro-Wilk, al tener un universo inferior a 50 casos. Las pruebas de normalidad arrojaron resultados que permiten afirmar que las variables

cuantitativas se distribuían de forma normal; por lo tanto, se emplearon los métodos paramétricos para la estadística inferencial. Para las variables cuantitativas se emplearon las medidas de tendencia central: mediana y media aritmética; mientras que se utilizó la desviación estándar como medida de variabilidad.

2.8.1 Análisis bivariado.

Se realizó un análisis bivariado para comparar las variables de los oxigenadores en los dos centros participantes. Para las variables cualitativas se manejó la prueba de chi cuadrado (χ^2); en las situaciones en que más del 20 % de las frecuencias esperadas presentaron valores menores de cinco, se utilizó la prueba exacta de Fisher.

Para realizar el análisis bivariado de las variables cuantitativas se utilizó la prueba de *t* de *Student* para muestras independientes. El tamaño del efecto se determinó con la *d* de Cohen (0,20: pequeño; 0,50: mediana; 0,80: grande).

2.9 Aspectos éticos.

En el diseño de este estudio no se recolectó información personal privada de los pacientes intervenidos. Al ser un estudio observacional no se realizaron intervenciones directas sobre los grupos de pacientes. Para la obtención de los valores de las variables involucradas en el estudio, no fue necesario realizar ningún procedimiento invasivo adicional, más que los requeridos de forma ordinaria para garantizar la seguridad y el éxito de la cirugía. La investigación se presentó y fue aprobada por el comité científico de las instituciones involucradas. Para la planificación de este estudio se tuvo en cuenta el respeto a los estatutos de la Declaración de Helsinki y el artículo 7^{mo} del Pacto Internacional de Derechos Civiles y Políticos aprobado por la Asamblea General de las Naciones Unidas.

Los investigadores de este estudio declaran que no poseen conflicto de intereses que interfieran con los resultados de esta investigación. También declaran que no poseen vínculos comerciales ni de otro tipo con Terumo Corporation.

2.9.1 Financiamiento.

Esta investigación se llevó a cabo con financiamiento privado por parte de los investigadores.

CAPÍTULO 3. RESULTADOS

CAPÍTULO 3. RESULTADOS.

En el presente capítulo se dan a conocer los resultados de la investigación. Para lograr una comprensión adecuada lo hemos organizado en varios subepígrafes relacionados con los objetivos trazados en nuestra investigación. Inicialmente realizamos una descripción de las características demográficas generales de los pacientes incluidos en el estudio. A continuación, se describen las principales variables asociadas a los requerimientos de ventilación de la membrana y a las condiciones de la sangre antes y después del paso por el oxigenador. Por último, se detalla el comportamiento de las variables asociadas al rendimiento del oxigenador.

3.1 Caracterización de la población en cuanto a variables demográficas.

La edad media de los pacientes en el grupo a nivel del mar fue de 59,94 años (\pm 15,97), mientras en el grupo en la altura fue de 49,82 años (\pm 15,84), sin diferencias significativas. En ambos grupos existió un predominio de pacientes con edades entre 61 – 80 años (52,90 %). La distribución por sexo del total de la muestra mostró un predominio del sexo masculino con 22 hombres (64,70 %), mientras que sexo femenino tuvo 12 mujeres (35,30 %). El comportamiento de la variable sexo según el centro mostró un patrón diferente: en el centro a nivel del mar el sexo femenino estuvo representado por tres pacientes femeninas (8,80 %) y los hombres fueron 14 (41,20 %), mientras que en el grupo de pacientes operados en la altura nueve pacientes fueron de sexo femenino (26,50 %) y ocho del masculino (23,50 %) (Tabla1.).

En la tabla 2 se muestra la distribución del tipo de cirugía realizada según el centro. El procedimiento quirúrgico más frecuente fue la sustitución valvular con un total de 17 intervenciones (50,00 %). De estas, 10 (29,41 %) se realizaron a nivel del mar y siete (20,58 %) lo hicieron en el centro en la altura. En el centro a nivel del mar se realizaron cinco cirugías de revascularización miocárdica (14,70 %) en contraste con sólo una realizada en el centro en la altura (2,94%). Se observaron diferentes tipos de cirugías que se realizaron en un centro mientras

que en el otro no fueron efectuadas. El procedimiento revascularización miocárdica combinado con la sustitución valvular se le realizó solo a dos pacientes (5,88 %) en el centro en la altura, así como el cierre del defecto de septación en cuatro pacientes (11,76 %). La extracción de cable de marcapasos se realizó en un paciente (2,94 %); y la cirugía de Bentall en dos pacientes (5,88 %). Por otro lado, en el centro a nivel del mar se efectuaron exclusivamente la exéresis de un tumor de aurícula izquierda (mixoma) en un paciente (2,94 %) y la cirugía combinada de cierre de un defecto de septación y sustitución valvular en un paciente (2,94 %).

Tabla 1. Distribución de la edad según sexo y centro.

Edad, años (%)			Sexo		Total*
			Femenino	Masculino	
18 – 40	Centro	Nivel mar	0	2	2
		Altura	3	2	5
	Total*		3 (25,00)	4 (18,18)	7 (20,58)
41 – 60	Centro	Nivel mar	0	3	3
		Altura	5	1	6
	Total*		5 (41,66)	4 (18,18)	9 (26,47)
61 – 80	Centro	Nivel mar	3	9	12
		Altura	1	5	6
	Total*		4 (33,33)	14 (63,63)	18 (52,94)
Total	Centro	Nivel mar	3 (8,82)	14 (41,17)	17 (50)
		Altura	9 (26,47)	8 (23,52)	17 (50)
	Total*		12 (35,30)	22 (64,70)	34 (100)

* n, (%)

Tabla 2. Distribución del tipo de cirugía según el centro participante.

Tipo de cirugía	Centro		Total*
	Nivel mar*	Altura*	
Sustitución Valvular	10 (29,41)	7 (20,59)	17 (50,00)
CRM	5 (14,70)	1 (2,94)	6 (17,64)
CRM + Sustitución Valvular.	0 (0)	2 (5,88)	2 (5,88)
Exéresis tumor	1 (2,94)	0 (0)	1 (2,94)
Cierre defecto	0 (0)	4 (11,76)	4 (11,76)
Extracción cable	0 (0)	1 (2,94)	1 (2,94)
Bentall	0 (0)	2 (5,88)	2 (5,88)
Cierre defecto + Sustitución Valvular	1 (2,94)	0 (0)	1 (2,94)
Total	17 (50,00)	17 (50,00)	34 (100)

* n, (%). **CRM:** Cirugía de revascularización miocárdica.

En la tabla 3 se expone el comportamiento de las variables confusoras que fueron empleadas en la conformación de las cohortes, como se describe en el subepígrafe 2.3.1. Estas variables no mostraron diferencias significativas entre los grupos estudiados. Este resultado era uno de los buscados al realizar el pareado tras aplicar el índice de propensión, lo que indica que las variables que podían influenciar el rendimiento de la membrana presentaron un comportamiento similar en ambos grupos y que al menos estas no iban a interferir en los resultados. De esta forma se logró evitar que los valores extremos pudieran introducir errores en la interpretación de los resultados y garantizar que la altura fuera la variable que tuviera el mayor efecto sobre el rendimiento de la membrana. Más adelante se describirá el comportamiento de

la SvO₂ que sería el otro factor para tener en cuenta en el comportamiento del rendimiento de los oxigenadores.

Tabla 3. Comportamiento de las variables confusoras usadas en la conformación de las cohortes.

Variable	Centro participante		Valor; sig.
	Nivel mar	Altura	
Superf. Corp., m ²	1,70 ± 0,15	1,68 ± 0,16	t=0,342; p=0,735
Hto_1, %	25,35 ± 3,99	24,32 ± 2,54	t=0,890; p=0,380
Hto_2, %	26,35 ± 3,16	25,65 ± 2,70	t=0,693; p=0,493
Hto_3, %	26,70 ± 3,60	26,84 ± 2,40	t=0,134; p=0,894
Flujo de Bomba_1, l/min.	4,49 ± 0,39	4,34 ± 0,47	t=0,961; p=0,344
Flujo de Bomba_2, l/min.	4,44 ± 0,33	4,41 ± 0,45	t=0,159; p=0,874
Flujo de Bomba_3, l/min.	4,45 ± 0,33	4,38 ± 0,45	t=0,468; p=0,643

Superf. Corp.: Superficie corporal. **Hto:** Hematocrito. Los valores se expresan en medias ± la desviación estándar.

3.2 Requerimientos de ventilación de los oxigenadores y variables asociadas.

Las condiciones de oxigenación y la PvCO₂ de la sangre a la entrada del oxigenador, que se determinaron mediante el análisis de los valores de la gasometría, se muestran en la tabla 4. La PvO₂ y la SvO₂ tuvieron una tendencia hacia el descenso durante los tres momentos en que se realizaron las mediciones en ambos grupos. Las diferencias entre los grupos para el caso de

Tabla 4. Valores medios de las condiciones de la sangre a la entrada del oxigenador.

Centro	Media	Desviación estándar	p
PvO ₂ _1, mmHg Nivel mar	55,72	±8,70	0,023
Altura	49,29	±6,93	
PvO ₂ _2, mmHg Nivel mar	52,29	±7,01	0,016
Altura	46,58	±5,97	
PvO ₂ _3, mmHg Nivel mar	50,61	±6,55	0,019
Altura	45,47	±5,54	
SvO ₂ _1, % Nivel mar	82,41	±4,00	0,076
Altura	79,53	±5,10	
SvO ₂ _2, % Nivel mar	79,88	±4,07	0,604
Altura	79,06	±5,04	
SvO ₂ _3, % Nivel mar	76,53	±8,56	0,967
Altura	76,41	±7,71	
CvO ₂ _1, ml/dl Nivel mar	9,06	±1,44	0,071
Altura	8,29	±0,90	
CvO ₂ _2, ml/dl Nivel mar	9,17	±1,16	0,305
Altura	8,73	±1,28	
CvO ₂ _3, ml/dl Nivel mar	8,86	±1,46	0,849
Altura	8,78	±1,10	
PvCO ₂ _1, mmHg Nivel mar	42,64	±4,10	<0,001
Altura	35,23	±3,30	
PvCO ₂ _2, mmHg Nivel mar	40,70	±3,29	<0,001
Altura	35,29	±3,01	
PvCO ₂ _3, mmHg Nivel mar	39,88	±2,73	0,001
Altura	36,64	±2,57	

PvO₂: Presión de oxígeno en la sangre venosa. **SvO₂**: Saturación venosa de oxígeno. **CvO₂**: Contenido venoso de oxígeno. **PvCO₂**: Presión venosa de dióxido de carbono.

la PvO₂ fueron significativas en todas las mediciones (p=0,023, p=0,016, p=0,019), las diferencias entre los grupos de la SvO₂ no fueron significativas en ninguno de los momentos (p=0,076, p=0,604, p=0,967). En cuanto al CvO₂, también se observó una discreta tendencia a descender, las diferencias entre los grupos no resultaron significativas (p=0,071, p=0,305, p=0,849). La PvCO₂ tuvo una tendencia a reducir su valor en el tiempo, los valores en el grupo en la altura fueron inferiores a los del nivel del mar, estas diferencias fueron significativas (p<0,001, p<0,001, p=0,001).

En la tabla 5 se describen las tendencias de las variables relacionada a la oxigenación en lado arterial de la membrana. La PaO₂ tuvo tendencia a descender durante los tres momentos en que se midió. Las diferencias entre los grupos no fueron significativas (p=0,372, p=0,470, p=0,052). La SaO₂ se mantuvo muy cercana al 100 % durante los tres tiempos de medición, sin que existieran variaciones significativas (p=0,657, p=0,325, p=0,178). En el CaO₂ se notó una discreta diferencia no significativa entre los grupos (p=0,321, p=0,309, p=0,683, así mismo las determinaciones en el tiempo tuvieron una tendencia a aumentar. En cuanto a la PaCO₂, tuvo un comportamiento similar al observado con los valores en la sangre venosa, en el grupo en la altura fueron inferiores en comparación con los observados a nivel del mar, estas diferencias fueron significativas (p<0,001, p<0,001, p=0,003).

Al evaluar los requerimientos de ventilación de la membrana se observó el uso de valores mayores de FiO₂ durante las tres mediciones, en el grupo en la altura, en comparación a los empleados a nivel del mar, estas diferencias fueron significativas entre los grupos (p<0,001) como se puede apreciar en la tabla 6 y el grafico 1. Al observar el comportamiento de esta variable en el tiempo dentro del mismo grupo se evidenció una disminución de su valor, en relación con el valor inicial. Esta tendencia fue similar para ambos grupos. Para el caso de la variable flujo de gas fresco, que es la velocidad del flujo de la mezcla de gas que se envía al oxigenador, observamos que se usaron cifras más altas en el grupo a

Tabla 5. Condiciones de la sangre a la salida del oxigenador.

Centro	Media	Desviación estándar	p
PaO ₂ _1, mmHg Nivel mar	245,59	±32,90	0,372
Altura	258,00	±45,89	
PaO ₂ _2, mmHg Nivel mar	225,29	±29,14	0,470
Altura	218,29	±26,56	
PaO ₂ _3, mmHg Nivel mar	214,76	±31,04	0,052
Altura	193,59	±29,99	
SaO ₂ _1, % Nivel mar	100,00	±0,00	0,657
Altura	100,00	±0,00	
SaO ₂ _2, % Nivel mar	100,00	±0,00	0,325
Altura	99,88	±0,48	
SaO ₂ _3, % Nivel mar	100,00	±0,00	0,178
Altura	99,82	±0,52	
CaO ₂ _1, ml/dl Nivel mar	11,54	±1,77	0,321
Altura	11,03	±1,12	
CaO ₂ _2, ml/dl Nivel mar	11,97	±1,47	0,309
Altura	11,49	±1,22	
CaO ₂ _3, ml/dl Nivel mar	12,06	±1,68	0,683
Altura	11,85	±0,90	
PaCO ₂ _1, mmHg Nivel mar	37,53	±2,34	<0,001
Altura	30,12	±3,25	
PaCO ₂ _2, mmHg Nivel mar	35,59	±2,93	<0,001
Altura	29,82	±2,94	
PaCO ₂ _3, mmHg Nivel mar	34,59	±2,89	0,003
Altura	31,41	±2,85	

PaO₂: Presión de oxígeno en la sangre arterial. **SaO₂**: Saturación de oxígeno de la sangre arterial. **CaO₂**: Contenido de oxígeno de la sangre arterial. **PaCO₂**: Presión de dióxido de carbono en la sangre arterial.

nivel del mar que en el de la altura. Estas diferencias fueron significativas ($p < 0,001$). La tendencia dentro de cada grupo en el tiempo fue la reducción de los valores en relación con el valor inicial. En el grupo en la altura esta reducción fue mayor

Tabla 6. Requerimiento de ventilación del oxigenador.

	Centro	Media	Desviación estándar	p
FiO ₂ _1, %	Nivel mar	57,65	±6,34	<0,001
	Altura	76,18	±5,55	
FiO ₂ _2, %	Nivel mar	55,41	±7,31	<0,001
	Altura	72,59	±4,21	
FiO ₂ _3, %	Nivel mar	54,76	±7,60	<0,001
	Altura	72,94	±6,62	
Flujo de gas fresco_1, l/min	Nivel mar	2,54	±0,13	<0,001
	Altura	2,20	±0,31	
Flujo de gas fresco_2, l/min	Nivel mar	2,55	±0,25	<0,001
	Altura	2,04	±0,40	
Flujo de gas fresco_2, l/min	Nivel mar	2,45	±0,31	<0,001
	Altura	1,88	±0,39	

FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno, expresada en decimales. **Flujo de gas fresco:** Flujo de gas fresco suministrado a la membrana.

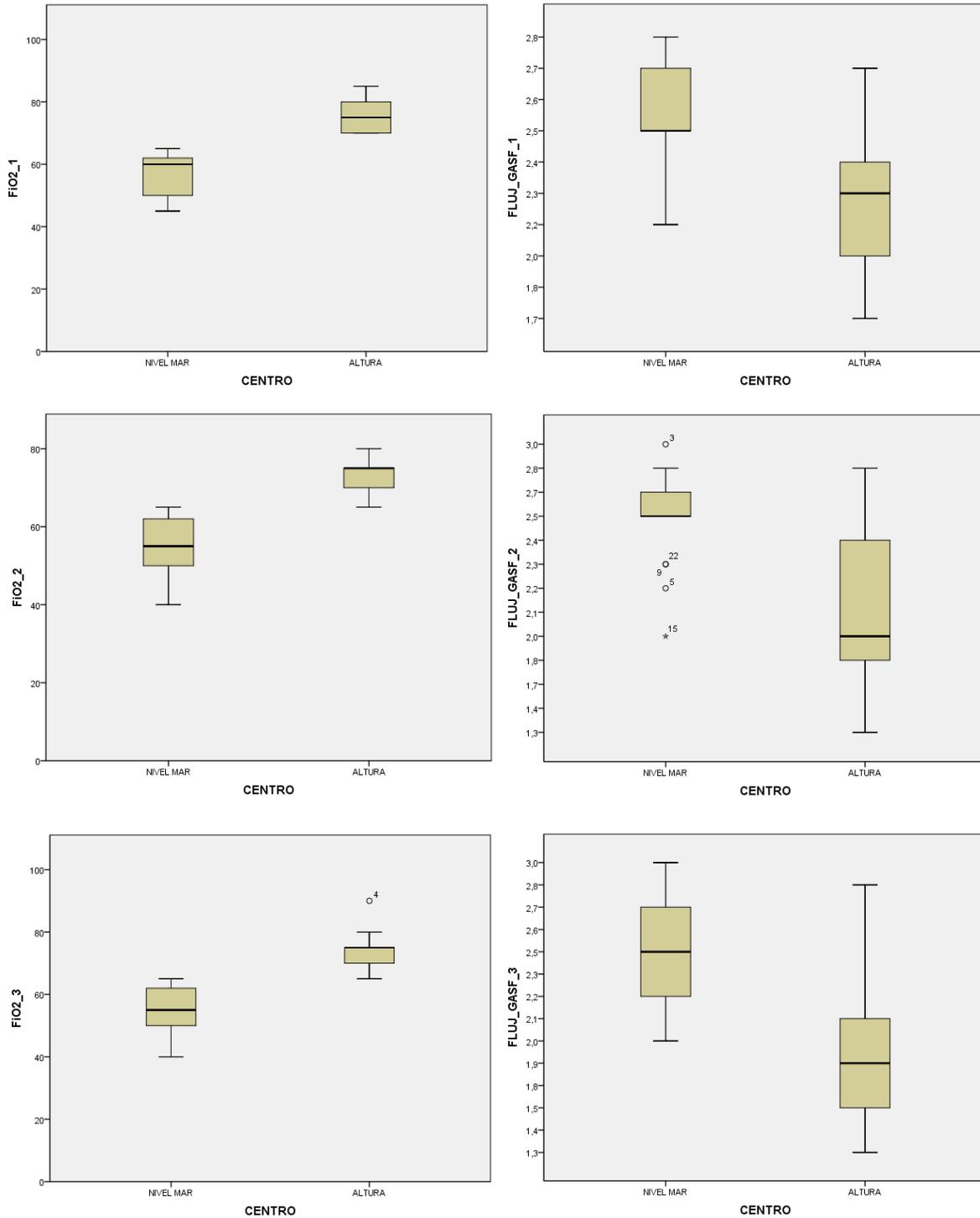


Gráfico1. Requerimientos de ventilación del oxigenador en el tiempo.

FIO₂: Fracción inspirada de oxígeno, expresada en decimales. **Fluj_GasF**: Flujo de gas fresco suministrado a la membrana.

3.3 Variables de entrega y transferencia de oxígeno de la membrana.

En la tabla 7 se muestran las variables relacionadas con la transferencia de oxígeno de la membrana. La $D_{a-v}O_2$ fue discretamente mayor en el grupo a nivel del mar con cierta predisposición hacia el aumento en el tiempo. No se evidenciaron diferencias significativas entre los grupos ($p=0,191$, $p=0,816$, $p=0,757$).

La DO_{2i} también tuvo una tendencia a ser ligeramente superior para el grupo a nivel del mar, aunque las diferencias no fueron significativas ($p=0,152$, $p=0,332$, $p=0,602$). La tendencia en el tiempo fue hacia el aumento para ambos grupos.

El consumo de oxígeno (VO_2) tuvo un valor inferior para el grupo a nivel del mar observado solamente en la primera medición, realizada a los 20 min de iniciada la CEC, sin que las diferencias fueran significativas ($p=0,537$). En los otros dos tiempos de medición los valores a nivel mar fueron ligeramente superiores, sin que existieran diferencias significativas ($p=0,906$, $p=0,832$). Los valores fueron aumentando en ambos grupos durante los tres tiempos de medición.

3.4 Variables de rendimiento de la membrana.

En la tabla 8 se presentan las variables relacionadas con el rendimiento de la membrana. Los valores de la FaO_2 fueron inferiores en el grupo a nivel del mar y mostraron una tendencia a disminuir, de modo análogo al comportamiento de la PaO_2 . Las diferencias fueron significativas en los tres momentos de medición ($p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$). En el caso de la FDA se observaron pequeñas diferencias entre ambos grupos con una tendencia hacia el aumento para el grupo en la altura. Estas diferencias no fueron significativas ($p=0,953$, $p=0,120$) hasta el último momento de medición en el cual ya la brecha entre los dos grupos se volvió significativa ($p=0,010$).

Tabla 7. Comportamiento de las variables de entrega y transferencia de oxígeno.

	Centro	Media	Desviación estándar	p
D _{a-v} O ₂ _1, ml/dl	Nivel mar	2,47	±0,53	0,191
	Altura	2,73	±0,59	
D _{a-v} O ₂ _2, ml/dl	Nivel mar	2,79	±0,55	0,816
	Altura	2,75	±0,51	
D _{a-v} O ₂ _3, ml/dl	Nivel mar	3,19	±1,12	0,757
	Altura	3,08	±0,85	
DO _{2i} _1, ml/min/m ²	Nivel mar	305,27	±47,50	0,152
	Altura	285,00	±31,48	
DO _{2i} _2, ml/min/m ²	Nivel mar	312,86	±36,53	0,332
	Altura	301,43	±30,97	
DO _{2i} _3, ml/min/m ²	Nivel mar	315,98	±42,90	0,602
	Altura	309,52	±26,63	
VO ₂ _1, ml/min	Nivel mar	85,22	±28,72	0,537
	Altura	91,93	±33,81	
VO ₂ _2, ml/min	Nivel mar	99,67	±26,89	0,906
	Altura	98,53	±29,11	
VO ₂ _3, ml/min	Nivel mar	119,96	±57,74	0,832
	Nivel mar	116,13	±46,35	

D_{a-v}O₂: Diferencia del contenido arterio – venoso de oxígeno. DO_{2i}: Entrega de oxígeno indexada con la superficie corporal. VO₂: Consumo de oxígeno.

La eficiencia del oxigenador reflejada por los valores del VO_{2im} mostraron una tendencia a aumentar durante los tres momentos de medición. El comportamiento en ambos grupos fue similar y no se encontraron diferencias significativas entre estos (p=0,624, p=0,119, p=0,214).

Tabla 8. Variables de rendimiento de la membrana.

	Centro	Media	Desviación estándar	p
FaO ₂ _1	Nivel mar	34,41	±4,75	<0,001
	Altura	52,76	±9,38	
FaO ₂ _2	Nivel mar	31,70	±4,04	<0,001
	Altura	44,52	±5,39	
FaO ₂ _3	Nivel mar	30,11	±4,40	<0,001
	Altura	39,47	±6,19	
FDA_1	Nivel mar	23,24	±8,17	0,953
	Altura	23,41	±8,98	
FDA_2	Nivel mar	23,71	±8,02	0,120
	Altura	28,06	±7,86	
FDA_3	Nivel mar	24,65	±8,01	0,010
	Altura	33,47	±10,64	
VO _{2im} _1	Nivel mar	34,08	±11,49	0,624
	Altura	36,77	±13,52	
VO _{2im} _2	Nivel mar	39,87	±10,75	0,119
	Altura	39,41	±11,64	
VO _{2im} _3	Nivel mar	47,98	±23,09	0,214
	Nivel mar	46,45	±18,54	

FaO₂: Fracción arterial de oxígeno, es el valor de la presión arterial de oxígeno expresado fracción. **FDA**: Fracción diferencial anóxica. **VO_{2im}**: Consumo de oxígeno indexado a la superficie de la membrana.

CAPÍTULO 4. DISCUSIÓN.

CAPÍTULO 4. DISCUSIÓN.

En este capítulo se analizan los principales resultados obtenidos en la investigación. Con el objetivo de facilitar la comprensión se seguirá la misma estructura de subepígrafes utilizada en el Capítulo 3. Resultados.

4.1 Caracterización de la población en cuanto a variables demográficas.

Dentro de los principales inconvenientes que encontramos con las variables asociadas a la población, se encontraron las diferencias antropométricas existentes entre las poblaciones de la sierra y la costa ecuatoriana. El Ecuador es una nación multicultural integrada por cinco etnias fundamentalmente: indígenas, afroecuatorianos, mestizos, blancos y montubios. La etnia predominante del país es la mestiza con aproximadamente el 78 % del total de la población.⁵⁹ Las diferencias sociales y posibilidades económicas influyen directamente en las posibilidades nutricionales durante la infancia y por ende en el desarrollo pondoestatural durante la vida adulta. Es así que las diferencias pueden observarse no solo entre las poblaciones de diferentes países, sino que también se observan dentro de un mismo país, entre las diferentes etnias e incluso dentro de un mismo grupo étnico.⁶⁰ Quito, la capital del Ecuador, se encuentra a una altura promedio de 2 830 m, con poblaciones o asentamiento rurales por encima de los 4 000 m.⁵⁹ La altitud, per se, es un factor conocido que afecta la morfofisiología de los individuos expuestos crónicamente a él. El llamado estrés de las grandes alturas provoca una reducción en la talla y el peso de las poblaciones en las alturas en relación con las que habitan a nivel del mar.^{61 - 63}

Por otra parte, la hipoxia presente en las grandes alturas por la reducción de la P_b desencadena mecanismos adaptativos a corto y largo plazo, así como modificaciones genéticas en las poblaciones, tal como se ha demostrado en estudios realizados en poblaciones independientes asiáticas, tibetanas, africanas y andinas.^{64,65} En estos mismos estudios se determinó que la población andina exhibió los mayores incrementos en los valores de

hemoglobina y que esta característica tenía un fuerte componente heredable en estas poblaciones.⁶⁵ Todos estos factores hicieron necesario el uso de herramientas estadísticas que permitieran homogenizar las principales variables que afectan el rendimiento de un oxigenador, distintas de la altura, y que se encontraban alteradas en los grupos de estudio, por los efectos de la altitud.

En nuestro estudio la efectividad del estadígrafo utilizado (índice de propensión) está claramente definida por la ausencia de diferencias significativas en las variables relacionadas con el rendimiento del oxigenador. Entre estos se encuentran la SC, determinada por el peso y la talla, que se utiliza para calcular el flujo de bomba, el valor de Hto y la SvO₂.

Al analizar el comportamiento de la edad se identificó que existió un predominio de los pacientes intervenidos con edades entre los 61– 80 años. Este resultado concuerda con el reporte sumario NACSA del 2022 (National Adult Cardiac Surgery Audit), publicado por el National Institute of Cardiovascular Outcomes Research del Reino Unido, que reporta una edad media de los pacientes operados de cirugía cardíaca en 66,6 años entre los años 2019 al 2020.⁶⁶ En cuanto al sexo se observó un predominio de la población masculina, de forma similar a los hallazgos de Preventza et al., quienes informaron una prevalencia del sexo masculino en cuatro de los grandes procedimientos quirúrgicos cardiovasculares (revascularización miocárdica, trasplante cardíaco/dispositivos de asistencia ventricular, sustituciones valvulares y aneurismas de aorta).⁶⁷

En nuestra investigación el procedimiento realizado con mayor frecuencia fue la sustitución valvular, seguido de la cirugía de revascularización miocárdica; esto contrasta con el perfil de enfermedades cardiovasculares del Ecuador de la Organización Panamericana de la Salud, publicado en el año 2014.⁶⁹ En este reporte la enfermedad isquémica del corazón ocupaba el 20 % de todas las enfermedades cardiovasculares en el sexo masculino y el 12 % para el sexo femenino.⁶⁸ Por su parte, Núñez et al., reportaron que, de un total de 46 133 defunciones causadas por enfermedad isquémica cardiovascular en el Ecuador entre los años 2001 al 2016, el 59,59 % fueron del sexo masculino vs 40,41 %

para el sexo femenino. La edad media en los hombres fue de 70,9 años y en las mujeres de 76,8 años. En nuestro país existen varios hospitales con la capacidad de realizar procedimientos de cateterismo cardiaco, adicionalmente la red de clínicas privadas, que conforman el sistema de prestadores externos del Instituto Ecuatoriano del Seguro Social, posee una amplia capacidad para realizar procedimientos de cardiología intervencionista. Sin embargo, a pesar de la presencia de casas comerciales que distribuyen válvulas cardiacas percutáneas, la técnica no se ha expandido lo suficiente y su aplicación continúa con limitaciones. Esto propicia que la población con afecciones valvulares permanezca con la opción quirúrgica como primera línea de resolución a su problema, no así la afectada por problemas de causa isquémica. Este comportamiento ha ocasionado, no solo en nuestro país, sino a nivel mundial, una migración hacia los procedimientos percutáneos como primera opción para el tratamiento de la cardiopatía isquémica. En especial durante los años 2020 – 2021 la relación intervencionismo percutáneo/cirugía de revascularización miocárdica experimentó un incremento de 10:1, en comparación con los años 2013 – 2014 en que se encontraba en 5:1.⁶⁶

4.2 Requerimientos de ventilación de los oxigenadores y variables asociadas.

La condición de la sangre venosa a la entrada del oxigenador es un factor importante para tener en cuenta a la hora de evaluar el rendimiento de un oxigenador. Cuanto menor sea la SvO₂ y la PvO₂ mayor va a ser el trabajo que va a realizar el oxigenador, así mismo una PvCO₂ alta va a requerir un mayor barrido para lograr llevar los niveles de CO₂ a valores normales.⁴ En nuestro estudio la PvO₂ mostró una tendencia a reducir su valor durante los tres momentos que se midió y, adicionalmente, se observó que en el grupo en la altura los valores fueron significativamente inferiores a los del grupo a nivel del mar. Este comportamiento fue similar al de la PaO₂, aunque sin que existieran diferencias significativas entre los grupos. La reducción en el tiempo de los valores de la PaO₂ y la PvO₂, en nuestro estudio, consideramos que está en

relación con la reducción paulatina de la FiO_2 , en relación con la usada inicialmente y no con un defecto en la transferencia de oxígeno de la membrana. La mayoría de los fabricantes recomiendan utilizar valores de FiO_2 altos durante el período crítico de inicio de la CEC; para el caso del FX25 Advance, Terumo recomienda iniciar la CEC con una FiO_2 de 100 % y una relación flujo de sangre/flujo de gas de 1.⁷⁰ Por su parte, Lawson y Keller también recomiendan el uso de estos valores durante el inicio de la CEC.⁷¹ En nuestro estudio, aún cuando no iniciamos la CEC con FiO_2 del 100 % en ninguno de los casos del estudio, sí se tomó un valor alto del 80 % o más, considerado como seguro y suficiente, que luego se redujo según los valores de la PaO_2 de la gasometría.

En cuanto a las diferencias entre los valores de la PvO_2 a nivel del mar y en la altura interpretamos que una posible causa puede ser la diferencia de temperatura entre las salas quirúrgicas de los centros a nivel del mar y en la altura. Esto no fue uno de los objetivos del estudio y no fue tenido en cuenta durante el diseño, pero a causa de las diferencias climatológicas entre la sierra y la costa, el quirófano de la costa tiende a tener su sistema de climatización de modo que la temperatura promedio de la sala se encuentre alrededor de los 16 °C. En cambio, en el de la sierra la temperatura oscila en torno a los 22 °C. Estos factores ocasionan que la pérdida de temperatura de los pacientes, previa al inicio de la CEC, pudiera ser potencialmente mayor para el grupo de pacientes a nivel del mar. Esto explicaría que, al momento de realizar la primera medición, los pacientes a nivel del mar podrían tener un consumo de oxígeno ligeramente menor que los pacientes en la altura. Este efecto parece verse reducido o desaparecer en las mediciones posteriores, cuando las temperaturas de los pacientes fueron restablecidas en torno a los 36,5 °C. Torossian et al. reportaron una incidencia del entre el 25 al 90 % de hipotermia inadvertida ocasionada por causas multifactoriales, entre las que reportan la temperatura de la sala quirúrgica.⁷² En otro estudio aleatorizado realizado en 40 pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica sin el uso de CEC, con y sin el uso de un medio de calentamiento activo (manta de aire caliente forzado), el 35 % de los del grupo en los que solo se utilizó la manta convencional, debajo

del paciente, a 38 °C sin la combinación con la de aire caliente por encima, experimentaron una reducción de la temperatura corporal inferior a los 35 °C en tan solo 30 min posteriores a la inducción anestésica y en un paciente (5 %), incluso se registró una temperatura inferior a 34,5 °C.⁷³ Este efecto puede verse corroborado a su vez por el comportamiento de la SvO₂ y el VO₂ que, como se aprecia en la primera medición, mostraron valores, el primero más bajo y el segundo más alto, en los pacientes del grupo en la altura; valores que en las mediciones posteriores permanecen prácticamente similares.

Al observar los requerimientos de ventilación del oxigenador existe una clara diferencia en cuanto a las necesidades de oxígeno de la membrana entre ambos grupos con diferencias significativas en todos los tiempos de medición. Como promedio fue necesaria una FiO₂ mayor en aproximadamente el 18 % en el grupo de pacientes en la altura, para lograr los mismos valores de oxigenación que a nivel del mar. Este fenómeno era el esperado debido a la reducción de la Pb en la altura, como se describe en el subepígrafe 1.2.1. Steinberg y Dragan, en un estudio realizado en 47 pacientes adultos con pesos superiores a los 91 kg operados con CEC a una altura de 1 584 m, reportaron el uso de una FiO₂ del 87 % en pacientes de 91 – 100 kg, llegando al 100 % en pacientes de 120 – 150 kg para mantener una PaO₂ de entre 146 – 173 mmHg. Este estudio se realizó en año 1999 con el uso de un oxigenador antiguo, el Monolyth (Sorin. Mirandola, Italia) que actualmente se encuentra en desuso.¹⁶ La investigación se realizó en pacientes con una masa corporal superior a los nuestros, y la superficie de la membrana, en sí es inferior (2,2 m²) a la del FX25 Advance que es de 2,5 m². Todas estas condiciones propiciaron que se necesitara una mayor FiO₂ que la que se empleó en nuestro estudio, a pesar de haberse realizado a una menor altura.

En el caso de la PaCO₂ y la PvCO₂ existieron diferencias significativas entre los grupos en todos los momentos de medición. Este patrón estuvo marcado por valores sustancialmente inferiores en el grupo en la altura y se acompañó de menores requerimientos de flujo de gas fresco por el oxigenador. Incluso, a

pesar de reducir el flujo de gas fresco en el tiempo, los valores continuaron bajos con tendencia hacia el aumento. Esto se explica fácilmente gracias a la facilidad de difusión que tiene el CO₂ en relación con el oxígeno. La ley de Graham o ley de difusión, originalmente descrita en 1831 por Thomas Graham, plantea que la velocidad de difusión de un gas a través de orificios o de membranas porosas es inversamente proporcional a la raíz cuadrada de su peso molecular, siempre que la presión sea constante, mientras que la relación será directa con la presión del gas.⁷⁴ El coeficiente de difusión de Graham para el oxígeno es de 0,948, mientras que para el CO₂ es de 0,812, esto implica una mayor capacidad de difusión para este último gas.⁷⁴ Es así que el cambio en la Pb va a afectar la difusión del oxígeno hacia la sangre, al encontrarse una menor presión del gas en la atmosfera; sin embargo, no va a afectar la difusión del CO₂ ya que, la presión en la sangre va a encontrarse en torno a los 40 mmHg tanto a nivel del mar como en la altura y la reducción de la Pb va a favorecer la difusión del gas hacia la atmosfera, al encontrarse una menor presión de este.⁷⁵

4.3 Variables de entrega y transferencia de oxígeno de la membrana.

Las variables de entrega y transferencia de oxígeno seleccionadas fueron la D_{A-vO_2} , la DO_{2i} y el VO_2 . La D_{A-vO_2} mostró un comportamiento similar en ambos grupos con tendencia a aumentar de modo análogo al comportamiento del VO_2 . Ambas variables son indicadores del consumo de oxígeno de los tejidos. En un individuo sano en condiciones fisiológicas normales, el consumo de O₂ tisular va a ser equivalente a la transferencia de este gas a través de los pulmones. Esto se debe fundamentalmente a que, independientemente de la SvO₂ con que llegue la sangre a la circulación pulmonar, los pulmones se van a encargar de que la sangre los abandone con una saturación del 100 % o una muy cercana a este valor. Así mismo, si suponemos que la sangre llega a los tejidos con una saturación del 100 %, la diferencia entre esta y el valor obtenido en la sangre venosa va a ser igual al oxígeno consumido por los tejidos.⁷⁶ En el entorno de la CEC, y considerando que ninguna de las líneas de shunt se encuentre abiertas, el consumo de oxígeno tisular va a ser igual a la transferencia de oxígeno de la

membrana por el mecanismo antes descrito.^{4, 76} El VO_2 en nuestro estudio no tuvo diferencias en los grupos estudiados, con una tendencia hacia el aumento en ambos grupos durante el tiempo, lo que apoya nuestra teoría de que el aumento sea causado por la normalización de la temperatura una vez iniciada la CEC. En un estudio comparativo realizado por Jegger et al. se evaluó el VO_2 y el VO_{2im} en tres oxigenadores con superficies de membrana diferentes, las variables se midieron a una temperatura de 32 °C y de 37 °C. Todos los oxigenadores tuvieron valores inferiores cuando se midieron las variables a 32 °C que los obtenidos a 37 °C. Así mismo los requerimientos de FiO_2 fueron inferiores en grupo de menor temperatura.⁴

La DO_{2i} se mantuvo dentro de los valores mínimos recomendados con una tendencia ligera hacia el aumento en el tiempo; no se observaron diferencias significativas entre los grupos.⁵⁷ Esto es lo que se esperaba y durante la CEC se tomaron medidas activas para lograr mantener este valor por encima del rango recomendado como seguro. Probablemente en el primer tiempo de medición este se encontró ligeramente disminuido en relación con los tiempos siguientes, como consecuencia de la hemodilución inicial y la administración de la cardioplejia, efecto que se fue corrigiendo en el tiempo mediante la hemofiltración. Stammers et al analizaron el efecto de diferentes soluciones cardioplégicas y su impacto sobre la hemodilución y el uso de hemofiltración en pacientes adultos intervenidos con el uso de CEC. Reportaron que las soluciones cardioplégicas con alto contenido de cristaloides, como la Del Nido y el Custodiol, no incrementan el riesgo de recibir transfusiones intraoperatorias, pero si aumentan la necesidad de uso de la hemofiltración y que esta última contrarresta la hemodilución ocasionada por estas soluciones. Otro estudio posterior corroboró estos resultados y adicionalmente asoció el uso de cardioplejia Del Nido con un mayor volumen de hemofiltrado.^{77, 78}

4.4 Variables de rendimiento de la membrana.

Con el propósito de poder comparar PaO_2 con la FiO_2 necesaria se convirtió la primera en una fracción expresándola en su forma decimal, la FaO_2 . Esta

variable mostró diferencias significativas entre los grupos a nivel del mar y en la altura con una tendencia a disminuir su valor en el tiempo, en especial en el último momento. Si tenemos en cuenta que para el cálculo de esta variable se involucra la P_b y que esta se comporta como un indicador de la porción de la FiO_2 que contribuye a la oxigenación, podemos inferir que para lograr valores similares de PaO_2 se requirió de una mayor porción de la FiO_2 administrada en el grupo en la altura. La relación de la FaO_2 , la FiO_2 y la PaO_2 fue lineal en ambos grupos. Sin embargo, la FDA, que es la porción de la FiO_2 que no contribuye a la oxigenación, mostró una discreta tendencia a aumentar en el tiempo en ambos grupos. Se observó un aumento mucho mayor en el grupo en la altura. En los dos primeros tiempos estas diferencias no fueron significativas, a diferencia del tercer momento en que la FDA, en el grupo en la altura, fue mucho mayor llegando a ser significativa esta diferencia. Lamentablemente al momento de realizar la búsqueda bibliográfica para este estudio no existía abundante bibliografía publicada acerca del comportamiento de los oxigenadores en la altura. Sin embargo, pudimos encontrar algunas pocas referencias relacionadas con el transporte aeromédico de pacientes en ECMO. Haneya et al. reportaron en una serie de 38 pacientes en los que se usó el sistema ELS de Maquet Cardiopulmonary (Hirrlingen, Alemania), el uso de una FiO_2 del 80 % en los transportes aéreos realizados a 1 500 m y una del 100 % cuando el transporte se realizó a 2 300 m.⁷⁹ En el caso del transporte en helicópteros, la mayoría no poseen cabinas presurizadas, con lo que se espera una reducción de la P_b conforme se asciende. Los aviones médicos, por su parte, sí cuentan con cabinas presurizadas lo que le permite volar a mayor altitud, pero nunca se encuentran presurizadas a nivel del mar sino alrededor de los 2 000 m.^{17,80} Por su parte, Niziolek et al. recomiendan usar una FiO_2 de 100 % siempre que el transporte se realice por encima de los 2 000 m, ya se encuentre en una cabina presurizada o no.¹⁸ El comportamiento del VO_{2im} mostró una tendencia a incrementar sus valores en ambos grupos y el comportamiento fue prácticamente similar en ambos grupos, por lo que no se encontraron diferencias significativas. En un estudio realizado por Stanzel et al.,

se reportó un valor de $83 \pm 8,6$ ml/min/m² para el FX25 Advance, superior al obtenido en nuestro estudio. Es de resaltar que en este estudio el FX25 Advance fue el oxigenador que tuvo la peor eficiencia en la transferencia de oxígeno.⁴⁶

4.5 Limitaciones del estudio.

A pesar de que se tomaron precauciones para evitar el sesgo de selección de los pacientes, consideramos que un estudio de tipo aleatorio podría ayudar a una mejor distribución de las variables desconocidas, que, a su vez podrían introducir errores en la interpretación de los resultados. En nuestro estudio no se tomó en cuenta la temperatura inicial del paciente, la cual se conoce es un factor que influye en el VO₂ y, por ende, en la transferencia de oxígeno de la membrana. En dependencia de las condiciones climáticas del quirófano esta puede descender significativamente. El estudio se realizó en una muestra de 34 pacientes la cual consideramos pequeña.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

- La edad media de los pacientes del estudio fue superior a los 45 años con un predominio de pacientes entre 61 – 80 años y se caracterizaron por ser del sexo masculino. El procedimiento quirúrgico realizado en la mayoría de los pacientes fue la sustitución valvular seguido de la cirugía de revascularización miocárdica.
- Se observó un incremento en los requerimientos de suministro de oxígeno en el grupo en la altura expresado por el uso de mayores valores de FiO_2 . En cambio, se observó una menor necesidad de flujo de gas fresco para eliminar CO_2 en el grupo en la altura.
- La transferencia de oxígeno de la membrana no mostró diferencias entre los grupos. La eficiencia del oxigenador, medida con el VO_{2im} , se comportó de modo similar en ambos grupos sin que se hallaran diferencias significativas. Los valores obtenidos en nuestro estudio tanto a nivel del mar como en la altura se encontraron por debajo de los valores reportados en otros estudios.
- La FDA mostró una tendencia al aumento en el tiempo en el grupo en la altura.

RECOMENDACIONES

RECOMENDACIONES

- Realizar estudios similares comparativos con otros modelos de oxigenadores en la altura y a nivel del mar. Esto permitiría profundizar en el conocimiento del comportamiento de otros oxigenadores en la altura.
- Tener en cuenta el efecto de la temperatura sobre el consumo de oxígeno y la solubilidad de los gases en estudios posteriores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Suárez Rivero A. El sueño de un corazón. En Bomba [Internet]. 2018 [citado 10 enero 2023];2(1):3-4. Disponible en: <https://www.revistaenbombaalap.org/index.php/bomba/article/view/83>
2. Iwahashi H, Yuri K, Nosé Y. Development of the oxygenator: past, present and future. J Artif Organs [Internet]. 2004 [cited 10 January 2023];(7):111-120. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10047-004-0268-6>
3. Hall J, Guyton A. Tratado de fisiología. 13th ed. Hall JE, editor. Barcelona: ELSEVIER; 2016.
4. Bartlett R. Physiology of extracorporeal gas exchange. Comprehensive physiology [Internet]. 2020 [cited 10 January 2023];10(3):879-91. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cphy.c190006>
5. Terumo Colombia Andina S.A.S. CAPIOX FX 25 Advance - Oxigenador de Membrana con Filtro Arterial Integrado. [Internet]; 2022 [citado 12 enero 2023]. Disponible en: <https://terumocolombia.com.co/capiox-fx-25-advance/>.
6. Jegger D, Tevaeearai HT, Mallabiabarrena I, Horisberger , Seigneul I, Von Segesser LK. Comparing Oxygen Transfer Performance Between Three Membrane Oxygenators: Effect of Temperature Changes During Cardiopulmonary Bypass. Artificial Organs [Internet]. 2007 [cited 12 January 2023];31(4): 290-300. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1525-1594.2007.00379.x>
7. Hendrix RH, Ganushchak YM, Weerwind PW. Contemporary Oxygenator Design: Shear Stress-Related Oxygen and Carbon Dioxide Transfer. Artificial Organs [Internet]. 2018 [cited 12 January 2023];42(6): 611-619. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aor.13084>
8. Hall JE. Unidad 44. Fisiología de la aviación, las grandes altitudes y el

- espacio. In Hall JE, editor. Tratado de fisiología médica. Barcelona: Elsevier; 2016. p. 1373-1377.
9. Herramientas de Ingeniería. Herramientas de Ingeniería. [Internet]; 2023 [citado 30 marzo 2023]. Disponible en: <https://www.herramientasingeneria.com/onlinecalc/spa/altitud/altitud.html>
 10. Majewski MB, Lee R, Chabot D, McGee E, LeVan P. Hypoxemia on Cardiopulmonary Bypass Caused by a Patient's Oxygen Consumption Exceeding the Capacity of a Membrane Oxygenator. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia [Internet]. 2019 [cited 30 march 2023];33(9): 2521-4. Available from: [https://www.icvaonline.com/article/S1053-0770\(19\)30175-2/fulltext](https://www.icvaonline.com/article/S1053-0770(19)30175-2/fulltext)
 11. Lin J, Dogal NM, Mathis RK, Kunselman A, Ündar A. Evaluation of Quadrox-i and Capiiox FX neonatal oxygenators with integrated arterial filter in eliminating gaseous microemboli and retaining hemodynamic properties during simulated cardiopulmonary bypass. Perfusion [Internet]. 2012 [cited 30 march 2023];27(3): 235-43. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0267659112438932>
 12. Condello I. Water Condensation and Gas Exchange Correlation in Different Models and Fibers of Blood Oxygenators: "How Can We Improve Performance? J Extra Corpor Technol [Internet]. 2020 [cited: 30 march 2023];52:43-51. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7138120/>
 13. Akeho K, Nakata H, Suehiro S, Shimizu K, Imai K, Yamaguchi A, et al. Hypothermic effects on gas exchange performance of membrane oxygenator and blood coagulation during cardiopulmonary bypass in pigs. Perfusion [Internet]. 2020 [cited: 30 march 2023];35(7): 687-96. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0267659120901413>
 14. Ündar A, Owens WR, McGarry C, Surprise DL, Kilpack VD, Mueller MW, et al. Comparison of hollow-fiber membrane oxygenators in terms of pressure drop of the membranes during normothermic and hypothermic

- cardiopulmonary bypass in neonates. *Perfusion* [Internet]. 2005 [cited: 30 march 2023];20:135-8. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0267659106073996>
15. Schraven L, Kaesler A, Flege C, Kopp R, Schmitz-Rode T, Steinseifer U, et al. Effects of Pulsatile Blood Flow on Oxygenator Performance. *Artificial Organs* [Internet]. 2018 [cited: 30 march 2023];42(4):410-19. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aor.13088>
 16. Steinberg C, Dragan R. Clinical experience with the Sorin Monolyth Oxygenator at high altitude. *Perfusion* [Internet]. 1999 [cited: 1 april 2023];14:77-81. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/026765919901400111>
 17. Hernández NM, Ramos Olvera CE. Transporte aeromédico del paciente crítico. *Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva* [Internet]. 2007 [citado: 1 abril 2023];XXI(4):200-6. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medcri/ti-2007/ti074h.pdf>
 18. Niziolek KC, Preston TJ, Osborn EC. Transport While on Extracorporeal Membrane Oxygenation Support. *Critical Care Clinics* [Internet]. 2017 [cited: 1 april 2023];33: 883-96. Available from: [https://www.criticalcare.theclinics.com/article/S0749-0704\(17\)30051-9/fulltext](https://www.criticalcare.theclinics.com/article/S0749-0704(17)30051-9/fulltext)
 19. DeBakey M. A simple continuous flow blood infusion instrument. *New Orleans Med Surg J* [Internet].1934 [cited: 1 april 2023];87(6):386-90. Available from: <https://profiles.nlm.nih.gov/spotlight/fj/catalog/nlm:nlmuid-101743405X106-doc>
 20. Miller BJ, Gibbon JH, Gibbon MH. Recent advances in the development of a mechanical heart and lung oxygenator. *Am Surg* [Internet].1951 [cited: 1 april 2023];134(4):694-708. Available from: https://journals.lww.com/annalsofsurgery/Citation/1951/10000/RECENT_ADVANCES_IN_THE_DEVELOPMENT_OF_A_MECHANICAL.16.aspx
 21. Dennis C, Sprang D, Nelson G, Karlson KE, Nelson RM, Thomas JV, et

- al. Development of a pump oxygenator to replace the heart and lung: An apparatus applicable to human patients and application in one case. *Ann Surg* [Internet].1951 [cited: 2 april 2023];134(4):709-21. Available from: https://journals.lww.com/annalsofsurgery/Citation/1951/10000/DEVELOPMENT_OF_A_PUMP_OXYGENATOR_TO_REPLACE_THE.17.aspx
22. Shumacker HB. *A dream of a heart: The life of John H. Gibbon, Jr. Father of the Heart - Lung machine*. California: Fithian Pr; 1999.
23. DeWall RA, Gott VL, Lillehei CW, Read RC, Varco VL, Warden HE, et al. A simple expandable artificial oxygenator for open heart surgery. *Surg Clin N Am* [Internet].1956 [cited: 2 april 2023];36(4):1025-34. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0039610916349441?via%3Dihub>
24. Cross FS, Berne RM, Hirose Y, Jones RD, Kay EB. Evolution of a rotating disk type reservoir - oxygenator. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* [Internet].1956 [cited: 2 april 2023]; 93(2):210-14. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.3181/00379727-93-22710>
25. Gott VL, DeWall RA, Paneth M, Varco RL, Sellers RD, Lillehei CW. A self-contained disposable oxygenator of plastic sheet for intracardiac surgery. *Thorax* [Internet].1957 [cited: 1 april 2023];12(1):1-9. Available from: <https://thorax.bmj.com/content/12/1/1>
26. Clowes GH, Hopkings AL, Nevelen I. An artificial lung dependent upon diffusion of oxygen and carbon dioxide through plastic membrane. *J Thorac Surg* [Internet].1956 [cited: 1 april 2023];32(5):630-7. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0096558820305754>
27. Effler DB, Groves LK, Kolff WJ, Sone M. Disposable membrane oxygenator (heart-lung machine) and its use in experimental surgery. *J Thorac Surg* [Internet].1956 [cited 1 april 2023];32(5):620-9. Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0096558820305742>

28. Kolobow T, Bowman RL. Construction and evaluation of alveolar membrane artificial heart-lung. *Trans Am Soc Art Intern Organs* [Internet]. 1963 [cited: 1 april 2023];9(1):238-43. Available from: [https://journals.lww.com/asaiojournal/Citation/1963/09000/CONSTRUCTION AND EVALUATION OF AN ALVEOLAR.35.aspx](https://journals.lww.com/asaiojournal/Citation/1963/09000/CONSTRUCTION_AND_EVALUATION_OF_AN_ALVEOLAR.35.aspx)
29. Kolobow T, Spragg RG, Pierce JE, Zapol WM. Extended term (to 16 days) partial extracorporeal blood gas exchange with the spiral membrane lung in an unanesthetized lamb. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* [Internet]. 1971 [cited: 1 april 2023];17:350-4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5158116/>
30. Hill JD. Acute pulmonary failure: treatment with extracorporeal oxygenation. *Med Instrum* [Internet]. 1977 [cited: 1 april 2023];11(4):198-201. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/895593/>
31. Bartlett RH, Gazzaniga AB, Jefferies MR, Huxtable RF, Haiduc NJ, Fong SW. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) cardiopulmonary support in infancy. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* [Internet]. 1976 [cited: 1 april 2023];22:80-93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/951895/>
32. Nosé Y, Malchesky PS. Therapeutic membrane plasmapheresis. Oda T, editor. *Therapeutic Apheresis (I)*. Stuttgart: F.K. Schattauer Verlag;1981.p.3-14.
33. Suma K, Tsuji T, Takeuchi Y, Inoue K, Shiroma K, Yoshikawa T, et al. Clinical performance of microporous polypropylene hollow-fiber oxygenator. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 1981 [cited: 1 april 2023];32(6):558-62. Available from: [https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975\(10\)61798-5/pdf](https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975(10)61798-5/pdf)
34. Chauhan S, Subin S. Extracorporeal membrane oxygenation, an anesthesiologist's perspective: physiology and principles. Part 1. *Ann Card Anaesth* [Internet]. 2011 [cited: 1 april 2023];14(3):218-29. Available

from:

https://journals.lww.com/aoca/Fulltext/2011/14030/Extracorporeal_membrane_oxygenation,_an.12.aspx

35. Weibel E. Lung morphometry: the link between structure and function. Cell and Tissue Research [Internet]. 2017 [cited: 1 april 2023];367(3): 413-26. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00441-016-2541-4>
36. Composición de la atmósfera. Educaplus. [Internet].; 2023 [citado: 23 mayo 2023]. Disponible en: http://www.educaplus.org/climatic/01_atm_compo.html.
37. Thackray AW. John Dalton. Critical assesment of his life and science (Harvard monographs in the history of science). 1st ed. London: Harvard University Press; 1972.
38. Hamilton C, Marin D, Weinbrenner F, Engelhardt B, Rosenzweig D, Beck U, et al. A new method to measure oxygenator oxygen transfer performance during cardiopulmonary bypass: Clinical testing using the Medtronic Fusion oxygenator. Perfusion [Internet].2017 [cited: 23 may 2023];32(2):133-40. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0267659116668400>
39. Razia ML, Bazzoni GB. Hemorreología: Comportamiento intrínseco del flujo sanguíneo. Rev Med Rosario. 2003; 69(3): 56-61.
40. Segers PA, Heida J, de Vries I, Mass C, Boogaart A, Eilander S. Clinical evaluation of nine hollow-fibre membrane oxygenators. Perfusion [Internet]. 2001 [cited: 24 may 2023];16(2):95-105. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/026765910101600203>
41. Mockros L, Cook K. Engineering design of thoracic artificial lungs. In Vaslef S, Anderson R, editors. The Artificial Lung. Austin: Eureka; 2002.
42. Baumann R, Bartels H, Bauer C. Blood Oxygen Transport. Comprehensive physiology [Internet]. Supp 13 [cited: 24 may 2023]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cphy.cp030409>

43. LaFarge CG, Miettinen OS. The estimation of oxygen consumption. Cardiovascular Research [Internet]. 1970 [cited: 24 may 2023];4(1):23-30. Available from: <https://academic.oup.com/cardiovascres/article-abstract/4/1/23/267024?redirectedFrom=fulltext&login=false>
44. Rutledge J, Bush A, Shekerdemian L, Schulze-Neick I, Penny D, Cai S, et al. Validity of the LaFarge equation for estimation of oxygen consumption in ventilated children with congenital heart disease younger than 3 years - A revisit. American Heart Journal [Internet]. 2010 [cited: 24 may 2023];160(1-2):109-14. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002870310003285?via%3Dihub>
45. De Somer F. Does contemporary oxygenator design influence haemolysis? Perfusion [Internet]. 2013 [cited: 25 may 2023];28(4):280-5. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0267659113483803>
46. Stanzel RD, Henderson M. Clinical evaluation of contemporary oxygenators. Perfusion [Internet]. 2016 [cited 25 may 2023];31(1):11-25. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0267659115604709>
47. Segers PA, Heida JF, de Vries I, Mass C, Boogaart AJ, Eilander S. Clinical evaluation of nine hollow-fibre membrane oxygenators. Perfusion [Internet]. 2001 [cited: 25 may 2023];16(2):95-106. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/026765910101600203>
48. Eynden F, Carrier M, Ouellet S. AVECOR Trillium oxygenator versus noncoated Monolyth oxygenator: a prospective randomized controlled study. Journal of Cardiac Surgery [Internet]. 2008 [cited: 25 may 2023];23(4):288-93. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1540-8191.2008.00682.x>
49. Myers GJ. Understanding Off-Label Use and Reference Blood Flows in Modern Membrane Oxygenators. J Extra Corpor Technol [Internet]. 2014

- [cited 25 may 2023];46(3):192-6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4566827/>
50. Nuskowski M, Deutsch N, Jonas R, Zurakowski D, Montague E, Holt E. Randomized Trial of the Terumo Capiiox® FX05 Oxygenator with Integral Arterial Filter versus Terumo Capiiox® Baby RX05 and Terumo Capiiox® AF02 Arterial Filter in Infants Undergoing Cardiopulmonary Bypass. *J Extra Corpor Technol* [Internet]. 2011 [cited: 25 may 2023];43(4):207-14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4557423/>
51. Sathianathan S, Nasir R, Wang S, Kunselman A, Ündar A. In vitro evaluation of Capiiox FX05 and RX05 oxygenators in neonatal cardiopulmonary bypass circuits with varying venous reservoir and vacuum-assisted venous drainage levels. *Artificial Organs* [Internet]. 2020 [cited: 25 may 2023];44(1):28-39. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aor.13404>
52. Moroi M, Force M, Wang S, Kunselman AR, Ündar A. In Vitro Comparison of Pediatric Oxygenators With and Without Integrated Arterial Filters in Maintaining Optimal Hemodynamic Stability and Managing Gaseous Microemboli. *Artificial Organs* [Internet]. 2018 [cited: 26 may 2023];42(4):420-31. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aor.13090>
53. Liu S, Newland RF, Tully P, Tuble SC, Baker RA. In vitro evaluation of gaseous microemboli handling of cardiopulmonary bypass circuits with and without integrated arterial line filters. *J Extra Corpor Technol* [Internet]. 2011 [cited: 26 may 2023];43(3):107-14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22164448/>
54. Potger KC, McMillan D, Ambrose M. Air Transmission Comparison of the Affinity Fusion Oxygenator with an Integrated Arterial Filter to the Affinity NT Oxygenator with a Separate Arterial Filter. *J Extra Corpor Technol* [Internet]. 2014 [cited: 26 may 2023];46(3):229-38. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26357789/>

55. Gürsu Ö, Isbir S, Ak K, Gerin F, Arsan S. Comparison of New Technology Integrated and Nonintegrated Arterial Filters Used in Cardiopulmonary Bypass Surgery: A Randomized, Prospective, and Single Blind Study. *Biomed Res Int* [Internet]. 2013 [cited: 26 may 2023];2013:529087. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2013/529087/>
56. de Somer F, Mulholland JW, Bryan MR, Aloisio T, Van Nooten GJ, Ranucci M. O₂ delivery and CO₂ production during cardiopulmonary bypass as determinants of acute kidney injury: time for a goal-directed perfusion management? *Critical Care* [Internet]. 2011 [cited: 28 may 2023];15(4):R192. Available from: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc10349>
57. Ranucci M, Romitti F, Isgrò G, Cotza M, Brozzi S, Boncilli A, et al. Oxygen delivery during cardiopulmonary bypass and acute renal failure after coronary operations. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2005 [cited: 28 may 2023];80(6):2213-20. Available from: [https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975\(05\)00965-3/fulltext](https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975(05)00965-3/fulltext)
58. Stammers AH, Miller R, Francis S, Fuzesi L, Nostro A, Tesdahl E. Goal-Directed Perfusion Methodology for Determining Oxygenator Performance during Clinical Cardiopulmonary Bypass. *J Extra Corpor Technol* [Internet]. 2017 [cited: 28 may 2023];49(2):81-92. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5474893/>
59. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos [Internet]. Censo de población y vivienda 2010 [citado: 5 jun 2023]. Disponible en: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/censo-de-poblacion-y-vivienda/>
60. Ferrera LA. *Body mass index and health*. 1st ed. Ferrera LA, editor. New York: Nova Biomedical Books; 2005.
61. Pandey AK, Malik SL. Anthropometric somatotype of bod girls: A comparison of high and low altitude populations. *American Journal of Human Biology* [Internet]. 1990 [cited: 5 jun 2023];2(5):467-73. Available

- from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajhb.1310020503>
62. Khalid M. Anthropometric comparison between high and low-altitude Saudi Arabians. *Annals of Human Biology* [Internet]. 1995 [cited: 5 jun 2023];22(5):459-65. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/03014469500004122>
63. Prado-Ortiz E, Mendieta G, Simbaña-Rivera K, Gomez-Barreño L, Landazuri S, Vasconez E, et al. Genotyped indigenous Kiwcha adults at high altitude are lighter and shorter than their low altitude counterparts. *Journal of Physiological Anthropology* [Internet]. 2022 [cited: 5 jun 2023]; 41(8):2-12. Available from: <https://jphysiolanthropol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40101-022-00280-6>
64. Beall CM, Song K, Elston RC, Goldstein MC. Higher offspring survival among tibetan women with high oxygen saturation genotypes residing at 4 000 m. *PNAS* [Internet]. 2004 [cited: 10 jun 2023];101(39):14300-4. Available from: <https://www.pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.0405949101>
65. Beall CM. Andean, Tibetan, and Ethiopian patterns of adaptation to high-altitude hypoxia. *Integrative and Comparative Biology* [Internet]. 2006 [cited: 10 jun 2023];46(1):18-24. Available from: <https://academic.oup.com/icb/article/46/1/18/661204>
66. NICOR [Online].; 2022 [cited: 12 jun 2023]. Available from: https://www.nicor.org.uk/wp-content/uploads/2022/06/NACSA_2022-FINAL.pdf.
67. Preventza O, Critsinelis A, Simpson K, Olive JK, LeMaire SA, Cornwell LD, et al. Sex, Racial, and Ethnic Disparities in U.S. Cardiovascular Trials in More Than 230 000 Patients. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2021 [cited: 12 jun 2023];112(3):726-35. Available from: [https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975\(20\)31900-7/fulltext](https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975(20)31900-7/fulltext)
68. Organización Panamericana de la Salud. Perfil de enfermedades

- cardiovasculares, Ecuador. OPS [Internet]; 2014 [citado: 12 jun 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/ecuador-perfil-enfermedades-cardiovasculares-2014>
69. Núñez-González S, Aulestia-Ortiz s, Borja-Villacrés E, Simancas-Racine D. Mortalidad por enfermedades isquémicas del corazón en Ecuador, 2001-2016: estudio de tendencias. Rev Med Chile [Internet]. 2018 [citado: 12 jun 2023];146(8):850-6. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872018000800850
70. Terumo Corporation. Capiiox FX25 Advance. User manual. Tokyo, Japon; 2022.
71. Lawson DS, Keller D. Chapter 7. Oxygenators and Heat Exchangers. In Tschaut RJ, editor. Extracorporeal circulation in theory and practice. Lengerich: Pabst Science Publishers; 2020. p. 287-85.
72. Torossian A, Bräuer A, Höcker J, Bein B, Wulf H, Horn EP. Preventing inadvertent perioperative hypothermia. Dtsch Arztebl Int [Internet]. 2015 [cited: 12 jun 2023];112(10):166-72. Available from: <https://www.aerzteblatt.de/int/archive/article/168457>
73. Kim JY, Young Jun HS, Jun Oh Y, Woo Hong Y, Jeong H, Lan Y. The effect of skin surface warming during anesthesia preparation on preventing redistribution hypothermia in the early operative period of off-pump coronary artery bypass surgery. Eur J Cardiothorac Surg [Internet]. 2006 [cited: 12 jun 2023];29(3):343-7. Available from: <https://academic.oup.com/ejcts/article/29/3/343/530112?login=false>
74. Mason EA, Kronstadt B. Graham's Laws of Diffusion and Effusion. Journal of Chemical Education [Internet].1967 [cited: 12 jun 2023];44(12):740-4. Available from: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ed044p740>
75. Farre R, Marín JL. Biofísica y comportamiento de los gases sanguíneos aplicados a la circulación extracorpórea. En: Gomar C, Mata MT, Pomar JL. Fisiopatología y Técnicas de Circulación Extracorpórea. 2nd ed.

- Barcelona: Ergon; 2012. p. 105-118.
76. Bartlett RH, Conrad SA. The Physiology of Extracorporeal Life Support. In Brogan TV, Lequier L, Lorusso R, MacLaren G, Peek G, editors. Extracorporeal Life Support: The ELSO Red Book. 5th ed. Michigan: ELSO; 2012. p. 30-47.
77. Stammers AS, Tesdahl EA, Mongero LB, Stasko AJ, Weinstein S. Does the Type of Cardioplegic Technique Influence Hemodilution and Transfusion Requirements in Adult Patients Undergoing Cardiac Surgery? J Extra Corpor Technol [Internet]. 2017 [cited: 12 jun 2023]; 49(4):231-40. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5737423/>
78. Stammers AH, Tesdahl EA, Monguero LB, Stasko A. Does the type of cardioplegia used during valve surgery influence operative nadir hematocrit and transfusion requirements? Perfusion [Internet]. 2018 [cited: 12 jun 2023];33(8):638-48. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0267659118777199>
79. Haneya A, Phillip A, Foltan M, Mueller T, Camboni D, Rupprecht L, et al. Extracorporeal circulatory systems in the interhospital transfer of critically ill patients: experience of a single institution. Ann Saudi Med [Internet]. 2009 [cited: 12 jun 2023];29(2):110-4. Available from: <https://www.annsaudimed.net/doi/10.4103/0256-4947.51792>
80. Association AM. Aerospace Medical Association. [Internet].; 2014 [cited: 16 jun 2023]. Available from: <https://www.asma.org/asma/media/asma/Travel-Publications/Medical%20Guidelines/Stresses-of-Flight-Nov-2014.pdf>.

ANEXOS

ANEXO 1. Condiciones estándar de prueba de los oxigenadores según Terumo Corporation.

- Tipo de Sangre = Bovina.
- Hemoglobina (Hb)= 12 ± 1 g/dl.
- Temperatura = 37 ± 1 °C.
- pH = 7,4.
- Saturación Venosa de Oxígeno (SvO₂) = $65 \pm 5\%$.
- Presión Parcial de Dióxido de Carbono (PvCO₂) = 45 ± 5 mmHg.
- Exceso de Bases (B.E.) = 0 ± 5 mEq/l
- Relación ventilación/flujo (V/Q) = 1,0.

Tomado de: Terumo Colombia Andina S.A.S. CAPIOX FX 25 Advance - Oxigenador de Membrana con Filtro Arterial Integrad. [Online].; 2022 [cited 2023 01 12. Available from: <https://terumocolombia.com.co/capiox-fx-25-advance/>.

ANEXO 2. Registro de Circulación Extracorpórea.

Anverso

REGISTRO DE CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA

FECHA:	BO:	CASO:	H.C:
DIAGNOSTICO PRE-OP:		HISTORIA:	
OPERACION PROGRAMADA:		Alergias:	
		PRE-OP LABOR:	Hb: Hto: GLICEM:
		CREAT:	PROT. TOT: COAGULOG:
DATOS PACIENTE:		Nombre:	
1er. Apellido:	2do. Apellido:		
PESO: KG	TALLA: CM	S.C:	SEXO: M F RAZA: EDAD: GRUP.SANG:
PERSONAL:			
PERFUSIONISTA:	PERFUSIONISTA:	CIRUJANO:	ANESTESIOLOGO:
CIRCUITO:		MODELO	NO. SERIE
OXIGENADOR			
SET DE LINEAS			
HEMOFILTRO			
CANULAS:	MODELO	TAMAÑO	
AORTICA			
FEMORAL			
CAVA SUPERIOR			
CAVA INFERIOR			
DOBLE PASO			
CARDIOPLEJIA		CONTENIDO	
POTASIO:	LIDOCAINA:		
MAGNESIO:	OTROS:		
BICARBONATO:			
CORONARIOGRAFIA		COMENTARIOS	
TCI:	1raOM:		
DA:	2daOM:		
Cr:	1raD:		
CD:	2daD:		
ECOCARDIOGRAFIA		COMENTARIOS	
FEVI:	DsVD:		
DsVI:	DeVD:		
DeVI:	Fac:		
AI:	ExAo:		
TTV:			
PP:			
Ao:			
LISTA DE CHEQUEO PREVIO			
<input type="checkbox"/> PACIENTE	<input type="checkbox"/> SUMINISTRO DE GASES	<input type="checkbox"/> SEGURIDAD	
<input type="checkbox"/> Historia Clínica revisada	<input type="checkbox"/> Línea de gases asegurada y conectada	<input type="checkbox"/> Alarmas conectadas y funcionales	
<input type="checkbox"/> Procedimiento revisado	<input type="checkbox"/> Fluómetros y Blender funcionales	<input type="checkbox"/> Filtro arterial libre de burbujas	
<input type="checkbox"/> ESTERILIDAD	<input type="checkbox"/> Línea de gases conectada al oxigenador	<input type="checkbox"/> Sensores de nivel y burbujas funcionales	
<input type="checkbox"/> Chequear envolturas intactas y fecha de vencimiento	<input type="checkbox"/> Escape de gases sin obstrucción	<input type="checkbox"/> ANTICOAGULACION	
<input type="checkbox"/> Intercambiador de calor sin fugas	<input type="checkbox"/> CABEZALES DE BOMBA/LINEAS	<input type="checkbox"/> Tiempo de Heparina y dosis anotada	
<input type="checkbox"/> BOMBA	<input type="checkbox"/> Conexiones aseguradas	<input type="checkbox"/> Anticoagulación comprobada y TCA anotado	
<input type="checkbox"/> Control de velocidad operacional	<input type="checkbox"/> Líneas en dirección correcta	<input type="checkbox"/> SUMINISTROS	
<input type="checkbox"/> Cabezales suaves y silenciosos	<input type="checkbox"/> Líneas libres de torceduras	<input type="checkbox"/> Finzas de líneas disponibles	
<input type="checkbox"/> Oclusividad comprobada	<input type="checkbox"/> Válvulas unidireccionales correctas	<input type="checkbox"/> Medicamentos disponibles	
<input type="checkbox"/> Calibración de acuerdo al diámetro de las líneas realizada	<input type="checkbox"/> Líneas libres de burbujas y fugas	<input type="checkbox"/> Soluciones disponibles	
<input type="checkbox"/> Sujetadores asegurados	<input type="checkbox"/> Calibre de línea arterial y cánulas verificado	<input type="checkbox"/> Sangre y hemoderivados disponibles	
<input type="checkbox"/> CARDIOPLEJIA	<input type="checkbox"/> MONITORIZACION	<input type="checkbox"/> Jeringuillas y tubos de muestras disponibles	
<input type="checkbox"/> Composición chequeada	<input type="checkbox"/> Sensores de temperatura calibrados y en posición	<input type="checkbox"/> UTILES	
<input type="checkbox"/> Sistema libre de burbujas y fugas	<input type="checkbox"/> Transductores de presión en posición y calibrados	<input type="checkbox"/> Palanca manual disponible	
<input type="checkbox"/> CONTROL DE TEMPERATURA	<input type="checkbox"/> Sensores en línea calibrados	<input type="checkbox"/> Luz de emergencia disponible	
<input type="checkbox"/> Fuente de agua conectada y funcional	<input type="checkbox"/> ELECTRICIDAD	<input type="checkbox"/> Duplicado del circuito y sus componentes disponible	
	<input type="checkbox"/> Verificar conexión de cables a tomacorrientes		
	<input type="checkbox"/> Batería cargada y funcional		
		FIRMA: _____	
		HORA: _____	

Reverso

	TIEMPO	Pre	10	20	40	60	80	100	120	140	160	180	200	220	FLUJOS DE BOMBA		
Bomba / Presión (mmHg)	RPM														Flujo Max:		
	Flujo Art.														Flujo Min:		
	P. Línea																
	PAM																
Gases	PiO2 %														HEPARINA		
	Flujo Lm														Dosis Inicial:		
Temp oC															Hora:		
															TOTAL:		
		1=Arterial 2=Venosa 3=Vesical 4=Nasofaríngea 5=Esófágica 6=Rectal 7=Agua															
Laborat.	pH	A													TIEMPO DE CEC		
		V													HCCEC:		
	pCO2	A													HFCEC		
		V													Duración:		
	pO2	A															
		V															
	HCO3	A													CLAMP AORTICO		
	BE	V													HCCAo:		
	Sat	A													HFCAo:		
	%	V													Duración:		
Hb																	
Hto																	
K+														APOYO CIRC.			
Na+														HCAC:			
Glicemia														HFAC:			
TCA														Duración:			
Líquidos m ³	Cristaloide														BAL.HIDRO-MIN.		
	Coloide														Vol.Ceba:		
	Sangre														Vol.Estat:		
															Ingresos:		
Egresos	Diuresis														Egresos:		
	Hemofilt.														Bal.CEC:		
Medicam	HCO3														CEBADO ml		
	Heparina														Crist:		
															Coloide:		
															Sangre:		
															HCO3-:		
															Heparina:		
															Otros:		
															TOTAL:		
CARDIOPLEJIA										SALIDA PARO							
TIEMPO INICIO	TEMP °C	SITIO			PRESION mmHg	FLUJO BOMBA	FLUJO PERFUSOR	DOSIS POTASIO	DURACION	TIPO	ESPONT:	RITMO:					
		A	O	S	G	Línea	S.Cor.	mL/min	mL/H	mEq	min.	i	M	R	DESF:	MARCAP:	INOTROP:
1-															OBSERVACIONES		
2-																	
3-																	
4-																	
5-																	
6-																	
7-																	
RESUMEN																	

EVALUACIÓN

Sustentante:

Asesores:

Autoridades:

Fecha de presentación: _____

Calificación: _____