

**MONITORIZACION DEL COMPORTAMIENTO DE LOS GASES INHALADOS EN LA MEMBRANA DE
CIRCULACION EXTRACORPOREA DURANTE BYPASS CARDIOPULMONAR**

AUTORES

Laura Patricia Gutiérrez Soriano, MD

Juan Carlos Kling Gómez, MD

Olga Quintero López, MD

**FUNDACION CARDIOINFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGIA
UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
FACULTAD DE MEDICINA - POSTGRADOS
DEPARTAMENTO DE ANESTESIA**

BOGOTÁ, JULIO DE 2017

Monitorización del comportamiento de los gases inhalados en la membrana de circulación extracorpórea durante bypass cardiopulmonar

**MONITORIZACION DEL COMPORTAMIENTO DE LOS GASES INHALADOS EN LA MEMBRANA DE
CIRCULACION EXTRACORPOREA DURANTE BYPASS CARDIOPULMONAR**

Laura Patricia Gutiérrez Soriano

Residente Anestesiología

Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología

Juan Carlos Kling Gómez

Asesor Temático y Metodológico

Anestesiólogo Cardiovascular

Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología

Olga Quintero López

Anestesióloga

Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología

Monitorización del comportamiento de los gases inhalados en la membrana de circulación extracorpórea durante bypass cardiopulmonar

Responsabilidad Institucional

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”

Monitorización del comportamiento de los gases inhalados en la membrana de circulación extracorpórea durante bypass cardiopulmonar

Agradecimientos

Al Doctor Juan Carlos Kling Gómez, tutor temático y metodológico

Al departamento de Anestesiología – Fundación Cardioinfantil

Al Grupo de Perfusión – Fundación Cardioinfantil

Tabla de Contenido

Responsabilidad Institucional.....	3
Agradecimientos.....	4
Tabla de Contenido.....	5
Lista de Tablas.....	6
Lista de Figuras.....	7
Lista de Gráficas.....	8
Resumen.....	10
Abstract.....	11
Introducción.....	12
Marco teórico.....	13
Pregunta Investigación.....	18
Justificación.....	18
Objetivos.....	19
Propósitos.....	20
Aspectos metodológicos.....	20
Materiales y métodos.....	26
Aspectos estadísticos y plan de análisis.....	28
Aspectos éticos.....	30
Resultados.....	32
Discusión.....	48
Limitaciones del estudio.....	50
Conclusiones.....	51
Referencias.....	53

Lista de Tablas

Tabla 1. Manual de codificación de variables	22
Tabla 2. Plan de análisis	29
Tabla 3. Correlación entre CO2 arterial y CO2 espirado estratificando por oxigenador utilizado durante el bypass	44
Tabla 4. Coeficientes de correlación de Spearman para el CO2 espirado versus el CO2 arterial para cada muestra de gases arteriales tomadas durante el bypass	45

Lista de Figuras

Figura 1. Circuito clásico de bypass cardiopulmonar	15
Figura 2. Dispositivo de rama espiratoria (izquierda) e inspiratoria (derecha), conectados a analizador de gases.....	24
Figura 3. Oxigenador de membrana con cable analizador de gases en puerto de salida.....	24
Figura 4. Rama inspiratoria y espiratoria conectadas al analizador de gases.....	25
Figura 5. Oxigenador de membrana con cable analizador de gases en puerto de salida.....	25
Figura 6. Vaporizador TEC 7 de máquina de Circulación extracorpórea.....	26
Figura 7. Diagrama de Recolección de datos y trabajo de Campo	28

Lista de Gráficas

Grafica 1. Distribución de frecuencias según sexo definitivo	31
Gráfica 2. Distribución de frecuencias del tipo de procedimiento.....	32
Gráfica 3. Distribución de frecuencias de intervenciones según el número de procedimientos realizados en el acto quirúrgico.....	32
Gráfica 4. Distribución de frecuencias del oxigenador utilizado por caso	33
Gráfica 5. Tiempo transcurrido desde el inicio del procedimiento anestésico hasta el inicio del bypass (minutos)	34
Gráfica 6. Duración total del bypass (minutos)	34
Gráfica 7. Duración total del bypass según tipo de procedimientos realizados en el acto quirúrgico....	35
Gráfica 8. Comparación de tiempo de caída de sevoflurane según el oxigenador utilizado.....	36
Gráfica 9. Diferencia de concentración Administrada menos Espirada de Isoflurane en distintos momentos durante el bypass.....	37
Gráfica 10. Diferencia de concentración Administrada menos Espirada de Isoflurane estratificado por oxigenador.	38
Gráfica 11. Tiempo en alcanzar equilibrio (segundos) versus temperatura con dial de vaporizador de isoflurane al 1%.	39
Gráfica 12. Tiempo en alcanzar el equilibrio (minutos) versus diferencia de concentración administrada menos espirada de Isoflurane.	39
Gráfica 13. Diferencia de concentración de isoflurane administrado menos espirado.....	40
Gráfica 14a. Fracción Inspirada versus espirada de oxígeno durante todo el bypass.....	41
Gráfica 14b. Fracción inspirada y espirada de oxígeno durante el bypass.....	42

Monitorización del comportamiento de los gases inhalados en la membrana de circulación extracorpórea durante bypass cardiopulmonar

Gráfica 15. Diferencia de fracción inspirada menos espirada de oxígeno durante el bypass.....42

Gráfica 16. CO2 Espirado versus CO2 arterial estratificado por grupo de muestra arterial (primera, segunda o tercera muestra durante el bypass).....43

Gráfica 17. Temperatura medida al momento de toma de muestra para gases arteriales versus CO2 medido en rama espiratoria al mismo momento.....44

Gráfica 18. CO2 arterial medido versus temperatura del paciente al momento de la toma de muestra de gases arteriales.....45

Gráfica 19. Diferencia de CO2 arterial menos CO2 espirado para cada grupo de muestra de gases arteriales.....45

Gráfica 20. Delta de CO2 antes de 40 minutos en bypass versus Delta de CO2 a los 40 minutos o más en bypass.....46

Gráfica 21. Delta de CO2 antes de 60 minutos en bypass versus Delta de CO2 a los 60 minutos o más en bypass.....46

Gráfica 22. Delta de CO2 para las muestras de gases arteriales tomadas a menos de 35 grados centígrados versus igual o mayor a 35 grados centígrados durante el bypass.....47

Resumen

Introducción: La administración de anestésicos inhalados durante el bypass cardiopulmonar (BCP) se realiza sin la monitorización de las concentraciones exhaladas y el CO₂ se ajustada de manera intermitente de acuerdo a gasimetría arterial a pesar de realizarse modificaciones en el flujo circulatorio y de gases frescos entre la toma de muestras. El propósito de este estudio fue monitorizar el comportamiento de los gases durante BCP, así como la confiabilidad de los datos y los gradientes a través del oxigenador.

Métodos: Se monitorizaron las concentraciones inhaladas y exhaladas de anestésicos volátiles, CO₂ y Oxígeno durante el BCP en la rama inspiratoria y espiratoria del oxigenador describiendo el efecto del flujo circulatorio de la máquina sobre esas concentraciones en los diferentes oxigenadores. Se incluyeron setenta pacientes mayores de 18 años sometidos a cirugía cardiovascular con BCP.

Resultados: Existe una alta correlación entre el CO₂ espirado y el valor en gases arteriales (U de Mann-Whitney, $p=0.8$). Se encontraron diferencias significativas en cuanto al gradiente de Isoflurane ($p=0,015$) y el tiempo de eliminación del Sevoflurano al inicio del BCP (Promedio 117.5 seg) entre los diferentes oxigenadores. El tiempo promedio en equilibrarse el isoflurane fue de 493,3 segundos (DS +/- 164,98seg, IC95% 454seg-532seg). Al disminuir el flujo de la máquina a 0.5 hubo una elevación de los valores espirados (Prueba Fisher, $p=0,07$).

Conclusión: La monitorización en línea de los gases administrados y eliminados durante el BCP debería utilizarse de rutina para realizar un ajuste oportuno para alcanzar las concentraciones plasmáticas óptimas.

Palabras Clave: Monitoría en bypass Cardiopulmonar, Anestesia durante bypass, oxigenador de membrana

Abstract

Background: Administration of inhaled anesthetics during cardiopulmonary bypass is nowadays perform without monitorize their exhaled concentrations and CO₂ levels are setting in an intermittent way according to blood gas values of CO₂, even though there are several modifications of fresh gas flows and circulatory flows between blood samples. The purpose of this study was to monitorize the gases behavior along the bypass, data reliability and gradients through membrane oxygenator.

Methods: We monitorize during cardiopulmonary bypass inhaled and exhaled concentrations of volatile anesthetics, CO₂ and oxygen in real time from oxygenator inlet and outlet port, describing the effect of machine circulatory flow in that concentrations among different oxygenators. Seventy patients over 18 years old undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass were enrolled.

Results: There was a strong positive correlation between end tidal CO₂ and blood arterial gas values of CO₂ (Rho de Spearman 0,74, p=0,00). The Isoflurane gradient through the oxygenator showed a statistically significative difference between Affinity, Fusion and Terumo oxygenators (p=0,015). The mean time to equilibrate Isoflurane concentrations was 493,9 seconds ((SD +/- 164,98sec, CI 95% 454-532sec). When circulatory flow was reduced to 0.5 l/min the measured exhaled concentration values were statistically higher compared to those before the reduction of flow (Fisher T, p=0,07). We found statistically significant differences between oxygenators in Sevoflurane washout at beginning of bypass (mean: 117.5sec).

Conclusion: The in line monitorization of inhaled and exhaled gases during cardiopulmonary bypass should be mandatory to make oportune adjustments in order to achieve desired plasmatic concentrations.

Keywords: Cardiopulmonary bypass monitorization, anesthesia during bypass, membrane oxygenator

Introducción

El mantenimiento del plano anestésico durante el bypass cardiopulmonar en muchos centros alrededor del mundo se lleva a cabo mediante la utilización de anestésicos volátiles no solo por sus propiedades cardioprotectoras sino también como herramienta en la prevención y tratamiento de la disfunción isquémica cardíaca intraoperatoria (1). La captación y la eliminación de dichos anestésicos volátiles a través de la membrana de oxigenación varía según el tipo de membrana utilizada (2), dando así a cada oxigenador un comportamiento diferente en cuanto a difusión de gases se refiere, el cual a su vez puede verse afectado por la variación del flujo de gases frescos administrados y la temperatura (3). Dicha variación en la difusión hace al paciente vulnerable a niveles anestésicos inhalados subóptimos durante las diferentes fases del bypass, exponiéndolo al riesgo de recordar intraoperatorio.

La monitorización de la administración de gases anestésicos inhalados y exhalados es mandatoria durante el acto anestésico para garantizar su correcta dosificación, pero en la actualidad esta no se lleva a cabo durante la utilización del bypass cardiopulmonar y es por esta razón que proponemos este proyecto de investigación para determinar la viabilidad y fidelidad de la medición durante circulación extracorpórea.

Marco teórico

El manejo de los pacientes llevados a cirugía cardíaca con uso de bypass cardiopulmonar requiere la experiencia del anestesiólogo cardiovascular para enfrentarse a diferentes aspectos que incluyen conocer las técnicas quirúrgicas, sitios de canulación, arresto circulatorio hipotérmico y el uso de dispositivos mecánicos entre otros, manteniendo y garantizando amnesia, analgesia y relajación neuromuscular, sin embargo, en bypass cardiopulmonar las medidas objetivas para evaluar plano anestésico, no están disponibles o son controladas por el equipo de perfusión. (4)

El circuito de bypass cardiopulmonar consiste en un reservorio venoso, un oxigenador de membrana y una bomba centrifugadora diseñada para drenar sangre venosa y retornar sangre oxigenada al sistema arterial. Los circuitos estándar de BCP usan bombas de rodillo para succión, ventilación y administración de cardioplejia, además cuentan con intercambiadores de calor, filtros y diferentes mecanismos de seguridad. Durante el bypass cardiopulmonar, el oxígeno y los anestésicos volátiles son administrados a través de un oxigenador de membrana, el dióxido de carbono y los residuos de gases anestésicos se eliminan a través de un puerto de salida del mismo oxigenador (5). (Figura 1).

La farmacocinética de los anestésicos volátiles durante circulación extracorpórea está relacionada con el coeficiente de partición sangre/gas, la alteración en la solubilidad del tejido y el diseño del oxigenador. La medición de las concentraciones plasmáticas requiere adecuada recolección de la muestra a una temperatura controlada y análisis en el laboratorio; sin embargo, no se obtiene un resultado rápido para su aplicabilidad al manejo intraoperatorio. Otro método es evaluar la concentración en el puerto de salida del oxigenador de membrana, midiendo de esta manera la concentración al final de la espiración del anestésico (*End-tidal del anestésico*), lo cual puede ofrecer datos en tiempo real que pueden contribuir al manejo intraoperatorio. (6)

Monitorización del comportamiento de los gases inhalados en la membrana de circulación extracorpórea durante bypass cardiopulmonar

La hemodilución y la hipotermia son factores fisiológicos que influyen en la captación de los anestésicos volátiles teniendo en cuenta su efecto opuesto en el coeficiente de partición sangre/gas (hemodilución lo disminuye/hipotermia lo aumenta). Durante bypass cardiopulmonar se genera un balance entre estos dos factores, sin embargo en la fase de recalentamiento, el coeficiente sangre/gas disminuye. Cuando se usa isoflurane o desflurane, los aumentos en la temperatura con pequeños aumentos de hematocrito, genera coeficientes de partición sangre/gas mucho mas bajos, lo que genera un aumento de la (*wash-in*) o disminución de la concentración (*wash-out*) mas rápido del anestésico volátil durante el retiro del bypass cardiopulmonar. (3) (7)

La hipotermia aumenta la solubilidad de los anestésicos volátiles en tejidos como el cerebro, generando mayor profundidad anestésica, sin embargo, con las alteraciones descritas con el coeficiente de partición sangre/gas, la titulación de los anestésicos volátiles ocurre de forma mas lenta en condiciones de hipotermia, lo que puede generar mayor tiempo para alcanzar un adecuado plano anestésico. (8)

Los oxigenadores de membrana cumplen la función del pulmón durante el bypass cardiopulmonar. De los dos tipos de oxigenadores descritos en la literatura (burbuja y membrana), en la actualidad solo se usa el de membrana. Los oxigenadores de burbuja fueron reemplazados por oxigenadores de membrana debido a la menor tasa de micro émbolos gaseosos. (9)

Estos oxigenadores de membrana permiten la entrega de oxígeno y la eliminación de dióxido de carbono de la sangre a través de una membrana delgada, eliminando así cualquier contacto directo de la sangre con los gases (10). La alta resistencia inherente a los oxigenadores de membrana no permite el flujo de sangre venosa al reservorio de sangre arterial. Como resultado de esto, el drenaje venoso y las líneas de la cardiotoromía se vacían en un reservorio venoso, de allí son bombeadas a través de la membrana y posteriormente afuera del paciente por la línea arterial. (11)

Monitorización del comportamiento de los gases inhalados en la membrana de circulación extracorpórea durante bypass cardiopulmonar

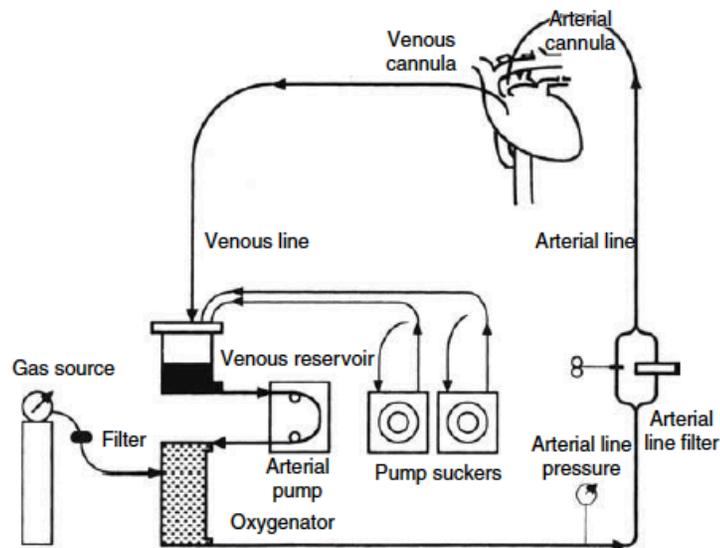


Figura 1. Circuito clásico de bypass cardiopulmonar.

Tomado de: Anesthesia for Cardiac Surgery. 2008 (7).

La cantidad de Isoflurane que pasa a la sangre y su captación por los tejidos, depende del flujo de gases frescos que pasan por el vaporizador, el flujo de la circulación extracorpórea, la temperatura, la hemodilución y la eficiencia del oxigenador (12). De esta manera, con flujos altos y en normotermia, el tiempo de captación y eliminación son similares a su administración por vía inhalatoria, siendo su eliminación rápida por el puerto de salida de la máquina de circulación extracorpórea. (13)

La hipotermia impacta directamente en los requerimientos anestésicos y confiere protección cerebral incluso con hipotermia leve de apenas 1 – 2 ° C por debajo de la temperatura normal. Los niveles de hipotermia han sido definidos como leve (32 – 35 ° C), moderada (26 - 31 ° C), severa (20 – 25 ° C) y profunda (< 20 ° C). Se deben mantener flujos de gases frescos óptimos para asegurar adecuada entrega de oxígeno a nivel sistémico y cerebral. Flujos de 2.0 – 2.4 L/min/m² son usados para niños y adultos durante hipotermia sistémica leve a moderada, sin embargo se ha documentado adecuado flujo sanguíneo cerebral y entrega de oxígeno con flujos de 1.0 L/min/m² y pueden llegar a ser tan bajos como 0.5 L/min/m² en casos de

hipotermia moderada. (14)

La hipotermia sistémica durante el bypass cardiopulmonar reduce el consumo sistémico y cerebral de oxígeno (15). El consumo de oxígeno se considera un marcador de la actividad metabólica, por tanto, la magnitud de su reducción mediante la hipotermia es un indicador del grado de reducción de la actividad metabólica. El coeficiente de temperatura (Q10) refleja los cambios entre el consumo de oxígeno por cada incremento de 10°C de la temperatura. El Q10 sistémico es aproximadamente 2.5, mientras que el Q10 cerebral es de 2.1 – 3.5. La disminución en el consumo de oxígeno permite que la reducción en la suplenencia de oxígeno sea bien tolerada (16). La hipotermia al disminuir la actividad metabólica, reduce los requerimientos de los vapores anestésicos o de los hipnóticos endovenosos y modifica la distribución del flujo sanguíneo y la perfusión tisular. (17)

Las transferencias de gases de la mayoría de oxigenadores de membrana de polipropileno no se ve afectada por los anestésicos volátiles. Sin embargo, las pautas de los fabricantes especifican que, para concentraciones de 1.3% y 2.6% de isoflurano y sevoflurano, respectivamente, pueden ser necesarios ajustes en la concentración inspirada de oxígeno y flujo de gases frescos para lograr el rendimiento de transferencia de gas deseado. (18)

Los signos clínicos de profundidad anestésica no pueden ser evaluados durante el bypass cardiopulmonar. La medida de la concentración espirada o *end – tidal* del anestésico volátil ha sido utilizada para estimar la concentración sanguínea y cerebral de halogenado. De una manera similar, monitorizar las concentraciones de anestésico en el puerto de salida del oxigenador de membrana es útil para evaluar la profundidad anestésica durante BCP, siendo una medida objetiva de profundidad anestésica (19) (20)

Problema

La monitoria de los gases inhalados y exhalados (Oxigeno, CO2 y anestésicos inhalados) no se lleva a cabo durante la circulación extracorpórea, haciendo al paciente vulnerable a riesgos por la mala administración de cualquiera de estos gases por hipoxemia, hipo o hipercapnia y sub o sobredosificación de anestésicos inhalados ya que su difusión y absorción se ven afectadas no sólo por factores mecánicos que pueden ser identificados tardíamente sino por el tipo de oxigenador, el flujo de gases frescos utilizados y la temperatura. De igual forma desconocemos la viabilidad y fiabilidad de su monitorización durante circulación extracorpórea.

Pregunta Investigación

¿Cuál es el comportamiento de los gases anestésicos inhalados y exhalados a través del oxigenador de membrana utilizado en pacientes llevados a Cirugía Cardíaca con uso de bypass cardiopulmonar en la fundación Cardioinfantil?

Justificación

Durante cada una de las fases del acto anestésico es mandatorio garantizar al paciente la correcta administración gases inhalados (Oxígeno, CO₂, y anestésicos inhalados) para evitar sub o sobredosificación permitiendo la detección temprana y corrección de la misma evitando así lesiones por hipoxemia, hipo o hipercapnia, recordar intraoperatorio por subdosificación de anestésicos inhalados o alteraciones hemodinámicas por sobredosificación del mismo. En la actualidad dicha monitorización no se lleva a cabo una vez el paciente entra en circulación extracorpórea, por lo que la administración de anestésicos se realiza de manera arbitraria y ciega para la perfusionista y el anesthesiólogo.

Objetivos

General

- Describir el comportamiento de los gases inhalados y exhalados (Oxígeno, CO₂ e Isoflurane) tanto a la entrada como a la salida del oxigenador de membrana durante bypass cardiopulmonar.

Específicos

- Determinar si las concentraciones administradas de Oxígeno (FiO₂) se correlacionan con la medición del mismo en la rama inhalatoria del oxigenador de membrana
- Determinar el tiempo transcurrido en la estabilización de las concentraciones de Isoflurane exhaladas con cada uno de los cambios en la dosificación de Isoflurane.
- Establecer el atrapamiento de Isoflurane por el oxigenador de membrana mediante la medición de concentraciones de Isoflurane en la rama espiratoria del oxigenador.
- Establecer si las concentraciones de CO₂ medido en la rama espiratoria del oxigenador de membrana se correlacionan con las concentraciones medidas en sangre
- Determinar el tiempo de barrido de Sevoflurane de 2.5% a 0.5% al inicio del bypass cardiopulmonar
- Determinar el comportamiento del registro de los gases con la disminución del flujo circulatorio de la maquina a 0.5%

Propósitos

Conocer el comportamiento de los gases inhalados y exhalados durante circulación extracorpórea a través del oxigenador de membrana utilizado en Cirugía Cardíaca de la Fundación Cardioinfantil, mediante su medición con monitores General Electric referencia CareScape - Monitor B650 para instaurar su utilización en todos aquellos procedimientos quirúrgicos que involucran bypass cardiopulmonar.

Aspectos metodológicos

Tipo de Estudio: Observacional prospectivo descriptivo

Población de referencia: Pacientes de la Fundación Cardioinfantil

Marco Muestral: Pacientes sometidos a Cirugía Cardíaca con uso de bypass cardiopulmonar.

Muestra: 70 pacientes sometidos a Cirugía Cardíaca con uso de bypass cardiopulmonar.

Criterios de Inclusión

- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes llevados a cirugía cardíaca con bypass cardiopulmonar en la Fundación Cardioinfantil.
- Uso de oxigenador de membrana

Criterios de exclusión:

- Procedimientos realizados sin oxigenador de membrana
- Pacientes con contraindicación para la administración de anestésicos inhalados.

Control de Sesgos:

Dada la naturaleza del estudio (observacional descriptivo), el sesgo de mayor influencia para nuestros resultados es el sesgo de medición. Para controlar el sesgo de medición, se utilizaron dispositivos de medición debidamente calibrados y certificados por el proveedor a la fecha del inicio del estudio con vigencia durante todo el proceso de recolección de datos del estudio

(vaporizadores de Isoflorano y analizador de gases espirados de ventiladores). Así mismo, el analizador de gases utilizado para la medición en cada caso quirúrgico fue el mismo tanto para las mediciones en el circuito de circulación extracorpórea como para el circuito respiratorio del paciente y se limitó el estudio a menos de 3 dispositivos de medición del mismo proveedor.

Para disminuir el sesgo de medición también se estandarizó el proceso de recolección de la información y toma de datos, la cual estuvo a cargo de una persona entrenada y con amplio conocimiento del protocolo, de tal manera que todas las mediciones fueran homogéneas. En cuanto a otros posibles sesgos en la etapa de análisis, para controlar variables de confusión se realizaron análisis estadísticos estratificados por covariables.

Cálculo de la Muestra

Para un margen de error del 5%, con un nivel de confianza del 95%, y una varianza de 400 (Desviación estándar de +/- 20% del porcentaje de captación de isoflurane por los oxigenadores de membrana), se calculó un tamaño de muestra de 62 casos. Asumiendo un 10% de pérdidas esperadas, se consideró un tamaño de muestra total de 70 casos para el estudio. Se utilizó para el cálculo de tamaño de muestra para una media poblacional, considerando encontrar la media de captación de isoflurane por el oxigenador de membrana aprobado para uso institucional durante bypass cardiopulmonar, mediante la fórmula $n = N \cdot X / (1 + X - 1)$, donde $X = Z_{\alpha/2}^2 \cdot \sigma^2 / ME^2$, y $Z_{\alpha/2}$ es el valor crítico para la distribución normal en $\alpha/2$ (Para un nivel de confianza del 95%, α es 0.05 y el valor crítico es 1.96), ME es el margen de error, σ^2 es la varianza poblacional, y N es el tamaño de la población, corrigiendo para una población finita.

Variables:

Monitorización del comportamiento de los gases inhalados en la membrana de circulación extracorpórea durante bypass cardiopulmonar

Tabla 1. Manual de codificación de variables

Variable	Definición conceptual de la variable	Definición operativa	Codificación/ Unidad de medida	Naturaleza y Nivel de medición
Dial Vaporizador 1%	Porcentaje de isofluorane administrado con vaporizador de máquina de circulación extracorpórea	1% de Isofluorane indicado en vaporizador	Porcentaje	Cuantitativa Razón
Dial Vaporizador 2%		2% de Isofluorane indicado en vaporizador		
Concentración Inspirada Isofluorane 1 en tiempo 1	Cantidad de Isofluorane inspirado expresado en porcentaje	% de isofluorane inspirado en tiempo 1	Porcentaje	Cuantitativa Razón
Concentración Inspirada Isofluorane 1 en tiempo 2		% de isofluorane inspirado en tiempo 2		
Concentración Inspirada Isofluorane 1 en tiempo 3		% de isofluorane inspirado en tiempo 3		
Concentración espirada Isofluorane 2 en tiempo 1	Cantidad de Isofluorane espirado expresado en porcentaje	% de isofluorane espirado en tiempo 1	Porcentaje	Cuantitativa Razón
Concentración espirada Isofluorane 2 en tiempo 2		% de isofluorane espirado en tiempo 2		
Concentración espirada Isofluorane 2 en tiempo 3		% de isofluorane espirado en tiempo 3		
Tiempo 1. (t1)	Unidad de medida en minutos	Tiempo en alcanzar la concentración de isofluorane espirado de 1 %	Porcentaje/tiempo	Cuantitativa Razón
Tiempo 2. (t2)		Tiempo en alcanzar concentración de isofluorane espirado de 2%	Porcentaje/tiempo	Cuantitativa Razón
Tiempo 3. (t2)		Tiempo en alcanzar concentración de isofluorane espirado de 1%	Porcentaje/tiempo	Cuantitativa Razón
Temperatura 1	Magnitud de calor medible mediante un termometro	Temperatura en cada medición de tiempo 1	Grados Centigrados Termómetro Nasal	Cuantitativa Razón
Temperatura 2		Temperatura en cada medición de tiempo 2	Grados Centigrados Termómetro Nasal	Cuantitativa Razón
Temperatura 3		Temperatura en cada medición de tiempo 3	Grados Centigrados Termómetro	Cuantitativa Razón

Monitorización del comportamiento de los gases inhalados en la membrana de circulación extracorpórea durante bypass cardiopulmonar

Variable	Definición conceptual de la variable	Definición operativa	Codificación/ Unidad de medida	Naturaleza y Nivel de medición
			Nasal	
Flujo de gases Frescos 1 L	Flujo de gas que sale de la máquina de circulación extracorpórea	FGF 1 l/min.	Litros/minuto	Cuantitativa Razón
Flujo de gases Frescos 2 L		FGF 2 l/min	Litros/minuto	Cuantitativa Razón
Fracción Inspirada de Oxígeno medido	Proporción de oxígeno contenido en el gas suministrado	FiO2 administrada al inicio y con cada ajuste del dial de vaporizador de isofluorane	Porcentaje	Cuantitativa Razón
Dioxido de Carbono medido espirado	Gas, incoloro, inoloro y vital	CO2 en milímetros de mercurio reportados en gases espirados	Milímetros de Mercurio	Cuantitativa Razón
Dioxido de Carbono medido en Sangre		CO2 en milímetros de mercurio reportados en sangre	Milímetros de Mercurio	Cuantitativa Razón
Tiempo eliminación (Te)	Unidad de medida en minutos	Tiempo transcurrido entre el momento en el que se cierra el isofluorane hasta que se alcanza EtIso 0.5	Ttiempo/min	Cuantitativa Razón

a. Técnicas de recolección de la información (Diligenciamiento del instrumento de recolección)

La recolección de la información se llevó a cabo por la investigadora principal, en formato en físico (Anexo 1)

La información se transcribió a una base de datos en Excel sin identificación de los pacientes en plazo de 1 semana, y fue archivada de manera segura.

Descripción del dispositivo y foto para medición de gases.

Monitorización del comportamiento de los gases inhalados en la membrana de circulación extracorpórea durante bypass cardiopulmonar



Figura 2. Dispositivo de rama espiratoria (izquierda) e inspiratoria (derecha), conectados a analizador de gases.

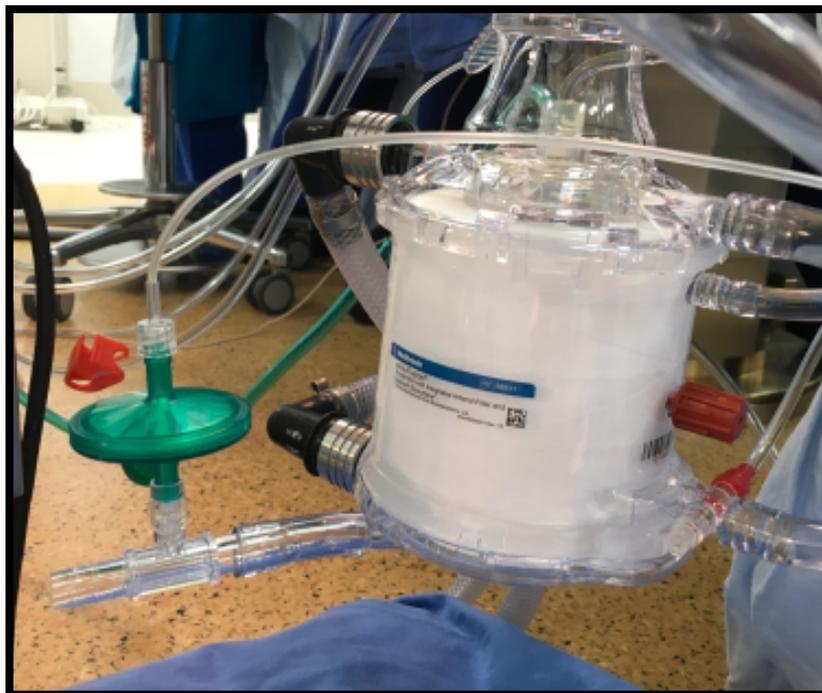


Figura 3. Oxigenador de membrana con cable analizador de gases en puerto de salida

Monitorización del comportamiento de los gases inhalados en la membrana de circulación extracorpórea durante bypass cardiopulmonar

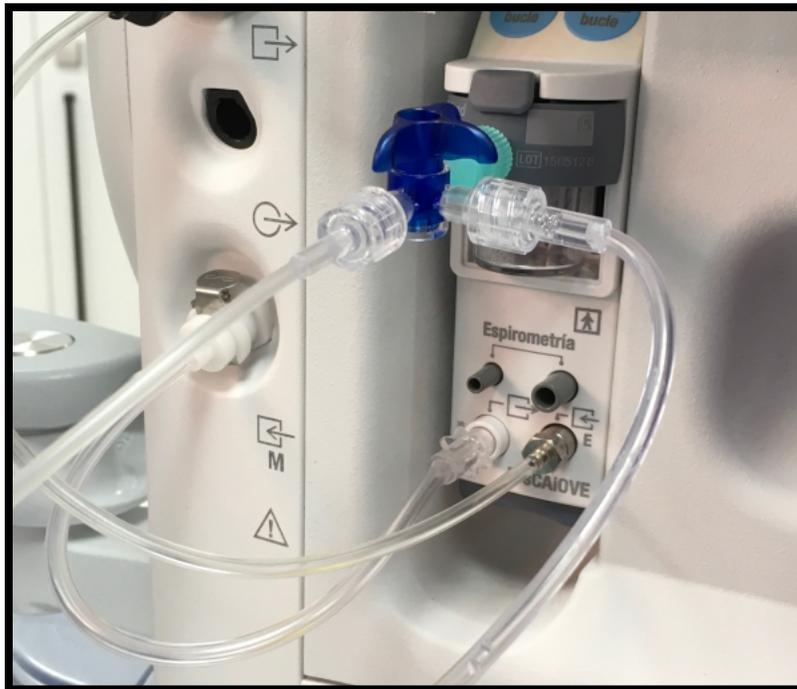


Figura 4. Rama inspiratoria y espiratoria conectadas al analizador de gases.



Figura 5. Oxigenador de membrana con cable analizador de gases en puerto de salida

Monitorización del comportamiento de los gases inhalados en la membrana de circulación extracorpórea durante bypass cardiopulmonar



Figura 6. Vaporizador TEC 7 de máquina de Circulación extracorpórea

Materiales y métodos

Después de obtener la aprobación del Comité de Ética e Investigación de la Fundación Cardioinfantil, se incluyeron en el estudio 70 pacientes mayores de 18 años, sometidos a cirugía cardíaca electiva con uso de Bypass Cardiopulmonar.

Para la conducción del bypass cardiopulmonar utilizaron Oxigenadores de membrana referencia comercial Terumo RX25, Affinity y Fusion, y vaporizadores de Isoflurane TEC 7 debidamente calibrados antes de comenzar el estudio. Se colocó un puerto de medición de gases tanto en la rama inspiratoria como espiratoria del oxigenador, los cuales fueron monitoreados en el analizador de Gases General Electric referencia Carescape - Monitor B650.

Monitorización del comportamiento de los gases inhalados en la membrana de circulación extracorpórea durante bypass cardiopulmonar

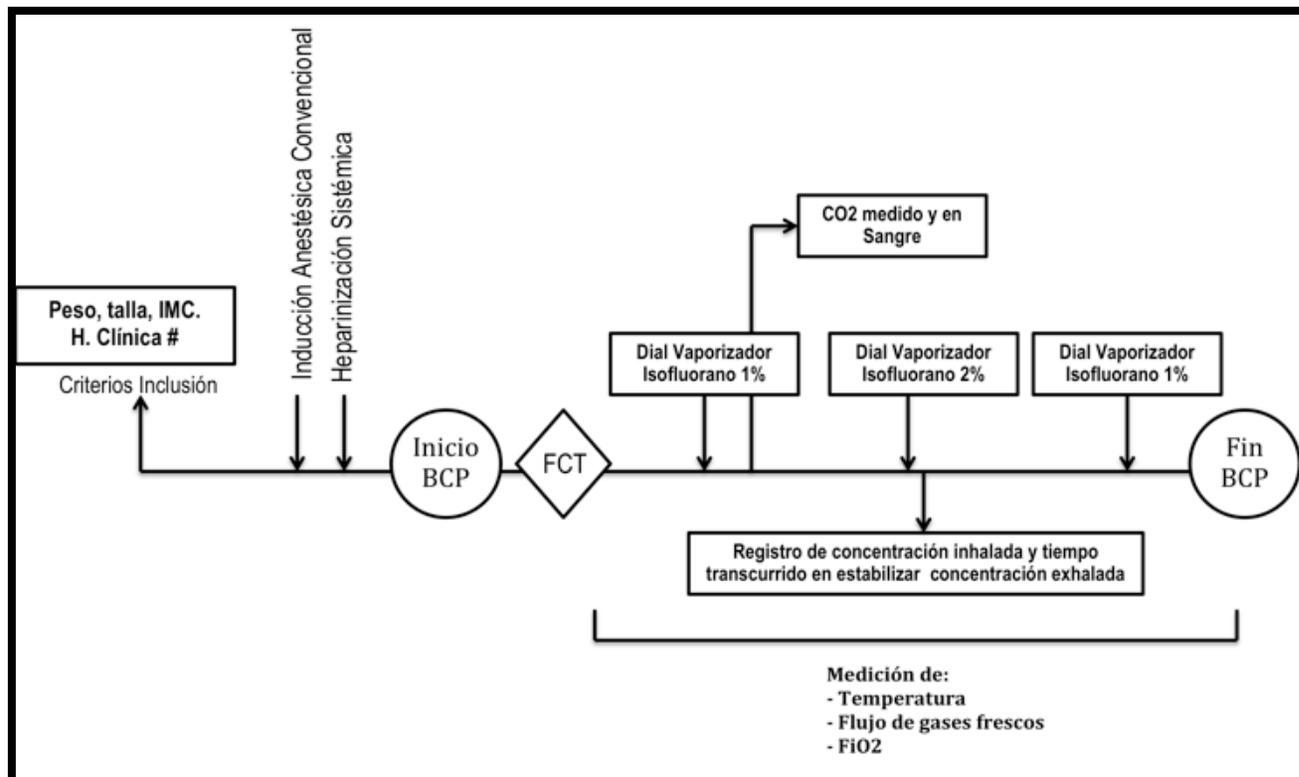
Una vez se cumplieron los criterios de inclusión, el paciente fue llevado a la sala de cirugía y se realizó inducción bajo anestesia general según la técnica convencional seleccionada a discreción de cada anestesiólogo. Una vez iniciado el bypass cardiopulmonar, previamente habiendo obtenido una heparinización sistémica superior a los 380 segundos de tiempo de coagulación activado o ACT (por sus siglas en inglés, activated clotting time), se registraron los flujos de gases frescos administrados y la fracción inspirada de Oxígeno.

Una vez alcanzado el flujo circulatorio total apropiado para el paciente se inició en normotermia la administración de Isoflurane al 1% registrando la concentración inhalada medida y el tiempo transcurrido en estabilizarse la concentración en la rama espiratoria, registrando dicho valor. Una vez estabilizado, se realizó un incremento en la administración de Isoflurane a 2% registrando de nuevo la concentración medida en la rama inspiratoria, y el tiempo transcurrido hasta su estabilización en la rama espiratoria y su valor en la misma. Posterior a esto se retorno el dial del vaporizador a 1% registrando el tiempo de barrido de halogenado y la concentración final alcanzada.

Se registró el valor de dióxido de carbono medido en la rama espiratoria al momento de la toma de gases arteriales según el protocolo de perfusión (primera muestra a los 15 minutos de haber iniciado el bypass cardiopulmonar, subsiguientes muestras cada hora hasta la finalización del bypass cardiopulmonar y cada vez que las condiciones del paciente ameritaron una muestra adicional) y se correlacionó con el respectivo valor espirado.

Se registró la fracción inspirada de oxígeno medida en la rama inspiratoria con cada toma de gases arteriales y se correlacionó con el valor administrado, tanto al inicio del bypass cardiopulmonar como cada vez que las condiciones de la membrana ameritaron ajustes en el mismo. En todos los casos se registró la temperatura al momento de cada medición. (Figura 7).

Figura 7. Diagrama de recolección de datos y trabajo de campo



Aspectos estadísticos y plan de análisis

El procesamiento primario de datos (transformación del registro físico a base de datos) se realizó a través de alimentación directa a base de datos creada en Excel por la investigadora principal LG. Posteriormente, se migró dicha base de datos para análisis al programa SSPS v. 20.0.1 A continuación se describe el análisis estadístico propuesto. Para todas las variables se realizó un análisis descriptivo y de frecuencias.

Tabla 2. Plan de análisis

Objetivo específico	Plan de análisis estadístico
Correlación entre las concentraciones administradas de Oxígeno (FiO ₂) entre la rama inspiratoria y la rama espiratoria.	U de Mann-Whitney
Determinar si las concentraciones administradas de Isoflurane seleccionadas en el dial del vaporizador se correlacionan verdaderamente con las concentraciones administradas en la rama inspiratoria del oxigenador de membrana	Diferencia de medias – prueba t de Student
Determinar el tiempo transcurrido en la estabilización de las concentraciones de Isoflurane exhaladas con cada uno de los cambios en la dosificación de Isoflurane.	Estadística descriptiva
Establecer el atrapamiento de Isoflurane por el oxigenador de membrana mediante la comparación de concentraciones de Isoflurane en la rama espiratoria del oxigenador versus la inspiratoria	Estadística Descriptiva
Correlación entre las concentraciones de CO ₂ medido en la rama espiratoria del oxigenador de membrana y las concentraciones medidas en sangre.	U de Mann-Whitney Rho de Spearman
Determinar el tiempo de barrido de Sevoflurane de 2.5% a 0.5% al inicio del bypass cardiopulmonar	Estadística Descriptiva
Determinar el comportamiento del registro de los gases con la disminución del flujo circulatorio de la maquina a 0.5%	Estadística Descriptiva

Aspectos éticos

Dado que se trata de un proyecto de investigación de carácter prospectivo que emplea el registro de datos a través de procedimientos comunes y sin modificar conductas anestésicas, de perfusión ni quirúrgicas usuales, según el Artículo N. 11, Resolución 008430 de 1993 del REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD, Título II, Capítulo 1, se consideró este proyecto de investigación como una “investigación de riesgo mínimo”. Se sometió el protocolo a evaluación y aprobación por parte del Comité de Ética de la Fundación Cardioinfantil para poder autorizar su ejecución. Así mismo, teniendo en cuenta lo dispuesto en el Parágrafo primero del Título II, Capítulo 1 de la misma resolución, el comité de ética determinó que por ser una investigación con riesgo mínimo que no implicaba cambios en las conductas sobre el paciente, no requería consentimiento informado escrito.

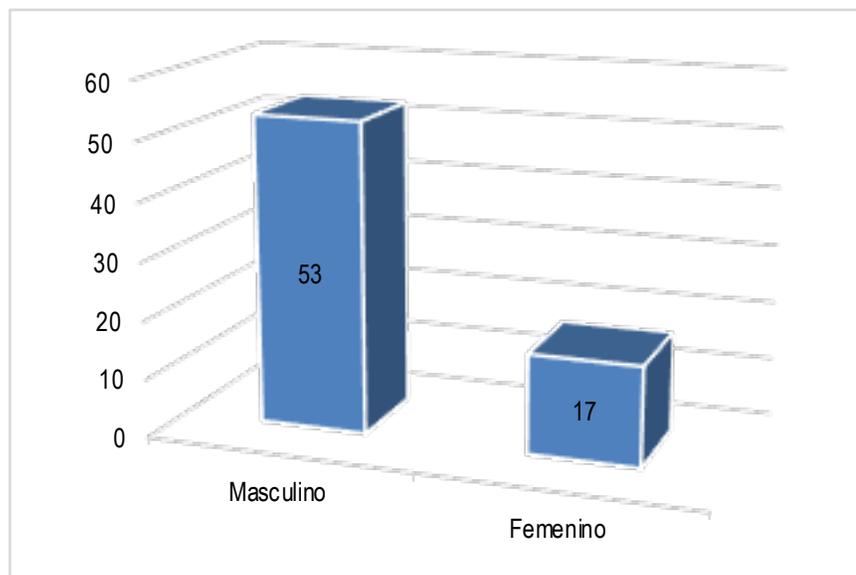
Se garantizó la confidencialidad y el anonimato de los participantes y se codificó la información en la base de datos de tal manera que no fuera identificable información sensible o personal del paciente. Se garantizó la protección de los registros físicos, a los cuales no tuvieron acceso personas diferentes a los autores involucrados en el proyecto y los cuales no tuvieron identificadores personales de los participantes. No se utilizó la información y datos recolectados para fines diferentes a los del presente estudio.

Monitorización del comportamiento de los gases inhalados en la membrana de circulación extracorpórea durante bypass cardiopulmonar

Resultados

Características demográficas de la población:

Se recolectó la totalidad de la muestra propuesta, incluyendo para análisis un total de 70 pacientes. De ellos 75,7% (n=53) fueron hombres, 24,3% (n=17) mujeres (Gráfica 1). La edad mostró una distribución no normal, con una mediana de 62,5 años (Rango: 64 años; Límite mínimo: 18 años, Límite máximo: 82), quienes fueron llevados a cirugía cardíaca en la Fundación Cardioinfantil en el periodo comprendido entre el 28 de Octubre de 2016 y el 8 de Junio del 2017, con un peso promedio de 71.5 kg (Rango 48 a 115kg) y una talla promedio de 167 cms (Rango 150 a 184cms). La superficie corporal sigue una distribución normal, con una media de 1,82 (DS±0,21).



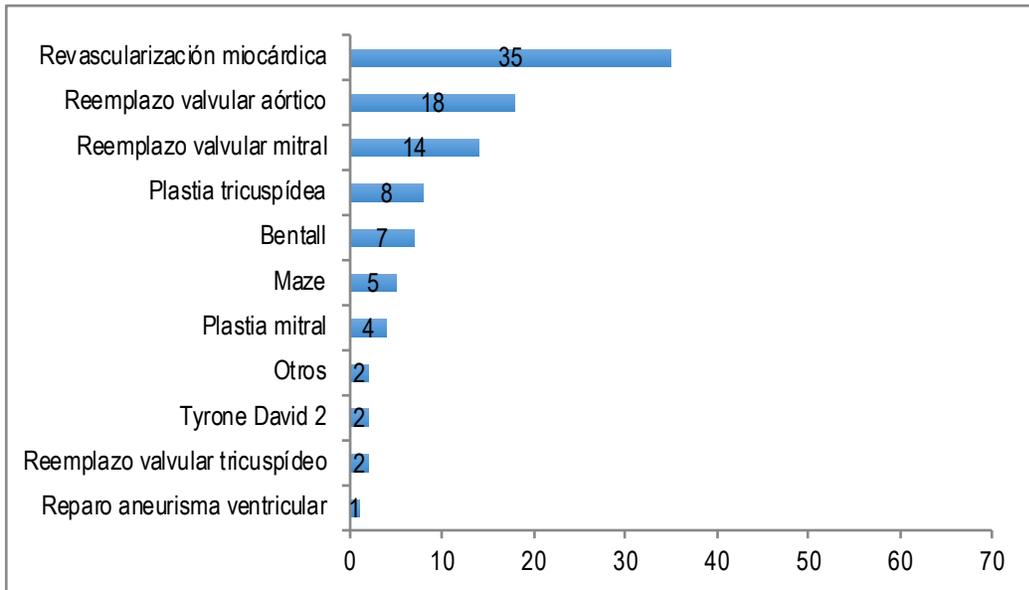
Gráfica 1. Distribución de frecuencias según sexo del individuo

Procedimientos:

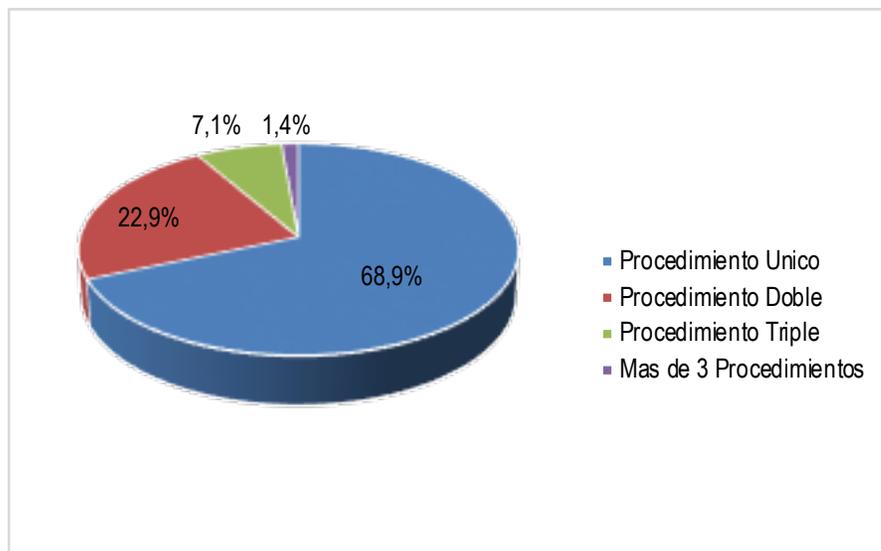
Los procedimientos involucrados fueron tanto combinados como simples, en donde el procedimiento mas realizado fue revascularización miocárdica, seguido por el reemplazo valvular aórtico y el reemplazo valvular mitral (Gráfica 2). En el 68,6% de los casos se realizó un

Monitorización del comportamiento de los gases inhalados en la membrana de circulación extracorpórea durante bypass cardiopulmonar

procedimiento único, mientras que en el 22,9% se realizaron dos procedimientos y en el 8,5% restante 3 procedimientos (Gráfica 3).



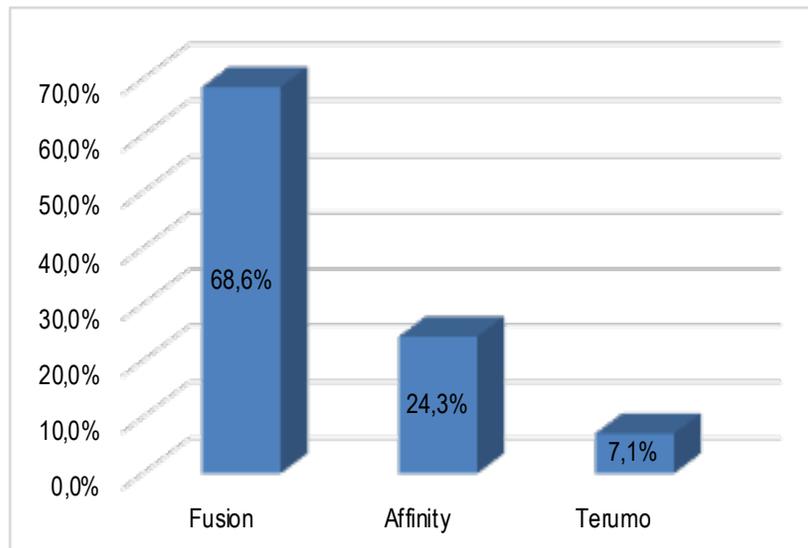
Gráfica 2. Distribución de frecuencias del tipo de procedimiento



Gráfica 3. Distribución de frecuencias de intervenciones según el número de procedimientos realizados en el acto quirúrgico

Monitorización del comportamiento de los gases inhalados en la membrana de circulación extracorpórea durante bypass cardiopulmonar

En cuanto a los oxigenadores utilizados durante el bypass cardiopulmonar, en la mayoría de los casos fueron referencia comercial Medtronic Fusion (n=48 casos), seguido por el oxigenador Affinity (Gráfica 4).



Gráfica 4. Distribución de frecuencias del oxigenador utilizado por caso

Todos los vaporizadores utilizados en las maquinas de circulación extracorpórea involucradas fueron calibrados justo antes del inicio del estudio, sin embargo, se comparó la diferencia entre la concentración de isoflurane seleccionada en el dial del vaporizador y la medida en la rama inspiratoria del oxigenador de los diferentes vaporizadores utilizados, corroborando que no existían diferencias estadísticamente significativas ($p=0,47$).

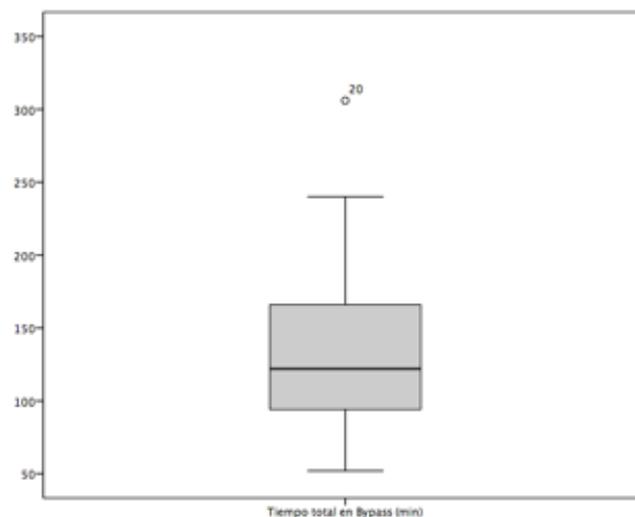
El tiempo transcurrido desde el inicio del procedimiento anestésico hasta la entrada en bypass presentó una distribución no normal, con una mediana de 150 minutos (Rango: 210 minutos; Mínimo: 75 minutos; Máximo: 285 minutos) (Gráfica 5), que al separarlos por tipo de procedimiento mostró en las ciugías múltiples una mediana de 162,5 minutos (Rango 190, Mínimo 95 minutos, Máximo 285 minutos), mientras que en los procedimientos simples fue de 145 minutos (Rango 165, Mínimo 75, máximo 240 minutos), sin tener diferencia estadísticamente significativa ($p=0,11$). Al hacer el análisis según el tipo de oxigenador, no se encontraron diferencias entre los oxigenadores (Kruskal-Wallis, $p=0,23$)

Monitorización del comportamiento de los gases inhalados en la membrana de circulación extracorpórea durante bypass cardiopulmonar



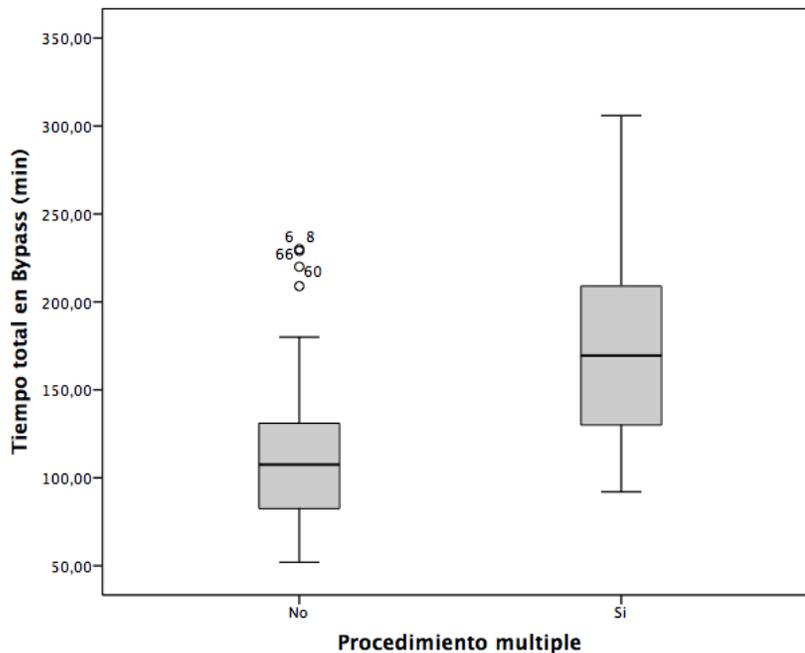
Gráfica 5. Tiempo transcurrido desde el inicio del procedimiento anestésico hasta el inicio del bypass (minutos)

La mediana de la duración total del bypass cardiopulmonar fue de 122 minutos (Rango: 254 minutos; Mínimo: 52 minutos; Máximo: 306 minutos) (Gráfica 6), razón por la cual todas las mediciones fueron realizadas al inicio del bypass para estandarizar y reducir los sesgos de medición. Como era de esperarse, el tiempo total en bypass para procedimientos múltiples fue significativamente mayor que el tiempo para procedimientos simples (U de Mann Whitney, $p=0,00$) con una mediana de duración total en bypass para procedimientos múltiples de 169,5 minutos (Rango: 214 minutos; Mínimo: 92 minutos; Máximo: 306 minutos), mientras que para procedimientos simples fue de 107,5 minutos (Rango: 178 minutos; Mínimo 52 minutos; Máximo: 230 minutos) (Gráfica 7).



Gráfica 6. Duracion total del bypass (minutos)

Monitorización del comportamiento de los gases inhalados en la membrana de circulación extracorpórea durante bypass cardiopulmonar



Gráfica 7. Duración total del bypass según tipo de procedimientos realizados en el acto quirúrgico

Hallazgos de monitorización gasimétrica en bypass cardiopulmonar:

Eliminación de Sevofluorane:

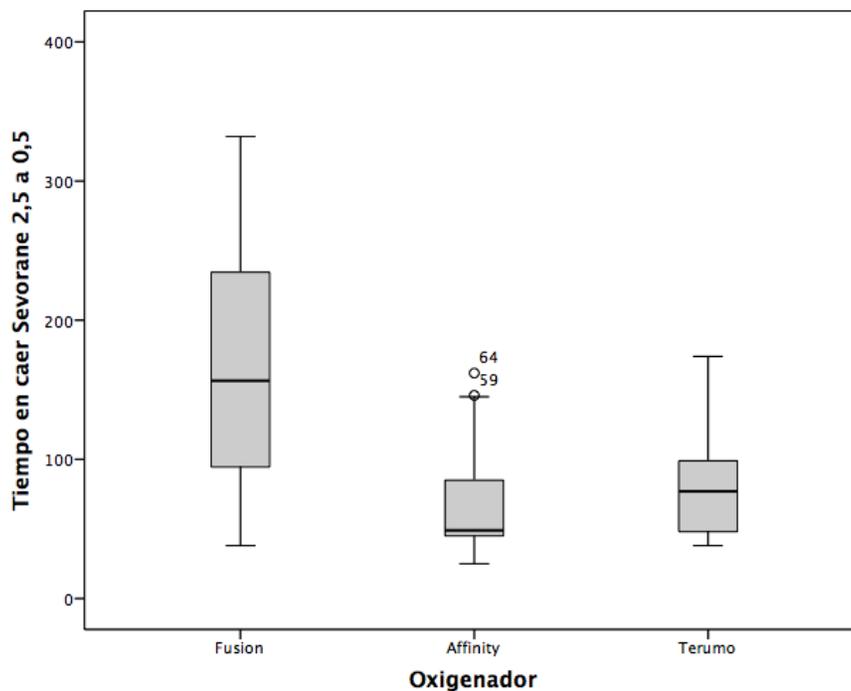
Todos los pacientes recibieron una concentración de 2,5% de Sevofluorane desde el inicio del procedimiento hasta su entrada en circulación extracorpórea y posteriormente durante el bypass cardiopulmonar fueron cambiados a Isoflurane.

No se encontró una correlación estadísticamente significativa entre el tiempo transcurrido desde el inicio del procedimiento anestésico y el tiempo que demoró en caer la concentración espirada del sevoflurane a 0,5% una vez cerrado el dial del vaporizador (Rho Spearman= 0,064, $p=0,59$). Este comportamiento se mantuvo incluso al estratificar por el tipo de oxigenador utilizado (Fusion: $p=0,11$; Affinity: $p=0,95$; Terumo: $p=0,87$). No existe correlación entre la superficie corporal del paciente y el tiempo en caer el sevoflurane ($p=0,97$).

La mediana global de tiempo que se requirió para la caída de la concentración espirada del sevoflurane de 2,5% al cerrar el vaporizador hasta 0,5% durante el bypass, manteniendo un flujo estable en la circulación extracorpórea fue de 117,5 minutos (rango 307, Mínimo 25

Monitorización del comportamiento de los gases inhalados en la membrana de circulación extracorpórea durante bypass cardiopulmonar

minutos, máximo 332 minutos). El tiempo de caída del sevoflurane desde el cierre del vaporizador hasta alcanzar una concentración espirada del 0,5% fue diferente de manera estadísticamente significativa según el oxigenador utilizado (H de Kruskal Wallis, $p=0,00$). Se realizó un análisis post hoc para determinar las diferencias entre grupos, encontrándose que el tiempo de caída de la concentración espirada de sevoflurane en los casos en los que se utilizó el oxigenador Fusion es mayor que el del oxigenador Affinity ($p=0,00$), y que el del oxigenador Terumo ($p=0,041$). Sin embargo, el tiempo de caída de la concentración espirada de sevoflurane hasta 0,5% no difirió de manera estadísticamente significativa entre los oxigenadores Affinity y Terumo ($p=0,48$). (Gráfica 8)



Gráfica 8.
Comparación de tiempo de caída de sevoflurane según el oxigenador utilizado

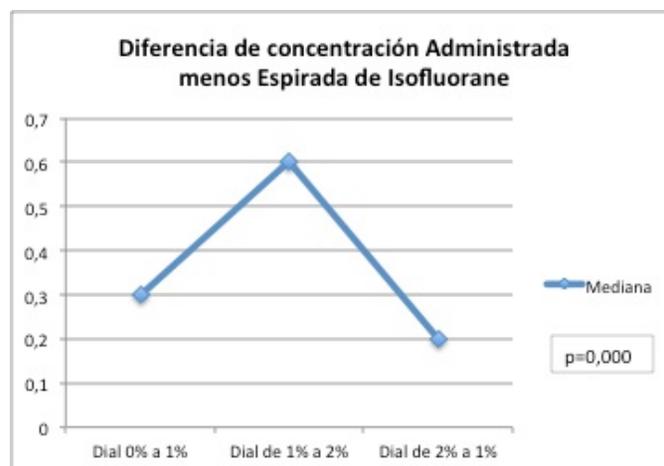
Comportamiento del registro de los gases con las variaciones en el flujo circulatorio de la máquina:

Las mediciones se llevaron a cabo una vez instaurado el flujo total circulatorio para cada paciente, y se observaron las variaciones en las mediciones de la rama espiratoria del oxigenador al disminuir el flujo de la máquina a 50%, encontrando que en el 90% de los casos, la concentración en la rama espiratoria del isoflurane subió. Al comparar este comportamiento

entre los oxigenadores Affinity y Fusion, no se encontraron diferencias significativas en la frecuencia de pacientes en los que aumentó la concentración del gas anestésico (Prueba exacta de Fisher, $p=0,07$).

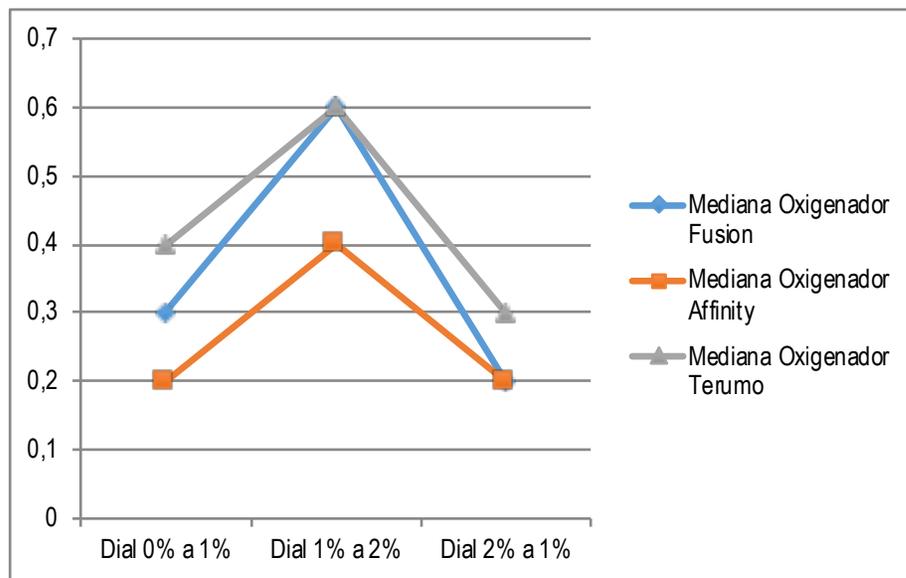
Comportamiento del Isoflurane según el oxigenador:

En cuanto a la diferencia entre la concentración administrada y la concentración espirada de Isoflurane con el dial del vaporizador a 1% al iniciar el bypass, se exploró la diferencia entre los oxigenadores utilizando la prueba de Kruskal Wallis, encontrando una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ($p=0,015$). Se realizó un análisis post hoc, encontrando una mayor diferencia entre la concentración administrada menos la espirada en quienes se utilizó el oxigenador Fusion en comparación con el oxigenador Affinity ($p=0,035$). Esta diferencia también fue mayor con el oxigenador Terumo en comparación con el Affinity ($p=0,013$). No se alcanzó significancia estadística al comparar los casos en los que se utilizó el oxigenador Terumo versus Fusion ($p=0,082$) (Gráfica 9). En todos los casos la concentración espirada fue inferior a la concentración administrada. Al incrementar el dial del vaporizador de 1% a 2% se encontró que la diferencia entre las concentraciones inspirada y la espirada también fue estadísticamente diferente entre los oxigenadores utilizados ($p=0,007$), al igual que retronar el dial del vaporizador de 2% a 1% ($p=0,029$). Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los 3 momentos en los que se midió la diferencia de concentración de Isoflurane administrado menos el espirado (Gráfica 9). Este comportamiento se mantuvo al estratificar por oxigenador, en los que la diferencia de concentración fue estadísticamente significativa entre los tres momentos de cambio de concentración del dial de Isoflurane durante el bypass (Fusion: $p=0,00$; Affinity: $p=0,00$; Terumo: $p=0,016$). (Gráfica 10).



Gráfica 9. Diferencia de concentración Administrada menos Espirada de Isoflurane en distintos momentos durante el bypass

Monitorización del comportamiento de los gases inhalados en la membrana de circulación extracorpórea durante bypass cardiopulmonar

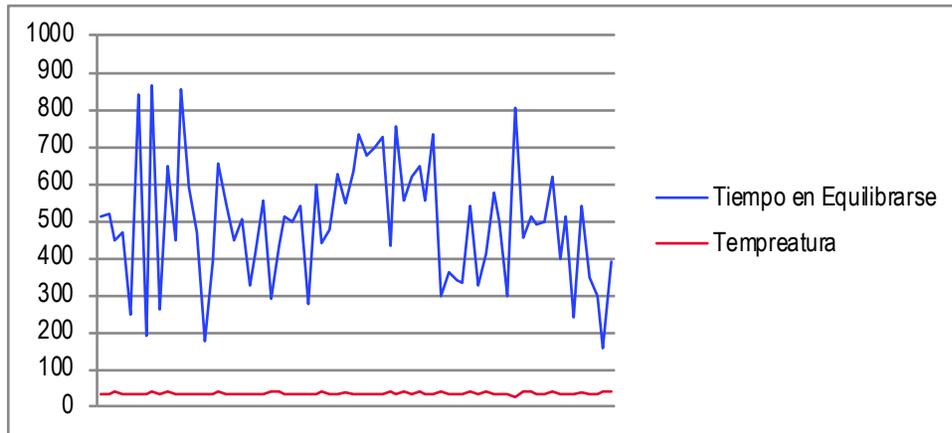


Gráfica 10. Diferencia de concentración Administrada menos Espirada de Isoflurane estratificado por oxigenador

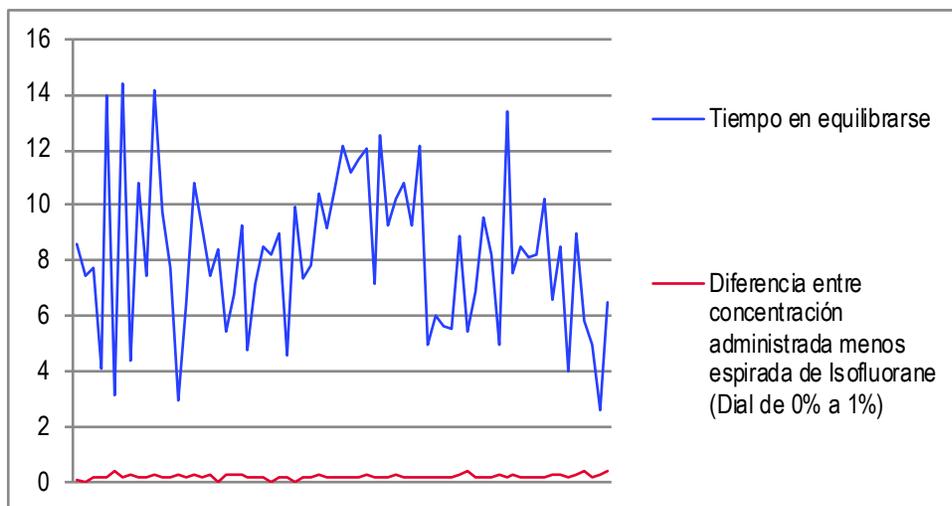
El tiempo que tardó en equilibrarse la concentración espirada al administrar 1% de Isoflurane al inicio del bypass fue en promedio 493,3 segundos (DS +/- 164,98seg, IC95% 454seg-532seg). La media de tiempo en equilibrarse las concentraciones para los casos en los que se utilizó el oxigenador Fusion fue de 504,2 seg (DS 139,74), Affinity 505,47 seg (DS 218,93) y Terumo 347 seg (DS 139,78). Se compararon las medias utilizando la prueba ANOVA de 1 factor, considerando la distribución normal de la variable, y no se encontraron diferencias significativas entre los oxigenadores ($p=0,12$).

No existe correlación entre el tiempo que tardó en alcanzar el equilibrio la concentración espirada del isoflurane al 1% al inicio del bypass y la temperatura medida en el momento en el que se alcanzó dicho equilibrio ($p=0,52$, Gráfica 11) mientras que existió una correlación negativa nula entre la diferencia de concentración administrada menos la espirada y el tiempo que tarda en equilibrarse (Rho Spearman= -0,242, $p=0,044$) (Gráfica 12). No hubo correlación significativa entre el tiempo de equilibrio de isoflurane y el flujo de gases frescos al cambiar el dial de vaporizador de 0 a 1% ($p=0,11$).

Monitorización del comportamiento de los gases inhalados en la membrana de circulación extracorpórea durante bypass cardiopulmonar



Gráfica 11. Tiempo en alcanzar equilibrio (segundos) versus temperatura con dial de vaporizador de isoflurane al 1%



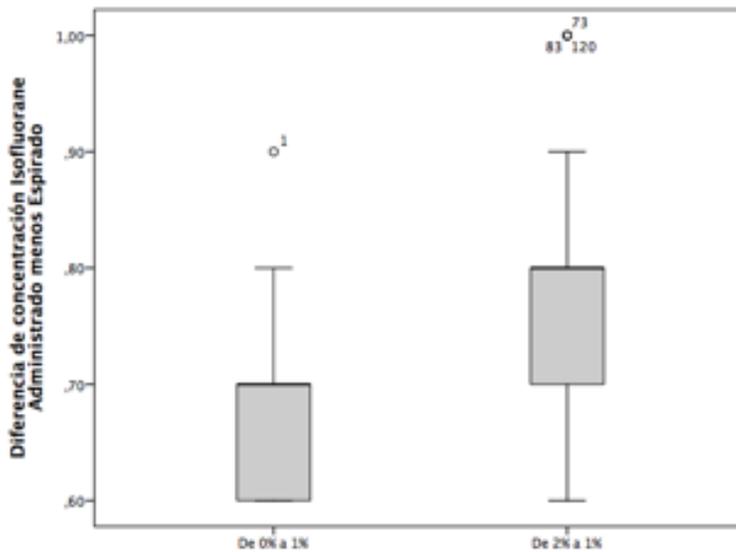
Gráfica 12. Tiempo en alcanzar el equilibrio (minutos) versus diferencia de concentración administrada menos espirada de Isoflurane

Se encontró una correlación negativa débil que alcanzó significancia estadística entre el tiempo que tarda en equilibrarse el isoflurane al cambiar el dial de 1 a 2% y la temperatura al momento de cambiar la concentración del dial del vaporizador de 1 a 2% (p de Pearson $-0,287$, $p=0,016$). No hubo correlación entre la diferencia de concentración de isoflurane administrada menos la espirada y el tiempo en equilibrarse las concentraciones al cambiar el dial de 1 a 2% ($p=0,67$). El tiempo en equilibrarse el isoflurane al cambiar el dial de 1 a 2% no mostró correlación significativa con el flujo de gases frescos ($p=0,75$). Tampoco hubo una correlación

Monitorización del comportamiento de los gases inhalados en la membrana de circulación extracorpórea durante bypass cardiopulmonar

significativa entre el tiempo en equilibrarse el isofluorane al cambiar el dial de vaporizador de 2 a 1% con la temperatura ($p=0,97$), el delta de concentración administrada menos espirada ($p=0,40$) ni con el flujo de gases ($p=0,87$).

Utilizando la prueba de rangos de Wilcoxon para muestras relacionadas con distribución no normal, se encontró que existe una diferencia estadísticamente significativa entre la concentración espirada de isofluorane al estabilizarse dicho gas anestésico cuando se posiciona el dial del vaporizador al 1%, posterior a alcanzar el equilibrio en la rama espiratoria al cambiar de 0 a 1% versus 2 a 1% ($p=0,000$. Gráfica 13).



Gráfica 13. Diferencia de concentración de isofluorane administrado menos espirado

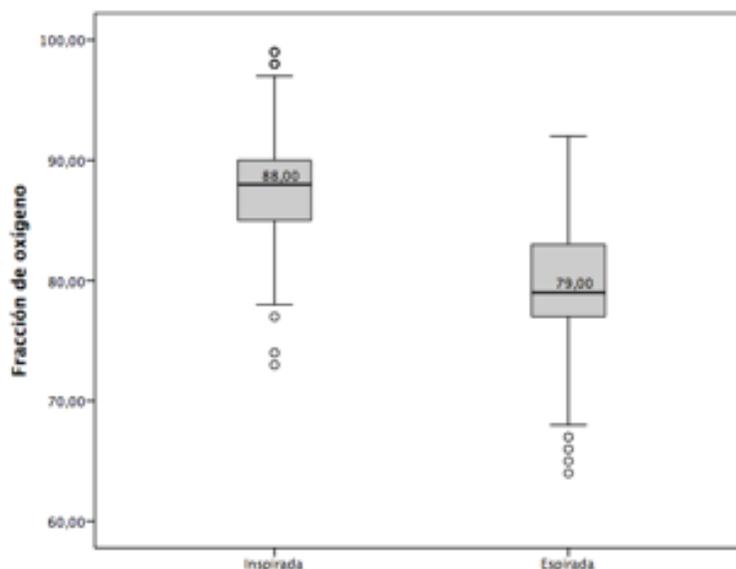
El tiempo que tardó en equilibrarse la concentración del isofluorane al cambiar el dial el vaporizador de 1 a 2% fue en promedio 448,5 segundos (DS +/- 18,6; IC95% 411,33-485,67seg), sin diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes oxigenadores utilizados ($p=0,106$). El tiempo medio que tardó en equilibrarse la concentración del isofluorane al cambiar el dial del vaporizador de 2 a 1% fue de 431,2 segundos, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes oxigenadores utilizados ($p=0,139$).

Monitorización del comportamiento de los gases inhalados en la membrana de circulación extracorpórea durante bypass cardiopulmonar

Utilizando la prueba de Kruskal Wallis, dado que el tiempo presentó una distribución no normal (Shapiro-Wilk 0,015, Asimetría 0,513; Curtosis 0,589), se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el tiempo promedio que tarda en equilibrarse el isoflurane en la rama espiratoria entre los 3 momentos en los que se modificó la concentración del mismo durante el bypass ($p=0,035$), por lo cual se realizaron pruebas post hoc, encontrando que el tiempo en que tarda en equilibrarse el isoflurane al cambiar de 2% a 1% es menor que el tiempo que tardó en equilibrarse el Isoflurane al cambiar el dial del vaporizador de 0 a 1% ($p=0,017$). No hubo diferencias entre el tiempo que tarda en equilibrarse la concentración del Isoflurane al cambiar el vaporizador de 0 a 1% y el tiempo que tarda en equilibrarse al cambiar el vaporizador de 1% a 2% ($p=0,083$). Tampoco hubo diferencias en el tiempo en el que se logra el equilibrio al cambiar el vaporizador de 1% a 2% y el tiempo requerido para el equilibrio al cambiar el vaporizador de isoflurane de 2% a 1% ($p=0,25$).

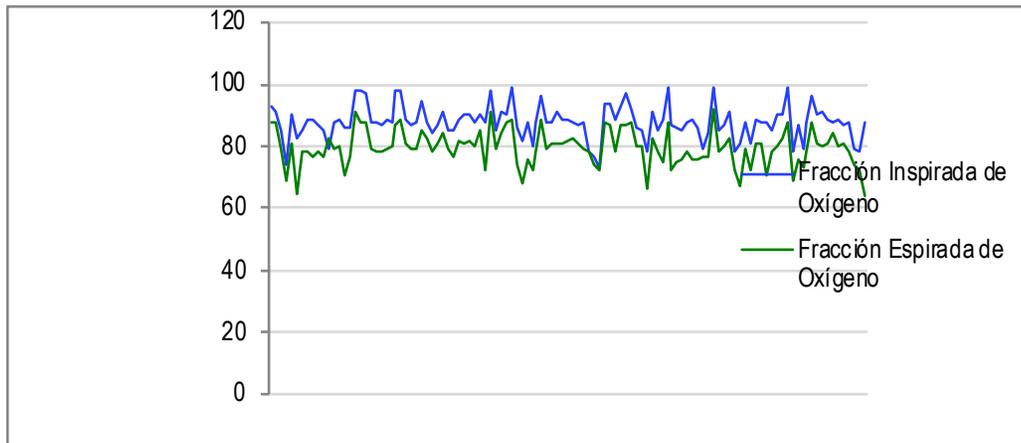
Comportamiento de la fracción inspirada de oxígeno:

La mediana de la fracción inspirada de oxígeno durante el bypass fue de 88% con un mínimo de 73% y un máximo de 99%. La mediana de la fracción espirada de oxígeno durante todo el período de bypass fue de 79%, con un mínimo de 64% y un máximo de 92%. Utilizando la U de Mann-Whitney se comparó la fracción inspirada de oxígeno con la fracción espirada, encontrando una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,00$; Gráfica 14 a y b).



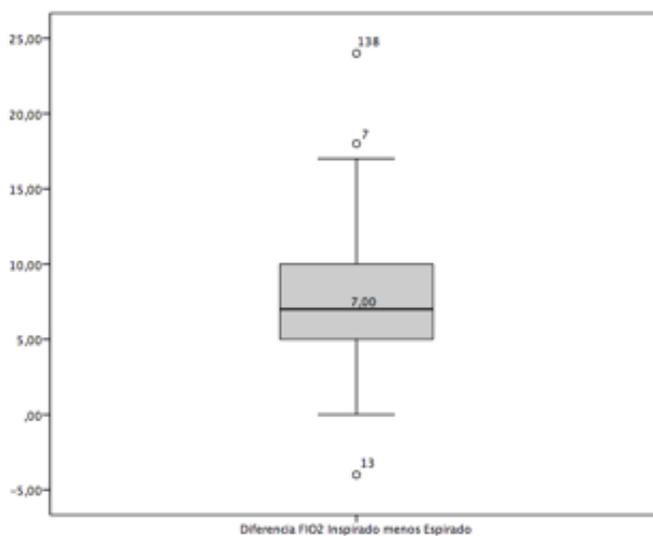
Gráfica 14a. Fracción Inspirada versus espirada de oxígeno durante todo el bypass

Monitorización del comportamiento de los gases inhalados en la membrana de circulación extracorpórea durante bypass cardiopulmonar



Gráfica 14b. Fracción inspirada y espirada de oxígeno durante el bypass

La mediana para la diferencia entre la fracción inspirada de oxígeno menos la fracción espirada de oxígeno fue de 7% (Gráfica 15). Se encontró que este delta fue diferente entre el momento de la primera y la segunda muestra de gases arteriales ($p=0,014$), por lo cual se exploró si habían diferencias en el tiempo. Al comparar la mediana para el delta de la fracción inspirada menos espirada de oxígeno, se encontró que existe una diferencia estadísticamente significativa entre el delta antes de los 40 minutos del bypass en comparación con el delta a los 40 o más minutos de bypass (U de Mann-Whitney, $p=0,005$)



Gráfica 15. Diferencia de fracción inspirada menos espirada de oxígeno durante el bypass

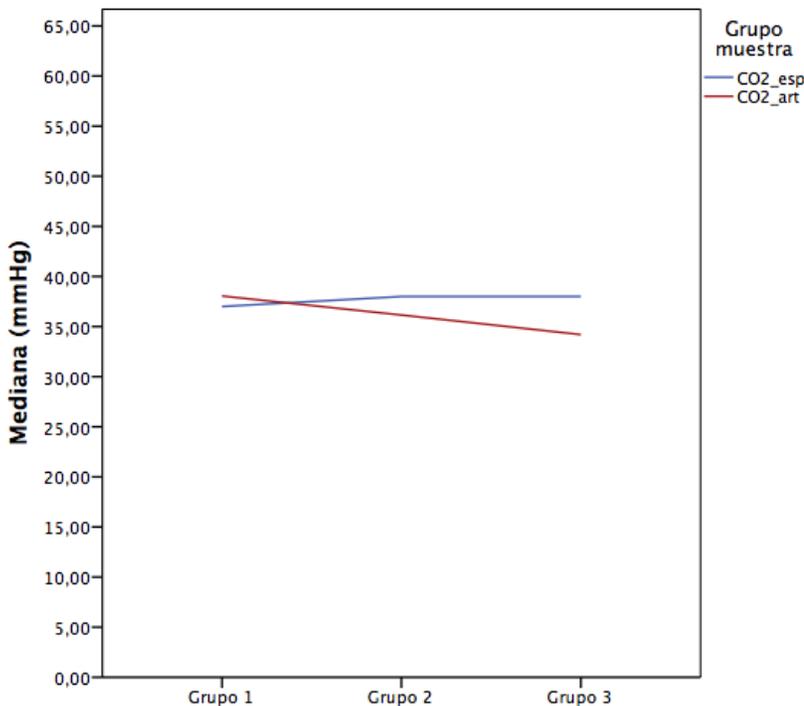
Comportamiento del CO2:

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre el CO2 espirado en comparación con el CO2 arterial (U de Mann-Whitney, $p=0,8$. Gráfica 16). Se encontró una correlación fuerte y positiva entre el CO2 espirado y el CO2 arterial medido en las muestras de gases arteriales durante el bypass (Rho de Spearman 0,74, $p=0,00$). Este comportamiento se mantuvo al estratificar por oxigenador (Tabla 3).

Oxigenador	Fusion	Affinity	Terumo
Rho de Spearman	0,85	0,81	0,61
p	0,00	0,00	0,27

Tabla 3. Correlación entre CO2 arterial y CO2 espirado estratificando por oxigenador utilizado durante el bypass

Posteriormente se estratificó según el grupo de muestra de gases, encontrándose que la fuerza de la correlación era mayor para el primer grupo de muestra de gases (Tabla 4).

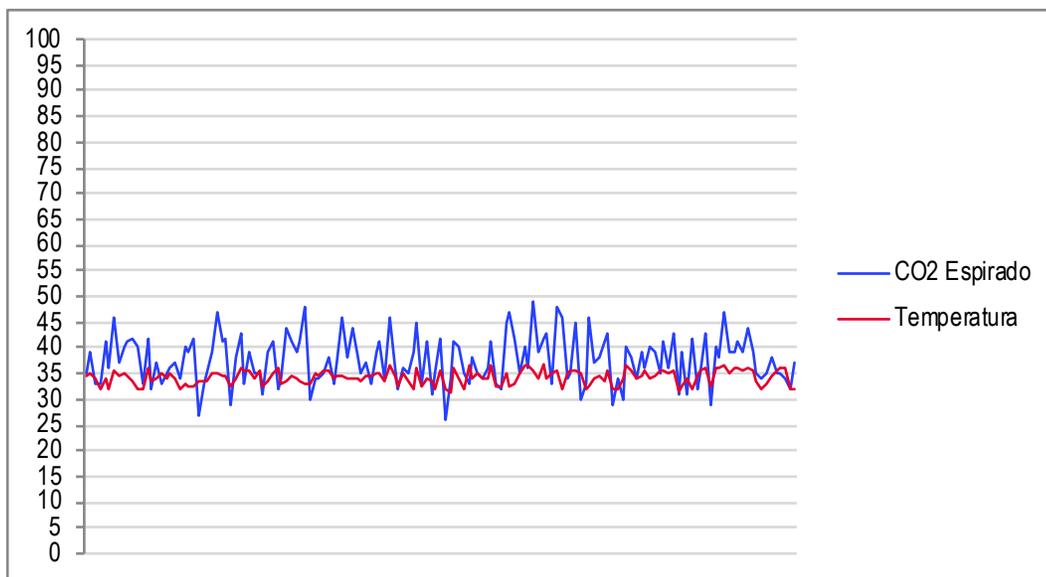


Gráfica 16. CO2 Espirado versus CO2 arterial estratificado por grupo de muestra arterial (primera, segunda o tercera muestra durante el bypass)

Muestra arterial	Primera	Segunda	Tercera
Rho de Spearman	0,84	0,74	0,65
p	0,00	0,00	0,00

Tabla 4. Coeficientes de correlación de Spearman para el CO2 espirado versus el CO2 arterial para cada muestra de gases arteriales tomadas durante el bypass

Se encontró una correlación débil pero estadísticamente significativa y positiva entre la temperatura medida al momento de tomar los gases y el CO2 medido en la rama espiratoria del sistema (Rho Spearman 0,35, $p=0,00$. Gráfica 17). Se encontró una correlación negativa de magnitud escasa a nula que superó la significancia estadística entre el tiempo en bypass y el CO2 arterial medido en los gases arteriales (Rho Spearman -0,189; $p=0,02$). La temperatura no tuvo una correlación significativa con el CO2 arterial medido ($p=0,35$).

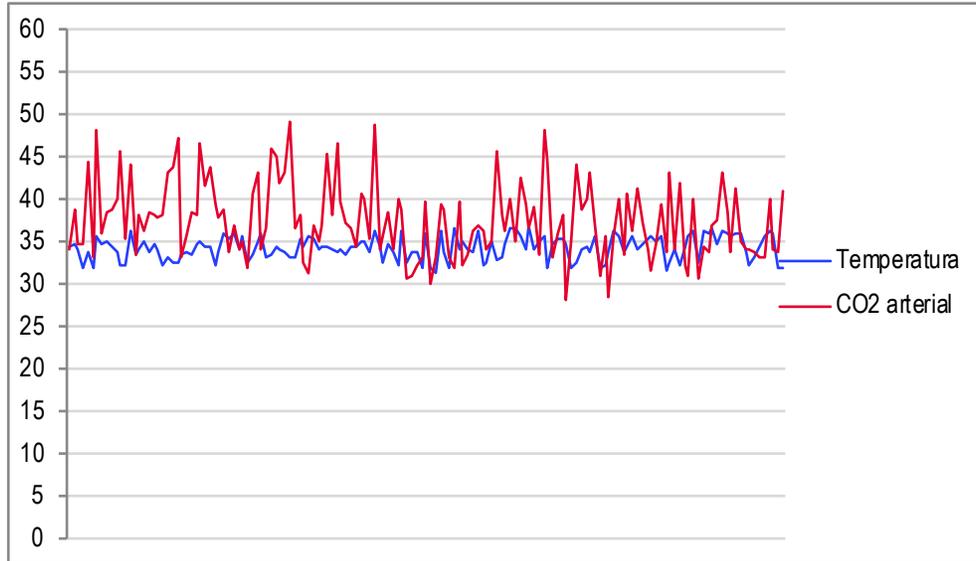


Gráfica 17. Temperatura medida al momento de toma de muestra para gases arteriales versus CO2 medido en rama espiratoria al mismo momento

Se encontró una correlación negativa moderada entre la temperatura al momento de la toma de gases arteriales con el delta de CO2 (CO2 arterial menos CO2 espirado) (Rho de Spearman -0,43; $p=0,00$. (Gráfica 18). Este delta también mostró una correlación negativa débil que

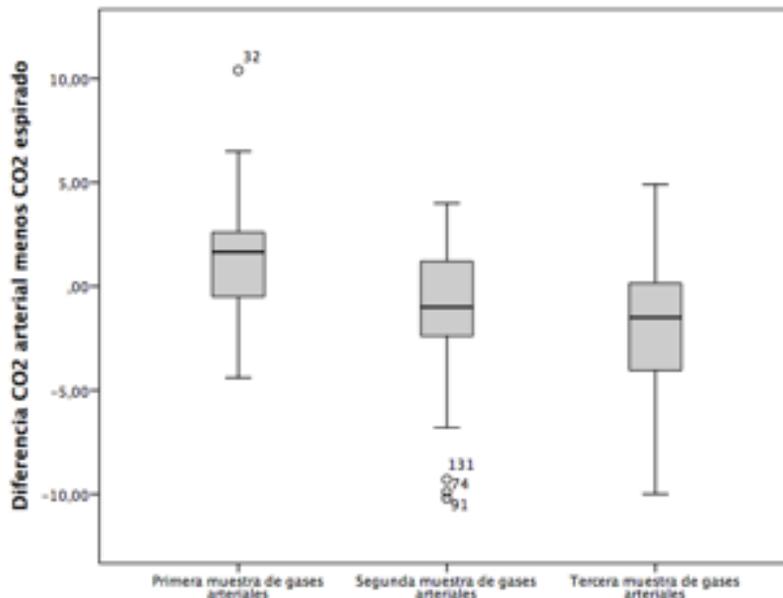
Monitorización del comportamiento de los gases inhalados en la membrana de circulación extracorpórea durante bypass cardiopulmonar

alcanzó significancia estadística con el tiempo en bypass al momento en que se tomó la muestra de gases arteriales (Rho Spearman -0,34; p=0,00).



Gráfica 18. CO2 arterial medido versus temperatura del paciente al momento de la toma de muestra de gases arteriales

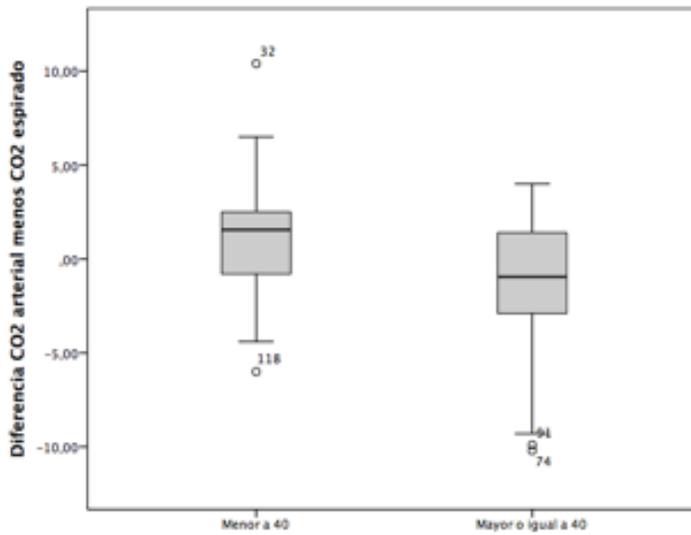
Utilizando la prueba de Friedman para muestras relacionadas con distribución no normal, se encontró que existe una diferencia estadísticamente significativa en la mediana del delta de CO2 en los tres momentos en los que se tomaron muestra de gases arteriales. Se encontró que a mayor tiempo en el bypass, menor es el rango promedio de la diferencia de CO2 arterial menos el CO2 espirado (p=0,00. Gráfica 19).



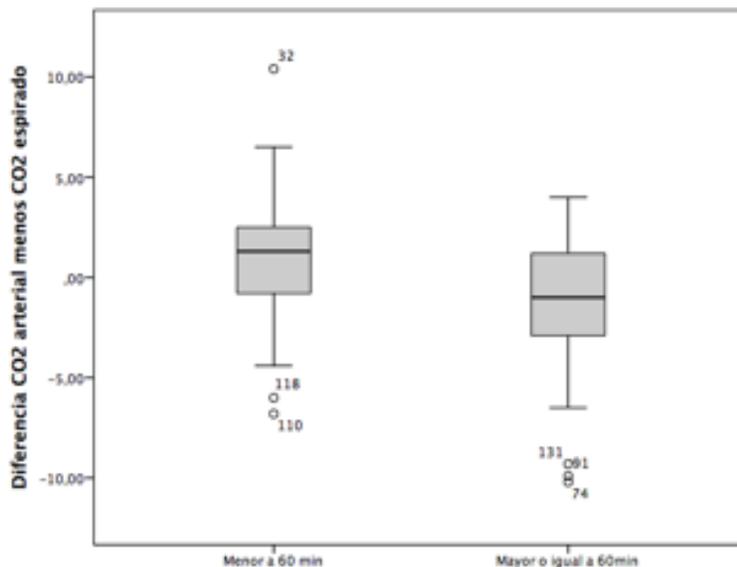
Gráfica 19. Diferencia de CO2 arterial menos CO2 espirado para cada grupo de muestra de gases arteriales

Monitorización del comportamiento de los gases inhalados en la membrana de circulación extracorpórea durante bypass cardiopulmonar

Se categorizó el tiempo en bypass en "menor a 40 minutos" y "mayor o igual a 40 minutos en bypass" y se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el delta de CO₂ de las muestras tomadas antes de 40 minutos en bypass versus aquellas tomadas a los 40 minutos o más de bypass (U de Mann-Whitney, p=0,00). Esta diferencia se mantuvo al agrupar las muestras en "tiempo de bypass menor a 60 minutos" comparadas con el grupo de muestras tomadas a los 60 minutos o más en bypass (U de Mann-Whitney, p=0,00. Gráficas 20 y 21).



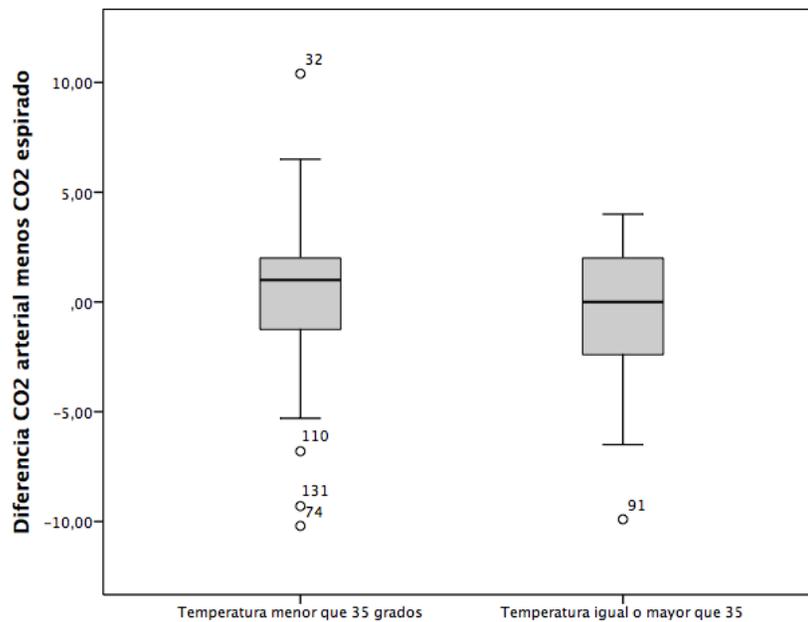
Gráfica 20. Delta de CO₂ antes de 40 minutos en bypass versus Delta de CO₂ a los 40 minutos o más en bypass



Gráfica 21. Delta de CO₂ antes de 60 minutos en bypass versus Delta de CO₂ a los 60 minutos o más en bypass

Monitorización del comportamiento de los gases inhalados en la membrana de circulación extracorpórea durante bypass cardiopulmonar

Se encontró una diferencia significativa al comparar el delta de CO₂ de las muestras tomadas a menos de 35 grados en comparación con aquellas muestras de gases tomadas con temperatura igual o mayor que 35 grados (U de Mann-Whitney, p=0,00. Gráfica 22).



Gráfica22. Delta de CO₂ para las muestras de gases arteriales tomadas a menos de 35 grados centígrados versus igual o mayor a 35 grados centígrados durante el bypass

Discusión

Con el paso del tiempo ha incrementado la monitoria anestésica intraoperatoria para garantizar la mejor atención durante el acto quirúrgico, pero en cirugía cardiovascular al iniciar el bypass cardiopulmonar se suspende toda monitoria de gases halogenados y la monitoria de oxígeno y CO₂ continúa de manera intermitente a intervalos de una hora, lo cual no tiene ningún sentido, si se tiene en cuenta que el bypass cardiopulmonar forma parte del acto anestésico, donde es obligatorio garantizar al paciente niveles terapéuticos que le provean adecuados planos de profundidad anestésica, analgesia y relajación neuromuscular, por lo que se debería continuar dicha monitorización en la maquina de circulación extracorpórea, de hecho en caso de fugas en la rama inspiratoria sería la manera más temprana y aguda de detectar problemas de

Monitorización del comportamiento de los gases inhalados en la membrana de circulación extracorpórea durante bypass cardiopulmonar

oxigenación. Por otra parte la medición en línea de CO₂ permite un ajuste temprano en los flujos de gases inspirados, logrando los valores deseados antes de la primera toma de gases sanguíneos.

Durante la recolección de los datos se observó que las mediciones de gases espirados con el oxigenador affinity es inestable y oscila durante el procedimiento, mientras que con los otros dos es completamente estable durante la totalidad del bypass.

La eficiencia en la transferencia de la membrana del oxigenador es alta y sensible a los cambios de flujo de la maquina. Esta rápida transferencia de gases a través de la membrana hace que la caída del halogenado inmediatamente se cierra el vaporizador al inicio del bypass cardiopulmonar, exponga al paciente rápidamente a niveles inferiores al MAC (concentración alveolar mínima) awake, incrementando el riesgo de recordar intraoperatorio, razón por la cual se hace necesaria la instauración temprana del halogenado a utilizar durante la circulación extracorporea, para garantizar la continuidad de dichos niveles terapéuticos (2,7,8).

Las diferencias de los tiempos que tarda en equilibrarse el halogenado en el paciente son muy amplias debido a la variación en los compartimientos de distribución del mismo, lo que hace que sean impredecibles y fácilmente puede exponerlos a eventos de recordar intraoperatorio si no se están monitorizando permanentemente (3).

La diferencia entre las mediciones de las concentraciones inspiradas y espiradas de halogenado fueron significativas debido no solo al atrapamiento por los tejidos mientras el organismo del paciente se satura, sino que es aún mas amplio de lo normal por el atrapamiento de la membrana del oxigenador. En tanto que las concentraciones espiradas al retornar el dial del vaporizador a 1% fueron superiores a las iniciales registradas ya que el ascenso previo de la concentración a 2% genera una mayor saturación tisular con la consiguiente demora en el tiempo de eliminación, haciendo esto mucho mas lento.

Las diferencias entre la fracción inspirada de oxígeno seleccionado y el valor inspirado obedecen a que el dial es poco exacto y ligeras variaciones cambian el valor en 1% o 2%, lo

Monitorización del comportamiento de los gases inhalados en la membrana de circulación extracorpórea durante bypass cardiopulmonar

que hace que si se quiere establecer la concentración exacta, se necesita la monitorización en línea.

Con el pasar del tiempo durante el bypass la gran cantidad de vapor que sale del oxigenador por el intercambiador de calor hace que el filtro de medición de gases espirados se vaya saturando del mismo vapor, disminuyendo así la sensibilidad en la medición del CO₂ espirado, lo que hace que los gradientes medidos se vayan incrementando. Esto ameritaría la colocación de una trampa de agua en el filtro de la rama espiratoria o el cambio del filtro luego de la hora de bypass para mantener una fiabilidad en los valores medidos.

El aumento evidenciado de halogenado espirado al reducir el flujo de la maquina al 50% obedece fisiológicamente a que esto ocasiona una disminución de la velocidad del flujo de sangre a su paso por la membrana, disminuyendo así el gradiente entre el halogenado inspirado y el halogenado en sangre, permitiendo de esta manera que la rama espiratoria registre una concentración mas alta y mas cercana al inspirado; mientras que con los flujos altos el paso de la sangre es muy rápido, incrementando el gradiente entre el halogenado inspirado y el sanguíneo, haciendo que en la rama espiratoria los valores medidos sean mas bajos; y fue esa la razón por la cual todas las mediciones fueron realizadas a flujo sanguíneo total para cada paciente.

Limitaciones del estudio

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio, encontramos que con los oxigenadores Affinity, la medición fue inestable, lo que hizo difícil establecer el momento del equilibrio. Por otro lado a pesar del uso de filtros, al haber transcurrido una hora del inicio de CEC, se presentó saturación de los filtros con vapor agua que obligaba a su cambio, lo que hace que las mediciones puedan verse afectadas requiriendo mayor atención para su cambio en el momento oportuno.

Conclusiones:

Por todo lo anteriormente expuesto se evidenció la importancia de monitorear de rutina los gases inhalados y exhalados durante el bypass cardiopulmonar así como se monitorizan en línea hoy en día tanto el estado acidobásico como los electrolitos y el hematocrito, haciendo de esta forma que la circulación extracorpórea sea segura y proteja al paciente de concentraciones hipoxicas accidentales o niveles extremos de CO₂ o peor aún concentraciones subterapéuticas de halogenado que lo expongan a eventos de recordar intraoperatorio, pues al no ser electrónicos tanto el vaporizador como el blender de gases frescos, los valores seleccionados son operador dependientes, y pequeñas variaciones en el dial hacen que la medición no sea exactamente la seleccionada, permitiendo al paciente acercarse más a niveles subanestésicos.

De acuerdo a los objetivos planteados se puede concluir:

1. Las diferencias encontradas entre el valor seleccionado de FiO₂ administrada y las mediciones en la rama inspiratoria son debidas básicamente a que el dial del blender no es digital lo cual hace que la selección no sea exacta con la que se desea administrar, lo cual no tiene relevancia clínica pero sí ameritaría la utilización de formas más exactas para la selección de el flujo de gases a administrar.
2. Como las membranas de oxigenador atrapan gases en diferentes proporciones según los materiales y su fabricación, se encontraron diferencias significativas tanto en la medición de concentración de Isoflurano en la rama inspiratoria como espiratoria lo cual evidentemente afecta el tiempo de equilibrio del Isoflurano en los diferentes compartimientos del paciente.
3. Las mediciones de CO₂ en la rama espiratoria del oxigenador se correlacionan de manera fiable con las mediciones realizadas en sangre, lo que permite su utilización como guía para el manejo del flujo de gases frescos que determinan el barrido de CO₂, entre las tomas de muestras sanguíneas.

Monitorización del comportamiento de los gases inhalados en la membrana de circulación extracorpórea durante bypass cardiopulmonar

4. Debido a las diferencias en la eficiencia de la transferencia de los gases a través de las membranas de oxigenador, se encontró diferencia en los tiempos de eliminación del Sevoflurano al iniciar el bypass cardiopulmonar.
5. Al variar el flujo circulatorio de la maquina de circulacion extracorporea a 0,5% hay una afectacion en las mediciones en los gases, debido a que la maquina determina el gasto cardicao y al disminuir dicho flujo, el gasto cardiaco se ve afectado por lo que los gradientes a traves de la membrana se ven de igual forma afectados.

Recomendación Final

Se deben monitorizar de rutina los gases anestésicos inhalados y exhalados durante el bypass cardiopulmonar para proteger al paciente de concentraciones hipoxicas accidentales, niveles ectremos de CO₂ y concentraciones subanestésicas de halogenado que expongan al paciente a recordar intraoperatorio.

Referencias

1. Nigro Neto C, Angela Tardelli M, Henrique Dagola Paulista P. Uso de Anestésicos Halogenados en la Circulación Extracorpórea. *Rev Bras Anesthesiol ARTÍCULOS Divers Rev Bras Anesthesiol*. 2012;62(3):346–55.
2. Wiesenack C, Wiesner G, Keyl C, Gruber M, Philipp A, Ritzka M, et al. In vivo uptake and elimination of isoflurane by different membrane oxygenators during cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology*. 2002;97(1):133–8.
3. Henderson JM, Nathan HJ, Lalande M, Winkler MH, Dub?? LM. Washin and washout of isoflurane during cardiopulmonary bypass. *Can J Anaesth*. 1988;35(6):587–90.
4. Murphy GS, Hessel EA, Groom RC. Optimal perfusion during cardiopulmonary bypass: An evidence-based approach. *Anesth Analg*. 2009;108(5):1394–417.
5. Hessel EA. A Brief History of Cardiopulmonary Bypass. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* [Internet]. 2014;18(2):87–100. Available from: <http://scv.sagepub.com/content/18/2/87>
6. Barry AE, Chaney MA, London MJ. Anesthetic Management during Cardiopulmonary Bypass: A Systematic Review. *Anesth Analg*. 2015;120(4):749–69.
7. Zhou JX, Liu J. Dynamic changes in blood solubility of desflurane, isoflurane, and halothane during cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2001;15(5):555–9.
8. Mets B. The pharmacokinetics of anesthetic drugs and adjuvants during cardiopulmonary bypass. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2000;44(3):261–73.
9. Philipp A, Wiesenack C, Behr R, Schmid FX, Birnbaum DE. High risk of intraoperative awareness during cardiopulmonary bypass with isoflurane administration via diffusion membrane oxygenators. *Perfusion* [Internet]. 2002;17(3):175–8. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12017384
10. DiNardo JA, Zvara DA. Anesthesia for Cardiac Surgery. Third Edit. *Anesthesia for Cardiac Surgery*. 2008. Chapter 9, Pag 323-374.
11. Technology AS of E, AmSECT. American Society of ExtraCorporeal Technology Standards and Guidelines For Perfusion Practice (11/08/2013). 2013;(July). Available from:

Monitorización del comportamiento de los gases inhalados en la membrana de circulación extracorpórea durante bypass cardiopulmonar

<http://www.amsect.org/page/standards-and-guidelines-1117>

12. Litvan H. Anestesia Durante la Circulación Extracorpórea. *J Chem Inf Model.* 2013;53(9):1689–99.
13. Nussmeier NA, Lambert ML, Moskowitz GJ, Cohen NH, Weiskopf RB, Fisher DM, et al. Washin and Washout of insoflurane administered via Bubble Oxygenators during Hypothermic Cardiopulmonary Bypass. *Anesthesiology.* 1989;71:519–25.
14. Antognini JF. Hypothermia eliminates Isoflurane Requirements a 20°C. *Am Soc Anesteshiologists.* 1993;78:1152–6.
15. McNulty SE, Bartkowski R, Schmitz T. Should the gas outlet port on membrane oxygenators be routinely scavenged during cardiopulmonary bypass? *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1992;6(6):697–9.
16. Torres Morera LM, De Andres J., De León O. *Tratato de Anestesia y Reanimación.* 2001. 2215-2218 p.
17. Massey NJ, Sherry KM, Oldroyd S, Peacock JE. Pharmacokinetics of an infusion of propofol during cardiac surgery . *BrJ Anaesth.* 1990;65(4):475–9.
18. Filter IA, Syst B, Oxigenador B, Filtreli EA, Integreeritud B. Affinity Fusion ®.
19. Nigro Neto C, Landoni G, Cassar?? L, De Simone F, Zangrillo A, Tardelli MA. Use of volatile anesthetics during cardiopulmonary bypass: A systematic review of adverse events. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2014;28(1):84–9.
20. Caetano NN, Francesco DS, Luigi C, Santos D, Carlos S, Cardoso M, et al. Tricks , tips , and literature review on the adapted vaporize system to deliver volatile agents during cardiopulmonary bypass. 2016;

Monitorización del comportamiento de los gases inhalados en la membrana de circulación extracorpórea durante bypass cardiopulmonar

Anexo 1.

RECOLECCIÓN DE DATOS DEPARTAMENTO ANESTESIOLOGÍA				FECHA: _____		Caso Nº: _____					
COMPORTAMIENTO DEL ISOFLUORANO A LA ENTRADA Y SALIDA DEL BYPASS CARDIOPULMONAR											
DATOS DEL PACIENTE											
Edad: _____ años		Historia Clínica #: _____		Género: Masculino ___ Femenino ___							
Peso: _____ Kg		Talla: _____ cms		Superficie Corporal _____							
DATOS DE CIRUGÍA											
Procedimiento Quirúrgico: _____				Cambio espiratorio al cambiar el flujo: Sube _____ Baja _____ Igual _____							
Tiempo de Duración de Bypass: _____ minutos				Sala Cirugía: _____							
DATOS INTRAOPERATORIOS DE BYPASS CARDIOPULMONAR											
	1	2	3	4		FiO2		Temperatura	Tiempo Bypass	CO2	
Dial					Administ	Inspirado	Espirado			Gases	Espirado
Concentración inspirada											
Concentración espirada											
Tiempo en equilibrar concentración Desde/Hasta											
Temperatura											
Alteración hemodinámica que amerite ajuste de flujo											
Flujo gases frescos											
Tiempo de barrido Mac Sevorane a 0.5											
OBSERVACIONES											