

**UNIVERSIDAD DE VALLADOLID**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA**



**TESIS DOCTORAL**

**ESTUDIO DE LOS EFECTOS TÉRMICOS DE LA SEDACIÓN  
POSTOPERATORIA TRAS CIRUGÍA CARDIACA CON CIRCULACIÓN  
EXTRACORPORA: ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LA SEDACIÓN  
INTRAVENOSA CON PROPOFOL VERSUS INHALATORIA CON  
SEVOFLUORANO**

**DOCTORANDO:**

Dña. **Nuria Arce Ramos**, Licenciada Especialista en Cirugía Cardiovascular y Torácica

**DIRECTORES:**

**Dr. Eduardo Tamayo Gómez**, Profesor Titular de Anestesiología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid

**Dr. Javier González de Zárate Apiñániz**, Jefe de Sección de Anestesiología del Hospital Clínico Universitario de Valladolid

En Valladolid, Abril del 2013









---

## Universidad de Valladolid

El Profesor Dr. D EDUARDO TAMAYO GOMEZ, Profesor Titular de Anestesiología, *Reanimación y Terapia del Dolor, del Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid y*

El Dr. D JAVIER GONZALEZ DE ZARATE APIÑANIZ, Colaborador Honorífico del del Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid

CERTIFICAN:

Que la presente Tesis Doctoral titulada:

**ESTUDIO DE LOS EFECTOS TÉRMICOS DE LA SEDACIÓN POSTOPERATORIA TRAS CIRUGÍA CARDIACA CON CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA: ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LA SEDACIÓN INTRAVENOSA CON PROPOFOL VERSUS INHALATORIA CON SEVOFLUORANO,**

presentada por la Lda. NURIA ARCE RAMOS, ha sido realizada bajo nuestra dirección, en el Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid, y reúne todos los requisitos para optar al Grado de Doctor, por lo que otorgamos la autorización para que sea presentada y defendida.

**Y para que conste y obre los efectos oportunos, firman el presenta certificado en Valladolid a 30 de Abril del dos mil trece**

Fdo.:

Prof Dr Eduardo Tamayo Gomez

Dr Javier González de Zárata Apiñaniz



## AGRADECIMIENTOS



# ÍNDICE

I.	SIGLAS Y ABREVIATURAS .....	15
II.	INTRODUCCIÓN .....	23
III.	PUESTA AL DÍA .....	29
III.1	Temperatura y su Monitorización.....	29
III.1.1	Interés Histórico por la Temperatura y su Monitorización.....	29
III.1.2	Monitorización de la temperatura en anestesia y cirugía .....	30
III.1.3	Monitorización de la temperatura en cirugía cardiaca.....	34
III.1.4	Monitorización del paciente en hipotermia .....	35
III.2	Breve Historia de la Cirugía Cardiaca y del papel de la Hipotermia.....	37
III.2.1	La cirugía cardiaca antes de 1945.....	37
III.2.2	La cirugía cardiaca después de 1945 .....	39
III.2.3	Era Moderna de la Cirugía Cardiaca .....	48
III.3	Hipotermia en Cirugía .....	49
III.3.1	Definición de Hipotermia .....	49
III.3.2	Tipos de hipotermia .....	49
III.3.3	Grados de hipotermia.....	51
III.3.4	Métodos para Inducción de Hipotermia .....	52
III.3.5	Consecuencias Clínicas de la Hipotermia .....	54
III.3.6	Consecuencias de la Hipotermia en Cirugía Cardiaca.....	56
III.3.7	Prevención y Tratamiento de la Hipotermia.....	57
III.3.8	Disminución de las pérdidas por redistribución (preoperatorias).....	60
III.4	Sedación Postoperatoria en Cirugía Cardiaca.....	62
III.4.1	Generalidades de la Sedación Postoperatoria:.....	62
III.4.2	Sedación y Analgesia Postoperatorias en Cirugía Cardiaca:.....	63
III.4.3	Fármacos y Técnicas para Sedación Postoperatoria en Cirugía Cardiaca:.....	67
III.5	Importancia de la Termorregulación y de la Temperatura en la Cirugía Cardiaca .....	71
III.5.1	Generalidades .....	71
III.5.2	Termorregulación Normal:.....	76
III.5.3	Importancia de la Temperatura en la Cirugía Cardiaca.....	85
III.5.4	Termorregulación Peroperatoria:.....	89
IV.	HIPÓTESIS Y OBJETIVOS .....	97

IV.1	Hipótesis .....	97
IV.2	Objetivos.....	97
IV.2.1	Objetivo principal.....	97
IV.2.2	Objetivos secundarios.....	97
V.	MATERIAL Y MÉTODOS .....	101
V.1	Material.....	101
V.1.1	Diseño, permisos, instalaciones y participantes .....	101
V.1.2	Sujetos de estudio .....	101
V.1.3	Tamaño de la muestra.....	102
V.1.4	Termometría central y cutánea .....	103
V.1.5	Sedación postquirúrgica .....	103
V.1.6	Monitorización y Ventilación en Reanimación.....	106
V.1.7	Recalentamiento pasivo.....	107
V.1.8	Hoja de recogida de datos.....	107
V.2	Métodos .....	109
V.2.1	Diseño del protocolo. Informe de la Comisión de Investigación del centro.Consentimiento informado de los pacientes.....	109
V.2.2	Reclutamiento de la muestra.....	109
V.2.3	Protocolo del Manejo del Paciente .....	111
V.3	Análisis estadístico de los datos.....	116
V.4	Método bibliográfico .....	117
VI.	RESULTADOS.....	121
VI.1	Estudio descriptivo de los grupos .....	121
VI.1.1	Descripción del procedimiento de reclutamiento de la muestra.....	121
VI.1.2	Características de los casos incluidos en los grupos.....	123
VI.2	Análisis y estudio comparativo de las temperaturas .....	126
VI.2.1	Estudio Comparativo de las Temperaturas Intra y Entre-grupos .....	129
VI.3	Análisis descriptivo y comparativo de la medicación Postoperatoria administrada: Analgesia, Inotrópicos, Hemática y Control de la Glucemia.....	151
VI.4	Sedación, despertar y extubación.....	153
VI.5	Análisis del Grado de Agitación-Sedación de Richmond (RASS) en el despertar.....	156
VI.6	Resultados hemodinámicas .....	157
VI.6.1	Tensión Arterial Sistólica (TAS).....	157

VI.6.2	Tensión Arterial diastólica (TAD).....	158
VI.6.3	Tensión Arterial media(TAM).....	159
VI.6.4	Frecuencia cardiaca .....	160
VI.6.5	Presión Venosa Central (PVC).....	161
VI.6.6	Diuresis.....	162
VI.6.7	Drenaje pleurevac .....	163
VI.7	Resultados analíticos hematológicos y bioquímicos .....	164
VI.7.1	Comparación de los registros de la hemoglobina.....	164
VI.7.2	Comparación de los registros de leucocitos .....	165
VI.7.3	Comparación de los registros de las Plaquetas.....	166
VI.7.4	Comparación de los registros de la Creatinina .....	167
VI.8	Análisis de la estancia en la unidad de reanimación postoperatoria cardiaca y hospitalaria.....	168
VII.	CONCLUSIONES .....	179
VIII.	DISCUSIÓN .....	171
IX.	BIBLIOGRAFÍA .....	183



## **I. SIGLAS Y ABREVIATURAS**



## 1. SIGLAS Y ABREVIATURAS

AC	Area corporal
ACO	Anticoagulantes orales
ACT	Tiempo de coagulación activada
ACTP	Angioplastia percutánea
AINES	Antiinflamatorios no esteroideos
ASA	American Society of Anesthesiology
ATP	Adenosina
A-V	Auriculo-ventricular
BIS	Índice Biespectral Electroencefalográfico
CEC	Circulación extracorporea
CPB	Bypass cardiopulmonar
CPK Mb	Creatinquinasa fracción Mb
CPK	Creatinquinasa
DPO	Dolor postoperatorio
DS	Desviación estándar
ECG	Electrocardiograma
FAVT	Fistulas arteriovenosas termorreguladoras
FC	Frecuencia cardiaca
FE	Fracción de eyección
Fig (s)	Figura(s)
H	Hombre
HCU	Hospital Clinico Universitario
HTA	Hipertensión arterial
IM	Intramuscular
IMC	Índice de masa corporal
IR	Isquemia- reperfusión
IV	Intravenoso
Kcal	Kilocalorias
kg	Kilogramo
L/m <sup>2</sup>	litros/metro <sup>2</sup>
L/min	litros/ minuto
M	Mujer
mcg	Microgramos
mg	Miligramo
MIDCAB	Cirugía mínimamente Invasiva
Min	Minútos
mts	Metros
n	Tamaño muestral
NAVM	Neumonía asociada a ventilación mecánica
° C	Grados Centígrados
° F	Grados Fahrenheit
OPCAGB	Revascularización miocárdica sin CEC
PMO	Area preopíca del hipotálamo
PVC	Presión venosa central
Q	Calor metabólico
REA cardiaca	Reanimación Anestésica cardiaca

RMT	Revascularización transmiocárdica
Sg	segundos
SNC	Sistema nervioso central
SPSS	Statistical package for the social sciences
T <sup>a</sup>	Temperatura
TA	Tensión arterial
TAD	Tensión arterial diastólica
TAM	Tensión arterial media
TAS	Tensión arterial sistólica
T <sub>c</sub>	Temperatura central
T°	Tiempo
UCI	Unidad de cuidados intensivos
VI	Ventrículo izquierdo
VO	Vía oral
vs	versus
W	watios
ΔT	Gradiente de temperatura

## INDICE DE FIGURAS

Figura nº 1	Galileo y Santorio
Figura nº 2	Termómetros de Galileo y Santorio
Figura nº 3	Dr. John Hunter
Figura nº 4	Dr. Harvey Cushing
Figura nº 5	Tipos de sonda térmica
Figura nº 6	Sondas cutáneas y equipo informatizado de registro
Figura nº 7	Dr. Billroth
Figura nº 8	Dr. Paget
Figura nº 9	Dr. Daniel Hale Williams
Figura nº 10	Dr. Ludwig Rehn
Figura nº 11	Dr. RE Gross
Figura nº 12	Dr. Craaford
Figura nº 13	Dr. D. Harken
Figura nº 14	Dr. Forssman y cateterismo cardíaco
Figura nº 15	Dr. Cournand y Richards
Figura nº 16	Dr. Lillehai
Figura nº 17	Cross- circulation
Figura nº 18	Dr. John Gibbon
Figura nº 19	Máquina corazón-pulmón
Figura nº 20	1ª utilización máquina corazón-pulmón en humano
Figura nº 21	Máquina corazón-pulmón modificada
Figura nº 22	Hipotermia por baño en agua helada
Figura nº 23	Inducción de hipotermia por inmersión en el adulto
Figura nº 24	Dr. John Lewis
Figura nº 25	Hospital de Minnesota en 1952
Figura nº 26	Dr. Melrose
Figura nº 27	James Currie
Figura nº 28	Temple. Fay
Figura nº 29	Dr. Bigelow 1953
Figura nº 30	Henry Laborit
Figura nº 31	Colchoneta de agua
Figura nº 32	Manta de agua y unidad de control
Figura nº 33	Sistema de aire caliente convectivo
Figura nº 34	Calentador de fluídos IV
Figura nº 35	Mecanismos de pérdida de calor
Figura nº 36	Compartimentos térmicos del organismo
Figura nº 37	Procesamiento de la información de la termorregulación
Figura nº 38	Centro termorregulador primario
Figura nº 39	Umbral de las repuestas termorreguladoras en el sujeto normal
Figura nº 40	Anastomosis arteriovenosas termorreguladoras (FAVT) o glomus
Figura nº 41	Evolución de la Tª central tras la inducción anestésica

- Figura nº 42 Recalentamiento tras cirugía cardiaca grupo Bair-Hugger colchón de aire caliente vs manta de algodón
- Figura nº 43 Prof. Daniel Sessler y colaboradores
- Figura nº 44 Cambios en el contenido y distribución del calor durante la anestesia general
- Figura nº 45 Rango interumbral de respuesta termorreguladora en el sujeto despierto vs anestesiado
- Figura nº 46 Los anestésicos generales de forma específica modifican los umbrales térmicos centrales de las respuestas termorreguladores autonómicas
- Figura nº 47 T<sup>a</sup> central inmediata a la inducción anestesia
- Figura nº 48 T<sup>a</sup> cutánea inmediata a la inducción anestésica
- Figura nº 49 T<sup>a</sup> cutánea en antebrazo y brazo inmediata a la inducción anestésica
- Figura nº 50 Termómetro de absorción de rayos infrarrojos
- Figura nº 51 Preparación del dispositivo para la sedación inhalatoria con sevofluorano
- Figura nº 52 Visión general del paciente con sedación inhalatoria con sevofluorano
- Figura nº 53 Hoja de recogida de datos
- Figura nº 54 Consentimiento informado para los participantes
- Figura nº 55 Puntos de registro de medición de las temperaturas cutáneas
- Figura nº 56 Ejemplos de puntos de medición cutánea
- Figura nº 57 Diagrama de flujos del reclutamiento de pacientes
- Figura nº 58 Diagrama de barras de error de la temperatura ambiental durante la sedación
- Figura nº 59 Diagrama de barras de error de la temperatura central durante la sedación
- Figura nº 60 Diagrama de barras de error de la temperatura frente durante la sedación
- Figura nº 61 Diagrama de barras de error de la temperatura pómulo durante la sedación
- Figura nº 62 Diagrama de barras de error de la temperatura mentón durante la sedación
- Figura nº 63 Diagrama de barras de error de la temperatura cuello durante la sedación
- Figura nº 64 Diagrama de barras de error de la temperatura hombro durante la sedación
- Figura nº 65 Diagrama de barras de error de la temperatura brazo durante la sedación
- Figura nº 66 Diagrama de barras de error de la temperatura antebrazo durante la sedación
- Figura nº 67 Diagrama de barras de error de la temperatura dorso de la mano durante la sedación
- Figura nº 68 Diagrama de barras de error de la temperatura dedo pulgar durante la sedación
- Figura nº 69 Diagrama de barras de error de la temperatura dedo meñique mano durante la sedación

- Figura nº 70 Diagrama de barras de error de la temperatura en el pezón durante la sedación
- Figura nº 71 Diagrama de barras de error de la temperatura en el xifoides durante la sedación
- Figura nº 72 Diagrama de barras de error de la temperatura en el ombligo durante la sedación
- Figura nº 73 Diagrama de barras de error de la temperatura en el pliegue inguinal durante la sedación
- Figura nº 74 Diagrama de barras de error de la temperatura en el muslo durante la sedación
- Figura nº 75 Diagrama de barras de error de la temperatura en la rodilla durante la sedación
- Figura nº 76 Diagrama de barras de error de la temperatura en la pantorrilla durante la sedación
- Figura nº 77 Diagrama de barras de error de la temperatura en el dorso del pie durante la sedación
- Figura nº 78 Diagrama de barras de error de la temperatura en el dedo gordo del pie durante la sedación
- Figura nº 79 Diagrama de barras de error de la temperatura en el 5º dedo del pie durante la sedación
- Figura nº 80 Tiempo de sedación, despertar y extubación (min)
- Figura nº 81 Test de Kaplan-Meier para comparar los tiempos de extubación
- Figura nº 82 Diagrama de barras de error de la TAS durante la sedación
- Figura nº 83 Diagrama de barras de error de la TAD durante la sedación
- Figura nº 84 Diagrama de barras de error de la TAM durante la sedación
- Figura nº 85 Diagrama de barras de error de la Frecuencia cardiaca durante la sedación

## INDICE DE TABLAS Y GRAFICAS

Tabla nº I	Sitios de termometría (ventajas/desventajas) y características
Tabla nº II	Tecnología termométrica (ventajas/desventajas)
Tabla nº III	Clínica que aparece con el descenso de la temperatura central
Tabla nº IV	Precios actualizados en el mercado en Enero de 2013
Tabla nº V	Características de la administración de ambos fármacos
Tabla nº VI	Criterios de inclusión y exclusión
Tabla nº VII	Velocidad de infusión del Sevofluorano inhalado en función del peso
Tabla nº VIII	Escala de agitación-sedación de Richmond
Tabla nº IX	Causas de exclusión del estudio pre y/o intraoperatorias
Tabla nº X	Datos antropométricos, fracción de eyección, riesgo quirúrgico, duración, temperaturas nasofaríngeas y profundidad de la anestesia
Tabla nº XI	Distribución global de los procedimientos quirúrgicos
Tabla nº XII	Distribución del tipo de cirugías en los dos grupos
Tabla nº XIII	Evolución de las temperaturas en el grupo Propofol
Tabla nº XIV	Evolución de las temperaturas en el grupo Sevofluorano
Tabla nº XV	Medicación en el postoperatorio en el grupo Propofol
Tabla nº XVI	Medicación en el postoperatorio en el grupo Sevofluorano
Tabla nº XVII	Distribución de los inotrópicos en ambos grupos
Tabla nº XVIII	Pacientes que recibieron morfina en ambos grupos
Tabla nº XIX	Pacientes que recibieron concentrados de hemáties en ambos grupos
Tabla nº XX	Pacientes que recibieron insulina IV en ambos grupos
Tabla nº XXI	Tiempo en la REA de sedación, despertar y extubación
Tabla nº XXII	Estimación del tiempo en minutos hasta la extubación
Tabla nº XXIII	Escala de RASS en sedación de propofol vs sevofluorano
Tabla nº XXIV	Presencia/ausencia de agitación según la sedación
Tabla nº XXV	Comparación entregrupos de las variaciones en la Presión venosa central
Tabla nº XXVI	Comparación entregrupos de las variaciones en la Diuresis
Tabla nº XXVII	Comparación entregrupos de las variaciones en el drenaje por los pleurevac
Tabla nº XXVIII	Comparación entregrupos de los registros de la hemoglobina
Tabla nº XXIX	Comparación entregrupos de los registros de los leucocitos
Tabla nº XXX	Comparación entregrupos de los registros de las plaquetas
Tabla nº XXXI	Comparación entregrupos de los registros de la creatinina
Tabla nº XXXII	Tiempo en días de la estancia en REA cardíaca y de la estancia hospitalaria posquirúrgica

## **II. INTRODUCCIÓN**



## 2. INTRODUCCIÓN

En la práctica habitual el manejo del paciente durante el postoperatorio inmediato de la cirugía cardíaca con circulación extracorpórea incluye mantener al paciente bajo efectos de sedación farmacológica hasta que se compruebe que reúne condiciones de estabilidad hemodinámica y respiratoria, no presenta alteraciones de la coagulación ni de la termorregulación, ni sangrado preocupante a través de los drenajes torácicos. De esta manera aseguramos la recuperación de la conciencia, la retirada de la ventilación mecánica y una extubación seguras <sup>[1]</sup>.

En décadas pasadas y especialmente en los últimos años hemos vivido en el ámbito de la cirugía cardíaca importantes progresos, particularmente en la derivación cardiopulmonar que atenúan la respuesta inflamatoria sistémica y las alteraciones de la difusión a nivel pulmonar, y en la protección miocárdica que se traducen en una mayor tolerancia del corazón a un campo quirúrgico inmóvil y exangüe. Avances que, aplicados en el manejo operatorio del paciente quirúrgico con parada cardíaca y circulación extracorpórea (CEC), han permitido en un porcentaje notable de casos una recuperación más rápida y una disminución de la morbi-mortalidad. De estos adelantos, los derivados de innovaciones tecnológicas con máxima expresión en la CEC, la composición y perfusión de la solución cardiopléjica, las variantes de técnica quirúrgica encaminadas a reducir la agresión tisular, la aplicación de novedosos y prometedores fármacos, y por último, los relacionados con el manejo térmico, podrían ser considerados como los de mayor relevancia a efectos prácticos. En concreto, han sido los cambios tecnológicos, farmacológicos y del manejo térmico los más importantes, y que han posibilitado el desarrollo de la estrategia de “recuperación con manejo rápido”, conocida como “fast-track recovery” <sup>[2] [3]</sup>. Estrategia aplicable en un nada despreciable número de enfermos afectados por patología cardíaca susceptible de resolución mediante cirugía programada y carácter electivo. Avances que de una manera esquemática ordenamos en tres apartados:

### 1. Quirúrgicos – Perfusión:

- Avances en CEC.
- Protección miocárdica intraoperatoria.
- Cirugía mínimamente invasiva (MIDCAB).
- Revascularización híbrida (arteria mamaria interna + ACTP-Stent).
- Revascularización transmiodiárdica con Láser (RTM).
- Angiogénesis y terapia regenerativa celular (administración intracardiaca).

### 2. Anestésicos:

- Benzodiazepinas (Midazolam), relajantes musculares (Rocuronio) y opiáceos (Remifentanilo) de corta duración.
- Aplicación de técnicas de Anestesia Locoregional (paravertebral y epidural torácicas). Injertos arteriales sin CEC + anestesia epidural torácica.

- Anestésicos Inhalatorios con acción protectora sobre el miocardio (Sevoflurano).
3. Manejo Térmico: Restringir el uso sistemático de hipotermia moderada. Normotermia o hipotermia ligera o leve con/sin protección miocárdica local (suero frío).

En síntesis, la aplicación clínica en el área de la cirugía cardiaca con CEC de nuevas técnicas de sedación postoperatoria, basadas en el uso de agentes anestésicos con particularidades estructurales que les confiere aspectos cualitativos favorables en su mecanismo de acción, tiene que influir de manera beneficiosa en la evolución precoz postcirugía, y por tanto facilitar, entre otras cosas, la extubación temprana. El hecho de acortar el periodo de intubación orotraqueal tiene gran trascendencia. La extubación precoz reduce el grado de complicaciones postoperatorias relacionadas con la ventilación mecánica prolongada y por tanto la tasa de morbimortalidad, acorta el tiempo de hospitalización tanto en la unidad de cuidados críticos (REA-UCI) como en la planta de hospitalización, disminuye considerablemente el número de pruebas diagnósticas y en consecuencia es menor la estancia media hospitalaria. Hechos estos que se traducen en una disminución de los costes económicos y los costes emocionales del paciente y su familia. El desarrollo de insuficiencia respiratoria postoperatoria y la estancia prolongada en la UCI-REA cardiaca constituyen factores de riesgo significativos para el desarrollo de infecciones de órgano o espacio. Por otra parte las nuevas tácticas de sedación, de manera indirecta participan en el aumento de la calidad de los cuidados del paciente sometido a cirugía cardiaca <sup>[4]</sup>.

El protocolo de sedación “ideal” debe cumplir una serie de requisitos. La técnica de sedación a utilizar debe ser segura, manejable, versátil, exenta de efectos deletéreos (sin acumulación, ni efectos cardiovasculares, ni respiratorios, ni eliminación órgano-dependiente, etc.) y, especialmente en el contexto de la cirugía cardiaca, debe ser cardioprotectora.

La protección del corazón durante la cirugía con CEC y parada cardiaca, en el sentido de preservar la contractilidad miocárdica, adquiere un papel decisivo y primordial durante la fase de isquemia o clampaje aórtico. Durante esta etapa de la cirugía el miocardio no está perfundido y los mecanismos de prevención incluyen el uso combinado de hipotermia y cardioplejia. Aunque se utilizan varias técnicas para la protección miocárdica intraoperatoria, se ha demostrado que el aporte de solución cardiopléjica al músculo cardiaco combinando la vía anterógrada a través de los ostium coronarios y la perfusión retrograda vía seno coronario, obtiene muy buenos resultados. La hipotermia sistémica inducida (32-34° C) e hipotermia profunda local (temperatura intramiocárdica de 12-14° C) junto con la reperfusión caliente antes de liberar la aorta, completan esta táctica de preservación metabólica miocárdica.

Concluida la actuación quirúrgica sobre el corazón, reparación y/o sustitución de las estructuras dañadas, tras un periodo de tiempo variable, dependiendo del tipo de cirugía (tiempo de isquemia), se desclampa la aorta, finaliza la fase de isquemia y se restablece la perfusión del miocardio (reperfusión). Este fenómeno de isquemia-reperfusión (IR) se asocia a efectos perjudiciales, profusamente descritos, con repercusión a nivel sistémico y específicamente sobre el corazón, participando de una manera primordial en la morbilidad y mortalidad y por tanto ensombreciendo el pronóstico de estos pacientes. El fenómeno IR representa una cuestión esencial en la práctica clínica cuando se restablece el flujo coronario tras un periodo de isquemia, como ocurre por ejemplo en la cardiopatía isquémica aguda reperfundida, en el trasplante de corazón y la cirugía cardiaca con y sin CEC. La liberación de radicales libres de oxígeno y la sobrecarga intracelular de calcio son los mecanismos principales implicados en la lesión miocárdica por IR <sup>[5]</sup>. En base a lo dicho se ha destacado el beneficio y conveniencia de evitar el fenómeno de IR miocárdica, una de cuyas medidas recae en la anestesia y la utilización de anestésicos con propiedades cardio-protectoras <sup>[6]</sup>.

El propofol es un anestésico intravenoso muy utilizado en la actualidad tanto para la inducción y mantenimiento de la anestesia como en las unidades de críticos para la sedación intravenosa postoperatoria inmediata en cirugía cardiaca <sup>[7] [8]</sup>.

Los anestésicos inhalatorios también se han utilizado desde hace años, para la sedación inhalatoria postoperatoria <sup>[9]</sup>, aunque en menor frecuencia. En nuestra Reanimación Postquirúrgica tenemos cierta experiencia en el uso de anestésicos inhalatorios para el postoperatorio de cirugía cardiaca <sup>[10] [11]</sup>. Si bien no ha sido hasta el diseño, aprobación y comercialización del dispositivo Anaconda ® (Anaesthetic Conserving Device) en el 2005, en que se ha podido administrar, de forma segura y sin contaminación ambiental, los anestésicos inhalatorios para este fin (isoflurano y sevoflurano) <sup>[12]</sup>. El sevoflurano ha desplazado por sus propiedades (breve duración y rápida eliminación) al isoflurano, demostrando su utilidad en la sedación de los pacientes críticos, y en concreto, en el paciente quirúrgico sometido a cirugía cardiaca <sup>[13]</sup>.

El manejo de la termorregulación en cirugía cardiaca tiene especial trascendencia, ya que se sabe que la hipotermia miocárdica es una técnica de protección del corazón durante la cirugía, pero que a su vez la hipotermia sistémica conlleva múltiples efectos deletéreos para el paciente. Y tanto los anestésicos intravenosos, y especialmente el propofol, como los anestésicos inhalatorios alteran la termorregulación, de forma que se ha descrito <sup>[14]</sup> un patrón característico de la temperatura central por el cual el sujeto anestesiado tiende a desarrollar hipotermia central, asociado a un brusco calentamiento periférico en las partes más distales, pero con diferencias entre los diferentes anestésicos <sup>[15] [16] [17] [18]</sup>.

Si bien, se han desarrollado diferentes estudios comparativos [19] [20] [21] [22] [23] [24] atendiendo a diferentes aspectos (cardio-protección, rapidez de la extubación, etc.) entre las pautas de sedación (intravenosa con propofol versus inhalatoria con sevoflurano), no se ha estudiado atendiendo a sus efectos sobre la temperatura central y cutánea, durante el postoperatorio inmediato.

En base a lo expuesto, y con el fin de aportar información sobre estos aspectos no estudiados, diseñamos el presente trabajo, realizado en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Servicios de Anestesiología-Reanimación y Cirugía Cardíaca, presentando los resultados del análisis y comparación entre la sedación postoperatoria intravenosa con propofol versus inhalatoria con sevoflurano, con mención especial y atención preferente sobre sus efectos térmicos tanto centrales como cutáneos.

### **III. PUESTA AL DÍA**



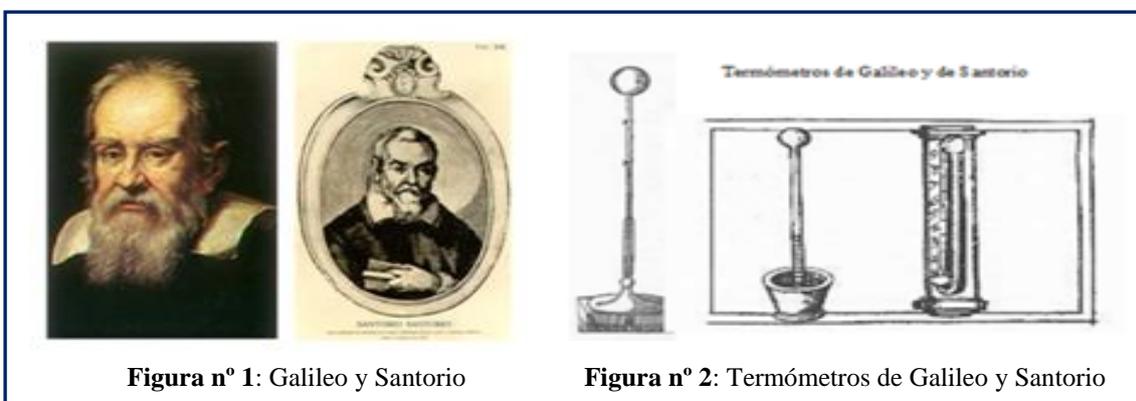
### 3. PUESTA AL DÍA

#### 3.1 Temperatura y su Monitorización

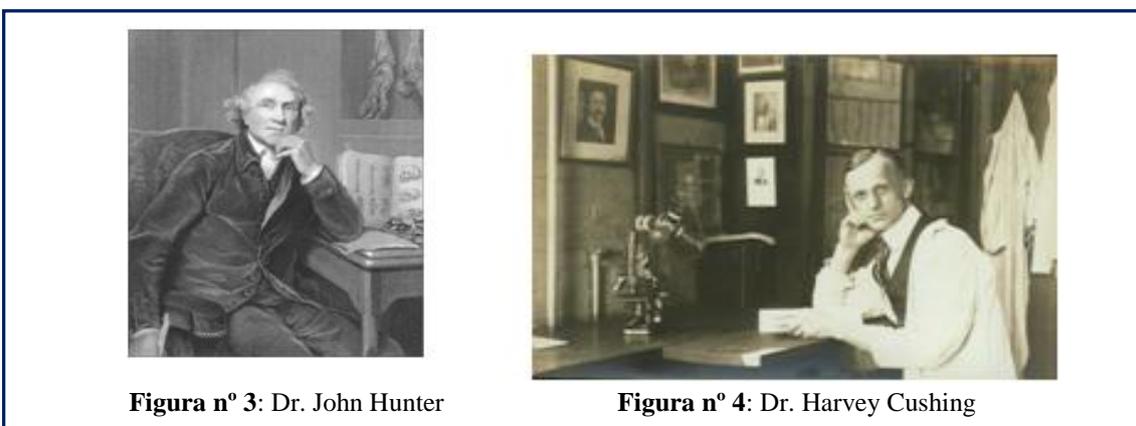
##### 3.1.1 Interés Histórico por la Temperatura y su Monitorización

Desde la Antigüedad hasta nuestros días, la relación existente entre el aumento de la temperatura corporal y la enfermedad ha sido motivo de estudio y de preocupación. Desde tiempo de Hipócrates (460 a.C.) ya empleaba la comparación manual entre las zonas frías y calientes del cuerpo, para describir distintas enfermedades <sup>[25]</sup>.

Los primeros termómetros que conocemos fueron desarrollados por Galileo (1564-1642) y por Santorio (1561-1636) (Ver figuras nº 1 y nº 2).



La primera vez que se midió la temperatura corporal con fines clínicos, fue en 1776 por el cirujano Dr. John Hunter (ver figura nº 3), colocando un termómetro de mercurio debajo la lengua de un paciente, pero fue el Dr. Harvey Cushing (neurocirujano) en 1895 (ver figura nº 4), el primer cirujano que recogió en una ficha operatoria la temperatura de un paciente durante la anestesia y cirugía.



Desde entonces, la medida de la temperatura del paciente es una práctica habitual en la medicina y en la cirugía actual.

La temperatura corporal es una constante vital y se debe registrar durante la anestesia y la cirugía, <sup>[26]</sup> mediante la monitorización de la temperatura central corporal.

Disponemos de guías de monitorización de la temperatura central como standard básico para la práctica cotidiana en las intervenciones quirúrgicas. Algunos autores <sup>[27]</sup> recomiendan su empleo en todos los procedimientos quirúrgicos efectuados con anestesia general con duración prevista superior a 30 minutos, en el período postoperatorio en todos los pacientes y, especialmente en los que han estado hipotérmicos durante la cirugía, en los que reciben hemoderivados y en los que presentan un estado séptico<sup>[28]</sup>.

Los objetivos principales de la monitorización de la temperatura son:

1. Detección de Hipertermia Maligna. A pesar de que el ascenso de la temperatura central no es el primer signo de Hipertermia Maligna, siendo más frecuente la aparición de taquicardia y aumento del end tidal de CO<sub>2</sub> como signos precoces, es un elemento certero de ayuda en la confirmación del diagnóstico. Se demostró, además, una disminución de la morbilidad atribuible a esta causa cuando se monitoriza este parámetro en forma adecuada <sup>[29]</sup>.
2. Diagnosticar estados de hipotermia.
3. Detectar sobrecalentamiento en aquellos casos en que se usan medidas para calentar al paciente.
4. Detectar la presencia de fiebre (sea por infección, sangrado del cuarto ventrículo o reacción transfusional).

### **3.1.2 Monitorización de la temperatura en anestesia y cirugía**

Controlar las constantes vitales durante la anestesia y la cirugía es fundamental para garantizar la seguridad. Al registro continuo de la actividad eléctrica del corazón (ECG), TA y SpO<sub>2</sub>, hay que añadir la temperatura. Las alteraciones térmicas son frecuentes en los pacientes quirúrgicos, debido entre otros motivos a la inhibición de la termorregulación, a la exposición prolongada en ambientes fríos y sin abrigo y a un descenso en la producción del calor endógeno. La hipotermia inadvertida ocurre en casi la mitad de los pacientes quirúrgicos, independientemente de la técnica anestésica elegida.

La monitorización de la temperatura corporal es imprescindible para facilitar el mantenimiento de la normotermia durante la cirugía y para detectar a tiempo la aparición de la hipotermia no intencionada, que es el trastorno térmico más frecuente durante el período perioperatorio.

La hipotermia perioperatoria se establece de una manera espontánea y no deseada, pero en ocasiones es inducida de manera consciente con la finalidad de obtener beneficios de protección frente a la isquemia. Esto sucede en cirugía cardiovascular o neurocirugía, principalmente, siendo en estos casos clave el conocer la temperatura corporal de manera lo más fiable posible.

Puede aparecer hipertermia siendo preciso establecer un diagnóstico diferencial adecuado <sup>[30]</sup> <sup>[31]</sup>.

Sabemos que la temperatura corporal no es homogénea, si considerando la temperatura corporal como un modelo bicompartimental (central y periférico), es indudable que ha de existir entre ambos un gradiente térmico, y que el objetivo prioritario será siempre conocer la temperatura central. Pero ésta es más difícil de conseguir y se suele “estimarse” en función de la temperatura periférica, obtenida generalmente en clínica, con métodos menos invasivos.

Los sitios posibles para medir la temperatura corporal así como sus ventajas y desventajas los mostramos en la tabla nº I. Entre los sitios de registro empleados en anestesia para termometría central destacan: esófago, nasofaringe, membrana timpánica y grandes vasos <sup>[32]</sup>. Pero debido a su inaccesibilidad se pueden usar otros sitios alternativos como: lengua, axila, vejiga, recto y superficie cutánea. El lugar a utilizar en cada caso dependerá del tipo de cirugía y del estado del paciente.

Sitios de termometría	Ventajas	Inconvenientes	Características
Tímpano	Muy conveniente. Muy cerca del hipotálamo y de arteria carótida interna	Precisa de otoscopia. Riesgo de perforación y sangrado tras heparinización. Cerumen	Anestesia locorregional
Nasofaríngea	Conveniente, colocada en posición, permite medir la temperatura de la arteria carótida interna adyacente.	Riesgo de epistaxis sobre todo en cirugías con anticoagulación completa. Afectada por gases respiratorios	Usada en anestesia general. Se mide con una sonda esofágica colocada por encima del paladar.
Esófago	Muy conveniente. Cerca de los grandes vasos y del corazón (hasta donde los latidos cardíacos son más intensos)	45cm. debajo de la nariz. Afectada por los gases anestésicos. Riesgo de colocación intratraqueal	Anestesia general, se monitoriza con un termistor o célula termoelectrica que se acopla a un estetoscopio esofágico
Rectal	Muy utilizada, sobretodo cuando se usaba hipotermia inducida	Refleja de forma variable la temperatura central. Durante el recalentamiento comportamiento lento e irregular. Afectada por heces, lavado peritoneal y cistoscopias	En desuso, reflejar mal los cambios de tª por las heces, por bacterias productoras de calor y por ser una zona con menor riego sanguíneo
Vejiga	Acoplada a la sonda vesical	Refleja de forma variable la temperatura central. Afectada por cistoscopia, lavado peritoneal, vesical, diuresis. No en procedimientos urológicos	Acoplando un termistor o célula termoelectrica a una sonda de Foley, pero la exactitud de su colocación se reduce cuando disminuye la diuresis
Oral	Conveniente	Afectada por los alimentos, hiperventilación. No útil en anestesia	
Axilar	La más utilizada en clínica	Precisa > 2 min de medida. Afectada por la sueroterapia y por el manguito de la presión arterial	En clínica, se acerca mucho a la temperatura central
Piel	Sencilla. Informa de la perfusión cutánea y del estado de la termorregulación	No es fiable en las hipertermias. Afectada por las variaciones anestésicas de la perfusión periférica y por la Tª ambiental	Se usa en clínica, muy sencilla de valorar. En anestesia general, 1º-2º C inferior a la central.
Vena cava superior	Temperatura de la sangre venosa mixta	Afectada por la temperatura de los sueros	
Arteria Pulmonar	“Gold Standar” Medición más exacta de tº central	Afectada en cirugía torácica y por los sueros. Método invasivo	Pacientes con Swan- Ganz ,monitores de oximetría intravascular continua ( Paratrend) y de gasto cardíaco intraarterial (PICCO)

**Tabla nº I:** Sitios de termometría (ventajas/desventajas) y características

Según el tipo de intervenciones, se prefieren determinadas localizaciones:

Trasplante hepático ..... T<sup>a</sup> vejiga  
 Cirugía pulmonar ..... T<sup>a</sup> timpánica o nasofaringe  
 Cirugía del neuroeje ..... T<sup>a</sup> recto

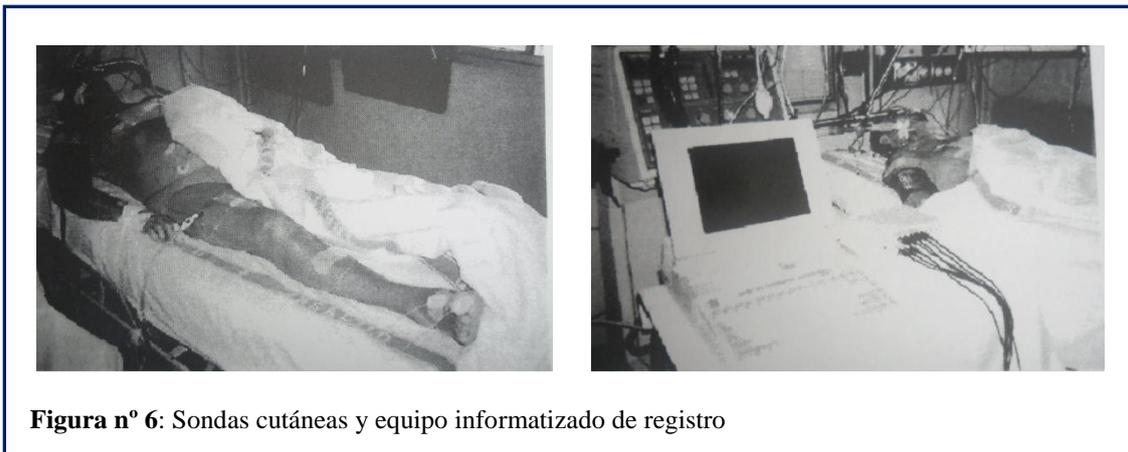
Los sistemas de medición de temperatura para anestesia, cirugía y cuidado críticos han evolucionado. Se han abandonado los termómetros clásicos de cristal con mercurio siendo sustituidos por sondas térmicas que se basan en diferentes propiedades de la materia. Los dispositivos para monitorizar la temperatura varían en función del tipo de transductor que utilizan y de la zona que se va a monitorizar. Se han desarrollado diferentes sistemas: termómetros termistores, sensores de radiación infrarroja, termometría de cristales líquidos y las termosondas. Los transductores más frecuentes son los termistores y las células termoeléctricas. Las termosondas se basan en una sonda térmica adaptada al sitio de registro y en un termómetro digital de respuesta rápida, que registre con precisión y seguridad la temperatura y sus cambios en grados Centígrados o Fahrenheit (*ver figura n° 5*). En la siguiente tabla n° II se presentan las ventajas e inconvenientes de los métodos más representativos.

<b>Tecnología termométrica</b>	<b>Ventajas</b>	<b>Inconvenientes</b>	<b>Mecanismo</b>
Termistores	De reducido tamaño. Respuesta rápida	Caros. Precisan calibración. No estables	Sustancias cuya resistencia eléctrica varía con la T <sup>a</sup>
Sensores de infrarrojos	Tiempo de respuesta <5 seg. Portátiles	Medidas intermitentes. Resultados variables	Detecta radiación infrarroja emitida por objeto caliente
Cristales líquidos	Medida simple y continua	Solo para piel. No autorregistrable	Transformación térmica de sólido a líquido
Termosondas	Seguras, rápidas, versátiles. Muy precisas	Ninguna	Circuito eléctrico con 2 metales
Teletermografía	Excelente representación gráfica para termometría cutánea	Precisa instalaciones caras y complejas	Detector de rayos infrarrojos, de la radiación térmica emitida por una fuente de calor

**Tabla n° II:** Tecnología termométrica (ventajas/desventajas)



Los sensores de infrarrojos se han adaptado a los diferentes lugares de medición, en concreto: para la piel en general (Omega Medical ® modelo STS), para el conducto auditivo (First Temp Genius ®) y para la región temporal (Braun-Medical ®). Para estudios clínicos y experimentales se han desarrollado sistemas informatizados con los cuales se registran de forma continua las temperaturas, en diferentes puntos de registro y situaciones, analizándose posteriormente (*ver figura n° 6*).



### 3.1.3 Monitorización de la temperatura en cirugía cardiaca

La temperatura principal, se considera como, la temperatura de la sangre que inunda tejidos profundos como el corazón, el hígado y el cerebro. Las temperaturas no son, sin embargo, uniformes en todas partes del cuerpo y las temperaturas medidas en sitios diferentes tienen una importancia fisiológica diferente.

En la axila, el recto y la vejiga se quedan atrás los cambios rápidos de la temperatura verdadera principal vista durante (CPB) y no son por lo tanto convenientes para el empleo en pacientes que sufren cambios rápidos de la temperatura principal. La vejiga o la temperatura rectal por lo general son usadas estimar la temperatura de la masa de cuerpo principal, pero no reflejan la temperatura<sup>[33]</sup> cerebral.

Esófago y temperaturas de arteria pulmonares pueden ser afectadas por la refrigeración local asociada con cardioplegia.

La temperatura de bulbo venosa yugular es considerada el mejor sustituto para la temperatura cerebral, pero es difícil de obtener <sup>[34]</sup>.

La temperatura nasofaringea y de la membrana timpánica son las más comúnmente usadas, pero tienden a subestimar la temperatura de bulbo venosa yugular durante el nuevo calentamiento de 3 a 5° C <sup>[35]</sup>.

Durante el nuevo calentamiento, la temperatura de la línea arterial se correlaciona mejor con la temperatura del bulbo venoso yugular <sup>[36]</sup>.

La temperatura periférica varía bastante en sitios diferentes. Sobre el cuero cabelludo y la caja torácica esto se acerca a la temperatura principal, mientras que en las extremidades puede ser 4-5° C debajo de la temperatura principal. Sin embargo, la temperatura periférica por lo general se mide en un sitio representativo como la piel sobre el muslo.

### **3.1.4 Monitorización del paciente en hipotermia**

#### **3.1.4.1 Temperatura:**

La monitorización de la temperatura en el paciente con hipotermia inducida trata de reflejar la temperatura de los órganos que se quieren proteger (cerebro, riñón, corazón), es decir la temperatura central.

#### **3.1.4.2 PaOC<sub>2</sub>:**

Es posiblemente uno de los parámetros más importante a vigilar durante la hipotermia inducida. La PaCO<sub>2</sub> se debe mantener entre 40-50 mmHg para favorecer la vasodilatación y el flujo cerebral. PaCO<sub>2</sub> < 35 pueden producir isquemia cerebral por vasoconstricción encefálica.

Es de especial utilidad para el control de la ventilación, la utilización de monitorización de PaCO<sub>2</sub> y PO<sub>2</sub> continuas mediante el Paratrend.

#### **3.1.4.3 Control de coagulación y hematocrito:**

Se debe realizara 1 ó 2 veces cada 24 hora un control de Tiempo de Coagulación Activada (ACT) con máquina Hemocron en la propia REA, hemograma cada 24 horas para monitorizar el recuento plaquetario, así como el hematocrito, que no debe sobrepasar el 35 % pues se favorece la hiperviscosidad inducida por la hipotermia.

#### **3.1.4.4 Controles bioquímicos:**

Fundamentalmente vigilar niveles de potasio, glucosa y resto de electrolitos. Los niveles de ácido láctico son importantes para monitorizar el posible aumento de la deuda tisular de oxígeno.

#### **3.1.4.5 Control de balance de líquidos:**

Debido a que el paciente suele entrar en hipotermia inducida en oligoanuria, y que la hipotermia suele producir retención hídrica tisular, hay que ser precoces en la instauración de un método de depuración extrarrenal, como pueden ser la diálisis peritoneal o la hemofiltración veno-venosa.

#### **3.1.4.6 Control de nivel de sedación:**

Puesto que durante la hipotermia inducida el paciente se encuentra sedado y relajado, en ocasiones puede ser difícil valorar si el grado de sedación es el adecuado. Si se dispone de la monitorización del índice bispectral (BIS) podemos controlar el nivel de consciencia del paciente.

El estadio ideal de sedación viene dado por la medición que oscile entre 40-60.

## 3.2 Breve Historia de la Cirugía Cardíaca y del papel de la Hipotermia

La historia de la cirugía cardíaca es el relato de una especialidad reciente y joven que ha conseguido los mayores niveles de sofisticación y avances en términos de supervivencia, y mejora en la longevidad del ser humano, que necesitó del valor, insensibilidad al desaliento, vidas humanas, desarrollo de investigación y conocimientos hasta llegar al momento actual.

Se trata de una disciplina quirúrgica moderna, su nacimiento oficial se puede fijar a finales del S XIX, por lo tanto no han pasado muchos años desde las efemérides que supuso el celebrar su primer centenario. Surge como una rama del gran tronco que representa la cirugía y en tiempo record se convierte en una especialidad que revoluciona el pronóstico de las enfermedades del corazón, hasta entonces de fatal desenlace. Sus impresionantes avances, especialmente en el ámbito de la circulación extracorpórea y la hipotermia, han permitido la curación o control de enfermedades que tan solo unas décadas atrás se consideraban y se aceptaba su carácter de irreparables.

Siguiendo criterios “académicamente correctos” vamos a distinguir tres periodos diferentes en la corta historia de la cirugía cardíaca. Cada uno de los cuales se corresponde con épocas diferenciadas y cuya frontera o separación coincide con algún hecho trascendente. Antes de resumir los hitos más relevantes en cada uno de ellos, expresamos nuestro reconocimiento y admiración a las personas que a continuación vamos a citar, sin olvidar a todos aquellos que de una manera más anónima han contribuido con su tesón, perseverancia y sacrificio a situar esta especialidad en la vanguardia de la cirugía. Su evolución, hasta la situación actual, ha pasado por épocas trágicas y épocas gloriosas.

### 3.2.1 La cirugía cardíaca antes de 1945

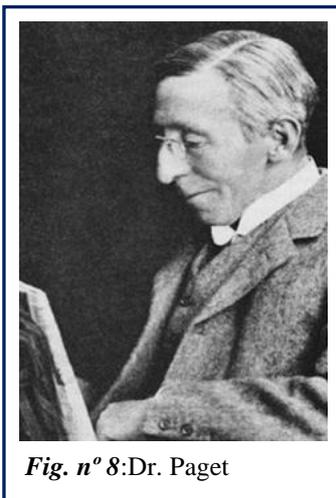
A través de la historia y ya desde Aristóteles (322 a.C.) se consideraba que: “el corazón es de todos los órganos, es el único que no puede ni debe soportar abusos y agresiones”, era un órgano prohibido y protegido.



*Fig.nº 7:* Dr. Billroth

Un gran pionero de la cirugía fue el Dr. Albert Billroth (1829-1894) (*Fig. nº 7*). El cirujano europeo más famoso del momento, sentenció que: “cualquier médico que intentara una intervención en el corazón debería perder el respeto de todos sus colegas”.

Estaba claro que como no se conocía la fisiología respiratoria ni la cardíaca, la mayor parte de los intentos de apertura del tórax conllevan al neumotórax y la manipulación del corazón, la fibrilación ventricular, acabando la intervención en desastre.

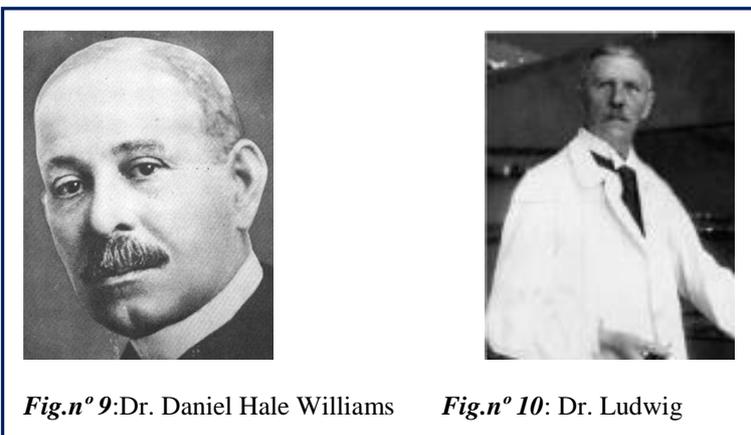


*Fig. n° 8:*Dr. Paget

Otros prestigiosos médicos de la época como Paget (1814-1899) (*ver Fig. n° 8*) reforzaron e influyeron en esta actitud de sumisión y aceptación de lo inevitable ante cualquier tipo de enfermedad cardíaca. Pensamiento de irreversibilidad que se vio de alguna manera justificado por los desesperanzadores resultados de los aislados intentos de cirugía en la cavidad torácica. Esto influyó de manera notable en el pensamiento médico de forma que se negó el tratamiento quirúrgico a los pacientes que padecían cardiopatías congénitas y reumáticas adquiridas.

En los años 30, la fiebre reumática producía estenosis mitral a sujetos jóvenes, entre 13 y 19 años, que se estaban muy deprimidos y tristes por su enfermedad, y no había nada que se pudiera hacer, sino esperar a la disnea progresiva y a una muerte segura.

En 1815, un español, Francisco Romero, realizaba con éxito la primera apertura del tórax seguida de pericardiectomía, presentó la Memoria “Observatio, pro Hydropse pectoris, pulmonum, anasarca et hydropericardio cognoscendis” en la Sociedad de L, Ecole de Medicine de Paris, hecho importante en la cirugía cardíaca. Siglos antes, en la historia de la colonización del continente americano, se describe a otro español, Alvar Nuñez Cabeza de Vaca conquistador de Florida, como el primero en realizar una apertura del tórax con éxito.

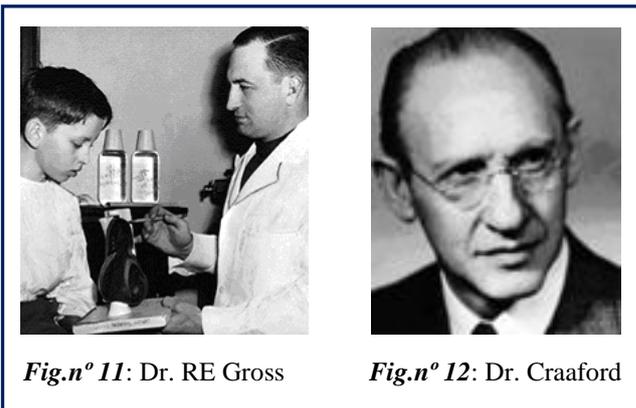


*Fig.n° 9:*Dr. Daniel Hale Williams

*Fig.n° 10:* Dr. Ludwig

No obstante, hubo quien como el Dr. Daniel Hale Williams (*Fig. n° 9*), en Chicago (en 1893) ó como el Dr. Ludwig Rehn (*Fig. n° 10*), en Estocolmo (en 1896), suturaron heridas en el pericardio y en el corazón con éxito <sup>[37]</sup>.

Pero la cirugía cardíaca moderna como tal empezó su periplo a partir del año 1923, cuando Cutler <sup>[38]</sup> y Souttar <sup>[39]</sup> de forma separada realizan la dilatación digital del área valvular mitral; intervención que se conoció con el nombre de "comisurotomía mitral cerrada" pero fueron criticados tan duramente por sus colegas que a pesar del éxito de la intervención, no la practicaron nunca más.



*Fig.nº 11:* Dr. RE Gross

*Fig.nº 12:* Dr. Craaford

En el año 1938, el Dr. RE. Gross (*Fig. nº 11*), de Boston, tras años de experimentación con perros, fue capaz de cerrar una comunicación anormal entre las arterias aorta y pulmonar “Ductus”.

Poco después, Dr. Craaford (*Fig. nº 12*) y Dr. Gross <sup>[40]</sup> <sup>[41]</sup>, realizaron las primeras cirugías de coartación

de la aorta con éxito, lo que demostró que a pesar de ser una cirugía paliativa, abrió el camino de la cirugía de las cardiopatías congénitas. Se intervino con éxito a los llamados "niños azules", creando una comunicación entre las arterias aorta y pulmonar para mejorar la oxigenación aumentando el flujo de sangre a los pulmones. Pero era una cirugía paliativa; se mejoraba la saturación de oxígeno en sangre pero no se corregía la causa.

Dr. Charles P. Bailey y después Dr. Dwight E. Harken, consiguieron la aceptación del tratamiento quirúrgico “comisurotomía” en la estenosis valvular mitral reumática <sup>[42]</sup>, mediante una comisurotomía mitral cerrada, sin grandes diferencias técnicas con las realizadas por Cutter y Souttar en los años veinte.

En España, salvo algunas intervenciones aisladas, como la pericardiectomía en 1937, podemos decir que la cirugía del corazón se inicia en la segunda mitad de la década de los 40. Pero realmente es a partir de los años 50 cuando el regreso de cirujanos formados en hospitales americanos y europeos, va a representar el despegue y desarrollo de la cirugía del corazón.

Para conseguir reparar y cerrar los defectos intracardíacos, era imprescindible poder abrir al corazón y mantenerlo sin sangre, al tiempo que el resto de los órganos eran perfundidos para evitar lesiones permanentes en ellos. Era preciso conseguir una circulación extracorpórea que realizara las funciones de corazón y del pulmón de forma segura para tener un corazón quieto y exangue manteniendo la perfusión del resto del organismo, es decir, de bomba y filtro oxigenador para mantener la circulación del paciente.

### **3.2.2 La cirugía cardiaca después de 1945**

La IIª Guerra Mundial fue un triste acontecimiento histórico que generó un gran impulso para el avance de la cirugía ya que:

- Se generalizan las técnicas de esterilización y de asepsia.
- Se descubren los grupos sanguíneos, se mejoran las condiciones de la transfusión sanguínea y el manejo del plasma sanguíneo.

- Mejoro la anestesia: aumentó la formación de anestesiólogos, la práctica de la intubación endotraqueal, el diseño de máquinas de anestesia para ventilación controlada, la técnica de inhalación de anestésicos, y se abrió las puertas a la cirugía torácica segura.

A partir de 1945, van a suceder cambios muy importantes en la cirugía, el cirujano en los próximos 25 años va a ascender en la consideración médica, social y universitaria. Aparece una especialidad quirúrgica que en 1945 simplemente no existía: la cirugía cardiaca.

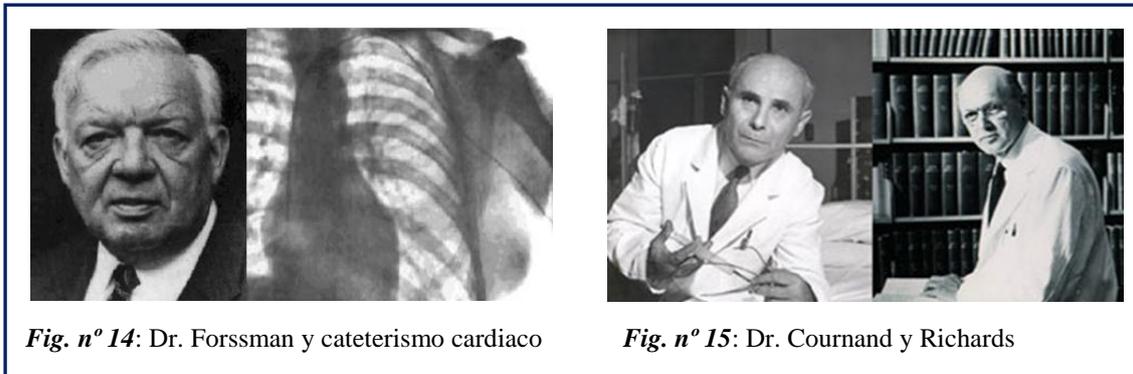


*Fig nº 13:*Dr. D. Harken

Dr. Dwight E. Harken (*Fig. nº 14*) (1910-1993) pasa a la historia de la cirugía cardiaca por resolver con éxito varios casos de heridas de proyectiles y metralla en pericardio y miocardio, que precisaban ser extraídos, para lo que inicialmente desarrolló ensayos en animales, y luego realizó en 130 de heridos de guerra con éxito<sup>[175]</sup>.

Para afinar los diagnósticos se hacía imprescindible un mejor conocimiento del funcionamiento cardíaco y poder realizar un estudio completo de las presiones intracavitarias.

Dr. Forssman en 1929 realizó el primer cateterismo cardíaco (*ver Fig.nº 14*), que en 1941 Cournand y Richards lo utilizan como una herramienta diagnóstica; motivo por el que se les concede en 1956, el Premio Nobel de Medicina (*ver Fig. nº 15*).



*Fig. nº 14:* Dr. Forssman y cateterismo cardíaco

*Fig. nº 15:* Dr. Cournand y Richards

Los avances necesarios para la cirugía “a corazón abierto” incluían:

1. Mantener la perfusión sanguínea fuera del corazón (circulación extracorpórea).
2. Proteger los órganos vitales como el cerebro (mediante la hipotermia).
3. Proteger al miocardio de la isquemia (cardioplegia).
4. Oxigenación extracorporea de la sangre (maquina corazón-pulmón).

En nuestro país la primera intervención quirúrgica a corazón abierto con CEC se realizó en 1958 por Dr. Gregorio Rábago en la Clínica de la Concepción en Madrid, un año después, 1959, Castro Fariñas, en Madrid, diseño una bomba y un oxigenador.

Los cirujanos querían poder entrar en el corazón para reparar las alteraciones congénitas y las lesiones cardíacas producidas por la “fiebre reumática”, y de forma individual y valiente, cada uno con sus medios y posibilidades desarrollan ideas, sistemas, que tras muchos fracasos y fallecimientos, van afianzando los pasos hacia una cirugía cardíaca más segura.

### III.2.2.1 Mantener la Circulación Sanguínea fuera del Corazón: La Circulación Extracorpórea

Conceptualmente, la CEC es una técnica que permite la sustitución temporal, tanto de la función de bomba del corazón como del intercambio gaseoso por parte de los pulmones. Ello es posible gracias a un complejo dispositivo mecánico de bomba que oxigena la sangre cuando ésta fluye a través de un oxigenador artificial <sup>[176]</sup>.

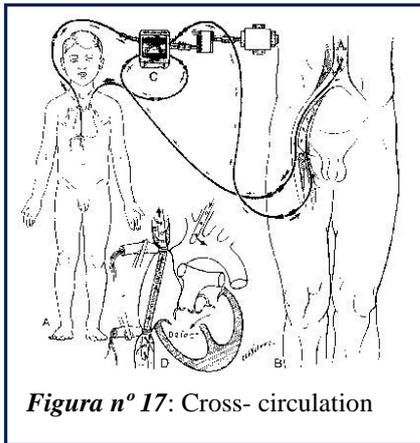
El desarrollo de la CEC surge como consecuencia de un gran número de nuevos y revolucionarios descubrimientos y técnicas, de entre los cuales destacan:

- Interrupción temporal del retorno venoso al corazón (oclusión de cavas).
- Descubrimiento de los grupos sanguíneos, A, B, O.
- Descubrimiento de la heparina.
- Descubrimiento de la protamina, (antídoto de la heparina).
- Desarrollo de la bomba de rodillos.
- Descubrimiento de la relación entre la temperatura y las necesidades metabólicas de oxígeno.

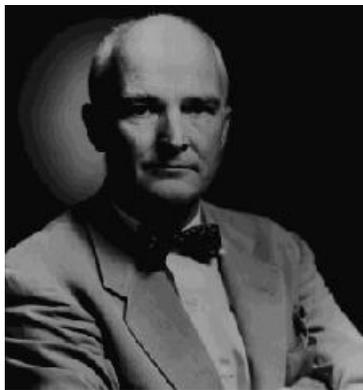


En la universidad de Minnesota, el Dr. Walton Lillehei (*Fig. n° 16*) desarrolló un sistema ingenioso pero acompañado de un riesgo nada despreciable: la circulación cruzada “cross-circulation” (*ver Fig. n° 17*).

Se trataba de utilizar como sistema extracorpóreo el corazón y los pulmones del padre o de la madre del niño cuyo defecto congénito se iba a corregir, derivando la sangre del paciente mediante cánulas al sistema circulatorio de su progenitor, que también estaba anestesiado en la misma sala de operaciones, a poca distancia de su hijo. Se realizaron de esta forma 45 intervenciones de cardiopatías congénitas con 28 supervivientes, pero el riesgo era demasiado alto tanto para el paciente y como para su progenitor <sup>[45]</sup>.



La circulación cruzada era muy arriesgada para el sujeto que actuaba como maquina corazón-pulmón, por lo que Gibbon (*Fig. n° 18*), Churchill y Hopkinson investigaron durante más de 20 años el diseño y desarrollo de la maquina corazón y pulmón <sup>[46]</sup> (*ver Figs. n° 19 y 21*). En 1953, este dispositivo se utiliza por primera vez en el humano cerrando con éxito una comunicación interauricular (*Fig. n° 20*). A pesar de los buenos resultados, el camino inicial no fue nada fácil, pues el bypass cardiopulmonar o CEC se acompañaba de una alta tasa de fracasos.



**Figura n° 18: Dr. John Gibbon**

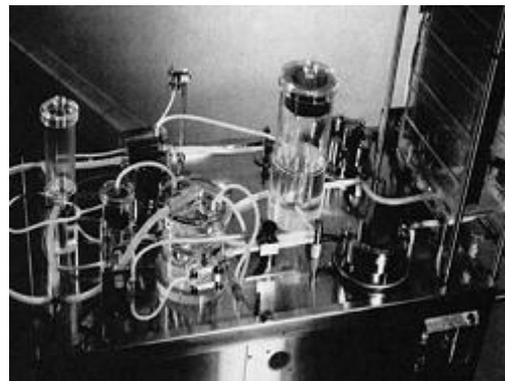


**Fig. n° 19: Máquina corazón-pulmón**

Dr. John Gibbon, el padre del “corazón artificial” denominado actualmente sistema de circulación extracorpórea (CEC), que se utilizó por primera vez el 6 de Mayo de 1.953, abriendo una nueva era para la cirugía cardiaca.



**Fig. n° 20: 1ª utilización máquina corazón-pulmón en humano**



**Fig. n° 21: Máquina corazón-pulmón modificada**

Gibbon no fue el único que investigo en la máquina de circulación corazón-pulmón, otros investigadores también diseñaron sus prototipos: Denis Melrose en Londres, Crafoord en Estocolmo, Sweden, J. Jongbloed en (Holanda), Digliotti y colaboradores en Turín (Italia), etc.

### III.2.2.2 Proteger los Órganos Vitales: La Hipotermia

La hipotermia artificial, es decir el descenso intencionado de la temperatura corporal mediante la aplicación de frío, produce una reducción del metabolismo y como consecuencia una disminución del consumo de oxígeno que permite al organismo en su conjunto o a órganos en concreto aumentar la tolerancia a la isquemia sin producir lesión celular. Un gran número de investigadores han contribuido al estudio, desarrollo y perfeccionamiento de la hipotermia.

- J.F. Heymans, al principio de la I Guerra mundial (alrededor de 1914), utilizo en conejos un shunt de vena yugular para arteria carótida, dirigiendo la sangre a través de un intercambiador de calor y estudiando los cambios hemodinámicos y respiratorios asociados a la refrigeración y al calentamiento. Estos estudios experimentales son los primeros en emplear una ruta extracorporeal para refrescar y calentar la sangre de un animal <sup>[47]</sup>.
- Finalizada la II Guerra mundial, 40 años después, J.F. Heymans retoma la idea y se acerca nuevamente a estos estudios enriqueciendolos con nuevos avances, siendo después reproducidos por EJ Delorme <sup>[48]</sup>.
- El método clásico de la práctica de hipotermia era el baño de agua helada: se introducía al enfermo dentro de una bañera de agua con hielo (*Fig. n° 21*). Al entrar en contacto la totalidad de la superficie corporal con agua a baja temperatura se producía un intercambio de calor con una rápida refrigeración; esta técnica no estaba exenta de inconvenientes, tales como tener que trasladar al enfermo desde el baño de agua helada hasta la mesa de operaciones y la pérdida del manto acuoso que envuelve y protege al enfermo.



*Figura n° 22:* Hipotermia por baño en agua helada

- En 1950, Bigelow (*Fig. n° 29*), en Toronto, estudio el comportamiento y las variaciones fisiológicas que acompañaban a los animales durante la hibernación y se dio cuenta de que los animales resistían los fríos inviernos sin comer y que disminuía su frecuencia cardíaca. Vio experimentalmente que en los perros, a baja temperatura, se podía abrir el corazón y manipularlo durante 4 minutos y no se morían <sup>[49] [50] [51]</sup>. Demostró experimentalmente que tras el enfriamiento progresivo de la superficie del cuerpo sucedía un descenso casi lineal de la temperatura rectal y del consumo de oxígeno. Bigelow intentó aplicar este método de hipotermia sistemática al humano para la corrección quirúrgica de algunas cardiopatías congénitas simples (cierre de comunicación interauricular). Durante la aplicación clínica de este procedimiento se encontró con una limitación importante, solo se conseguía enfriar hasta los 33 ° C en el adulto (*Fig. n° 23*), y solamente se bajaba hasta los 25 ° C en niños, por lo que paso a ser una técnica de uso exclusivo para niños <sup>[50]</sup>.



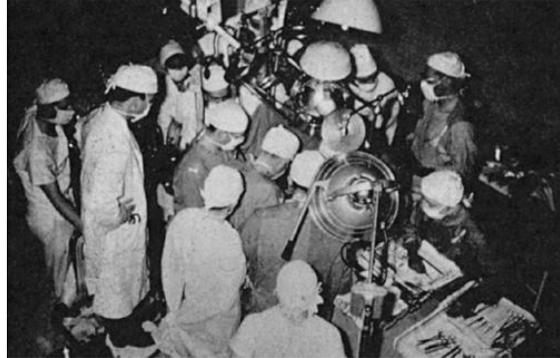
*Fig. n° 23:* Inducción de hipotermia por inmersión en el adulto

- Ante las dificultades que presentaba la hipotermia de superficie se desarrollaron para inducir hipotermia central, diferentes técnicas alternativas al baño helado, así se desarrollaron los procedimientos de refrigeración sanguínea de cavidades empleando aire frío mediante trajes de goma, etc.
- Al mismo tiempo, Boerema y Delorme retoman la idea del enfriamiento de la sangre mediante un circuito extracorpóreo que permitiera extraer la sangre del organismo y enfriarla. Basan sus estudios experimentales sobre el enfriamiento y calentamiento en perros con un shunt de arteria y vena femoral <sup>[52]</sup>. Gollan, en 1952 utilizo por 1ª vez un intercambiador de calor, la sangre se enfriaba o calentaba mientras circulaba por un circuito extracorporal.
- En 1952, el Dr. F. John Lewis (*Fig. n° 24*) y su ayudante Dr. Walton Lillehei, Universidad de Minnesota, realizaron la primera cirugía a corazón abierto en una niña de 5 años. Envolvieron a la niña en una manta de hipotermia y con su cuerpo a 27-26 ° C, estimaron que la menor podría vivir sin el latido cardíaco de

6-10 minutos. Abrieron el torax, interrumpieron el flujo venoso de sangre y suturaron el defecto interauricular “ostium secundum” con visualización directa, mientras el corazón apenas latía (no utilizó la máquina corazón-pulmón). ¡¡¡La operación fue un éxito, fue la 1ª cirugía a corazón abierto!!! (ver Fig. nº 25).



*Fig. nº 24: Dr. John Lewis Fig.*



*Fig. nº 25: Hospital de Minnesota en 1952*

- Posteriormente utilizando exclusivamente circulación extracorpórea realizan hipotermia profunda y parada circulatoria a 20 ° C con posterior recalentamiento. Logrando por vez primera interrumpir toda la circulación sanguínea durante un periodo de tiempo limitado, sentando las bases y cimientos del uso de la hipotermia en circulación extracorpórea (CEC) y su aplicación en cirugía cardíaca tal como se conoce en la actualidad.
- **Técnicas actuales de enfriamiento durante la CEC:** El enfriamiento permite detener los movimientos del corazón durante la CEC un periodo de tiempo prolongado sin dañar el tejido cardíaco. La Hipotermia sistémica se consigue mediante el empleo del circuito de circulación extracorpórea a través del intercambiador de calor. El corazón puede enfriarse de dos maneras:
  - La sangre se enfría al pasar por la máquina de circulación extracorpórea.
  - Bañando el corazón en una solución salina fría.

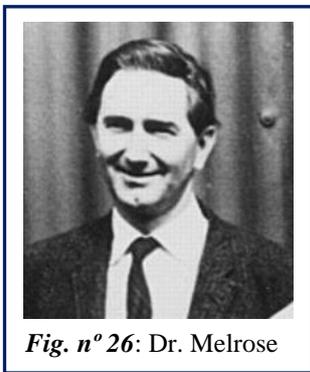
Cuando el corazón se ha enfriado se bradicardiza y a continuación se detiene o entra en fibrilación ventricular. La administración intravascular de una solución especial de cardioplejia, detiene los movimientos del corazón en diástole y aporta sustratos para su protección (ver mas adelante).

- **Técnicas de recalentamiento durante la CEC:** La hipotermia obliga al recalentamiento previo del paciente antes de la salida de la CEC, y cuando no se utiliza adecuadamente se asocia a un retardo en el despertar del paciente. Para el recalentamiento se hace circular la sangre por el intercambiador de calor, con lo cual se calientan más rápidamente los órganos centrales. La diferencia entre la temperatura de la sangre en la bomba y la temperatura corporal no debe ser mayor de 10° C, para evitar la formación de burbujas y reducir el riesgo de

embolia gaseosa. Ni la sangre se debería calentar más de 39° C para no desnaturalizar sus proteínas. A pesar del calentamiento central, la temperatura central vuelve a bajar al entrar en contacto con los territorios periféricos más fríos, fenómeno que se describe como “afterdrop”.

- La hipotermia sistémica sin olvidar el avance histórico que ha supuesto en la cirugía cardíaca ha sido muy debatida en los últimos años, y la tendencia actual es mantener cierto grado de hipotermia local alrededor del corazón, tratando de mantener la normotermia o hipotermia moderada sistémicas para la mayoría de los casos. Solo se realiza hipotermia profunda en los casos de parada circulatoria completa en el síndrome aórtico agudo y cirugía del arco aórtico.

### III.2.2.3 Proteger al Miocardio de la Isquemia: La Cardioplegia



*Fig. n° 26:* Dr. Melrose

En 1955, después de la introducción de la derivación cardiopulmonar, Dr. Melrose (*Fig. n° 26*) comenzó a abogar por el empleo de una solución cardioplejica que detenía la actividad del corazón, mejorando así la exposición quirúrgica (Melrose et al., 1955). Aunque la administración de altas concentraciones de potasio inducen la parada miocárdica, este acercamiento fue abandonado por la posibilidad de actuación nociva del ion potasio y que podría dar un daño miocárdico permanente.

Poco después, Lillehei propuso el empleo de perfusión retrógrada coronaria (a través del seno coronario) durante procedimientos sobre la válvula aórtica, como un método de protección miocárdica (Lillehei et al., 1956). Así, para proteger el miocardio durante la década de 1960, se utilizaba la hipotermia introducida por Bigelow y la cardioplejia con potasio, introducida por Melrose. Tyers y colaboradores mostraron que el problema con la solución de Melrose fue la inapropiada concentración de sus constituyentes y que la cardioplejia con concentraciones más bajas de potasio era segura y eficaz.

Las investigaciones buscando el producto químico “cardioplegia ideal” continuaron, predominantemente en Europa <sup>[53]</sup>, desarrollando una solución extracelular basada en el sodio como primer elemento y componentes específicos para inducir la parada cardíaca. Gay y Ebert en los Estados Unidos, reintrodujeron el concepto de la cardioplejía con potasio en 1973, con una concentración más baja de potasio para evitar el daño directo al miocardio. Esto representó el avance más importante en el área de la protección miocárdica.

En un nuevo esfuerzo por minimizar el daño durante la isquemia, Shumway y cols. en 1959, introducen la hipotermia cardíaca local. La refrigeración del miocardio tópica fue presentada tanto por el empleo de solución salina fría como de aguanieve (Hufnagel et

al., 1961). A finales de 1960, estudios de Taber et al. (1967) y Najafi et al. (1969) describieron necrosis miocárdica o subendocárdica diseminada en pacientes postoperatorios que debutaron con “shock” cardiogénico y que fallecían después de la cirugía, sugiriendo que las técnicas de protección eran inadecuadas <sup>[54]</sup>.

Posteriormente, había informes de un alto número de infartos miocárdicos perioperatorios en pacientes con revascularización miocárdica (Cerveceró et al., 1973; Assad-Morell et al., 1975) y procedimientos cardíacos abiertos (Hultgren et al., 1973). Alegre y Ebert (1973) introdujo de nuevo hipercaliemia miocárdica para la parada cardíaca, con concentraciones de potasio inferiores a las usadas por Melrose et al. (1955). Esto condujo a detener y la preservación miocárdica sin los efectos adversos. En 1978, Follette y colegas publicaron sus conclusiones, que popularizaron el empleo de sangre en el cardioplejia hipercalémica fría (Follette et al., 1978). Buckberg indentificó a la sangre como el vehículo cardiopléjico óptimo en 1979. La naturaleza fisiológica de la sangre así como la capacidad amortiguadora y de transporte de oxígeno de la misma, obtuvieron un amplio seguimiento con excelentes resultados.

Pero no solo se estudio la composición, sino también la vía y el modo de administración que fue cambiando. De utilizar una cardioplejia continua fría anterógrada, a una caliente continua (grupo de Gott et al.) y posteriormente en 1989 el grupo de Salerno cardioplejia normotérmica.

Durante las dos décadas pasadas, la mayor parte de los cambios de la protección miocárdica se han concentrado en la temperatura miocárdica y la ruta de administración cardioplejia. Además, se han propuesto numerosos aditivos a la cardioplejia para maximizar las capacidades protectoras, con resultados variables.

#### **III.2.2.4 Oxigenación Extra-Corpórea de la Sangre**

El desarrollo de la oxigenación de la sangre fue otro de los hitos a resolver en la cirugía cardíaca, para oxigenar la sangre, controlar el nivel del CO<sub>2</sub> y evitar la formación de burbujas. La historia de la oxigenación extracorpórea incluye diferentes actuaciones, a veces peligrosas:

- 1954: Mustard utilizó los pulmones de mono para la oxigenación en humanos en cirugía cardíaca.
- En 1956: Campbell prefirió los pulmones de perro.
- 1958: Drew empleo los pulmones del paciente como oxigenador, combinando el bypass con hipotermia profunda.
- 1955: Lillehei (ya hemos visto) utilizó la circulación cruzada.
- Gibbon desarrollo el oxigenador de membrana vertical, Kay y Cross en 1956, desarrollaron un oxigenador de membrana con disco rotatorio, y en 1957, Clones

y Neville desarrollaron un oxigenador de membrana de teflón, hasta el desarrollo de los oxigenadores actuales.

- 1966: De Wall introdujo en el oxigenador de burbujas sin cambiador de calor.

### **3.2.3 Era Moderna de la Cirugía Cardíaca**

En los últimos 30 años, el avance tecnológico ha conseguido mejorar la cirugía cardíaca con el desarrollo de:

- Las válvulas cardíacas artificiales mecánicas y biológicas.
- Los injertos vasculares protésicos arteriales y venosos.
- Se desarrolló la cirugía de la enfermedad coronaria y de las complicaciones mecánicas del infarto de miocardio.
- La cirugía del trasplante cardíaco.
- Los sistemas de asistencia circulatoria mecánica, dispositivos de asistencia ventricular y del corazón artificial.
- Se ha conseguido reducir la morbimortalidad de la cirugía cardíaca, y su extensión hacia sectores de la población hasta hace poco prohibitivos, como los octogenarios.
- En la gran mayoría de enfermedades el éxito de la intervención quirúrgica es del 98%. Desgraciadamente, a veces, al finalizar una intervención, siguen presentándose situaciones irreversibles y tras muchas horas de trabajo y haber constatado que lo que se hizo era lo correcto, el paciente acaba falleciendo. Como sucede desde hace muchos años, la impotencia frente a lo inevitable es un sentimiento de dolor y soledad tan profundo que sólo puede saberlo el médico que se enfrenta a esta situación.

Con este repaso, hemos querido constatar la importancia de la hipotermia y su evolución histórica, en el cuidado y protección de los distintos órganos centrales.

### 3.3 Hipotermia en Cirugía

#### 3.3.1 Definición de Hipotermia

A pesar de que existe cierta discordancia para establecer el límite térmico de la hipotermia y de sus grados en humanos, desde un punto de vista práctico consideramos hipotermia cuando la temperatura central (Tc) es inferior a 36 ° C o 96° F <sup>[55]</sup>.

#### 3.3.2 Tipos de hipotermia

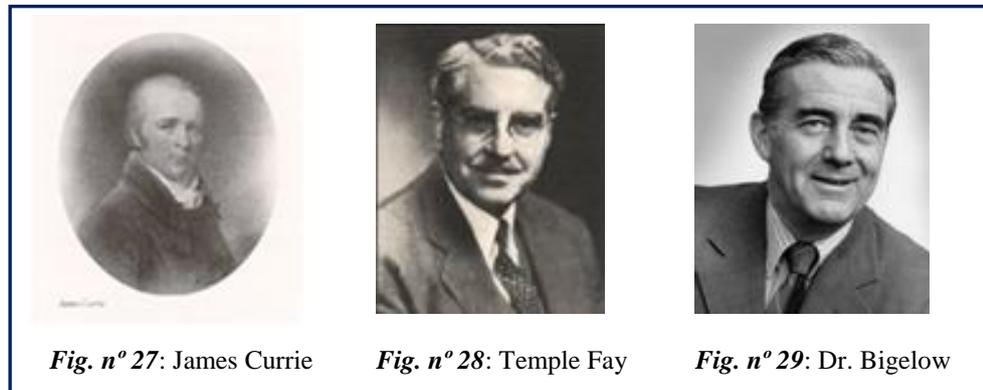
Atendiendo a la intencionalidad de su uso se clasifica en <sup>[56]</sup>:

**III.3.2.1 Hipotermia Accidental ó No-Intencionada:** se refiere al cuadro de hipotermia que aparece como enfermedad ambiental, que sucede de forma aguda, en situación en la que el individuo no puede protegerse de la baja temperatura ambiental. Es causa de mortalidad (en EEUU, 4-5 muertes/año por 1.000.000 habitantes) <sup>[57]</sup> frecuente en países nórdicos. En nuestro medio las formas mortales se han descrito en los indigentes sin techo, accidentes marítimos y en los que practican deportes de invierno en la montaña; según el Instituto Nacional de Estadística, en los últimos 9 años se han descrito 23,7 muertes anuales por hipotermia accidental. En el tema que nos toca la forma de hipotermia accidental más frecuente es un tipo de hipotermia iatrogénica, que es la “hipotermia del paciente quirúrgico”, que se explicará de forma detallada en el apartado de “Termorregulación del Paciente Quirúrgico”, provocada por los anestésicos (que inhiben el centro termorregulador) y facilitada por las condiciones ambientales del quirófano, la ausencia de sistemas de abrigo o prevención de la hipotermia, y de maniobras “hipotermizantes” como el lavado de cavidades, la sueroterapia a temperatura ambiental, las transfusiones, etc.

**III.3.2.2 Hipotermia Inducida:** es un método que tiene por objeto reducir el metabolismo celular para proteger al organismo de las situaciones de isquemia e hipoxia, en situaciones de descenso o cese de la circulación sanguínea cerebral, cardíaca, hepática y renal. El uso del frío como medida ya fue utilizada por Hipócrates para proporcionar analgesia y reducir la hemorragia, pero no fue hasta el comienzo del siglo XIX cuando aparecen los primeros trabajos experimentales acerca del uso médico del frío en humanos:

- James Currie (*Fig. n° 27*) publicó, en 1798, sus observaciones sobre los efectos de la inmersión del hombre en agua fría.
- En 1905 Simpson y Herring crearon el término hibernación artificial y mostraron que las temperaturas por debajo de 28 ° C podían actuar como anestésico general.

- En 1938, Temple Fay (*Fig. n° 28*) trató estados carcinomatosos descendiendo la temperatura del cuerpo (crioterapia), pero sin resultados apreciables.
- Entre los trabajos experimentales sobre hipotermia inducida destacan los de Grosse-Brockhoff, Schoedel, pero sobre todo los de Bigelow (*Fig. n° 29*); en 1950 y al mismo tiempo, pero independientemente, Boreman.
- Lewis y Taufic, publican en 1953, el primer caso clínico de cirugía satisfactoria con hipotermia. A partir de entonces se desarrollaron las técnicas primeras de circulación extracorpórea con hipotermia en la mayoría de los países avanzados.



La Hipotermia Inducida se puede clasificar en:

III.3.2.2.1 Hipotermia Inducida con fines Terapéuticos: cuando se utiliza como medida activa ante cuadros de hipertermia severa para evitar sus efectos fatales, caso del tratamiento de la fiebre por medios físicos, en el “golpe de calor”, de la hipertermia maligna de los anestésicos, en la “tormenta hipertiroidea”, etc.

III.3.2.2.2 Hipotermia Inducida con fines Preventivos: es el caso de la hipotermia inducida en cirugía cardíaca, neurocirugía, y tras la parada cardíaca. Se emplea para evitar la lesión celular en situaciones de bajo gasto y parada circulatoria. Se trata de aprovechar sus efectos terapéuticos:

1. Efectos metabólicos: disminución del metabolismo tisular por enlentecimiento de las reacciones de las enzimas temperatura-dependientes. Por tanto, durante la hipotermia la necesidad de oxígeno

disminuye, siendo necesario un menor gasto cardiaco para satisfacer las necesidades tisulares, y del propio miocardio.

2. Efectos hemodinámicos: la hipotermia inducida produce disminución de la frecuencia cardiaca por enfriamiento directo del nodo sinusal, esto mejora la perfusión coronaria, que se produce fundamentalmente durante la diástole. También produce vasoconstricción refleja aumentando TA y TAM, sin embargo este aumento de la postcarga puede no ser favorable ya que puede aumentar el consumo miocárdico de oxígeno.
3. Efectos en el tejido encefálico: disminuye la hipertensión intracraneal y el edema cerebral en las lesiones cerebrales traumáticas y/o isquémicas (al estabilizar la membrana celular) también produce un efecto anticonvulsivante.
4. Efectos antiinflamatorios: la hipotermia inducida reduce la respuesta inflamatoria.

### 3.3.3 Grados de hipotermia

Atendiendo al descenso de la T central la hipotermia se clasifica en:

- a. **Hipotermia Ligera o Leve:** cuando la T<sup>a</sup> central oscila entre 36 y 34 ° C <sup>[58]</sup>. Es la forma más frecuente de hipotermia de causa accidental. En el sujeto no anestesiado genera respuestas del centro termorregulador autonómicas y del comportamiento para aumentar la producción de calor endógeno, con un aumento del consumo de oxígeno del 80-90%. Si el paciente no está anestesiado desarrolla taquipnea, taquicardia, hiperventilación, escalofríos, bradipsiquia, ataxia y disartria, por lo que nos referiremos a hipotermia leve cuando la temperatura central se encuentra en el rango de 34 ° C a 36 ° C.
- b. **Hipotermia Moderada:** cuando la T<sup>a</sup> central oscila entre 34 y 28 ° C lo que reduce el consumo de oxígeno en un 60%. Clínicamente se caracteriza por disminución del nivel de alerta, sueño, del gasto cardiaco, del flujo renal, hipoventilación, hiporreflexia y pueden aparecer alteraciones del ECG (ondas de Osborne, bradicardia sinusal, fibrilación auricular, arritmias ventriculares). A este nivel se puede realizar la interrupción circulatoria durante 3-8 minutos, sin lesiones neurológicas.
- c. **Hipotermia Profunda:** cuando la T<sup>a</sup> central es inferior a 28 ° C, el consumo de oxígeno representa un 33%. Las alteraciones fisiopatológicas que suceden en la forma accidental son muy graves, y predominan las hemodinámicas (oliguria, edema agudo de pulmón, hipotensión arterial, arritmias ventriculares, bradicardia, asistolia) y las neurológicas (arreflexia, pupilas arreactivas y el coma). El EEG se hace plano a los 18 ° C. En el contexto de la hipotermia inducida se realiza con el enfriamiento de la sangre circulante mediante máquina corazón-pulmón, que mantiene la perfusión y la oxigenación tisular.

- d. **Hipotermia Muy Profunda:** cuando la T<sup>a</sup> central está por debajo de los 20 ° C, lo que permite la parada circulatoria durante tiempo suficiente para la realización de operaciones intracardiacas o cerebrales.

### 3.3.4 Métodos para Inducción de Hipotermia

En medicina la hipotermia inducida se puede conseguir por métodos farmacológicos y/o por métodos físicos.

#### III.3.4.1 Métodos Farmacológicos:

Históricamente hay que citar que en condiciones experimentales la clorpromazina fue utilizada en 1951, por Henry Laborit (*Fig. n° 30*) en Francia <sup>[59]</sup> (aprovechando su efecto hipotermizante, que permitía reducir de forma variable la temperatura central incluso hasta los 28-30° C), para la producción de lo que él llamó “hibernación artificial”.



Fig. n° 30: Henry Laborit

La clorpromazina y los derivados fenotiazínicos potencian la acción de los barbitúricos y analgésicos interfieren la actividad del SNC y el centro termorregulador tratando de reproducir la situación de “hibernación o letargo” de ciertos mamíferos hibernantes durante la época invernal. Pero esta técnica de hipotermia no era segura ni estable para la cirugía por lo que se abandonó, por los métodos físicos para inducir hipotermia.

#### III.3.4.2 Métodos físicos:

Se basa en la aplicación de frío a la superficie cutánea (métodos externos), pero el sistema que se ha demostrado como más seguro y eficaz se basa en el enfriamiento de la sangre (método interno).

**III.3.4.2.1 Externos:** la aplicación de frío sobre la superficie cutánea bien por contacto o bien por enfriamiento de la circulación sanguínea, se pensó que podía disminuir la temperatura central; para lo que se han utilizado diferentes dispositivos:

- **Mantas refrigerantes:** el paciente se colocaba entre dos mantas cuyo interior se mantiene a - 10 ° C para enfriar y a + 50 ° C para calentar. Este dispositivo fue utilizado por Bigelow, pero se mostró excesivamente lento.
- **Cámaras de Aire Frío:** Lundberg y Nielsen (1955) y Forrestier (1957) propusieron utilizar cámaras de aire frío producido por ventiladores y sábanas húmedas, pero tenía ciertos inconvenientes como las lesiones por congelación y gangrena.

- **Inmersión en agua fría:** este procedimiento preconizado por Swan, se basa en la inmersión del paciente anestesiado en agua helada (entre 6 y 10° C) hasta conseguir la temperatura central deseada, y fue el sistema más utilizado de los procedimientos externos de inducción de la hipotermia. Esta técnica fue también utilizada por Bigelow, y con ella se consigue hipotermia de hasta 33 ° C en el adulto en 30-60 minutos <sup>[60]</sup>.
- **Bolsas de hielo:** en este sistema el paciente anestesiado es acostado sobre un colchón de goma lleno de hielo triturado y a continuación se cubre la totalidad del cuerpo con bolsas de hielo, hasta reducir la temperatura central <sup>[61]</sup>.

**III.3.4.2.2 Internos:** incluyen el principal sistema utilizado actualmente, y otros como el enfriamiento cerebral y de cavidades (intrapleural, gástrica, etc.):

- **Refrigeración de sangre:** este sistema fue propuesto por Boerema (1951) <sup>[52]</sup> y por Delorme (1952) <sup>[48]</sup>, que de forma independiente desarrollaron un procedimiento de enfriamiento directo de la sangre con un circuito extracorpóreo. La sangre heparinizada, se hacía inicialmente pasar a través de un intercambiador de temperatura, impulsada por la presión arterial (circuito arteria-vena), y posteriormente por una bomba mecánica (circuito vena-vena). En 1959, Drew y cols., realizaban el enfriamiento de la sangre en circulación extracorpórea, pero excluyendo al corazón, no de los pulmones, de forma que la oxigenación de la sangre se efectuaba en los pulmones del paciente. Se podían alcanzar temperaturas de hasta 10-20° C, para la cirugía con periodos de parada circulatoria de hasta 50 minutos de duración. Este sistema es el que se utiliza actualmente para la cirugía con circulación extracorpórea, asociando la hipotermia a la perfusión con sangre oxigenada. Desde el punto de vista térmico este sistema es el más seguro, rápido, cómodo y que consigue un enfriamiento central estable y uniforme.
- **Otras técnicas utilizadas**
  - **Refrigeración Cerebral y la Intrapleural:** en 1954, Parkins, Jensen y Vars <sup>[62]</sup> propusieron el llamado enfriamiento diferencial, consistente en inducir hipotermia de una manera selectiva en el lugar que va a ser más necesaria, es decir en el cerebro. Este método consigue el descenso de la temperatura cerebral hasta 15-20 ° C mediante la perfusión de sangre fría a través de ambas arterias carótidas, manteniendo una temperatura rectal de 32 ° C de este modo se consigue una protección adecuada del sistema nervioso central, sin aumentar la irritabilidad del miocardio, que puede desencadenar fibrilación ventricular.

- **Refrigeración Intrapleural:** Blades y Pierpont <sup>[63]</sup> en 1945, aplicaron hielo directamente en el campo quirúrgico intratorácico (grandes vasos, pulmonares, aorta y pleura) para conseguir hipotermia local del corazón y de grandes vasos.
- **Refrigeración Gástrica:** se realizaba con el paciente anestesiado, en el que colocaba un balón en el estómago a través del cual se hace circular agua helada <sup>[64]</sup>, de esta forma se enfría la sangre a su paso por los grandes vasos abdominales y vísceras próximas.

### 3.3.5 Consecuencias Clínicas de la Hipotermia

La hipotermia, por leve que sea, conlleva efectos secundarios, que se pueden convertir en deletéreos cuando se alcanzan niveles de hipotermia más profunda <sup>[65]</sup> <sup>[66]</sup>. A medida que la Tª central disminuye de forma progresiva, van apareciendo una serie de síntomas graves hasta la muerte del sujeto (ver tabla nº III).

Tª Central	Síntomas de la Hipotermia Progresiva
36° C	Tª central normal
35° C	Vasoconstricción cutánea, Escalofríos progresivos, Trastornos del habla, Hiperreflexia
34° C	Paciente consciente pero con dificultad para moverse
33-31° C	Amnesia retrograda, ausencia de escalofríos, Hipotensión, Midriasis
20-28° C	Perdida de conciencia, Rigidez muscular, Bradicardia, Bradipnea
27-25° C	Perdida de reflejos, Fibrilación ventricular
17° C	Electrocardiograma isoelectrico

**Tabla nº III:** Clínica que aparece con el descenso de la temperatura central

La hipotermia influye en todos los órganos y sistemas de forma dependiente de la temperatura; seguidamente describimos las acciones sobre los principales órganos, sistemas y funciones. La hipotermia intra y postoperatoria pueden afectar profundamente a los diferentes órganos, sistemas y procesos fisiológicos <sup>[58]</sup>:

**III.3.5.1 Sobre el Consumo de Oxígeno y Metabolismo:** La hipotermia reduce el metabolismo celular y el consumo de oxígeno, que baja un 8% por grado centígrado. Este efecto es beneficioso para la protección del sistema cardiovascular y nervioso central en las situaciones de isquemia o hipoxia de la cirugía cardíaca, neurocirugía y vascular <sup>[67]</sup>.

**III.3.5.2 Sobre la Respiración:** la hipotermia de forma progresiva reduce la producción de CO<sub>2</sub> (5% por ° C), el volumen minuto, la frecuencia respiratoria, la vasoconstricción pulmonar hipóxica, y por el desplazamiento de la curva de disociación de la hemoglobina hacia la izquierda, la liberación de oxígeno hacia los tejidos. A su vez aumenta la resistencia vascular pulmonar y por debajo de los 28 ° C puede aparecer edema pulmonar.

**III.3.5.3 Sobre el Sistema Nervioso Autónomo:** La respuesta adrenérgica a la hipotermia es significativa, con un aumento de la liberación de norepinefrina por debajo de la 35,5° C (del 100-700 %), con vasoconstricción periférica intensa, hipertensión arterial <sup>[68]</sup>, reducción de la perfusión periférica. Esta respuesta afecta primariamente al sistema nervioso simpático con una respuesta adrenal baja en la liberación de cortisol.

**III.3.5.4 Consecuencias Cardiovasculares:** La hipotermia conlleva un aumento de la morbi-mortalidad de causa cardiovascular <sup>[69]</sup>, ya que un descenso de 1,3° C parece que multiplica por tres el riesgo de sufrir un evento miocárdico adverso como arritmias, isquemia y depresión miocárdica <sup>[70]</sup>. La Troponina I es menor después de la cirugía coronaria con CEC en normotermia que en hipotermia <sup>[71]</sup>. Cuando la temperatura es inferior a 31° C aparecen arritmias como bradicardia nodal, fibrilación auricular, pero por debajo de 28° C el riesgo de fibrilación ventricular es alto.

**III.3.5.5 Consecuencias Renales:** La vasoconstricción periférica produce un estado de hipervolemia central relativa, con aumento inicial de la diuresis (“diuresis por frío”), pero posteriormente reduce el flujo renal, el filtrado glomerular y la función tubular.

**III.3.5.6 Consecuencias Neurológicas:** La hipotermia deprime progresivamente el sistema nervioso central, con deterioro de la memoria y del raciocinio, disartria y disminución de la consciencia. Entre los 19–20 ° C el EEG es compatible con la muerte cerebral. Durante la hipotermia de forma progresiva desciende el flujo sanguíneo cerebral, con aumento de la resistencia vascular cerebral, que se traduce en somnolencia y confusión. El sistema nervioso tolera bien las temperaturas bajas siempre que la hipoxia no preceda a la hipotermia <sup>[72]</sup>.

**III.3.5.7 Consecuencias Inmunológicas:** La hipotermia aumenta tres veces la incidencia de infecciones de la herida quirúrgica <sup>[73]</sup>, por un efecto local al reducir el flujo sanguíneo, el aporte tisular de oxígeno y la respuesta inmune <sup>[74]</sup>.

**III.3.5.8 Consecuencias Hematológicas:** La hipotermia altera la coagulación, con lo que aumenta el sangrado y aumenta la necesidad de transfusiones <sup>[75]</sup>. La alteración de la coagulación no se detecta por las pruebas de coagulación habituales, que como se realizan a 37° C son normales, pero que realizadas a la

temperatura del paciente hipotérmico presentan un alargamiento<sup>[58]</sup>. Además, la hipotermia local altera la función plaquetaria: con menor liberación del tromboxano A y de la adhesividad/agregación plaquetarias<sup>[76]</sup>. Por tromboelastografía se ha visto que se altera la formación del coagulo más que facilitar su denegeración.

**III.3.5.9 Sobre la Farmocinética/dinámica de los Anestésicos y Relajantes musculares:** la hipotermia aumenta en la duración del efecto de los anestésicos generales inhalatorios, de los relajantes musculares<sup>[77]</sup><sup>[78]</sup>, que se explica por una reducción en su metabolismo, en la farmacodinamia y en su eliminación, con un retraso en el despertar o en la necesidad de ventilación mecánica postoperatoria.

**III.3.5.10 Sobre la Estancia en Cuidados Críticos y Hospitalaria:** La hipotermia moderada retrasa al alta del paciente de la sala de recuperación, de la unidad de críticos y del hospital. Por la necesidad del recalentamiento central previa al despertar del paciente y así evitar los escalofríos post-anestésicos: hay que disponer de medios activos o pasivos hasta que el paciente consiga la normotermia para retirar la sedación postoperatoria.

**III.3.5.11 Sobre los Escalofríos Post-Anestésicos:** La aparición de escalofríos es una respuesta central a la hipotermia, pero que tras anestesia general se ve favorecida por la acción residual de los anestésicos. Los escalofríos post-anestésicos no son buenos para el paciente y deben ser tratados, ya que generan:

- Aumento del consumo de oxígeno.
- Aumento de la presión intraocular e intracraneal.
- Mayor dolor postoperatorio.
- Aumento de la producción de CO<sub>2</sub>.
- Aumento de la concentración plasmática de catecolaminas.

### 3.3.6 Consecuencias de la Hipotermia en Cirugía Cardíaca

La hipotermia inducida se ha utilizado para la protección de los órganos y sistemas del paciente ante situaciones de isquemia, hipoxia, bajo flujo en cirugía cardíaca, neurocirugía y en la cirugía con parada circulatoria.

La mayor parte de los pacientes que se somete a cirugía cardíaca con o sin circulación extracorpórea, como cualquier paciente quirúrgico anestesiado, salvo que se empleen sistemas de prevención de la pérdida de calor, experimentan grados variables de hipotermia. En cirugía cardíaca se ha visto que la hipotermia transitoria (< 24h) sucede en un 66% de los casos, mientras que la hipotermia persistente (> 24h) en un 0,3%, y si bien la hipotermia transitoria no se asoció a un aumento de la mortalidad, la hipotermia persistente aumentó claramente el riesgo de mortalidad (OR = 0.9, 95% CI 0.8-1.1)<sup>[79]</sup>.

La hipotermia se asocia a efectos adversos, particularmente el sangrado, necesidad de transfusiones, tiempo en ventilación mecánica, depresión miocárdica, mayor estancia tanto en la Unidad de Críticos como hospitalaria, y las complicaciones del recalentamiento central <sup>[80][81]</sup>.

En normotermia, el inotropismo del ventrículo izquierdo se relaciona directamente con la frecuencia cardiaca, pero en hipotermia esta relación se invierte: con menor contractibilidad a medida que aumenta la frecuencia cardiaca <sup>[82]</sup>.

El paciente hipotérmico que ingresa en la unidad de críticos, precisa de un recalentamiento central y alcanzar la normotermia para retirar la sedación postoperatoria, y evitar eventos no deseados como los escalofríos. Pero el recalentamiento tanto sea para la salida de la CEC como durante la recuperación no debe ser rápido <sup>[83]</sup> ya que se ha asociado el recalentamiento rápido con la aparición de ictus y disfunción cognoscitiva postoperatoria por hipertermia cerebral.

La CEC con hipotermia se acompaña de “afterdrop” <sup>[84]</sup> proceso de enfriamiento central posterior al recalentamiento previo a la salida de la CEC. La CEC hipotérmica genera vasoconstricción periférica. A pesar del recalentamiento central, muchos lechos vasculares periféricos (como el músculo o la grasa subcutánea) no se dilatan adecuadamente y, por tanto, actúan como una reserva de sangre fría que, finalmente, se equilibrará con la circulación central; lo que produce el enfriamiento de la sangre en contacto con los tejidos periféricos que mantienen la hipotermia a pesar del recalentamiento central; con lo que el paciente vuelve a entrar en hipotermia. La caída de la T<sup>a</sup> central habitualmente alcanza su nadir a los 80-90 minutos tras la CEC.

### **3.3.7 Prevención y Tratamiento de la Hipotermia**

El objetivo de la preservación del calor corporal en los pacientes durante la anestesia y la cirugía consiste en minimizar las pérdidas de calor reduciendo la radiación y convección desde la piel, la evaporación desde las superficies quirúrgicas expuestas y el enfriamiento inducido por la administración de fluidos intravenosos fríos. El mantenimiento de la normotermia disminuye el coste asociado a las complicaciones clínicas previamente expuestas de 7000\$ a 2500\$ por paciente <sup>[85]</sup> por lo que está justificado la aplicación de medidas preventivas de la hipotermia accidental perioperatoria.

Esta disminución del coste se debe a:

- Descenso de la incidencia de infecciones postoperatorias en un 64%.
- Descenso de la incidencia de sufrir infarto de miocardio en un 44%.
- Descenso del tiempo de estancia en UCI en un 43%.
- Acorta la estancia hospitalaria en un 40%.
- Disminuye la mortalidad en un 55%.

- Reduce la probabilidad de necesitar una transfusión en un 40%.
- Reduce la necesidad de ventilación mecánica en un 34%.

Las medidas a nuestro alcance para prevenir la hipotermia perioperatoria incluyen:

- III.3.7.1. Disminución de las pérdidas de calor corporal con medidas pasivas
  - a. Actuación sobre la temperatura ambiente
  - b. Aislamiento pasivo
- III.3.7.2. Sistemas para el calentamiento corporal activo
  - a. Lámparas de infrarrojos
  - b. Colchonetas o mantas de agua caliente
  - c. Aire caliente convectivo
  - d. Mantas eléctricas
  - e. Calentamiento de fluidos intravenosos
  - f. Calentamiento y humidificación de gases anestésicos
  - g. Calentamiento de líquidos de irrigación de cavidades
- III.3.7.3. Disminución de las pérdidas por redistribución (preoperatorias)
  - a. Vasodilatación farmacológica preoperatorio
  - b. Precalentamiento cutáneo
- III.3.7.4. Otras medidas
  - a. Infusión intravenosa de aminoácidos

### **III.3.7.1 Disminución de las pérdidas de calor corporal con medidas pasivas**

#### **a. Actuación sobre la temperatura ambiente**

La temperatura ambiente del quirófano es la variable que más influye para mantener la normotermia en el individuo. Las pérdidas por radiación y convección desde la piel dependen de la diferencia entre la temperatura del paciente y la del entorno. Todos los pacientes anestesiados presentarán hipotermia si la temperatura ambiente es inferior a 21° C, un 30% si está entre 24 y 21° C, y ninguno si es superior a 24° C <sup>[86]</sup>. Pero la mayor parte del personal sanitario considera la  $T^a > 22^{\circ} C$  muy incomoda por perjudicar el nivel de alerta y su rendimiento.

#### **b. Aislamiento pasivo: cubrir la superficie corporal expuesta**

Aproximadamente el 90% del calor metabólico se pierde a través de la superficie cutánea, por lo tanto los sistemas de calentamiento corporal deben proteger al organismo de las pérdidas cutáneas de calor.

El método más sencillo es aplicar un aislamiento pasivo a la superficie cutánea fuera del campo quirúrgico, utilizando paños quirúrgicos, sábanas o mantas de algodón, que limitaran las pérdidas por radiación y convección.

El acumulo de capas de aislamiento no incrementa linealmente la protección. El aislamiento lo proporciona, en su mayor medida, la capa de aire inmóvil atrapada bajo la cubierta, por lo que será más importante el área total de superficie cubierta, que la parte a cubrir o el material empleado.

El mejor aislamiento pasivo raramente reduce la pérdida de calor un 50%, por tanto serán precisas medidas activas para mantener la normotermia.

### III.3.7.2 Sistemas para el calentamiento corporal activo

#### a. Lámparas de infrarrojos

Fuentes de energía que transfieren el calor por fotones y calientan al paciente. Ventajas: que no necesitan estar en contacto con él (a mas de 70 cm para evitar quemaduras). Limitaciones: son que no evitan las pérdidas de calor por convección y que el paciente debe estar lo suficientemente cerca y alineado con la fuente energética; se utilizan especialmente en pediatría.

#### b. Colchonetas o Mantas de agua caliente

Limitadas porque la superficie de contacto y además las pérdidas de la misma por conducción son escasas por la presencia de un aislante de espuma sobre la mesa quirúrgica, también se restringe el flujo sanguíneo de los capilares comprimidos por el peso del cuerpo (*Fig. n° 31*). Están apareciendo en el mercado sistemas mejorados que utilizan un hidrogel con alta conductividad térmica y el mismo fundamento físico (el sistema Allon ®ThermoWrap (MTRE Advanced Technologies Ltd, Or-Akiva, Israel). (*Ver figura n°32* con mantas de agua caliente) y Arctic Sun technology (Temperature Management System Medivance, Louisville, CO, USA).



*Fig. n° 31:* Colchoneta de agua

*Figs. N° 32:* Manta de agua y unidad de control

### c. Aire caliente convectivo

Consiste en transferir calor aportando aire caliente sobre la piel y en reducir las pérdidas por radiación. Es el más utilizado en el quirófano para mantener la



normotermia durante el intraoperatorio (*ver figura n° 33*). Este sistema trasfiere calor y reduce la pérdida de calor. Su defecto: distribución desigual del calor dentro de la propia manta. (Warm-Touch system; Mallinckrodt Inc, St Louis, MO, USA) y el Thermamed SmartCare OP (Medeqco, Bad Oeynhausen).

### d. Mantas eléctricas

Algunos estudios sugieren una eficacia similar a la del aire convectivo; se emplean muy poco por el riesgo de accidentes.

### e. Calentamiento de fluidos intravenosos

Parece que la administración de 1litro de solución cristaloides o de 1 concentrado de hematíes origina un descenso térmico central de aproximadamente 0.25° C.



Así son, más útiles cuanto más fluidos se empleen (*ver figura n° 34*). No permite mantener la normotermia cuando se emplea como único método de prevención. Existen dispositivos calentadores secos y otros por contracorriente de agua (más eficaces incluso a ritmos de infusión lento a moderado). Estos calentadores minimizan la pérdida de calor y disminuyen la mortalidad asociada a transfusiones sanguíneas masivas.

### f. Calentamiento y humidificación de gases anestésicos

Contribuyen poco al mantenimiento de la normotermia, puesto que sólo un 10% del calor metabólico se pierde a través de las vías respiratorias.

### g. Calentamiento de los líquidos de irrigación de cavidades corporales o de gases para cirugía laparoscópica

## III.3.7.3. Disminución de las pérdidas por redistribución (preoperatorias)

### a. Vasodilatación farmacológica preoperatorio

Se basa en la idea teórica de que la administración de vasodilatadores antes de la inducción facilitará la transferencia de calor desde el compartimento central al periférico, disminuyendo el gradiente térmico, impidiendo la hipotermia por redistribución. Se han empleado nifedipino <sup>[87]</sup>, ketamina <sup>[88]</sup> y droperidol <sup>[89]</sup>

como premedicación. En el estudio con nifedipino los resultados fueron contrarios a los esperados, recomendando su empleo al menos varias horas antes de la inducción para que pudiesen calentarse los tejidos suficientemente. Su utilidad clínica está, además, limitada por los efectos secundarios de los fármacos administrados (hipotensión arterial, alucinaciones, taquicardia...entre otros).

#### **b.Precalentamiento cutáneo**

Tiene su base teórica en dos mecanismos: por una parte, induce una vasodilatación de la superficie de contacto, y por otra, disminuye el gradiente de  $T^a$  entre los dos compartimentos.

Su eficacia está aún por demostrar, no obstante, parece que el precalentamiento 30-60 minutos con aire caliente convectivo reduce (aunque no evita) la hipotermia por redistribución asociada a la inducción anestésica, disminuye la incidencia de escalofríos post-anestésicos y aumenta el confort del paciente y la venopunción <sup>[90] [91] [92] [93] [94] [95]</sup>.

### **III.3.7.4. Otras medidas**

#### **a.Administración intravenosa de aminoácidos**

La infusión de aminoácidos antes o durante la cirugía, reduce la hipotermia y los escalofríos de los pacientes en el momento de despertarse. Estimula el gasto energético y la producción y acumulación de calor. Se ha demostrado que durante la anestesia general se incrementa hasta 5 veces el efecto térmico de los aminoácidos, observándose una disminución del temblor postoperatorio <sup>[96] [97]</sup>.

Los pacientes con infusión de aminoácidos están  $0.5^{\circ}$  C más calientes que los sometidos a soluciones cristaloides <sup>[90]</sup>.

Algunos autores sugieren una disminución de la estancia hospitalaria <sup>[97]</sup>. No obstante, esta técnica no consigue disminuir la pérdida de calor asociada a la inducción anestésica. Hay que tener cuidado en pacientes con afectación metabólica o renal.

### **3.4 Sedación Postoperatoria en Cirugía Cardíaca**

#### **3.4.1 Generalidades de la Sedación Postoperatoria:**

##### **Concepto, objetivos y características de la “sedación post-operatoria ideal”**

**III.4.1.1 Concepto:** La sedación se puede definir como un estado de bienestar y calma, generalmente farmacológicamente inducido, para poder realizar procedimientos médicos y/o tolerar situaciones amenazantes o dolorosas en condiciones de seguridad física y psíquica. Es necesaria para ayudar al paciente a superar innumerables situaciones, en las que el paciente expresa: ansiedad, miedo o incluso pánico a sentir dolor, a perder su intimidad o verse sometido a situaciones amenazantes de cualquier tipo.

La Sociedad Americana de Anestesiología (ASA: American Society of Anesthesiology) considera la sedación como un proceso continuo, que va desde un estado de sedación mínima (ansiolísis) amnesia, analgesia, hasta un estado de sedación profunda, equivalente a la anestesia general, que en la práctica médica habitual, se realiza de forma progresiva para conseguir el nivel adecuado para el paciente y el procedimiento [98].

La sedación se utiliza en diferentes situaciones: antes de la anestesia general, en la cirugía con anestesia loco-regional, en exploraciones molestas o dolorosas (colonoscopias, etc.), en las urgencias psiquiátricas, en los momentos finales de la vida para el control de síntomas refractarios, etc. Pero en este caso nos interesa profundizar en la sedación postoperatoria del paciente quirúrgico grave, en el que la sedación y la analgesia son parte integral su cuidado [99].

##### **III.4.1.2 Objetivos Generales de la Sedación en las Unidades de Críticos:**

Incluyen el control de problemas clínicos: neuropsicológicos, homeostáticos, pronósticos y económicos.

1. Neuropsicológicos: es fundamental eliminar la ansiedad, el dolor, el estrés postraumático, permitiendo una recuperación de la conciencia y de las funciones cognitivas normales en un plazo razonable. En especial se trata de evitar: el delirio, la agitación, la privación de sueño y la disfunción cognitiva prolongada.
2. Homeostáticos: conseguir mantener y recuperar la homeostasis de todos los sistemas y aparatos; en especial tiene especial importancia las funciones respiratoria, cardio-vascular, térmica, de la coagulación, hidroelectrolítica, renal, metabólica y neurológica.

- a. Respiratoria: adaptar al paciente a la ventilación mecánica, disminuir la disnea, la incidencia de extubaciones no programadas, reducir los días de ventilación mecánica y la incidencia de neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVIM).
  - b. Cardiovascular: de la función ventricular, sin arritmias, ni isquemia que ocasionen situaciones de “bajo gasto”.
  - c. Térmica: la hipotermia conlleva complicaciones propias que agravan el postoperatorio.
  - d. De la Coagulación: con el aumento del sangrado y del consumo transfusional, reposición de factores, y de re-exploraciones quirúrgicas
  - e. Hidroelectrolítica: la retención hídrica y el aumento del agua pulmonar empeoran la ventilación.
  - f. Otras.
3. Pronósticos: la inadecuada sedación puede provocar la aparición de complicaciones que ensombrecen el pronóstico y el éxito de la cirugía.
  4. Económicos: reducir el coste de la sedación y de la estancia en la UCI y hospitalaria.

#### **III.4.1.3 Características de la “sedación post-operatoria ideal”**

Actualmente no disponemos del fármaco ni de la técnica sedante que cumpla al completo las características de “sedación ideal” para el paciente tras cirugía grave <sup>[100]</sup>. La “sedación ideal” debe ser de fácil administración y control, con rápido inicio y final de efecto tras cesar su administración, debe conseguir de forma eficaz los objetivos específicos deseados, de efecto predecible, con eliminación independiente de órgano, sin acumulación, ni generar metabolitos activos, ni inducción enzimática, que no altere la función de los órganos, especialmente del sistema cardio-pulmonar, que no libere histamina ni interaccione con otros medicamentos, exento de efectos adversos, sin capacidad adictiva y que sea barata <sup>[101] [102]</sup>. Pero por el momento, no disponemos del sedante solo o de la combinación de varios, que haya demostrado una clara superioridad en la práctica clínica <sup>[103]</sup>.

#### **3.4.2 Sedación y Analgesia Postoperatorias en Cirugía Cardíaca:**

##### **Justificación, objetivos específicos tras Cirugía Cardíaca, antecedentes históricos y técnicas específicas**

**III.4.2.1 Justificación:** Este estudio se refiere a la sedación postoperatoria, y más concretamente, la sedación postoperatoria inmediata a la cirugía cardíaca del adulto con circulación extracorpórea, en la que el paciente ha sido sometido a cirugía mayor agresiva, y que presenta ciertas características comunes: edad avanzada, salud

deteriorada (comorbilidad), y un periodo de inestabilidad general (cardiaca, vascular, térmica, etc.) que precisa de cuidados críticos postquirúrgicos para su supervivencia.

En la práctica clínica actual en las Unidades de Críticos post-cirugía cardiaca, lo habitual es el manejo protocolarizado del paciente, ya que en las primeras horas se presenta un patrón “típico” de alteraciones fisiopatológicas de la ventilación, del control hemodinámico, de la coagulación, profilaxis antibiótica, etc, donde la estandarización multimodal y multidisciplinario del proceso de atención se ha demostrado que mejoran el uso de los recursos, la eficiencia, la calidad, la seguridad y la satisfacción del paciente [104]. Así el paciente permanecerá sedado e intubado en ventilación mecánica entre 6-12 horas hasta conseguir condiciones de despertar y desconexión de la ventilación mecánica, y la retirada del soporte inotrópico/vasoactivo se realizará durante el 1º día del postoperatorio, salvo retraso por complicaciones del postoperatorio [1].

Los cuidados postoperatorios tras cirugía cardíaca de rutina han cambiado en las dos últimas décadas hacia un uso más eficiente de los medios, para conseguir extubación precoz y reducir la estancia en las unidades de críticos, aplicando protocolos de “manejo rápido” (“fast-track management”) [3] [105] basados en mejoras en el manejo de la anestesia, de las nuevas técnicas quirúrgicas, de una mejor protección del miocardio y de la circulación extracorpórea.

La sedación y/o analgesia postoperatoria son imperativos en esta situación, ya que cuando son inadecuadas se produce una respuesta cardiovascular adversa grave (con hipertensión arterial, taquicardia, inestabilidad hemodinámica, mayor incidencia de infartos postoperatorios, agitación, etc) de mal pronóstico, y que además interfiere con la desconexión de la ventilación mecánica, e incrementa la estancia hospitalaria y los costes [106] [107].

El dolor postoperatorio (DPO) tras cirugía cardiaca, es un tipo de más de DPO bien conocido [108] [109] [110], que se caracteriza por: ser de intensidad variable (moderada-severa) y precisa de analgesia adecuada ajustada en cada paciente al procedimiento quirúrgico, a la técnica anestésica realizada, y a las características de cada paciente (edad, sexo, etc.). Presenta una evolución con una fase aguda (de 3 días), y otra subaguda (de 1-2 semanas), que en ocasiones se puede hacer cronificar como dolor crónico post-esternotomía [111]. Las tasas de cronificación al año desde la intervención, se han reducido de un 21-56% en el 2003 [112] [113] [114] [115] [116] [117] al 17-31% en el 2006 [109], posiblemente por la mejora en el tratamiento analgésico.

**III.4.2.2 Objetivos específicos de la sedación y de la analgesia tras cirugía cardíaca:** En concreto, la sedación inmediata para el paciente sometido a cirugía cardiaca se realiza para conseguir los objetivos siguientes [118]:

- a. Conseguir inconsciencia, amnesia y ansiolisis adecuadas al procedimiento para evitar las respuestas psicológicas/psiquiátricas ante situaciones de estrés.

- b. Facilitar la ventilación mecánica hasta la recuperación adecuada de la ventilación propia del paciente que permita su retirada con éxito.
- c. Mantener o recuperar la normotermia evitando las complicaciones de la hipo/hipertermia.
- d. Proporcionar cardioprotección para recuperar y mantener la estabilidad cardiovascular.
- e. Eliminar el dolor postoperatorio y el riesgo de cronificación.
- f. Reducir la respuesta inflamatoria.
- g. Permitir las maniobras y terapias cruentas (balón de contrapulsación, canulación venosa central, etc.).
- h. Evitar la aparición de complicaciones.

### **III.4.2.3 Antecedentes Históricos de la Sedación Postoperatoria tras Cirugía Cardíaca:**

El enfoque clínico de la sedación postoperatoria tras cirugía cardíaca, en la unidad de Reanimación o de Cuidados Críticos ha evolucionado de forma significativa en los últimos 30 años; por que han surgido nuevos medicamentos, han aumentado los conocimientos, ha evolucionado la tecnología y los médicos han adoptado enfoques sistemáticos basados cada vez más en la llamada Medicina de la Evidencia <sup>[119]</sup>. La sedación postoperatoria tras cirugía cardíaca es un tema de controversia actual, ya que se siguen desarrollando estudios comparativos entre fármacos y técnicas, en busca de la mejor opción.

- Se sabe poco de la anestesia de los comienzos de la cirugía cardíaca, pero posiblemente la primera referencia escrita se refiere a la anestesia para una comisurotoma mitral realizada en 1925 por RH. Ellis, en la que se utilizó morfina y atropina como premedicación, la inducción fue inhalatoria con una mezcla de alcohol-éter y cloroformo, y el mantenimiento con éter en respiración espontánea a través de una cánula traqueal <sup>[120]</sup>.
- En la década de los años 50 y 60, la “anestesia con morfina” fue técnica fundamental tanto para la “cirugía cardíaca a corazón abierto”, como para el postoperatorio <sup>[121]</sup>.
- En los años 70, según diferentes escuelas se fue sustituyendo la morfina por el “palfium” (dextromoramide) <sup>[122]</sup>, y desde los trabajos de Stanley y Webster en 1978 <sup>[123]</sup> en que utilizará el fentanilo hasta la actualidad para la anestesia intraoperatoria, pero se seguía utilizando la morfina sola o asociada a otros sedantes como las benzodiazepinas (diazepam, flunitrazepam) y/o neurolepticos <sup>[124]</sup>, para la sedación postoperatoria.
- A finales de los 80, en que se introducen tanto el propofol como el midazolam, y provocan un nuevo cambio en las técnicas de sedación para el postoperatorio de la cirugía cardíaca <sup>[125] [126]</sup>. Tanto el propofol como el midazolam tienen propiedades farmacológicas para ser buenos candidatos para la sedación

postoperatoria tras cirugía cardíaca, en sustitución de la pauta de sedación con morfina, diazepam, fentanilo, droperidol, solos o combinados, e incluso con relajantes musculares o de otras.

- El uso de los anestésicos generales (gaseosos y/o inhalatorios) para la sedación se conoce desde los años 50, en que se utilizó tanto protóxido de nitrógeno como halothano para la sedación de los pacientes con tetanos <sup>[127]</sup> <sup>[128]</sup>, si bien por alteración del metabolismo de la vitamina B-12 o por la hepatotoxicidad, respectivamente fueron abandonados. Pero a finales de la década de los 80, con el descubrimiento del isoflurano se planteó la posibilidad de la técnica de sedación inhalatoria con isoflurano <sup>[129]</sup>; aunque no se hubiesen empleado para tal fin hasta ese momento. A pesar de los problemas de su administración (vaporización, riesgo de contaminación, necesidad de conocimientos en anestesia inhalatoria, etc) quedó claro que era una técnica práctica <sup>[130]</sup>, segura y tan válida como la técnica intravenosa con propofol <sup>[131]</sup> <sup>[132]</sup>, e incluso dio lugar a diferentes estudios sobre el metabolismo miocárdico <sup>[133]</sup>. El isoflurano se mostró más versátil y seguro que el midazolam en la sedación tras cirugía cardíaca <sup>[9]</sup>. Y desde el descubrimiento del sevoflurano y resueltos los problemas técnicos de su administración y eliminación con el nuevo dispositivo Anaconda® <sup>[134]</sup> para su administración segura, se ha abierto y extendido este tipo de sedación postoperatoria para el postoperatorio de cirugía cardíaca <sup>[13]</sup>.
- El xenon es un gas noble de la atmósfera también es muy utilizado durante años para estudios de la circulación cerebral, con efectos anestésicos <sup>[135]</sup>, con inducción y despertar rápidos <sup>[136]</sup> mínima toxicidad, y sin afectar al estado cardiovascular, característica que se ha aprovechado en beneficio de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca <sup>[137]</sup> y para la sedación postoperatoria <sup>[138]</sup>. Su empleo se justificó para la sedación en el postoperatorio de cirugía cardíaca, por tener efecto sedante y analgésico con ausencia de efecto depresor cardiovascular. Pero tiene varios inconvenientes: es caro (10 \$ por litro), obliga a utilizarlo en circuito cerrado con “bajos flujos” con respiradores especiales, en circuito cerrado en la unidad de críticos, y con conocimientos de anestesia con “bajos flujos” para su utilización.
- Más recientemente, se tiene conocimiento de las posibilidades de la dexmedetomidina <sup>[139]</sup> un compuesto derivado imidazólico, con una alta afinidad por el receptor  $\alpha_2$  adrenérgico, con propiedades sedantes, hipnóticas, analgésicas, y que reduce las necesidades anestésicas, simpaticolíticas y la liberación de catecolaminas, en pacientes ingresados en Unidades de Reanimación que necesiten de la aplicación de técnicas de sedación y analgesia. Por el momento, la dexmedetomidina sólo se encuentra actualmente comercializada en Estados Unidos, pero no en la Unión Europea.

### 3.4.3 Fármacos y Técnicas para Sedación Postoperatoria en Cirugía Cardíaca:

Atendiendo a la vía de administración, las técnicas de uso actual las clasificamos en: Intravenosas e Inhalatorias.

#### III.4.3.1 Intravenosas:

Los fármacos de uso actual en nuestro medio incluyen sedantes y los analgésicos. Los sedantes intravenosos más utilizados son el midazolam, y el propofol. Para la analgesia se aplica un planteamiento multimodal con la asociación de analgésicos anti-inflamatorios no-esteroides (AINES), paracetamol y analgésicos opiáceos (morfina, remifentanilo, fentanilo).

##### III.4.3.1.1 Sedantes Intravenosos: Midazolam, Propofol, Estudios entre Midazolam vs Propofol

**Midazolam:** el midazolam es una benzodiacepina, descubierta en 1976, con ventajas evidentes sobre el diazepam y el flunitrazepam (las que se utilizaban entonces en este contexto), ya que es hidrosoluble, tiene vida media más corta, no produce irritación venosa, y tiene efectos ansiolítico, amnésico e hipnótico más graduables. Para la sedación post-cirugía cardíaca se emplea en dosis variable, ajustada a cada caso, bien “en bolos” de 1-2 mg o en perfusión continua de  $0,08 \pm 0,01\text{mg/kg}$ . La farmacocinética del midazolam ha sido estudiada en los pacientes durante el postoperatorio de cirugía cardíaca, encontrando que la vida media terminal es prolongada (10 h) debida a un bajo aclaramiento metabólico ( $0.25 \text{ l} \times \text{min}^{-1}$ ), por lo que se aconseja utilizar técnicas de bolo o de perfusión continua de corta duración ( $< 12 \text{ h}$ )<sup>[140]</sup>.

**Propofol:** el propofol es un agente anestésico intravenoso de corta duración, muy útil en anestesia general y para sedación en las Unidades de Cuidados Críticos Intensivos (para pacientes intubados con ventilación mecánica), y en procedimientos diagnósticos (por ejemplo, endoscopia y radiología intervencionista). El propofol fue introducido para uso clínico en 1977, pero no se introduce en nuestra práctica clínica hasta finales de los 80. El propofol es un agente hipnótico intravenoso de vida media muy corta, con un inicio rápido del sueño y del despertar, de farmacocinética bien conocida que se usa para procedimientos de corta y larga duración. Tiene como características más llamativas que se presenta en una emulsión lipídica a base de aceite de soja de fosfátidos de huevo y glicerol, que es algo molesta su inyección intravenosa. Desde su introducción en la práctica clínica se comprobó que inducía sueño anestésico con un despertar rápido y agradable, y supuso el abandono progresivo del inductor de referencia hasta el momento: el tiopental sódico (Penthotal®). El propofol produce una rápida anestesia sin analgesia, con amnesia marcada pero menor que las benzodiacepinas. Entre sus inconvenientes destacan los cardiovasculares simpaticolíticos ya que produce hipotensión arterial y

bradicardia de forma dosis dependiente, y potenciada con la adición de mórficos y benzodiacepinas entre otros. Desde 1987 se ha venido utilizando para la sedación postoperatoria en cirugía cardiaca, y puede ser considerado como el agente sedante de referencia <sup>[125] [7] [108]</sup>.

#### **Estudios comparativos entre Propofol vs Midazolam:**

Se han desarrollado varios estudios comparativos entre el propofol y el midazolam y se puso de manifiesto que: el uso del propofol consiguió una valoración superior al midazolam tanto en médicos como por las enfermeras, ya que permite un control más rápido y sin complicaciones serias del nivel de sedación, con menor tiempo de sedación e intubación del paciente, y con menos episodios de taquicardia e hipertensión, pero más de hipotensión. El propofol parece modular las respuestas hemodinámicas reduciendo la severidad de la taquicardia y de la hipertensión, pero aumentando la incidencia de la hipotensión, sin diferencias en los episodios isquémicos ni en la mortalidad <sup>[125] [141] [142] [143] [144] [145] [146] [147]</sup>. La asociación de propofol con midazolam tiene efecto sinérgico y seguro para la sedación postoperatoria tras cirugía cardiaca, con menor depresión hemodinámica y menor coste respecto al uso aislado, sin embargo, no acorta el tiempo de ventilación mecánica (14h) hasta la extubación <sup>[148]</sup>. Actualmente, el propofol es el anestésico que más se utiliza para la sedación postoperatoria inmediata en cirugía cardiaca en las unidades de críticos <sup>[7] [8]</sup>, sin embargo presenta ciertos inconvenientes: tiene solo efecto hipnótico por lo que precisa asociar analgésicos ajustados al dolor postoperatorio en cada caso, y precisa de un control estrecho para evitar la hipotensión arterial y bradicardia durante su administración, sobretodo en el paciente cardiópata o situación precaria.

**III.4.3.1.2 Analgésicos Anti-inflamatorios No-Esteroideos (AINES):** En la actualidad el tratamiento del dolor postoperatorio tras cirugía cardiaca se realiza de forma multimodal, lo que significa la asociación de los analgésicos antiinflamatorios no-esteroideos y el paracetamol a los analgésicos opiáceos <sup>[149]</sup>, e incluso con técnicas de analgesia locorregional. Los AINES tras cirugía cardiaca <sup>[149]</sup> se utilizan para la analgesia (en la que reducen la necesidad de opiáceos), para reducir la respuesta inflamatoria sistémica y como antitérmico. Los AINES administrados en dosis ajustadas a la función renal y en pacientes sin insuficiencia renal no parecen ser un factor del fracaso renal del postoperatorio inmediato <sup>[150]</sup>. Se recomienda administración la administración de forma rutinaria de paracetamol o de otros (ketorolaco, indometacina, diclofenaco) al menos hasta la retirada de los drenajes <sup>[151]</sup>. No se recomienda el uso de parecoxib o de valdecoxib en este contexto, porque aumentan la incidencia de eventos cardiovasculares <sup>[152]</sup>. En nuestro caso se incluye utiliza de forma protocolizada el paracetamol y el ketorolaco.

### **III.4.3.1.3 Analgésicos Opiáceos**

Los analgésicos opiáceos son parte fundamental del tratamiento analgésico del postoperatorio inmediato tras cirugía cardíaca, si bien hay diferencias en cuanto al opiáceo, dosis y al sistema de administración entre las unidades de críticos para esta práctica. Se ha descrito y comparado el efecto entre remifentanilo, meperidina, fentanilo, morfina y tramadol, encontrando que un efecto similar entre todos salvo con el tramadol, que no se aconseja para esta situación <sup>[153]</sup>.

### **III.4.3.2 Anestésicos Inhalatorios**

Los anestésicos inhalatorios también se han utilizado desde hace años, para la sedación postoperatoria, el isoflurano demostró su seguridad, rapidez de acción, fácil control y rapidez para la extubación <sup>[154] [155] [156]</sup>. En nuestra Reanimación Postquirúrgica tenemos cierta experiencia en el uso de anestésicos inhalatorios para el postoperatorio de cirugía cardíaca tanto con isoflurano <sup>[131] [157] [11]</sup> como con sevoflurano <sup>[158]</sup>. Si bien no ha sido hasta el diseño, aprobación y comercialización del dispositivo Anaconda ® (Anaesthetic Conserving Device) en el 2005, en que se ha podido administrar de forma segura y sin contaminación ambiental los anestésicos inhalatorios para este fin (isoflurano y sevoflurano) <sup>[12]</sup>. El sevoflurano ha desplazado por sus propiedades (breve duración y rápida eliminación) al isoflurano, demostrando su utilidad en la sedación de los pacientes críticos, y en concreto, en el paciente quirúrgico sometido a cirugía cardíaca <sup>[13]</sup>, pero desde su introducción en la clínica son pocas las unidades de críticos que aplican en España este tipo de sedación en el postoperatorio de cirugía cardíaca: Valencia, León, Badajoz, Valladolid, entre otras <sup>[159] [13] [160]</sup>. Si bien se han desarrollado diferentes estudios comparativos <sup>[19] [20] [21] [22] [23] [24]</sup> atendiendo a diferentes aspectos como la cardio-protección, las condiciones de la sedación: tiempo preciso, rapidez de la extubación, etc.) entre las pautas de sedación (intravenosa con propofol versus inhalatoria con sevoflurano) no se ha estudiado atendiendo a sus efectos sobre la temperatura central y cutánea, durante el postoperatorio inmediato.

### **III.4.4 Coste de la Sedación Postoperatoria: Propofol vs Sevoflurano**

En la tabla nº IV presentamos el valor actual en el mercado de los fármacos utilizados en nuestro estudio y de los elementos necesarios para su administración. En la tabla nº V describimos las características de la administración de ambos anestésicos.

Tabla de precios	Propofol 50 cc (euros)	Sevofluorane 250cc (euros)
Fármaco	3.79	110.8
Jeringa blanca carga para bomba de infusión de 50 ml	2.07	2.07
Tubuladuras ref. M1019538	1.95	1.95
Filtro antibacteriano Anaconda®		69.30
Contraflurano		Gratuito al comprar 10 filtros Anaconda®
Total (paciente en 8 horas)	7.81	97.43

**Tabla nº IV:** Precios actualizados en el mercado en Enero de 2013

	Propofol	Sevofluorane
Velocidad de infusión	5-6 ml/h	6 ml/h
Purgar la alargadera	1.2 cc	1.2 cc
Se cargan en la jeringa para 8 horas	50 cc	50 cc

**Tabla nº V:** Características de la administración de ambos fármacos

El gasto calculado para el propofol por paciente y hora es:

$$1^{\text{a}} \text{ hora: } 1.95 + 2.07 + 0.45 (3.79 \times 6 : 50) = 4.47 \text{ €}$$

2º hora y restantes: 0.45 € por hora

Pero en realidad se gasta:  $1.95 + 2.07 + 3.79 = 7.81$  € por paciente en 8 horas

El gasto calculado para el sevofluorano por paciente y hora es:

$$1^{\text{a}} \text{ hora: } 1.95 + 2.07 + 69.3 + 2.65 (22.16 \times 6 : 50) = 75.97 \text{ €}$$

2º hora y restantes: 2.65 € por hora

Pero en realidad se gasta:  $1.95 + 2.07 + 69.3 + 22.16 = 97.43$  € por paciente en 8 horas

### 3.5 Importancia de la Termorregulación y de la Temperatura en la Cirugía Cardíaca

#### 3.5.1 Generalidades

##### **Temperatura, Normotermia, Hipotermia, Hipertermia, Ambiente Termoneutral, Física del Calor: termogénesis y transferencia del calor**

**III.5.1.1 Temperatura:** La temperatura puede definirse de diferentes maneras: la magnitud que mide el nivel térmico o del calor de un cuerpo, pero en Física, se define por el principio cero de la termodinámica como una magnitud continua relacionada con la energía cinética interna de un sistema termodinámico. La temperatura expresa la energía interna, conocida como «energía cinética» asociada a los movimientos de las partículas del sistema; cuanto mayor sea la energía cinética de un sistema, está más «caliente»; es decir, que su temperatura es mayor.

**III.5.1.2 Homeotermia-Normotermia:** El hombre es un animal homeotermo, es decir que dispone de un sistema regulador que mantiene su temperatura central con variaciones nictamerales (a lo largo del día) o estacionales dentro de un rango arbitrario de  $\pm 2^\circ \text{C}$ , independiente de las variaciones amplias de la temperatura ambiental <sup>[161]</sup>. En el hombre, la homeotermia se consigue mediante la termorregulación, que controla los mecanismos del organismo de producción y de pérdida de calor y que en el sujeto sano consigue una temperatura oral media de  $36,6^\circ \text{C} \pm 0,38^\circ \text{C}$  <sup>[162]</sup>. Atendiendo a la forma de obtener calor, los organismos se clasifican en endotermos y ectodermos:

-Endotermos: son las aves y los mamíferos, que para poder mantener constante la temperatura corporal, disponemos de una fuente interna de calor, el propio metabolismo endógeno, que genera una potencia de entre 100 W (mujeres) o 120 W (hombres). Los endotermos controlan la temperatura corporal mediante la producción interna de calor, manteniendo normalmente dicha temperatura por encima de la temperatura ambiental.

-Ectotermos: los seres que para regular su temperatura corporal necesitan de una fuente de calor externa.

Conceptos de interés relacionados con la termorregulación:

Normotermia para referirnos a la situación térmica central de una especie, en condiciones normales. La Comisión de Fisiología Térmica de la IUPS <sup>[161]</sup> recomienda el empleo del término: “cenotermia” para referirnos a la normotermia, que la define como la condición de la especie en la que la temperatura central se mantiene entre valores  $\pm 1 \text{ DE}$

(desviación estándar) del rango asociado a la situación de reposo postabsortivo normal en un ambiente termo-neutral.

Por ambiente termo-neutral se entiende aquel rango de temperaturas entre las que el ser humano mantiene su temperatura central sin aumentar el gasto metabólico, mediante con variaciones en la perfusión vascular cutánea y del consumo de oxígeno. Es consecuencia de la evolución y adaptación termorreguladora ajustada a la temperatura del medio ambiente donde vive el hombre, entonces entendemos por “ambiente termo-neutral”, cuando las temperaturas ambientales están comprendidas entre 20°C y 35°C. Fuera de los límites de esta zona termo-neutral, es necesario que el organismo genere o pierda energía de forma activa para mantener su temperatura central de forma adecuada.

La sinonimia incluye: Normotermia, Eutermia, Cenotermia deriva del griego; *Koinos* “ceno”: común, *Termo*: calor. Por lo tanto, la alteración de esa situación “normal” determina la aparición de dos conceptos, uno por defecto y otro por exceso en relación con el rango de la normalidad.

**III.5.1.3 Hipotermia:** definida <sup>[162]</sup> como la condición de un regulador de la temperatura en el que su temperatura central está por debajo del rango normal ( $37 \pm 0.4^\circ \text{C}$  para la especie humana). En la práctica, se habla de hipotermia cuando la temperatura central es inferior a  $36^\circ \text{C}$  <sup>[163]</sup>. Una definición fisiológica de hipotermia es el descenso de la temperatura central mayor a un desvío estándar por debajo de la media, en condiciones basales y en un entorno térmico neutro. Sin embargo resulta más práctico considerar rangos de normalidad en base a criterios clínicos más que fisiológicos <sup>[164]</sup>.

**III.5.1.4 Hipertermia:** se define <sup>[161]</sup> como la condición de un regulador de la temperatura en el que su temperatura central está por encima del rango normal para la especie. En el hombre podríamos considerarla, en general, cuando la temperatura central supera los  $37.5^\circ \text{C}$  <sup>[165]</sup>.

### **III.5.1.5 Física del Calor:**

**III.5.1.5.1 Termogénesis:** los seres endotermos mediante el metabolismo basal producen energía de forma continua, lo que se conoce como calor endógeno. El metabolismo celular genera energía durante el proceso de síntesis de ATP y calor, a partir de sustratos como la glucosa, las proteínas y las grasas. El calor producido que supere la necesidad de mantener la temperatura constante debe ser disipado hacia el ambiente para mantener una situación térmica estable. Así casi el 95% del calor atraviesa la superficie cutánea con este fin. En condiciones de reposo, la producción de calor (90 Kcal/hora), ocurre en el compartimento central y después es distribuido por todos los tejidos del organismo a través de la sangre circulante. En

situaciones de reposo, las vísceras del tórax y abdomen (5-6% del peso corporal) generan el 50% del calor total e incluso, el cerebro (2% del peso corporal) genera, de forma individual, hasta un 16% del calor total del organismo. También su produce calor mediante el ejercicio físico, la tasa global de calor producido aumenta 10 veces o más, y lo hace fundamentalmente a expensas de los músculos de las extremidades <sup>[166]</sup>. El equilibrio térmico que supone la homeotermia puede expresarse, por lo tanto, mediante la ecuación de balance termico siguiente <sup>[25]</sup>:

$$\Delta H = M \pm R \pm C_n \pm C_v - E_v$$

$\Delta H$  es el gradiente neto de calor, M, es la producción de calor metabólico, R, Cn, Cv y Ev, representan la radiación, conducción, convección y evaporación de calor al o del medio ambiente. M, depende del metabolismo basal, del tono simpático y de factores hormonales; en situación basal supone unos 419 KJ/hora. Durante la anestesia la producción de calor metabólico se reduce hasta 251-293 KJ/ hora. La ecuación del balance de calor, que describe el intercambio neto de calor entre un objeto y su entorno, deriva de la primera ley de la termodinámica: “Si la temperatura de un objeto permanece constante, la ganancia de calor debe ser igual a la pérdida de calor”. Cuando la ganancia de calor excede a la pérdida, la temperatura aumenta. Al contrario, cuando la pérdida de calor es superior a la producción de calor, la temperatura disminuye. En consecuencia, deben existir una serie de mecanismos o sistemas que permitan el intercambio neto de calor.

**III.5.1.5.2 Transferencia del calor:** Definimos la transferencia de calor como la propiedad física que por diversos mecanismos permite controlar la tasa de intercambio de calor con el medio ambiente. En el caso de los seres vivos, se realiza fundamentalmente a través de la piel por las zonas expuestas al ambiente: la superficie cutánea. El calor de la superficie cutánea depende de sus características: panículo adiposo, grado de perfusión vascular, presencia o ausencia de aislantes térmicos (pelo, ropa) y de la posibilidad de fenómenos internos que generen calor (la actividad de los músculos que están debajo del área cutánea). En los seres homeotermos, el organismo tiene la capacidad de intervenir en la producción de calor, así como de generar respuestas termorreguladoras que pueden modificar el balance calórico final. La mayor parte del calor se pierde a través de la superficie cutánea (90-95%) por transferencia a través de la piel y sólo una pequeña fracción, lo hace por vía respiratoria <sup>[167]</sup>. Así, la transferencia del calor metabólico (Q) en vatios (W) (1W = 1Julio/sg) dependerá de tres factores <sup>[168]</sup>:

1. Gradiente de temperatura ( $\Delta T$ ) entre el aire y la piel.
2. Area o superficie implicada (A).
3. Coeficiente de transferencia de calor (C).

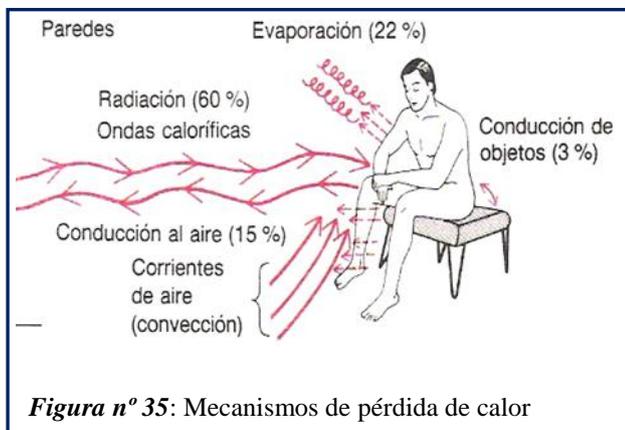
Siendo la ecuación básica:  $Q = \Delta T \times AC$  la transferencia de calor es directamente proporcional al gradiente o diferencia de temperatura ( $\Delta T$ ), al área corporal (AC) expuesta.

La pérdida de calor del organismo (compartimento periférico) hacia el medio ambiente puede realizarse en virtud de cuatro mecanismos no excluyentes entre sí <sup>[169]</sup>.

### **Mecanismos de pérdida de calor son (figura n° 35):**

1. **Radiación:** Es el principal mecanismo de pérdida de calor (65%) en el paciente anestesiado. El calor se transfiere por emisión de radiaciones electromagnéticas (fotones) entre dos superficies separadas con temperaturas diferentes. El cuerpo irradia o absorbe calor de superficies próximas dependiendo de su temperatura con respecto a la de las otras superficies. Depende de la capacidad de emisión del objeto, del flujo sanguíneo cutáneo, del área de la superficie expuesta y de la localización del campo quirúrgico. No depende del color de la piel, por lo es independiente de la raza.
2. **Convección:** Es el segundo mecanismo en importancia en el paciente anestesiado (alrededor de un 25%). Es la pérdida de calor por transferencia al aire en movimiento y a través de la circulación sanguínea tanto interna como periférica, intercambiando calor entre las arterias y las venas. Se transfiere calor por medio de un fluido (aire/agua) entre zonas con diferente temperatura. Este mecanismo favorece los cambios rápidos de temperatura y es responsable del gradiente entre el compartimento central y el periférico. El gradiente térmico entre el aire adyacente y la piel (unos 15° C) y la raíz cuadrada de la velocidad del aire, determinan la pérdida de calor por convección al ambiente. Depende del flujo, la velocidad y la temperatura del aire.
3. **Conducción:** Tiene poca importancia (10%) en el paciente anestesiado, la transferencia de calor se realiza de forma lenta por contigüidad. Es la transferencia de calor por contacto desde un objeto a otro si entre ambos hay una diferencia de temperatura. Es proporcional al área expuesta, al gradiente de temperatura y a la conductividad térmica. Es el mecanismo implicado en el paso de calor desde el organismo a la mesa de quirófano. La colocación de un material aislante protege al paciente de mayores pérdidas térmicas. La conducción está condicionada por el coeficiente de difusión del tejido orgánico (la grasa aísla 3 veces más que el músculo). Las soluciones frías antisépticas y la infusión de fluidoterapia son otras situaciones que favorecen la pérdida de calor por conducción. La velocidad de transferencia dependerá del gradiente térmico que exista y de las cualidades térmicas de los objetos en contacto.

4. **Evaporación:** Representa el calor consumido en la evaporación del agua /sudor desde la superficie cutánea. La sudoración es un fenómeno infrecuente en el curso de la anestesia. En ausencia de la misma, la pérdida por evaporación está limitada a menos del 10% de la producción de calor metabólico en los adultos. Por ello, tiene una mínima repercusión en la incidencia de la hipotermia perioperatoria. El calentamiento de los gases anestésicos sólo tiene importancia desde el punto de vista experimental, pero no en cuanto a protección clínica del paciente. En cambio, tiene más importancia la pérdida de calor por la evaporación de las cavidades y la exposición de los órganos expuestos en el campo quirúrgico. Las pérdidas por evaporación suponen 12-16 Kcal/hora pero pueden ser de hasta 160-400 Kcal/hora por exposición de las vísceras. La pérdida de calor se produce a partir de la energía necesaria para vaporizar líquidos desde las superficies mucosas y serosas de las vísceras expuestas en el campo quirúrgico, la piel y los pulmones. Si el paciente o los paños quirúrgicos están mojados, aumentan las pérdidas por evaporación. En reposo predomina la pérdida de calor por radiación, mientras que durante el esfuerzo físico o el trabajo, la evaporación es el principal mecanismo de disipación de calor al medio ambiente. Vemos que se produce un intercambio de calor (pérdida) desde el compartimento periférico hacia el medio ambiente. Pero sabemos que el calor endógeno se origina en el compartimento central, por lo que el gradiente térmico intercompartimental aumentará. El organismo tratará de regular este “trasiego calórico” para mantener constante su temperatura central.



En reposo hay una mayor pérdida de calor por radiación, mientras que durante el esfuerzo físico o el trabajo, el principal mecanismo de disipación de calor al medio ambiente es la evaporación <sup>[170]</sup>. Hay un intercambio de calor (pérdida) desde el compartimento periférico

hacia el medio ambiente. Sabemos que el calor endógeno se origina en el compartimento central, por lo que el gradiente térmico intercompartimental aumentará. El organismo tratará de regular este “trasiego calórico” para mantener constante su temperatura central para lo cual utilizara varios mecanismos o respuestas termorreguladoras: unas termogénicas y otras termolíticas.

### 3.5.2 Termorregulación Normal:

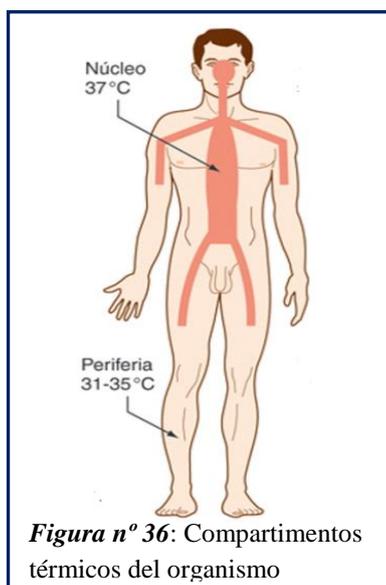
#### Concepto, Compartimentos Térmicos del Cuerpo Humano, Control de la información y Respuestas Termorreguladoras al frío y al calor

##### 3.5.2.1 Concepto

**Termorregulación Normal:** consiste en la coordinación e integración de la información térmica desde la periferia y del núcleo del organismo, y del grado de producción (termogénesis) y/o de la pérdida de calor (termólisis) <sup>[171]</sup>, para regular su temperatura central dentro del rango establecido para mantener las funciones celulares del organismo. Existe una íntima relación entre la velocidad de las reacciones enzimáticas y la temperatura, hasta el punto que aumenta de 2 a 2,5 veces por cada 10° C de variación térmica, es lo que se conoce como: Q10. Cambios térmicos severos, que no puedan ser amortiguados por los diferentes mecanismos termorreguladores, pueden ser responsables de graves consecuencias clínicas e incluso la muerte del individuo <sup>[172]</sup>. El objetivo de la termorregulación es mantener constante la temperatura central, se realiza mediante un sistema de retroalimentación negativa en el sistema nervioso central, cuyo principal eslabón se halla ubicado en el hipotálamo, lugar donde se procesan todas las aferencias térmicas: cutáneas, espinales y corticales. El hipotálamo actúa como un auténtico “termostato biológico”. Hay varios órganos “diana”, pero el principal es la superficie cutánea, y unas respuestas coordinadas como los escalofríos, y cambios en el comportamiento (abrigarse, o quitarse ropa, etc.), para ajustar la respuesta a la temperatura central.

##### 3.5.2.2 Compartimentos Térmicos del Cuerpo Humano

En el organismo térmicamente se pueden diferenciar dos compartimentos térmicos: el central ó “core” y el periférico (*ver figura n° 36*).



1. Compartimento Central ó “Core”: anatómicamente comprende la cabeza y el tronco, incluyendo los grandes órganos y vísceras vitales, corresponde al 66% de la masa corporal en estado de reposo. Su temperatura es uniforme y muy homogénea, favorecida por la rápida distribución del calor, consecuencia del gran flujo sanguíneo en su interior. En condiciones fisiológicas su variabilidad térmica es mínima, aproximadamente 0,2 ° C.

2. El compartimento periférico comprende toda la superficie cutánea corporal y las extremidades. Su temperatura no suele ser homogénea por una mayor exposición al ambiente, y su rango de temperatura es mucho más amplio, aproximadamente 4° C (31° C a 35° C). El compartimento periférico tiene comportamiento térmico lábil, pues depende de las variaciones de la temperatura externa ambiental y del grado de termogénesis de los músculos durante el ejercicio físico. Funciones importantes de la envoltura periférica térmica son: servir como aislante térmico alrededor del “núcleo central térmico”, y en ocasiones, actuar como disipador del calor al ambiente mediante la vasodilatación cutánea y la sudoración.

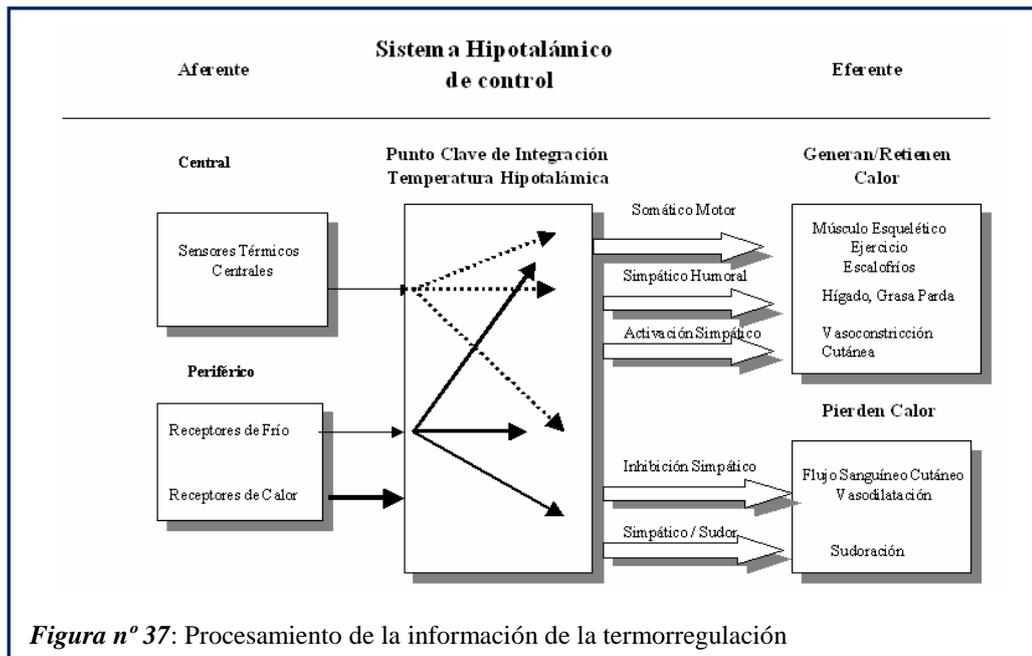
Las extremidades tienen gradientes térmicos, tanto radial como axialmente, de tal forma que las isotermas de la temperatura de 37° C están desplazadas hacia la profundidad del cuerpo y en estrecha dependencia de las estructuras vasculares adyacentes. El flujo sanguíneo cutáneo es muy variable, consecuencia de su papel termorregulador. Se estima que el flujo sanguíneo basal en la piel es 10 veces superior al necesario para garantizar las necesidades nutricionales. Su regulación corre a cargo fundamentalmente del sistema nervioso autónomo. Los elementos vasculares implicados en la termorregulación son los plexos venosos subcutáneos y especialmente las FAVT.

### **3.5.2.3 Control de la información de la termorregulación**

En el control y procesamiento de la información de la termorregulación intervienen tres componentes <sup>[169]</sup> (ver figura n° 37):

- El sistema de información aferente.
- El control central hipotálmico.
- El sistema eferente de las respuestas termorreguladoras.

**III.5.2.3.1 Sistema Aferente:** La vía aferente envía información al hipotálamo, este elabora una respuesta y la trasmite a través de la vía eferente.



La información térmica del ambiente es fundamental para el sistema termorregulador y se obtiene a partir de células sensibles a los cambios de la temperatura, distribuidas por todo el organismo. Existen unos receptores periféricos para el frío y el calor de la piel y de órganos internos (médula espinal, hipotálamo). Los termorreceptores tienen como característica llamativa una rápida capacidad de adaptación al estímulo térmico. Mientras que todos los impulsos aferentes de los termorreceptores generan respuestas adecuadas, no toda la información termosensorial tiene igual influencia: la percepción consciente al calor y al frío de los receptores cutáneos tienen preferencia en generar respuestas termocompensadoras mediante el cambio de la conducta, en cambio tienen menos influencia en generar respuestas termocompensadoras autonómicas [173]. Para las respuestas autonómicas reflejas tiene mayor influencia la temperatura hipotalámica; el enfriamiento o el calentamiento de área preóptica genera respuestas termocompensadoras más intensas. La temperatura de otros órganos internos también influye en la generación de respuestas pero en menor grado que la temperatura hipotalámica. La temperatura de la piel también influye en las respuestas termorreguladoras: el umbral para provocar escalofríos es mayor en un ambiente frío y al contrario es menor en un ambiente cálido. El rango de la zona termoneutral se ve influenciado por la hora del día, la edad, la condición física, nivel de actividad, estación anual, factores endocrinos, fármacos y pirógenos. Los receptores térmicos para el frío son anatómicamente y fisiológicamente diferentes de los que detectan el calor. En cuanto al mecanismo de estimulación de los receptores térmicos, se piensa que la detección térmica probablemente no resulta de una estimulación física directa de los termorreceptores, sino de una estimulación química de los mismos modificados por los cambios de la temperatura. Según su localización, los termorreceptores se clasifican en: periféricos y centrales:

**Termorreceptores Periféricos:** miden los cambios de la temperatura de la superficie corporal y del ambiente. Son receptores específicos del calor y del frío en la piel. Se calcula que existen de 4-10 veces más receptores al frío que al calor. Los receptores del frío producen la máxima descarga de impulsos a 25-30° C, mientras que los receptores del calor lo hacen a 45-50° C. Las señales desde los receptores del frío viajan a lo largo de fibras A-delta y las señales desde los receptores del calor con transportadas por fibras C. Los termorreceptores muestran acomodación: disminución de la respuesta a un estímulo térmico permanente <sup>[174]</sup>. La temperatura cutánea influye en la termorregulación de forma importante, sobre todo en las respuestas del comportamiento. Los cambios de la temperatura cutánea desplazan la respuesta desencadenada para cada umbral térmico: entonces, el umbral para los escalofríos está aumentando en un ambiente frío y disminuido en un ambiente caliente. La temperatura del cuerpo es regulada casi enteramente por mecanismos nerviosos de “feedback”, los cuales operan a través de los centros de regulación de la temperatura en el hipotálamo. Las aferencias sensitivas térmicas, después de su integración a distintos niveles de la médula espinal y en el sistema nervioso central, llegan a hipotálamo: centro termorregulador primario de los mamíferos. Eso es en el hipotálamo posterior, donde las señales térmicas procedentes del área preóptica y de la periferia del cuerpo, con combinadas para desencadenar las respuestas del organismo para la producción o la pérdida de calor. Las graduaciones térmicas se perciben por lo menos en tres tipos diferentes de receptores sensoriales: receptores del frío, del calor y del dolor.

- i. Sensores de frío: se encuentran vigilando el impacto del medio ambiente exterior sobre el cuerpo (piel). El frío es sentido a nivel de los corpúsculos de Krause a nivel dérmico y transmitido por las fibras A-delta hacia el hipotálamo posterior. La cara es especialmente sensible a la estimulación térmica. Los receptores del frío producen la máxima descarga de impulsos a 25°C-30° C, mientras que los receptores del calor lo hacen a 45° C-50° C.
- ii. Sensores de calor: se encuentran concentrados en las vísceras abdominales y médula espinal. Se activan por la temperatura de la sangre que los irriga. El calor, por su parte, se detecta en los corpúsculos de Ruffini, y es transmitido por las fibras amielínicas C hacia el hipotálamo anterior.

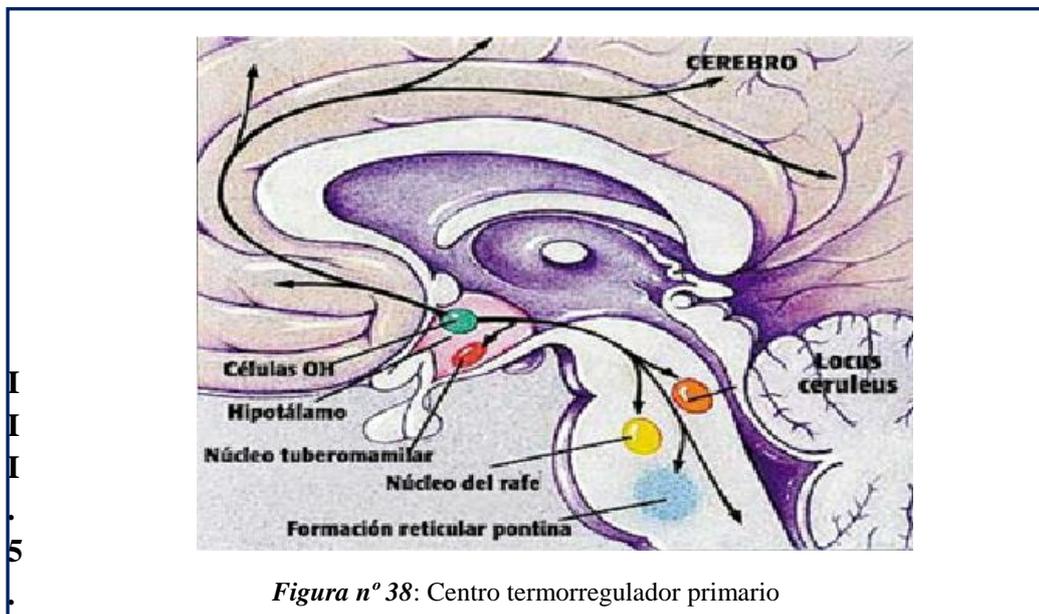
La temperatura cutánea influye en la termorregulación de forma importante, sobre todo en las respuestas del comportamiento. Los cambios de la temperatura cutánea desplazan la respuesta desencadenada para cada umbral térmico: entonces, el umbral para los escalofríos está

aumentado en un ambiente frío y disminuido en un ambiente caliente. Así mismo, la temperatura cutánea parece la responsable del confort térmico y para ello trata de mantener su dintel entorno a los 33° C <sup>[172]</sup>.

**Termorreceptores Centrales:** se distribuyen por el compartimento térmico central: cerebro (sobre todo en el área preóptica del hipotálamo), médula espinal y órganos intratorácicos. Su misión es el sensado de la temperatura central. En un principio, se pensó que la temperatura hipotalámica contribuía a más del 60% del total del estímulo termorregulador <sup>[175]</sup>. Pero recientemente, el concepto del hipotálamo como único sensor de la temperatura central, ha dado paso a un concepto de múltiples sensores térmicos que con el hipotálamo contribuyen, cada uno, a un 20% del impulso involucrado en el control termorregulador <sup>[176]</sup>. Los termorreceptores periféricos (cutáneos, vasculares y viscerales) envían impulsos por fibras que alcanzan la medula y llegan hasta el hipotálamo y los centrales (medula, hipotálamo y núcleos trigeminales).

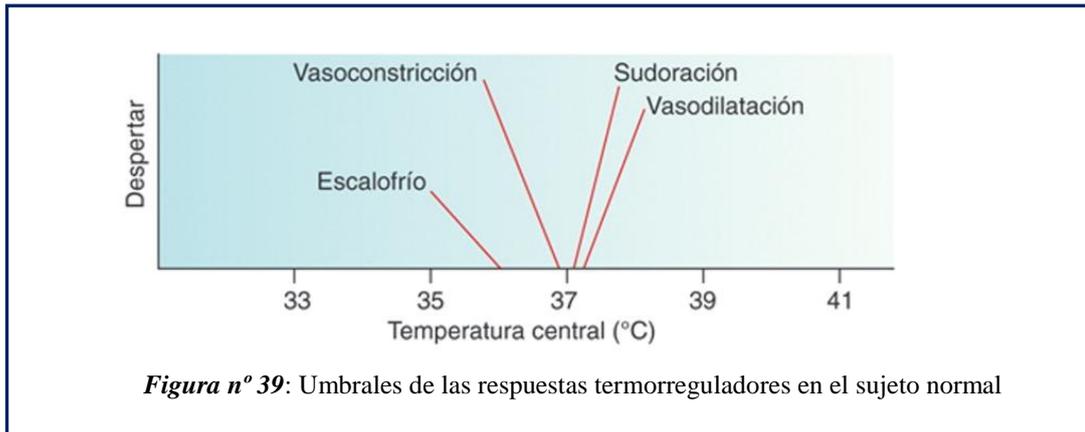
**III.5.2.3.2 Centro Termorregulador:** Las aferencias sensitivas térmicas, periféricas y centrales, son integradas a nivel del hipotálamo: centro termorregulador primario de los mamíferos (*ver figura n° 38*). El hipotálamo tiene un doble sistema de regulación de la temperatura. La temperatura del cuerpo es regulada casi enteramente por mecanismos nerviosos de feed-back. En la porción anterior, formada por los centros parasimpáticos, es la encargada de disipar el calor. Región preóptica del hipotálamo anterior: centro que regula el exceso de calor. Es en el hipotálamo posterior, donde las señales térmicas procedentes del área preóptica y de la periferia del cuerpo, son combinadas para desencadenar las respuestas del organismo al frío y para conseguir la temperatura objetivo “set point” mediante la ratio sodio/calcio. La porción posterior con los centros simpáticos, conserva y mantiene la temperatura corporal. Las neuronas de los núcleos preópticos y de los núcleos hipotalámicos anterior y posterior (POH) parecen ser esenciales para la activación de las respuestas autónomas ante las situaciones térmicas fuera de la zona termoneutral. La interferencia de la función normal del área preóptica hipotalámica (POH) altera la magnitud de las respuestas termorreguladoras. Por su parte, el hipotálamo anterior responde al calentamiento sanguíneo local, produciendo vasodilatación y sudoración. Desde los receptores, las aferencias térmicas son vehiculadas hacia el cordón espinal anterior, y formando el haz espinotalámico lateral llegar al hipotálamo. Las neuronas de los núcleos preópticos y de los núcleos ventromedial y posterolateral del hipotálamo, parecen ser esenciales para la activación de las respuestas autónomas ante las situaciones térmicas fuera de la zona termoneutral. La interferencia de la función normal del área preóptica hipotalámica (POH) altera la magnitud de las respuestas termorreguladoras. Además, la ablación parcial de estas neuronas disminuye la magnitud de la respuesta al estrés térmico, y la ablación completa

disminuye enormemente las respuestas <sup>[177]</sup>. Luego, la termorregulación efectiva requiere un sistema hipotalámico intacto. Cuando experimentalmente el hipotálamo es calentado, los animales llegan a estar más fríos, y al revés también sucede. Clínicamente, estos hechos fueron interpretados para significar que la temperatura del hipotálamo per se, es el impulso crítico termorregulador. Sin embargo, en 1961, Bezinger demostró que las respuestas termorreguladoras, inducidas por disminución de la temperatura hipotalámica, son inhibidas cuando la temperatura media de la superficie cutánea está aumentada <sup>[178]</sup>. Se desconoce la forma en que el organismo determina las temperaturas umbrales absolutas, si bien parece que el mecanismo está mediado por noradrenalina, dopamina, 5-hidroxitriptamina, acetilcolina, prostaglandina-E<sub>1</sub> y neuropéptidos.



2

**III.5.2.3.3 Sistema Eferente de Respuestas Termorreguladoras:** La temperatura corporal normal es de aproximadamente 37° C, y el organismo mantiene la temperatura central entre límites estrechos de 36,6° C ± 37,4° C (rango ± 0,4° C) <sup>[179]</sup>, pequeñas desviaciones, por encima o por debajo, desencadenan respuestas termorreguladoras específicas (p.e.: escalofríos, vasoconstricción, sudoración etc.). El inicio de una respuesta termorreguladora se define por su umbral térmico. El intervalo de temperaturas centrales entre las que no se desencadenan respuestas termorreguladoras vegetativas se conoce como rango interumbral: el umbral de sudoración y el de vasoconstricción limitan el rango interumbral (*ver fig.n° 39*). En individuos no anestesiados, este rango es menor de 0,6° C, con su punto medio aproximado en 37° C <sup>[180]</sup>.



### 3.5.2.4 Respuestas Termorreguladoras al frío

Cuando el centro termorregulador se enfría entran en acción los mecanismos contra el frío: la vasoconstricción cutánea, la modificación del comportamiento, la piloerección, la supresión del sudor y el incremento de la producción de calor (escalofríos, estimulación del metabolismo vía simpática e incremento de la secreción de tiroxina):

La **vasoconstricción cutánea** es el primer mecanismo “termogénico”. El hipotálamo posterior activa intensamente, mediante señales simpáticas, a los vasos cutáneos, pero sobre todo a las FAVT. Entonces la piel, el tejido subcutáneo y la grasa del tejido adiposo aíslan térmicamente a los órganos internos del cuerpo. La capacidad de aislamiento térmico de la piel y del tejido celular subcutáneo es superior en la mujeres, y equivale a las  $\frac{3}{4}$  partes de la vestimenta habitual. El aislamiento cutáneo en esta situación es un medio eficaz de conservar normal la temperatura central del cuerpo, aún cuando la temperatura de la piel se aproxime a la ambiental.

En el sujeto no anestesiado, **la modificación del comportamiento** (abrigarse, hacer ejercicio, etc.) es la respuesta termorreguladora más efectiva para aumentar la producción de calor. Los cambios de comportamiento están promovidos por el disconfort térmico consciente, generado por las aferencias térmicas cutáneas desfavorables. La edad influye decisivamente en la termorregulación. El anciano tiene disminuida la capacidad para mantener su temperatura corporal constante, debido al descenso en la producción metabólica del calor, al aumento de la pérdida del mismo y a la alteración de la termorregulación.

La **piloerección**, por la escasez de vello, es un mecanismo poco importante en el género humano.

El incremento de la producción de calor tiene su principal expresión en los **escalofríos**, que elevan la producción de calor metabólico aproximadamente en un 100% en los adultos. Es un mecanismo que no aparece en los recién nacidos y no es

muy eficaz en los niños pequeños. El temblor rápido (250 Hz) y la actividad muscular asincrónica de los escalofríos termogénicos sugieren un mecanismo periférico. Si bien, otro patrón sincrónico muscular (creciente-decreciente) que se superpone a los escalofríos cada 4-8 ciclos/min sí que podría tener un control central <sup>[181]</sup>. Son contracciones tónico-clónicas rítmicas, sincrónicas e involuntarias, con un doble mecanismo de control central y periférico, como respuesta al frío y sin mediación del sistema autónomo simpático. Se aumenta el tono muscular o contracción basal de músculos opuestos, así se evitan grandes movimientos y no se realiza trabajo externo. Toda la energía liberada con las contracciones se transforma en calor. Los escalofríos tienen lugar cuando la vasoconstricción cutánea es insuficiente como mecanismo para conservar el calor.

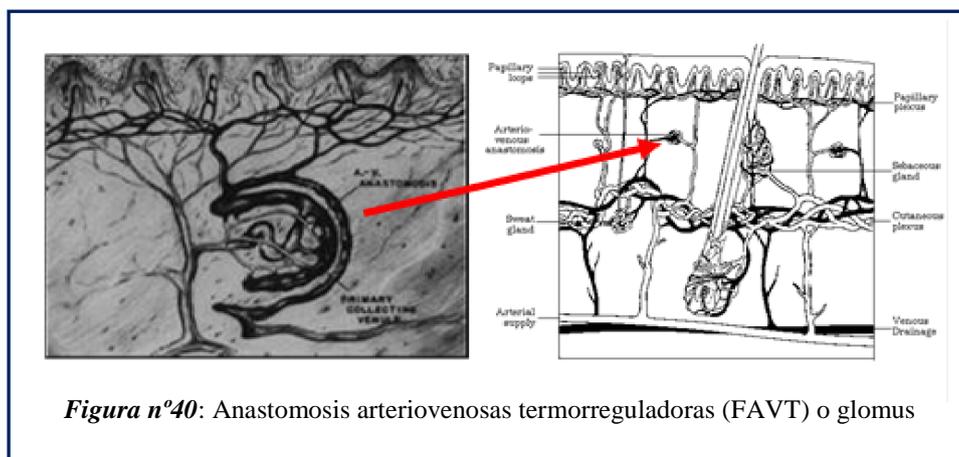
La **termogénesis química** consiste en un aumento del metabolismo celular provocado por el sistema nervioso simpático y las catecolaminas circulantes. Así, cobran especial relevancia funcional la glándula tiroidea (en los adolescentes y adultos) y un vestigio filogenético conocido como “grasa parda” (en los neonatos y en los animales) <sup>[182]</sup>. El hipotálamo aumenta la producción de TRH, esta estimula la producción en la hipófisis de TSH, la cual a su vez aumenta la secreción de hormonas de la glándula tiroidea y finalmente estas estimulan la producción de calor en todas las células del organismo. La grasa parda contiene una proteína que hace que la oxidación de los metabolitos y el bombeo de protones se disipe en forma de calor y no se emplee para generar ATP. Este mecanismo termorregulador no ocurre durante la anestesia general ni en los adultos <sup>[183]</sup>, ni en los niños <sup>[184]</sup>, pero sí en los neonatos.

### 3.5.2.5 Respuestas Termorreguladoras al calor

El sobrecalentamiento del área termostática del hipotálamo aumenta la tasa de pérdida de calor por dos respuestas termorreguladoras vegetativas más importantes: la vasodilatación cutánea y la sudoración <sup>[180]</sup>:

La **vasodilatación cutánea** es un fenómeno que sucede por la inhibición del tono simpático vasoconstrictor predominante en el territorio cutáneo, se produce la apertura de los shunts arteriovenosos cutáneos. Los vasos periféricos se dilatan, se llenan de sangre caliente de los plexos venosos subdérmicos y la sangre fluye en mayor cantidad cerca de la piel favoreciendo la transferencia de calor al ambiente. En general, las respuestas termorreguladoras más relevantes tienen a la circulación sanguínea de la piel como órgano efector. La piel constituye el revestimiento que cubre de manera continua y total el organismo, limitando a nivel de los orificios naturales con las correspondientes mucosas que la continúan. Clásicamente <sup>[185]</sup> se describe que la irrigación de la piel se inicia en las arterias cutáneas propias, que son ramas de los vasos perforantes del tejido graso subcutáneo y de los músculos circundantes. Las arterias cutáneas propias penetran en la dermis formando el plexo subdérmico (próximo a la porción reticular profunda de

la dermis), paralelo a la superficie cutánea. De este plexo parten arteriolas hacia la base de las papilas, formando un plexo subpapilar o dérmico, del que salen a su vez las asas capilares que se distribuyen en las papilas de la dermis papilar [186] [187]. Algunos autores [188] [189] no consideran la existencia de dos plexos venosos independientes, sino que para ellos el subpapilar es una parte del plexo subdérmico. El extremo arterial del asa asciende hacia la papila y gira sobre sí mismo para descender formando los capilares y finalmente el extremo venoso. Éste se une a otros segmentos venosos y forma colectores, que a su vez, se anastomosan entre sí en la base de la papila, formando un plexo venoso subpapilar. El plexo sub-papilar drena en venas subcutáneas provistas de válvulas, para formar el plexo venoso profundo. Entre arteriola y vénula se establece también una comunicación que permite a la sangre eludir el paso por los capilares. Se las conoce como anastomosis arteriovenosas termorreguladoras (FAVT) o glomus (*ver figura n° 40*), y se localizan de forma predominante en pies, manos, lengua, labios, oreja y nariz. Su comportamiento difiere con el de los capilares, estando gobernado por mecanismos nerviosos y no sólo por fenómenos locales [190]. Las FAVT se encuentran habitualmente cerradas (vasoconstricción) y su apertura (vasodilatación) ocasiona el llenado rápido y masivo (10.000 veces) [191] de los plexos venosos subdérmicos [169] con la consiguiente pérdida de calor al medio ambiente. La disposición en paralelo de las venas y las arterias, permite el intercambio calórico contracorriente desde la sangre arterial, más caliente, a la venosa, más fría.



**Figura n°40:** Anastomosis arteriovenosas termorreguladoras (FAVT) o glomus

La circulación sanguínea cutánea cumple tres funciones principales: asegurar la nutrición de la piel y sus anejos, formar un reservorio de sangre y, sobre todo, participar en el control de la temperatura corporal mediante, las llamadas: fístulas arteriovenosas termorreguladoras (FAVT) [192]. A las temperaturas habituales de la piel, el volumen de sangre que atraviesa los vasos cutáneos para cubrir las necesidades nutritivas de los tejidos representa aproximadamente el 10-20% del flujo total cutáneo [193]. De forma general, el flujo sanguíneo cutáneo es más variable que en ninguna otra parte del organismo, pues el volumen de sangre necesario para regular la temperatura corporal cambia de forma marcada y rápida. En condiciones de frío ordinario el flujo sanguíneo para la piel es aproximadamente 0.25 L/m<sup>2</sup> de superficie corporal, o sea, un total de aproximadamente 400 ml/min en el adulto medio. Cuando la piel está expuesta a

temperatura muy fría, el flujo sanguíneo puede disminuir diez veces, comprometiendo la propia nutrición. Pero si la piel se calienta hasta lograr una vasodilatación máxima, el flujo sanguíneo puede también aumentar hasta 10 veces su valor basal (4 a 6 L/min), lo que representa el 60% del gasto cardíaco, que en estas circunstancias alcanza los 12-14 L/min. Esto explica por qué muchos pacientes con insuficiencia cardíaca ligera se descompensan en las épocas calurosas. La circulación cutánea también desempeña una función de reservorio sanguíneo, de forma que en situaciones de estrés o riesgo, la vasoconstricción cutánea puede derivar más sangre hacia órganos especialmente sensibles a la hipoxia, aumentando la volemia efectiva.

La **sudoración o diaforesis** se produce cuando el cuerpo se calienta de manera excesiva, se envía información al área preóptica, ubicada en el cerebro, por delante del hipotálamo. Depende del simpático-colinérgico al actuar sobre las glándulas ecricas, facilitando la liberación de bradicinina (vasodilatador arteriolar potente). Cuando la vasodilatación es insuficiente, la evaporación es un método excelente de pérdida de calor (hasta un 500%). La producción de sudor es un mecanismo agotable puesto que está limitada a 5 litros diarios. La sudación tiene especial importancia durante el ejercicio físico, pudiendo llegar a producir 2 L/hora, con una pérdida de calor calculada de 650 Kcal /m<sup>2</sup>/hora y consecuentemente facilitar una pérdida 15 veces mayor que la producción basal de calor.

### 3.5.3 Importancia de la Temperatura en la Cirugía Cardíaca

Las alteraciones de la termorregulación y de las temperaturas en el manejo del paciente sometido a cirugía cardíaca tienen gran trascendencia en el éxito de la cirugía y en la morbimortalidad asociada al procedimiento quirúrgico. Presentamos en esta puesta al día los diferentes apartados en los que la termorregulación tiene clara influencia, y por el interés del tema que nos ocupa la influencia de los anestésicos en concreto el propofol y el sevoflurano sobre la termorregulación y sus efectos termocutáneos.

- El uso de la circulación extracorpórea con hipotermia ha sido desde los años 60 <sup>[194]</sup> practica común para muchos procedimientos de cirugía cardíaca y de los grandes vasos con demostrada baja mortalidad. Pero a partir de los años 90, el desarrollo tecnológico demostró que la hipotermia corporal global no es necesaria para todos los procedimientos, y que su uso debe ser específico y limitado.
- La hipotermia corporal inducida se asocia con efectos deletéreos y complicaciones en la cirugía cardíaca <sup>[195]</sup> que incluyen entre otras: la alteración de la coagulación con aumento del sangrado, trombocitopenia y leucopenia, el desplazamiento de la curva de disociación de la hemoglobina, el alargamiento de la farmacocinética de anestésicos, aumenta la respuesta al stress, resultando en hiperglucemia, aumenta la viscosidad de la sangre, el trabajo cardíaco, la

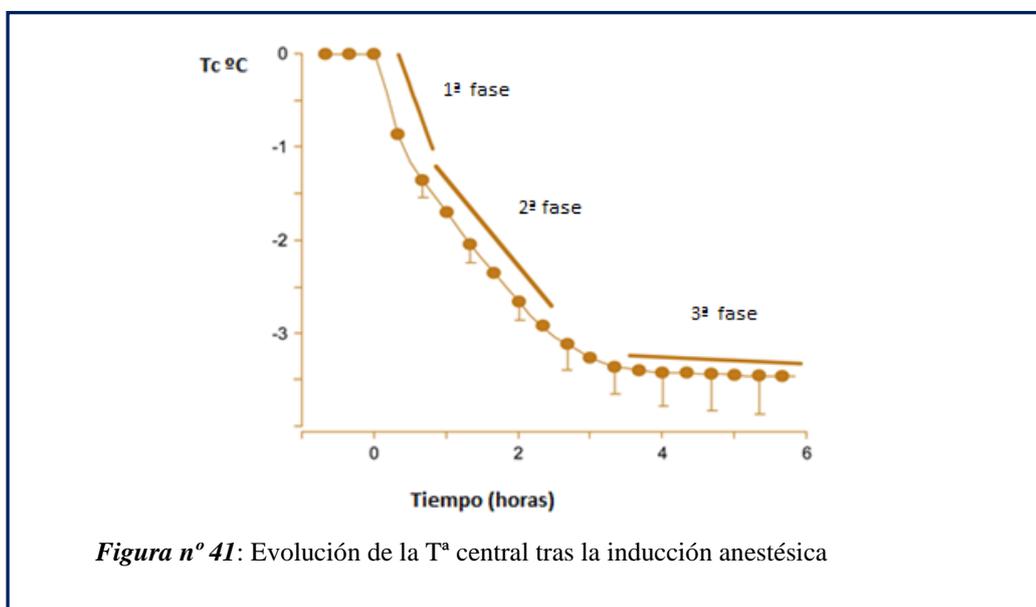
postcarga, el potencial de arritmias, requerimiento de inotrópicos <sup>[196] [197]</sup>, del tiempo de ventilación mecánica postoperatoria, la inducción de la respuesta inflamatoria sistémica <sup>[198]</sup> y el aumento de la tasa de infección postoperatoria <sup>[73]</sup>.

- A comienzos de los 90, Christakis et al <sup>[199]</sup> reintrodujeron la cardioplejia caliente con normotermia sistémica encontrado menor tasa de infarto perioperatorio, de síndrome de bajo gasto y de la necesidad de balón de contrapulsación, argumentando que la normotermia evitaba las complicaciones de la hipotermia sobre la cinética enzimática en la generación del ATP y de la oxigenación celular. Además, el mantenimiento de la normotermia durante todo el proceso <sup>[200]</sup>, incluso en los periodos fuera de bomba, reduce la isquemia miocárdica, las resistencias vasculares y aumenta el índice cardíaco. Al contrario de la hipotermia que aumenta las resistencias vasculares, disminuye el gasto cardíaco, y en la cirugía coronaria sin bomba los pacientes hipotérmicos presentan los marcadores de isquemia (fracción MB de la CPK) y la troponina valores superiores <sup>[201]</sup>.
- La temperatura cutánea también tiene su importancia en este contexto, ya que si se mantiene la temperatura central pero se reduce la temperatura cutánea (desde 32 ° C a 28 ° C) se ha visto que el tiempo de hemorragia local aumenta el doble, aunque no se modifican las pruebas de coagulación <sup>[202]</sup>.
- La perfusión sistémica de la CEC en normotermia no parece comprometer la protección de la hipotermia local miocárdica <sup>[203]</sup>.
- Si bien no se aconseja el uso de hipotermia por debajo de los 34° C de forma generalizada, existe cierta controversia entre la CEC sistémica caliente, en normotermia o con hipotermia moderada ( > 34° C) <sup>[204] [205] [80] [81]</sup>, y se necesitan más estudios para clarificar este punto.
- Si se tiene en cuenta que las complicaciones neurológicas de la cirugía cardíaca son importantes por su gravedad, alargan la hospitalización, e incluso conllevan aumento de la mortalidad, tiene interés analizar el papel del manejo térmico de la CEC en la lesión neurológica en cirugía cardíaca. Si bien, el cerebro tolera mejor la isquemia en condiciones de hipotermia que de normotermia <sup>[206]</sup> y la oxigenación cerebral es menor en normotermia <sup>[207]</sup>, en la práctica esta ventaja no es aparente pues el daño neurológico suele ser más consecuencia de fenómenos embólicos que suceden durante el clampaje y desclampaje aórtico, a la entrada y salida de la CEC <sup>[208]</sup>, y la temperatura central en estos momentos suele ser similar, respecto a la que sucede durante la CEC. Sin embargo, cierto grado de hipotermia > 35°C durante la CEC conlleva protección cerebral ante estados de hipoperfusión, y aumentos de la temperatura de CEC > 37°C pueden

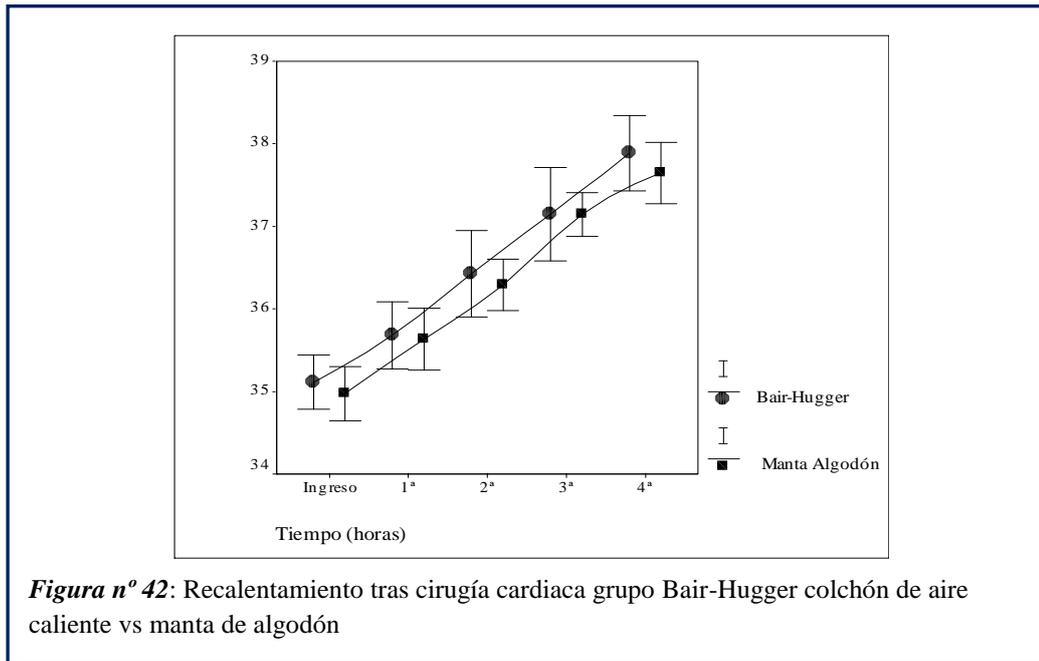
provocar lesión neurológica <sup>[206]</sup>. La hipotermia moderada mantenida en ausencia de recalentamiento o de hipertermia cerebral, no mejora la situación neuro-cognoscitiva <sup>[209]</sup>. Los déficits neuro-psicológicos post-cirugía cardiaca se han relacionado más que con la temperatura de la CEC, con el “recalentamiento” (rewarming); cuando este sucede de forma rápida y/o entre un amplio rango térmico (32° a 37° C), comparado con los que no fueron recalentados de forma completa (32° a 34° C) <sup>[210]</sup>. Actualmente se piensa que la hipertermia cerebral es la responsable del 50–80% de los cuadros de disfunción neuro-psicológica tras cirugía cardiaca <sup>[211]</sup>. Se ha visto que un recalentamiento rápido se acompaña de mayor descenso de la saturación del golfo de la yugular y periodos de desaturación cerebral (S<sub>yv</sub>O<sub>2</sub> < 50%) <sup>[212]</sup>. Por lo que en los últimos 15 años se ha restringido el uso de la hipotermia inducida global ha determinados procedimientos de cirugía cardiaca, y se ha aumentado la cirugía cardiaca sin bomba así como la cirugía cardiaca en normotermia o en hipotermia moderada.

- Otro inconveniente del recalentamiento es el fenómeno de “afterdrop”, se trata del descenso de la temperatura central inmediato al recalentamiento por enfriamiento de la sangre al entrar en contacto con los tejidos periféricos más fríos. El afterdrop es mayor cuanto más rápido sucede el recalentamiento, puede contribuir a la disfunción neuro-psicológica, y justifica que los pacientes ingresen en la unidad de críticos en hipotermia y precisen mayor tiempo de recalentamiento pasivo <sup>[213]</sup>.
- Que el paciente ingrese en la unidad de críticos tras cirugía cardiaca en situación de hipotermia es un hecho frecuente, y sus temperaturas centrales y cutáneas están determinadas por varios factores, entre otros: si se ha utilizado o no circulación extracorpórea, su duración y las temperaturas de ajuste del circuito, el peso corporal del paciente, la pérdida sanguínea, la temperatura ambiental, etc. En este periodo, los pacientes permanecen en ventilación mecánica porque tienen limitada su capacidad para aumentar su oxigenación y su gasto cardiaco por el sangrado quirúrgico, el aturdimiento miocárdico, la hemodilución, la desviación a la izquierda de la curva de saturación de la hemoglobina (si hay hipotermia). Los pacientes con bajo gasto habitualmente están hipotérmicos, y la hipotermia aumenta la liberación de catecolaminas, las resistencias vasculares y la frecuencia cardiaca. En el periodo inmediato del postoperatorio (2-6 h) sucederá el recalentamiento progresivo, primero central y luego periférico <sup>[214]</sup>, y que en ocasiones se acompaña de hipertermia “de rebote”. La hipertermia se acompaña de un aumento del consumo de oxígeno y de inestabilidad hemodinámica transitoria, y el desarrollo de disfunción cognoscitiva. <sup>[215]</sup> <sup>[216]</sup>
- La cirugía sin CEC se está utilizando cada vez más ya que es una técnica menos invasiva que la convencional, que evita parte de sus complicaciones. Hay que hacer notar que durante este tipo de cirugía el paciente en el que no se realizan maniobras de prevención de la hipotermia, va a presentar el patrón clásico de

hipotermia no intencionada habitual a cualquier paciente anestesiado para intervención quirúrgica de cirugía mayor, desarrollando hipotermia significativa (Fig. nº 41).



- Es evidente que la cirugía sin CEC ha demostrado una reducción en la necesidad de transfusiones y en la duración de la estancia en la unidad de críticos <sup>[217]</sup>, sin embargo hay que reconocer que mantener la normotermia no es fácil, y que precisa de medidas preventivas activas. Hay que tener en cuenta que la apertura de la cavidad torácica y la exposición al ambiente de las extremidades supone mayor disipación de calor al ambiente.
- Para la prevención de la hipotermia en la cirugía sin bomba se disponen de varios dispositivos. Estos dispositivos son menos eficaces para el recalentamiento que el intercambiador de calor de la circulación extracorpórea. Se ha demostrado que el calentamiento cutáneo antes de la inducción anestésica reduce el la hipotermia de redistribución de la inducción anestésica en pacientes sometidos a cirugía cardiaca sin CEC <sup>[218]</sup>, y que su aplicación durante la cirugía, reduce el fenómeno de “afterdrop” <sup>[219]</sup>.
- Pero la aplicación de calor por aire caliente para acelerar en recalentamiento central en pacientes hipotérmicos tras cirugía cardiaca no encontramos diferencias en la velocidad del recalentamiento central entre el grupo de pacientes en los que utilizamos el colchón de aire caliente (recalentamiento activo) respecto al recalentamiento con manta de algodón (recalentamiento pasivo) <sup>[220]</sup> (ver Fig. nº 42).



**Figura n° 42:** Recalentamiento tras cirugía cardiaca grupo Bair-Hugger colchón de aire caliente vs manta de algodón

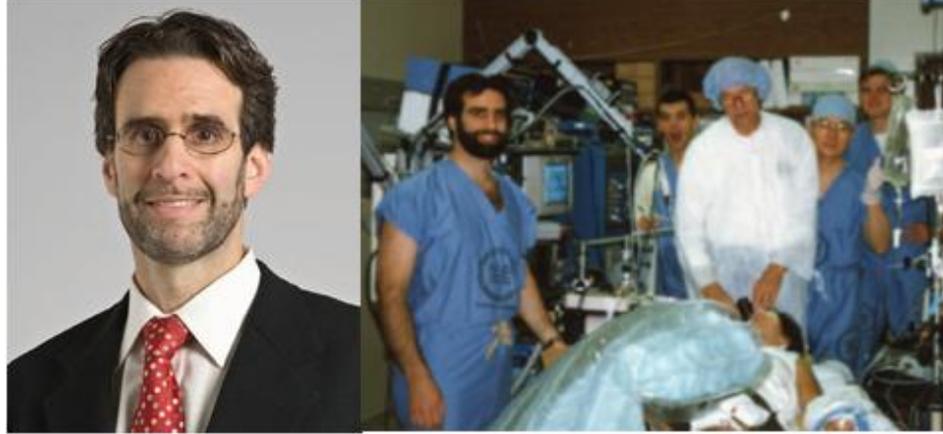
- La fibrilación auricular en el postoperatorio inmediato de la cirugía cardiaca es una complicación frecuente asociada a la profundidad del grado de hipotermia inducida [221].
- La inducción de hipotermia profunda, el mejor sistema de protección de cualquier órgano ante situaciones de cirugía con parada cardiaca, ha puesto de manifiesto la inercia del comportamiento del compartimento periférico respecto al central, con un aumento del gradiente térmico entre el centro y la periferia. A pesar del enfriamiento rápido y profundo central los tejidos periféricos permanecen más calientes, y durante el recalentamiento central, los tejidos periféricos permanecen más fríos y generan el afterdrop.

### 3.5.4 Termorregulación Peroperatoria:

#### Influencia de los anestésicos en la Termorregulación

##### III.5.4.1 Efectos Térmicos de la Anestesia

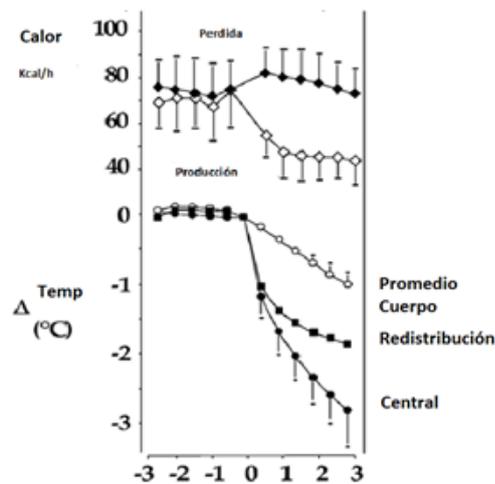
En los últimos 20 años se ha avanzado mucho en el conocimiento de la termorregulación y de las alteraciones que tiene sobre la anestesia, de forma que en la actualidad existe una clara sensibilización del personal sanitario hacia evitar la aparición de la hipotermia en el paciente quirúrgico, y de tratar de controlar el grado y las complicaciones de la hipotermia inducida. Es necesario reconocer al Prof Daniel Sessler el mérito de haber sido el anesthesiólogo clínico que más ha impulsado este avance en el conocimiento (ver Fig. n° 43).



Prof Daniel Sessler a la izqda. A la dcha el Dr Sessler junto con otros investigadores de la Termorregulación y la influencia de la anestesia: Prof Larsson (en blanco), a su dcha, Takehiko Ikeda, y mas a la dcha. Marc Schroeder (1992)

**Figura n° 43:** Prof. Daniel Sessler y colaboradores

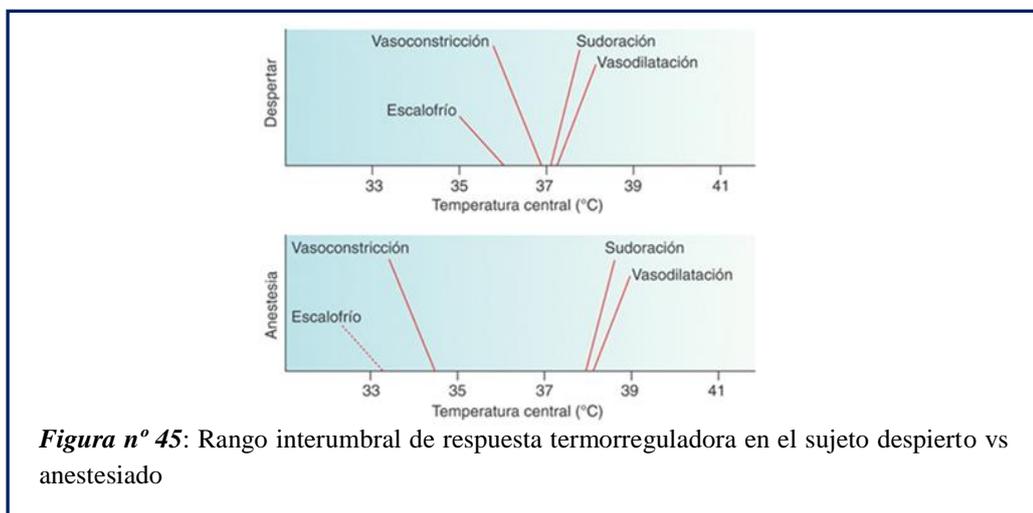
La anestesia altera la termorregulación del paciente durante el período perioperatorio, generando hipotermia por redistribución del calor desde el compartimento térmico central al compartimento periférico; además las maniobras quirúrgicas, la ventilación mecánica, la infusión de soluciones intravenosas a temperatura ambiente y las condiciones ambientales habituales del quirófano, hacen que los gradientes térmicos entre el ambiente y el paciente aumenten, y se sumen a la influencia de la anestesia en la génesis de la hipotermia (ver Fig. n° 44).



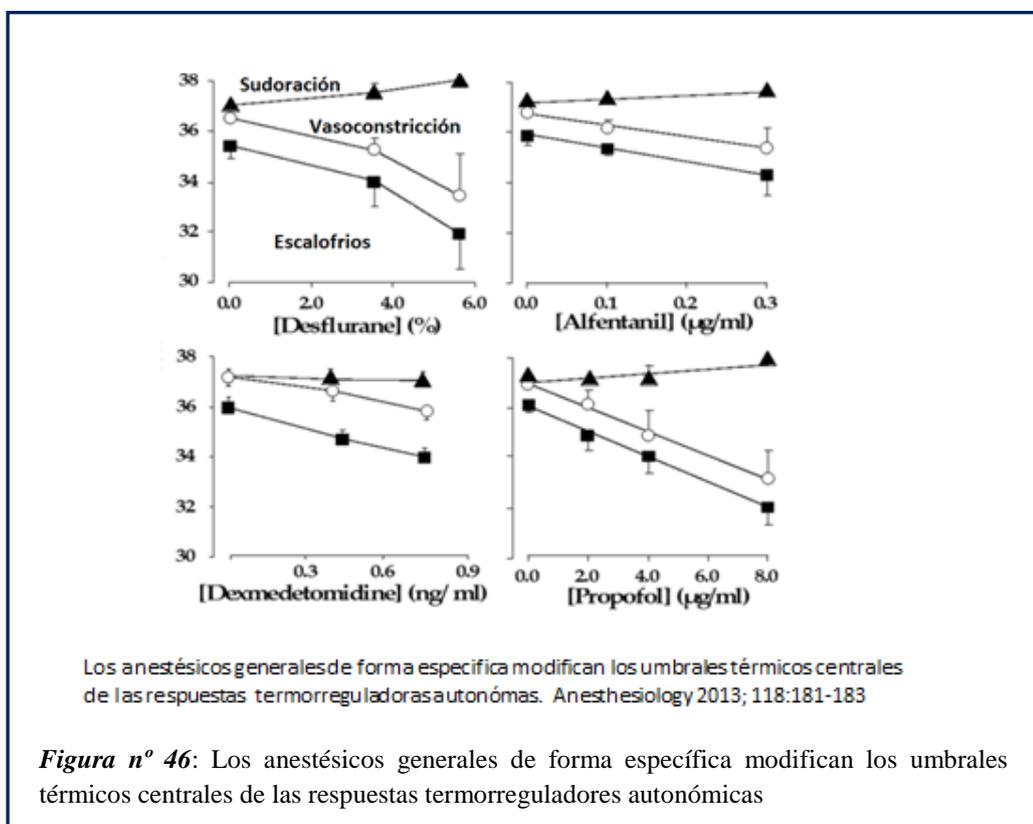
Cambios en el contenido y distribución del calor durante la anestesia general  
 En la 1ª h la Tc descendió  $1.6 \pm 0.3^{\circ}\text{C}$ , por redistribución

**Figura n° 44:** Cambios en el contenido y distribución del calor durante la anestesia general

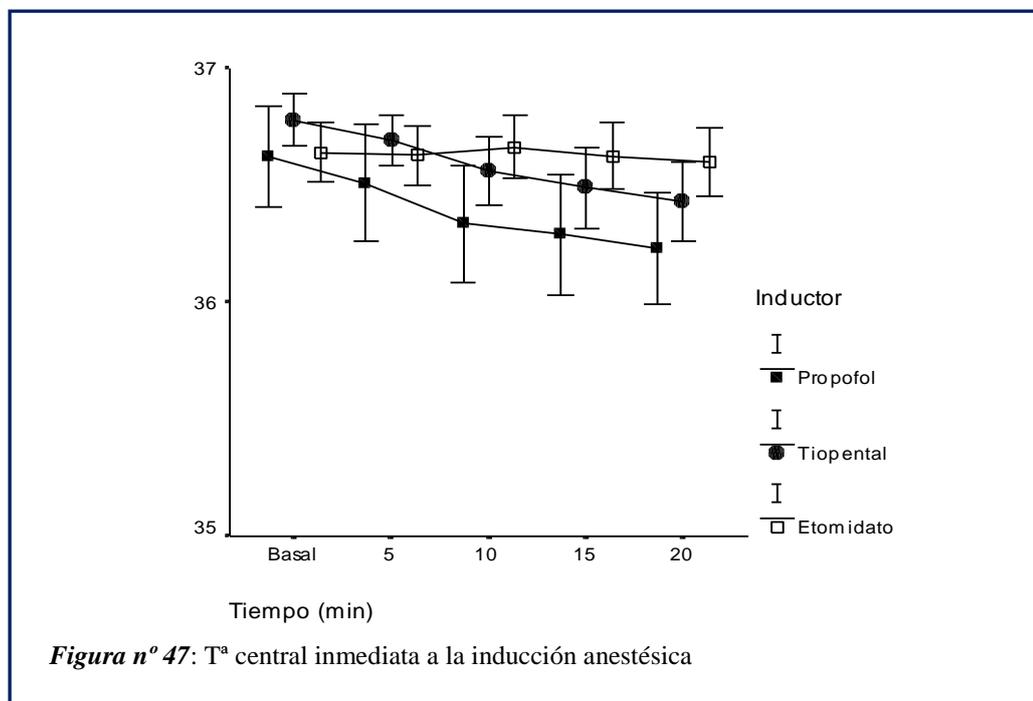
El descenso de la temperatura central inmediato a la inducción anestésica se ha explicado mediante la redistribución del calor desde el centro hacia la periferia [96]. La mayoría de los anestésicos inhiben la termorregulación, al reducir la sensibilidad del centro termorregulador para generar respuestas termorreguladoras protectoras (vasoconstricción cutánea, escalofríos, etc.) [222], pero esta inhibición es un hecho tardío (ver Fig. n° 45).



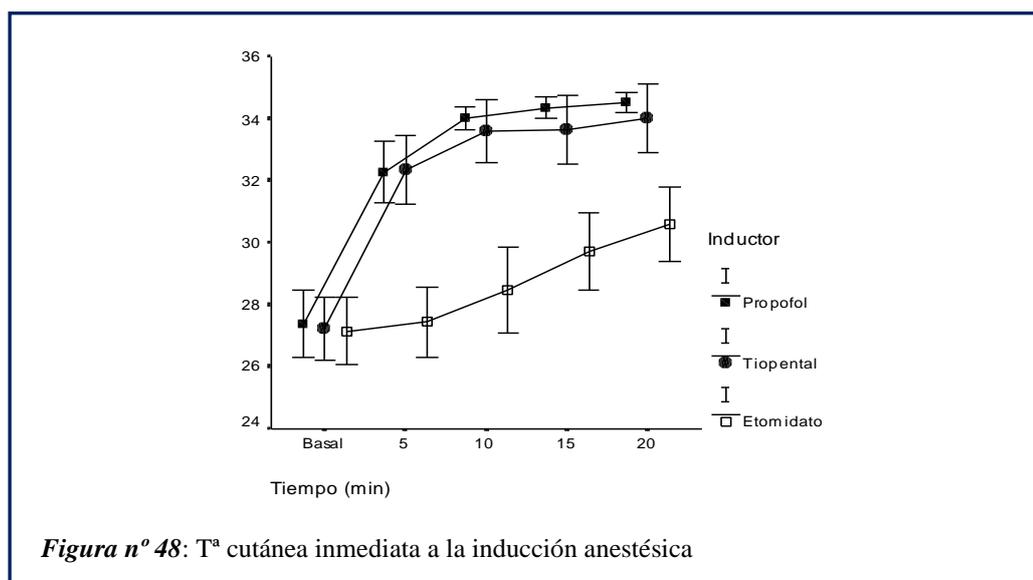
Los anestésicos intravenosos no inducen ni el mismo grado de descenso de la temperatura central ni de vasodilatación cutánea [17] (ver Fig. n° 46).



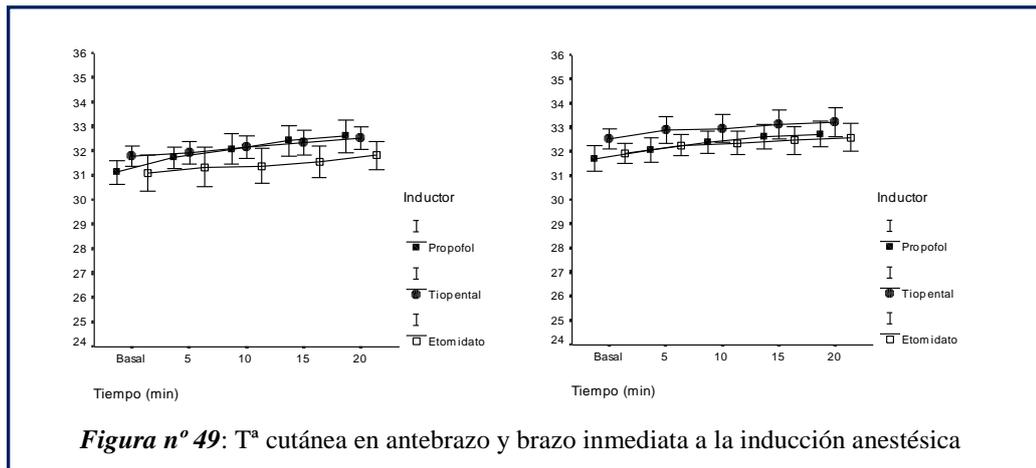
La inducción anestésica con propofol se asoció a un descenso progresivo de la temperatura esofágica de 0,35 - 0,39° C en los 20 minutos siguientes a su administración, suceso que no sucedía con el etomidato, que no induce el descenso de la temperatura central en los 20 minutos iniciales (*ver Fig. n° 47*).



Del mismo modo, la temperatura cutánea del miembro superior inmediatamente a la administración del propofol mostró un aumento marcado de la temperatura cutánea de la mano (*ver figura n° 48*).



El calentamiento de la mano tras propofol (y tiopental) fue muy superior al calentamiento cutáneo del brazo y del antebrazo (*ver figuras n° 49*).



Es lógico pensar que la vasodilatación cutánea explica el calentamiento cutáneo, y cuando el calentamiento es superior a 6° C, se puede suponer que por este mecanismo de la disipación de calor al medio ambiente será evidente, con pérdida de calor y descenso de la temperatura central. Luego, en el caso que nos interesa, la administración de propofol para la sedación postoperatoria puede facilitar la vasodilatación y el calentamiento cutáneos con mayor pérdida del calor al medio ambiente. El calentamiento cutáneo de la inducción anestésica con propofol, es rápido e intenso, y no se limita solamente a las manos, sino que también se ha descrito en otras zonas como en la cabeza (nariz, labios, orejas) [18].

El hecho de que el propofol aumente los umbrales térmicos de la temperatura central que desencadenan respuestas al frío como la vasoconstricción cutánea y el inicio de los escalofríos [223], el desarrollo de hipotermia se ve claramente facilitado.

El grado del descenso de la temperatura central generado por la inducción anestésica es mayor con la inducción anestésica intravenosa con propofol, que la inhalatoria con sevoflurano [224] [225], lo que nos permite suponer que la sedación inhalatoria afecte menos la termorregulación y conlleve menor hipotermia que la intravenosa con propofol.

En resumen, pensamos que el estudio de la termorregulación durante la sedación inmediata tras cirugía cardíaca es un tema de interés actual, y que la administración de propofol durante el periodo de horas, por sus acciones térmicas centrales y cutáneas puede retrasar la homeostasis de la temperatura y de la desconexión de la ventilación mecánica más que la sedación con sevoflurano.



## **IV. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**



## **4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

### **4.1 Hipótesis**

Atendiendo a los conocimientos expuestos en la “Puesta al día” referente a la diferencia entre las acciones del propofol y del sevoflurano sobre la termorregulación planteamos nuestra hipótesis:

*“La técnica de sedación postoperatoria utilizada para la cirugía cardiaca con circulación extracorpórea, intravenosa con propofol versus inhalatoria con sevoflurano, determina diferencias en la temperatura central y cutánea durante el periodo de recuperación hasta la extubación del paciente, de tal forma que la sedación intravenosa con propofol altera más la termorregulación que la sedación inhalatoria con sevoflurano”.*

### **4.2 Objetivos**

Para contrastar esta hipótesis nos hemos planteado un estudio clínico prospectivo, abierto, controlado y con asignación aleatoria de los pacientes a los grupos de sedación y nos hemos propuesto cumplir los siguientes objetivos.

#### **4.2.1 Objetivo principal**

Registrar y comparar las temperaturas centrales y cutáneas (en diferentes localizaciones) de los pacientes de cirugía cardiaca asignados a dos tipos diferentes de sedación: intravenosa con propofol versus inhalatoria con sevoflurano durante el proceso de recuperación postoperatoria inmediata hasta la extubación.

#### **4.2.2 Objetivos secundarios**

- 4.2.2.1 Registrar y comparar las características de la sedación: tiempo de sedación, tiempo hasta el despertar y tiempo hasta extubación asociadas a cada tipo de sedación.
- 4.2.2.2 Registrar y comparar la necesidad de analgesia suplementaria, de fármacos inotrópicos, vasoactivos y otros, asociada a cada tipo de sedación.
- 4.2.2.3 Registrar y comparar la calidad de la sedación y la incidencia de agitación, atendiendo a la escala de Richmond, asociadas a cada tipo de sedación.

- 4.2.2.4 Registrar y comparar las constantes hemodinámicas (presión arterial y frecuencia cardíaca) asociadas a cada tipo de sedación, durante el periodo de estudio.
- 4.2.2.5 Registrar y comparar los periodos de estancia en Reanimación y de la estancia Hospitalaria postoperatoria de los pacientes, asociadas a cada tipo de sedación.

## **V. MATERIAL Y MÉTODOS**



## **5. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **5.1 Material**

#### **5.1.1 Diseño, permisos, instalaciones y participantes**

Para la comprobación de nuestra hipótesis y de los objetivos marcados hemos diseñado y realizado un estudio prospectivo comparativo, de cohorte, con asignación aleatoria, controlado y abierto, sobre los efectos térmicos cutáneos y centrales de la sedación intravenosa con Propofol versus sedación inhalatoria con Sevoflurano en el postoperatorio inmediato de cirugía cardíaca electiva.

El estudio se realizó en una muestra de pacientes consecutivos con patología cardíaca susceptible de resolución quirúrgica electiva mantenidos en hipotermia ligera (35°-35.5° C) durante la CEC.

El estudio se ha realizado en los quirófanos de Cirugía Cardíaca y en la Reanimación Post-Cirugía Cardíaca dependiente del Servicio de Anestesiología y Reanimación (Acreditada desde el 2011 por AENOR con la Norma ISO 9001) del Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

El estudio ha sido dirigido por el Prof. E. Tamayo Gómez y el Dr. Javier González de Zárate Apiñániz, implementado por la Cirujano-Especialista Lda. Nuria Arce Ramos, y han colaborado: el personal del quirófano (perfusionistas y enfermería), los anesestesiólogos y enfermería de la Reanimación Post-Cirugía Cardíaca y miembros de la Unidad de Investigación del HCUV.

#### **5.1.2 Sujetos de estudio**

La población origen de la que se recluto la muestra analizada tiene su base en el listado de enfermos cardiológicos adultos, valvulares, coronarios o mixtos, presentados en sesión médico-quirúrgica conjunta (cardiólogos y cirujanos), aceptados para cirugía y en situación clínica y hemodinámica que permite su programación electiva.

Se recluto de forma consecutiva casos intervenidos con CEC e hipotermia inducida leve, con tiempo de isquemia o clampaje aórtico inferior a 2 horas, que reunían los criterios de inclusión y no incurran en los criterios de exclusión (ver tabla nº VI), hasta alcanzar el tamaño de la muestra previamente calculado, para lo que se precisó un periodo de tiempo de 5 meses (entre Enero y Mayo del 2012).

**Criterios de Exclusión:**

1. Drogadicción (excluido el tabaco)
2. Obesidad > 30% IMC
3. Diabetes Mellitus Tipo I, Embarazo, Enfermedad tiroidea, Enfermedad renal, Hepática, Hematológica, Neurológica, Respiratoria, Síndrome de Raynaud, Vasculopatía Periférica, Miopatía o Fiebre preoperatoria
4. Sospecha de sensibilidad o alergia a agentes halogenados
5. Recibir perfusiones IV de aminas vasoactivas, simpaticomiméticas, antiarrítmicas, en concentraciones elevadas)
6. Despertar patológico
7. Cirugía de Urgencia / Emergencia
8. Cirugía Cardíaca complicada
9. Durante el periodo de recalentamiento:
  - a. Situación de Inestabilidad Hemodinámica
  - b. Shock Cardiogénico
  - c. Sangrado Postoperatorio > 400 ml/h
  - d. Distress Respiratorio
  - e. Infarto Perioperatorio
  - f. Cualquier sistema de asistencia circulatoria mecánica

**Criterios de Inclusión:**

1. Pacientes adultos, de ambos sexos, de edades comprendidas entre los 17-85 años, que precisen cirugía cardíaca
2. Fracción de Eyección (FE) >40%
3. Cirugía programada valvular (sustitución/reparación aórtica y/o sustitución / reparación mitral) y/o cirugía de revascularización miocárdica (pontaje aorto-coronario < 5 puentes) electiva con circulación extracorpórea e hipotermia ligera
4. Consentimiento informado escrito para participar en el estudio, tras haber sido informados del procedimiento a realizar preoperatoriamente
5. Ingreso en la Unidad de Reanimación Post-Quirúrgica de Cirugía Cardíaca presentando Temperatura Central (Tc) < 36°C
6. Cirugía Cardíaca No-Complicada

**Tabla nº VI:** Criterios de Inclusión y Exclusión**5.1.3 Tamaño de la muestra**

Para el cálculo del tamaño de la muestra se ha utilizado el programa Epidat 4.0; que calculó que se necesitaban 43 pacientes validos por grupo, para que con una potencia del 90%, un nivel de confianza del 95% se detecta una diferencia media en la Tc entre los grupos del estudio de 0,5° C, con una desviación estándar común de 0,7° C. Se prefirió alcanzar los 50 pacientes validos por grupo para este estudio.

La asignación consecutiva aleatoria de los pacientes a los grupos, se realizó mediante el cálculo informatizado de una lista ordenada para cada caso consecutivo indicando el grupo/técnica de sedación a aplicar.

Los pacientes fueron asignados de forma aleatoria en dos grupos, atendiendo a la técnica de sedación/anestésico (Intravenosa-Inhalatoria/Propofol-Sevoflurano) y utilizados respectivamente, para la sedación: Grupo Propofol (n = 50) y Grupo Sevoflurano (n = 50).

En el caso de pérdida o incurrir en causa de exclusión, se procedió a la captación de otro paciente para el mismo grupo, hasta completar ambos grupos con 50 pacientes validos por grupo.

#### 5.1.4 Termometría central y cutánea

La temperatura central (Tc) se midió con una termosonda-estetoscopio esofágica desechable (ER400-9 de 9 FR, Smith Medical Thermocouple de Mallinckrodt Medical Inc.) con sensor térmico (Thermistor YSI 400 Series). La sonda se colocaba por vía nasofaríngea inmediatamente de la inducción anestésica, y se dejaba situada en el punto donde los ruidos cardiacos eran más intensos, es decir lo más próximo al corazón, en el tercio inferior esofágico. La sonda dispone de un sensor térmico en su extremo distal, tiene una longitud de 75 cm y se conecta al canal de temperatura del monitor Datex Ohmeda Cardiacap/5 en quirófano y al monitor Monitor Datascope Passport 2 en Reanimación. La calibración es automática y registra un rango de temperaturas entre 1°

y 50° C, con una discriminación de 0,1° C, y un error de la medición de  $\pm 0,01^{\circ}$  C. La temperatura ambiental se midió con un termómetro electrónico digital Mon-a-Therm, modelo 4070 (Mallinckrodt®). La termometría cutánea se registró con un termómetro de absorción de rayos infrarrojos (Racing Temp Gun ® 74151-HPI) que no precisa contacto con la piel, y que tiene un rango de medición entre -10° C y 50° C, y una precisión de  $\pm 0,1^{\circ}$  C (ver Fig. n° 50).



**Figura n° 50:** Termómetro de absorción de rayos infrarrojos

#### 5.1.5 Sedación postquirúrgica

Para la sedación postoperatoria se han utilizado dos técnicas atendiendo a la vía de administración: propofol intravenoso o sevoflurano inhalatorio.

- Sedación Intravenosa (IV) con Propofol: hemos administrado propofol al 2% (*Lipomed, Fresenius* ® en viales de 100 ml al 2%: 20 mg/ml) administrado en perfusión continua con jeringa eléctrica (*Braun* ®), en dosis inicial de 1 mg/kg/h.
- Sedación Inhalatoria con Sevoflurano: hemos utilizado el sistema de vaporización Anaconda ® (Anaesthetic Conserving Device, Sedana Medical) aplicado en la Y del circuito respiratorio del paciente y alimentado por una jeringa eléctrica (*Braun* ®) cargada con sevoflurano líquido (Sevoflurano de 250 ml, *Abbott* ®) ajustado según la Tabla Orientativa de Velocidad de Infusión para el Sevoflurano en función del peso del paciente elaborada por el Servicio a Anestesia-Reanimación del Hospital Clínico de Valencia (ver tabla nº VII) y controlando la concentración de sevoflurano administrado con un analizador de gases anestésicos. Para evitar la contaminación ambiental con sevoflurano se acopló a la salida de gases del respirador con un cartucho de absorción de gases anestésicos espirados (Contrafluran Narkosegasfilter) (ver Fig nº 51 y 52).



Figura nº 51: Preparación del dispositivo para la sedación inhalatoria con Sevoflurano

		SEVOFLURANO PARA SEDACION POSTOPERATORIA Velocidad de ajuste de la jeringa de infusión en ml / hora			
Peso paciente	Volumen Minuto respirador L/min	Para 0,5 % Et Sev		Para 1% Et Sev	
		Primeros 20 minutos	Horas siguientes	Primeros 20 minutos	Horas siguientes
50 Kg	4,0	2,4	1	4,7	2,8
	5,0	2,4	1,2	4,7	3,4
	6,0	2,4	1,5	4,7	3,9
60 Kg	4,8	2,5	1,4	5,1	3,6
	5,8	2,6	1,6	5,1	4,1
	6,8	2,6	1,8	5,1	4,6
70 Kg	5,6	2,7	1,6	5,3	4,2
	6,6	2,7	1,9	5,3	4,8
	7,6	2,7	2,2	5,3	5,2
80 Kg	6,4	2,7	2,0	5,5	5,1
	7,4	2,7	2,2	5,5	5,4
	8,4	2,7	2,5	5,5	5,6
90 Kg	7,2	2,7	2,3	5,5	5,6
	8,2	2,7	2,6	5,5	6,0
	9,2	2,7	2,8	5,5	6,5

**Tabla nº VII:** Velocidad de infusión del Sevoflurano inhalado para sedación en función de su peso



**Figura nº 52:** Vision general del paciente con sedación inhalatoria con Sevoflurano

### 5.1.6 Monitorización y Ventilación en Reanimación

Al final de la intervención, se procedió al traslado del paciente a la Reanimación Post-Cirugía Cardíaca (REA), situada a 75 mts del quirófano.

Inmediatamente de su ingreso, se procede a:

- La conexión del paciente a ventilación mecánica con un respirador Evita-4 Edition.
- Aplicación de la monitorización con Datascope Passport 2: electrocardiografía continua (DII y V5), frecuencia cardíaca, presión arterial cruenta (sistólica, diastólica y media), pulsioximetría digital (SpO<sub>2</sub>), temperatura central (Tc), presión venosa central (PVC), capnografía y analizador de gases anestésicos.
- Aplicación de sedación que correspondiese por asignación aleatoria.
- Registro horario de constantes en Hoja de Reanimación (presión venosa central, presión arterial no invasiva, diuresis, temperaturas cutáneas periféricas, débito horario de los drenajes torácicos (Pleurovac ®).

#### Control de la Profundidad de la Sedación/Agitación

La profundidad de la sedación se evaluó de forma horaria con la escala de Agitación/Sedación de Richmond (Richmond Agitation Sedation Scale RASS) <sup>[226]</sup> (ver tabla nº VIII) y de forma continua con registro del Índice Biespectral (BIS). La sedación se mantuvo hasta que la temperatura esofágica alcanza un valor superior a los 36.5 ° C, momento en que se retira para despertar al paciente y comenzar el proceso de destete de la ventilación mecánica y extubación.

ESCALA DE AGITACION-SEDACION DE RICHMOND RICHMOND AGITATION-SEDATION SCALE (RASS)		
Puntuación	Término	Descripción
+4	Combativo	Combativo, violento, peligro inmediato para el grupo
+3	Muy agitado	Agresivo, se intenta retirar tubos o catéteres
+2	Agitado	Movimientos frecuentes y sin propósito, lucha con el ventilador
+1	Inquieto	Ansioso, pero sin movimientos agresivos o violentos
0	Despierto y tranquilo	
-1	Somnoliento	No está plenamente alerta, pero se mantiene despierto más de 10 segundos
-2	Sedación leve	Despierta brevemente a la voz, mantiene contacto visual de hasta 10 segundos
-3	Sedación moderada	Movimiento o apertura ocular a la voz, sin contacto visual
-4	Sedación profunda	Sin respuesta a la voz, con movimiento o apertura ocular al estímulo físico
-5	Sin respuesta	Sin respuesta a la voz o al estímulo físico

Tabla nº VIII: Escala de agitación –sedación de Richmond

### **5.1.7 Recalentamiento pasivo**

En ningún caso se realizó recalentamiento activo, los pacientes permanecieron cubiertos solamente por una sabana de algodón y en posición en decúbito.

### **5.1.8 Hoja de recogida de datos**

Todos los datos de los pacientes se registraron en una hoja diseñada al efecto para este estudio, que recogía todos los parámetros del estudio de forma horaria. Posteriormente, se trasladaron estos registros a una base de datos informática diseñada al efecto, para su posterior análisis estadístico (*ver Fig. nº 53*).

<b>HORAS</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>
Tª Ambiental										
Tª Central										
Tª Timpánica										
Tª Frente										
Tª Pómulo										
Tª Mentón										
Tª Cuello										
Tª Hombro										
Tª Brazo										
Tª Antebrazo										
Tª Dorso mano										
Tª Dedo pulgar										
Tª Meñique										
Tª Pezón										
Tª Xifoides										
Tª Ombligo										
Tª Inguinal										
Tª Muslo										
Tª Rodilla										
Tª Pantorrilla										
Tª Dorso pie										
Tª Dedo gordo pie										
Tª Dedo pequeño pie										
TAS										
TAD										
TAMedia										
Fr. Cardíaca										
P.V.C.										
Diuresis										
Drenaje pleurevac										
Dopamina (ml/h)										
Dobutamina (ml/h)										
Solinitrina (ml/h)										
Sevofluorano										
Propofol										
Midazolam										
Morfina										
Hemoce										
Glucosalino										
Ringer Lactato										
Sangre [ ]										
BIS										
Extubación (min)										
T. Ø sevo→despertar (min)										
T.Ø sevo→extubar (min)										

*Figura nº 53:* Hoja de recogida de datos diseñada para el estudio

## 5.2 Métodos

### 5.2.1 Diseño del protocolo. Informe de la Comisión de Investigación del centro. Consentimiento informado de los pacientes

La Memoria-protocolo del estudio (introducción, hipótesis, objetivos, material y método) así como el consentimiento informado, fueron aceptados y aprobados por:

- La Comisión de Investigación del Hospital Clínico Universitario de Valladolid.
- El Comité Ético de Investigación Clínica del Área de Salud de Valladolid-Este.
- La Comisión de Doctorado del Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina.
- Comisión del Doctorado (3º Ciclo) de la Universidad de Valladolid.

### 5.2.2 Reclutamiento de la muestra

Inmediatamente del ingreso del paciente en el hospital, se procedió a:

- Identificación del paciente.
- Revisión de su historia clínica.
- Comprobación del cumplimiento de los criterios de inclusión y no incurrir en los de exclusión.
- Entrevista con el paciente, con explicación e información oral detallada al paciente y familia del procedimiento quirúrgico y se hace entrega, en base a su patología, del correspondiente consentimiento informado escrito (*Fig. nº 54*), solicitando su autorización y firma tanto para la intervención a realizar, la anestesia y su inclusión en el estudio.
- Al final de la intervención quirúrgica, cuando el caso cumplía los criterios de inclusión y no incurría en los de exclusión, atendiendo al número de orden se le asignó, según la tabla aleatoria, el tipo de sedación postoperatoria a realizar en REA.
- En todos los casos el manejo anestésico y en Reanimación Post-Cirugía Cardíaca fue el mismo, y siempre según los Protocolos de la Reanimación Post-Cirugía Cardíaca, a cargo del anestesiólogo asignado tanto en el quirófano como en Reanimación Postquirúrgica.

**Fig. n° 54:** Consentimiento Informado para los Participantes en la Investigación

Don/Doña..... con domicilio en  
.....y DNI n°.....

Durante la Cirugía Cardíaca se requiere el uso de Circulación Extracorpórea (CEC) con el fin de parar el corazón para poder realizar la intervención. Durante este procedimiento se disminuye ligeramente la temperatura como medida de protección miocárdica.

El propósito de este estudio es objetivar la Termorregulación en pacientes sometidos a Cirugía Cardíaca electiva a su llegada a la Unidad de Reanimación Post-operatoria, según se despiertan, valorando el efecto de la sedación inhalatoria con Sevoflurano.

La presente investigación esta conducida por el Dr. Zárate, Prof. Dr. Tamayo y la Dra. Arce pertenecientes al Servicio de Anestesiología-Reanimación y Cirugía Cardiovascular, respectivamente, del Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Si usted accede a participar en este estudio, se le medirá externamente, de forma incruenta y sin lesión alguna en su realización, la temperatura corporal durante sus primeras horas en la Unidad de Reanimación Post-operatoria.

La participación en este estudio es estrictamente voluntaria. La información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de esta investigación. Si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede hacer preguntas en cualquier momento durante la participación en él. Puede retirarse del proyecto en cualquier momento sin que eso le perjudique.

Desde ya le agradecemos su participación.

**DECLARO**

Haber recibido del Dr..... La información que he recibido ha sido claramente comprensible y me considero satisfecho con la misma. Por ello

**ACEPTO**

Ser incluido en el estudio para valorar el calentamiento corporal después de la Cirugía Cardíaca en la Unidad de Cuidados Post-operatorios.

Reconozco que la información que yo provea en el curso de esta investigación es confidencial y no será usada para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación.

He sido informado de que puedo hacer preguntas en cualquier momento durante la participación en él y que puedo retirarme en cualquier momento sin que eso me perjudique.

El paciente:..... El médico:.....

Valladolid, a..... de..... de.....

## 5.2.3 Protocolo del Manejo del Paciente

### V.2.3.1 Preoperatorio e Intraoperatorio

El protocolo de manejo del paciente fue común en todos los casos:

- Mantenimiento de la medicación cardiológica previa a su ingreso hasta el día de la cirugía, con la excepción de los IECAS, antiagregantes plaquetarios (inhibidores de los receptores plaquetarios de la adenosindifosfatasa) y anticoagulantes orales (ACO) que fueron retirados previamente.
- Premedicación anestésica:
  - La noche anterior a la cirugía: Flunitrazepan 2 mg VO
  - El día de la intervención, 2 horas antes de bajar al quirófano: 0,15 mg/kg Cloruro Mórfico IM
- En quirófano:
  - La monitorización incluyó el registro de ECG con dos derivaciones, de la presión arterial incruenta, y de sonda frontal del Índice Biespectral Electroencefalografico (BIS).
  - Canulación de una vía periférica, de la arteria radial izqda y preoxigenación.
  - La inducción anestésica incluyó la administración de fentanilo (10 mcg/kg), midazolam (3-5 mg), etomidato (0,25 mg/kg) y rocuronio (0,7mg/kg) IV, para la inducción de la anestesia general. Procediendo a la intubación endotraqueal y mantenimiento de la ventilación mecánica controlada con oxígeno/aire y sevoflurano, en normocapnia.
  - Profilaxis antibiótica con 2 g de cefazolina IV, 1 hora antes de la intervención, continuando con 3 dosis de 1g IV cada 8 h durante las primeras 24 horas del postoperatorio. Se administró dosis adicional de 1 g cada 3 horas, en el caso de sangrado >1 l, y al final de la CEC si la duración de la cirugía fue > 3 horas.
  - Canulación venosa central yugular interna o subclavia.
  - Colocación de sonda térmica central esofágica para el registro continuo de la temperatura central y sonda vesical para el control continuo de la diuresis.
  - El mantenimiento de la anestesia se realizó con fentanilo (entre 3-5 mg/kg en dosis total), sevoflurano inhalado al 1-3% y dosis suplementarias de rocuronio.
  - Previo a la entrada en circulación extracorpórea (CEC) se realizó:
    - anticoagulación completa con heparina
    - Redosis anestésico:
      - 2-4 mg de Midazolam
      - 100 mcg de fentanilo
      - se vaporizó sevoflurano en el oxigenador

- La CEC se mantuvo con flujo continuo en hipotermia ligera, manteniendo la presión arterial media (PAM) con la infusión de volumen con solución Ringer Lactato, para mantener PAM entre 50 y 60 mmHg y bolos de 5 mg de efedrina, si fuera preciso.
  - En todos los pacientes la inmovilización del corazón se consiguió con infusión de cardiopléjia fría (4° C) sanguínea con alta concentración de ión potasio que se repite cada 20 minutos. La perfusión de dicha solución se lleva a cabo por vía anterógrada (raíz aórtica) y/o retrograda desde el seno coronario. Ocasionalmente se administró de forma selectiva por los ostium coronarios.
- Concluida la cirugía intracardiaca y previamente a la salida de la CEC se procede, mediante el intercambiador de temperatura, al recalentamiento central del paciente hasta alcanzar los 37°C.
  - En estos momentos y en relación al tiempo de isquemia o clampaje aórtico, es habitual el fenómeno de aturdimiento (stunned) miocárdico, caracterizado por una disfunción ventricular reversible que a menudo precisa para la salida de CEC y mantenimiento de una presión arterial media o perfusión tisular eficaz, la ayuda farmacológica con aminas vasoactivas, dobutamina (2-20 µg/kg/min) y/o noradrenalina (0,04-0,4 µg/kg/min).
  - La recuperación de un ritmo cardiaco espontáneo es lo habitual tras liberar la aorta y reperfundir la red arterial coronaria. Sin embargo en cirugías prolongadas, revascularización miocárdica incompleta, protección miocárdica inadecuada o presencia de complicaciones, no es infrecuente la aparición de arritmias ventriculares (FV o TV) y trastornos de la conducción A-V que requieren choques de cardioversión eléctrica y/o electroestimulación con un marcapasos epicárdico.
  - Finalizada la CEC y tras la retirada de cánula/s venosa/s y arterial, como paso previo al cierre quirúrgico se revierte la anticoagulación neutralizando la heparina con sulfato de protamina. Las dosis adecuadas se determinan mediante el tiempo de coagulación activado.
  - Todos los datos pre e intraoperatorios relacionados con la CEC (antropométricos, hematología, intervención, tiempos y temperaturas fueron registrados).
  - Efectuado el cierre esternal y concluida la intervención se administra sedación para el traslado desde el quirófano a Reanimación: dosis adicionales de midazolam (2-3mg), fentanilo (50-100 mcg) y rocuronio (20mg).
  - Traslado con monitorización (ECG, TA y SO<sub>2</sub>) y ventilación controlada de transporte. La Reanimación Postcirugia Cardiaca se encuentra en el mismo piso que los quirófanos y a una distancia de 75 mts.

### V.2.3.2 Manejo Postoperatorio en Reanimación Post-Cirugía Cardíaca

- **Al ingreso:** Se procede a la monitorización y conexión al respirador, y tras verificar la adecuada ventilación pulmonar, normalidad en el funcionamiento de vías (venosas y arterial), drenajes torácicos permeables con presión de vacío (entre - 15 y - 20 cmH<sub>2</sub>O) y monitorización global, se procedió a la extracción de muestra sanguínea arterial y venosa para analítica de ingreso/basal, Los resultados de esta muestra se registraron junto con las constantes hemodinámicas, ventilatorias y la termometría central y cutánea, en la gráfica como registro basal.
- La fluidoterapia de mantenimiento se realizó con cristaloides (Ringer Lactato) y coloides (Gelatinas) entre 1000 - 1500 ml en las 2<sup>as</sup> h desde su ingreso y después según valoración de PVC y de la diuresis. Para mantener el débito urinario  $\geq 1$  ml/kg/h se administró furosemida en bolos o en perfusión IV cuando fue preciso.
- Protección gástrica con fármacos anti H<sub>2</sub> o inhibidores de la bomba de protones, para la prevención de úlceras por stress.
- Se administró transfusión de concentrados de hematíes o de otros hemoderivados cuando fue necesaria según protocolo, en general para mantener un Hcto > 25% (Hb > 8g/dl), e insulina según glucemia.
- **Control Hemodinámico:** en el caso de los pacientes que ingresaban con perfusiones de inotrópicos o vasoconstrictores se mantenía la perfusión hasta comprobar su idoneidad para mantener PA media entre 75 y 100 mmHg, con frecuencia cardíaca normal.
- **Sedación:** Atendiendo a la asignación de cada caso para recibir Propofol IV (grupo control: propofol) o sevoflurano inhalado (grupo estudio: sevoflurano), se había preparado el sistema de administración específico en cada caso:
  - **El propofol** se administró en infusión intravenosa con una perfusión ajustada a las características antropométricas del paciente según la tabla del fabricante, ajustada la perfusión para índice de BIS próximo a 70 o equivalente en la escala de Richmond (-4/-5).
  - **El sevoflurano** se administró mediante el sistema de vaporización Anaconda ©, conectado a una jeringa eléctrica que administra el fármaco según normograma de dosificación generado por el servicio de Anestesia-Reanimación del Hospital Clínico Universitario de Valencia, proporcionado por el fabricante, ajustando la dosis de mantenimiento según el analizador de gases y el estado de sedación del paciente de igual forma que en el grupo control/propofol.
  - En caso de desadaptación del paciente al respirador se incrementó la sedación en un 10%.
- **Analgesia Pautada y de Rescate:** En todos los casos se administró analgesia pautaada: con analgésico no opioide: ketorolaco 30 mg/8h IV. En aquellos pacientes que presentaron signos de dolor (“facies de dolor”, lagrimeo, sudoración, movimiento de extremidades superiores, etc, y elevación presión arterial media con o sin aumento de la frecuencia cardíaca > al 25% del registro

de ingreso), y en todos los casos antes de retirar la sedación, se administró bolo IV de morfina (0,1 mg x 10 Kg.).

- **Otros tratamientos:** Para la hipertensión intratable o la taquicardia, se administró infusión de nitroglicerina o esmolol, respectivamente. Asimismo si había un descenso de la PAM mayor que el 25 % en la presencia de normovolemia, se pautó el inotrópico el apoyo necesario.

### **V.2.3.3 Desconexión de la ventilación mecánica y extubación**

Los criterios de retirada de la sedación fueron:

1. Estabilidad hemodinámica del paciente con o sin soporte farmacológico a dosis moderadas.
2. Presión Arterial Media (PAM)  $\geq 70$  mmHg.
3. Buena perfusión periférica.
4. Gasometría arterial con  $\text{PaO}_2 \geq 80$  mmHg con  $\text{FiO}_2 \leq 0.5$  y  $\text{PEEP} \leq 5$  cm  $\text{H}_2\text{O}$ .
5. Perdidas sanguíneas por los drenajes torácicos inferiores a 100 ml/h.
6. Temperatura central  $\geq 36^\circ \text{C}$ .

Destete y extubación:

La desconexión de la ventilación mecánica se realizó según protocolo: inicialmente en ventilación asistida con soporte ventilatorio, seguido de un periodo de ventilación en "T" (con un aporte de  $\text{O}_2$  con un flujo de 6 l/min. Cuando los pacientes eran capaces de comprender y obedecer órdenes sencillas y cumplían los criterios de extubación, tras aspiración de secreciones fueron extubados.

Los criterios para la extubación fueron:

1. Nivel de conciencia adecuado para obedecer a órdenes simples.
2. Estabilidad hemodinámica.
3. Normotermia.
4. Ausencia de sangrado activo.
5. Adecuado trabajo respiratorio y capacidad de mantener permeabilidad de la vía aérea.
6. Gasometría: pH 7.35-7.45,  $\text{PaO}_2 \geq 80$  mmHg con  $\text{FiO}_2 \leq 0.5$ ,  $\text{PaCO}_2 < 50$  mmHg, FR  $< 30$ / min, capacidad vital forzada  $\geq 10$  ml/kg.

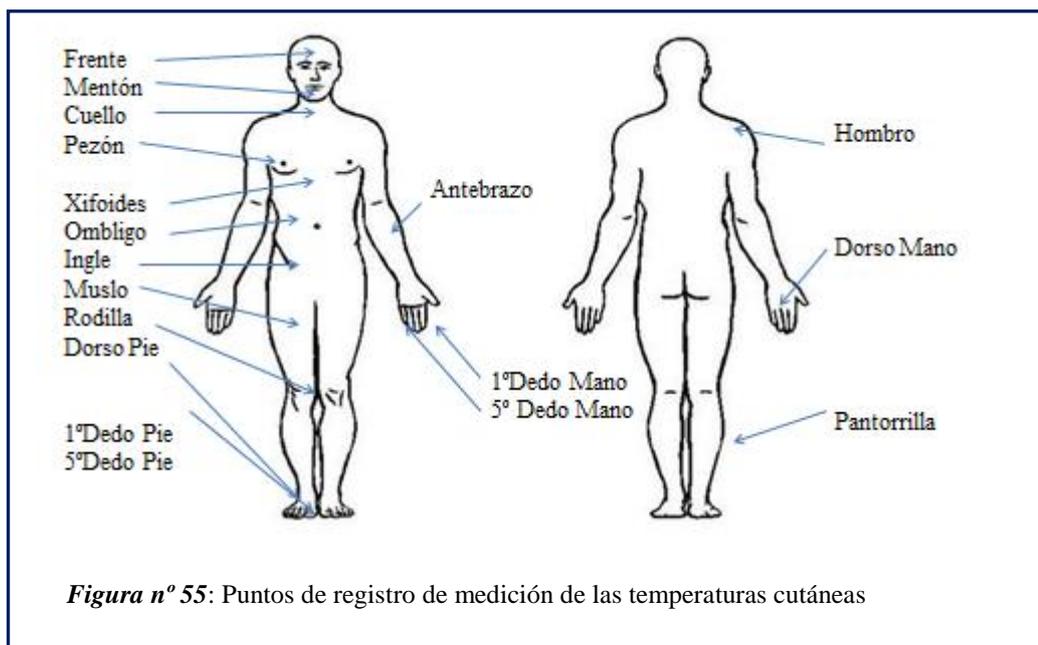
### V.2.3.4 Control de la agitación

Desde la retirada de la sedación hasta la extubación se vigiló de forma continua y se registró el grado de agitación-sedación según la Escala de de Richmond (RASS). En caso de mostrar signos de agitación (valores del RASS entre +1 y +4) se procedió a la administración de bolos de cloruro mórfico hasta conseguir la sedación adecuada (valores del RASS entre 0 y - 3).

### V.2.3.5 Protocolo para el manejo del paciente en la medición de las temperaturas cutáneas

Para la termometría cutánea de ingreso y horaria se procedió en todos los casos de la forma siguiente:

1. Retirada de la sábana de algodón del hemicuerpo a registrar.
2. Espera de 5 min de aclimatación ambiental.
3. Marcado de los puntos a medir.
4. Registro de la temperatura ambiental.
5. Registro de la temperatura central del monitor (Tc).
6. Registro de la termometría cutánea: se registró, colocando el sensor del termómetro entre 1 y 3 cm de la piel, efectuando tres mediciones consecutivas y calculando la media aritmética.
7. Los puntos de medición cutánea fueron: frente, pómulo, mentón, cuello, hombro, brazo, antebrazo, dorso de la mano, dedo grueso, dedo meñique, pezón, xifoides, ombligo, ingle, muslo, rodilla, pantorrilla, dorso del pie, dedo grueso y quinto dedo del pie (ver Fig. nº 55 y 56).





*Figura n° 56:* Algunos puntos de medición cutánea

### 5.3 Análisis estadístico de los datos

Las variables cuantitativas se presentan con la media y la desviación típica y las cualitativas según su distribución de frecuencias. Mediante el test Chi-cuadrado de Pearson, se ha analizado la asociación de las variables cualitativas. En el caso de que el número de celdas con valores esperados menores de 5 sea mayor de un 20%, se ha utilizado el test exacto de Fisher o el test Razón de verosimilitud para variables con más de dos categorías. Las comparaciones de los valores cuantitativos entre los dos grupos de sedación se ha realizado mediante la prueba T de Student o la prueba no paramétrica U de Mann Whitney según fuera el caso. Se ha realizado el análisis de la varianza específico para medidas repetidas (ANOVA de medidas repetidas) para estudiar la evolución en las primeras ocho horas desde la llegada a la unidad de Reanimación Postcirugía Cardíaca de las temperaturas y los datos hemodinámicos. Las comparaciones “a posteriori” se han realizado mediante el método Least Significant Difference (LSD). El tiempo de ventilación mecánica y de destete, hasta la extubación entre los dos grupos se ha analizado mediante el análisis de Kaplan-Meier utilizando el test Generalizado de Wilcoxon (Breslow) para su comparación estadística. Los datos han sido analizados con el programa estadístico IBM SPSS Statistic 20 para Windows 8, con licencia para la Unidad de Investigación del HCUV; considerando estadísticamente significativos aquellos resultados con una probabilidad de error menor de 0,05 ( $p < 0,05$ ).

#### **5.4 Método bibliográfico**

Para la búsqueda y selección de la bibliografía utilizada en el presente trabajo, se realizaron búsquedas bibliográficas sistemáticas de publicaciones científicas a través de la “Red de Información Científica Automatizada” que busca en las bases de datos de Medline Pub. Med., y Google, a través de Internet, utilizando palabras claves. Las búsquedas se realizaron con una periodicidad de 3 meses, desde el año 1990 hasta el año 2013.

Palabras Clave (Key Words) utilizadas: “Body Temperature”, “Thermoregulation”, “Hypothermia” “Perioperative Hypothermia”, “Normothermia extracorporeal circulation”, “cardiac surgery in adults”, “Core Hypothermia”, “Hyperthermia” “Anaesthetics, volatile: sevoflurane”, “Anaesthetics, intravenous: propofol”, “Measurement techniques”, “Skin, temperature”, “postoperative sedation”.



## **VI. RESULTADOS**

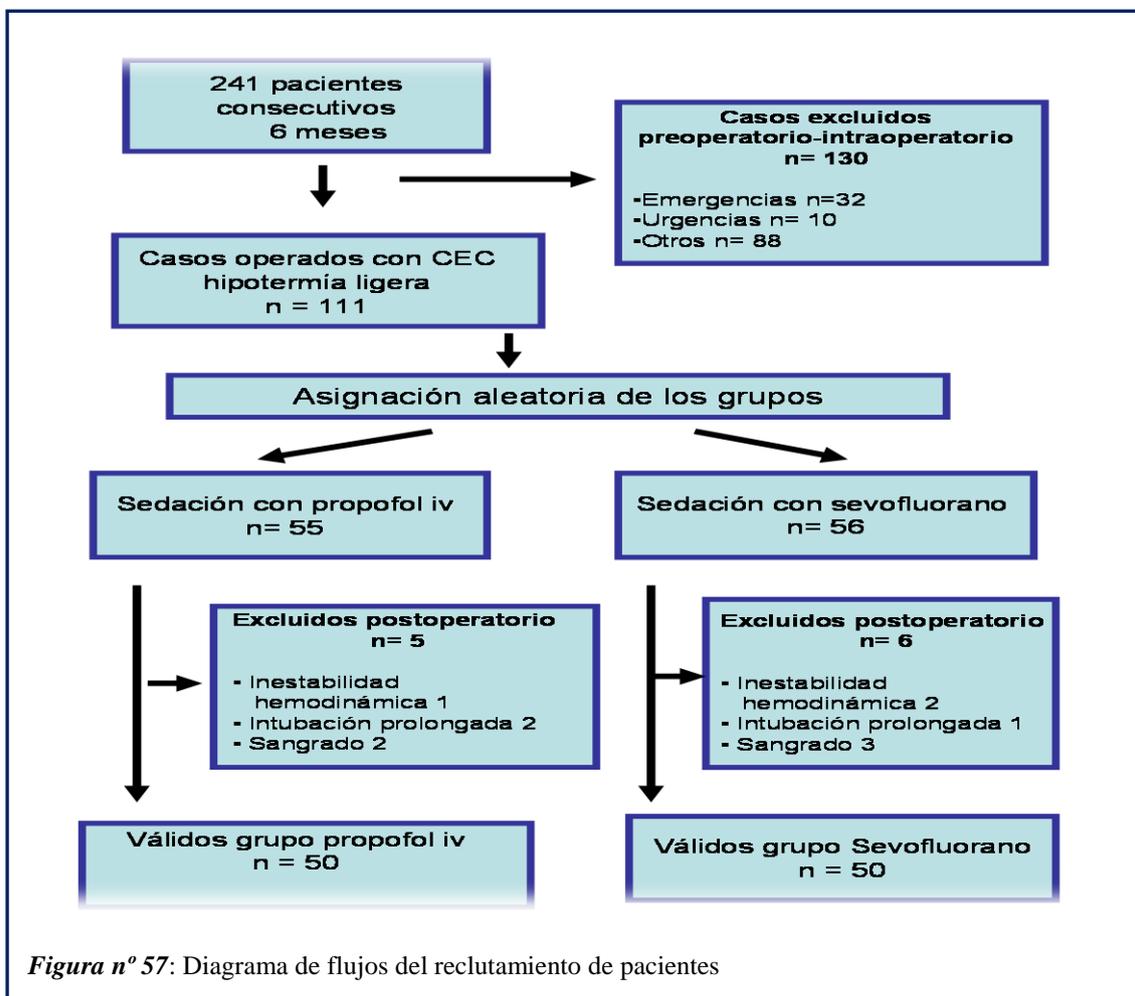


## 6. RESULTADOS

### 6.1 Estudio descriptivo de los grupos

#### 6.1.1 Descripción del procedimiento de reclutamiento de la muestra

El reclutamiento de la muestra para el estudio, se realizó a partir del número total de pacientes a intervenir por el Servicio de Cirugía Cardíaca del Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Se han recogido en un periodo de 5 meses (desde el 1 de Enero de 2012 hasta el 31 de Mayo de 2012) un total de 241 pacientes, de los que 130 casos fueron excluidos en el periodo pre ó intraoperatorio (ver diagrama de flujo del estudio *Fig. nº 57*.y causas de exclusión en la tabla nº IX), con lo que se analizó una muestra de 111 casos, de los que por complicaciones postoperatorias en la unidad de Reanimación Post-Cirugía Cardíaca se excluyeron 11 casos más, quedando con una muestra de 100 casos válidos.



• **Emergencias Código 1 (definida como cirugía realiza en las 24<sup>a</sup> horas tras el diagnóstico) n = 32**

Comunicaciones Interventriculares	n = 2
Revascularización Miocárdica de Urgencia	n = 11
Disección Aguda de Aorta	n = 4
Insuficiencia mitra post-infarto	n = 2
Rotura pared libre del VI	n = 1
Endocarditis con recambio valvular	n = 2
Revisión por sangrado:	n = 10
En las primeras 8 horas	n = 5
Taponamiento Tardío	n = 5

• **Urgencias Código 2 (definida como cirugía realiza en las 72<sup>a</sup> horas tras el diagnóstico) n = 10**

Revascularización Miocárdica	n = 7
Disección subaguda de aorta	n = 1
Endocarditis con Recambio Valvular	n = 2

• **Otras n = 88**

OPCAGB: Revascularización miocárdica sin CEC	n = 5
Friedrich quirúrgicas y/o resutura esternal	n = 9
Primo-Implante, Cambio de generador	n = 6
Tiempo de CEC > 120 min	n = 52
Trasplante cardiaco	n = 2
Dificultad en la Salida de la CEC con inotrópicos a dosis elevadas y/o Balón de contra pulsación aórtica	n = 9
Implante de válvula aórtica por via trasapical	n = 2
Casos Perdidos en la base de datos	n = 3

n: número de pacientes; VI: ventrículo izquierdo; CEC: circulación extracorpórea; min: minutos

**Tabla nº IX:** Causas de Exclusión del estudio Pre y/o Intraoperatorias (n=130)

### 6.1.2 Características de los casos incluidos en los grupos

Presentamos los datos antropométricos de: riesgo quirúrgico, procedimientos quirúrgicos realizados y parámetros intraoperatorios, en los casos validos asignados a cada grupo (tabla nº X). Los datos antropométricos incluyen: sexo, edad, índice de masa corporal (IMC). La evaluación del riesgo quirúrgico concreto en cirugía cardiaca se realiza de forma habitual con el EuroScore® I; que es un sistema de evaluación de cada caso, atendiendo a características antropométricas y de salud general del paciente, a patología cardiaca, y a factores relacionados con la intervención quirúrgica. En nuestro estudio se aplicó la versión EuroScore I Logistico (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation I Logist), sin encontrar diferencias significativas; grupo Propofol  $5,1 \pm 4$  vs grupo Sevoflurano,  $5,8 \pm 4,2$ .

Los datos intraoperatorios registrados incluyen:

- Tiempo de clampaje aórtico (en minutos).
- Duración total, en minutos, de la Circulación Extracorporea (CEC).
- Tiempo desde el final de la CEC hasta la salida del paciente del quirófano.
- Número de choques de cardioversión eléctrica realizados con desfibrilador y palas internas.
- Temperatura nasofaríngea (C°) al inicio del clampaje aórtico, a la salida de CEC y al final de la cirugía cuando el paciente sale del quirófano.
- Índice biespectral de profundidad anestésica, expresado en escala propia de 0 a 100 (BIS) al inicio del clampaje aórtico, a la salida de CEC y al final de la cirugía, cuando el paciente sale del quirófano.

**Tabla nº X:** Datos antropométricos, fracción de eyección, riesgo quirúrgico, duración, temperaturas nasofaríngeas y profundidad anestésica en ambos grupos en las distintas fases de la CEC

Grupos	Propofol	Sevoflurano	Significación
<b>Casos válidos</b>	50	50	
<b>Sexo (H/M)</b>	31/19	35/15	ns
<b>Edad (años)</b>	66,1 ± 10,7	69,0 ± 10,7	ns
<b>IMC(kg/m<sup>2</sup>)</b>	28,3 ± 4	29,1 ± 3,9	ns
<b>FE (%)</b>	55,6 ± 12,6	57,1 ± 8,9	ns
<b>Euroscore</b>	5,1 ± 4	5,8 ± 4,2	ns
<b>Tº de Clampaje Aórtico (min)</b>	76,7 ± 22,2	74,4 ± 21,6	ns
<b>Duración de la CEC (min)</b>	108,2 ± 29,1	107,8 ± 31,9	ns
<b>Tº fin de CEC hasta salida de quirófano (min)</b>	51,4 ± 22,7	50,3 ± 13,3	ns
<b>Tª Inicio Clampaje Aórtico (°C)</b>	35,5 ± 0,2	35,4 ± 0,2	ns
<b>Tª Salida CEC (°C)</b>	37 ± 0,3	37,1 ± 0,4	ns
<b>Tª Fin de Cirugía (°C)</b>	36,7 ± 0,3	36,8 ± 0,3	ns
<b>BIS Inicio Clampaje</b>	50,5 ± 8,1	51,2 ± 7	ns
<b>BIS Salida CEC</b>	51,1 ± 6,2	52,3 ± 6,9	ns
<b>BIS Final de Cirugía</b>	50 ± 4,3	51,9 ± 5,4	ns

**H:** hombre; **M:** mujer; **IMC:** Índice de Masa Corporal; **FE:** Fracción Eyección en %; **Euroscore** (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation): Sistema Europeo de Evaluación del Riesgo Quirúrgico para Cirugía Cardíaca; **CEC:** Circulación Extracorporea; **Tº:** tiempo en minutos; **Tª:** Temperatura nasofaríngea en grados centígrados; **BIS:** Índice Biespectral de profundidad anestésica. Significación: valor de la p. Estadísticamente significativa cuando  $p < 0.005$ . ns ( no significativa). Los datos están expresados como media ± desviación típica (DS) y/o en valor absoluto.

PROCEDIMIENTOS	PACIENTES	%
<b>Sustitución valvular aórtica con implante de prótesis aórtica mecánica o biológica</b>	32	32%
<b>Sustitución valvular mitral con implante de prótesis aórtica mecánica o biológica</b>	7	7%
<b>Anuloplastia mitral con reparación mitral e implante de anillo mitral protésico</b>	3	3%
<b>Bypass Aorto-Coronario con revascularización miocárdica arterial y/o venosa</b>	41	41%
<b>Cirugía mixta, que engloba doble reparación/sustitución valvular y Bypass Aorto-Coronario + reparación/sustitución valvular</b>	17	17%

**Tabla nº XI:** Distribución global de los procedimientos quirúrgicos

En nuestro estudio, la distribución de patologías intervenidas en ambos grupos, fue homogénea (ver tabla nº XII).

Grupos	Propofol	Sevoflurano	Significación
<b>Sustitución Valvular Aórtica</b>	18 (36%)	14 (28%)	ns
<b>Sustitución Valvular Mitral</b>	5 (10%)	2 (4%)	ns
<b>Anuloplastia Mitral</b>	2 (4%)	1 (2%)	ns
<b>Bypass Aorto/Coronario</b>	18 (36%)	23 (46%)	ns
<b>Cirugía Mixta</b>	7 (14%)	10 (20%)	ns

ns: no significativo

**Tabla nº XII:** Distribución del tipo de cirugías en los dos grupos

No hemos encontrado diferencias significativas entre ambos grupos, por lo que consideramos que ambos grupos son comparables.

## **6.2 Análisis y estudio comparativo de las temperaturas**

En las siguientes tablas, presentamos el análisis de las temperaturas en los 2 grupos estudiados.

Grupo Propofol: en la tabla n° XIII se describe el número de pacientes, su evolución horaria y de el de las temperaturas (ambiental, central nasofaríngea y cutáneas) registradas hasta la extubación. En este grupo todos los pacientes permanecieron intubados durante las 3 primeras horas, en la 4ª hora se extubaron 2 pacientes, en la 5ª hora se extubaron 13 pacientes, en la 6ª hora se extubaron 12 pacientes, en la 7ª hora se extubaron 16 pacientes y finalmente en la 8ª hora se extubó al último paciente de este grupo.

Tª en °C	1ª Hora	2ª Hora	3ª Hora	4ª Hora	5ª Hora	6ª Hora	7ª Hora	8ª Hora
	n = 50	n = 50	n = 50	n = 48	n = 35	n = 23	n = 7	n = 1
<b>Tª Ambiental</b>	25,3 ± 1,1	25,4 ± 1,2	25,5 ± 1,3	25,3 ± 0,9	25,1 ± 0,8	25,2 ± 0,4	25,3 ± 0,2	25,0
<b>Tª Central</b>	36,7 ± 0,3	36,5 ± 0,3	36,6 ± 0,4	36,7 ± 0,4	36,7 ± 0,3	36,7 ± 0,3	36,5 ± 0,2	36,9
<b>Tª Lóbulo oreja</b>	31,8 ± 1,2	31,8 ± 1	31,9 ± 1	32 ± 1,3	31,9 ± 1,4	31,9 ± 1,4	33 ± 0,6	33,6
<b>Tª Frente</b>	32,8 ± 1,4	33,2 ± 1	33,5 ± 1,1	33,4 ± 1,3	33,1 ± 1,3	33 ± 0,9	33,7 ± 0,5	33,1
<b>Tª Pómulo</b>	32,5 ± 1,3	32,2 ± 1,3	32,1 ± 1,4	32 ± 1,4	31,6 ± 1,1	31,7 ± 1	32 ± 1,1	31,3
<b>Tª Mentón</b>	32,9 ± 1,3	33 ± 0,9	33 ± 1,1	32,9 ± 1,3	32,4 ± 1,2	32,3 ± 1,2	32,6 ± 1,4	32,0
<b>Tª Cuello</b>	33,2 ± 1	33,3 ± 1	33,3 ± 1,1	33,4 ± 0,9	33 ± 1,2	33,1 ± 0,9	33,5 ± 0,5	33,0
<b>Tª Hombro</b>	31,2 ± 1,1	31,5 ± 1,1	31,1 ± 1	31,3 ± 0,9	31,1 ± 0,9	30,9 ± 1,1	31,7 ± 0,8	31,9
<b>Tª Brazo</b>	31,4 ± 0,9	31,6 ± 1	31,7 ± 1	31,8 ± 1	31,7 ± 1,1	31,7 ± 0,9	31,8 ± 0,9	31,5
<b>Tª Antebrazo</b>	31,4 ± 1,2	31,6 ± 1,2	31,6 ± 1	31,7 ± 1,1	31,4 ± 1,2	31,4 ± 0,9	31,9 ± 0,8	32,1
<b>Tª Dorso mano</b>	31,7 ± 1,5	31,3 ± 2	31,1 ± 2,1	31,4 ± 2,2	30,9 ± 1,9	31,4 ± 1,6	32,1 ± 1,2	32,7
<b>Tª Dedo pulgar</b>	31,5 ± 2,4	30,8 ± 2,7	30,9 ± 2,5	31,6 ± 2,6	31,3 ± 2,4	31,6 ± 2,3	32,6 ± 2	33,1
<b>Tª Meñique</b>	30,8 ± 2,4	30,1 ± 2,6	30,2 ± 2,8	30,8 ± 2,8	30,6 ± 2,5	31,1 ± 2,3	31,9 ± 2	32,9
<b>Tª Pezón</b>	31,2 ± 1,2	31,5 ± 1,2	31,9 ± 1,4	32,3 ± 1,4	32,6 ± 1	32,8 ± 0,8	32,5 ± 1,1	33,0
<b>Tª Xifoideas</b>	31,6 ± 1,2	32,2 ± 1	32,6 ± 0,9	33 ± 1,1	33,1 ± 1	33,1 ± 0,7	33,2 ± 0,6	33,5
<b>Tª Ombligo</b>	32,2 ± 1,2	33 ± 1	33,3 ± 1,1	33,7 ± 1,3	33,8 ± 1,1	34 ± 0,8	34,3 ± 0,8	33,9
<b>Tª Inguinal</b>	32,6 ± 0,8	32,9 ± 0,7	33,2 ± 0,7	33,5 ± 0,7	33,6 ± 0,7	33,6 ± 0,5	33,9 ± 0,6	33,6
<b>Tª Muslo</b>	31,6 ± 1,1	32 ± 1	32,3 ± 0,9	32,4 ± 0,8	32,4 ± 0,7	32,3 ± 1,1	32,9 ± 0,8	32,0
<b>Tª Rodilla</b>	29,9 ± 2	30,1 ± 1,8	30,3 ± 1,5	30,4 ± 1,4	30,3 ± 1,2	30,2 ± 1,2	30,8 ± 1	30,2
<b>Tª Pantorrilla</b>	31,8 ± 1,2	31,8 ± 1,1	31,8 ± 1	31,9 ± 1,1	31,7 ± 1	32 ± 0,9	32,6 ± 0,8	32,2
<b>Tª Dorso pie</b>	32,1 ± 1,7	31,8 ± 2	31,6 ± 1,9	31,6 ± 2	31,6 ± 2,1	31,9 ± 1,6	32,6 ± 1,4	32,9
<b>Tª 1º Dedo Pie</b>	30,3 ± 2,8	29,8 ± 3,2	29,6 ± 3,3	30 ± 3,5	29,2 ± 3,5	30,1 ± 3,2	31,2 ± 3	32,4
<b>Tª 5º Dedo Pie</b>	30,3 ± 2,7	29,9 ± 3	29,7 ± 3	30,1 ± 3,3	29,4 ± 3,4	30,4 ± 2,9	31,3 ± 2,7	32,2

Los datos se han expresado como media ± desviación estándar (DS) y como valor absoluto; n: tamaño muestral (personas); °C: grados centígrados.

**Tabla XIII:** Evolución de las temperaturas en el Grupo Propofol

En el grupo Sevoflurano: en la tabla nº XIV se describe el número de pacientes, su evolución horaria y de el de las temperaturas (ambiental, central nasofaríngea y cutáneas) registradas hasta la extubación. En este grupo se pudo realizar la extubación al terminar la 2ª hora en 1 caso, el resto permaneció en ventilación mecánica al menos hasta la 4ª hora, después de la 5ª hora se extubaron 9 casos; después de la 6ª hora se extubaron 18 casos; después de la 7ª hora se extubaron 14 casos y en la 8ª h fueron extubados los 4 pacientes restantes.

Tª en °C	1ª Hora	2ª Hora	3ª Hora	4ª Hora	5ª Hora	6ª Hora	7ª Hora	8ª Hora
	n = 50	n = 49	n = 49	n = 49	n = 40	n = 22	n = 8	n = 4
<b>Tª Ambiental</b>	25,3 ± 1,1	25,3 ± 1,0	25,3 ± 1,0	25,2 ± 1,1	25,5 ± 0,6	25,3 ± 0,3	25,4 ± 0,7	25,0 ± 0,5
<b>Tª Central</b>	36,5 ± 0,4	36,5 ± 0,2	36,5 ± 0,5	36,6 ± 0,5	36,4 ± 1,7	36,6 ± 0,5	36,7 ± 0,2	36,7 ± 0,4
<b>Tª Lóbulo oreja</b>	31,7 ± 1,2	32 ± 1,2	31,8 ± 1,4	31,9 ± 1,2	32 ± 1	32,1 ± 1	32 ± 1	31,8 ± 0,7
<b>Tª Frente</b>	33,4 ± 1	33,3 ± 1,3	33,3 ± 1,2	33 ± 1,4	32,9 ± 1,4	33,2 ± 1,2	33,4 ± 0,7	33 ± 0,3
<b>Tª Pómulo</b>	32,2 ± 1,3	32,2 ± 1,3	32 ± 1,3	31,8 ± 1,3	31,8 ± 1,2	31,7 ± 1,3	31,7 ± 1,2	31,3 ± 0,4
<b>Tª Mentón</b>	33 ± 1,1	32,9 ± 1,3	32,8 ± 1,3	32,5 ± 1,6	32,4 ± 1,6	32,4 ± 1,7	32,3 ± 1,4	31,9 ± 0,9
<b>Tª Cuello</b>	33,3 ± 0,9	33,3 ± 1,1	33,2 ± 1,3	33 ± 1,3	33,2 ± 0,8	33,3 ± 0,8	33,3 ± 0,8	33,3 ± 0,4
<b>Tª Hombro</b>	31,2 ± 0,9	31,2 ± 1,1	31,2 ± 1,4	31 ± 1,5	31,1 ± 1	31,1 ± 1,1	30,6 ± 0,5	30,8 ± 0,3
<b>Tª Brazo</b>	31,3 ± 1	31,5 ± 1,1	31,5 ± 1,3	31,6 ± 1,3	31,6 ± 1,1	31,5 ± 1,4	31,1 ± 1,3	31 ± 1
<b>Tª Antebrazo</b>	31,7 ± 1	31,8 ± 1	31,8 ± 1,2	31,9 ± 1,3	31,8 ± 1,4	31,6 ± 1,8	31,1 ± 0,9	30,8 ± 0,5
<b>Tª Dorso mano</b>	31,7 ± 1,6	31,6 ± 1,7	31,3 ± 1,8	31,6 ± 2,1	31,5 ± 2,4	31 ± 2,4	30 ± 2,3	30,3 ± 0,5
<b>Tª Dedo pulgar</b>	31,5 ± 2,3	30,9 ± 2,5	30,8 ± 2,6	31,7 ± 2,8	31,7 ± 2,8	31,1 ± 2,7	29,8 ± 2,5	29,5 ± 0,9
<b>Tª Meñique</b>	31 ± 2,5	30,4 ± 2,6	30 ± 2,8	30,8 ± 3	31,1 ± 3,1	30,2 ± 3,1	28,9 ± 2,9	28,6 ± 1
<b>Tª Pezón</b>	30,9 ± 1,1	31,5 ± 1,3	31,8 ± 1,3	32,1 ± 1,2	32,2 ± 1,1	32,1 ± 1,3	31,6 ± 1,3	31,2 ± 0,5
<b>Tª Xifoides</b>	31,6 ± 1,1	32,3 ± 1,2	32,5 ± 1,2	32,6 ± 1,3	32,8 ± 1,3	32,7 ± 1,2	32,3 ± 0,9	32,3 ± 0,5
<b>Tª Ombligo</b>	32,4 ± 1,1	33 ± 1,2	33,6 ± 1	33,6 ± 1,2	33,9 ± 1,1	33,7 ± 1,1	33,5 ± 1,2	32,9 ± 0,3
<b>Tª Inguinal</b>	32,4 ± 0,9	32,8 ± 0,9	33,2 ± 0,9	33,2 ± 0,9	33,3 ± 0,9	33,4 ± 1	32,9 ± 0,7	32,6 ± 0,9
<b>Tª Muslo</b>	31,3 ± 1,1	31,6 ± 1,1	31,8 ± 1	31,8 ± 1,1	32 ± 1,1	32 ± 1,1	31,7 ± 1	31,6 ± 0,6
<b>Tª Rodilla</b>	29,7 ± 1,8	29,6 ± 1,6	29,7 ± 1,4	29,7 ± 1,4	29,7 ± 1,5	29,6 ± 1,3	28,8 ± 0,8	28,9 ± 1,3
<b>Tª Pantorrilla</b>	31,3 ± 1,2	31,3 ± 1,2	31,3 ± 1,1	31,2 ± 1,2	31,3 ± 1,2	31,2 ± 1,3	30,6 ± 1	31 ± 0,6
<b>Tª Dorso pie</b>	31 ± 2,2	30,7 ± 2	30,7 ± 2	30,8 ± 2,2	31,1 ± 2,3	30,9 ± 2,4	30,5 ± 2,3	30,3 ± 1,7
<b>Tª 1º Dedo Pie</b>	29,8 ± 2,7	28,8 ± 2,6	28,4 ± 2,8	29,5 ± 3,4	29,7 ± 3,5	29,2 ± 3,6	28,6 ± 3,5	27,8 ± 2
<b>Tª 5º Dedo Pie</b>	29,9 ± 2,3	29,1 ± 2,3	28,7 ± 2,6	29,5 ± 3	29,7 ± 3,1	29,2 ± 3,3	28,7 ± 3,4	28,1 ± 2,1

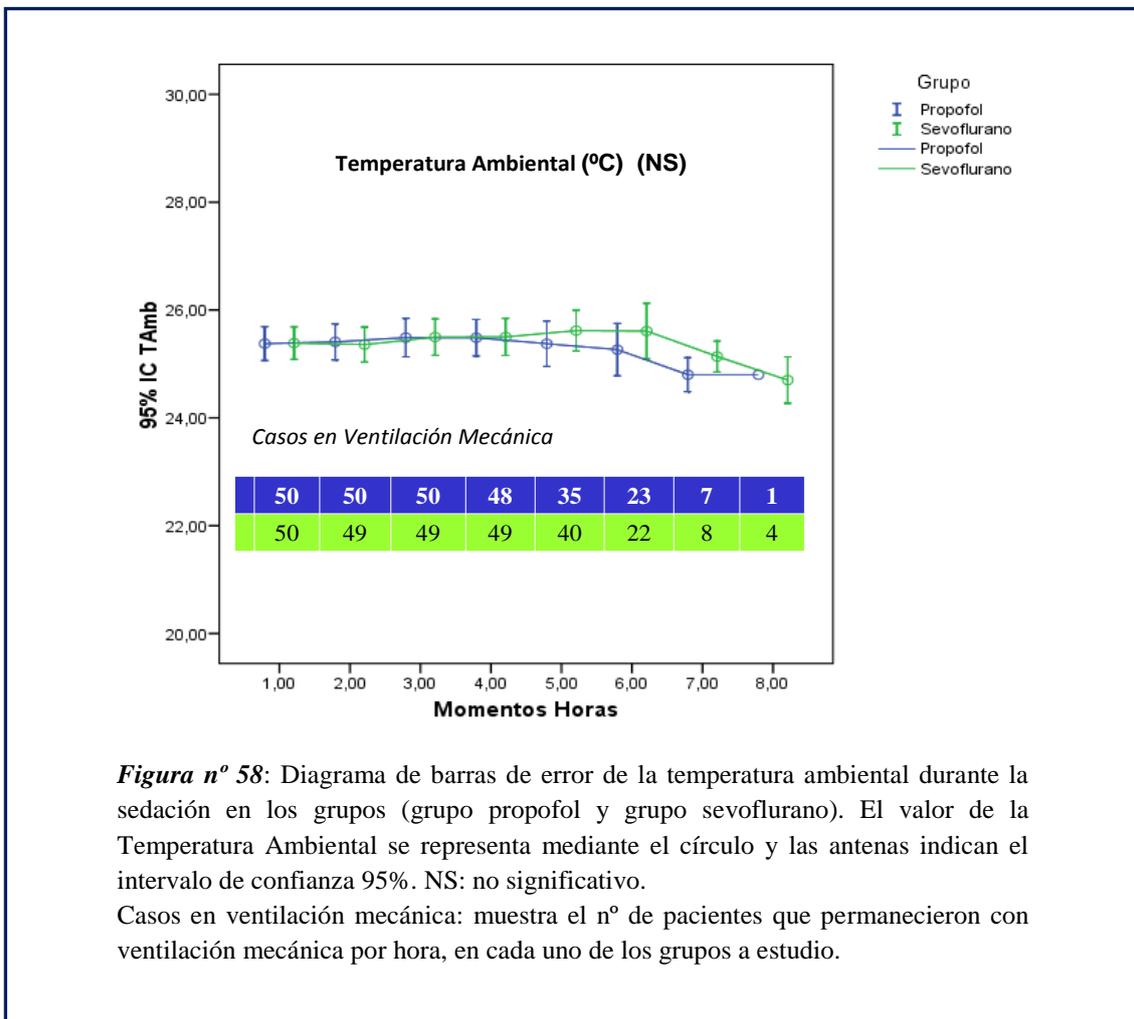
Los datos se han expresado como media ± desviación estándar (DS) y como valor absoluto; n: tamaño muestral (personas); °C: grados centígrados.

**Tabla nº XIV:** Evolución de las temperaturas en el Grupo Sevoflurano

## Estudio Comparativo de las Temperaturas Intra y Entre-grupos

### VI.2.2.1. Análisis de la Temperatura Ambiental

La *figura n° 58* representa la evolución temporal de la Temperatura Ambiental durante la sedación con propofol y sevoflurano, atendiendo a los momentos de medición expresados en horas, como media e intervalo de confianza 95% (95% IC). No se encuentran diferencias estadísticamente significativas ni intra-grupo ni entre-grupos.

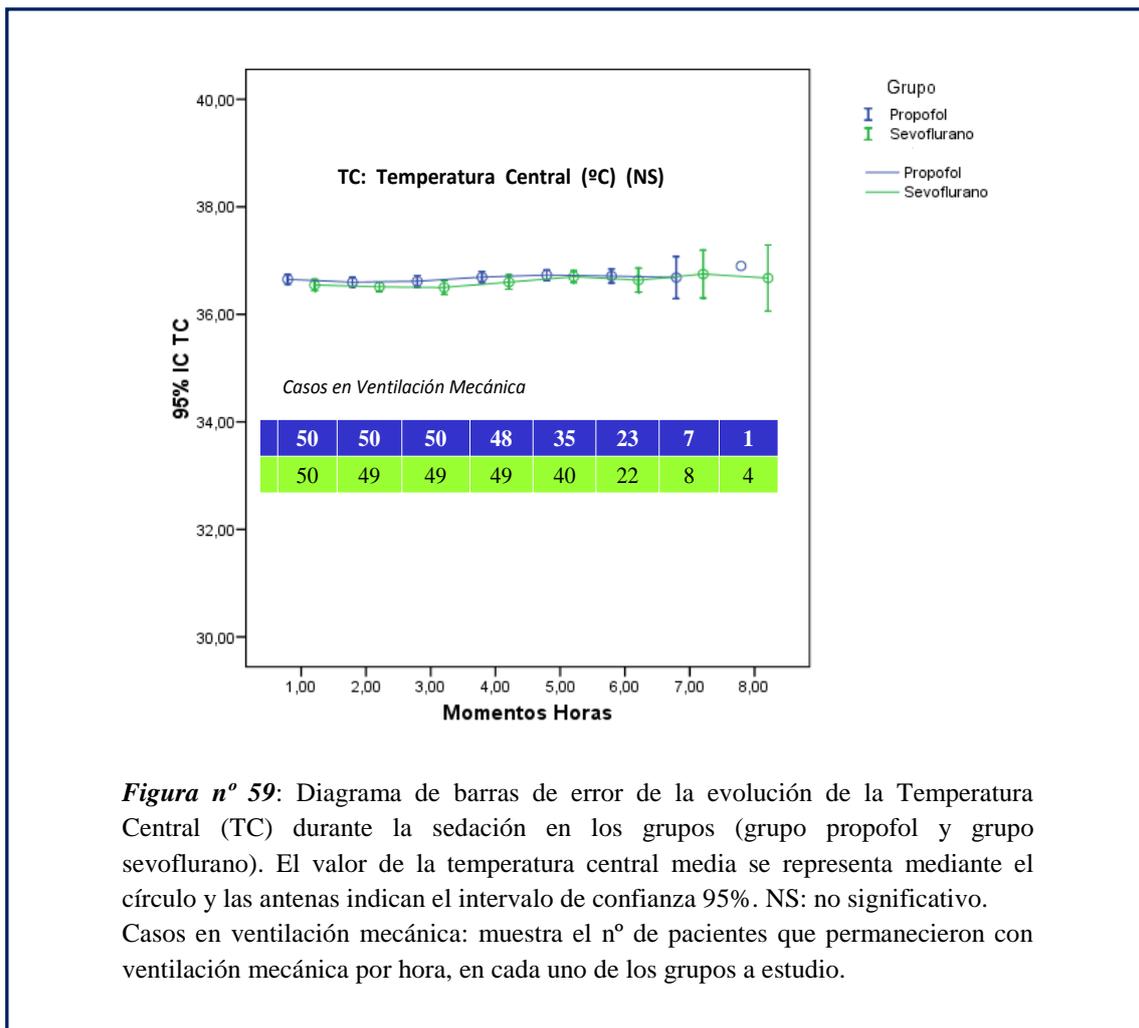


**Figura n° 58:** Diagrama de barras de error de la temperatura ambiental durante la sedación en los grupos (grupo propofol y grupo sevoflurano). El valor de la Temperatura Ambiental se representa mediante el círculo y las antenas indican el intervalo de confianza 95%. NS: no significativo.

Casos en ventilación mecánica: muestra el n° de pacientes que permanecieron con ventilación mecánica por hora, en cada uno de los grupos a estudio.

### VI.2.2.2. Análisis de la Temperatura Central

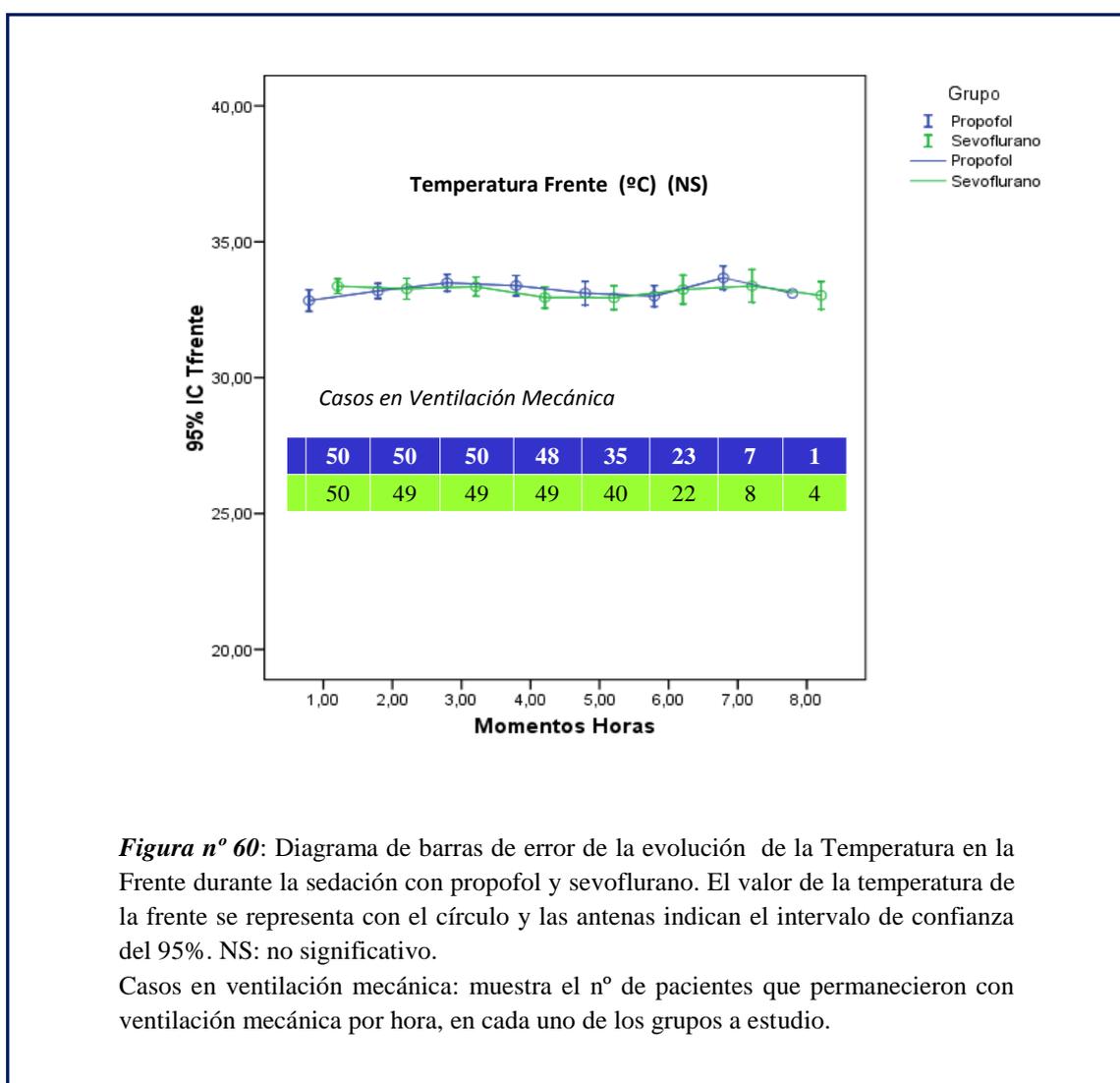
La *figura n° 59*: representa la evolución temporal de la Temperatura Central (TC) durante la sedación con propofol y sevoflurano, atendiendo a los momentos de medición expresados en horas, como media e intervalo de confianza 95% (95% IC); no se encuentran diferencias estadísticamente significativas (ni intra-grupo ni entre-grupos) por efecto de la pauta de sedación utilizada.



**Figura n° 59:** Diagrama de barras de error de la evolución de la Temperatura Central (TC) durante la sedación en los grupos (grupo propofol y grupo sevoflurano). El valor de la temperatura central media se representa mediante el círculo y las antenas indican el intervalo de confianza 95%. NS: no significativo. Casos en ventilación mecánica: muestra el n° de pacientes que permanecieron con ventilación mecánica por hora, en cada uno de los grupos a estudio.

### VI.2.2.3. Análisis de la Temperatura en la Frente

La *figura n° 60* representa la evolución temporal de la Temperatura en la Frente, en ambos grupos y en cada momento de registro expresados en horas, como media e intervalo de confianza 95% (95% IC). No se encuentran diferencias estadísticamente significativas ni intra-grupo ni entre-grupos.

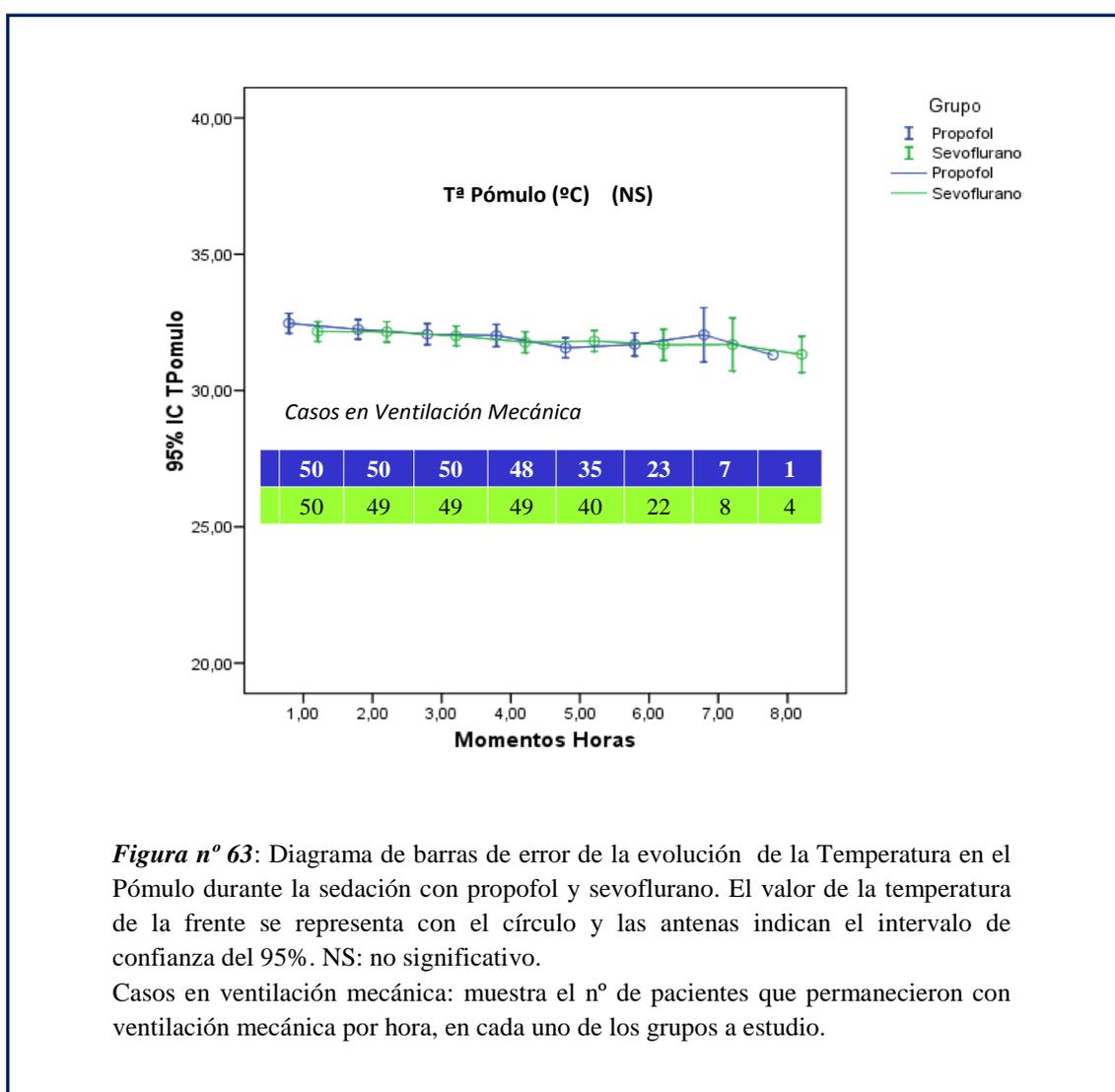


**Figura n° 60:** Diagrama de barras de error de la evolución de la Temperatura en la Frente durante la sedación con propofol y sevoflurano. El valor de la temperatura de la frente se representa con el círculo y las antenas indican el intervalo de confianza del 95%. NS: no significativo.

Casos en ventilación mecánica: muestra el n° de pacientes que permanecieron con ventilación mecánica por hora, en cada uno de los grupos a estudio.

## VI. 2.2.4. Análisis de la Temperatura en el Pómulo

La *figura n° 61* representa la evolución temporal y en cada momento de registro de la Temperatura en el Pómulo durante la sedación con propofol y sevoflurano expresados en horas, como media e intervalo de confianza 95% (95% IC). No presentó variaciones significativas ni en el análisis intragrupo ni entre-grupos.

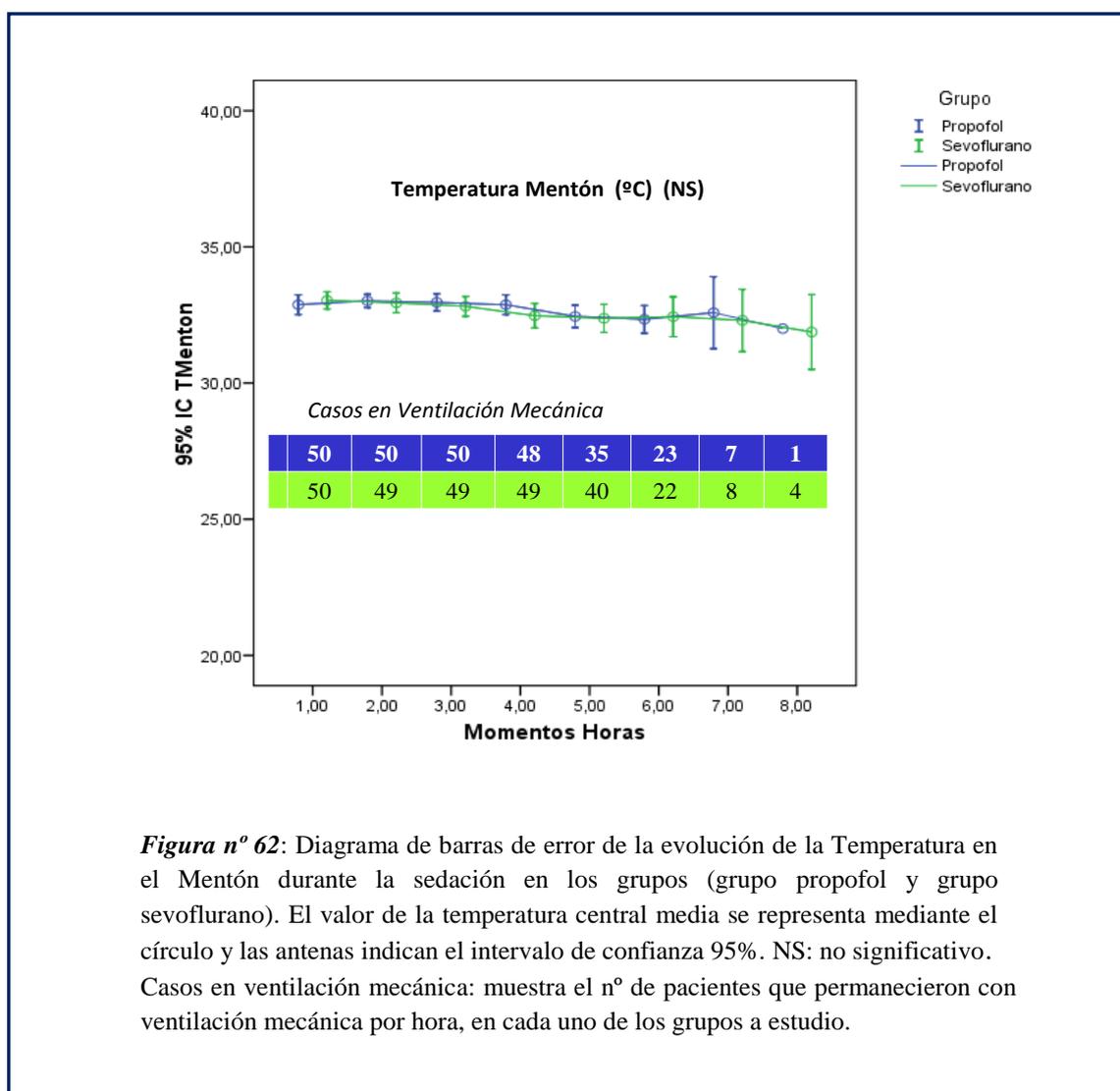


**Figura n° 63:** Diagrama de barras de error de la evolución de la Temperatura en el Pómulo durante la sedación con propofol y sevoflurano. El valor de la temperatura de la frente se representa con el círculo y las antenas indican el intervalo de confianza del 95%. NS: no significativo.

Casos en ventilación mecánica: muestra el n° de pacientes que permanecieron con ventilación mecánica por hora, en cada uno de los grupos a estudio.

### VI.2.2.5. Análisis de la Temperatura en el Mentón

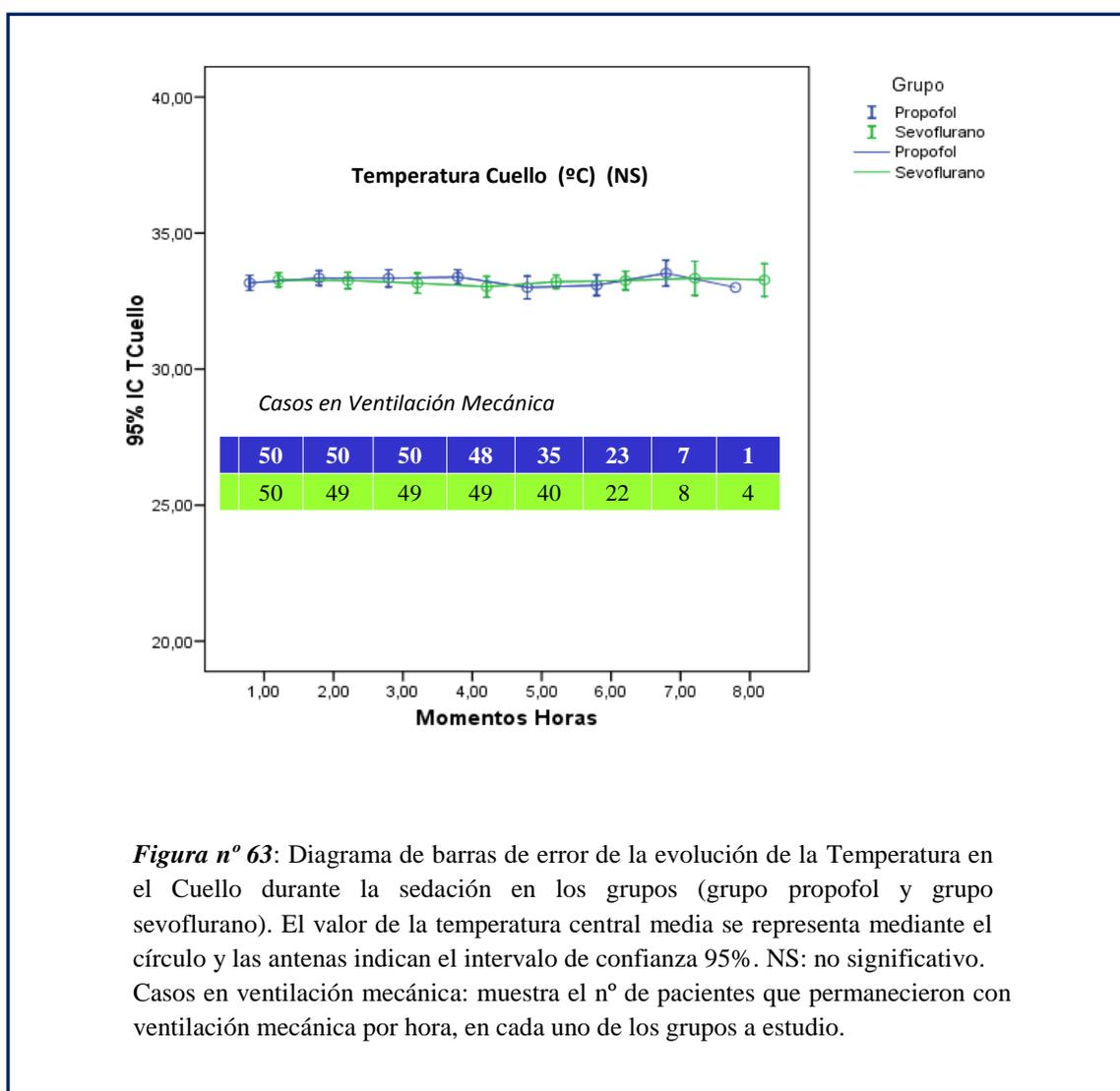
En la *figura n° 62* se representa la evolución temporal de la Temperatura en el Mentón durante la sedación con propofol y sevoflurano, atendiendo a los momentos de medición expresados en horas, como media e intervalo de confianza 95% (95% IC). La temperatura en el mentón de los pacientes no presentó variaciones significativas ni en el análisis intra-grupo ni entre-grupos.



**Figura n° 62:** Diagrama de barras de error de la evolución de la Temperatura en el Mentón durante la sedación en los grupos (grupo propofol y grupo sevoflurano). El valor de la temperatura central media se representa mediante el círculo y las antenas indican el intervalo de confianza 95%. NS: no significativo. Casos en ventilación mecánica: muestra el n° de pacientes que permanecieron con ventilación mecánica por hora, en cada uno de los grupos a estudio.

### VI.2.2.6. Análisis de la Temperatura en el Cuello

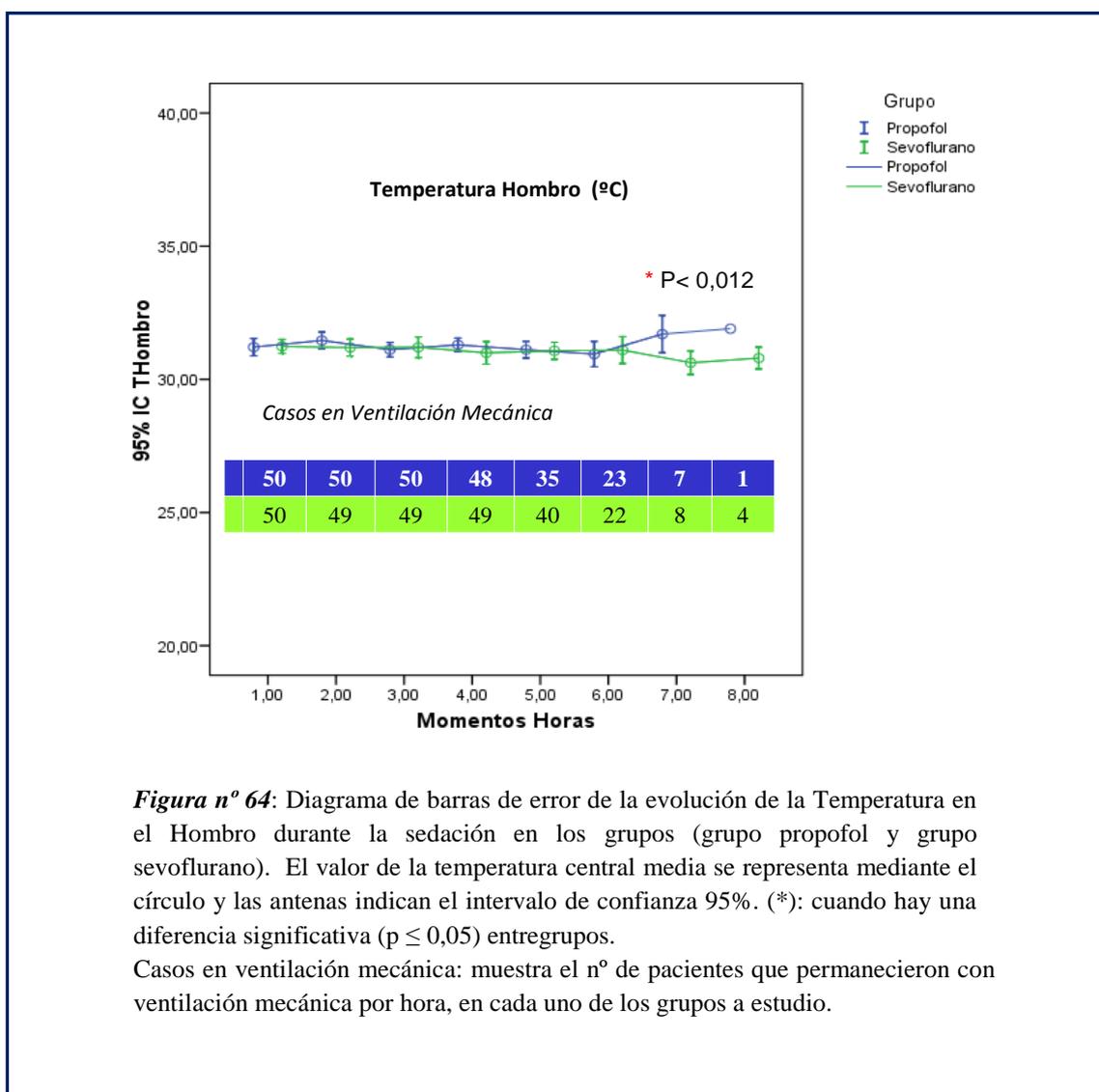
La *figura n° 63* se representa la evolución temporal de la Temperatura en el Cuello durante la sedación con propofol y sevoflurano atendiendo a los momentos de medición expresados en horas, como media e intervalo de confianza 95% (95% IC). La temperatura en el cuello de los pacientes no presentó variaciones significativas ni en el análisis intra-grupo ni entre-grupos, en el periodo del estudio durante la sedación.



**Figura n° 63:** Diagrama de barras de error de la evolución de la Temperatura en el Cuello durante la sedación en los grupos (grupo propofol y grupo sevoflurano). El valor de la temperatura central media se representa mediante el círculo y las antenas indican el intervalo de confianza 95%. NS: no significativo. Casos en ventilación mecánica: muestra el n° de pacientes que permanecieron con ventilación mecánica por hora, en cada uno de los grupos a estudio.

### VI.2.2.7. Análisis de la Temperatura en el Hombro

En la *figura n° 64* se representa la evolución temporal de la Temperatura en el Hombro durante la sedación con propofol y sevoflurano, atendiendo a los momentos de medición expresados en horas, como media e intervalo de confianza 95% (95% IC) La temperatura en el Hombro de los pacientes presentó variaciones significativas en el análisis entre-grupos en la 7ª hora (\*) con una diferencia de 1.1 ° C con  $p = 0.012$ , siendo mayor la temperatura en los pacientes del grupo propofol. En el resto de las horas no hemos encontrado diferencias significativas en el periodo del estudio durante la sedación con propofol o sevoflurano.

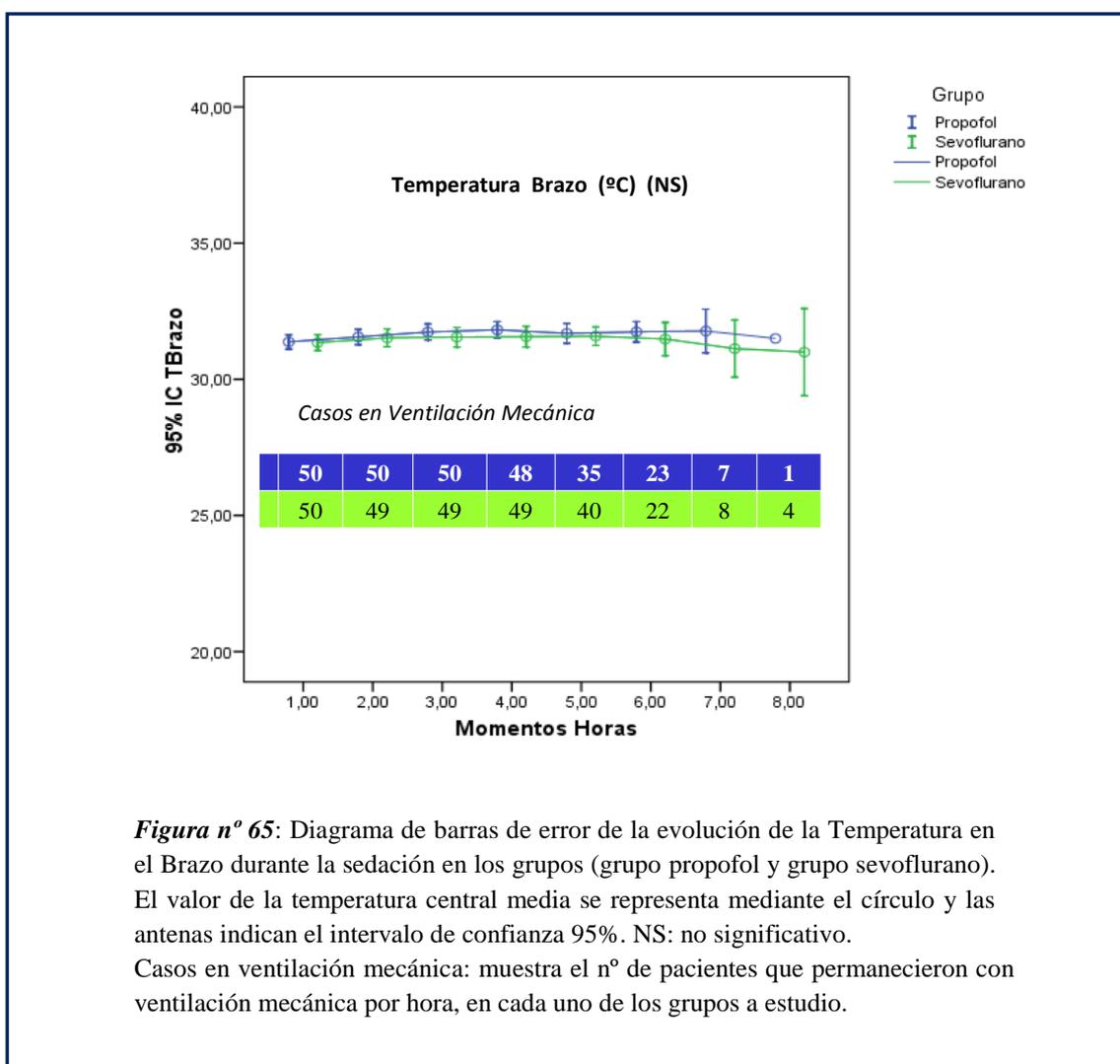


**Figura n° 64:** Diagrama de barras de error de la evolución de la Temperatura en el Hombro durante la sedación en los grupos (grupo propofol y grupo sevoflurano). El valor de la temperatura central media se representa mediante el círculo y las antenas indican el intervalo de confianza 95%. (\*): cuando hay una diferencia significativa ( $p \leq 0,05$ ) entregrupos.

Casos en ventilación mecánica: muestra el n° de pacientes que permanecieron con ventilación mecánica por hora, en cada uno de los grupos a estudio.

### VI.2.2.8. Análisis de la Temperatura en el Brazo

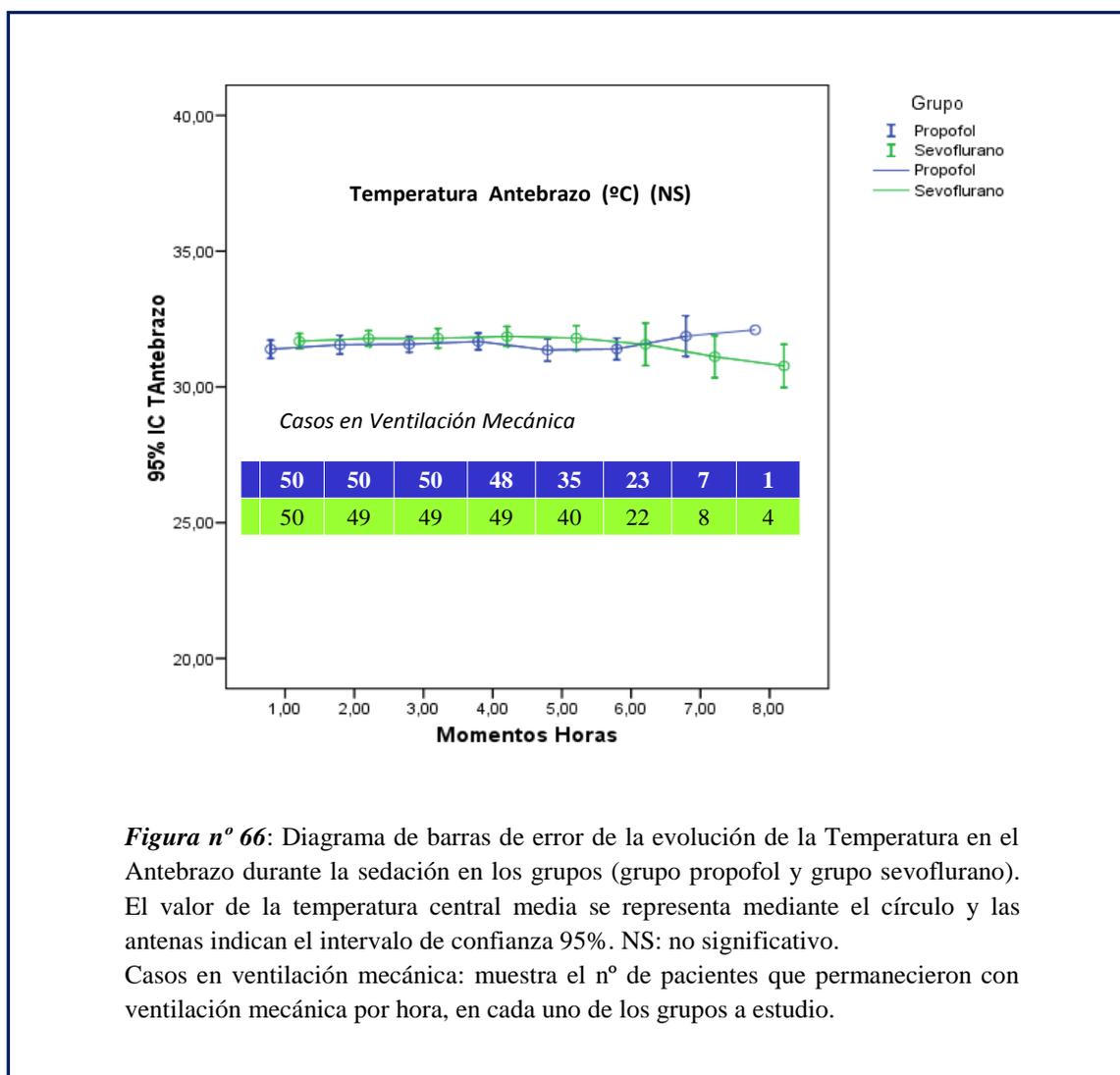
La figura n° 65 representa evolución temporal de la Temperatura en el Brazo durante la sedación con propofol y sevoflurano atendiendo a los momentos de medición expresados en horas, como media e intervalo de confianza 95% (95% IC). La temperatura en el Brazo de los pacientes no presentó variaciones significativas ni en el análisis intragrupo ni entregrupos, en el periodo del estudio durante la sedación con propofol o sevoflurano.



**Figura n° 65:** Diagrama de barras de error de la evolución de la Temperatura en el Brazo durante la sedación en los grupos (grupo propofol y grupo sevoflurano). El valor de la temperatura central media se representa mediante el círculo y las antenas indican el intervalo de confianza 95%. NS: no significativo. Casos en ventilación mecánica: muestra el n° de pacientes que permanecieron con ventilación mecánica por hora, en cada uno de los grupos a estudio.

### VI.2.2.9. Análisis de la Temperatura en el Antebrazo

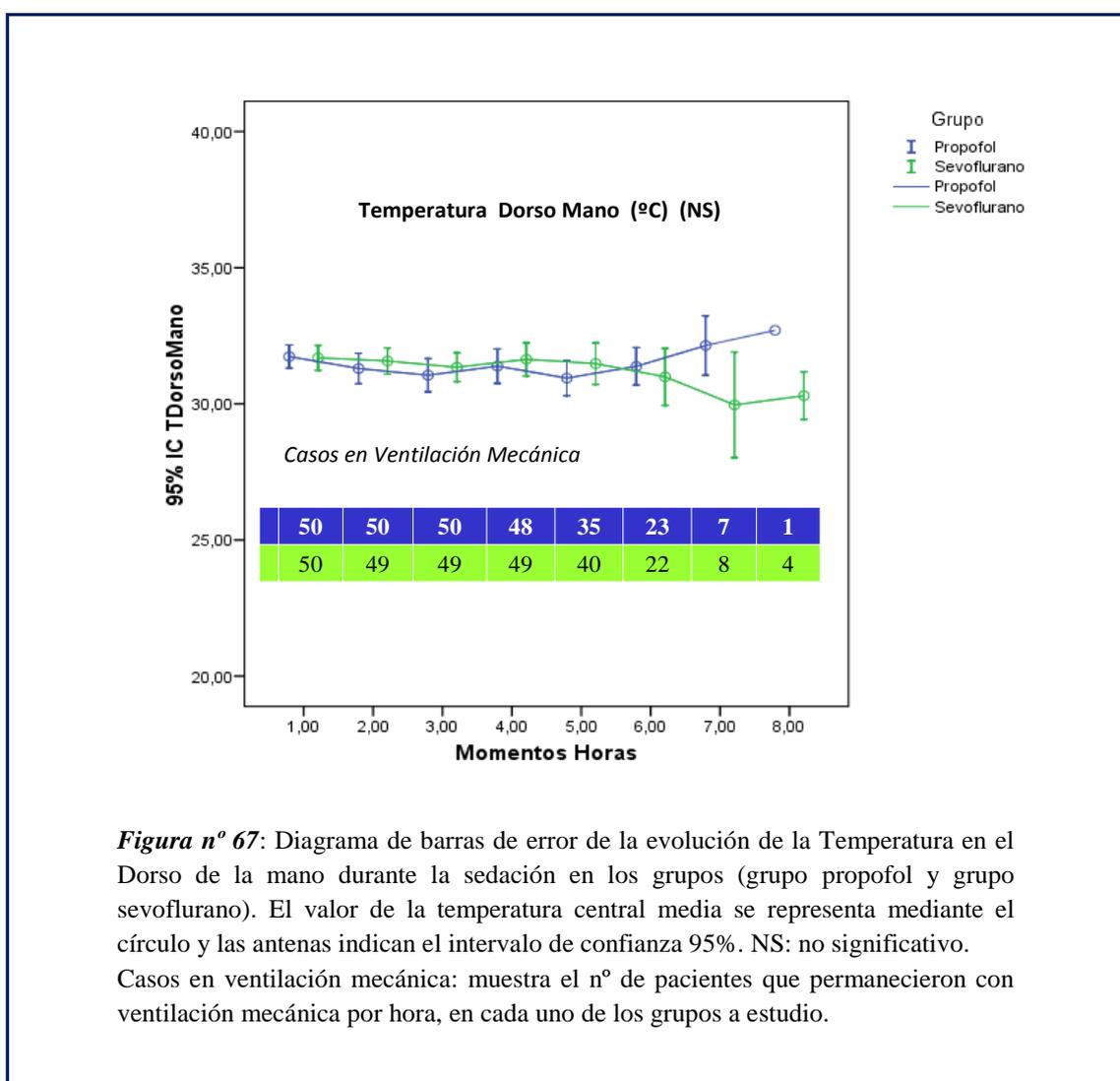
La figura n° 66 representa la evolución temporal en ambos grupos y en cada momento de registro de la Temperatura en el Antebrazo expresados en horas, como media e intervalo de confianza 95% (95% IC). No presentó variaciones significativas ni en el análisis intragrupo ni entregrupos, en el periodo del estudio durante la sedación con propofol o sevoflurano.



**Figura n° 66:** Diagrama de barras de error de la evolución de la Temperatura en el Antebrazo durante la sedación en los grupos (grupo propofol y grupo sevoflurano). El valor de la temperatura central media se representa mediante el círculo y las antenas indican el intervalo de confianza 95%. NS: no significativo. Casos en ventilación mecánica: muestra el n° de pacientes que permanecieron con ventilación mecánica por hora, en cada uno de los grupos a estudio.

### VI.2.2.10. Análisis de la Temperatura en el Dorso Mano

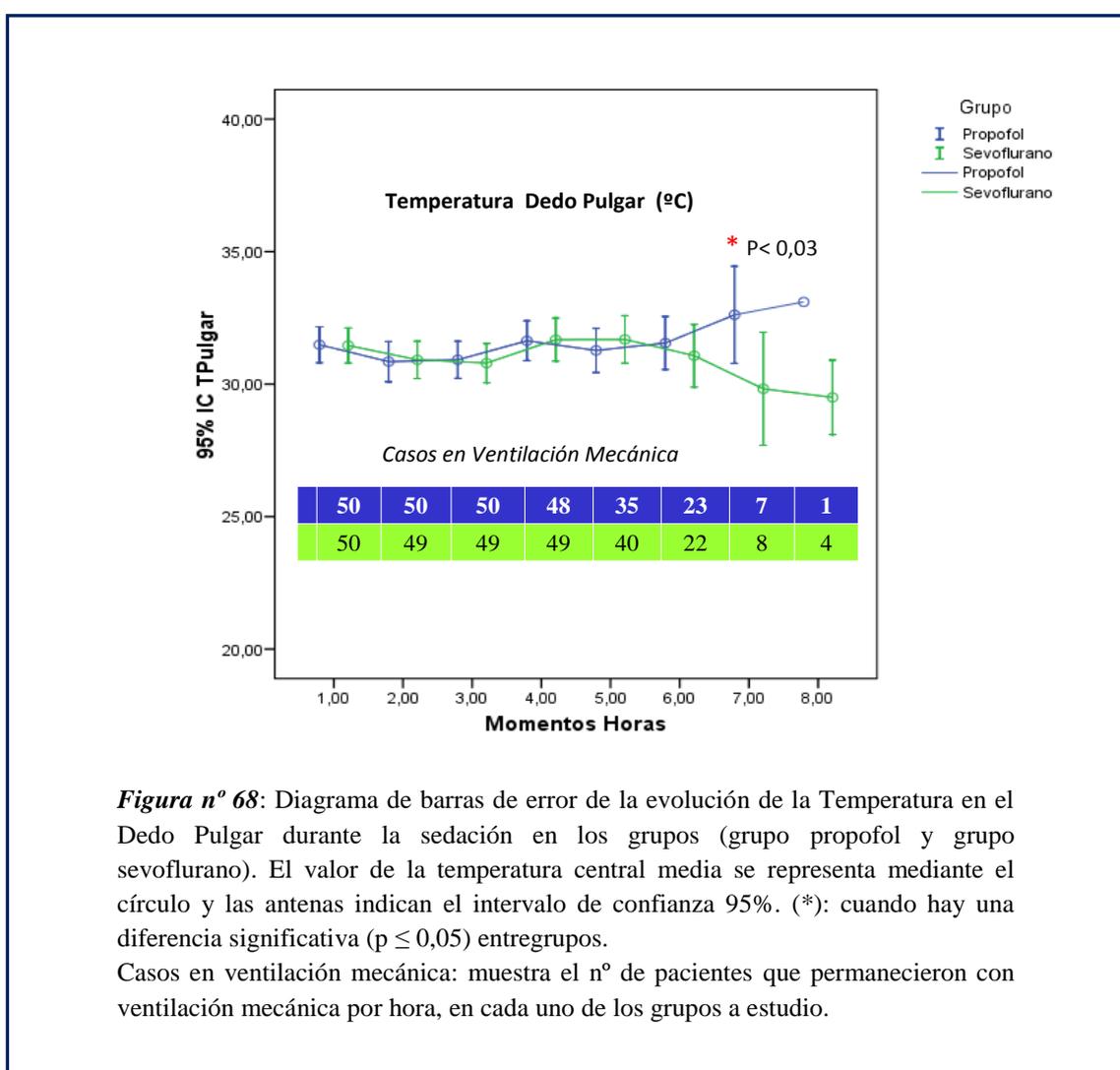
La figura n° 67 representa la evolución temporal en ambos grupos y en cada momento de registro de la Temperatura en el Dorso de la Mano durante la sedación con propofol y sevoflurano, expresados en horas, como media e intervalo de confianza 95% (95% IC). No presentó variaciones significativas ni en el análisis intragrupo ni entregrupos, en el periodo del estudio durante la sedación con propofol o sevoflurano.



**Figura n° 67:** Diagrama de barras de error de la evolución de la Temperatura en el Dorso de la mano durante la sedación en los grupos (grupo propofol y grupo sevoflurano). El valor de la temperatura central media se representa mediante el círculo y las antenas indican el intervalo de confianza 95%. NS: no significativo. Casos en ventilación mecánica: muestra el n° de pacientes que permanecieron con ventilación mecánica por hora, en cada uno de los grupos a estudio.

### VI.2.2.11. Análisis de la Temperatura en el Dedo Pulgar

En la *figura n° 68* se representa la evolución temporal en ambos grupos y en cada momento de registro de la Temperatura en el Dedo Pulgar de la Mano durante la sedación con propofol y sevoflurano, expresados en horas, como media e intervalo de confianza 95% (95% IC). Hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en la 7ª hora (\*) de ingreso en la REA con una diferencia de 2.8 ° C con  $p = 0.037$ , siendo mayor la temperatura en los pacientes del grupo propofol. En el resto, no hemos encontrado diferencias significativas ni en el análisis intra-grupo ni entre-grupos.

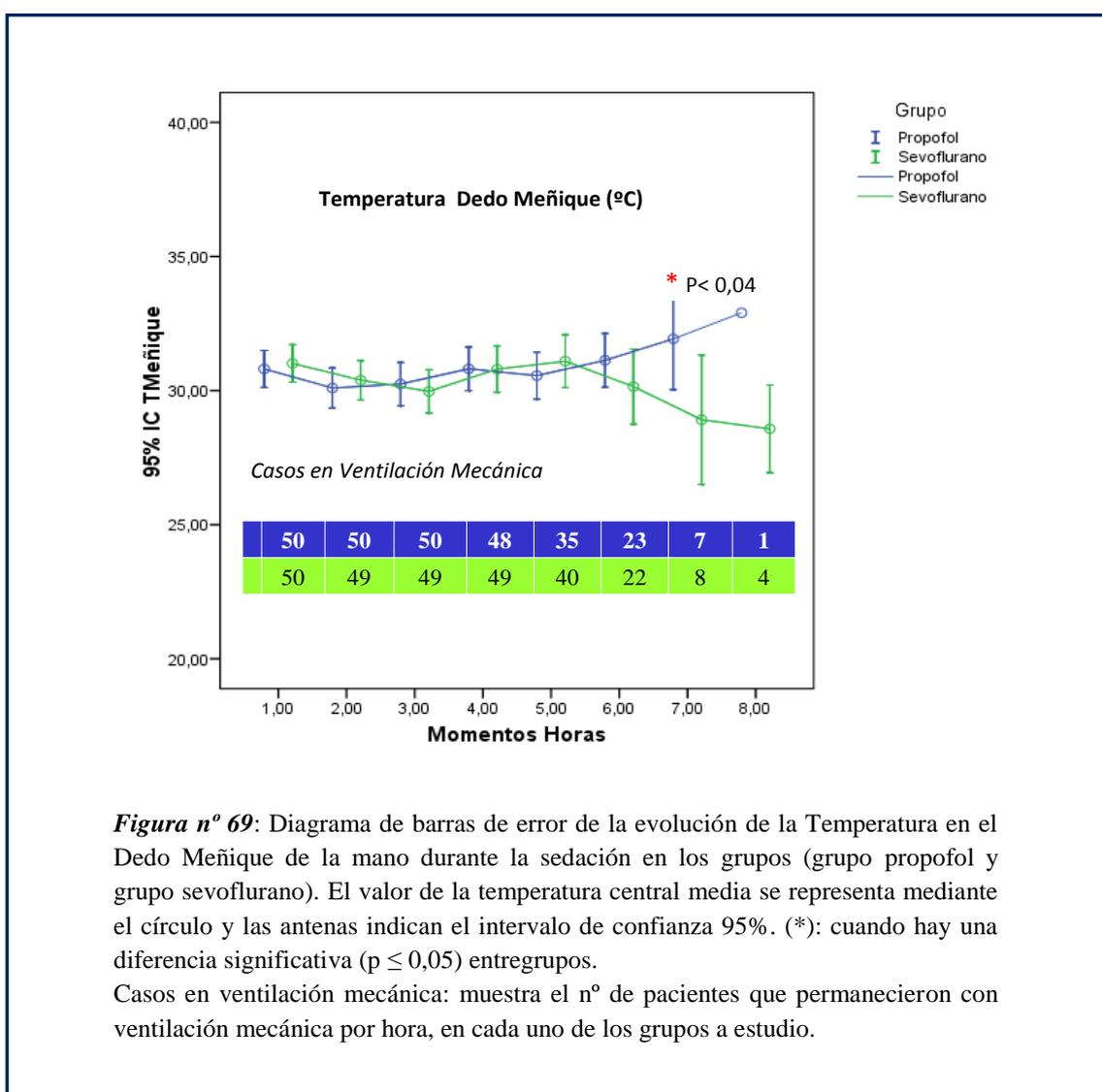


**Figura n° 68:** Diagrama de barras de error de la evolución de la Temperatura en el Dedo Pulgar durante la sedación en los grupos (grupo propofol y grupo sevoflurano). El valor de la temperatura central media se representa mediante el círculo y las antenas indican el intervalo de confianza 95%. (\*): cuando hay una diferencia significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre grupos.

Casos en ventilación mecánica: muestra el n° de pacientes que permanecieron con ventilación mecánica por hora, en cada uno de los grupos a estudio.

## VI.2.2.12. Análisis de la Temperatura en el Meñique

La figura nº 69 representa la evolución temporal de la Temperatura en el Dedo Meñique durante la sedación con propofol y sevoflurano, atendiendo a los momentos de medición expresados en horas, como media e intervalo de confianza 95% (95% IC). En la temperatura en el Dedo Meñique de la Mano hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en la 7ª hora (\*) con una diferencia de 3 ° C con valor de  $p = 0.048$ , siendo mayor la temperatura en los pacientes del grupo propofol. En el resto, no presentó variaciones significativas ni en el análisis intragrupo ni entregrupos, en el periodo del estudio durante la sedación con propofol o sevoflurano.

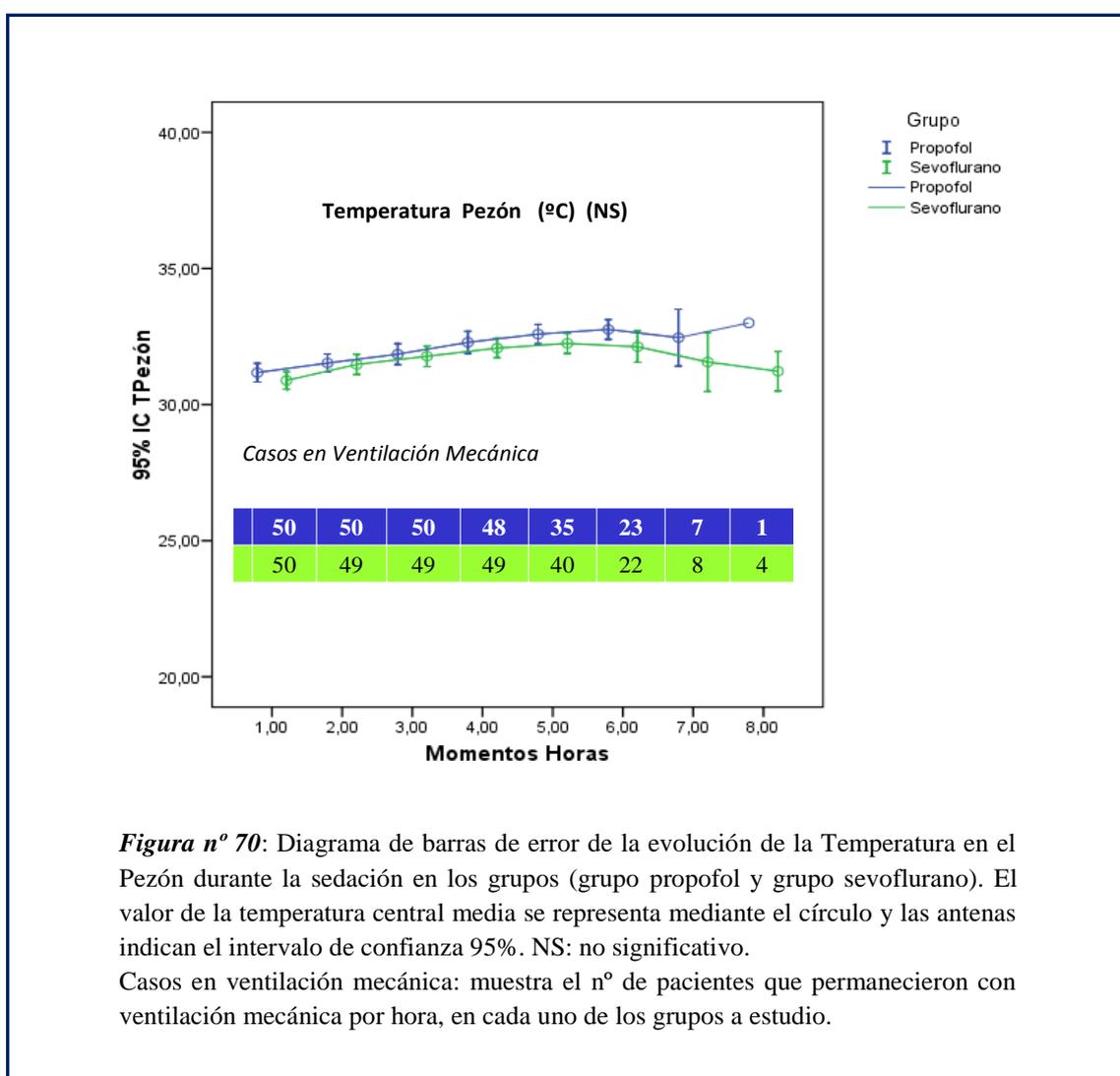


**Figura nº 69:** Diagrama de barras de error de la evolución de la Temperatura en el Dedo Meñique de la mano durante la sedación en los grupos (grupo propofol y grupo sevoflurano). El valor de la temperatura central media se representa mediante el círculo y las antenas indican el intervalo de confianza 95%. (\*): cuando hay una diferencia significativa ( $p \leq 0,05$ ) entregrupos.

Casos en ventilación mecánica: muestra el nº de pacientes que permanecieron con ventilación mecánica por hora, en cada uno de los grupos a estudio.

### VI.2.2.13. Análisis de la Temperatura en el Pezón

La figura nº 70 representa la evolución temporal de la Temperatura en el Pezón durante la sedación con propofol y sevoflurano, atendiendo a los momentos de medición expresados en horas, como media e intervalo de confianza 95% (95% IC). La temperatura en el Pezón de los pacientes no presentó variaciones significativas ni en el análisis intra-grupo ni entre-grupos, en el periodo del estudio durante la sedación con propofol o sevoflurano.

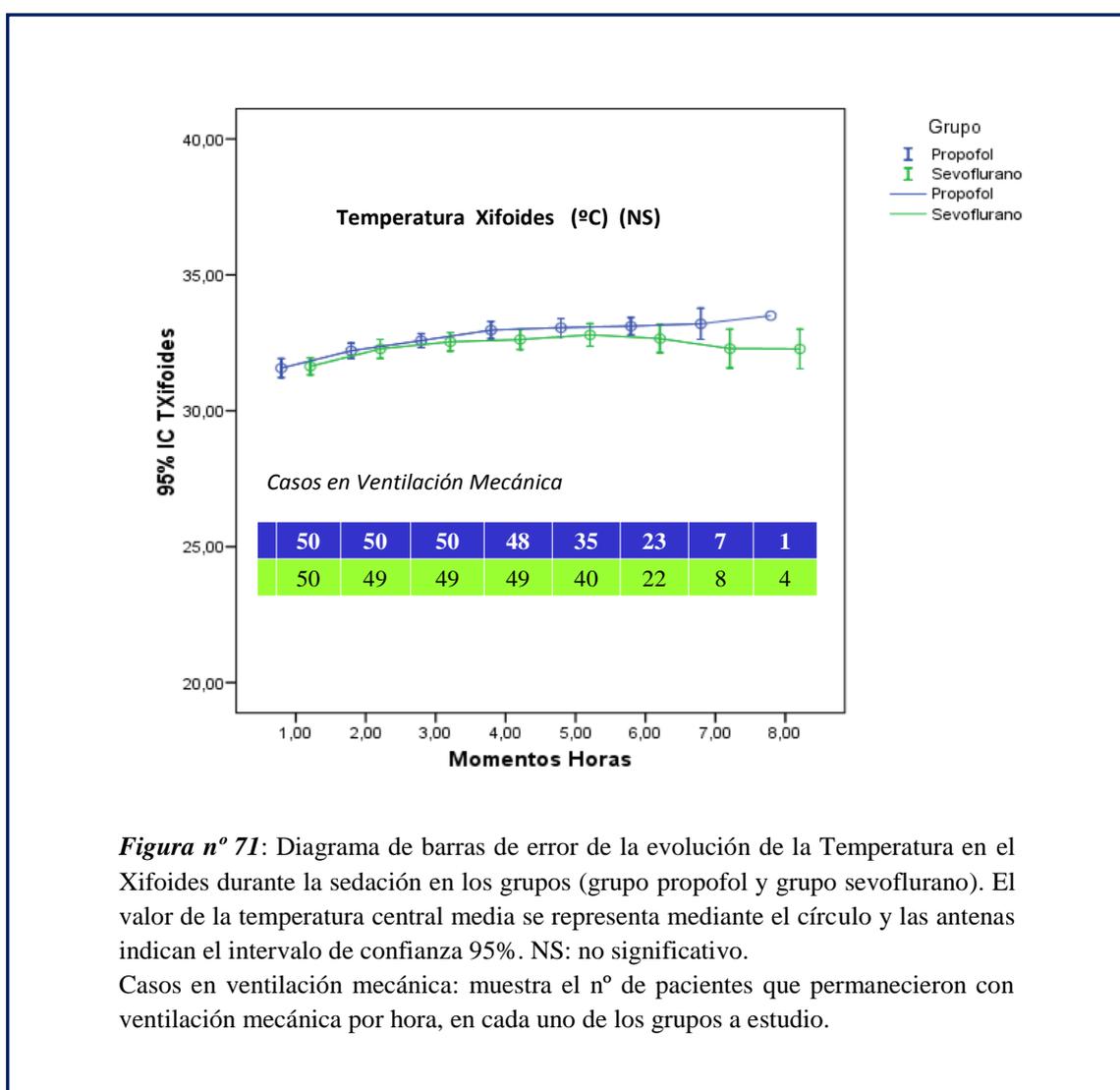


**Figura nº 70:** Diagrama de barras de error de la evolución de la Temperatura en el Pezón durante la sedación en los grupos (grupo propofol y grupo sevoflurano). El valor de la temperatura central media se representa mediante el círculo y las antenas indican el intervalo de confianza 95%. NS: no significativo.

Casos en ventilación mecánica: muestra el nº de pacientes que permanecieron con ventilación mecánica por hora, en cada uno de los grupos a estudio.

### VI.2.2.14. Análisis de la Temperatura en Xifoides

La *figura n° 71* representa la evolución temporal de la Temperatura en el Xifoides durante la sedación con propofol y sevoflurano, atendiendo a los momentos de medición expresados en horas, como media e intervalo de confianza 95% (95% IC). La temperatura en el Xifoides no presentó variaciones significativas ni en el análisis intragrupo ni entregrupos, en el periodo del estudio durante la sedación con propofol o sevoflurano.

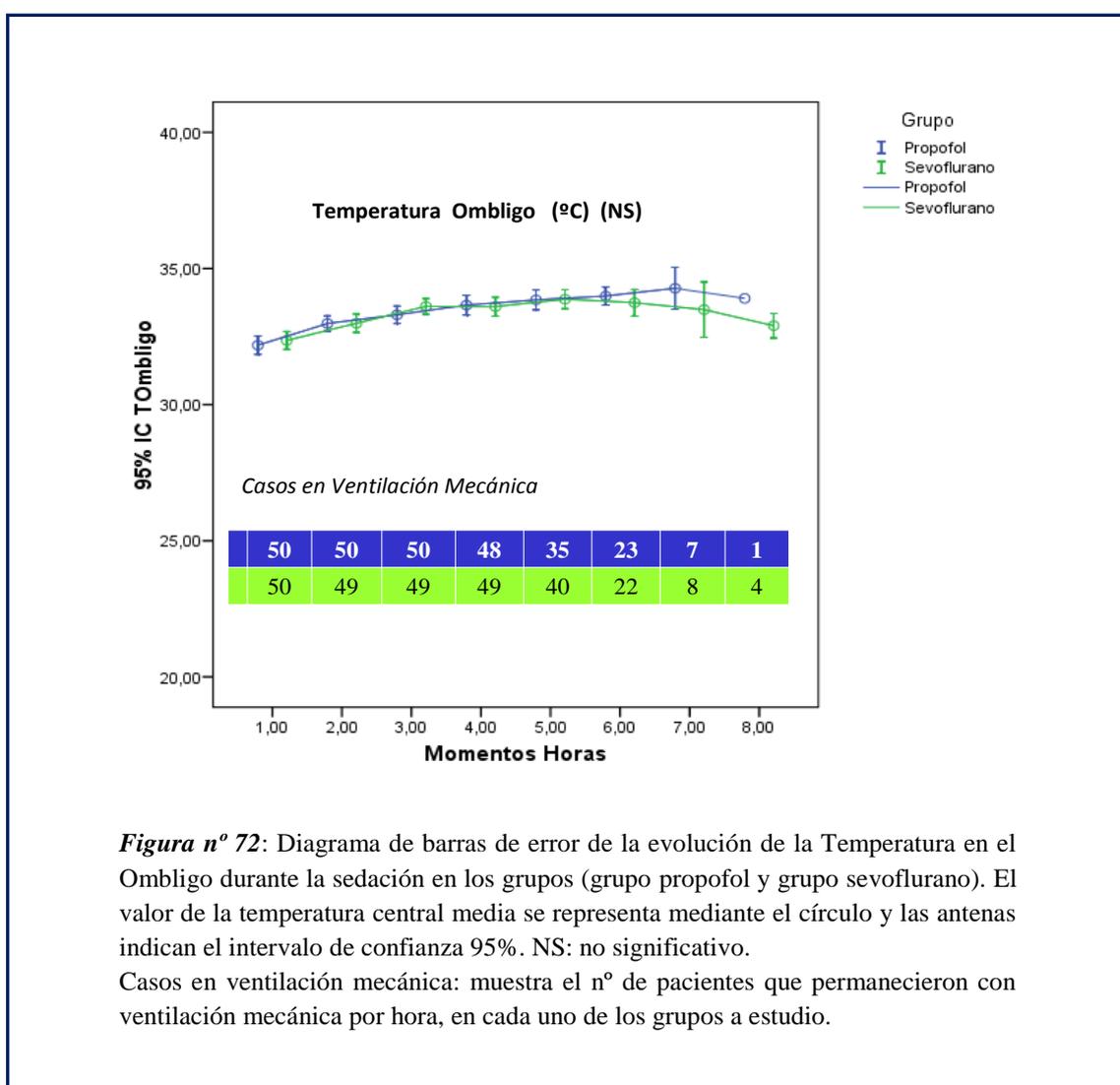


**Figura n° 71:** Diagrama de barras de error de la evolución de la Temperatura en el Xifoides durante la sedación en los grupos (grupo propofol y grupo sevoflurano). El valor de la temperatura central media se representa mediante el círculo y las antenas indican el intervalo de confianza 95%. NS: no significativo.

Casos en ventilación mecánica: muestra el n° de pacientes que permanecieron con ventilación mecánica por hora, en cada uno de los grupos a estudio.

### VI.2.2.15. Análisis de la Temperatura en el Ombligo

La *figura n° 72* representa la evolución temporal de la Temperatura en el Ombligo durante la sedación con propofol y sevoflurano, atendiendo a los momentos de medición expresados en horas, como media e intervalo de confianza 95% (95% IC). La temperatura en el Ombligo de los pacientes no presentó variaciones significativas ni en el análisis intra-grupo ni entre-grupos, en el periodo del estudio durante la sedación con propofol o sevoflurano.

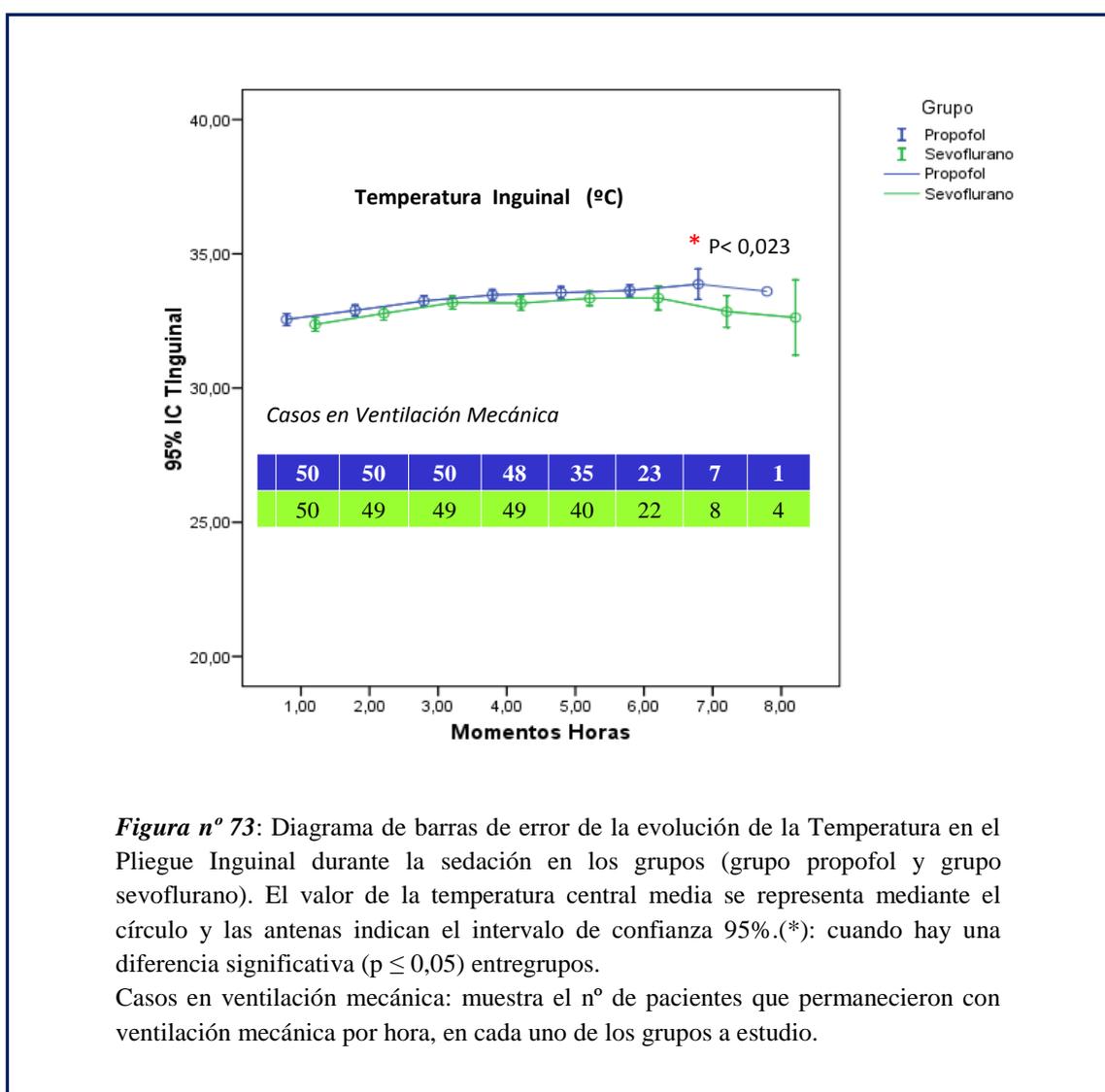


**Figura n° 72:** Diagrama de barras de error de la evolución de la Temperatura en el Ombligo durante la sedación en los grupos (grupo propofol y grupo sevoflurano). El valor de la temperatura central media se representa mediante el círculo y las antenas indican el intervalo de confianza 95%. NS: no significativo.

Casos en ventilación mecánica: muestra el n° de pacientes que permanecieron con ventilación mecánica por hora, en cada uno de los grupos a estudio.

## VI.2.2.16. Análisis de la Temperatura en Pliegue Inguinal

La figura n° 73 representa la evolución temporal en ambos grupos y en cada momento de registro expresados en horas, como media e intervalo de confianza 95% (95% IC), de la Temperatura en el Pliegue Inguinal durante la sedación con propofol y sevoflurano. Hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en la 7ª hora (\*) del ingreso en REA con una diferencia de 1° C con  $p = 0.023$ , siendo mayor la temperatura en los pacientes del grupo propofol. En el resto, no hemos encontrado diferencias significativas ni en el análisis intragrupo ni entregrupos, en el periodo del estudio durante la sedación con propofol o sevoflurano.

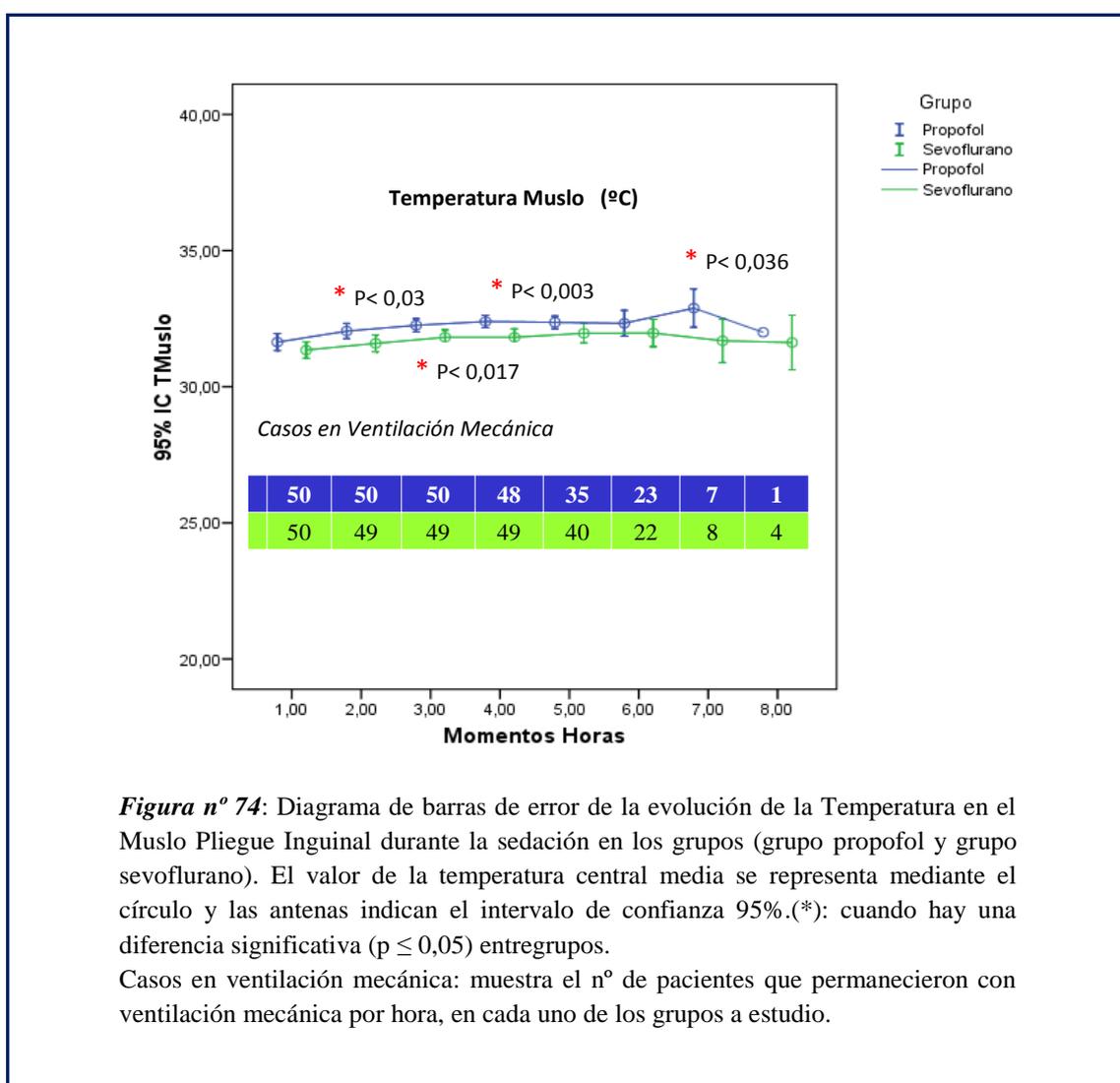


**Figura n° 73:** Diagrama de barras de error de la evolución de la Temperatura en el Pliegue Inguinal durante la sedación en los grupos (grupo propofol y grupo sevoflurano). El valor de la temperatura central media se representa mediante el círculo y las antenas indican el intervalo de confianza 95%.(\*): cuando hay una diferencia significativa ( $p \leq 0,05$ ) entregrupos.

Casos en ventilación mecánica: muestra el n° de pacientes que permanecieron con ventilación mecánica por hora, en cada uno de los grupos a estudio.

## VI.2.2.17. Análisis de la Temperatura en el Muslo

La figura nº 74 representa la evolución temporal en ambos grupos y en cada momento de registro expresados en horas, como media e intervalo de confianza 95% (95% IC) de la Temperatura en el Muslo durante la sedación con propofol y sevoflurano. Hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en la 2ª hora (\*) con una diferencia de 0.45 ° C con  $p = 0.030$ , en la 3ª hora (\*) con una diferencia de 0.44 ° C con  $p = 0.017$ , en la 4ª hora (\*) con una diferencia de 0.58 ° C con  $p = 0.003$  y en la 7ª hora (\*) con una diferencia de 1.2 ° C con  $p = 0.036$ , siendo mayor la temperatura en los pacientes del grupo propofol.

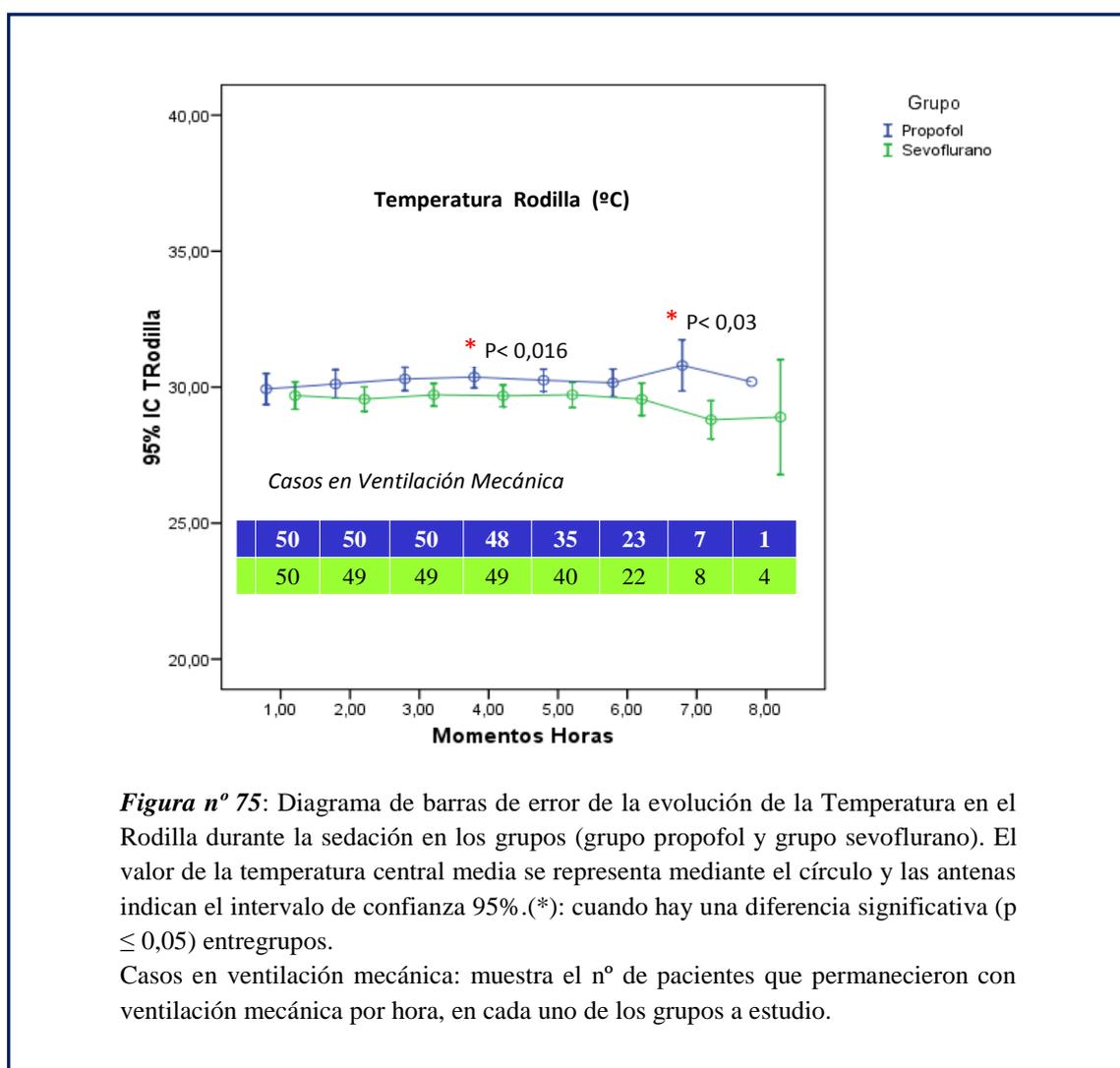


**Figura nº 74:** Diagrama de barras de error de la evolución de la Temperatura en el Muslo Pliegue Inguinal durante la sedación en los grupos (grupo propofol y grupo sevoflurano). El valor de la temperatura central media se representa mediante el círculo y las antenas indican el intervalo de confianza 95%.(\*): cuando hay una diferencia significativa ( $p \leq 0,05$ ) entregrupos.

Casos en ventilación mecánica: muestra el nº de pacientes que permanecieron con ventilación mecánica por hora, en cada uno de los grupos a estudio.

## VI.2.2.18. Análisis de la Temperatura en la Rodilla

La figura nº 75 representa la evolución temporal en ambos grupos y en cada momento de registro expresados en horas, como media e intervalo de confianza 95% (95% IC) de la Temperatura en la Rodilla durante la sedación con propofol y sevoflurano. Hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en la 4ª hora (\*) con una diferencia de 0.69 ° C con  $p = 0.016$ , en la 7ª hora (\*) con una diferencia de 2 ° C con una  $p = 0.003$ , siendo mayor la temperatura en los pacientes del grupo propofol. En el resto, no presentó variaciones significativas ni en el análisis intragrupo ni entregrupos, en el periodo del estudio durante la sedación con propofol o sevoflurano, desde su ingreso en la Unidad de Reanimación Postquirúrgica Cardíaca hasta su extubación.

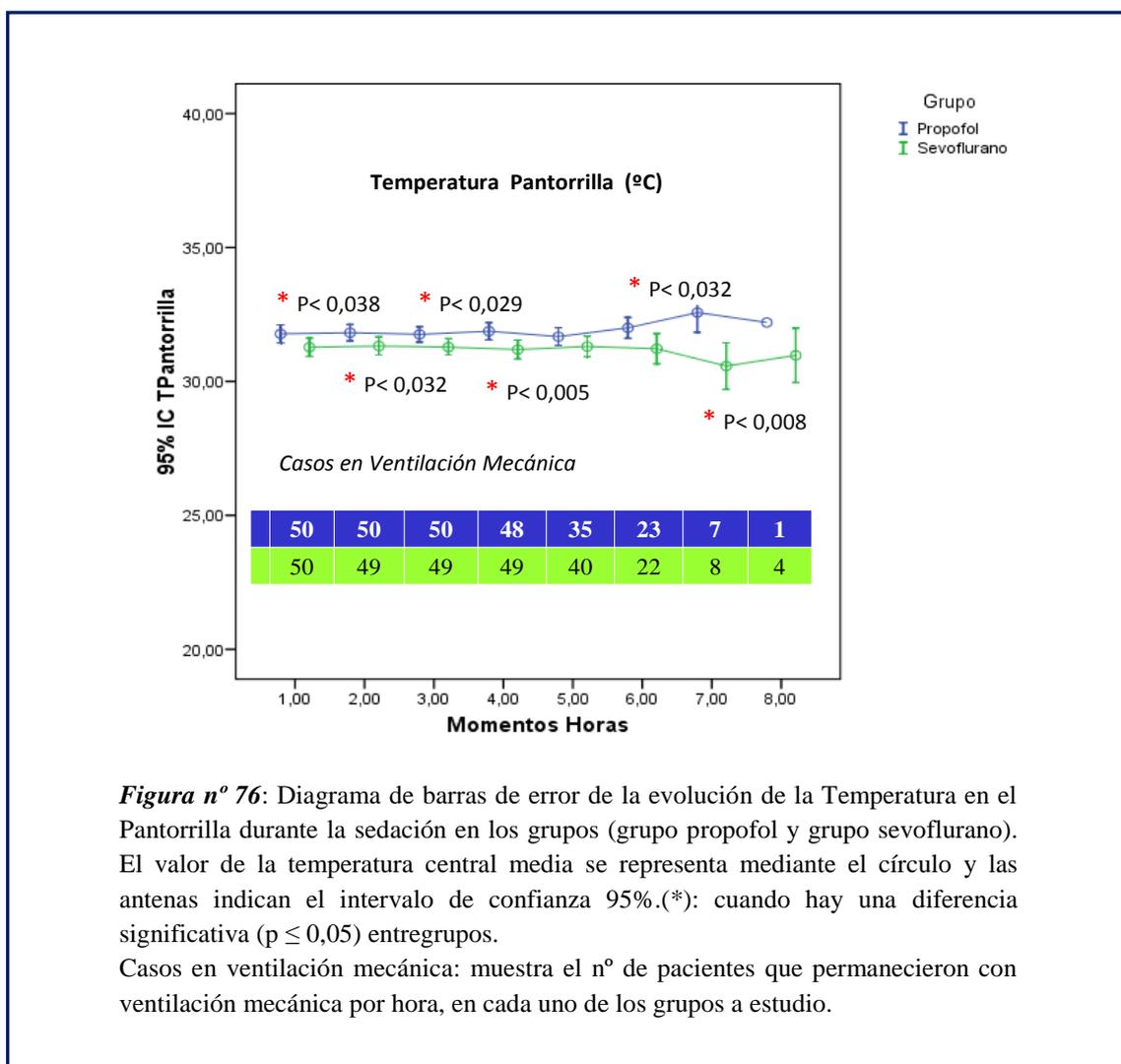


**Figura nº 75:** Diagrama de barras de error de la evolución de la Temperatura en el Rodilla durante la sedación en los grupos (grupo propofol y grupo sevoflurano). El valor de la temperatura central media se representa mediante el círculo y las antenas indican el intervalo de confianza 95%.(\*): cuando hay una diferencia significativa ( $p \leq 0,05$ ) entregrupos.

Casos en ventilación mecánica: muestra el nº de pacientes que permanecieron con ventilación mecánica por hora, en cada uno de los grupos a estudio.

## VI.2.2.19. Análisis de la Temperatura en el Pantorrilla

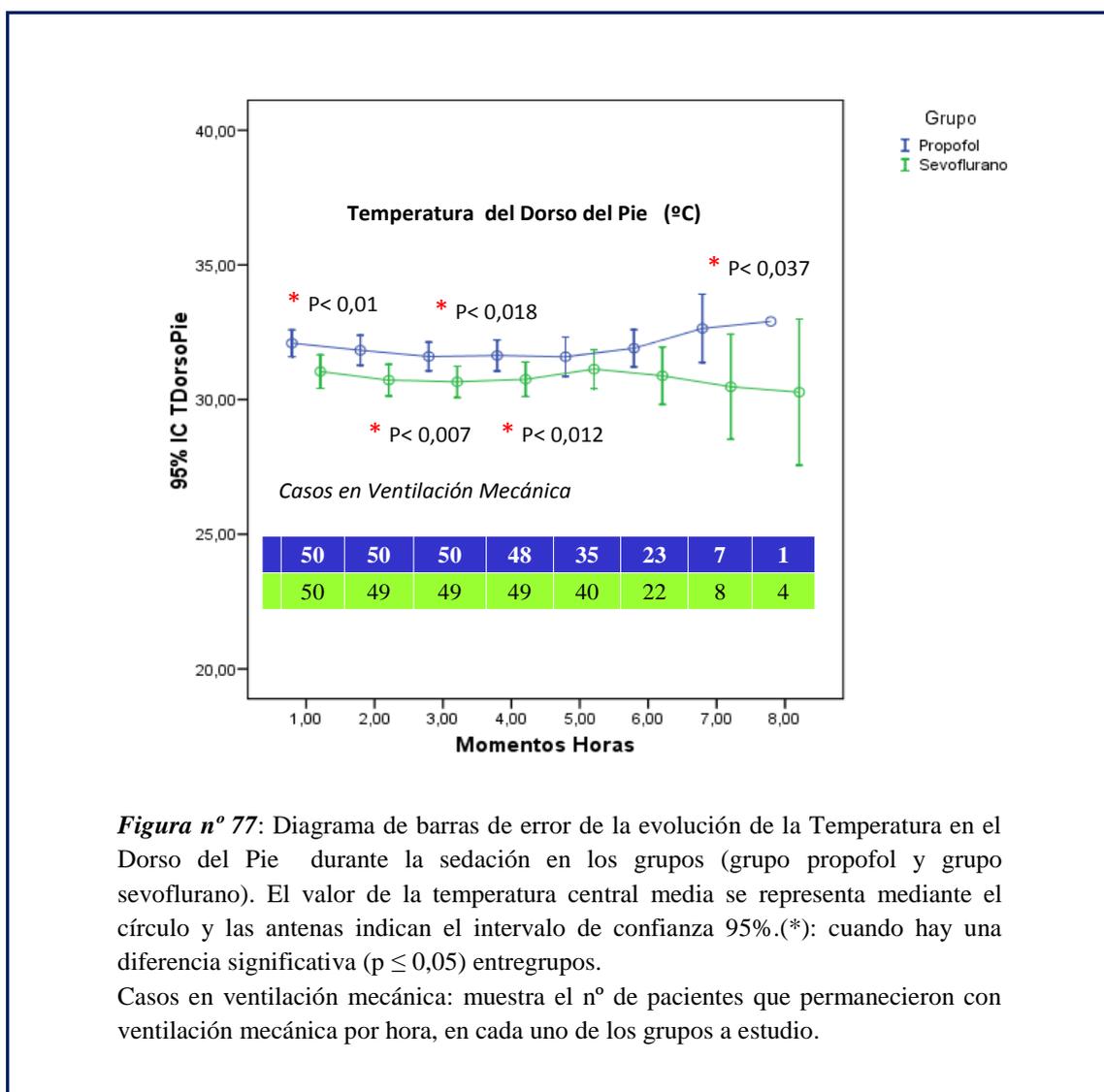
La figura nº 76 representa la evolución temporal en ambos grupos y en cada momento de registro expresados en horas, como media e intervalo de confianza 95% (95% IC) de la Temperatura en la Pantorrilla durante la sedación con propofol y sevoflurano. Hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en la 1ª hora(\*) con una diferencia de 0.5 ° C con  $p = 0.038$ , en la 2ª hora(\*) con una diferencia de 0.5 ° C con una  $p = 0.032$ , en la 3ª hora(\*) con una diferencia de 0.48 ° C con  $p = 0.029$ , en la 4ª hora(\*) con una diferencia de 0.68 ° C con  $p = 0.005$ , en la 6ª hora(\*) con una diferencia de 0.8 ° C con  $p = 0.032$  y en la 7ª hora(\*) con una diferencia de 2° C con  $p = 0.008$ , siendo mayor la temperatura en los pacientes del grupo propofol.



**Figura nº 76:** Diagrama de barras de error de la evolución de la Temperatura en el Pantorrilla durante la sedación en los grupos (grupo propofol y grupo sevoflurano). El valor de la temperatura central media se representa mediante el círculo y las antenas indican el intervalo de confianza 95%.(\*): cuando hay una diferencia significativa ( $p \leq 0,05$ ) entregrupos.  
 Casos en ventilación mecánica: muestra el nº de pacientes que permanecieron con ventilación mecánica por hora, en cada uno de los grupos a estudio.

## VI.2.2.20. Análisis de la Temperatura en el Dorso del Pie

La figura n° 77 representa la evolución temporal en ambos grupos y en cada momento de registro expresados en horas, como media e intervalo de confianza 95% (95% IC) de la Temperatura en el Dorso del Pie durante la sedación con propofol y sevoflurano. Hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en la 1ª hora(\*) con una diferencia de 1.5 ° C con  $p = 0.010$ , en la 2ª hora(\*) con una diferencia de 1.11 ° C con una  $p = 0.007$ , en la 3ª hora(\*) con una diferencia de 0.94 ° C con  $p = 0.018$ , en la 4ª hora(\*) con una diferencia de 0.88 ° C con  $p = 0.042$  y en la 7ª hora(\*) con una diferencia de 2° C con  $p = 0.037$ , siendo mayor la temperatura en los pacientes del grupo propofol.

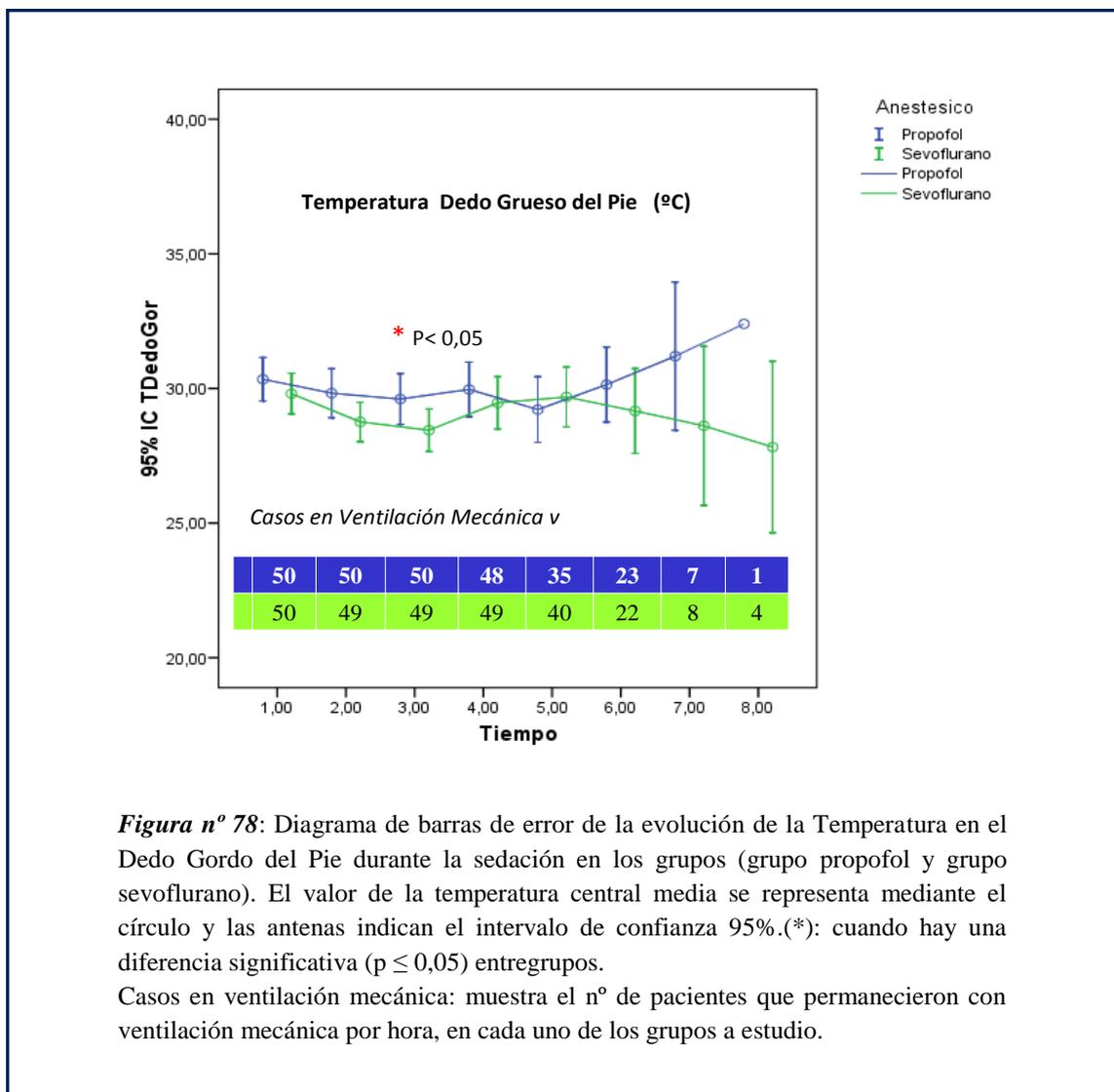


**Figura n° 77:** Diagrama de barras de error de la evolución de la Temperatura en el Dorso del Pie durante la sedación en los grupos (grupo propofol y grupo sevoflurano). El valor de la temperatura central media se representa mediante el círculo y las antenas indican el intervalo de confianza 95%.(\*): cuando hay una diferencia significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre grupos.

Casos en ventilación mecánica: muestra el n° de pacientes que permanecieron con ventilación mecánica por hora, en cada uno de los grupos a estudio.

### VI.2.2.21. Análisis de la Temperatura en el Dedo Gordo del Pie

La *figura n° 78* representa la evolución temporal en ambos grupos y en cada momento de registro expresados en horas, como media e intervalo de confianza 95% (95% IC) de la Temperatura en el Dedo Gordo del Pie durante la sedación con propofol y sevoflurano. La temperatura en el Dedo Gordo del pie sólo presentó descenso, estadísticamente significativo, en el grupo sevoflurano en la 3ª hora (\*) con una  $p < 0,05$  respecto a la 1ª hora, pero no entregrupo, desde su ingreso en la Unidad de Reanimación Postquirúrgica Cardíaca hasta su extubación.

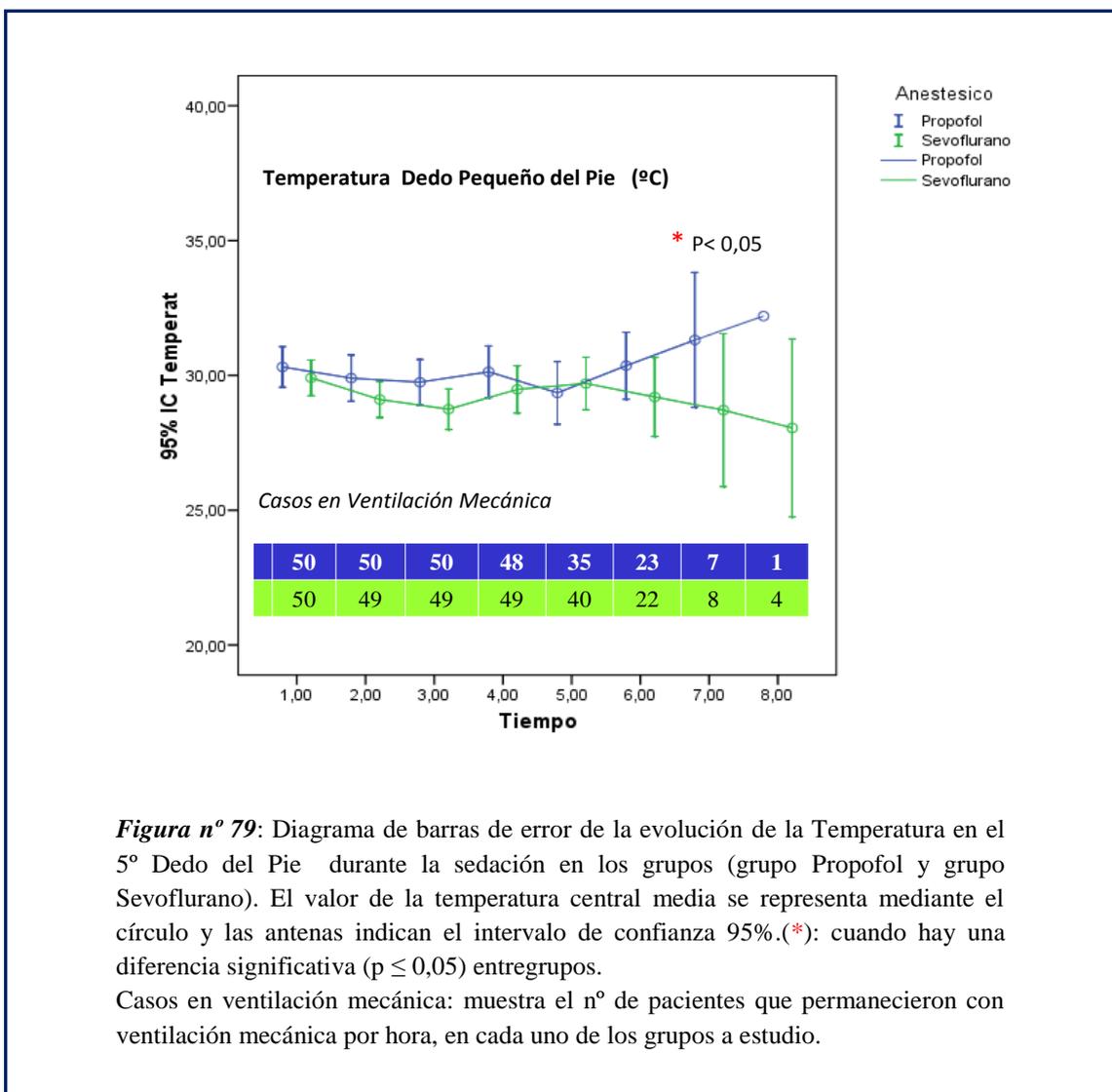


**Figura n° 78:** Diagrama de barras de error de la evolución de la Temperatura en el Dedo Gordo del Pie durante la sedación en los grupos (grupo propofol y grupo sevoflurano). El valor de la temperatura central media se representa mediante el círculo y las antenas indican el intervalo de confianza 95%.(\*): cuando hay una diferencia significativa ( $p \leq 0,05$ ) entregrupos.

Casos en ventilación mecánica: muestra el n° de pacientes que permanecieron con ventilación mecánica por hora, en cada uno de los grupos a estudio.

### VI.2.2.22. Análisis de la Temperatura en el 5º Dedo del Pie

La figura nº 79 representa la evolución temporal en ambos grupos y en cada momento de registro de la Temperatura en el 5º Dedo del Pie durante la sedación con propofol y sevoflurano expresados en horas, como media e intervalo de confianza 95% (95% IC). Hemos encontrado diferencias significativas solo en el grupo sevoflurano en la 7ª hora (\*) con una  $p < 0,05$ , pero no entre-grupo en la temperatura cutánea en el 5º Dedo del Pie.



**Figura nº 79:** Diagrama de barras de error de la evolución de la Temperatura en el 5º Dedo del Pie durante la sedación en los grupos (grupo Propofol y grupo Sevoflurano). El valor de la temperatura central media se representa mediante el círculo y las antenas indican el intervalo de confianza 95%.(\*): cuando hay una diferencia significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre grupos.

Casos en ventilación mecánica: muestra el nº de pacientes que permanecieron con ventilación mecánica por hora, en cada uno de los grupos a estudio.

### 6.3 Análisis descriptivo y comparativo de la medicación Postoperatoria administrada: Analgesia, Inotrópicos, Hemática y Control de la Glucemia

No hubo necesidad de modificar la pauta de sedación asignada en ninguno de los casos y no tuvimos ningún problema con el sistema de administración de la sedación (fallos de bomba, desconexiones, etc.) en ninguna de las dos técnicas.

La dosis promedio de propofol administrada fue de 5-6 ml/h.

La dosis promedio de sevoflurano administrada fue de 4-6 ml/h.

En las tablas n° XV y XVI se presentan el número de pacientes que recibieron medicación postoperatoria con expresión horaria, atendiendo a si fueron inotrópicos, rescate analgésico, concentrado de hematíes y/o insulina, durante el periodo de estudio en ambos grupos, recogiendo desde su ingreso hasta que los pacientes fueron extubados.

	1ª h	2ª h	3ª h	4ª h	5ª h	6ª h	7ª h	8ª h
	n=50	n=50	n=50	n=48	n=35	n=23	n=7	n=1
<b>Inotrópicos</b>	6	7	13	9	8	6	1	1
<b>Morfina</b>	6	6	17	15	17	5	4	1
<b>Concentrados Hematíes</b>	3	3	4	1	0	0	0	0
<b>Insulina</b>	3	4	0	2	1	2	0	0

h: hora; n: número de pacientes.

**Tabla XV:** Medicación en el Postoperatorio de cirugía cardiaca del grupo Propofol

	1ª h	2ª h	3ª h	4ª h	5ª h	6ª h	7ª h	8ª h
	n=50	n=49	n=49	n=49	n=40	n= 22	n= 8	n=4
<b>Inotrópicos</b>	6	10	10	8	7	7	2	1
<b>Morfina</b>	1	5	13	19	15	7	2	2
<b>Concentrados Hematíes</b>	0	1	4	1	0	1	1	0
<b>Insulina</b>	0	4	3	2	4	1	0	0

h: hora; n: número de pacientes.

**Tabla XVI:** Medicación en el Postoperatorio de cirugía cardiaca del grupo Sevoflurano

No hemos encontrado diferencias significativas en la frecuencia de empleo de dobutamina y/o de noradrenalina entre ambos grupos (tabla XVII), y se asociaron ambos en 1 caso de cada grupo, durante 6 horas en grupo propofol y durante 3 horas en el grupo sevoflurano.

En ambos grupos hubo que administrar rescates de analgesia con cloruro mórfico, siendo entre la 3ª y 5ª horas, la franja horaria en la que fue necesaria su administración, sin encontrar diferencias entre ambas técnicas.

En cuanto a la necesidad transfusional, no fue preciso administrar concentrados de plaquetas y un paciente del grupo propofol recibió plasma. Solo se administro concentrado de hematíes, que fue necesario en ambos grupos, sin encontrar diferencias significativas ni en el número de pacientes ni en el número de concentrados de hematíes administrados.

En las tablas nº XVII, XVIII, XIX y XX se muestran los análisis comparativos de la medicación administrada en el postoperatorio entre los grupos Propofol y Sevofluorano.

		1ª h	2ª h	3ª h	4ª h	5ª h	6ª h	7ª h	8ª h
<b>Dobutamina</b>	Propofol	4	4	5	5	4	4	1	1
	Sevo	2	6	4	3	2	3	0	0
<b>Noradrenalina</b>	Propofol	2	3	8	4	4	2	0	0
	Sevo	4	4	6	5	5	4	2	1
<b>Inotrópicos (total)</b>	Propofol	6	7	13	9	8	6	1	1
	Sevo	6	10	10	8	7	7	2	1
<b>p – valor</b>		ns							

h: hora; Sevo: sevofluorano

**Tabla XVII:** Distribución de los inotrópicos totales y específicos en ambos grupos

	1ª Hora	2ª Hora	3ª Hora	4ª Hora	5ª Hora	6ª Hora	7ª Hora	8ª Hora
<b>Propofol</b>	6 (12%)	6 (12%)	17 (34%)	15 (30%)	17 (34%)	5 (10%)	4 (8%)	1 (2%)
<b>Sevo</b>	1 (2%)	5 (10%)	13 (26%)	19 (38%)	15 (30%)	7 (14%)	2 (4%)	2 (4%)
<b>p-valor</b>	0.112	0.749	0.383	0.389	0.478	0.538	0.678	0.100

Valor absoluto y % correspondiente; p-valor estadísticamente significativo cuando  $p < 0.05$

**Tabla XVIII:** Pacientes que recibieron morfina en ambos grupos en las horas de estudio

	1ª Hora	2ª Hora	3ª Hora	4ª Hora	5ª Hora	6ª Hora	7ª Hora	8ª Hora
<b>Propofol</b>	3 (6%)	3 (6%)	4 (8%)	1 (2%)	0	0	0	0
<b>Sevo</b>	0	1 (2%)	4 (8%)	1 (2%)	0	1 (2%)	1 (2%)	0
<b>p-valor</b>	0,242	0,617	1,000	1,000	-----	-----	-----	-----

Valor absoluto y % correspondiente; p-valor estadísticamente significativo cuando  $p < 0.05$

**Tabla n° XIX:** Pacientes que recibieron concentrados de hematíes en ambos grupos durante las horas de estudio

	1ª Hora	2ª Hora	3ª Hora	4ª Hora	5ª Hora	6ª Hora	7ª Hora	8ª Hora
<b>Propofol</b>	3 (6%)	4 (8%)	0	2 (4%)	1 (2%)	2 (4%)	0	0
<b>Sevo</b>	0	4 (8%)	3 (6%)	2 (4%)	4 (8%)	1 (2%)	0	0
<b>p-valor</b>	0,42	1,000	0,242	1,000		1,000	-----	-----

Valor absoluto y % correspondiente; p-valor estadísticamente significativo cuando  $p < 0.05$

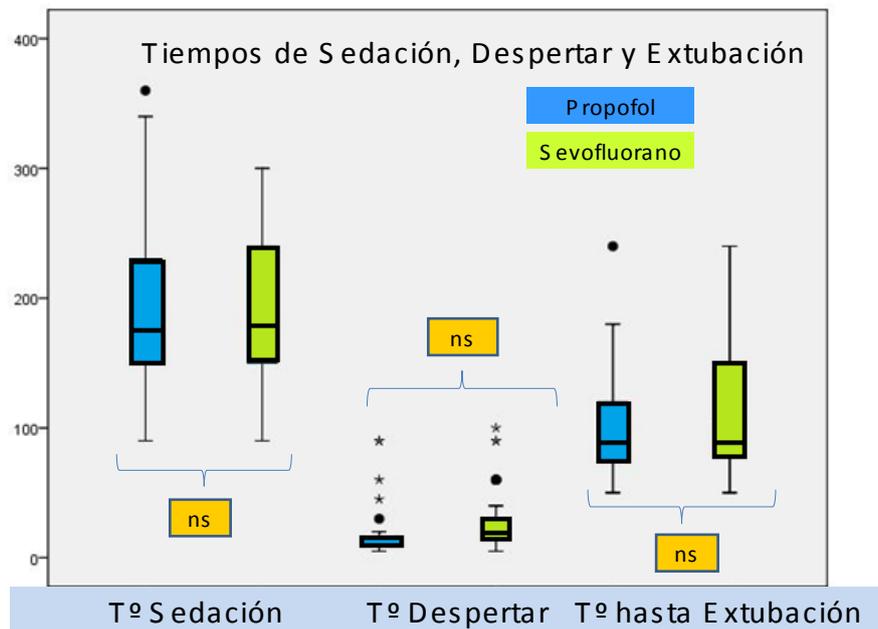
**Tabla n° XX:** Pacientes que recibieron insulina IV según el control de la glucemia en ambos grupos, en las horas de estudio

#### 6.4 Sedación, despertar y extubación

En cuanto al análisis de los diferentes periodos de tiempo analizados, en este estudio entendemos como Tiempo de Sedación el que comprende desde la llegada a la unidad hasta que se decide cesar la sedación; Tiempo de Despertar el que va desde el cese de la sedación hasta la respuesta a orden simple y finalmente Tiempo de Extubación desde que el paciente responde a ordenes simples hasta que se le retira el tubo endotraqueal. En la tabla n° XXI presentamos los registros de los tiempos de sedación, despertar y extubación, expresados en minutos, describimos la media, la desviación típica y el p-valor, mientras que en la *figura n° 80* describimos la mediana, el percentil 75 y 25, con su amplitud de percentil, los valores máximos y mínimos.

Tiempos	Grupo	Media	Desviación típ.	p-valor
<b>T° Sedación</b>	Propofol	191.6	66,520	0.701
	Sevo	186.9	54,938	
<b>T° Despertar</b>	Propofol	18,30	17,280	0,028 *
	Sevo	27,20	22,250	
<b>T° Despierto-Extubado</b>	Propofol	102.7	39,631	0.307
	Sevo	111.1	42,164	
<b>T° Total hasta extubación</b>	Propofol	312,60	68,536	0,376
	Sevo	325,20	73,074	

**Tabla n° XXI:** Tiempos desde que el paciente llega a la REA cardiaca hasta que se para el anestésico, desde que se para anestésico hasta que se despierta, desde que se para el anestésico hasta que se extuba y tiempo total desde que llega a la REA y se extuba. (\*): cuando hay una diferencia significativa ( $p \leq 0,05$ ) entregrupos



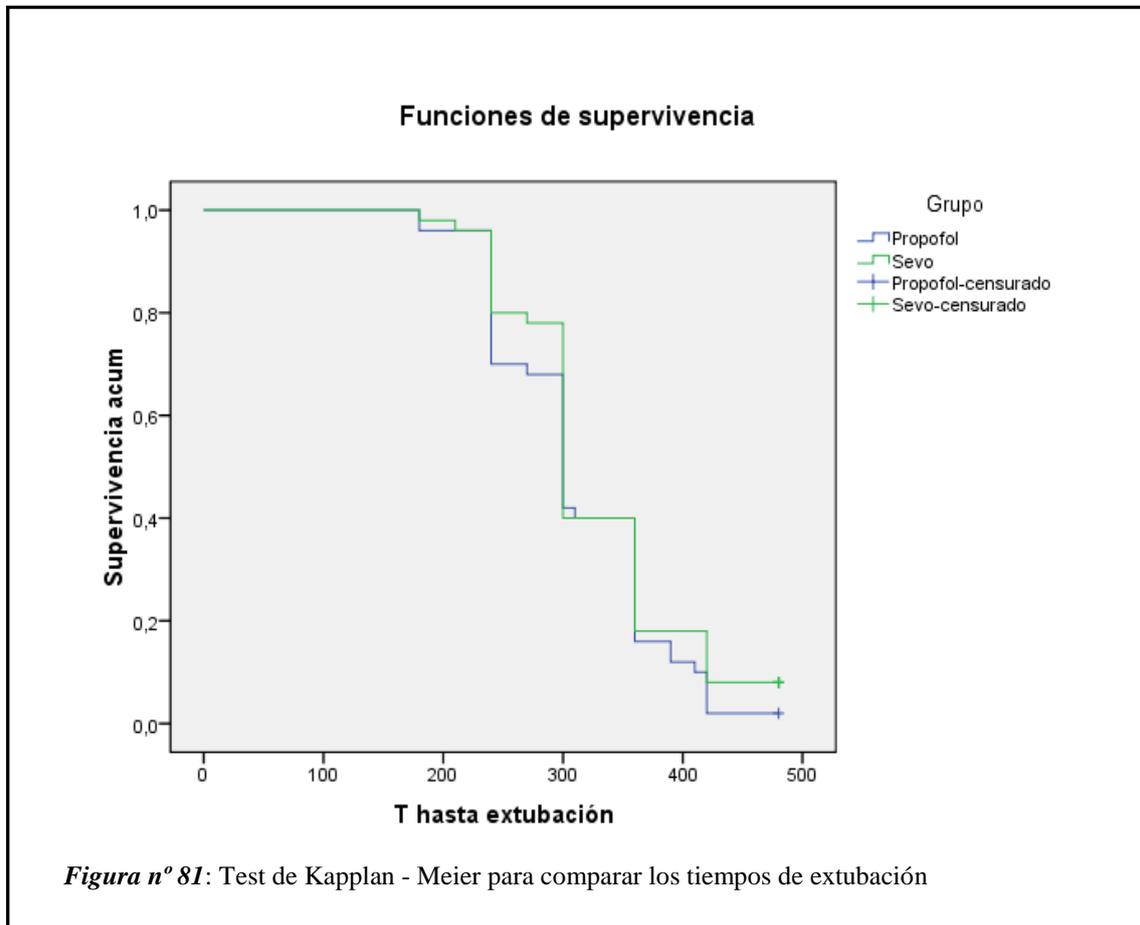
Tº: tiempo en minutos; p-valor \* estadísticamente significativo cuando  $p < 0.05$

**Fig. n° 80:** Diagrama de cajas con antenas de los tiempos de sedación, despertar y extubación, expresados en minutos en ambos grupos. La caja incluye el rango intercuartil), la media (línea horizontal gruesa dentro de la caja), límite de antenas (IC: intervalo de confianza al 95%), y asteriscos/puntos (casos atípicos)

Grupo	Media			
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
<b>Propofol</b>	312,600	9,595	293,794	331,406
<b>Sevo</b>	325,200	10,230	305,149	345,251
<b>Global</b>	318,900	7,041	305,099	332,701

**Tabla XXII:** Estimación del tiempo en minutos en ambos grupos hasta la extubación de los pacientes

Hemos aplicado el test de Kaplan - Meier (*Figura n° 81*) para analizar y comparar entre-grupos atendiendo al número de pacientes por tiempo que permanecieron intubados expresado en minutos (tabla n° XXII); donde no se encuentran diferencias significativas.



En cuanto al éxito de la extubación, hay que decir, que hubo que reintubar a 3 pacientes después de 12 horas: 2 en el grupo propofol y 1 en el grupo sevoflurano. En el grupo propofol, uno a las 14 horas después de la extubación y otro a las 36 horas de la extubación, ambos por insuficiencia respiratoria. Y en el grupo sevoflurano fue preciso reintubar a un paciente a las 12 horas post-extubación por el mismo motivo.

## 6.5 Análisis del Grado de Agitación-Sedación de Richmond (RASS) en el despertar

En cuanto al grado de agitación inmediata a la retirada de la sedación, utilizando la escala de Richmond (RASS), en nuestro estudio todos los pacientes presentaron valores entre 0 y +2; sin encontrar diferencias estadísticamente significativas (ver tabla n° XXIII). Si bien, si agrupamos a los pacientes según presenten o no agitación (sin distinguir grados) la agitación fue mas frecuente en el grupo sevoflurano ( $p = 0,027$ ) (ver tabla n° XXIV).

			RASS			Total
			0	+ 1	+ 2	
Grupo	Propofol	Recuento	33	14	3	50
		%	66,0%	28,0%	6,0%	100,0%
	Sevoflurano	Recuento	22	23	5	50
		%	44,0%	46,0%	10,0%	100,0%
Total		Recuento	55	37	8	100
		%	55,0%	37,0%	8,0%	100,0%

0: Alerta y calmado; + 1: Inquieto, Ansioso, pero sin movimientos agresivos; + 2: Agitado, Movimiento frecuente y sin sentido, lucha con el ventilador.

**Tabla n° XXIII:** Escala de RASS en sedación de propofol versus sevoflurano

			RASS		Total
			0	1	
Grupo	Propofol	Recuento	33	17	50
		% dentro de Grupo	66,0%	34,0%	100,0%
	Sevo	Recuento	22	28	50
		% dentro de Grupo	44,0%	56,0%	100,0%
Total		Recuento	55	45	100
		% dentro de Grupo	55,0%	45,0%	100,0%

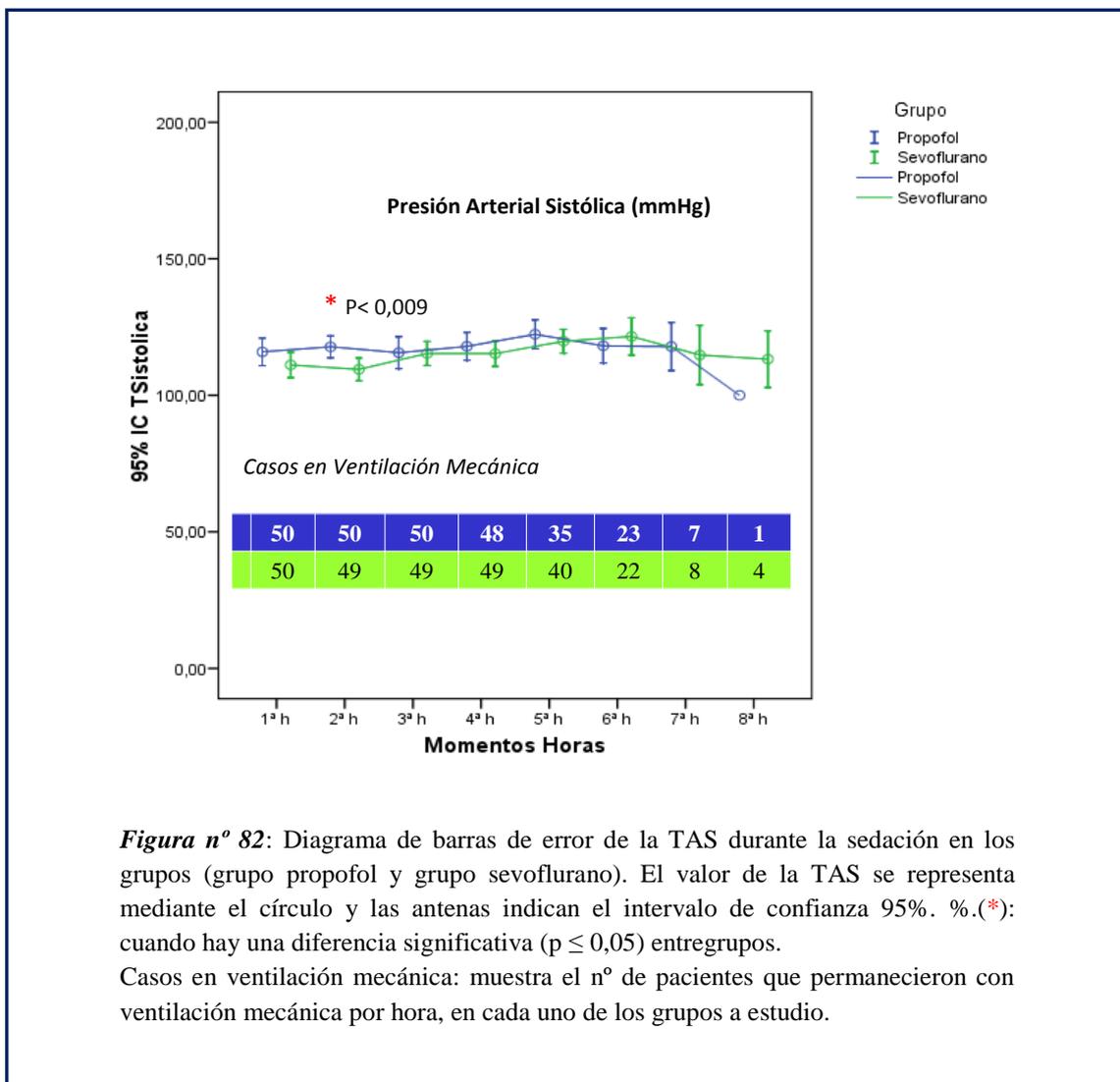
0: No agitado; + 1: Agitado.

**Tabla n° XXIV:** Presencia / ausencia de agitación según la sedación

## 6.6 Resultados hemodinámicas

### 6.6.1 Tensión Arterial Sistólica (TAS)

En cuanto las variaciones de la TAS, al representar la evolución temporal de la TAS, en ambos grupos y en cada momento de registro expresados en horas, como media e intervalo de confianza 95% (95% IC). Sólo hemos encontrado variaciones leves significativas en la 2ª hora una  $p = 0.009$  (Figura nº 82). Aunque tiene significación estadística en esa hora no tiene significación clínica ya que una variación de 7 mmHg de media en estos valores no implica repercusión hemodinámica cuando hablamos de valores por encima de 100 mmHg.

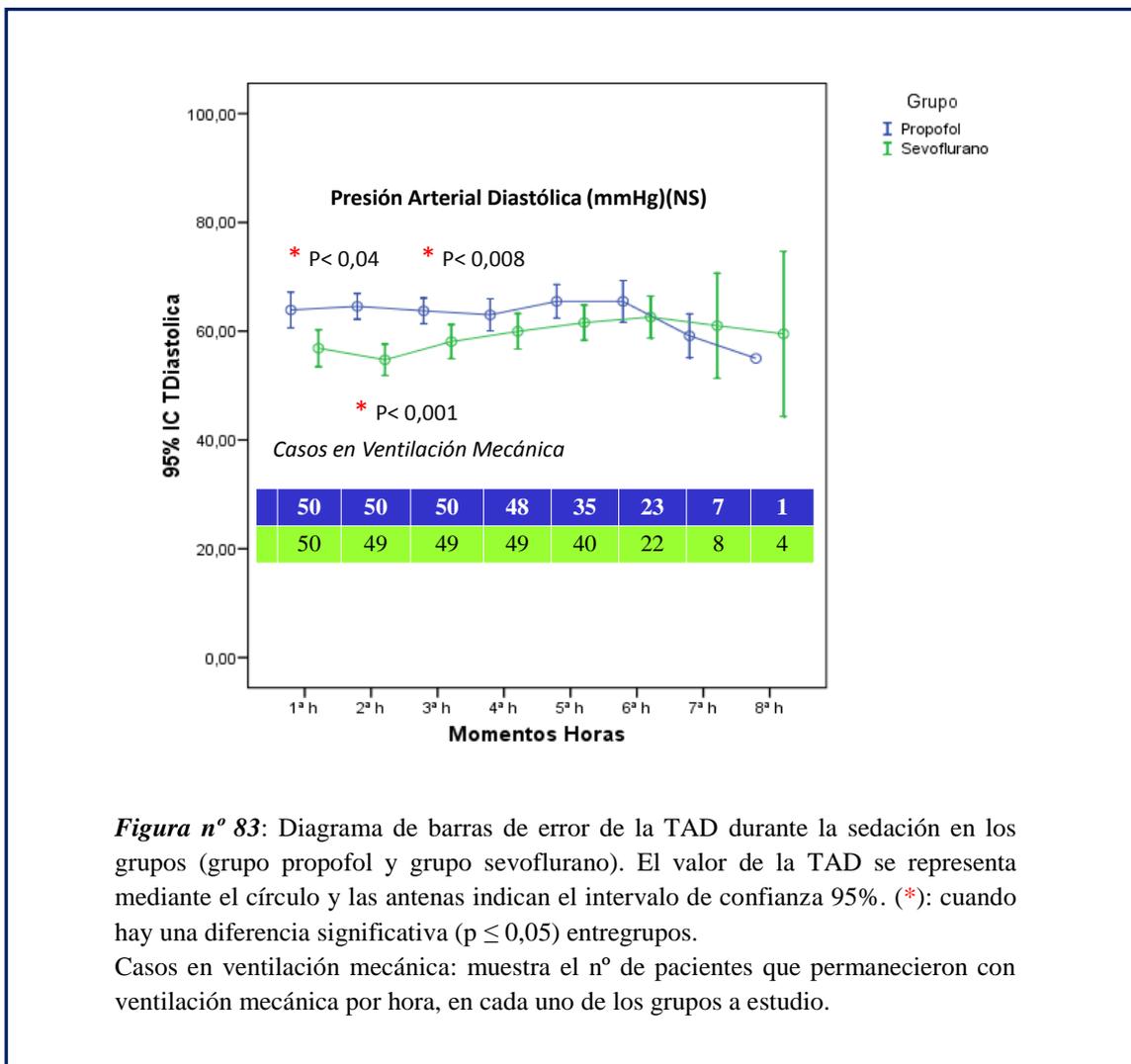


**Figura nº 82:** Diagrama de barras de error de la TAS durante la sedación en los grupos (grupo propofol y grupo sevoflurano). El valor de la TAS se representa mediante el círculo y las antenas indican el intervalo de confianza 95%. %.(\*) : cuando hay una diferencia significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre grupos.

Casos en ventilación mecánica: muestra el nº de pacientes que permanecieron con ventilación mecánica por hora, en cada uno de los grupos a estudio.

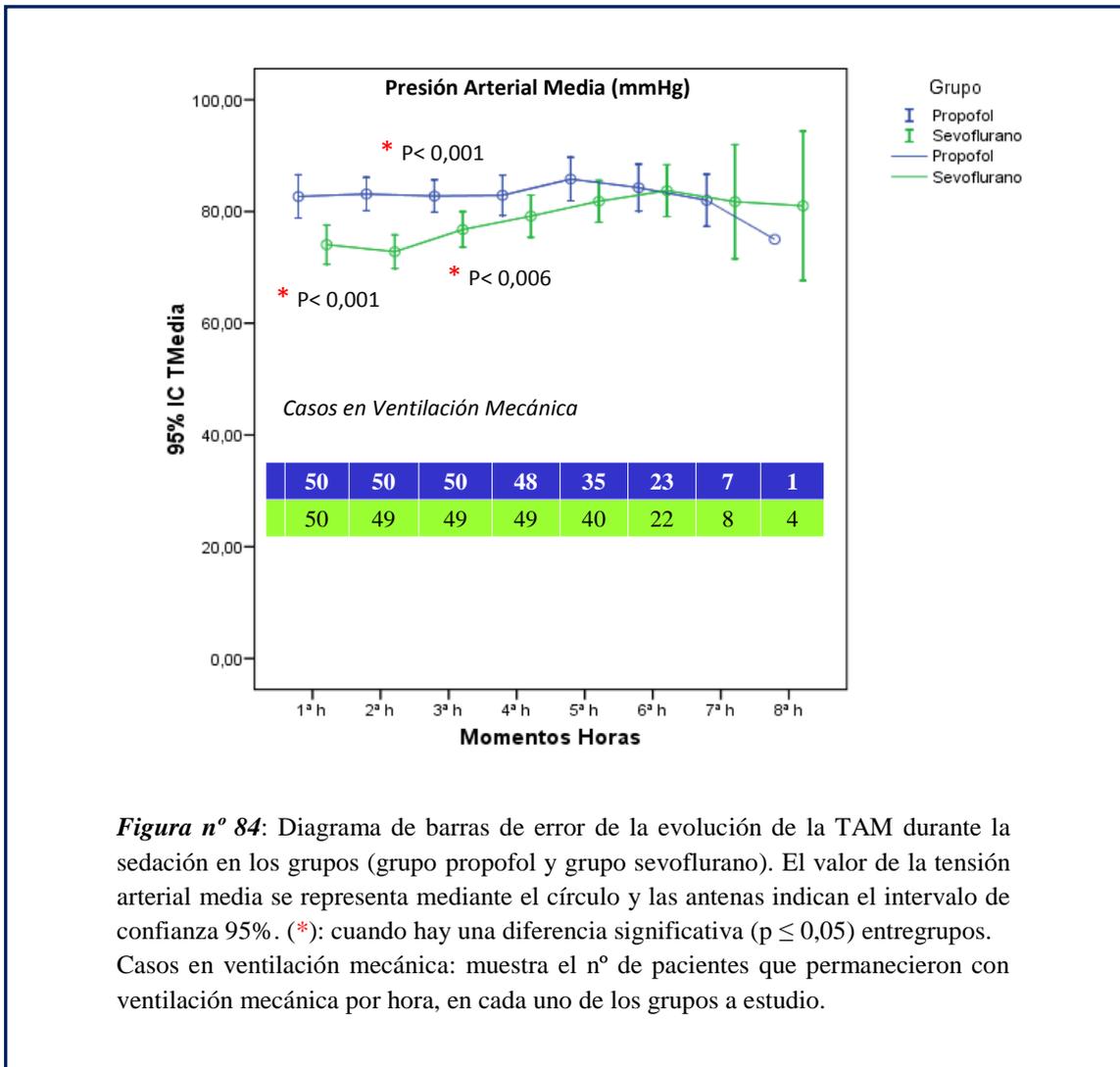
## 6.6.2 Tensión Arterial diastólica (TAD)

Después de analizar las variables hemodinámicas de los pacientes pertenecientes al estudio, se observó al comparar los dos grupos hasta su extubación, en el grupo sevoflurano que la TAD descendía a la 1ª hora de la llegada a REA: de 64.3 mmHg a 57.1 mmHg en la media con una  $p = 0.004$ , en la 2ª hora de la llegada a REA: de 64.4 mmHg a 54.6 mmHg en la media con una  $p < 0.001$  y en la 3ª hora de la llegada a REA: de 63.8 mmHg a 58.3 mmHg en la media con una  $p = 0.008$ , siendo en el resto de las mediciones no estadísticamente significativo la variación (*Figura n° 83*). Aunque tiene significación estadística no tiene significación clínica.



### 6.6.3 Tensión Arterial media (TAM)

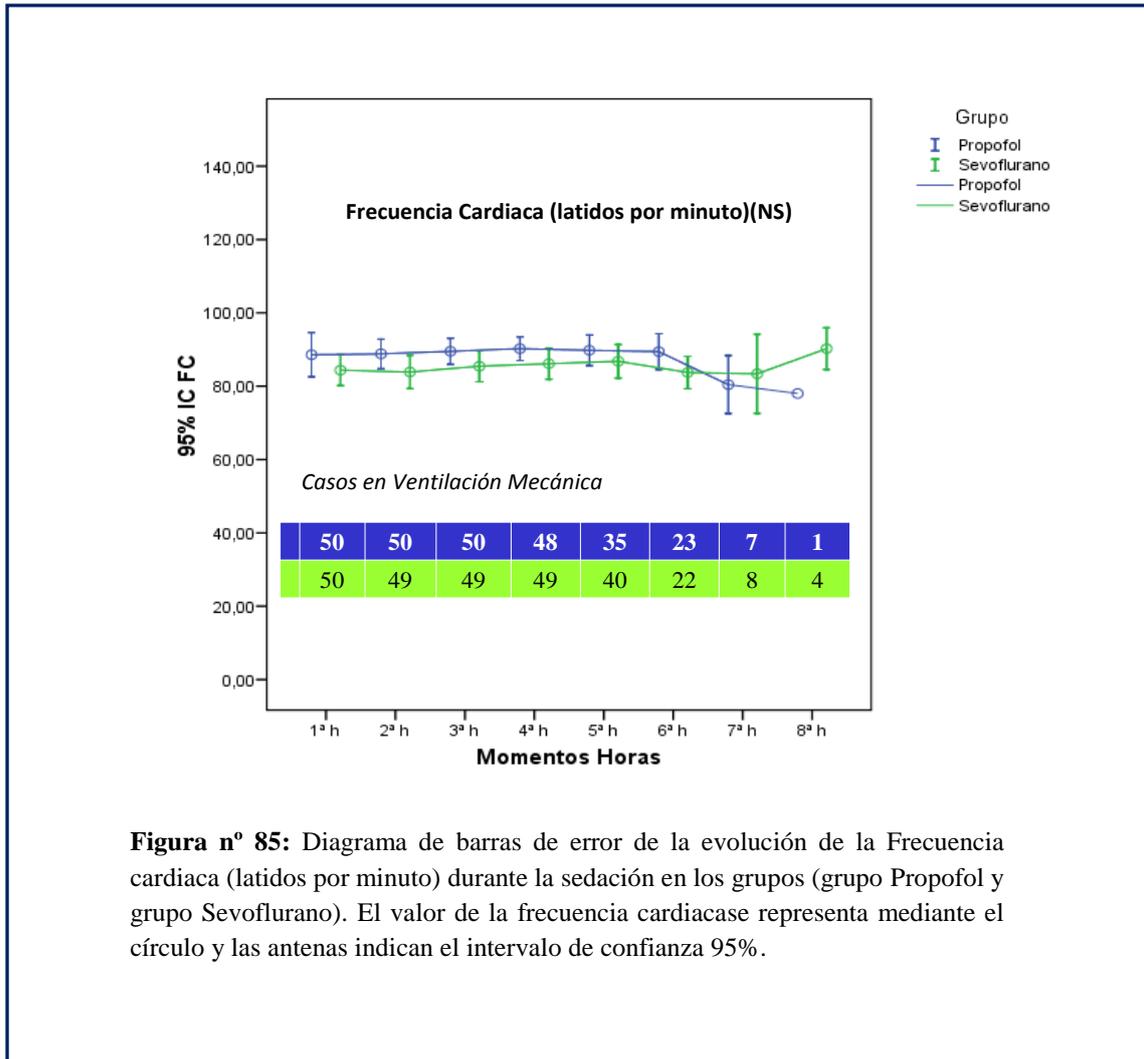
Después de analizar las variables hemodinámicas de los pacientes pertenecientes al estudio, se observó al comparar los dos grupos hasta su extubación, que la TAM en el grupo sevoflurano descendía a la 1ª hora de la llegada a REA: de 82,6 mmHg a 74 mmHg en la media con una  $p = 0.001$ , en la 2ª hora de la llegada a REA: de 83,1 mmHg a 72,8 mmHg en la media con una  $p < 0.001$  y en la 3ª hora de la llegada a REA: de 82,7 mmHg a 76,7 mmHg en la media con una  $p = 0.006$ , siendo en el resto de las mediciones no estadísticamente significativo la variación (*Fig. n° 84*). Aunque tiene significación estadística no tiene significación clínica.



**Figura n° 84:** Diagrama de barras de error de la evolución de la TAM durante la sedación en los grupos (grupo propofol y grupo sevoflurano). El valor de la tensión arterial media se representa mediante el círculo y las antenas indican el intervalo de confianza 95%. (\*): cuando hay una diferencia significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre grupos. Casos en ventilación mecánica: muestra el n° de pacientes que permanecieron con ventilación mecánica por hora, en cada uno de los grupos a estudio.

### 6.6.4 Frecuencia cardiaca

Después de analizar las variables hemodinámicas de los pacientes pertenecientes al estudio, no se observaron ni diferencias significativas ni intra ni entre los grupos de la frecuencia cardiaca durante el periodo de estudio (*Figura n° 85*)



**Figura n° 85:** Diagrama de barras de error de la evolución de la Frecuencia cardiaca (latidos por minuto) durante la sedación en los grupos (grupo Propofol y grupo Sevoflurano). El valor de la frecuencia cardiaca se representa mediante el círculo y las antenas indican el intervalo de confianza 95%.

### 6.6.5 Presión Venosa Central (PVC)

Después de analizar las variables hemodinámicas de los pacientes pertenecientes al estudio, se observó la comparación de los dos grupos hasta su extubación que la presión venosa central no se modificaba de forma estadísticamente significativa entre los grupos (tabla n° XXV).

PCV	Grupo	Media	Desviación típica	p-valor
1ª hora	Propofol	7,9	2,8	0,179
	Sevo	8,6	2,5	
2ª hora	Propofol	7,9	2,6	0,190
	Sevo	8,5	2,0	
3ª hora	Propofol	8,3	2,5	0,064
	Sevo	9,2	1,9	
4ª hora	Propofol	8,5	2,5	0,168
	Sevo	9,1	1,8	
5ª hora	Propofol	9,27	3,133	0,948
	Sevo	9,31	2,339	
6ª hora	Propofol	8,8	2,7	0,427
	Sevo	9,5	2	
7ª hora	Propofol	9	3	0,369
	Sevo	10,4	2,8	
8ª hora	Propofol	8,5		0,480
	Sevo	11	2,9	

**Tabla n° XXV:** Variaciones Presión Venosa Central y comparación entre grupos

Representación de la PVC media para los grupos Propofol y Sevo, expresando los momentos de medición en horas, la desviación típica y el p-valor.

### 6.6.6 Diuresis

Después de analizar las variables hemodinámicas de los pacientes pertenecientes al estudio, se observó al comparar los dos grupos hasta su extubación que en la diuresis no se modificaba de forma estadísticamente significativa entre los grupos (tabla n° XXVI)

<b>Diuresis</b>	<b>Grupo</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación típica</b>	<b>p-valor</b>
<b>1ª hora</b>	Propofol	50	249,40	138,908	0,081
	Sevo	50	305,40	176,926	
<b>2ª hora</b>	Propofol	50	228,40	149,234	0,214
	Sevo	49	263,67	130,587	
<b>3ª hora</b>	Propofol	50	188,50	120,924	0,186
	Sevo	49	222,14	130,264	
<b>4ª hora</b>	Propofol	48	156,25	128,438	0,445
	Sevo	49	174,69	107,628	
<b>5ª hora</b>	Propofol	35	113,14	86,220	0,649
	Sevo	40	105,25	63,001	
<b>6ª hora</b>	Propofol	23	123,48	83,100	0,289
	Sevo	22	111,36	101,994	
<b>7ª hora</b>	Propofol	7	142,86	150,965	0,519
	Sevo	8	110,00	90,079	
<b>8ª hora</b>	Propofol	1	50,00		0,709
	Sevo	4	70,00	48,990	

**Tabla n° XXVI:** Variaciones diuresis y comparación entregupos

Se van comparando cada franja hora horaria con todas las registradas. Se calcula la media, la diferencia entre las medias, el p-valor.

### 6.6.7 Drenaje pleurevac

Después de analizar las variables hemodinámicas de los pacientes pertenecientes al estudio, se observó al comparar los dos grupos hasta su extubación que en el drenaje por los pleurevac no se modificaba de forma estadísticamente significativa entre los grupos (tabla n° XXVII)

Drenaje	Grupo	Media	Desviación típica	p-valor
1ª hora	Propofol	51,3	73,3	0,795
	Sevo	48,3	28,0	
2ª hora	Propofol	45,4	39,0	0,133
	Sevo	34,4	28,6	
3ª hora	Propofol	38,3	57,2	0,955
	Sevo	38,3	32,1	
4ª hora	Propofol	36,4	33,4	0,395
	Sevo	33,2	16,0	
5ª hora	Propofol	32,29	22,240	0,730
	Sevo	30,64	18,573	
6ª hora	Propofol	28,5	16,7	0,678
	Sevo	26,4	15	
7ª hora	Propofol	20	15,3	0,277
	Sevo	28,8	18,9	
8ª hora	Propofol	50		0,147
	Sevo	27,5	9,6	

**Tabla n° XXVII:** Variaciones drenaje por los pleurevac y comparación entregupos

Representación de la media de drenaje por el pleurevac para los grupos Propofol y Sevofluorano, expresando los momentos de medición en horas, la desviación típica y el p-valor.

## 6.7 Resultados analíticos hematológicos y bioquímicos

Recogemos y analizamos los datos hematológicos y bioquímicos de los pacientes en el pre-operatorio, 1ª hora y 7ª hora después de llegar a REA cardiaca y el 1º, 2º, 3º y 6º día del post-operatorio.

### 6.7.1 Comparación de los registros de la hemoglobina

Al estudiar los datos, hemos encontrado diferencias significativas en el 2º, 3º y 6º día del postoperatorio con  $p \leq 0,05$ , siendo mayor el valor en el grupo propofol (tabla nº XXVIII) aunque con valores que clínicamente son poco relevantes.

	Grupo	Media	Desviación típica	p-valor
<b>Hb preop</b>	Propofol	13,426	1,6063	0,272
	Sevo	13,078	1,5463	
	Total	13,252	1,5784	
<b>Hemoglobina 1ª h</b>	Propofol	11,206	10,7236	0,211
	Sevo	9,288	1,0095	
	Total	10,247	7,6388	
<b>Hemoglobina 7ª h</b>	Propofol	10,422	1,3272	0,840
	Sevo	9,976	1,2242	
	Total	10,199	1,2899	
<b>Hemoglobina 1º día</b>	Propofol	10,374	1,5033	0,038
	Sevo	9,802	1,1922	
	Total	10,088	1,3801	
<b>Hemoglobina 2º día</b>	Propofol	9,684	1,0636	0,031*
	Sevo	9,264	0,8480	
	Total	9,474	0,9800	
<b>Hemoglobina 3º día</b>	Propofol	9,584	0,8876	0,003*
	Sevo	9,090	0,7508	
	Total	9,337	0,8548	
<b>Hemoglobina 6º-7 día</b>	Propofol	10,166	1,0344	0,006*
	Sevo	9,662	0,7387	
	Total	9,914	0,9294	

Medimos la media, la desviación típica y el p-valor.

Hb preop = Hemoglobina preoperatorio, resto de los valores en el postoperatorio.

(\*): cuando hay una diferencia significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre grupos

**Tabla nº XXVIII:** Comparación entre grupos de los valores de la Hemoglobina

### 6.7.2 Comparación de los registros de leucocitos

Los valores registrados de los leucocitos, no se modifican según el anestésico utilizado. Ver tabla n° XXIX.

	<b>Grupo</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación típica</b>	<b>p -valor</b>
<b>Leucocitos preop</b>	Propofol	7,2282	1,74578	0,295
	Sevo	6,9922	2,37204	
	Total	7,1102	2,07543	
<b>Leucocitos 1ª h</b>	Propofol	10,5234	3,83979	0,496
	Sevo	9,1138	3,13842	
	Total	9,8186	3,56011	
<b>Leucocitos 7ª h</b>	Propofol	10,5116	3,05536	0,387
	Sevo	9,4212	2,38137	
	Total	9,9664	2,77985	
<b>Leucocitos 1º día</b>	Propofol	10,330	2,9667	0,452
	Sevo	9,745	3,4109	
	Total	10,038	3,1939	
<b>Leucocitos 2º día</b>	Propofol	10,8694	3,40577	0,512
	Sevo	10,6672	3,81817	
	Total	10,7683	3,60097	
<b>Leucocitos 3º día</b>	Propofol	9,0034	2,55068	0,405
	Sevo	8,8188	3,14413	
	Total	8,9111	2,84984	
<b>Leucocitos 6º-7 día</b>	Propofol	8,461	2,2774	0,306
	Sevo	7,841	2,0386	
	Total	8,151	2,1728	

Medimos la media, la desviación típica y el p-valor.

Leucocitos preop = Leucocitos preoperatorio, resto de los valores en el postoperatorio.

**Tabla n° XXIX:** Comparación entre grupos de los valores de los Leucocitos

### 6.7.3 Comparación de los registros de las Plaquetas

Los valores registrados de las plaquetas, no se modifican según el anestésico utilizado (tabla XXX)

	<b>Grupo</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación típica</b>	<b>p-valor</b>
<b>Plaquetas preop</b>	Propofol	191940,00	50624,028	0,743
	Sevo	187502,90	81054,044	
	Total	189721,45	67269,033	
<b>Plaquetas 1ª h</b>	Propofol	113325,04	44346,455	0,868
	Sevo	114962,50	53242,460	
	Total	114143,77	48755,631	
<b>Plaquetas 7ª h</b>	Propofol	132245,90	48372,522	0,482
	Sevo	140489,50	66893,015	
	Total	136367,70	58223,981	
<b>Plaquetas 1º día</b>	Propofol	141843,22	47095,880	0,611
	Sevo	147164,00	56722,866	
	Total	144503,61	51936,980	
<b>Plaquetas 2º día</b>	Propofol	134644,78	53763,123	0,177
	Sevo	148282,22	46150,848	
	Total	141463,50	50316,957	
<b>Plaquetas 3º día</b>	Propofol	174800,00	194901,754	0,571
	Sevo	158540,00	54586,464	
	Total	166670,00	142629,070	
<b>Plaquetas 6º-7 día</b>	Propofol	216200,01	90143,616	0,339
	Sevo	234200,00	97214,469	
	Total	225200,01	93708,644	

Medimos la media, la desviación típica y el p-valor.

Plaquetas preop = Plaquetas preoperatorio, resto de los valores en el postoperatorio.

**Tabla nº XXX:** Comparación entre grupos de los registros de las Plaquetas

#### 6.7.4 Comparación de los registros de la Creatinina

La cifra de creatinina registrada, no se modican según el anestésico utilizado (tabla XXXI).

	<b>Grupo</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación típica</b>	<b>p-valor</b>
<b>Creatinina preoperatoria</b>	Propofol	,9558	0,27550	0,740
	Sevo	,9388	0,23460	
	Total	,9473	0,25472	
<b>Cretinina 1ª h</b>	Propofol	,9208	0,25180	0,220
	Sevo	1,2014	1,58667	
	Total	1,0611	1,13899	
<b>Cretinina 7ª h</b>	Propofol	0,97	0,347	0,314
	Sevo	1,04	0,316	
	Total	1,00	0,332	
<b>Cretinina 1º día</b>	Propofol	1,0406	0,47228	0,509
	Sevo	1,1004	0,42840	
	Total	1,0705	0,44960	
<b>Cretinina 2º día</b>	Propofol	1,1334	0,64560	0,342
	Sevo	1,2608	0,68914	
	Total	1,1971	0,66742	
<b>Cretinina 3º día</b>	Propofol	1,1342	0,76836	0,542
	Sevo	1,2324	0,83466	
	Total	1,1833	0,79966	
<b>Cretinina 6º-7 día</b>	Propofol	0,9614	0,52902	0,489
	Sevo	1,0292	0,44456	
	Total	0,9953	0,48734	

Medimos la media, la desviación típica y el p-valor.

**Tabla nº XXXI:** Comparación entregupos de los registros de la Creatinina.

## 6.8 Análisis de la estancia en la unidad de reanimación postoperatoria cardiaca y hospitalaria

En la tabla n° XXXII se presenta la estancia postoperatoria inmediata en la REA y la estancia hospitalaria total postquirúrgica en ambos grupos. La estancia en REA osciló entre 2 y 3 días y la estancia hospitalaria global postoperatoria fue entre 7 y 8 días. No encontrando diferencias significativas entre ambos grupos.

	<b>Grupo</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación típ.</b>	<b>p-valor</b>
<b>Alta REA</b>	Propofol	2,82	2,405	0,861
	Sevo	2,72	3,233	
<b>Alta hospital</b>	Propofol	7,60	5,980	0,886
	Sevo	7,76	5,141	

Medimos la media, la desviación típica y el p-valor.

**Tabla n° XXXII:** Tiempo en días de la estancia en REA cardiaca y de la estancia hospitalaria posquirúrgica

## **VIII. DISCUSIÓN**



## 7. DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en este estudio prospectivo, demuestran que la técnica de sedación (sea intravenosa con propofol o inhalatoria con sevoflurano), no modifica la homeostasis térmica central durante el periodo de ventilación mecánica inmediata a la cirugía cardiaca con circulación extracorpórea en hipotermia ligera. La homeostasis térmica cutánea tampoco evidenció alteraciones salvo en un reducido número de pacientes en los que la ventilación mecánica se alargó más de 5 horas, en los que solo encontramos variaciones significativas en territorios distales (manos y pies). De forma que ambas técnicas de sedación, han demostrado ser seguras y manejables, y no alargan el periodo de ventilación mecánica por alteración de la termorregulación.

Por lo que en general no se confirma la hipótesis planteada según la cual *“La técnica de sedación postoperatoria utilizada para la cirugía cardiaca con circulación extracorpórea, intravenosa con propofol versus inhalatoria con sevoflurano, determina diferencias en la temperatura central y cutánea durante el periodo de recuperación hasta la extubación del paciente, de forma que la sedación intravenosa con propofol altera más la termorregulación que la sedación inhalatoria con sevoflurano”*. Ya que ni la sedación intravenosa con propofol ni la inhalatoria con sevoflurano inducen cambios térmicos significativos, ni centrales ni cutáneos, durante el postoperatorio inmediato de la cirugía cardiaca en hipotermia ligera con circulación extracorpórea.

El estudio del comportamiento térmico cutáneo y central del paciente quirúrgico durante la anestesia, de las diferentes técnicas anestésicas, de los anestésicos, de la hipotermia accidental y de las técnicas de recalentamiento es nuestro campo de investigación clínica <sup>[17] [227] [220] [18] [228] [229]</sup> en este estudio.

Previamente, se ha estudiado el recalentamiento durante la recuperación postoperatoria tras cirugía cardiaca con hipotermia moderada <sup>[220]</sup> comprobando que bajo sedación inhalatoria con isoflurano, el recalentamiento central sucedía de forma progresiva en las ocho primeras horas siguientes a su ingreso en Reanimación, y que no se estaba influenciado por la aplicación de medidas externas de recalentamiento (sistema Bair-Hugger®). Además presentaba un comportamiento diferenciado y desigual en las distintas regiones de la superficie cutánea: en cabeza, cuello, tórax y abdomen, en los cuales sucedía de forma progresiva e independiente, mientras que en las extremidades se producía un calentamiento cutáneo evidente de entre 2.5 °C y 3 °C, mucho más lento que el calentamiento central.

Por otro lado los estudios <sup>[17] [227] [18]</sup> sobre los efectos térmicos de la inducción anestésica ponen de manifiesto un calentamiento cutáneo marcado más intenso con propofol que con sevoflurano, lo que nos indujo a pensar que la sedación durante horas con una infusión IV de propofol podía aumentar: la vasodilatación cutánea distal, el relleno de los senos venosos y la disipación del calor al ambiente, con mayor tendencia a la hipotermia que la sedación en similares pacientes y circunstancias con sevoflurano inhalado. Como quiera que la hipotermia alarga el tiempo de la ventilación mecánica postoperatoria hasta que se consigue normotermia, pensamos que podíamos comprobar o descartar si el propofol podía alterar la termorregulación y producir hipotermia. Para lo que diseñamos un estudio clínico observacional, prospectivo, comparativo, abierto, con asignación aleatoria de los pacientes y controlado (considerando grupo control al sedado con propofol, anestésico más habitual para sedación postoperatoria tras cirugía cardiaca en nuestro medio).

Nuestro estudio se justifica por diferentes motivos:

- No se ha analizado de forma global la interacción entre los efectos de las técnicas de sedación postoperatoria en su influencia en la termorregulación, en sus efectos cardioprotectores y en el grado de seguridad, manejabilidad, calidad del despertar, complicaciones, etc., en el contexto del postoperatorio inmediato de la cirugía cardíaca y en su influencia en los resultados globales.
- El avance tecnológico ha facilitado el desarrollo para la administración de anestésicos inhalatorios en la sedación postoperatoria, en concreto del dispositivo AnaConda® para la sedación inhalatoria con sevoflurano<sup>[12] [13]</sup>.
- Se ha puesto de manifiesto la importancia de los efectos cardioprotectores de los diferentes anestésicos utilizados para la sedación postoperatoria<sup>[6]</sup>, aunque exista cierta controversia en la ponderación entre el propofol<sup>[230] [231]</sup> y el sevoflurano<sup>[232] [233] [234]</sup>.
- El clínico necesita disponer de estudios en los que se presenten datos de la experiencia de aplicación de la sedación inhalatoria con sevoflurano<sup>[235] [19] [20] [13] [23] [24] [236]</sup> en el contexto real y diario de la cirugía cardíaca analizando los diferentes aspectos de la técnica en comparación con la técnica más habitual, en este caso la sedación intravenosa con propofol<sup>[7] [8]</sup>.
- Actualmente en cirugía cardíaca, solo se induce hipotermia profunda cuando está expresamente indicado. El mantenimiento de la normotermia- hipotermia ligera precisa de medidas intraoperatorias activas, para evitar que durante la cirugía mayor con anestesia general y sin medidas de prevención, aparezca hipotermia accidental, con los efectos deletéreos conocidos.

Entendemos que es un estudio novedoso: pues se tiene amplia experiencia del uso de sevoflurano para anestesia quirúrgica, pero son escasos los trabajos sobre sedación postoperatoria; se analiza su influencia sobre la termorregulación durante la sedación postoperatoria tras cirugía cardíaca comparándolo con la técnica más convencional con propofol intravenosa. Además, se ha utilizado un dispositivo nuevo, portátil (Anaconda®), seguro, versátil, que no tiene riesgo de contaminación ambiental, y que ha sido contrastado en diferentes estudios<sup>[237] [13]</sup>, que evita la necesidad del uso de vaporizadores propios del quirófano. Pensamos que responde a un planteamiento real, que pretende dar respuesta a una hipótesis clara, y ha sido realizado con metodología adecuada dentro de nuestras posibilidades de investigación clínica.

Hemos estudiado una muestra de 100 pacientes válidos que se justifica por el cálculo del tamaño muestral, y que pensamos que es representativa de la población de pacientes que de forma electiva se someten a este tipo de cirugía (cirugía cardíaca del adulto con CEC), sin haber diferencias en la proporción de tipos de lesiones e intervenciones a realizar valvular, coronaria y mixta, ni en las características antropométricas, ni en el Euroscore, ni tiempo ni T<sup>a</sup> durante la CEC.

No hubo diferencias entre los grupos en la proporción de pacientes excluidos que presentaron complicaciones postoperatorias (5 en el grupo propofol vs 6 en el grupo sevoflurano), y estas fueron: sangrado, inestabilidad hemodinámica e intubación prolongada más allá del periodo de estudio.

Nuestro estudio se realizó en una Unidad de Reanimación Post-Cirugía Cardíaca Acreditada por la Agencia Aenor según la norma ISO-9001 (del Hospital Clínico de Valladolid), durante un periodo de tiempo continuo de 5 meses consecutivos (desde enero hasta mayo del 2012). En todos los casos, el observador fue siempre el mismo (N.A.R.), la dirección del manejo del paciente estaba a cargo del anestesiólogo de guardia de la unidad, y el cuidado directo del paciente a cargo de la enfermera del box. En todos los casos se aplicó el Protocolo de Manejo del Paciente de la Unidad de Reanimación Post-Quirúrgica Cardíaca.

El sistema de termometría utilizado es el habitual en la práctica anestésica, la temperatura central se midió con sondas esofágicas desechables de alta fiabilidad que son las que utilizan la mayor parte de los investigadores en este campo. Estas sondas van conectadas a un termómetro digital rápido y fiable. Para la termometría cutánea hemos utilizado un termómetro de rayos infrarrojos portátil, cómodo y fiable muy conveniente cuando se tienen que realizar múltiples medidas repetidas en la misma zona del cuerpo permitiendo el rastreo de zonas más amplias.

La unidad dispone de un sistema de aire climatizado cuya temperatura ambiente oscila entre 24-26 °C, no obstante en el estudio se realizó el registro de la temperatura ambiental en todos los pacientes, sin encontrar diferencias entre los grupos en cada momento registrado.

Para el análisis estadístico de los datos, hemos empleado un paquete estadístico informático de uso profesional (SPSS) en su versión 20.0 para Windows 8 con licencia de uso para la Unidad de Investigación del HCUV. Se ha asumido el comportamiento normal de las temperaturas centrales y cutáneas, porque así se ha comprobado en los estudios previos que hemos realizado. Y los test estadísticos utilizados han sido paramétricos principalmente el Análisis de la Varianza ANOVA para medidas repetidas; este test es el idóneo para el análisis de los cambios de una variable en el tiempo cuando existe una cierta dependencia de los cambios anteriores en los posteriores, y las comparaciones a posteriores con el método mínima diferencia significativa. Los contrastes realizados han sido tanto intra como entre los grupos atendiendo a cada momento de medición. Para la comparación del número de pacientes que permanecían en ventilación mecánica hasta la extubación hemos utilizado el test de supervivencia de Kaplan-Meier y el test de Wilcoxon para su comparación. Con todo ello creemos que el análisis estadístico ha cubierto las necesidades metodológicas de nuestro estudio.

En el método de búsqueda bibliográfica se han consultado las bases de datos más usados en medicina (Medline, Iris, Publimed, Internet), realizando búsquedas con una periodicidad de 6 meses, con ello creemos que hemos cubierto nuestras necesidades bibliográficas.

La sedación postoperatoria tras cirugía cardíaca se realiza con diferentes técnicas y fármacos, si bien en los EEUU se emplean especialmente propofol y la dexmedetomidina <sup>[238]</sup> asociada a opiáceos, en Europa predomina el uso del propofol y del midazolam, asociando opiáceos (morfina, fentanilo y remifentanilo, principalmente). El empleo de la sedación inhalatoria con sevoflurano es una práctica menos frecuente, lo que posiblemente se explique por la novedad del tema, porque exigen el manejo de un anestésico inhalatorio más propio de los anestesiólogos que de los especialistas en Medicina Intensiva, que no están habituados a su empleo <sup>[239]</sup>. En España, la Sección de Cuidados Críticos de Sociedad Española de Anestesiología ha publicado un Protocolo

Terapéutico Asistencial para la sedación inhalatoria con sevoflurano, en julio del 2010<sup>[240]</sup>, protocolo seguido en nuestro estudio.

El análisis del comportamiento de la temperatura central durante la sedación en ambos grupos no muestra diferencias y sí que encontramos una clara estabilidad térmica, de forma que ni la sedación inhalatoria con sevoflurano ni la intravenosa con propofol alteran la termorregulación. La explicación más lógica es que la dosificación administrada para la sedación postoperatoria es muy inferior a la administrada para inducción de anestesia general, así como que en los estudios previos los sujetos no habían recibido premedicación y posiblemente su nivel de ansiedad preanestésica y activación simpática era muy superior a los pacientes que ingresan bajo efectos de anestesia general. Para la detección del grado de vasoconstricción cutánea en estudios previos se utilizó la fotopleletismografía digital, que no se ha registrado en este estudio, pero sí el análisis de las temperaturas cutáneas de los dedos de la mano y de los pies, pues existe una correlación entre la temperatura cutánea y la fotopleletismografía; el sujeto con vasoconstricción cutánea presenta una temperatura de los dedo inferior a los 26° C. La temperatura de los dedos en los pacientes a su ingreso se mantiene por encima de los 30° C lo que indica la ausencia de vasoconstricción cutánea alguna. Las variaciones de la temperatura cutánea en territorios distales después de la 5ª h, son difíciles de interpretar sobretodo por el reducido tamaño de muestra, y suceden en pacientes con un cierto retraso en el proceso de desconexión de la sedación y de la ventilación mecánica.

Son recientes los estudios desarrollados referidos a la comparación de diferentes aspectos de la sedación postoperatoria inmediata tras cirugía cardiaca entre técnica intravenosa con propofol versus inhalatoria con sevoflurano.

- Nuestro estudio es en cierto modo comparable al publicado por Röhm KD et al<sup>[235]</sup> <sup>[19]</sup> en el 2008, si bien no registraron los efectos térmicos, y centraron su estudio en la calidad de la sedación: estudiaron una muestra de menor tamaño (n=70), los pacientes habían sido intervenidos en hipotermia moderada (32-33°C), y solo pacientes coronarios. En cuanto a los resultados llama la atención que tuvieron a los pacientes durante un promedio 8 h con sedación, con tiempos de ventilación mecánica y hasta la extubación, más prolongados (p < 0.01) con propofol (12 h) vs sevoflurano (9 h), con esto es lógico encontrar que tuvieron una tasa de escalofríos postanestésicos alta 40% en el grupo de sevoflurano vs un 28% en el grupo propofol.
- Con el objetivo de estudiar la integridad renal tras de sedación con sevoflurano vs el propofol en este contexto, este mismo grupo refirió<sup>[19]</sup> que la sedación de corta duración con sevoflurano con Anaconda® vs propofol IV no afecta de forma negativa la función renal postoperatoria. Si bien el sevoflurano aumentó los niveles de fluoruros inorgánicos, la función glomerular y tubular se preservaron durante su estancia hospitalaria. En nuestro estudio no hemos encontrado diferencia en la diuresis horaria entre los grupos, ni en los valores de creatinina postoperatorios.
- Otros estudios<sup>[20]</sup> <sup>[24]</sup> <sup>[236]</sup> han demostrado que no hay diferencias en la tasa de liberación postoperatoria de troponina entre la sedación con sevoflurano vs propofol. En todos nuestros pacientes se registró por protocolo los niveles de

troponina durante el postoperatorio inmediato, pero no se ha considerado como un objetivo de nuestro estudio.

- La cardioprotección de los anestésico es un tema actual y que genera cierta controversia, ya que se ha referido <sup>[241]</sup> que a pesar de encontrar pruebas de laboratorio (8-isoprostanos, nitritos, nitratos y lactato) de un estrés oxidativo miocárdico mayor en los pacientes anestesiados con propofol que en los anestesiados con sevoflurano, la evolución de la troponina I en el postoperatorio no se modificó con el anestésico general utilizado. Pero esto, de acuerdo con <sup>[242]</sup> <sup>[243]</sup> <sup>[244]</sup> <sup>[13]</sup> no es razón para descartar la utilidad de las propiedades cardioprotectoras de los anestésicos inhalatorios ante las situaciones de isquemia-reperfusión de la cirugía cardiaca

Ambas técnicas de sedación en general cumplen los objetivos de la sedación postoperatoria, pero precisan de igual forma el concurso de analgesia multimodal concomitante, y en ocasiones de bolos de morfina (que fueron necesarios en 1/3 de los pacientes entre la 3ª y la 5ª hora), en similar proporción que lo referido por Röhms y Hellström.

El grado de estabilidad hemodinámica por ambas técnicas es muy buena, de forma que no hay diferencias ni en los parámetros hemodinámicos ni en la necesidad de inotrópicos ni vasoactivos entre los grupos.

A diferencia de lo referido por Röhms, nuestros pacientes no se diferenciaron en los tiempos de sedación, del despertar, ni desde el despertar hasta la extubación; esta diferencia se explica en que los tiempos de sedación de su estudio era más largos (8h) que los nuestros, y en pacientes que habían sido sometidos a hipotermia inducida (mayor grado de infusión de propofol y riesgo de acumulación).

El tiempo que los pacientes permanecen en ventilación mecánica no se ve afectado por el tipo de sedación iv con propofol ni con la sedación inhalatoria con sevoflurano, con periodos de ventilación mecánica menores a 5 h en el 80% de los pacientes.

Se ha comprobado que en general ambas técnicas de sedación se mostraron manejables, útiles y seguras, ya que no hubo que modificar las pautas de sedación, se consiguió cumplir los objetivos generales de la sedación permitiendo el despertar y la extubación antes de las 8 horas, y con baja tasa de complicaciones del postoperatorio inmediato en ambos grupos.

La pauta de sedación iv o inhalatoria no influye ni en la estancia en REA ni en la estancia hospitalaria total.

Entre los inconvenientes de las técnicas de sedación analizadas hay que citar: la agitación, el coste y la indicación fuera de ficha técnica:

- En conjunto, la agitación durante el despertar fue más frecuente en el grupo sevoflurano, pero esta fue de baja intensidad, y es bien sabido que tras la anestesia con sevoflurano se ven cuadros de agitación, sobretudo en niños <sup>[245]</sup>.
- El coste de la técnica inhalatoria con sevoflurano es mayor que la sedación intravenosa con propofol, hecho que también lo comunica Röhms <sup>[235]</sup> referido al coste en Alemania.

- La indicación del uso de sevoflurano para sedación postoperatoria no está incluida en la "ficha técnica" de forma que es responsabilidad del profesional médico.

Entre las limitaciones de este estudio se destaca que:

- No se han utilizado técnicas de enmascaramiento, no se realizó monitorización hemodinámica cruenta y que se puede plantear el sesgo del observador "único".
- Se ha realizado en pacientes cardiópatas con aceptable situación clínica o pacientes con estado físico según la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) I-III, sin diferenciar entre pacientes valvulares, coronarios puros y mixtos.
- En cirugías con tiempos de clampaje aórtico limitado a menos de 90 min.
- En pacientes en los que no se indujo hipotermia moderada-severa.

No obstante, la técnica de sedación inhalatoria con sevoflurano con el dispositivo AnaConda ® puede tener otros campos de aplicación como:

- Pacientes con patología respiratoria en los que la acción broncodilatadora del sevoflurano sea preferible a otros broncodilatadores.
- Pacientes coronarios sometidos a cirugía sin bomba, que son más propensos al desarrollo de hipotermia accidental.
- Pacientes sometidos a cirugía cardíaca de "urgencia".
- Pacientes con estado físico según la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) IV.
- es conveniente insistir en el estudio de la mayor frecuencia de los niveles de agitación y delirio relacionados con el sevoflurano, así como en la búsqueda de métodos para su control
- Las ventajas del dispositivo AnaConda ® permiten su empleo en otro tipo de contextos y pacientes fuera de la cirugía cardíaca.

## **VI. CONCLUSIONES**



## 8. CONCLUSIONES

Se puede concluir respecto a la comparación entre la sedación intravenosa con propofol y la inhalatoria con sevoflurano en el periodo postoperatorio inmediato a la cirugía cardiaca con circulación extracorpórea que:

1. Ambas pautas no conllevan variaciones de la temperatura central del paciente durante el periodo de ventilación mecánica hasta la extubación.
2. Ni inducen cambios significativos en la temperatura cutánea durante las 5 primeras horas, y que sólo se encuentran cambios menores en territorios distales y tras más de 5 horas de sedación.
3. Ambas técnicas mantienen la estabilidad hemodinámica de la presión arterial y de la frecuencia cardiaca.
4. No se incrementó ni el volumen del sangrado ni la necesidad transfusional en el postoperatorio inmediato.
5. Ninguna se debe utilizar como técnica de sedación única, pues ambas precisan del suplemento de bolos IV con analgesia de rescate.
6. La agitación es más frecuente tras la sedación con sevoflurano que con propofol, aunque fue de baja intensidad.
7. No se diferencian en el tiempo que permanecen los pacientes en ventilación mecánica ni con intubación endotraqueal.
8. La estancia en REA y la hospitalaria total no se modifican por efecto de la técnica de sedación iv o inhalatoria.
9. Finalmente, ambas técnicas de sedación son manejables, útiles y seguras en el manejo del paciente tras cirugía cardiaca.



## **IX. BIBLIOGRAFÍA**



## 9. BIBLIOGRAFÍA

### BIBLIOGRAFÍA

1. Bojar RM. Manual of Perioperative Care in Cardiac Surgery. 2005 Blackwell Publishing Ltd, Oxford.
2. Kronh BG, Méndez MA, Kay GL. Rapid sustained recovery after cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1990; 100:194-197.
3. Cheng DCH. Fast-track cardiac surgery pathways: Early extubation, process of care, and cost containment. *Anesthesiology.* 1998; 88(6): 1429-1433.
4. Hawkes CA, Dhileepan S, Foxcroft D. Extubación precoz en pacientes quirúrgicos cardíacos adultos (Revisión Cochrane traducida). Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd.
5. Goldhaber JI, Weiss JN. Oxygen free radicals and cardiac reperfusion abnormalities. *Hypertension.* 1992; 20:118-27.
6. Grace PA. Ischaemia-reperfusion injury. *Br J Surg.* 1994;81:637-647.
7. McKeage K, Perry CM. Propofol: a review of its use in intensive care sedation of adults. *CNS Drugs.* 2003; 17(4):235-72.
8. Krzych, Szurlej D, Bochenek A. Rationale for Propofol Use in Cardiac Surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia.* 2009; 23 (6):878-885.
9. Kong KL, Willatts SM, Prys-Roberts C. Isoflurane compared with midazolam for sedation in the intensive care unit. *BMJ* 1989; 298:1277-80.
10. Tamayo E. Metabolismo Miocardico y Hemodinamica Coronaria. Secretariado de Publicaciones de la Universidad de Valladolid. Valladolid. 1996.
11. Soria S, Efectos del isoflurano y propofol sobre el metabolismo miocardico durante la sedacion de pacientes sometidos a circulacion extracorpórea. Tesis Doctoral 1996 Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid.
12. Berton J, SargentiniC, Nguyen JL, Belli, Beydon L. AnaConDa© reflection filter: bench and patient evaluation of safety and volatile anesthetic conservation. *Anesth Analg* 2007; 104: 130-4.
13. Prieto CJ, Del Cojo E, Macias JP, Asencio A, Andujar B, Gragera I. Experiencia clínica de la utilización del sistema AnaConDa en una unidad de reanimación de cirugía cardiaca. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2011; 58: 421-425.
14. Sessler DI. Mild perioperative hypothermia. *NEJM* 1997; 336 ;( 24):1730-37.
15. González de Zárate J, Olmos A, Álvarez JC, Ruiz N, De Andrés B, González-Fajardo JA. Cambios Térmicos Centrales y Cutáneos en el miembro superior después de la inducción anestésica. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2000; 47: 287-292.

16. González de Zárate J, Olmos A, González M, Martínez A, Almaraz A, Muñoz R. Efectos térmicos Centrales y Cutáneos en el miembro superior de la inducción con tiopental. *Rev Arg Anest* 2001; 59: 1-8.
17. Olmos A, González de Zárate J, Olmos BI, Fernández de la Gándara F. Hipotermia Peroperatoria: Influencia de los Anestésicos. Valladolid: Secretariado de Publicaciones e Intercambio Editorial, Universidad de Valladolid. 2003.
18. González Rodríguez JL. Efectos térmicos Centrales y Cutáneos de la Inducción anestésica intravenosa e inhalatoria a nivel de la cabeza. Tesis Doctoral. Facultad de Medicina de la Universidad de Salamanca. 2006.
19. Röhm KD, Mengistu A, Boldt J, Mayer J, Beck G, Piper SN. Renal integrity in sevoflurane sedation in the intensive care unit with the anesthetic-conserving device: a comparison with intravenous propofol sedation. *Anesth Analg*. 2009; 108(6):1848-54.
20. Hellström J, Öwall A, Bergström J, Sackey PV. Cardiac outcome after sevoflurane versus propofol sedation following coronary bypass surgery: a pilot study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2011 Apr; 55(4):460-7.
21. Landoni G, Guarracino F, Baldassarri R, et al. Sevoflurane vs propofol in high risk cardiac surgery: design of the randomized trial "Sevo-Aifa" *SIGNA VITAE* 2011; 6(1): 36 - 40.
22. Mesnil M, Capdevila X, Bringuier S, et al. Long-term sedation in intensive care unit: a randomized comparison between inhaled sevoflurane and intravenous propofol or midazolam. *Intensive Care Med*. 2011; 37(6):933-41.
23. Hellström J, Öwall A, Sackey PV. Wake-up times following sedation with sevoflurane versus propofol after cardiac surgery. *Scand Cardiovasc J*. 2012; 46(5):262-8.
24. Marcos, J. M.; González, R.; Garcia, C.; Soria, C.; Galiana, M.; Prada, B Sedation with sevoflurane in postoperative cardiac surgery: influence on troponin T and creatinine values. *European Journal of Anaesthesiology* 2012; 29: S-I: 186.
25. Imrie NM, Hall GM. Body Temperature and Anesthesia. *BJA* 1990; 64: 346-354.
26. Buhre W, Rossaint R. Perioperative management and monitoring in anaesthesia. *Lancet*. 2003 29; 362(9398):1839-46).
27. Sessler DI. A proposal for new temperatura monitoring and termal management guidelines. *Anesthesiology* 1998; 98 (5): 1298-1300).
28. Insler SR, Sessler DI. Perioperative thermoregulation and temperatura monitoring. *Anesthesiol Clin* 2006; 24(4):827.
29. Larach MG, Gronert GA, Allen GC, Brandom BW, Lehman EB. Clinical presentation, treatment, and complications of malignant hyperthermia in North America from 1987 to 2006. *Anesth Analg*. 2010; 110(2):498-507).

30. Sessler DI. Hypothermia and hyperthermia. En: Murray MJ, Coursin DB, Prough DS, editores. *Critical Care Medicine: Perioperative Management*. Filadelfia: Lippincott; 1997, p. 135-150.
31. Sessler DI. Monitorización de la temperatura. En: Miller RD, editor. *Anestesia*. Madrid: Harcourt Brace; 1997, p. 1331-1350.
32. Cork R.C., Vaughan R.W., Humphrey L.S. Precision and accuracy of intraoperative temperatura monitoring. *Anesth. Analg.* 1983; 62: 211-214.
33. Stone JG, Young WL, Smith CR, et al: Do standard monitoring sites reflect true brain temperature when profound hypothermia is rapidly induced and reversed? *Anesthesiology* 1995; 82:344.
34. Rumana CS, Gopinath SP, Uzura M, et al: Brain temperature exceeds systemic temperature in head-injured patients. *Crit Care Med* 1998; 26:562.
35. Johnson RZ, Fox MA, Grayson A, et al: Should we rely on nasopharyngeal temperature during cardiopulmonary bypass? *Perfusion* 2002; 17:145.
36. Nussmeier NA, personal communication, 2002.
37. Rehn L. On penetrating cardiac injuries and cardiac suturing. *Arch Klin Chir* 1897; 55:315.
38. Cutler EC. Cardiotomy and valvulotomy for mitral stenosis. *Boston Med Surg J* 1923; 188:1023.
39. Souttar HS. The surgical treatment of mitral stenosis. *Br Med J* 1925; 2:603-6.
40. Crawford C, Nylin G. Congenital coarctation of the aorta and its surgical treatment. *J Thorac Surg* 1945; 14:347.
41. Gross RE. Surgical correction for coarctation of the aorta. *Surgery*; 1945; 18:673.
42. Bailey CP. The surgical treatment of mitral stenosis (mitral commissurotomy). *Dis Chest* 1949; 15(4):377-97.
43. Harken DE. The evolution of cardiac surgery. *Arch Surg* 1993; 128(3):360.
44. Gibbon JH: Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med*; 37: 171-185. 1954.
45. Lillehei CW, Cohen M, Warden HE, Varco RL. The direct-vision intracardiac correction of congenital anomalies by controlled cross circulation; results in thirty-two patients with ventricular septal defects, tetralogy of Fallot, and atrioventricularis communis defects. *Surgery* 1955; 38(1):11-29.
46. Gibbon JH Jr. The gestation and birth of an idea. *Phila Med* 1963; 59: 913.
47. Heymans JF. Iso-hyper and hypothermisation des mammiferous par clarification et frigorification du sang de la circulation carotido-jugulaire anastomosée. *Arch Int Pharmacodyn* 1921; 25-215.
48. Delorme EJ. Experimental cooling of the blood stream. *Lancet* 1952; 914-15.
49. Bigelow WG, Lindsay WK, Harrison RE, Gordon RA, Greenwood F. Oxygen transport and utilization in dogs at low body temperatures. *Am J Physiol* 1959; 160:125-137.

50. Bigelow WG, Callaghan JC, Hopps JA. General hypothermia for experimental intracardiac surgery: use of electrophenic respirations, an artificial pacemaker for cardiac stand-still and radiofrequency rewarming in general hypothermia. *Ann Surg* 1950; 132:531-39.
51. Bigelow WG, Lindsay WK, Greenwood WFL: Hypothermia. Its possible role in cardiac surgery: An investigation of factors governing survival in dogs at low body temperatures. *AnnSurg*1950; 132(5):849-866.
52. Boerema I, Wildschut A, Schmidt WJH, Broekhuysen L. Experimental researches into hypothermia as an aid in the surgery of the Herat. *Arch Chir Neerl* 1951; 3: 25-34.
53. Holscher et al., 1961; Bretschneider et al., 1975.
54. Johansen JV: Myocardial Protection during Cardiac Surgery. *Cardiopulmonary Bypass*. Baltimore. Ed. Williams and Wilkins. 1993: 155-195.
55. Morris R.H. Operating room temperatura and the anesthetized, paralizad patient. *Surgery* 1971; 102: 95-97.
56. Curley FJ, Irwin RS. Disorders of temperatura control: Hypothermia, heat stroke and malignant hyperthermia. En: Rippe JM, Irwin RS, Alpert JS, Dalen JI. Eds. *Intensive Care Medicine*, 1<sup>a</sup> ed. Ed. Little Brown. Boston 1984; 534-54.
57. Centers for Disease Control and Prevention. Hypothermiarelated deaths: United States, 2005. *MMWR*. 2006; 55:279–82.
58. Sessler DI. Complications and treatment of mild hypotermia. *Anesthesiology*. 2001; 95(2):531-43.
59. Laborit, H, Huguenard, P. L'hibernation artificielle par moyens pharmacodynamiques of physiques. *Presse Médicale* 1951; 59:1329.
60. Bigelow W.G. and others. *Amer. J. Physiol.* 1950; 160:125; and *Canad. J. Med. Sci.* 1952; 30:185.
61. Burrows M.M. and others, *Anaesthesia* 1956; 11:4.
62. Parkins W.M., Jensen J.M., Vars H.M. Brain cooling in the prevention of brain damage during periods of circulatory in dogs. *Ann. Surg.* 1954; 140:284.
63. Blades B., Pierpont H.C. A simple method for inducing hypothermia. *Ann. Surg.* 1954; 140:557.
64. Khalil H.H. *Lancet* 1957; 1:185.
65. Scott EM, Buckland R. A systematic review of intraoperative warming to prevent postoperative complications. *AORN J*. 2006; 83(5):1090-104.
66. Clinical Practice Guideline. The management of inadvertent perioperative hypothermia in adults. Nacional Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care Commissioned by Nacional Institute for Health and Clinical Excellence (NICE): April 2008.
67. Berntman L., Welssh F., Harp J. Cerebral protective effect of low grande hypothermia. *Anesthesiology* 1981; 55:495-498.

68. Frank S.M., Higgins M.S., Beslow M.J., The catecholamine, cortisol and hemodynamic response to mild perioperative hypothermia: A randomized clinical trial. *Anesthesiology* 1995; 82:83-93.
69. Frank SM, Fleischer LA, Breslow MJ, Higgins MS, Olson KF. Perioperative maintenance of normothermia reduces the incidence of morbid cardiac events: A randomized clinical trial. *JAMA* 1997; 277: 1127-34.
70. Kurz A, Sessler DI, Narzt E, Bekar A, Lenhardt R, Huemer G et al. Postoperative hemodynamic and thermoregulatory consequences of intraoperative core hypothermia. *J Clin Anesth.* 1995; 7(5):359-66.
71. Neshar N, Zisman E, Wolf T. Strict thermoregulation attenuates myocardial injury during coronary artery bypass graft surgery as reflected by reduced levels of cardiac-specific troponin I. *Anesth Analg.* 2003; 96(2):328-35.
72. Carli F., Webster J., Pearson M., Forest J. et al. Postoperative protein metabolism: Effect of nursing elderly patient for 24 h after abdominal surgery in a thermo-neuronal environment. *Br. J. Anaesth.* 1991; 66:292-299.
73. Kurz, D.I. Sessler, R.A. Lenhardt Study of Wound Infections and Temperature Group. Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization *NEJM*; 1996; 334:1209–1215.
74. Greif R, Akça O, Horn EP, Kurz A, Sessler DI, Outcomes Research Group. Supplemental perioperative oxygen to reduce the incidence of surgical wound infection. *N Engl J Med* 2000; 342: 161-7.
75. Rajagopalan S, Mascha E, Na J, Sessler DI. The effects of mild perioperative hypothermia on blood loss and transfusion requirement. *Anesthesiology.* 2008; 108(1):71-7.
76. Valeri CR, Cassidy G, Khuri S, Feingold H, Ragno G, Altschule MD. Hypothermia-induced reversible platelet dysfunction. *Ann Surg.* 1987; 205(2):175-81.
77. Smeulers NJ, Wierda JM, van den Broek L, Gallandat Huet RC, Hennis PJ. Effects of hypothermic cardiopulmonary bypass on the pharmacodynamics and pharmacokinetics of rocuronium. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1995; 9(6):700-5.
78. Leslie K, Sessler DI, Bjorksten AR, Moayeri A. Mild hypothermia alters propofol pharmacokinetics and increases the duration of action of atracurium. *Anesth Analg.* 1995; 80(5):1007-14.
79. Karalapillai D, Story D, Hart GK, Bailey M, Pilcher D, Cooper DJ, Bellomo R. Postoperative hypothermia and patient outcomes after elective cardiac surgery. *Anaesthesia.* 2011; 66(9):780-4.
80. Insler SR, O'Connor MS, Leventhal MJ et al. Association between postoperative hypothermia and adverse outcome after coronary artery bypass surgery *Ann Thorac Surg* 2000;70:175–181.

81. Nathan HJ, Parlea L, Dupuis JY et al. Safety of deliberate intraoperative and postoperative hypothermia for patients undergoing coronary artery surgery: a randomized trial *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127:1270–1275.
82. Michael E LewisME, Al-Khalidi AH, Townend JN, Coote J, Bonser RS. The effects of hypothermia on human left ventricular contractile function during cardiac surgery *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39(1):102-108.
83. Grigore AM, Grocott HP, Mathew JP, Bute BP, Stanley TO, Butler A, Landolfo KP, Reves JG, Blumenthal JA, Newman MF. The rewarming rate and increased peak temperature alter neurocognitive outcome after cardiac Surgery. *Anesth Analg*. 2002; 94:4–10.
84. Ruesch SA, Levy JH. Periodo posterior a la derivación cardiopulmonar: un abordaje por sistemas. En Hensley FA, Martín DE, Gravlee Gp. *Anestesia Cardiaca*. 2004 Madrid, Marban Libros SL.
85. Brown Mahoney C. Maintaining intraoperative normothermia reduces risk of adverse outcomes for more cost-effective patient care. University of Minnesota, School of Management.
86. Diaz M, Becker DE. Thermoregulation: Physiological and clinical considerations during sedation and general anesthesia. *Anesth Prog* 2010; 57(1):25-32.
87. Vassilieff N, Rosencher N, Sessler DI, Conseiller C, Lienhart A. Nifedipine and intraoperative core body temperature in humans. *Anesthesiology* 1994; 80: 123-8.
88. Ikeda T, Kazama T, Sessler DI, Toriyama S, Niwaka Shimada C. Induction of anesthesia with ketamine reduces the magnitude of redistribution hypothermia. *Anesth Analg* 2001; 93: 934-8.
89. Toyota K, Sakura S, Saito Y, Sido A, Matsukawa T. Droperidol as premedication attenuates intraoperative hypothermia. *Can J Anaesth* 2001; 48: 854-8.
90. Zaballos JM, Campos JM. Hipotermia intraoperatoria no terapéutica: prevención y tratamiento (parteII). *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2003; 50: 197-208.
91. Hynson JM, Sessler DI, Moayeri A, McGuire BS, Shroeder M. The effects of preinduction warming on temperature and blood pressure during propofol/nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology* 1993; 79: 219-228.
92. Glosten B, Hynson J, Sessler DI. Preanesthetic skin-surface warming reduces redistribution hypothermia caused by epidural block. *Anesth Analg* 1993; 77: 488-93.
93. Just B, Trevien V, Lienhardt A. Prevention of intraoperative hypothermia by preoperative skin-surface warming. *Anesthesiology* 1993; 79:214-8.
94. Chandon M, Paugam C, Just B. Prevention of postoperative shivering by pre or intraoperative skin-surface warming. *Anesthesiology* 1994; 81: A561.
95. Sessler DI, Shroeder M, Merrifield B, Matsukawa T, Cheng C. Optimal duration and temperature of prewarming. *Anesthesiology* 1995; 82: 674-81.

96. Matsukawa T, Sessler DI, Sessler AM, Schroeder M, Ozaki M, Kurz A, et al. Heat flow and distribution during induction of general anesthesia. *Anesthesiology*. 1995; 82:662–73.
97. Sellden E, Lindahl SG. Amino acid infusion reduces hypothermia during anesthesia and shortens hospital stay. *Anesth Analg* 1999; 89: 1551-6.
98. American Task Force of Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. *Anesthesiology* 2002; 96: 1004-17.
99. Celis-Rodriguez E, Besso J, Birchenall C. et al. Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el manejo de la sedo-analgésia en el paciente adulto. críticamente enfermo. *Med Intensiva*. 2007; 31(8):428-71.
100. Martin J, Bäsell K, Bürkle H, Hommel J, Huth G, Kessler P, Kretz F, Putensen C, Quintel M, Tonner P, Tryba M, Scholz J, Schüttler J, Wappler F, Spies C. Analgesia and sedation in ICU—S2-guidelines of DGAI. *Anaesthesiologie und Intensivmedizin* 2005; 46:S1–S20.
101. Ostermann ME, Keenan SP, Seiferling RA, Sibbald WJ: Sedation in the intensive care unit: a systematic review. *JAMA* 2000, 283:1451-1459.
102. Pandharipande PP, Pun BT, Herr DL, Maze M, Girard TD, Miller RR, Shintani AK, Thompson JL, Jackson JC, Deppen SA, Stiles RA, Dittus RS, Bernard GR, Ely EW: Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: the MENDS randomized controlled trial. *JAMA* 2007, 298:2644-2653.
103. Jackson DL, Proudfoot CW, Cann KF, Walsh T: A systematic review of the impact of sedation practice in the ICU on resource use, costs and patient safety. *Crit Care* 2010, 14:R59.
104. Roekaerts PM, Heijmans HJ, Early Postoperative Care After Cardiac Surgery. En *Perioperative Considerations in Cardiac Surgery*, Prof. Cuneyt Narin (Ed.) In Tech Ed. Croacia 2012; 125-146.
105. White PF, Kehlet H, Neal JM, Schricker T, Carr DB, Carli F (Fast-Track Surgery Study Group). The Role of the Anesthesiologist in Fast-Track Surgery: From Multimodal Analgesia to Perioperative Medical Care. *Anesth Analg* 2007; 104:1380–96.
106. Michalopoulos A, Nikolaidis A, Antzaka C, Deliyanni M, Smirli A, Geroulanos S, Papadimitriou L. Change in anaesthesia practice and postoperative sedation shortens ICU and hospital length of stay following coronary artery bypass surgery. *Respiratory Medicine* 1998; 92 (8):1066–1070.
107. Fraser GL, Prato BS, Riker RR, Berthiaume D, Wilkins ML. Evaluation of agitation in ICU patients: Incidence, severity, and treatment in the young versus the elderly. *Pharmacotherapy* 2000; 20:75–82.
108. Mueller XM, Tinguely F, Tevaearai HT, Revelly JP, Chiolero R, Von Segesser LK: Pain location, distribution and intensity after cardiac surgery. *Chest* 2000; 118:391–6.

109. Lahtinen P, Kokki H, Hynynen M. Pain after cardiac surgery. A prospective cohort study of 1 year. Incidence and intensity. *Anesthesiology* 2006; 105(4):794-800.
110. Kianfar A, Shadvar K, Mahoor A, Azarfarin R. Pain after cardiac surgery. *Critical Care Medicine* 2007, 11(Suppl 2):P429.
111. Kianfar A, Shadvar K, Mahoor A, Azarfarin R. Pain after cardiac surgery. *Critical Care Medicine* 2007; 11(2):S171.
112. Kalso E, Mennander S, Tasmuth T, Nilsson E: Chronic post-sternotomy pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45:935–9.
113. Meyerson J, Thelin S, Gordh T, Karlsten R: The incidence of chronic post-sternotomy pain after cardiac surgery: A prospective study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45:940–4.
114. Eisenberg E, Pultorak Y, Pud D, Bar-El Y: Prevalence and characteristics of post coronary artery bypass graft surgery pain (PCP). *Pain* 2001; 92:11–7.
115. Bruce J, Drury N, Poobalan AS, Jeffrey RR, Smith WC, Chambers WA: The prevalence of chronic chest and leg pain following cardiac surgery: A historical cohort study. *Pain* 2003; 104:265–73.
116. Ho SC, Royse CF, Royse AG, Penberthy A, McRae R: Persistent pain after cardiac surgery: An audit of high thoracic epidural and primary opioid analgesia therapies. *Anesth Analg* 2002; 95:820–3.
117. Jensen MK, Andersen C: Can chronic poststernotomy pain after cardiac valve replacement be reduced using thoracic epidural analgesia? *Acta Anaesthesiol Scand* 200; 48:871–4.
118. Weinert CR, Sprenkle M Post-ICU consequences of patient wakefulness and sedative exposure during mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 2008; 34:82–90.
119. Altering Intensive Care Sedation Paradigms to Improve Patient Outcome Riker RR, Fraser GL. *Crit Care Clin* 25 (2009) 527–538.
120. Ellis RH. The first trans-auricular mitral valvotomy: an account to mark the fiftieth anniversary of the operation. *Anaesthesia* 1975; 30:374.
121. Hasbrouck JD. Morphine Anesthesia for Open-Heart. Surgery. *Ann Thorac Surg* 1970; 10:364-369.
122. Octavio de Toledo MC, Castells E. Anestesia y Reanimación en la circulación extracorpórea: a propósito de los cien primeros casos. *Rev. Española. Anest Rean.* 1969; 16:212-224.
123. Stanley TH, Webster LR. Anesthetic Requirements and Cardiovascular Effects of Fentanyl-Oxygen and Fentanyl-Diazepam-Oxygen Anesthesia in Man. *Anesth Analg.* 1978; 57:411-416.
124. Tarhan S, Moffitt EA. Anesthesia and Supportive During and After Cardiac Surgery Care. *Ann Thorac Surg* 1971; 11: 64-89.
125. Grounds RM, Lalor JM, Lumley J, et al. Propofol infusion for sedation in the intensive care unit: preliminary report. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987; 294(6569):397-400.

126. Shapiro JM, Westphal LM, White PF, et al. Midazolam infusion for sedation in the intensive care unit: effect on adrenal function. *Anesthesiology* 1986; 64(3):394-8.
127. Sharer NM, Nunn JF, Royton JP, Chanarin I. Effects of chronic exposure to nitrous oxide in methionine synthetase activity. *Br. J. Anaesth.* 1983; 55(8): 693-701.
128. Prys-Roberts C, Corbett JL, Kerr JH, Crampton SA, Spalding JMK. Treatment of sympathetic overactivity in tetanus. *Lancet* 1969; i: 542-6.
129. Beechey APG, Hull JM, McLellan I, Atherley DW. Sedation with isoflurane. *Anaesthesia.* 1988; 43, (5): 419-420.
130. Willatts SM, Spencer EM. Sedation for ventilation in the critically ill. A role for isoflurane? *Anaesthesia.* 1994; 49(5):422-8.
131. Gomez JI, Tamayo E, Cortejoso J, Cobreces MJ. Isoflurano frente a propofol en la sedación tras citugía cardíaca. *Rev Anesthesiol Reanim* 1995; 1995: 261-268.
132. Osborne MA, Eddlest JM, NcNicoll W. Inorganic fluoride concentration after long-term sedation with isoflurane. *Intensive Care Medicine* 1996; 22 (7): 677-682.
133. Gómez JI, Tamayo E, Fernández A, Soria S, Lajo C, Rodríguez L, Cortejoso J, Flores S, Herreros J. Efecto del isoflurano sobre la autorregulación coronaria en hipotermia. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 1998; 45:90-96.
134. Thomasson R, Luttrupp HH, Werner O. A reflection filter for isoflurane and other anaesthetic vapours. *Eur J Anaesthesiol* 1989; 6: 89-94.
135. Winkler S, Turski P, Holden J, et al. Xenon effects on CNS control of respiratory rate and tidal volume  $\pm$  the danger of apnea. In: Hartmann A, Hoyer S, eds. *Cerebral Blood Flow and Metabolism Measurement*. Berlin: Springer-Verlag, 1985; 356-60.
136. Goto T, Suwa K, Uezono S, Ichinose F, Uchiyama M, Morita S. The blood-gas partition coefficient of xenon may be lower than generally accepted. *British Journal of Anaesthesia* 1998; 80: 255-6.
137. Stowe DF, Rehmert GC, Kwok W, Weigt HU, Georgieff M, Bosnjak ZJ. Xenon does not alter cardiac function or major cation currents in isolated guinea pig hearts or myocytes. *Anesthesiology* 2000; 92: 516-22.
138. Dingley J, King R, Hughes L, Terblanche C, Mahon S, Hepp M, Youhana A, Watkins A. Exploration of xenon as a potential cardiostable sedative: a comparison with propofol after cardiac surgery. *Anaesthesia,* 2001; 56: 829-35.
139. Dexmedetomidina, un fármaco prometedor. Mato M, Pérez A, J. Otero J, L.M. Torres LM. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 2002; 49: 407-420.
140. Maitre PO, Funk B, Crevoisier C, Ha HR. Pharmacokinetics of midazolam in patients recovering from cardiac surgery. *European Journal of Clinical Pharmacology* 1989; 37 (2):161-166.

141. McMurray TJ, Collier PS, Carson IW, Lyons SM, Elliott P. Propofol sedation after open heart surgery. *Anaesthesia*.1990; 45:322-326.
142. Snellen F, Lauwers P, Demeyere R, Byttebier G, Van Aken H. The use of midazolam versus propofol for short-term sedation following coronary artery bypass grafting. *Intensive Care Med*.1990; 16:312-316.
143. Chaudhri S, Kenny GN. Sedation after cardiac bypass surgery: comparison of propofol and midazolam in the presence of a computerized closed loop arterial pressure controller. *Br J Anaesth*.1992; 68:98-99.
144. Roekaerts PM, Huygen FJ, de Lange S. Infusion of propofol versus midazolam for sedation in the intensive care unit following coronary artery surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*.1993; 7:142-147.
145. Higgins TL, Yared JP, Estafanous FG, Coyle JP, Ko HK, Goodale DB. Propofol versus midazolam for intensive care unit sedation after coronary artery bypass grafting. *Crit Care Med*.1994; 22:1415-1423.
146. Wahr JA, Plunkett JJ, Ramsay JG, et al. for the Institutions of the McSPI Research Group. Cardiovascular responses during sedation after coronary revascularization. *Anesthesiology*.1996; 84:1350-1360.
147. Searle NR, Cote S, Taillefer J. et al. Propofol or midazolam for sedation and early extubation following cardiac surgery. *Can J Anaesth*.1997; 44:629-635.
148. Carrasco G, Cabre L, Sobrepere G. et al. Synergistic sedation with propofol and midazolam in intensive care patients after coronary artery bypass grafting. *Crit Care Med*.1998; 26:844-851.
149. Hynninen MS, Cheng DC, Hossain I, Carroll J, Aumbhagavan SS, Yue R, Karski JM. Non-steroidal anti-inflammatory drugs in treatment of postoperative pain after cardiac surgery. *Can J Anaesth*. 2000; 47(12):1182-7.
150. Acharyaa M, Dunningb J. Does the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs after cardiac surgery increase the risk of renal failure? *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. 2010; 11: 461–467.
151. Coventry LL, Siffleet JM, Williams AM. Review of analgesia use in the intensive care unit after heart surgery. *Crit Care Resusc*. 2006 Jun; 8(2):135-40.
152. Nussmeier NA, Whelton AA, Brown MT, Langford RM, Hoeft A, Parlow JL, Boyce SW, Verburg KM Complications of the COX-2 Inhibitors Parecoxib and Valdecoxib after Cardiac Surgery. *N Engl J Med* 2005; 352-64.
153. Oztekin DS, Oztekin I, Issever H, Göksel O, Cinar B, Canik S *Yakugaku Zasshi*. Postoperative effects of opioid analgesics administered via continuous perfusion and patient controlled analgesia after open heart surgery.2006; 126(7):499-504.
154. Millane TA, Bennett ED, Grounds RM. Isoflurane and propofol for long-term sedation in the intensive care unit: A crossover study. *Anaesthesia* 1992; 47 (9):768–774.

155. Breheny FX, Kendall PA. Use of isoflurane for sedation in intensive care. *Critical Care Medicine*: 1992; 20: 1062-4.
156. Spencer EM, Willatts SM. Isoflurane for prolonged sedation in the intensive care unit; efficacy and safety. *Intensive Care Med* 1992; 18:415-421.
157. Tamayo E. *Metabolismo Miocárdico y Hemodinámica Coronaria*. Secretariado de Publicaciones de la Universidad de Valladolid. Valladolid. 1996.
158. Lleras R, Villar L, Fernandez A. Sedación inhalatoria en el postoperatorio de cirugía cardiaca. [www.menycep.com/congresos/XXIEnfermeria/auditorio3/01.pdf](http://www.menycep.com/congresos/XXIEnfermeria/auditorio3/01.pdf).
159. Belda FJ, Soro M, Badenes R, Meiser A, García ML, Aguilar G, Martí F. The Predictive Performance of a Pharmacokinetic Model for Manually Adjusted Infusion of Liquid Sevoflurane for Use with the Anesthetic-Conserving Device (AnaConDa): A Clinical Study. *Anesth Analg* 2008; 106:1207–14.
160. Marcos JM, González R, García C, Sedación con Halogenados: aplicación del AnaConDa. *Rev electron Anestesia* 2011; Vol 3 (4): 117.
161. IUPS Thermal Commission. Glossary of terms for thermal physiology. *Pflügers Archiv. European Journal of Physiology* 1987; 410: 567-587 y Glossary of terms for thermal physiology, Third Edition revised by IUPS Thermal Commission, *The Japanese Journal of Physiology* Vol. 51, No. 2, 2001.
162. Ganong W. Regulación central de las funciones viscerales. *Fisiología Médica*. Mexico MM ed. 1986: 188-209.
163. Sessler DI. Perioperative thermoregulation and heat balance. *Proceedings of the New York Academy of Sciences* 1997; 813: 757-77.
164. Bligh J, Johnson KG. Glossary of terms for thermal physiology. *J Appl Physiol*. 1973; 35(6):941-61.
165. Harrison 13 ed. *Principios de Medicina Interna*. Vol I. Sección 2: Alteraciones en la temperatura corporal. Cap 16: Fiebre y fiebre de origen desconocido. Interamericana. McGraw-Hill; 1994 p.94-104.
166. Baker MA. Brain cooling in endotherms in heat and exercise. *Ann Rev Physiol* 1982; 44: 85-99).
167. Campos JM, Zaballos JM. Hipotermia intraoperatoria no terapéutica: causas, complicaciones, prevención y tratamiento (parte I). *Rev Esp Anestesiología Reanim* 2003, 50:135-144.
168. English JM. Physical principles of heat transfer. *Current Anaesthesia & Critical Care* 2001; 12: 66-71.
169. Guyton AC. Body Temperature, temperature regulation and fever. In: Guyton AC, Hall JE, eds. *Textbook of Medical Physiology*, 9<sup>th</sup> edition. Philadelphia: W.B.Saunders; 1996: p.911-922.
170. Schmidt RF. *Fisiología*. Madrid: Interamericana. Mc Graw-Hill; 1994. p.223.

171. Jay O, Kenny GP. The determination of changes in body heat content during exercise using calorimetry and thermometry. *Journal of the Human-Environmental System* 2007; 10:19-29.
172. Power I, Kam P. Principles of physiology for the anaesthetist, 2th edition. New York: Arnold, Oxford University Press, 2001.
173. Bling J. Regulation of body temperatura inman and other mammals. Heat transfer in *Medicine and Biology: Analisis and Application*. New York Plenum Press.1995: 15-50.
174. Dariam-Smith I, ed. Thermal Sensibility. In: *Handbook of Phisiology. The Nervous System III*.Bethesda: APS; 1989 p. 879-913) (Pierau Fk, Wurster RD. Primary afferent input from cutaneous thermoreceptors. *Fed Proc* 1981; 40: 2819-24.
175. Bezinger TH. Heat Regulation: homeostasis of central temperature in man. *Physiological Reviews* 1969; 49: 671-759.
176. Simon E, Pierau FK, Taylor DCM. Central and peripheral thermal control of effectors in homeothermic temperature regulation. *Physiological Reviews* 1986; 66: 235-300.
177. Hammel HT. Regulation of internal body temperatura. *Am Rev Physiol* 1968; 30: 641-710.
178. Bezinger TH, Pratt AW, Kitzinger C. The thermostatic control of human metabolic heat production. *Proceedings of the Nacional Academy of Science* 1961; 47: 730-8.
179. Sessler DI. Temperatura monitoring. In: *Anesthesia*. Miller RD, ed. Barcelona: Doyma Ed ; 1993 p.1117-1131.
180. Sessler DI. Temperature regulation and anesthesia. *ASA refresher courses*. *Anesthesiology* 1993; 21:81-93.
181. Israel DJ, Pozos RS. Synchronized show-amplitude modulations in the electromyograms of shivering muscles. *J Appl Physiol* 1989; 66: 2358.
182. Dawkins MJR, Scopes JW. Non-shivering thermogenesis and brown adipose tissue in the human newborn infant. *Nature* 1965; 206: 201-202.
183. Hynson JM, Sessler DI, Moayeri A, Mc Guire J. Absence of nonshivering thermogenesis in anesthetized adults. *Anesth Analg* 1991; 72: Supl 1-336.
184. Plattner O, Semsroth E, Sessler DI, Papousek A, Klosen C, et al. Lack of nonshivering thermogenesis in infants anesthetized with fentanyl and propofol. *Anesthesiology* 1997; 86: 772-7.
185. Taylor GI, Tempest NM. *Arteries of the skin*. Nueva York: Ed. Churchill-Livingstone; 1988: 72-84.
186. Imanischi N, Nakajima H. Angiographic study of the subdermal plexus: a preliminary report. *Scand J Plastic and Reconstruct Hand Surg* 2000; 34: 113-6.
187. Chang H. Arterial anatomy of subdermal plexus of the face. *Keio J M* 2001; 50: 31-34.

188. Akizuki T, Harii K, Yamada A. Extremely thinned inferior rectus abdominis free flap. *Plast Reconstr Surg* 1993; 91: 936-941.
189. Jurkiewics MJ, Krizek TJ, Ariyan S. *Plastic Surgery: Principles and practice*. St Louis: Mosby; 1990: 22-6.
190. Hales JRS, Fawcett AA, Bennett JW, Needham AD. Thermal control of blood flow through capillaries and arteriovenous anastomoses in skin of sheep. *Pflügers Arch* 1978; 378:55-63.
191. Molyneaux GS, Bryden MM. Comparative aspects of arteriovenous anastomoses. In: Harrison RJ, Holmes RL, eds. *Progress in anatomy*. Cambridge University Press; 1981: 207-227.
192. Nelms JD. Functional anatomy of skin related to temperature regulation. *Fed Proc* 1963; 22: 933-6.
193. Coffman TF. Fine structure of the cells of the Suquet-Hoyer Canal. *Clin Sci* 1972; 42: 243-250.
194. Spencer FC, Bahnson AH. The Present Role of Hypothermia in Cardiac Surgery. *Circulation*. 1962; 26:292-300.
195. Cook D.J. Changing temperature management for cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg*, 1999; 88:1254–1271.
196. Bovill JG, Sebel PS. Pharmacokinetics of high-dose fentanyl: a study in patients undergoing cardiac surgery. *Br J Anaesth* 1980; 52:795–801.
197. Kanto J, Himberg JJ, Heikkila H, et al. Midazolam kinetics before, during and after cardiopulmonary bypass surgery. *Int J Clin Pharmacol Res* 1985; 2:123–6.
198. Honore M, Jacquet LM, Beale RJ, et al. Effects of normothermia versus hypothermia on extravascular lung water and serum cytokines during cardiopulmonary bypass: a randomized, controlled trial *Crit Care Med*. 2001; 29:1903–1909.
199. Christakis GT, Koch JP, Deemar KA, et al. A randomized study of the systemic effects of warm heart surgery *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 449–459.
200. Brown WM, Jay JL, Gott JP, et al. Warm blood cardioplegia: superior protection after acute myocardial ischemia *Ann Thorac Surg*, 1993; 55:32–41.
201. Woo YJ, Atluri P, Grand TJ, et al. Active thermoregulation improves outcome of off-pump coronary artery bypass *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2005; 13:157–160.
202. Romlin B, Petruson K, Nilsson K. Moderate superficial hypothermia prolongs bleeding time in humans. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51:198–201.
203. Birdi I, Caputo CM, Angelini GD, et al. Influence of normothermic systemic perfusion temperature on cold myocardial protection during coronary artery bypass. *Cardiovascular Surgery (London, England)* 1999; 7:369–374.
204. Engelman RM, Pleet AB, Hicks R, et al. Is there a relationship between systemic perfusion temperature during coronary artery bypass grafting and

- extent of intraoperative ischemic central nervous system injury? *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2000; 119:230–232.
205. Lavinio A, Timofeev I, Nortje J, et al. Cerebrovascular reactivity during hypothermia and rewarming *Br J Anaesth* 2007;99:237–244.
  206. Ali MS, Harmer M, Kirkham F. Cardiopulmonary bypass temperature and brain function *Anaesthesia* 2005; 60:365–372.
  207. Kadoi Y, Kawahara F, Saito S, et al. Effects of hypothermic and normothermic cardiopulmonary bypass on brain oxygenation *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 34–39.
  208. Shann KG, Likosky DS, Murkin JM. et al. An evidence-based review of the practice of cardiopulmonary bypass in adults: a focus on neurologic injury, glycemic control, hemodilution, and the inflammatory response *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 132: 283–290.
  209. Boodhwani M, Rubens F, Wozny D. et al. Effects of sustained mild hypothermia on neurocognitive function after coronary artery bypass surgery: a randomized, double-blind study *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 134:1443–1452.
  210. Boodhwani M. Rubens FD, Wozny D. et al. Predictors of early neurocognitive deficits in low-risk patients undergoing on-pump coronary artery bypass surgery. *Circulation* 2006; 114 (S-1): I461–I466.
  211. Engelman, B. Pleet, J.A. Rousou et al. Influence of cardiopulmonary bypass perfusion temperature on neurologic and hematologic function after coronary artery bypass grafting *Ann Thorac Surg* 1999; 67:1547–1556.
  212. Kawahara F, Kadoi Y, Goto F, et al. Slow rewarming improves jugular venous oxygen saturation during rewarming *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 419–424.
  213. Sessler DI. Heat preservation during cardiac surgery *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2000; 14: 499–500.
  214. Sessler DI. Hyperthermia after cardiac surgery: mechanism and importance. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2005; 19: 423–425.
  215. Grocott HP, Mackensen GB, Grigore AM. et al. Postoperative hyperthermia is associated with cognitive dysfunction after coronary artery bypass graft surgery. *Stroke*, 2002; 33:537–541.
  216. Licker M, Schweizer A, Ralley FE. Thermoregulatory and metabolic responses following cardiac surgery *Eur J Anaesthesiol*, 1996; 13: 502–510.
  217. Heijden VD, Nathoe H, Jansen E. et al. Meta-analysis on the effect of off-pump coronary bypass surgery *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 26: 81–84.
  218. Wadhwa A, Komatsu R, Orhan-Sungur M. et al. New circulating-water devices warm more quickly than forced-air in volunteers *Anesth Analg* 2007; 105:1681–1687.
  219. Rajek, RL, Sessler DI. et al. Efficacy of two methods for reducing postbypass afterdrop *Anesthesiology* 2000; 92: 447–456.
  220. Diez Y. Tesis Doctoral Análisis del proceso de recalentamiento tras hipotermia moderada: utilidad de la manta de aire caliente. Valladolid 2004.

221. Creswell LL, Alexander JC, Ferguson TB et al. Intraoperative interventions. American College of Chest Physicians Guidelines for the prevention and management of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery *Chest* 2005; 128:28S–35S.
222. Sessler DI. Central thermoregulatory inhibition by general anesthesia. *Anesthesiology*. 1991; 75:557–9.
223. Matsukawa T, Kurz A, Sessler DI, Bjorksten AR, Merrifield B, Cheng C. Propofol linearly reduces the vasoconstriction and shivering thresholds. *Anesthesiology*. 1995; 82:1169–80.
224. Ikeda T, Sessler DI, Kikura M, Kazama T, Ikeda K, Sato S. Less core hypothermia when anesthesia is induced with inhaled sevoflurane than with intravenous propofol. *Anesth Analg*. 1999; 88:921–4.
225. Iwata T, Inoue S, Kawaguchi M, Takahashi M, Sakamoto T, Kitaguchi K, et al. Comparison of the effects of sevoflurane and propofol on cooling and rewarming during deliberate mild hypothermia for neurosurgery. *Br J Anaesth*. 2003; 90:32–8.
226. Ely EW, Truman B, Shintani A, Thomason JW, Weeler AP, Gordon S, Francis J, Speroff T, Gautam S, Margolin R, Sessler CN, Dittus R, Bernard GR: Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation Sedation Scale (RASS). *JAMA* 2003; 289: 2983-2991.
227. González MT. et al. Estudio de los efectos termocutáneos de los fármacos utilizados en la premedicación anestésica: Estudio comparativo entre midazolam y propofol. Libro de Residentes de Anestesiología, Reanimación y Tratamiento del Dolor. Valladolid, 2002: 63-73.
228. López González I. Vasoconstricción Cutánea Termorreguladora en Anestesia. Suficiencia Investigadora. Facultad de Medicina de la Universidad de Granada. Octubre 2007.
229. Heredia Rodríguez M. Efectos termocutáneos de la anestesia epidural lumbar en las extremidades inferiores de sujetos sanos y con arteriopatía crónica. Tesis Doctoral. Facultad de Medicina de la Universidad de Salamanca. Febrero, 2012.
230. Javadov SA, Lim KH, Kerr PM, M, Suleiman MS, Angelini GD, Halestrap AP. Protection of hearts from reperfusion injury by propofol is associated with inhibition of the mitochondrial permeability transition. *Cardiovascular Research*. 2000; 45:360–369.
231. Xia Z, Godin DV, Chang TK, Ansley DM. Dose-dependent protection of cardiac function by propofol during ischemia and early reperfusion in rats: effects on 15-F<sub>2t</sub>-isoprostane formation. *Can J Physiol Pharmacol*. 2003; 81(1):14-21.
232. Conzen PF, Fischer S, Detter Ch, Klaus P. Sevoflurane Provides Greater Protection of the Myocardium than Propofol in Patients Undergoing Off-pump Coronary Artery Bypass Surgery. *Anesthesiology*. 2003; 99(4):826-833.

233. Tritapepea L, Landonia G, Guarracino F, Pompeia F, Crivellaria M, Masellia D, De Lucaa M, Fochia O, D'Avolioa S, Bignamia E, Calabrò MG, Zangrilloa A. Cardiac protection by volatile anaesthetics: a multicentre randomized controlled study in patients undergoing coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass. *European Journal of Anaesthesiology*. 2007; 24(4):323-331.
234. Landoni G, Fochi O, Torri G. Cardiac protection by volatile anaesthetics: a review. *Current Vascular Pharmacology*. 2008; 6:108-111.
235. Röhm KD, Wolf MW, Schöllhorn T, Schellhaass A, Boldt J, Piper SN. Short-term sevoflurane sedation using the Anaesthetic Conserving Device after cardiothoracic surgery. *Intensive Care Medicine*. 2008; 34 (9):1683-1689.
236. Bignami E, Landoni G, Gerli C, Testa V, Mizzi A, Fano G, Nuzzi M, Franco A, Zangrillo A Sevoflurane vs. propofol in patients with coronary disease undergoing mitral surgery: a randomised study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2012; 56(4):482-90.
237. Stureson LW, Johansson A, Bodelsson M, Malmkvist G. Wash-in kinetics for sevoflurane using a disposable delivery system (AnaConDaw) in cardiac surgery patients. *British Journal of Anaesthesia* 2009; 102 (4):470–6.
238. Yiyun Lin, Bin He, Jian Chen, Zhinong Wang: Can dexmetomidine be a safe and efficacious sedative agent in post-cardiac surgery patients: a meta-analysis? *Critical Care* 2012, 16:R169.
239. Soliman HM, Mélot C, Vincent JL. Sedative and analgesic practice in the intensive care unit: the results of a European survey. *Br J Anaesth* 2001; 87: 186–92.
240. [Anestesi.org/WP/uploads/2011/01/Protocolo-SCC-versión-final.pdf](http://Anestesi.org/WP/uploads/2011/01/Protocolo-SCC-versión-final.pdf).
241. Ballester Lujan MT. Efectos de la anestesia general sobre el estrés oxidativo miocárdico durante la cirugía de revascularización coronaria sin circulación extracorporea: Estudio comparativo Sevoflurano frente al Propofol Tesis Doctoral. Facultad de Medicina de la Universidad de Valencia. Servicio de Publicaciones. 2010.
242. Van Rompaey N, Barvais L. Clinical application of the cardioprotective effects of volatile anaesthetics: CON- total intravenous anaesthesia or not total intravenous anaesthesia to anaesthetise a cardiac patient? *Eur J Anaesthesiol* 2011; 28(9):623-627.
243. De Hert SG. Is anaesthetic cardioprotection clinically relevant? Another futile search for a magic bullet? *Eur J Anaesthesiol* 2011; 28:616-617.
244. Bein B. Clinical application of the cardioprotective effects of volatile anaesthetics. PRO: get an extra benefit from a proven anaesthetic free of charge. *Eur J Anaesthesiol* 2011;28:620-622.
245. Beskow A, Westrin P Sevoflurane causes more postoperative agitation in children than does halothane. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999; 43: 536-541.

