



ORIGINAL

## Marcadores pronósticos de mortalidad en el postoperatorio de las cardiopatías congénitas

J.A. García-Hernández<sup>a,\*</sup>, I.L. Benítez-Gómez<sup>a</sup>, A.I. Martínez-López<sup>b</sup>,  
J.M. Praena-Fernández<sup>c</sup>, J. Cano-Franco<sup>a</sup> y M. Loscertales-Abril<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Gestión Clínica de Cuidados Críticos y Urgencias, Hospital Infantil Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

<sup>b</sup> Equipo Básico de Atención Primaria, Centro de Salud de Alcosa, Sevilla, España

<sup>c</sup> Unidad de Apoyo a la Investigación, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla, España

Recibido el 7 de noviembre de 2011; aceptado el 21 de marzo de 2012

Disponible en Internet el 15 de junio de 2012

### PALABRAS CLAVE

Cardiopatías  
congénitas;  
Cirugía;  
Circulación  
extracorpórea;  
Asistencia  
circulatoria

### Resumen

**Introducción:** Identificar los factores de riesgo de mortalidad postoperatoria para establecer indicaciones de oxigenación con membrana extracorpórea en niños cardiopatas.

**Pacientes y métodos:** Entre abril del 2007 y junio del 2009 fueron intervenidos 186 niños con circulación extracorpórea. Se determinaron en sangre arterial y venosa, al ingreso en UCIP y a las 22 horas, el pH, la pCO<sub>2</sub>, la SatO<sub>2</sub> y el exceso base, y el CO<sub>2</sub> en aire espirado. El lactato se midió en quirófano, al ingreso en UCIP y durante el postoperatorio, para determinar el tiempo en que se mantuvo elevado, su pico máximo, y la velocidad de variación. Se calculó además, la diferencia arteriovenosa de la saturación de oxígeno, su extracción tisular, la fracción de espacio muerto y el shunt intrapulmonar.

**Resultados:** La mortalidad hospitalaria fue del 13,4%. Se identificaron como factores de riesgo de mortalidad, la edad, el tiempo de extracorpórea, el score inotrópico; el lactato al ingreso, su pico máximo, la velocidad de variación y el tiempo en que estuvo elevado; la saturación venosa, el exceso de base, el espacio muerto, la extracción de oxígeno, y el shunt intrapulmonar. Las variables que mostraron mayor valor predictivo de mortalidad fueron el tiempo de extracorpórea, el lactato al ingreso y su pico máximo. En el análisis multivariante se detectaron como variables independientes de mortalidad, un pico de lactato de 6,3 mmol/l y un tiempo hiperlactacidemia de 24 h.

**Conclusiones:** La elevación máxima del lactato posee una alta capacidad predictiva de mortalidad y nos permitirá iniciar precozmente la oxigenación con membrana extracorpórea.

© 2011 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [garcier@gmail.com](mailto:garcier@gmail.com) (J.A. García-Hernández).

**KEYWORDS**

Congenital heart disease;  
Surgery;  
Extracorporeal circulation;  
Circulatory assistance

**Prognostic markers of mortality after congenital heart defect surgery****Abstract**

**Introduction:** Our aim is to identify risk factors for mortality after surgery for congenital heart disease in children, in order to establish indications for extracorporeal membrane oxygenation (ECMO).

**Patients and methods:** One hundred and eighty six children underwent cardiac surgery with extracorporeal circulation from April 2007 to June 2009. The following parameters were measured serially during their stay in Paediatric Intensive Care (PICU): Arterial and venous blood pH, pCO<sub>2</sub>, base excess, oxygen saturation, arterio-venous oxygen saturation difference, oxygen extraction ratio, ventilatory dead space and intrapulmonary shunting.

**Results:** Hospital mortality was 13,4%. The following risk factors for mortality were identified: age, bypass time, inotropic score, lactate level upon arrival in PICU including its peak value and its rate of variation, mixed venous saturation, base excess, ventilatory dead space, oxygen extraction ratio, and intrapulmonary shunting. However, the strongest predictors of mortality were bypass time, lactate levels upon admission on PICU, and the peak lactate level. Multivariate analysis showed a lactate level of 6.3 mmol/l and a high blood lactate for 24 hours to be independent predictors of mortality.

**Conclusions:** The peak lactate level is a strong predictor of mortality. As such, it would be a useful indicator of the need for ECMO support.

© 2011 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Introducción**

En el postoperatorio de las cardiopatías congénitas, la aparición de un bajo gasto es frecuente, asociándose a un aumento de la mortalidad. La identificación precoz de los pacientes que presentan este estado puede ser de utilidad para predecir una mala evolución.

Si no se consigue una mejoría con las medidas de tratamiento convencionales, estaría indicado iniciar la oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO) para aumentar la supervivencia postoperatoria<sup>1</sup>, ya que con la ECMO esta última oscila entre el 35 y el 60%<sup>2,3</sup>.

Distintos marcadores pronósticos postoperatorios han sido identificados, los más conocidos son la saturación venosa de oxígeno y el lactato sérico. El objetivo de este estudio fue determinar, de entre todas las variables analizadas, las que posean un mayor poder predictivo de mortalidad. Esto nos ayudará a establecer de forma precoz las indicaciones de ECMO.

**Pacientes y métodos**

El diseño del estudio fue de carácter prospectivo, observacional y descriptivo. Se aprobó por el comité de ética e investigación sanitaria del hospital, obteniéndose consentimiento informado de los padres.

En el periodo comprendido entre abril del 2007 y junio del 2009, se intervinieron consecutivamente en un hospital infantil de tercer nivel, e ingresaron posteriormente en la UCI pediátrica, 186 niños con diversos tipos de cardiopatías congénitas.

Se agruparon las cardiopatías según el método internacional de estratificación de riesgo de la cirugía RACHS-1<sup>4,5</sup>. Se incluyó a todos los niños que necesitaron la técnica de circulación extracorpórea (CEC).

El estudio se basó en la realización de gasometrías en sangre arterial y venosa, para determinar el pH, la presión parcial de anhídrido carbónico (pCO<sub>2</sub>), la saturación de oxígeno (SatO<sub>2</sub>) y el exceso de bases (EB). En el aire espirado a través del tubo endotraqueal se analizó el CO<sub>2</sub> al final de la espiración. Las determinaciones se hicieron en 2 momentos puntuales: al ingreso en UCIP y a las 22 horas. La primera nos valora el estado del niño al final de la intervención tras la corrección quirúrgica y la segunda, la evolución clínica en las primeras horas del postoperatorio.

Con los datos gasométricos obtenidos se calcularon los siguientes índices: el shunt intrapulmonar (Q<sub>S</sub>/Q<sub>T</sub>), la diferencia arteriovenosa de la saturación de oxígeno (Da-v O<sub>2</sub>), la extracción tisular de oxígeno (ET O<sub>2</sub>), y la fracción de espacio muerto pulmonar (Vd/Vt). Para diferenciar en el texto y en las tablas los parámetros obtenidos en el primer tiempo respecto a los obtenidos en el segundo, se designaron con el número «1» a los primeros y con el «2» a los segundos.

Las determinaciones del lactato se hicieron en quirófano, antes y durante la CEC; al ingreso en UCI-P y a las 22 horas del primer día; a las 7 y las 18 horas del segundo y el tercer días, y a las 7 horas del cuarto día. El nivel de lactato que se estudió fue el venoso, pues es el que nos informa de una forma más fiable del estado metabólico celular<sup>6</sup>.

El Q<sub>S</sub>/Q<sub>T</sub> se calculó mediante la siguiente fórmula:  $Q_S/Q_T = (1 - \text{Sat } a O_2) \div (1 - \text{Sat } v O_2)$ <sup>7</sup>, considerándose valores patológicos los superiores al 10%.

La Da-v O<sub>2</sub> y el ET O<sub>2</sub> estiman la perfusión tisular sistémica y el consumo de oxígeno. La primera se calcula hallando la diferencia entre la saturación arterial de oxígeno (SaO<sub>2</sub>) y la saturación venosa de oxígeno (SvO<sub>2</sub>) según la siguiente fórmula:  $Da-v O_2 = SaO_2 - SvO_2$ , y consideramos patológica una diferencia mayor del 25%. La ET O<sub>2</sub> fue calculada obteniendo la diferencia anterior y dividiéndola entre la SaO<sub>2</sub> { $ET O_2 = (SaO_2 - SvO_2) \div SaO_2$ }<sup>8</sup>. Los valores normales oscilan entre 0,24 y 0,28<sup>9</sup>, algunos autores consideran que una

cifra mayor de 0,5 posee una alta capacidad predictiva de muerte<sup>10</sup>.

El Vd/Vt nos relaciona el CO<sub>2</sub> arterial con el CO<sub>2</sub> espirado. Cuando el flujo pulmonar está reducido, como en la estenosis pulmonar, en la insuficiencia cardiaca, y en el tromboembolismo pulmonar, se produce un descenso del CO<sub>2</sub> espirado, debido a la dificultad para poder exhalarlo, y esto hace que aumente el valor del Vd/Vt. La Vd/Vt se calcula mediante la modificación de Enghoff de la ecuación de Bohr<sup>11</sup>:  $Vd/Vt = (PaCO_2 - EtCO_2) \div PaCO_2$ , siendo su valor normal inferior a 0,3<sup>12</sup>. (PaCO<sub>2</sub>: presión parcial arterial de anhídrido carbónico).

El estudio seriado del lactato nos permitió conocer su cifra al ingreso, el pico máximo y el tiempo en el que se mantuvo elevado ( $\geq 2$  mmol/l). Se determinó además, la velocidad de ascenso o de descenso, en un periodo comprendido entre el ingreso y las 22 horas, según la siguiente fórmula: lactato al ingreso - lactato a las 22 horas  $\div$  horas intervalo. Los pacientes se clasificaron en 2 grupos: los que tuvieron elevado el lactato menos de 24 horas, y los que lo tuvieron más de 24 horas.

La valoración de la necesidad de drogas inotrópicas se hizo mediante una fórmula modificada del score o puntuación inotrópica<sup>13</sup> (dopamina + dobutamina)  $\times 1 +$  (milrinona)  $\times 10 +$  (adrenalina + noradrenalina + isoproterenol)  $\times 100$ . En este estudio se multiplicó cada una de las drogas por las horas en que fue perfundida.

Para realizar las gasometrías se utilizó un analizador de gases marca Radiometer ABL 725 (Radiometer A/S, Copenhagen, Dinamarca). La sangre venosa central se extrajo de un catéter situado en la vena yugular interna y la sangre arterial se tomó de un catéter colocado en la arteria radial o en la arteria cubital.

En aire espirado a través del tubo endotraqueal, se analizó el valor máximo del CO<sub>2</sub> al final de la espiración (Et CO<sub>2</sub>) mediante un módulo de capnografía. El Et CO<sub>2</sub> fue analizado de forma continua, eligiéndose los valores medidos en aquellos momentos puntuales descritos anteriormente para realizar las gasometrías.

## Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva, utilizándose frecuencias absolutas y relativas en el caso de las variables cualitativas. Las variables cuantitativas se representaron mediante la mediana y rango intercuartílico, tras haber comprobado que no seguían una distribución normal.

Se hizo una comparación de los grupos de estudio mediante test de la  $\chi^2$  (chi al cuadrado de Pearson) o el test exacto de Fisher. La comparación de las variables cuantitativas según los dos grupos de estudio se efectuó mediante la U de Mann-Whitney. Para analizar las variables relacionadas o apareadas (ET O<sub>2</sub> en los dos instantes, para niños con hiperlactacidemia > 24) se utilizó el test de Wilcoxon.

Sobre aquellas variables estadísticamente significativas, se realizó una regresión logística bivalente para determinar los factores predictivos de mortalidad. Entre las variables identificadas, se elaboró un análisis multivariante de regresión logística por el método de «pasos hacia delante», para encontrar aquellos factores que podían considerarse marcadores independientes de mortalidad y con ellos crear un

modelo predictor de mortalidad, obteniendo su odds ratio e intervalos de confianza del 95%.

Se realizaron curvas COR (curvas de características operativas para el receptor) para localizar puntos de discriminación de la mortalidad con su sensibilidad y especificidad. Se describe el área bajo la curva, que es una medida del poder discriminativo del test y su intervalo de confianza del 95%.

El nivel de significación estadística se estableció en  $p < 0,05$ . La imputación de los datos y el análisis estadístico se realizó con el paquete Statistical Package for Social Sciences (SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU.) versión 18.0, de la Unidad de Apoyo a la Investigación del Hospital Universitario Virgen del Rocío y G-stat 2.0 de la compañía GlaxoSmithKline.

## Resultados

Se incluyó a 186 niños con edades comprendidas entre menos de un mes y 18 años con distintos tipos de intervenciones quirúrgicas (tabla 1). Los valores medianos de edad, peso, tiempos quirúrgicos, horas de ventilación mecánica y días de estancia en UCIP quedan reflejados en la tabla 2.

La moda de categoría de riesgo quirúrgico fue la R3 con 94 niños (50,5%). En 118 niños (63,4%) la categoría de riesgo fue igual o mayor que 3. En el grupo de neonatos, la categoría de riesgo quirúrgico igual o mayor de 3 la presentaron 31 niños (91%) (tabla 3).

En el postoperatorio fallecieron 25 niños, siendo la mortalidad hospitalaria del 13,4%. Este resultado podría estar condicionado por el cambio generacional en el servicio de cirugía cardiaca. La distribución de la mortalidad, según la categoría de riesgo quirúrgico, queda reflejada en la tabla 3, en donde también queda representada la mortalidad esperada.

En el análisis bivalente de las variables cuantitativas con respecto a la mortalidad hospitalaria, resultó que tanto la edad como el peso fueron más reducidos en los fallecidos. También en ellos, el tiempo de CEC y el valor medio del score inotrópico resultaron ser más elevados (tabla 4).

En relación con el lactato sérico, su valor al ingreso y el pico máximo fueron más elevados en los fallecidos (tabla 5). La velocidad resultó ser levemente positiva en los supervivientes y ligeramente negativa en los fallecidos. Esto se debe a que en los primeros la segunda determinación ha sido ligeramente superior a la primera, estando ambas muy cercanas a la normalidad. En los fallecidos en cambio, la segunda determinación ha sido inferior a la primera, pero estando ambas muy por encima del rango normal.

Con respecto a las variables gasométricas e índices analizados, se encontraron diferencias significativas en los tiempos 1 y 2, en la SvO<sub>2</sub>, en el Q<sub>S</sub>/Q<sub>T</sub>, en la ET O<sub>2</sub>, y en el Vd/Vt (tablas 5 y 6). En el EB solo se obtuvieron diferencias significativas en el tiempo 1 (tabla 5).

En la comparación de Vd/Vt entre supervivientes y fallecidos, los valores fueron más elevados en los fallecidos, tanto en el tiempo 1 como en el 2 (0,19 vs. 0,38;  $p < 0,01$ ) y (0,14 vs. 0,4;  $p < 0,001$ ), respectivamente. Lo mismo sucedió con la ET O<sub>2</sub> en las 2 mediciones (0,3 vs. 0,44;  $p < 0,02$ ) y (0,35 vs. 0,56;  $p < 0,01$ ).

**Tabla 1** Diagnósticos de cardiopatías y tipo de intervenciones

Intervenciones quirúrgicas	Frecuencia
Cierre CIA ostium primum	14
Cierre CIA ostium secundum	13
Corrección Canal AV completo	17
Cierre CIV	16
DVPAP	1
DVPAT	7
Arteria coronaria de origen anómalo	1
Anillo vascular corrección	1
Resección tumor auricular	1
Corrección síndrome Shone	1
Glenn bidireccional	7
Fontan	20
Switch arterial	20
Damus-Kaye-Stansel	2
Rastelli	2
Norwood variante Sano	5
Ross	1
Corrección tetralogía Fallot	14
Corrección Fallot con ausencia de válvula pulmonar	2
Corrección de truncus arterioso común	5
Comisurotomía válvula aórtica	3
Prótesis válvula aórtica	6
Plastia válvula mitral	1
Prótesis válvula mitral	4
Comisurotomía válvula pulmonar	2
Prótesis válvula pulmonar	3
Corrección ventrículo derecho de doble salida	4
Atresia pulmonar corregida con tubo de Contegra	5
Corrección VD de doble salida con estenosis pulmonar	2
Ampliación del tracto de salida del ventrículo derecho	6
Total	186

Canal AV: canal aurículo-ventricular; CIA; comunicación interauricular; CIV: comunicación interventricular; DVPAP: drenaje venoso pulmonar anómalo parcial; DVPAT: drenaje venoso pulmonar anómalo total; VD: ventrículo derecho.

**Tabla 2** Estadística descriptiva de la población estudiada

	P <sub>50</sub> [P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> ]
Edad (meses)	11 [2-61]
Peso (kg)	7 [4,2-17,2]
CEC (min)	125 [85-167]
PA (min)	70 [41-102]
Ventilación mecánica (h)	24 [3,75-96]
Estancia en UCIP (días)	5 [3-11]

PA: pinzamiento aórtico; CEC: circulación extracorpórea; kg: kilogramo; min: minutos; UCIP: unidad de cuidados intensivos pediátricos.

El análisis bivalente que comparó el tiempo de hiperlactacidemia con la ET O<sub>2</sub> reveló que ambas se correlacionaban de forma significativa. En los niños que tuvieron un tiempo de hiperlactacidemia > 24 horas, los valores de ET O<sub>2</sub> 1 y ET O<sub>2</sub> 2 fueron mas elevados y aumentaron en el tiempo 2 con respecto al 1 (p < 0,001). En cambio, en los niños con un tiempo de hiperlactacidemia < 24 horas, las 2 determinaciones fueron normales. Por tanto, podemos afirmar que la elevación mantenida del lactato se acompaña también de un aumento de la ET O<sub>2</sub>.

Se realizó un análisis bivalente mediante un test de regresión logística sobre aquellas variables estadísticamente significativas (tabla 7), no encontrándose variables que hayan producido confusión. Se identificaron como factores de riesgo de mortalidad la edad, el tiempo de CEC y el score inotrópico. En relación con el lactato: su valor al ingreso, el pico máximo, su velocidad de variación y el tiempo en que se mantuvo elevado, y en cuanto a los parámetros gasométricos: la SvO<sub>2</sub> 1 y 2, el EB 1, el Vd/Vt 1, la ET O<sub>2</sub> 1 y el Q<sub>S</sub>/Q<sub>T</sub> 1.

A continuación, se calcularon la curva COR y el área bajo la curva para cada una de estas variables, considerándose como significativa un área bajo la curva ≥ 0,8. Se determinaron los puntos de corte con la máxima sensibilidad y especificidad, así como los valores predictivos positivos y negativos. Las variables que mostraron mayor valor predictivo de mortalidad fueron: el tiempo de CEC, el lactato al ingreso y su pico máximo (tabla 8).

En el análisis multivariante, se incluyeron aquellas variables que resultaron ser estadísticamente significativas en el análisis bivalente y que presentan un intervalo de confianza más adecuado. Estas fueron el tiempo de CEC, la puntuación inotrópica, el lactato venoso al ingreso, la velocidad de lactato, el pico de lactato y el tiempo de hiperlactacidemia.

Se detectaron como variables independientes predictoras de mortalidad, el pico de lactato y el tiempo de hiperlactacidemia. La curva COR para este modelo estadístico tuvo un área bajo la curva de 0,95, con un intervalo de confianza del 95% de 0,9-1. El punto de esta curva que corresponde a una sensibilidad del 96% y una especificidad del 92,5% es el 0,2, que corresponde a un pico de lactato de 6,3 mmol/l (OR: 1,6; IC del 95%, 1,2-2; p=0,002) y un tiempo de hiperlactacidemia > 24 horas (OR: 11; IC del 95%, 1-114; p=0,044).

## Discusión

El objetivo de un estado hemodinámico óptimo es conseguir una adecuada perfusión de los tejidos. La medida del gasto cardiaco, sin conocer las auténticas demandas tisulares de oxígeno, puede conducir a extraer conclusiones erróneas. De igual forma, la presión arterial es un parámetro engañoso, pues desciende de una forma tardía en situaciones de shock cardiogénico<sup>14</sup>.

Un gasto cardiaco normal puede ser insuficiente en situaciones con un incremento en las necesidades de oxígeno y un bajo gasto puede ser suficiente en estados con bajos requerimientos, como sucede en la hipotermia terapéutica. Por estos motivos, necesitamos identificar otros parámetros de fácil medida, que nos informen del flujo tisular y del

**Tabla 3** Distribución frecuencias por categorías según el método RACHS-1 y mortalidad obtenida

RACHS-1	Frecuencia	Mortalidad esperada <sup>a</sup>	Mortalidad obtenida
R1	17 (9,1%)	0,4%	0% (0/17)
R2	51 (27,4%)	3,8%	5,9% (3/51)
R3	94 (50,5%)	9,5%	11,7% (11/94)
R4	17 (9,1%)	19,2%	35,3% (6/17)
R5	1 (0,5%)	NA	NA (1/1)
R6	6 (3,2%)	47%	66,7% (4/6)
Total	n = 186		n = 25 (13,4%)

NA: no aplicable.

<sup>a</sup> Mortalidad esperada según publicación original de Jenkins et al.<sup>5</sup>.

**Tabla 4** Análisis bivariante de las variables cuantitativas respecto a la mortalidad. Datos descriptivos

Variables	Supervivientes (n = 161) P <sub>50</sub> [P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> ]	Fallecidos (n = 25) P <sub>50</sub> [P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> ]	p
Edad (meses)	14 [4-71]	2 [0-15]	0,001*
Peso (kg)	8 [4,5-18,2]	4,1 [3,4-7,6]	0,001*
CEC (min)	120 [82,2-160]	200 [152-260]	0,001*
PA (min)	69 [40,5-100]	88 [44-120]	0,268
Score inotrópico	840 [240-2.250]	2.940 [1.370-7.440]	0,001*

CEC: circulación extracorpórea; PA: pinzamiento aórtico; kg: kilogramos; min: minutos.

\* p estadísticamente significativa.

balance entre los aportes y el consumo de oxígeno<sup>15</sup>. Los más estudiados hasta ahora han sido la SvO<sub>2</sub> y el lactato sérico.

Los resultados obtenidos en este estudio (tabla 7) nos demuestran que los pacientes fallecidos presentaban un déficit en el aporte de oxígeno a los tejidos, producido por una reducción del gasto cardiaco. Este bajo gasto produciría un descenso del flujo sistémico que se manifiesta, por una elevación del lactato y por un aumento de la ET O<sub>2</sub>, que produce un descenso de la SvO<sub>2</sub> en relación a la SaO<sub>2</sub>. El bajo gasto también produce una reducción del flujo pulmonar que

es el causante del descenso del CO<sub>2</sub> espirado en relación al CO<sub>2</sub> arterial y esto es lo que da lugar al aumento del Vd/Vt.

En el bajo gasto, la ET O<sub>2</sub> aumenta, pero el consumo permanece constante. El punto donde se produce la máxima extracción se denomina valor crítico y coincide con una ET O<sub>2</sub> de 0,5. Si esta situación persiste, futuras reducciones del aporte de oxígeno conducen a un descenso del consumo y, a partir de ese momento, el consumo se vuelve patológicamente dependiente del aporte. Es en ese momento donde se produce un descenso de la SvO<sub>2</sub>, una elevación del lactato y un descenso del pH y del EB. Si este déficit persiste

**Tabla 5** Análisis bivariante de las variables cuantitativas respecto a la mortalidad. Lactato, parámetros gasométricos y del equilibrio ácido base

Variables	Supervivientes(n = 161)P <sub>50</sub> [P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> ]	Fallecidos(n = 25)P <sub>50</sub> [P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> ]	p
Lactato ingreso (mmol/l)	2,8 [1,9-4,6]	6,8 [4,02-10,12]	0,001*
Pico lactato (mmol/l)	3,5 [2,7-4,9]	10,7 [7,6-16,2]	0,001*
Velocidad lactato	0,12 [0,04-0,27]	-0,03 [-0,4.-0,13]	0,001*
pH arterial 1	7,36 [7,28-7,42]	7,34 [7,28-7,46]	0,069
pH arterial 2	7,39 [7,35-7,44]	7,37 [7,2-7,42]	0,06
SvO <sub>2</sub> 1	65,6 [51,1-77,9]	46 [35,3-54,9]	0,001*
SvO <sub>2</sub> 2	60,8 [47,6-70,2]	37,6 [25,5-47,6]	0,001*
EB 1	-1,6 [-3,1-0,6]	-3,8 [-6,7-1,2]	0,002*
EB 2	-1 [-2,85-1,4]	-2,9 [-6,5-0,7]	0,085

Mmol/l: mili moles por litro; pH arterial 1: pH arterial al ingreso; pH arterial 2: pH arterial a las 22 horas; SvO<sub>2</sub> 1: saturación venosa de oxígeno al ingreso; SvO<sub>2</sub> 2: saturación venosa de oxígeno a las 22 horas; EB 1: exceso de base al ingreso; EB 2: exceso de base a las 22 horas.

\* p estadísticamente significativa.

**Tabla 6** Análisis bivariante de las variables cuantitativas respecto a la mortalidad. Índices gasométricos calculados

Variables	Supervivientes (n = 161)	Fallecidos (n = 25)	p
Q <sub>SP</sub> /Q <sub>T</sub> 1 (%)	7,54 [2,9-17,3]	29,5 [4,35-51,93]	0,004*
Q <sub>SP</sub> /Q <sub>T</sub> 2 (%)	6,69 [2,63-19,1]	48,46 [6,13-64,96]	0,002*
ET O <sub>2</sub> 1	0,30 [0,19-0,42]	0,44 [0,35-0,56]	0,02*
ET O <sub>2</sub> 2	0,35 [0,26-0,47]	0,56 [0,30-0,70]	0,015*
Da-v O <sub>2</sub> 1 (%)	29,2 [18,9-40,1]	34 [26,3-51,2]	0,071
Da-v O <sub>2</sub> 2 (%)	33,9 [25,1-43,4]	27,4 [18,1-62,9]	0,848
V <sub>D</sub> /V <sub>T</sub> 1	0,19 [0,08-0,33]	0,38 [0,22-0,5]	0,01*
V <sub>D</sub> /V <sub>T</sub> 2	0,14 [0,009-0,297]	0,4 [0,3-0,63]	0,001*

Q<sub>SP</sub>/Q<sub>T</sub> 1: efecto shunt intrapulmonar al ingreso; Q<sub>SP</sub>/Q<sub>T</sub> 2: efecto shunt intrapulmonar a las 22 horas; ET O<sub>2</sub> 1: extracción tisular de oxígeno al ingreso; ET O<sub>2</sub> 2: extracción tisular de oxígeno a las 22 horas; Da-v O<sub>2</sub> 1: diferencia en la saturación de oxígeno arterial y venosa al ingreso; Da-v O<sub>2</sub> 2: diferencia en la saturación de oxígeno arterial y venosa a las 22 horas; V<sub>D</sub>/V<sub>T</sub> 1: espacio muerto pulmonar al ingreso; V<sub>D</sub>/V<sub>T</sub> 2: espacio muerto pulmonar a las 22 horas.

\* p estadísticamente significativa.

**Tabla 7** Regresión logística con factores predictivos de mortalidad

Variables	Odds ratio	IC del 95%	p
Edad	0,98	0,973-0,999	0,041*
Tiempo CEC	1,01	1,009-1,024	0,001*
Score <i>inotrópico</i>	1,001	1,0-1,0	0,02*
Lactato ingreso	1,4	1,178-1,69	0,001*
Pico lactato	11,79	2,403-57,875	0,002*
Velocidad lactato	0,23	0,063-0,838	0,02*
SvO <sub>2</sub> 1	0,94	0,911-0,969	0,001*
SvO <sub>2</sub> 2	0,91	0,875-0,952	0,001*
EB a ingreso	0,79	0,697-0,913	0,001*
V <sub>D</sub> /V <sub>T</sub> 1	32,08	1,593-646,2	0,024*
ETO <sub>2</sub> 1	100,7	5,391-1881,9	0,002*
Q <sub>SP</sub> /Q <sub>T</sub> 1	1,04	1,016-1,064	0,001*
Tiempo elevación lactato	0,15	16,1-962,159	0,001*

CEC: circulación extracorpórea; EB: exceso de base; ET O<sub>2</sub> 1: extracción tisular de oxígeno al ingreso; Q<sub>SP</sub>/Q<sub>T</sub> 1: efecto shunt intrapulmonar al ingreso; SvO<sub>2</sub> 1: saturación venosa de oxígeno al ingreso; SvO<sub>2</sub> 2: saturación venosa a las 22 horas; V<sub>D</sub>/V<sub>T</sub> 1: espacio muerto al ingreso.

\* p estadísticamente significativa.

se produce una reducción en la producción de energía, y seguidamente la muerte celular<sup>16</sup>.

La ET O<sub>2</sub> es un índice muy sensible para valorar el gasto cardiaco, pues nos informa del consumo de oxígeno<sup>17</sup>. Es muy útil en niños con corazón univentricular, ya que en ellos se produce una mezcla de sangre arterial y venosa,

que es la causante del descenso simultáneo de las saturaciones arterial y venosa. Por lo tanto, la medida en estos niños de la SvO<sub>2</sub> aislada no estima adecuadamente el gasto cardiaco, siendo necesario relacionarla con la SaO<sub>2</sub> mediante la ETO<sub>2</sub><sup>18</sup>.

La medición seriada de la SvO<sub>2</sub> nos proporciona una información muy sensible del gasto cardiaco<sup>14</sup>. En la actualidad, nosotros medimos la SvO<sub>2</sub> continua en la vena cava superior a través de una fibra óptica incorporado a un catéter de doble luz (Vigileo®, Edwards Lifesciences), habiéndose realizado ya estudios durante y después de la cirugía cardiaca en niños<sup>19,20</sup>.

Las 3 variables estudiadas que han tenido un mayor poder discriminatorio para predecir la mortalidad han sido: el tiempo de CEC, los valores de lactato al ingreso y el pico máximo (tabla 8).

Según nuestros resultados, podemos afirmar que un niño que haya precisado un tiempo de CEC mayor de 149 min, un lactato al ingreso  $\geq 5,8$  mmol/l y un pico de lactato de 7 mmol/l tiene altas probabilidades de fallecer y debemos estar alerta para iniciar precozmente la técnica de ECMO antes de que la situación sea irreversible. El análisis multivariante realizado también coincide con el bivariante, en que el lactato, es el parámetro que mejor nos predice la mortalidad. Además, este último análisis nos ha permitido completar la indicación de ECMO, al establecer que una elevación del lactato durante un periodo  $\geq 24$  horas, con un pico máximo de 6,3 mmol/l, nos predice la mortalidad con una sensibilidad del 96%, y una especificidad del 92,5%.

Otros autores también han encontrado que la elevación del lactato se ha asociado a un incremento de la mortalidad<sup>21-23</sup>. No obstante, el valor predictivo del

**Tabla 8** Variables con mayor poder predictivo de mortalidad

Variables	Punto corte	ABC	IC del 95%	Sensi.	Espe.	VPP	VPN
Tiempo CEC	<b>149</b>	0,80	0,7-0,9	79%	69%	27%	96%
Lactato ingreso	<b>5,8</b>	0,83	0,7-0,9	60%	89%	41%	95%
Pico lactato	<b>7</b>	0,95	0,9-1	88%	94%	69%	98%

ABC: área bajo la curva; CEC: circulación extracorpórea; Espe.: especificidad; IC: intervalo de confianza; Sensi.: sensibilidad; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

lactato, no ha sido comparado con el correspondiente a otras variables postoperatorias, de ahí la originalidad de nuestro estudio. Coincidimos, por tanto, con ellos, en que los cambios producidos del nivel de lactato es el mejor marcador pronóstico de mortalidad<sup>24</sup>.

En la intervención de switch arterial para la transposición de grandes arterias, hemos constatado que el tiempo de CEC es considerado un factor de riesgo de mortalidad<sup>25</sup>. En el presente estudio, hemos coincidido con la literatura revisada, en que un tiempo  $\geq 149$  min es un factor de riesgo de mortalidad.

En cuanto al índice Vd/Vt, las reducciones del gasto cardiaco son la causa más frecuente de su aumento. Su determinación en adultos con síndrome de dificultad respiratoria aguda ha demostrado ser un factor de riesgo de mortalidad<sup>26</sup>. En niños intervenidos de cardiopatías congénitas, su elevación se asoció a mayor tiempo de ventilación y de estancia en la UCIP<sup>27</sup>. Sus valores fueron superiores en niños intervenidos con la técnica switch arterial y con la de Norwood<sup>28,29</sup>. En la actualidad, son los únicos estudios realizados en el postoperatorio de niños intervenidos de cardiopatías congénitas.

### Limitaciones del estudio

Se necesitarían estudios multicéntricos para corroborar estos hallazgos. El pico máximo de elevación del lactato en los fallecidos antes del fallecimiento no tiene valor puesto que está determinado por la bradicardia y acidosis. No se han correlacionado los factores de riesgo con las escalas habituales de valoración de gravedad (PRISM, PIM o PELOD).

En resumen, la prolongación del tiempo de CEC ( $\geq 149$  min) se asocia a un aumento en la mortalidad. La determinación seriada del lactato posee un alto valor pronóstico. La elevación progresiva del lactato tiene una alta capacidad predictiva de mortalidad y nos permitirá indicar precozmente técnicas como la ECMO.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

- Nido PJ. Extracorporeal membrane oxygenation for cardiac support in children. *Ann Thorac Surg.* 1996;61:336-9.
- Kolovos NS, Bratton SL, Moler FW, Bove EL, Ohye RG, Bartlett RH, et al. Outcome of pediatric patients treated with extracorporeal life support after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2003;76:1435-42.
- Morris MC, Ittenbach RF, Godinez RI, Portnov JD, Tabbutt S, Hanna BD, et al. Risk factors for mortality in 137 pediatric cardiac intensive care unit patients managed with extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care Med.* 2004;32:1061-9.
- Mildh L, Pettilä V, Sairanen H, Rautiainen P. Predictive value of paediatric risk of mortality score and risk adjustment for congenital heart surgery score after paediatric open-heart surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2007;6:628-31.
- Jenkins KJ, Gauvreau K, Newburger JW, Spray TL, Moller JH, Iezzoni LI. Consensus-based method for risk adjustment for surgery for congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;123:110-8.
- Cheifetz IM, Kern FH, Schulman SR, Greeley WJ, Ungerleider RM, Meliones JN. Serum lactates correlate with mortality after operations for complex congenital heart disease. *Ann Thorac Surg.* 1997;64:735-8.
- Shapiro BA, Peruzzi WT, Templin RK. Evaluación de la oxigenación celular. En: Shapiro BA, Peruzzi WT, Templin RK, editores. *Manejo clínico de los gases sanguíneos.* 5ª ed Buenos Aires: Paramericana; 1996. p. 89-97.
- Astiz ME, Rackow EC. Assessing perfusion failure during circulatory shock. *Crit Care Clin.* 1993;9:299-312.
- Whyte RK. Mixed venous oxygen saturation in the newborn. Can we and should we measure it? *Scand J Clin Lab Invest.* 1990;50 Suppl 203:203.
- Barry P, Morris K, Ali T. Vascular access and clinical monitoring. Chapter 6. En: *Paediatric Intensive Care.* New York: Oxford University Press; 2010. p. 88.
- West JB, Wagner PD. Ventilation, blood flow, and gas exchange. En: Murray JF, Nadel JA, editors. *Textbook of respiratory medicine,* 1, 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2000. p. 55-89.
- López-Herce J. Monitorización de la función respiratoria en el niño con ventilación mecánica II: complianza, resistencia, atrapamiento aéreo, espacio muerto, trabajo respiratorio. En: Grupo de respiratorio de la Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos, editor. *Manual de ventilación mecánica en pediatría.* 2 ed. Madrid: Publimed; 2009. p. 171-92.
- Wernosvsky G, Wypij D, Jonas RA, Mayer JE, Hanley FL, Hickey PR, et al. Postoperative course and hemodynamic profile after the arterial switch operation in neonates and infants. A comparison of low-flow cardiopulmonary bypass and circulatory arrest. *Circulation.* 1995;92:2226-35.
- Wo CC, Shoemaker WC, Appel PL, Bishop MH, Kram HB, Hardin E. Unreliability of blood pressure and heart rate to evaluate cardiac output in emergency resuscitation and critical illness. *Crit Care Med.* 1993;21:218-23.
- Tibby SM, Murdoch IA. Monitoring cardiac function in intensive care. *Arch Dis Child.* 2003;88:46-52.
- Barry P, Morris K, Ali T. Vascular access and clinical monitoring. En: *Paediatric intensive care.* New York: Oxford University Press; 2010, 62-101.
- Hoffman GM, Tweddell JS, Ghanayem NS, Mussatto KA, Stuth EA, Jaquis RD, et al. Alteration of the critical arteriovenous oxygen saturation relationship by sustained after load reduction after the Norwood procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;127:738-45.
- Jeff Martin, Shekerdeman Lara S. The monitoring of venous saturations of oxygen in children with congenitally malformed hearts. *Cardiol Young.* 2009;19:34-9.
- Ranucci M, Isgrò G, De La Torre T, Romitti F, De Benedetti D, Carlucci C, et al. Continuous monitoring of central venous oxygen saturation (Pediasat) in pediatric patients undergoing cardiac surgery: a validation study of a new technology. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2008;22:847-52.
- Ranucci M, Isgrò G, Carlucci C, De La Torre T, Enginoli S, Frigiola A, Surgical and Clinical Outcome Research Group. Central venous oxygen saturation and blood lactate levels during cardiopulmonary bypass are associated with outcome after pediatric cardiac surgery. *Crit Care.* 2010;14:R149.
- Siegel LB, Hauser GJ, Hertzog JH, Hopkins RA, Hannan RL, Dalton HJ. Initial postoperative serum lactate predicts outcome in children after open heart surgery [abstract]. *Crit Care Med.* 1995;23:A205.
- Siegel LB, Dalton HJ, Hertzog JH, Hopkins RA, Hannan RL, Hauser GJ. Initial postoperative serum lactate levels predict survival in children after open heart surgery. *Intensive Care Med.* 1996;22:1418-23.

23. Munoz R, Laussen PC, Palacio G, Zienko L, Piercey G, Wessel DL. Changes in whole blood lactate levels during cardiopulmonary bypass for surgery for congenital cardiac disease: an early indicator of morbidity and mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;119:155-62.
24. Charpie JR, Dekeon MK, Goldberg CS, Mosca RS, Bove EL, Kulik TJ. Serial blood lactate measurements predict early outcome after neonatal repair or palliation for complex congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;120:73-80.
25. García-Hernández JA, Montero-Valladares C, Martínez-López AI, Gil-Fournier M, Praena-Fernández JM, Cano-Franco J, et al. Prognostic evaluation of arterial switch in the transposition of great arteries. *An Pediatr (Barc).* 2011;74:174-81.
26. Nuckton TJ, Alonso JA, Kallet RH, Daniel BM, Pittet JF, Eisner MD, et al. Pulmonary dead-space fraction as a risk factor for death in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2002;346:1281-6.
27. Ong T, Stuart-Killion RB, Daniel BM, Presnell LB, Zhuo H, Matthay MA, et al. Higher pulmonary dead space may predict prolonged mechanical ventilation after cardiac surgery. *Pediatr Pulmonol.* 2009;44:457-63.
28. García Hernández JA, Montero Valladares C, Martínez López AI, Romero Parreño A, Grueso Montero J, Gil-Fournier Carazo M, et al. Risk factors associated with arterial switch operation for transposition of the great arteries. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:815-21.
29. García-Hernández JA, González-Rodríguez JD, Martínez-López AI, Canalejo-González D, Romero-Parreño A, Santos de Soto J, et al. Resultados de la intervención de Norwood para el síndrome del corazón izquierdo hipoplásico. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:732-8.