

Recursos para el control y mantenimiento del lactato durante el *bypass* cardiopulmonar en niños.

Resources for control and maintenance of lactate during cardiopulmonary bypass in children.

LORENA SCHAIGORODSKY

Médica Anestesióloga. Fellowship en Anestesiología Pediátrica. Especialista en Anestesia para pacientes con Cardiopatías Congénitas. Hospital Nacional de Pediatría "J.P. Garrahan". Buenos Aires, Argentina.

RESUMEN

El ácido láctico es un biomarcador metabólico estrechamente relacionado con la perfusión tisular. Como tal, un aumento de el mismo, nos indica que la perfusión y entrega de O_2 relacionado al consumo de O_2 , se encuentran desbalanceados. A su vez, la perpetuación de tal situación en el tiempo es un determinante del aumento de la mortalidad perioperatoria.

En esta revisión intentaremos abordar los determinantes asociados al incremento del ácido láctico durante el *bypass* cardiopulmonar en cirugía cardíaca pediátrica y las formas de mitigar el impacto de tales alteraciones o evitar la ocurrencia de las mismas.

Palabras clave: Lactato, ácido láctico, *bypass* cardiopulmonar, lactantes, neonatos

ABSTRACT

Lactic acid is a metabolic biomarker closely related to tissue perfusion. As such, an increase in it, indicates that the perfusion and the ratio between oxygen delivery and oxygen consumption are unbalanced. In turn, the perpetuation of such a situation over the time, determines an increase of perioperative mortality.

In this review we will try to address the determinants associated with the increase of lactic acid during cardiopulmonary bypass in pediatric cardiac surgery, and the ways to mitigate the impact of such alterations or avoid their occurrence.

Palabras clave: Lactate, lactic acid, cardiopulmonary bypass, infants, neonates

INTRODUCCIÓN

La cirugía cardiotorácica en niños, pero sobre todo en lactantes pequeños y neonatos, puede hacer que éste grupo de pacientes experimente una acentuada disrupción orgánica, debido a que es habitual que se produzcan varios insultos fisiológicos tales como: inflamación, isquemia-reperusión o el mismo trauma quirúrgico; todo lo cual podría desencadenar injuria de órganos, enfermedad persistente, e incluso la muerte.^{1,2}

Si bien en la actualidad sólo algunos marcadores son ampliamente utilizados para valorar la magnitud y evolución del trastorno que padecen éstos pacientes, se ha postulado que la huella del “metaboloma” de cada sujeto podría, potencialmente, arrojar una idea acerca de los sujetos más vulnerables, de padecer más complicaciones, así como también de la morbilidad y mortalidad perioperatoria.

Davidson et al. enuncia en su investigación que los cambios en los biomarcadores específicos, que se producen en el postoperatorio (y que incluyen aspartato, glutamato, metilnicotinamido y ácido kinurénico, entre otros), son factores independientes asociados con la duración de la estadía en unidades de cuidados intensivos (UCI) y a la mortalidad. Asimismo, los neonatos, debido a su inmadurez metabólica, son una población con una huella metabólica diferente que los hace más susceptibles.

No obstante lo anteriormente expresado, sólo algunos metabolitos simples son investigados en el contexto de la cirugía cardíaca pediátrica y neonatal, como marcadores de pronóstico y para guiar objetivos en la terapéutica, básicamente el ácido láctico, la creatinina y la glucosa.

Durante ésta revisión, nos enfocaremos en los determinantes de las variaciones del lactato en relación a la cirugía cardíaca durante el bypass cardiopulmonar, y las herramientas con las que contamos para mejorar el pronóstico a través de su control. Repasaremos los aspectos que tienen que ver principalmente con el control de la presión arterial, del flujo, de la adecuada entrega y consumo de oxígeno, y describiremos las herramientas de monitoreo necesarias para conducir adecuadamente el desarrollo y los resultados favorables.

DISCUSIÓN

El rol de una adecuada entrega de oxígeno (DO₂).

Mantener una adecuada entrega de O₂ durante la circulación extracorpórea, es fundamental para evitar el metabolismo anaerobio y la formación de ácido láctico como indicador de disoxia.³ Se han sugerido determinados valores de DO₂ durante el cardiopulmonar, por debajo de los cuales, la formación de lactato se incrementa, aunque, desafortunadamente, no es sencillo medirlo en forma continua.

La medición del gasto cardíaco en neonatos y lactantes, así como de la saturación venosa mixta, se tornan dificultosas debido a que las formas de medir el primero son inexactas y la medición de la saturación venosa es poco fidedigna producto de los cortocircuitos habitualmente presentes. Por tanto, si bien esos parámetros en tiempo real proveerían una ayuda valiosísima para el perfusionista, no están aún catalogados como estándar de cuidado en todas las perfusiones de neonatos y lactantes pequeños.⁴

Tal como se ha postulado, la entrega de O₂ (DO₂), es dependiente del contenido arterial de O₂ (quien a su vez depende en gran medida del hematocrito), y del flujo hacia los tejidos. (Figura 1). A su vez, los resultados de los estudios sugieren una relación lineal entre el consumo (VO₂) y la temperatura, postulando que a menor temperatura, menor el consumo, como es ampliamente conocido.³ Los mismos estudios han sugerido por tanto que, de poder medir y calcular la DO₂ en normotermia, un valor de al menos 340 ml/min/m² es necesario para garantizar el metabolismo aeróbico en neonatos.

Asumiendo que la alta demanda metabólica del neonato está basada sobre todo en el consumo cerebral de O₂, y que a causa de las temperaturas empleadas habitualmente, en cirugía cardíaca neonatal, existe una redistribución hacia el cerebro por vasoconstricción de otros lechos como el muscular o el esplácnico, se ha postulado que un flujo de 150 ml/min/m² con una concentración de Hg de 12 g/dl, se correspondería con una DO₂ de alrededor de 360-380 ml/min/m².⁵ Es entonces sensato mantener éste flujo en normotermia para asegurar el

$$\text{Contenido Arterial de O}_2: (\text{ml [100 ml]}^{-1} = \text{hemoglobina} \\ (\text{g/dl}^{-1}) \times 1,34 (\text{ml O}_2 \text{ g}^{-1} \text{ de Hg}) \times \text{Sao}_2 (\%) + 0,003 \times \text{Po}_2 \\ (\text{mmHg})$$

$$\text{Do}_2 (\text{mi min}^{-1} \text{ m}^{-2}) = 10 \times \text{flujo de bomba indexado} \\ (\text{L min}^{-1} \text{ m}^{-2}) \times \text{contenido arterial de O}_2$$

Figura 1. Fórmulas del Contenido Arterial de Oxígeno y de Oferta de oxígeno (DO₂) donde; Sao₂ corresponde a Saturación arterial de O₂.

metabolismo aeróbico y mantener el lactato dentro de valores normales.

El dilema del flujo y la presión adecuadas que aseguren un perfusión segura a los tejidos.

Durante años se han estipulado determinadas tasas de flujo como correlato de una adecuada perfusión. Hoy en día sabemos que el flujo, por sí solo, no es un determinante de la adecuada oferta de O₂, y que son necesarios otras intervenciones, como el mantenimiento de una adecuada presión de perfusión y el suficiente contenido arterial de O₂.

Todos éstos parámetros, son ajustados de acuerdo a cada etapa del procedimiento en relación a la edad del paciente (sabiendo que los neonatos tienen una tasa de consumo superior a los pacientes de mayor edad), y la temperatura en cada fase del *bypass* cardiopulmonar.⁷

Se ha descrito, en investigaciones realizadas en adultos, que el mantenimiento de una óptima presión arterial (lo cual indica el control de la misma dentro de un rango -no por encima ni por debajo-), asegura el mantenimiento adecuado de la circulación cerebral y su autorregulación.⁸ Ese rango de presión arterial dentro del cual se garantiza la autorregulación cerebral, fue validado utilizando Doppler Transcraneal (DTC), una herramienta útil para valorar el flujo sanguíneo cerebral. Desafortunadamente, el DTC no se encuentra disponible en todos los sets quirúrgicos y por supuesto no es aún estándar de cuidado. Es por eso que el hecho de saber que presión arterial

es necesaria mantener, y hacerlo dentro de una determinada franja de valores, nos ayuda a favorecer la perfusión al cerebro y demás órganos.

En un trabajo de investigación que se realizó por el grupo del Boston Children's Hospital, liderado por Viviane Nasr, se encontró que en cirugía cardíaca neonatal, fueron factores independientes para el aumento del lactato relacionado al evento quirúrgico, el uso de parada circulatoria total, así como el mantenimiento de la presión arterial media por debajo de 25 mmHg.¹ Por el contrario, si los pacientes de la muestra presentaban una presión arterial media de entre 35 mmHg y 39 mmHg, el coeficiente de relación fue negativo (-0,246; 95% CI -0,397 to -0,095) Del manejo se desprende que el control del flujo y la presión arterial en el período previo al ingreso en circulación extracorpórea (CEC), así como durante la CEC, está basado en el uso de drogas vasoactivas, siendo las más utilizadas por éste grupo la fentolamina o el nitroprusiato como vasodilatadores, y de primera elección como vasoconstrictor la fenilefrina.

Los mismos autores no encontraron sorprendente que tanto el paro circulatorio como la hipotensión (TAM < 25 mmHg) durante el soporte circulatorio puedan arrojar incrementos en el lactato sérico, dado que es inferido que ambos factores causan disminución de la DO₂ (aún a pesar de que la capacidad de transporte de O₂ de la sangre sea mantenida). Sin embargo, es de notar en su reporte, que el uso de circulación cerebral selectiva no está asociado a aumento del lactato, lo cual podría explicarse por la perfusión parcial de las vísceras a través de algún sistema de colaterales.

La importancia del monitoreo de distintas variables y de la perfusión guiada por objetivos.

Hemos insistido hasta ahora en el papel de la hiperlactacidemia como indicador de mal pronóstico e inclusive de aumento de la mortalidad en el postoperatorio de cirugía cardíaca pediátrica.¹⁰ Pero se sabe también que pueden existir otros factores asociados con el aumento del lactato, tales como la disminución de la tasa de excreción, su aumento asociado a la hiperglucemia y el estrés, el uso de glucocorticoides, y la transfusión de glóbulos rojos, entre otros.³⁻⁶ Es por eso que

la integración de otras variables en el monitoreo del paciente durante la circulación extracorpórea son fundamentales para anticipar y mejorar los resultados. Dedicamos un apartado especial a la trascendencia de mantener una adecuada DO_2 y de cual es el límite inferior aceptable en neonatos. Otros dos tipos de monitoreo y cuidado que no pueden soslayarse son: el monitoreo de la saturación venosa de O_2 ($ScVO_2$) y el monitoreo continuo de la saturación regional a través de la tecnología NIRS (éste último, erigido como estándar de cuidado en los últimos años).

Monitoreo de la saturación venosa como objetivo para guiar la perfusión.

Ranucci y col concluyeron que la combinación de $ScVO_2 < 68\%$, sumado a láctico $> 3 \text{ mMol/l}$ son indicios de mayor morbilidad y mortalidad, aunque desde el punto de vista clínico, la afirmación tiene más fuerza como valor predictivo negativo. De esto se puede interpretar que aquellos pacientes que tengan saturaciones venosas por encima de 68% y lácticos menores de 3 mMol/l tendrán mejor curso postoperatorio, incluida una mejor supervivencia.⁶ Independientemente de la asociación con otras variables, una tasa de aumento del lactato sanguíneo de $0,6 \text{ mMol/l/h}$ ha demostrado ser fidedigno, con una alta sensibilidad y especificidad (90% sensibilidad y 84% especificidad con un AUC $0,89$, VPP 34% y VPN 99%), para el pronóstico de mortalidad, necesidad de soporte circulatorio o tasa de reemplazo renal.⁹

Son necesarios estudios para dilucidar cuánto tiempo, durante el cual perdure la injuria sin que se tomen medidas para modificar éste aspecto, es necesario para producir resultados deletéreos, por ejemplo, la influencia de $SvcO_2$ baja en la cinética de formación de ácido láctico.

Ante la disminución de la $ScVO_2 < 68\%$, y la presencia concomitante de hiperlactacidemia, es preciso iniciar una o múltiples terapias tendientes a mejorar las variables. Alcanzar ciertos parámetros implica guiar por objetivos la conducción de la CEC, lo cual está ampliamente demostrados en adultos.¹¹ Entre las medidas a tomar, las más importantes a considerar son: aumentar el flujo de la bomba, usar vasodilatadores sistémicos si fuese necesario, (para homogeneizar la perfusión

y permitir aumentos del flujo), manipular el flujo sanguíneo cerebral con un adecuado manejo arterial del pCO_2 , e incrementar la Hb, ya sea por el uso de hemofiltración o la adición de glóbulos rojos sedimentados.

El flujo, la presión y otros objetivos para guiar la perfusión.

Manejar el flujo durante el bypass cardiopulmonar presenta estrecha relación con la superficie corporal del paciente y la temperatura que se alcanza o es requerida para producir un campo quirúrgico exangüe. La disminución de la temperatura se asocia con vasoconstricción debido a mecanismos reflejos y ésta, puede producir cifras de TAM más elevadas, que obligarán a disminuir el flujo, produciendo hipoperfusión orgánica. El uso de vasodilatadores en éstas circunstancias, principalmente nitroprusiato y fentolamina, (como se ha mencionado anteriormente), ayudan a aumentar el flujo por superficie corporal, dentro de un rango lógico de presión arterial. Si bien no existe suficiente evidencia para recomendar determinados valores de presión arterial durante la circulación extracorpórea en niños, se sugiere que una caída de más del 40% en la TAM de acuerdo a la estandarización por edades, está asociada a injuria renal perioperatoria en lactantes durante la circulación extracorpórea.¹³

Los mismos autores concluyen que mantener la presión de perfusión por encima del 60% del normal (TAM estandarizada para edad), es útil como estrategia de protección para injuria renal. Así mismo, las técnicas con alto flujo y baja resistencia vascular sistémica durante hipotermia, han mostrado mejoras en la perfusión de la mucosa intestinal. Para lograr éste tipo de perfusión, se adicionan vasodilatadores (nitroprusiato 1 a $2 \mu\text{g/kg}$) en pacientes en los que se requiere hipotermia, lo que permite aumentar el flujo a $2,8 \text{ l/m}$.¹⁴

Como el hematocrito y la concentración de Hb son uno de los determinantes del contenido arterial de O_2 , regular los mismos a través de técnicas de hemofiltración durante CEC (hemofiltración convencional-CUF [por sus siglas en inglés]), o inmediatamente después del destete, (hemofiltración modificada-MUF), pueden proporcionar aumentos del mismo y ser éste uno de los parámetros que se tengan en cuenta durante la perfusión guiada por objetivos.¹²

Monitoreo regional de la saturación de oxígeno.

Existe evidencia suficiente acerca del uso y la eficacia del monitoreo de la saturación regional de oxígeno (SrO_2) de manera no invasiva por espectroscopia de luz cercana al infrarrojo (NIRS), como un índice de la extracción de O_2 , lo cual indica el balance entre la oferta y la demanda. Numerosas investigaciones han demostrado la excelente correlación de éste monitoreo en tiempo real con la saturación venosa, si ésta es tomada por territorios.^{18,19} La medición de la SrO_2 cerebral y del territorio esplácnico en el transoperatorio de cirugía cardíaca pediátrica y luego de la misma, puede guiar la estrategia de perfusión y hacerla personalizada a cada paciente, con lo que se optimiza la circulación cerebral y por ende la entrega de oxígeno a éste órgano, a la vez que se reduce la ocurrencia de injuria renal aguda.¹²

El monitoreo de los parámetros metabólicos en forma continua, básicamente la saturación venosa de oxígeno en línea y el NIRS, demostraron ser de utilidad para personalizar el flujo de perfusión. Torre y col investigaron acerca de la posibilidad de optimizar el flujo al mínimo necesario para mantener SvO_2 (saturación venosa mixta) $> 70\%$ y valores de NIRS cerebral $> 45\%$.¹⁴ Tal estrategia les permitió reducciones del flujo de perfusión de hasta 10% para pacientes en normotermia, quienes fueron individualizados en el manejo, sin presentar cambios en el laboratorio ni en los resultados.

Sin embargo, es necesario enfatizar en el monitoreo de varios territorios mediante oximetría regional, ya que el estrechamiento del gradiente de saturación entre el territorio esplácnico y el cerebral, puede indicar bajo gasto cardíaco y ser visible antes de que otros parámetros e indicadores lo muestren.¹⁵⁻¹⁷ Cuando se produce una disminución del gasto cardíaco, los territorios periféricos (esplácnico, muscular, renal), se vasocontraen para derivar flujo sanguíneo a la circulación central (cerebro y corazón), esto hace que la saturación regional en territorios periféricos caiga, con lo que se acerca al valor de saturación cerebral (de por si el territorio cerebral tiene menor saturación que el esplácnico pues el consumo de O_2 es mayor en éste órgano).

Varios estudios e investigaciones concluyen que la atenuación

de la brecha entre la saturación de ambas regiones o estrechamiento del gradiente, se relaciona independientemente con el aumento del lactato en cirugía cardíaca, con circulación extracorpórea, en pacientes pequeños. La importancia del monitoreo de dichos parámetros tiene varios puntos de anclaje, lo que lo transforma en una herramienta fundamental durante la perfusión en cirugía cardíaca pediátrica, sobre todo neonatal. La condición de continuo, no invasivo y regional, lo hacen predictor de eventos que de otra forma, podrían diagnosticarse sólo cuando el daño al órgano ya está consumado (el lactato es un marcador tardío). La saturación venosa continua, también es importante desde el punto de vista de la valoración de la perfusión global, aunque no puede discernir entre las regiones por separado.

Consideramos por tanto fundamental el monitoreo multiregional de la saturación medida por NIRS, observando no sólo la tendencia de valores por cada paciente individual, sino también procurando contrarrestar, con medidas concretas, la disminución de la SrO_2 cerebral $< 45\%$, y la disminución de la brecha entre renal y cerebral $< 10-15\%$ así como la anulación de la misma (superposición de curvas).

CONCLUSIONES

Dada la heterogeneidad en la población pediátrica, y la necesidad de manejar y practicar diferentes protocolos de perfusión, creemos que el perfusionista debe estar preparado para individualizar la estrategia de perfusión y guiar la misma de acuerdo a determinados objetivos (*Perfusion Goal Directed Therapy*).²⁰ Cuando la estrategia elegida no se ajusta a las necesidades, esto traerá aparejado un aumento del lactato, un biomarcador habitualmente medido, y cuyo incremento sostenido a una tasa de $> 0,6$ mmol/h, o > 3 mmol/l y asociado a una saturación de oxígeno venosa $< 68\%$, se encuentra íntimamente ligado a incremento de la estadía en cuidados intensivos y de la mortalidad perioperatoria.

Para mitigar éste impacto, se vienen postulando varios objetivos a alcanzar, entre ellos: la adecuada entrega de O_2 (DO_2) ya sea por el mantenimiento de un flujo adecuado, a la presión de perfusión adecuada y con un hematocrito adecuado. (todo individualizado a cada paciente). Es de

notar que el empleo de un determinado flujo, podrá variar en relación con el nadir de hematocrito (a menor hematocrito debería emplearse > flujo). Además una vez alcanzado el flujo constante programado o estandarizado por protocolos, la presión de perfusión podrá manejarse con fármacos que permitan disminuir o aumentar la presión (vasoactivos-de primera línea como vasodilatadores la fentolamina y el nitroprusiato, y la fenilefrina como vasoconstrictor), para mantenerla dentro de un rango > 60% de la media estipulada por edad estandarizada.²¹

Por último, es preciso comprender que el ácido láctico es un marcador de daño "consumado", y que la mejor estrategia o el mejor manejo deben estar enfocados en evitar que la hiperlactacidemia se produzca.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Nasr VG, Staffa SJ, Boyle S, Regan W, Brown M, Smith-Parrish M, et al. Predictors of Increased Lactate in Neonatal Cardiac Surgery: The Impact of Cardiopulmonary Bypass. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2020;35(1):148-53.
- Davidson J, Pfeifer Z, Frank B, Tong S, Urban TT, Wischmeyer PA, et al. Metabolomic Fingerprinting of Infants Undergoing Cardiopulmonary Bypass: Changes in Metabolic Pathways and Association With Mortality and Cardiac Intensive Care Unit Length of Stay. *Journal of The American Heart Association*. 2018;7:e010711.
- Bojan M, Gioia E, Di Corte F, Berkia I, Tourneur T, Tourneur L, et al. Lower limit of adequate oxygen delivery for the maintenance of aerobic metabolism during cardiopulmonary bypass in neonates. *Br J Anaesth*. 2020;124(4):395-402.
- Sturmer D, Beaty C, Clingan S, Jenkins E, Peters W, Si M. Recent innovations in perfusion and cardiopulmonary bypass for neonatal and infant cardiac surgery. *Transl Pediatr*. 2018;7(2):139-50.
- Brady K, Ramamoorthy C, Easley RE, et al. Neuro- monitoring and outcomes. In: Andropoulos DB, editor. *Anesthesia for congenital heart disease*. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.; 2017. p. 230e49
- Ranucci M, Isgrò G, Carlucci C, De La Torre T, Enginoli S, Frigiola A. Surgical and Clinical Outcome REsearch (SCORE) Group. Central venous oxygen saturation and blood lactate levels during cardiopulmonary bypass are associated with outcome after pediatric cardiac surgery. *Critical Care*. 2010;14(4):R149.
- De Somer F. What Is Optimal Flow and How to Validate This. *JECT*. 2007;39(4):278-80.
- Hori D, Nomura Y, Ono M, Joshi B, Mandal K, Cameron D, et al. Optimal blood pressure during cardiopulmonary bypass defined by cerebral autoregulation monitoring. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;154(5): 1590-1598.e2.
- Schumaker KR, Reichel RA, Vlastic JR, Yu S, Donahue J, Gajarski RJ, et al. Rate of increase in serum lactate level risk-stratifies infants after surgery for congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;148(2):589-95.
- Allen, M. Lactate and acid base as a hemodynamic monitor and markers of cellular perfusion. *Pediatr Crit Care Med*. 2011;12(4 Suppl):S43-9.
- Groom R. Is it Time for Goal-Directed Therapy in Perfusion. *J Extra Corpor Technol*. 2017;49(2):p8-p12.
- Medikonda R, Ong C S, Wadia R, Goswami D, Schwartz J, Wolff L et. al. A Review of Goal-Directed Cardiopulmonary Bypass Management in Pediatric Cardiac Surgery. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2018; 9(5) 565-72.
- Bojan M, Basto Duarte M, Lopez V, Tourneur L, Vicca S, Froissart M. Low perfusion pressure is associated with renal tubular injury in infants undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Eur J Anaesthesiol*. 2018; 35(8):581-7.
- Schindler E, Photiadis J, Lagudka S, Fink C, Hraska V, Asfour B. Influence of two perfusion strategies on oxygen metabolism in paediatric cardiac surgery. Evaluation of the high-flow, low-resistance technique. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. 2010;37(3):651-57.
- Bojan M, Bonaveglia E, Dolcino A, Mirabile C. Somatic and cerebral near infrared spectroscopy for the monitoring of perfusion during neonatal cardiopulmonary bypass. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2019 Dec 1;29(6):955-959
- Chakravarti SB, Mittnacht AJ, Katz JC, Nguyen K, Joashi U, Srivastava S. Multisite near-infrared spectroscopy predicts elevated blood lactate level in children after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2009;23(5):663-7.
- Hoffman GM, Ghanayem NS, Stuth EA, Berens RJ, Tweddell JS. NIRS-derived somatic and cerebral saturation difference provides non-invasive real-time hemodynamic assessment of cardiogenic shock and risk of anaerobic metabolism. *Anesthesiology*. 2004;101:A1448.
- Scott JP, Hoffman GM. Near-infrared spectroscopy: exposing the dark (venous) side of the circulation. *Paediatr Anaesth*. 2014;24:74-88.
- Nagdyman N, Fleck T, Schubert S, Ewert P, Peters B, Lange PE et al. Comparison between cerebral tissue oxygenation index measured by near-infrared spectroscopy and venous jugular bulb saturation in children. *Intensive Care Med*. 2005;31:846-50.
- Angona R. Goal-directed Cardiopulmonary Bypass Management in Pediatric Cardiac Surgery. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*. 2018;9(5): 573-74.
- Reagor J, Clingan S, Gao Z, Morales D, Tweddell J, Bryant R et. al. Higher Flow on Cardiopulmonary Bypass in Pediatrics Is Associated With a Lower Incidence of Acute Kidney Injury. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2020;32(4):1015-20.

Fecha de recepción: 23 de noviembre de 2020.

Fecha de aceptación: 10 de diciembre de 2020.