

Uso de Anestésicos Halogenados en la Circulación Extracorpórea

Caetano Nigro Neto, TSA¹, Maria Angela Tardelli, TSA², Paulo Henrique Dagola Paulista³

Resumen: Nigro Neto C, Tardelli MA, Paulista PHD – Uso de Anestésicos Halogenados en la Circulación Extracorpórea.

Justificativa y objetivos: El uso de los anestésicos inhalatorios en cirugía cardíaca no es algo reciente. Desde la introducción del halotano en la práctica clínica, varios centros de cirugía cardíaca han pasado a hacer uso de rutina de esos anestésicos.

Contenido: En los últimos años, un gran número de estudios ha venido demostrando que los anestésicos inhalatorios ejercen un efecto protector contra la disfunción isquémica miocárdica. Las evidencias experimentales han indicado que los halogenados presentan efectos cardioprotectores que no son explicados solamente por las alteraciones de flujo coronario o por el balance entre la oferta y el consumo de oxígeno por el miocardio. Junto con ese hecho, el uso de anestésicos inhalatorios durante la circulación extracorpórea (CEC) en cirugía cardíaca tiene un papel importante. El principal hecho se debe a las recientes investigaciones que confirman las propiedades cardioprotectoras de esos agentes, con mejores resultados cuando se utiliza el anestésico inhalatorio durante todo el procedimiento quirúrgico, inclusive durante la CEC. El uso de esos agentes a través de vaporizadores calibrados adaptados al circuito de la CEC por medio de las membranas de los oxigenadores, tiene un uso cada vez más frecuente, haciendo con que los profesionales involucrados, como los anestesiólogos y los perfusionistas, necesiten adquirir ciertos conocimientos para clarificar posibles dudas que puedan surgir.

Descriptores: ANESTÉSICOS, Volátil; CIRUGÍA, Cardíaca; EQUIPOS, Oxigenador, circulación extracorpórea.

©2012 Elsevier Editora Ltda. Reservados todos los derechos.

INTRODUCCIÓN

El uso de los anestésicos inhalatorios en cirugía cardíaca no es algo reciente. Desde la introducción del halotano en la práctica clínica, varios centros de cirugía cardíaca han pasado a usar como rutina esos anestésicos¹. Sin embargo, durante un largo período, los anestésicos inhalatorios dejaron de ser utilizados cuando los estudios crearon controversias en cuanto a su utilización^{2,3}. También contribuyó para la decadencia de la utilización de los inhalatorios el inicio de la anestesia venosa total en cirugía cardíaca con dosis elevadas de opiáceos, con la justificación de que era una técnica anestésica segura y de gran estabilidad cardiovascular^{4,5}.

En los últimos años, un gran número de estudios ha venido demostrando que los anestésicos inhalatorios ejercen un efecto protector contra la disfunción isquémica miocárdica. Las evidencias experimentales han indicado que los halogenados presentan efectos cardioprotectores que no son

explicados solamente por las alteraciones del flujo coronario o por el balance entre la oferta y el consumo de oxígeno por el miocardio. Al contrario, parece que los anestésicos inhalatorios poseen propiedades cardioprotectoras directas⁶⁻⁸. Por tanto, su uso volvió a hacerse común en la cirugía cardíaca, principalmente con la introducción de agentes más seguros desde el punto de vista cardiovascular, como el isoflurano, el sevoflurano y el desflurano.

Algunos conceptos, como el pre y el poscondicionamiento isquémico y anestésico son importantes para entender algunos de esos efectos protectores.

Pre y post-condicionamiento isquémico

La isquemia en un determinado órgano genera un daño tisular cuya gravedad depende de la duración del evento isquémico y de las lesiones provenientes de la reperfusión posterior de esa misma área. La extensión del daño provocado en ese órgano determinará las alteraciones sistémicas posteriores.

El término preconditionamiento de un órgano se refiere al efecto que puede provocar el pretratamiento con el estímulo nocivo, aumentando la tolerancia celular a estímulos nocivos posteriores. Cuando ese efecto nocivo es un evento isquémico, se le da entonces el nombre de preconditionamiento isquémico. En el miocardio, ese preconditionamiento isquémico representaría una respuesta endógena adaptativa provocada por breves episodios de isquemia celular, que conllevaría a una protección mayor e intrínseca de la célula del miocardio contra un episodio posterior de isquemia más prolongado⁹. El mecanismo celular que realmente explica el

Recibido del Instituto Dante Pazzanese de Cardiología, Brasil.

1. Médico Asociado con la Clínica de Anestesia São Paulo

2. Profesora con Doctorado en Anestesia, Universidad Federal de São Paulo (UNIFESP);

Jefe de la Asignatura de Anestesiología, Dolor y Medicina Intensiva de la UNIFESP

3. Médico; Cirujano Cardíaco de la Fundación Adib Jatene

Artículo sometido el 6 de marzo de 2011.

Aprobado para su publicación el 3 de agosto de 2011.

Correspondencia para:

Dr. Caetano Nigro

Rua Peixoto Gomide, 502/173B

01409000 – São Paulo, SP, Brasil

E-mail: caenigro@uol.com.br

precondicionamiento isquémico del corazón ha sido el centro de intensas investigaciones en los últimos años ^{10,11}. Sus efectos protectores son limitados en su duración y se manifiestan en dos fases: una inicial, que ocurre inmediatamente después del estímulo nódico y que induce a una fuerte protección por un tiempo corto (entre 1 y 2 horas); y otra tardía, que ocurre cerca de 24 horas después del estímulo inicial, incluso en ausencia de otro estímulo nódico, y que induce a una protección de menor intensidad, y con una duración más prolongada (cerca de tres días) ^{8,12}.

La mayoría de los hallazgos experimentales indican que la preservación de la función mitocondrial celular, que ocurre como consecuencia de la activación de los canales de potasio ATP dependientes, tiene una importancia crucial para los efectos cardioprotectores contra la isquemia. Se produce la reducción en la sobrecarga de calcio intracelular, mejor preservación de las reservas de energía y prevención de la activación de efectos promotores de la apoptosis y necrosis celular. La fase tardía del preconditionamiento depende de la formación de la memoria celular, que es atribuida a la síntesis o a la activación de proteínas que presentan un efecto citoprotector, como la inducción de varias enzimas antioxidantes o la síntesis de proteínas involucradas en la estabilización celular ¹³.

En el post-condicionamiento isquémico, los breves episodios de isquemia serían aplicados en la fase inicial de la reperfusión, disminuyendo así la extensión de las lesiones celulares que generalmente acompañan ese período.

Otros estudios experimentales han demostrado que el preconditionamiento cardíaco isquémico puede ser eliminado o limitado por el uso de agentes farmacológicos que bloquean o estimulan ciertos pasos de la cascada de eventos intracelulares ¹³⁻¹⁶. Desde el punto de vista clínico, se prefiere el preconditionamiento cardíaco con agentes farmacológicos al isquémico, debido al riesgo de la exposición de un miocardio isquémico a una isquemia transitoria.

Pre y post-condicionamiento anestésico

Cuando los agentes farmacológicos que presentan los efectos de pre y post-condicionamiento son los agentes anestésicos, esos efectos adquieren los nombres de pre y post-condicionamiento anestésico.

Entre esos agentes, varios estudios indican que los anestésicos halogenados son capaces de promover pre y post-condicionamiento directamente, o indirectamente aumentar el pre y el post-condicionamiento isquémico contra las lesiones de isquemia-reperfusión ^{12,14,17}. Ese mecanismo todavía no está completamente clarificado, pero parece mimetizar el del preconditionamiento isquémico.

En el corazón, se creía al principio que la protección ejercida por los agentes halogenados era por efecto indirecto, proveniente de la disminución en la contractilidad en el consumo de oxígeno. Actualmente, creemos que sea por efecto directo, y que envuelve la activación de diversos caminos intracelulares que promoverán la protección para la disfunción

y la necrosis miocárdica. Tanto el preconditionamiento isquémico como el anestésico en el corazón, presentan el mismo mecanismo de acción celular, envolviendo la activación de los canales de K_{ATP} dependientes de la mitocondria y del sarcolema, resultando en la disminución de la sobrecarga de calcio mitocondrial y mioplasmático ^{7,17-19}. Además, algunos estudios han indicado que los anestésicos halogenados promueven la protección contra las lesiones de isquemia-reperfusión, por medio del preconditionamiento de los vasos sanguíneos, proporcionando la protección contra la lesión vascular e impidiendo la contribución del endotelio en los eventos proinflamatorios y trombogénicos asociados con la lesión de isquemia-reperfusión ²⁰. En este caso, los anestésicos halogenados inhiben la expresión de las moléculas responsables de la activación de la adhesión y trasmigración de los leucocitos, y mejoran la reactividad vascular, preservando la capacidad de vasodilatación por activación de los canales de K_{ATP} , reducción del calcio intracelular en el músculo liso vascular y liberación de óxido nítrico ^{17,21,22}.

Anestésicos inhalatorios y cirugía cardíaca

El uso de los anestésicos halogenados en la práctica clínica, a la luz de los recientes hallazgos acerca de sus propiedades cardioprotectoras, ha sido una herramienta más en la prevención y en el tratamiento de la disfunción isquémica cardíaca intraoperatoria. Considerando que la protección contra la lesión de isquemia-reperfusión de los halogenados es el resultado del efecto directo y de la potenciación de los efectos del preconditionamiento isquémico, la mayoría de los estudios que envuelven anestésicos halogenados incluye pacientes con enfermedad isquémica del miocardio, población que es la que más se beneficiaría con los efectos de un régimen anestésico cardioprotector ^{12,23-25}.

Las implicaciones clínicas de los efectos cardioprotectores de los anestésicos inhalatorios durante la anestesia son: una mejor preservación de la función hemodinámica y una menor liberación de los marcadores bioquímicos referentes al daño miocardio. Dos estudios evaluaron los efectos de los anestésicos inhalatorios administrados durante todo el período operatorio de pacientes sometidos a la revascularización del miocardio, incluyendo el período de la circulación extracorpórea. Los resultados arrojaron una mejor preservación de la función cardíaca posteriormente a la circulación extracorpórea, con la liberación sanguínea de menores cantidades de troponina cardíaca tipo I en los pacientes que eran anestesiados con la técnica inhalatoria en comparación con la técnica intravenosa total ^{23,26}. Otros estudios fueron realizados usando diferentes tipos de marcadores, como la creatinoquinasa tipo MB, el factor de necrosis tumoral alfa, el péptido natriurético total y cerebral. Los resultados también mostraron que los pacientes que recibieron anestésico halogenado tenían un menor aumento de esos marcadores ^{27,28}. También fue observada una mejor función renal, sin embargo el protocolo del estudio no permite diferenciar si ese efecto es por un mejor débito

cardíaco o por una acción directa protectora del halogenado sobre el riñón ²⁸.

El impacto de otras consecuencias de este efecto protector como las alteraciones en el tiempo de ingreso en las unidades de cuidados intensivos y hospitalarias, como también en la morbilidad y en la mortalidad postoperatoria, han sido motivo de innumerables publicaciones en la actualidad. Algunos estudios han demostrado que la mejor evolución postoperatoria de cirugía cardíaca en pacientes que reciben anestesia con anestésicos volátiles se evidencia por el menor tiempo de ingreso en la unidad de cuidados intensivos y el alta hospitalaria más rápida, cuando se les compara con los que reciben anestesia intravenosa total ^{27,29,30}. Un reciente estudio observó que la administración de sevoflurano por 10 minutos al inicio de la CEC antes del pinzamiento de la aorta, estuvo asociada con una menor incidencia de complicaciones cardiovasculares en el primer año del postoperatorio ²². Los estudios han demostrado que el uso de los anestésicos inhalatorios en cirugía cardíaca reduce la morbilidad perioperatoria y que también pueden disminuir la mortalidad ³¹.

Circulación extracorpórea y anestésicos inhalatorios

El uso de anestésicos inhalatorios durante la circulación extracorpórea en cirugía cardíaca ha sido un procedimiento cada vez más común. El hecho principal se debe a las recientes investigaciones que confirman las propiedades cardioprotectoras de esos agentes, con mejores resultados cuando se utiliza el anestésico inhalatorio durante todo el procedimiento quirúrgico, inclusive durante la CEC ²⁴.

Varios estudios clínicos que evaluaron a pacientes sometidos a la cirugía coronaria han abordado las posibles implicaciones clínicas de esos efectos cardioprotectores en la función miocárdica postoperatoria. La mayoría de esos estudios envolvió un protocolo de preconditionamiento en el cual el anestésico volátil era administrado antes de la isquemia miocárdica ^{28,32,33}. Aunque la mayoría de esos estudios haya relacionado algunos efectos cardioprotectores, la magnitud y la extensión de esa protección variaba. Otro grupo de estudios evaluó los efectos de los anestésicos volátiles administrados durante todo el procedimiento ²⁶. Las discrepancias observadas en la importancia de la cardioprotección proporcionada por esos diversos protocolos podrían ser relacionadas con la duración y con el momento de la administración de los anestésicos inhalatorios como factores que contribuyen para la extensión de la protección miocárdica. Uno de los autores que más se ha preocupado con esas investigaciones es De Hert ²⁴. Según Schlack y col. ²⁰, actualmente no se puede dar respuesta a las cuestiones relacionadas con la optimización de la dosis y del tiempo de aplicación del anestésico volátil, sin embargo, la administración durante todo el procedimiento, inclusive durante la CEC por medio del oxigenador de membrana, parece ser la más adecuada ³⁴.

Un hecho importante para ser discutido con relación a la utilización de anestésicos inhalatorios durante la CEC es el ítem de la seguridad. El uso de esos agentes a través de

vaporizadores calibrados adaptados al circuito de la CEC por medio de las membranas de los oxigenadores, a pesar de no ser una técnica nueva se usa cada vez más a menudo y hace con que los profesionales involucrados, como anestesiólogos y perfusionistas necesiten adquirir ciertos conocimientos para clarificar posibles dudas que puedan surgir.

La presencia de los vaporizadores anestésicos en el circuito de la CEC debe contener las nuevas estrategias para la mejoría de la seguridad del paciente.

Algunas empresas responsables de la fabricación de los oxigenadores, y concientes de tales modificaciones en las técnicas anestésicas durante la circulación extracorpórea, ya presentan sus oxigenadores con certificado de seguridad para su uso con los agentes anestésicos inhalatorios en la práctica clínica. Además, algunos circuitos de la CEC ya disponen de vaporizadores calibrados para los anestésicos inhalatorios acoplados a las máquinas de la CEC (Figura 1).

El proceso de vaporización del agente anestésico en la CEC se hace por medio de un vaporizador calibrado acoplado al circuito después del mezclador, que es el responsable de la salida de los gases frescos (oxígeno y aire comprimido) (Figura 2). El flujo de gases frescos entra en el vaporizador y a medida que se ajusta la concentración deseada, el anestésico inhalatorio se mezcla con el flujo de gas fresco y se vaporiza en el circuito hasta el oxigenador de membrana (Figuras 3 y 4).

Las membranas de los oxigenadores disponibles en el mercado brasileño, usadas en cirugías con CEC, tienen el mismo constituyente básico de la materia prima en su producción, el polipropileno. Lo que cambia es el formato externo del oxigenador y la disposición interna de la membrana, amén de los constituyentes del resto del aparato de la CEC.

Otras membranas denominadas de difusión constituidas por silicona se usan en circuitos para la asistencia circulatoria mecánica posquirúrgica, como ECMO (*extracorporeal mem-*



Figura 1 – Vaporizadores Calibrados para Sevoflurano Acoplados por el Fabricante al Circuito de Circulación Extracorpórea.



Figura 2 – Misturador de Ar Comprimido e Oxigênio (*Blender*).

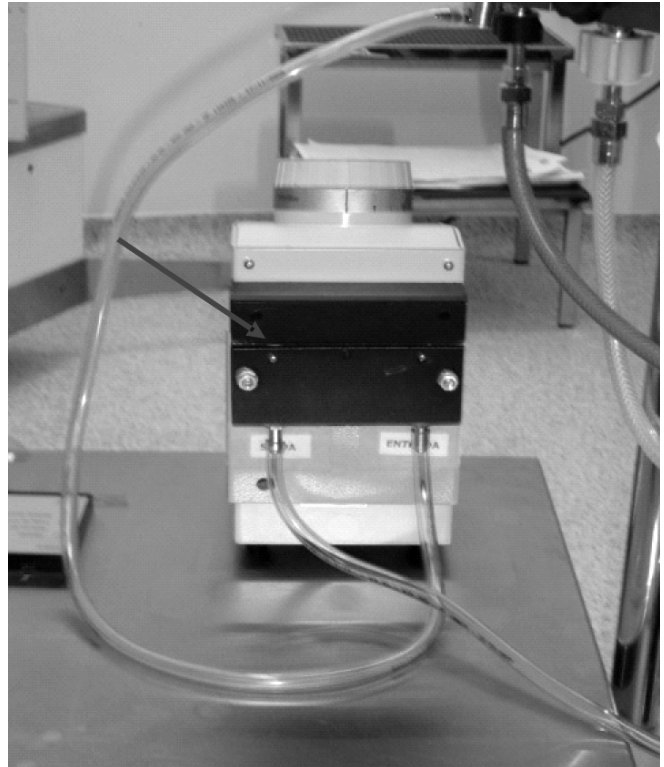


Figura 4 – Saída Percorrida Pelos Gases Frescos junto com o Anestésico Inalatório Vaporizado em Direção ao Oxigenador de Membrana.

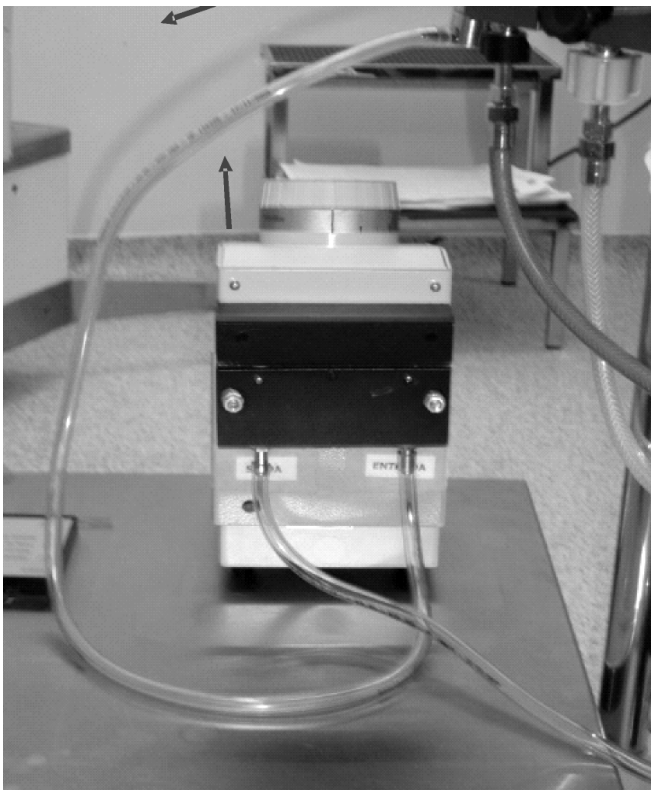


Figura 3 – Direção Percorrida pelos Gases Frescos Provenientes do *Blender* e Entrada no Vaporizador.

brane oxygenation)^{35,36}. A pesar de que esas membranas tienen una durabilidad mayor con relación al tiempo de uso, no son compatibles con el uso de agentes anestésicos inhalatorios, como lo describe Matthias³⁴.

Experiencia del Instituto Dante Pazzanese de Cardiología

En el servicio que originó el presente estudio, se usó el sevoflurano vaporizado en el circuito de la CEC en los pacientes sometidos a diversos tipos de cirugía cardíaca, como revascularización del miocardio, reemplazo valvular y corrección de cardiopatías congénitas.

Como no existen máquinas de CEC con los vaporizadores ya acoplados al sistema en el referido servicio, se ha utilizado un vaporizador calibrado para el sevoflurano adaptado al circuito de la CEC (Figuras 3, 4 y 5). Es importante remarcar que siempre que sea posible se debe monitorizar los valores de los gases en el oxigenador. Además, es necesario adaptar un sistema de descontaminación para el quirófano porque los excesos de gases administrados en los oxigenadores son eliminados directamente en el quirófano.

La variación en la concentración de sevoflurano en la CEC se hace teniendo en cuenta los valores de la presión arterial promedio y principalmente, el flujo de sangre de la perfusión y los valores del índice bispectral (BIS). La concentración



Figura 5 – Vaporizador Adaptado ao Circuito da CEC.

inspirada máxima de sevoflurano utilizada es de un 3%. Por lo que podemos decir que hemos obtenido buenos resultados con el flujo de sangre adecuado durante toda la perfusión con un menor uso de agentes vasodilatadores (nitroprusiato de sodio), como también un control adecuado de los valores del BIS, sin la necesidad de usar dosis adicionales de hipnóticos durante toda la CEC.

CONCLUSIONES

Teniendo en cuenta que la protección miocárdica producida por los anestésicos halogenados en cirugía cardíaca ya es un hecho comprobado y que su beneficio es cada vez mayor cuando se administra durante todo el período de la cirugía, inclusive en la CEC, esa técnica ha venido obteniendo un espacio mayor en todos los centros de cirugía cardíaca. Cuando el anestesiólogo logra tener seguridad con el uso de los vaporizadores acoplados al sistema de la CEC, se puede verificar una técnica anestésica capaz de mejorar no solo la conducción del paciente en el intraoperatorio, sino también contribuir, a corto y largo plazo, con la reducción de la morbilidad postoperatoria.

REFERENCIAS

1. Pederson D, Secher O – Halothane anaesthesia in cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1958;2(4):169-179.
2. Karliczek G, Hempelmann G, Piepenbrock S – A comparison of the cardiovascular effects of enflurane, halothane, methoxyflurane and fluroxene during open cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Belg*, 1975;26(2-3):81-93.
3. Luk HN, Lin CI, Wei J, Chang CL – Depressant effects of isoflurane and halothane on isolated human atrial fibers. *Anesthesiology*, 1988;69(5):667-676.
4. Lunn JK, Stanley TH, Eisele J, Webster L, Woodward A – High dose fentanyl anesthesia for coronary artery surgery: plasma fentanyl concentrations and influence of nitrous oxide on cardiovascular responses. *Anesth Analg*, 1979;58(5):390-395.
5. Stanley TH, Webster LR – Anesthetic requirements and cardiovascular effects of fentanyl-oxygen and fentanyl-diazepam-oxygen anesthesia in man. *Anesth Analg*, 1978;57(4):411-416.
6. Kersten JR, Lowe D, Hettrick DA, Pagel PS, Gross GJ, Warltier DC – Glyburide, a KATP channel antagonist, attenuates the cardioprotective effects of isoflurane in stunned myocardium. *Anesth Analg*, 1996;83(1):27-33.
7. Preckel B, Schlack W, Comfere T, Obal D, Barthel H, Thamer V – Effects of enflurane, isoflurane, sevoflurane and desflurane on reperfusion injury after regional myocardial ischaemia in the rabbit heart in vivo. *Br J Anaesth*, 1998;81(6):905-912.
8. Warltier DC, al-Wathiqui MH, Kampine JP, Schmeling WT – Recovery of contractile function of stunned myocardium in chronically instrumented dogs is enhanced by halothane or isoflurane. *Anesthesiology*, 1988;69(4):552-565.
9. Murry CE, Jennings RB, Reimer KA – Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation*, 1986;74(5):1124-1136.
10. Auchampach JA, Grover GJ, Gross GJ – Blockade of ischaemic preconditioning in dogs by the novel ATP dependent potassium channel antagonist sodium 5-hydroxydecanoate. *Cardiovasc Res*, 1992;26(11):1054-1062.
11. Yao Z, Gross GJ – A comparison of adenosine-induced cardioprotection and ischemic preconditioning in dogs. Efficacy, time course, and role of KATP channels. *Circulation*, 1994;89(3):1229-1236.
12. De Hert SG – Cardioprotection with volatile anesthetics: clinical relevance. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2004;17(1):57-62.
13. Das B, Sarkar C – Pharmacological preconditioning by levosimendan is mediated by inducible nitric oxide synthase and mitochondrial KATP channel activation in the in vivo anesthetized rabbit heart model. *Vascul Pharmacol*, 2007;47(4):248-256.
14. Lai IR, Chang KJ, Tsai HW, Chen CF – Pharmacological preconditioning with simvastatin protects liver from ischemia-reperfusion injury by heme oxygenase-1 induction. *Transplantation*, 2008;85(5):732-738.
15. Parratt JR – Protection of the heart by ischaemic preconditioning: mechanisms and possibilities for pharmacological exploitation. *Trends Pharmacol Sci*, 1994;15(1):19-25.
16. Toombs CF, Moore TL, Shebuski RJ – Limitation of infarct size in the rabbit by ischaemic preconditioning is reversible with glibenclamide. *Cardiovasc Res*, 1993;27(4):617-622.
17. Tanaka K, Ludwig LM, Krolkowski JG et al. – Isoflurane produces delayed preconditioning against myocardial ischemia and reperfusion injury: role of cyclooxygenase-2. *Anesthesiology*, 2004;100(3):525-531.
18. Lim YJ, Zheng S, Zuo Z – Morphine preconditions Purkinje cells against cell death under in vitro simulated ischemia-reperfusion conditions. *Anesthesiology*, 2004;100(3):562-568.
19. Zhang Y, Irwin MG, Wong TM – Remifentanyl preconditioning protects against ischemic injury in the intact rat heart. *Anesthesiology*, 2004;101(4):918-923.
20. Schlack W, Preckel B, Stunneck D, Thamer V – Effects of halothane, enflurane, isoflurane, sevoflurane and desflurane on myocardial reperfusion injury in the isolated rat heart. *Br J Anaesth*, 1998;81(6):913-919.
21. Collard CD, Gelman S – Pathophysiology, clinical manifestations, and prevention of ischemia-reperfusion injury. *Anesthesiology*, 2001;94(6):1133-1138.
22. Garcia C, Julier K, Bestmann L et al. – Preconditioning with sevoflurane decreases PECAM-1 expression and improves one-year cardiovascular outcome in coronary artery bypass graft surgery. *Br J Anaesth*, 2005;94(2):159-165.
23. De Hert SG, ten Broecke PW, Mertens E et al. – Sevoflurane but not propofol preserves myocardial function in coronary surgery patients. *Anesthesiology*, 2002;97(1):42-49.
24. De Hert SG, Van der Linden PJ, Cromheede S et al. – Cardioprotective properties of sevoflurane in patients undergoing coronary surgery with cardiopulmonary bypass are related to the modalities of its administration. *Anesthesiology*, 2004;101(2):299-310.
25. Landoni G, Fochi O, Torri G – Cardiac protection by volatile anaesthetics: a review. *Curr Vasc Pharmacol*, 2008;6(2):108-111.

26. De Hert SG, Cromheecke S, ten Broecke PW et al. – Effects of propofol, desflurane, and sevoflurane on recovery of myocardial function after coronary surgery in elderly high-risk patients. *Anesthesiology*, 2003;99(2):314-323.
27. El A, Rosseel PM, De Lange JJ et al. – Effect of sevoflurane on the vivo secretion of TNF-alpha during and after coronary artery bypass surgery. *Eur J Anaesthesiol*, 2003;20(5):380-384.
28. Julier K, da Silva R, Garcia C et al. – Preconditioning by sevoflurane decreases biochemical markers for myocardial and renal dysfunction in coronary artery bypass graft surgery: a double-blinded, placebo-controlled, multicenter study. *Anesthesiology*, 2003;98(6):1315-1327.
29. De Hert SG, Van der Linden PJ, Cromheecke S et al. renal dysfunction in coronary artery bypass graft surgery: a double-blinded, placebo- Choice of primary anesthetic regimen can influence intensive care unit length of stay after coronary surgery with cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology*, 2004;101(1):9-20.
30. Guarracino F, Landoni G, Tritapepe L et al. renal dysfunction in coronary artery bypass graft surgery: a double-blinded, placebo- Myocardial damage prevented by volatile anesthetics: a multicenter randomized controlled study. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2006;20(4):477-483.
31. Landoni G, Biondi-Zoccai GG, Zangrillo A et al. – Desflurane and sevoflurane in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2007;21(4):502-511.
32. Haroun-Bizri S, Khoury SS, Chehab IR, Kassas CM, Baraka A – Does isoflurane optimize myocardial protection during cardiopulmonary bypass? *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2001;15(4):418-421.
33. Penta de PA, Polisca P, Tomai F et al. – Recovery of LV contractility in man is enhanced by preischemic administration of enflurane. *Ann Thorac Surg*, 1999;68(1):112-118.
34. Matthias A – Volatile Anästhetika an der Herz Lungen Maschine - Praktische Erfahrungen. *Kardiotechnik*. 2008;(1):14-17.
35. Walter EM, Meskishvili V, Huebler M et al. – Extracorporeal membrane oxygenation for intraoperative cardiac support in children with congenital heart disease. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2010;10(5):753-758.
36. Scherer M, Sirat AS, Moritz A, Martens S – Extracorporeal membrane oxygenation as perioperative right ventricular support in patients with biventricular failure undergoing left ventricular assist device implantation. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2010;39:939-944.