

**INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE
BAJA CALIFORNIA**

DIRECCION DE ENSEÑANZA Y VINCULACIÓN

**HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**



Título de la investigación

**“Comparación del daño miocárdico durante el uso de circulación extracorpórea en
cirugía cardíaca en adultos utilizando dos diferentes cardioplejías Custodiol y
solución Del Nido”**

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en

ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. MÓNICA AGUILAR ROBLES AGUILAR

Mexicali, B.C. febrero de 2020

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA

FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI

COORDINACION DE POSGRADO E INVESTIGACION



Título de la investigación

“Comparación del daño miocárdico durante el uso de circulación extracorpórea en cirugía cardíaca en adultos utilizando dos diferentes cardioplejías Custodiol y solución Del Nido”

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en

ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. MÓNICA AGUILAR ROBLES AGUILAR

Mexicali, B.C. febrero del 2020

**INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE
BAJA CALIFORNIA**

DIRECCION DE ENSEÑANZA Y VINCULACION

**HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION**



Título de la investigación

**“Comparación del daño miocárdico durante el uso de circulación extracorpórea en
cirugía cardíaca en adultos utilizando dos diferentes cardioplejías Custodiol y
solución Del Nido”**

02-01-HGMXL/AN//2017-10-30-194

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en

ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. MÓNICA AGUILAR ROBLES AGUILAR

ASESOR:

**DR. HUGO MARTÍNEZ ESPINOZA
DR. DAVID RAFAEL CAÑEZ MARTÍNEZ**

Mexicali, B.C. febrero de 2020

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA

FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI

COORDINACION DE POSGRADO E INVESTIGACION



Título de la investigación

“Comparación del daño miocárdico durante el uso de circulación extracorpórea en cirugía cardíaca en adultos utilizando dos diferentes cardioplejías Custodiol y solución Del Nido”

02-01-HGMXL/AN//2017-10-30-194

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en

ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. MÓNICA AGUILAR ROBLES AGUILAR

ASESOR:

**DR. HUGO MARTÍNEZ ESPINOZA
DR. DAVID RAFAEL CAÑEZ MARTÍNEZ**

Mexicali, B.C. febrero de 2020

DR. EDGAR ALLAN CASTILLO LOPEZ
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI.

DR. FRANCISCO CALDERON MENDIETA
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

DR. HUGO MARTINEZ ESPINOZA
JEFE DE SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA.

DRA. BETZABÉ TERÁN RIVERA
PROFESOR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGÍA.

DR. HUGO MARTÍNEZ ESPINOZA
ASESOR DE LA INVESTIGACION.

DR. DAVID RAFAEL CAÑEZ MARTÍNEZ
ASESOR DE LA INVESTIGACION.

DRA. MÓNICA AGUILAR ROBLES AGUILAR
SUSTENTANTE DEL EXÁMEN PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA

AGRADECIMIENTO

Le agradezco a mis padres el apoyo incondicional que siempre me brindaron, su amor y comprensión, por siempre estar pendiente de mí. A Alejandro por apoyarme y siempre alentarme a superarme día a día.

Le agradezco al Dr Hugo Martínez y la Dra Betzabé Terán por confiar y darme la oportunidad de hacer mi residencia en el Hospital General de Mexicali, de la cual estoy sumamente orgullosa formar parte de él. A todos mis maestros que con tanto empeño me formaron durante estos años, todos los conocimientos que me regalaron y confiaron, son invaluableles.

A mis hermanas de residencia, que fueron mi válvula de escape siempre, y con las que se siempre me podre apoyar.

CONTENIDO

Resumen	14
Introducción	15
Marco teórico	17
Antecedentes	22
Planteamiento del problema	24
Pregunta de investigación	24
Hipótesis	24
Objetivos	26
Objetivo General	26
Objetivos específicos	26
Metodología	27
Muestra	28
Procedimiento	29
Análisis estadístico	30
Resultados	30
Discusión	30
Conclusión	31
Referencias bibliográficas	32
Anexos	34

Resumen

Titulo. Comparación del daño miocárdico durante el uso de circulación extracorpórea en cirugía cardíaca en adultos utilizando dos diferentes cardioplejías Custodiol y solución Del Nido

Introducción. Las soluciones cardiopléjicas son un método esencial e integral de protección miocárdica, dependiendo de sus ingredientes a diferentes concentraciones van a producir la parada de la actividad eléctrica y mecánica del corazón, para brindar condiciones adecuadas al campo quirúrgico, y más importante disminuir el consumo metabólico de oxígeno, y así reducir los cambios metabólicos celulares que suceden durante el periodo isquémico

Objetivos. El objetivo principal fue comparar la protección miocárdica durante la circulación extracorpórea utilizando dos diferentes cardioplejías Custodiol y Solución Del Nido, comparando biomarcadores séricos como CPK MB, Troponina, Lactato, previo y posterior a la CEC, y comparar niveles de hemoglobina utilizando ambas cardioplejías.

Metodología. Ensayo clínico prospectivo, experimental, longitudinal. Pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca con bomba de circulación extracorpórea, que se administrara cardioplejía Custodiol o Del Nido. Se valorara el nivel de protección miocárdica comparándose biomarcadores séricos previo y posterior a la CEC.

Resultados. Se obtuvieron 23 pacientes, 13 del grupo Custodiol y 10 del grupo Del Nido, de los cuales no se obtuvo diferencia estadísticamente significativa comparando lactato (2.74 vs 2.69, p 0.875), troponina (2.31 vs 4.86, p0.116), CPK-MB (24.49 vs 25.93, p0.825), Hb (10.32 vs 9.84, p0.516).

Conclusiones. el uso de ambas cardioplejías Custodiol o Solución Del Nido brindan una adecuada protección miocárdica durante la cirugía cardíaca con circulación extracorpórea, tampoco hubo diferencias con los niveles de hemoglobina posterior a la circulación extracorpórea en cuanto a la cardioplejía utilizada.

Introducción

El objetivo de la cirugía cardíaca es conseguir un resultado anatómico y funcional óptimo, con el menor daño miocárdico posible. Para minimizar este daño, se utilizan las técnicas de protección miocárdicas, que tienen como propósito: mantener la viabilidad de los miocitos durante el tiempo de isquemia y evitar o disminuir el daño por reperfusión.

Para poder brindar un campo quirúrgico adecuado, se inicia la circulación extracorpórea por medio de cánulas arterial y venosas, así excluyendo al corazón de la circulación sistémica, posterior al pinzamiento aórtico se administra una solución cardiopléjica por vía anterógrada (a través de la raíz aórtica) o retrograda (a través del seno coronario). Esta solución cardiopléjica produce un paro cardíaco inducido, y en ese momento inicia la cascada de lesión por isquemia.

La isquemia miocárdica se debe a un desequilibrio entre la demanda miocárdica de energía y el aporte vascular por la circulación coronaria, lo que lleva a un déficit de oxígeno, sustratos y energía, y a la incapacidad de extraer metabolitos tóxicos como lactato y dióxido de carbono. Durante el proceso isquémico hay pérdida progresiva de reservas energéticas como ATP, ADP y AMP, alteración de la membrana mitocondrial, inhibición del metabolismo de la glucosa, posterior catabolismo proteico y de ácidos grasos, falla de bombas iónicas, con posterior acumulación de sodio y calcio principalmente. ⁽¹⁾

La reperfusión produce daños que se suman a los producidos por la isquemia, estos daños se caracterizan por la incapacidad de utilizar adecuadamente el oxígeno, debido a una disminución del oxígeno mitocondrial ya sea por daño estructural o del metabolismo oxidativo. ⁽²⁾

Se han reconocido cuatro formas de lesión por reperfusión, dos son reversibles y otras dos irreversibles. Las dos reversibles son las arritmias por reperfusión y el aturdimiento miocárdico, que se debe al estrés oxidativo y calcio intracelular refiriéndose como disfunción contráctil. Las formas irreversibles de daño por reperfusión se reconocen como la oclusión microvascular por daño capilar, y la lesión letal por reperfusión por la apoptosis de miocitos.

Los principales factores que median el daño por reperfusión son el estrés oxidativo, la acumulación de calcio intracelular, la restauración rápida del pH fisiológico y aumento de mediadores pro inflamatorios.

Los métodos de protección miocárdica se inician previo al periodo isquémico con la preparación del corazón antes de la parada cardiaca. Las estrategias para obtener una mejor protección, consisten en la preparación metabólica glucosa-insulina; mantener un adecuado control hemodinámico para disminuir el consumo miocárdico de oxígeno; minimizar la isquemia con métodos farmacológicos. ⁽³⁾

La siguiente consideración es la reducción de la tasa metabólica durante el paro cardiaco inducido, aquí entran las dos técnicas más utilizadas que son la hipotermia y el paro cardiaco químico hipercalémico, para así proporcionar condiciones adecuadas tanto para el cirujano como proteger la función miocárdica. ⁽²⁾

Las soluciones cardiopléjicas son un método esencial e integral de protección miocárdica, dependiendo de sus ingredientes a diferentes concentraciones van a producir la parada de la actividad eléctrica y mecánica del corazón, para brindar condiciones adecuadas al campo quirúrgico, y más importante disminuir el consumo metabólico de oxígeno, y así reducir los cambios metabólicos celulares que suceden durante el periodo isquémico.

Marco teórico

La coronariopatía es la causa más común de morbilidad y mortalidad en la población adulta, la revascularización coronaria quirúrgica continúa siendo el tratamiento de elección. Con el paso del tiempo se ha visto la necesidad de mejorar la protección miocárdica transquirúrgica debido a procedimientos más complejos, la presencia de paciente con mayores comorbilidades, mayor complejidad en la coronariopatía o la presencia de coronariopatía con alguna valvulopatía.

Con el inicio de la circulación extracorpórea durante la cirugía cardíaca, surge la necesidad de proteger al miocardio. Se encuentran diferentes métodos de protección miocárdica, desde oclusión aortica intermitente, hasta el uso de soluciones cardiopléjicas inductoras de paro electromecánico. Estos procesos se agregan a medidas de protección previas al evento quirúrgico, como un buen estado metabólico, electrolítico, hemodinámico, farmacológico y de hidratación. Durante la isquemia se debe reducir la tasa metabólica, esto lográndose mediante la parada cardíaca reversible por cardioplejía e hipotermia. Las medidas de protección posteriores al evento isquémico para evitar el daño por reperfusión, como mantener estabilidad hemodinámica, evitar distensión ventricular, evitar émbolos aéreos, entre otras. ^{(2), (3)}

Dentro de los métodos de protección miocárdica se encuentra la hipotermia, que disminuye los requerimientos de energía del miocardio, mantiene las reservas de ATP, reduce la acumulación de lactato y retarda el deterioro morfológico y funcional del miocito. ⁽⁴⁾

En el paciente intervenido para cirugía cardiovascular con la necesidad de circulación extracorpórea; que consiste en la canalización de la vena cava superior e inferior y la aorta, en la que la sangre procedente de las venas pasa por un intercambiador térmico, posteriormente por un oxigenador de membrana y retornando por la aorta. Durante este procedimiento se infunde una solución cardiopléjica.

El arresto cardiopléjico es el método de preferencia para la protección miocárdica durante la cirugía cardíaca. La cardioplejía mantiene al corazón inerte eléctrica y mecánicamente en estado de asistolia. Inyectado por la raíz aortica una vez iniciado el pinzamiento, distribuyéndose por todo el miocardio por las vías naturales, disminuyendo el metabolismo, la tasa de consumo de oxígeno, acúmulo de metabolitos y la anaerobiosis. ⁽⁴⁾

Cardioplejía se refiere a el arresto cardiaco intraoperatorio a base de solución cristalóide hipercalémica. Con el cese de la actividad electromecánica se disminuyen hasta un 90% los requerimientos de oxígeno miocárdicos, esto aunado a la hipotermia, con 10 a 15% adicionales. Al utilizar circulación extracorpórea para proveer un corazón inmóvil y sin sangre, con ello el corazón y los pulmones quedan excluidos de la circulación. El corazón queda isquémico durante el tiempo de pinzamiento aórtico; con la protección miocárdica a base de enfriamiento y disociaciones electromecánicas, lográndose instilando solución cardiopléjica en la raíz aortica y por lo tanto en la circulación coronaria. ⁽⁵⁾

Las células cardiacas cuando se encuentran en reposo tienen una concentración alta de potasio en comparación con el extracelular. Durante el potencial de acción cardiaco existe una permeabilidad aumentada a los iones sodio, calcio y potasio, causando una despolarización rápida. El arresto cardiopléjico se logra por una elevada hipercalemia extracelular, que causa asistolia al despolarizar la membrana celular farmacológicamente inhibiendo la despolarización espontanea, y así evitando la misma propagación, produciendo un estado de diástole sostenida que durará mientras la concentración de potasio se mantenga. ⁽⁵⁾

La administración de las soluciones cardiopléjicas puede ser a dosis única (20-30ml/kg), la que se usa en la práctica clínica con mayor frecuencia; o dosis fraccionadas (10-20 ml/kg) con perfusión intermitente cada 20 minutos, la cual mejora el aclaramiento de lactato y metabolitos. ⁽⁴⁾ Además se debe proveer al corazón con glucosa, insulina, potasio, metilprednisolona, bicarbonato de sodio y fosfatos inorgánicos sistemáticamente.

La cardioplejía sanguínea clínica fue introducida por Melrose y colaboradores en 1955 utilizando cardioplejía hipercalémica. Esta contenía alto grado de contenido de potasio, que se obtuvieron resultados desfavorables produciendo daño directo al miocardio, contracción mecánica pobre e inefectiva y falla ventricular en el postoperatorio ⁽⁴⁾, por lo que su uso clínico fue abandonado por más de 20 años. Posteriormente en 1973, Gay y Ebert reintroducen el concepto de cardioplejía con potasio, pero utilizando una concentración más baja; Hearse y colaboradores, en el Hospital St Thomas en Londres, desarrollaron una solución extracelular basada principalmente en sodio, siendo este el avance más importante en protección miocárdica. ^{(2), (5)}

La cardioplejía del Nido ha sido comúnmente utilizada en cirugía cardiaca pediátrica desde hace más de 20 años ⁽⁶⁾, descrita por Pedro del Nido en los 90's, ha sufrido cambios hasta

llegar a lo que es hoy en día. Se utiliza el Plasma-Lyte A como solución base, con contenido electrolítico de sodio 140mEq/L, potasio 5mEq/L, magnesio 3mEq/L, cloruro 98mEq/L, acetato 27mEq y gluconato 23 mEq, con osmolaridad de 294mOsm/L y contenido calórico de 21 kCal/L. A esta solución base se le añaden manitol para purificar radicales libres y disminuir el edema celular; magnesio para bloquear canales de calcio y mejorar la contracción ventricular; bicarbonato de sodio para actuar como buffer en el exceso de hidrogeniones para mantener el pH intracelular, ya que se ha visto que glucólisis anaeróbica y la producción de ATP anaerobia (que es la principal durante la circulación extracorpórea), se ve afectada por la acidosis; potasio para un arresto en despolarización rápido; lidocaína bloquea los canales de sodio limitando los efecto del potasio, polarizando la membrana celular y previniendo la acumulación de sodio y calcio; y se añade sangre oxigenada del paciente promoviendo el metabolismo anaerobio y funcionando como buffer natural.⁽⁷⁾

Table 1. Crystalloid component of del Nido cardioplegia solution.

1 L Plasma-Lyte A base solution to which the following are added:
Mannitol 20%, 16.3 mL
Magnesium sulfate 50%, 4 mL
Sodium bicarbonate 8.4%, 13 mL
Potassium chloride (2 mEq/mL), 13 mL
Lidocaine 1%, 13 mL

Figura 1 cristaloide de la solución cardiopléjica Del Nido.

JECT. 2012;44:98–103 The Journal of ExtraCorporeal Technology

Custodiol es una solución cristaloide empleada para cardioplejía y preservación de órganos para trasplante, también conocida como Histidine-tryptophan-ketoglutarate (HTK), administrada en dosis única, ofrece protección hasta por un periodo de 3 horas. Descrita por Bretschneider en los 70's, clasificada como una cardioplejía cristaloide intracelular. Se caracteriza por bajo contenido de sodio y calcio, lo que lleva a depleción de sodio en el espacio extracelular y a una hiperpolarización de la membrana celular, causando arresto cardiaco en diástole⁽⁸⁾. La baja concentración de sodio causa como efecto menor consumo energético, la histidina actúa como buffer de metabolitos anaeróbicos, el cetoglutarato es un precursor para la producción de ATP, el triptófano tiene acción como estabilizador de la membrana y el manitol reduce el edema celular.⁽⁹⁾ Custodiol ha sido una buena opción por

su dosis única, sin necesidad de readministración sin tener que detener el procedimiento quirúrgico.

Formulation ingredient	Value
Na ⁺	15 mmol/L
K ⁺	9 mmol/l
Mg ²⁺	4 mmol/L
Ca ²⁺	0.015 mmol/L
Histidine	198 mmol/L
Tryptophan	2 mmol/L
Ketoglutarate	1 mmol/L
Mannitol	30 mmol/L
pH	7.02-1.20

*Figura 2 Componentes de la cardioplejia cristaloides Custodiol
Annals of cardiothoracic surgery, Vol 2, No 6, 2013*

Posterior de la realización del procedimiento quirúrgico, se debe retornar a la temperatura fisiológica, una vez obtenido un ritmo contráctil aceptable, reversión de la anticoagulación con protamina, se procede a el retiro de cánulas aortica y venosas.

Durante la circulación extracorpórea y el arresto cardiopléjico se inicia el mecanismo de lesión por isquemia y reperfusión. Isquemia se refiere a la hipoperfusión tisular, lo que lleva a la disminución de la producción de ATP que induce al metabolismo anaerobio, disfunción de las bombas iónicas, aumento del sodio intracelular y del potasio extracelular, acumulación de lactato e hidrogeniones, disminución del pH celular y posterior alteración de la actividad proteica. ⁽⁹⁾

En la etapa de reperfusión, regresa el flujo sanguíneo al tejido isquémico y provee de oxígeno, generando especies reactivas de oxígeno por la disminución de agentes antioxidantes en células isquémicas. Los radicales libres promueven la disfunción endotelial, daño al DNA, aumento de la respuesta inflamatoria, y posterior apoptosis celular; esta etapa de reperfusión es dinámica y puede persistir por días. ⁽⁹⁾

La lesión miocárdica perioperatoria puede ser detectada por biomarcadores séricos de necrosis miocárdica, tales como creatin quinasa isoenzima MB (CPK MB), troponina T (Trop T) y troponina I (Trop I). Para que estos marcadores séricos sean detectados debe haber ruptura celular membrana. El aumento de estos biomarcadores en las primeras 24 hrs se asocian a un aumento de la morbi-mortalidad. La elevación perioperatoria de la CPK

isoenzima MB se ha asociado con un aumento de la mortalidad de hasta 7% a los 30 días. Debido a la falta de especificidad de esta isoenzima para lesión miocárdica se utilizan otros biomarcadores más específicos como lo son la troponina T y la troponina I, que son marcadores específicos de lesión miocárdica, representan aumento en el diagnóstico y pronóstico en base a morbilidad, el aumento de las troponinas postquirúrgicas se ha asociado a un aumento de la mortalidad a un año. ⁽¹⁰⁾

Antecedentes

Custodiol versus cold Calafiore for elective cardiac arrest in isolated aortic valve replacement: a propensity-matched analysis of 7263 patients. ⁽¹¹⁾ En este estudio se evaluó el impacto del uso de cardioplejía cristalóide y la cardioplejía sanguínea en desenlaces a corto y largo plazo en cirugías de reemplazo valvular aórtico aislado. Los pacientes fueron separados en dos grupos, el primer grupo CCP (Custodiol) y BCP (cardioplejía sanguínea intermitente) formando 825 casos y controles, las características demográficas basales entre ambos grupos fueron similares, así como los tiempos de circulación extracorpórea (media 78 vs 77 mins, $P=0.024$) y de pinzamiento aórtico (media 55 vs 52 min, $P<0.001$). No se mostró diferencia significativa entre grupos sobre la mortalidad [$P=0.90$]. Tampoco hubo diferencia significativa en otras complicaciones postoperatorias como sangrado, uso de balón intraaórtico, infarto miocárdico, falla respiratoria, falla renal y sepsis. La cardioplejía cristalóide (Custodiol) se utilizó en dosis única; mientras que la cardioplejía sanguínea se administró en múltiples dosis cada 20 minutos. En conclusión, se obtienen resultados positivos similares al utilizar cardioplejía cristalóide o cardioplejía sanguínea en términos de mortalidad y complicaciones posoperatorias. La cardioplejía sanguínea mostró ser beneficiosa en pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo disminuida.

Custodiol versus blood cardioplegia in complex cardiac operations: an Australian experience. ⁽¹²⁾ Se comparó la protección miocárdica entre utilizar cardioplejía cristalóide (HTK Custodiol) versus cardioplejía sanguínea en procedimiento cardiacos complejos. Se evaluó mortalidad postoperatoria a 30 días, reoperación, infarto al miocardio, evento vascular cerebral, uso de balón intraaórtico, falla renal, intubación prolongada y readmisión hospitalaria a 30 días. Fueron un total de 1900 cirugías cardiacas en las que el 93% (1774) se administró Custodiol y el 17% (126) restante se le administró cardioplejía sanguínea. Se realizó un modelo pareando uno a uno 71 casos de Custodiol, en las cuales no se mostraron diferencias significativas para ninguno de los resultados primarios o secundarios. La proporción de mortalidad fue de (cardioplejía sanguínea: 1% vs Custodiol 4%, $P=0.63$), relación morbilidad/mortalidad (sanguínea 35% vs Custodiol 39%, $P=0.46$). La forma en la que fue administrada la cardioplejía sanguínea, de forma repetida cada 20 minutos, obliga a suspender el procedimiento durante la infusión, contrario con la cardioplejía cristalóide HTK Custodiol que requiere una dosis única. Ambas cardioplejías muestran adecuada protección miocárdica.

Cardioplejía Del Nido: es una estrategia de protección miocárdica segura, eficaz y económica. ⁽¹³⁾ La cardioplejía Del Nido fue originalmente diseñada para el uso en pediatría, actualmente se encuentra en mayor uso en cirugía cardíaca de adultos, principalmente en pacientes con función ventricular disminuida o pacientes de edad avanzada. Que incluyen una serie consecutiva de 30 pacientes adultos intervenidos para cirugía cardíaca, la administración fue en una sola dosis de 15-20 ml/kg (dosis máxima 1000ml). Se obtuvieron datos de hematocrito, parámetros bioquímicos de K, glucemia, ácido láctico, y determinación de enzimas miocárdicas como troponina I y creatincinasa. La ausencia de actividad durante el procedimiento y la elevada tasa de desfibrilación miocárdica espontánea son indicativos de una protección miocárdica eficaz. De la misma forma presenta un mayor tiempo de recuperación del primer latido tras el despinzamiento aórtico, con escaso o nula necesidad de soporte inotrópico posterior a el destete de la bomba de circulación extracorpórea. Se estima una disminución de hasta 10 veces inferior del costo respecto a los preparados comerciales convencionales. La cardioplejía Del Nido supone un método de protección miocárdica seguro, eficaz y económico.

Planteamiento del problema

En el Hospital General de Mexicali se han realizado 347 cirugías cardíacas de febrero de 2011 a la fecha, de las cuales 46 fueron pacientes adultos. La cirugía cardíaca con circulación extracorpórea requiere la administración de soluciones cardiopléjicas para protección miocárdica. Actualmente la solución cardiopléjica más utilizada en la población adulta es el Custodiol, sin embargo, existen otras opciones de soluciones cardiopléjicas más económicas, y que al menos en pediátricos han mostrado ser efectivas y seguras como la solución cardiopléjica Del Nido. Se desconoce cuál es el perfil de efectividad u seguridad del Custodiol vs Cardioplejía Del Nido en adultos sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea.

Ante este escenario nos enfrentamos a las siguientes preguntas:

¿La protección miocárdica es diferente utilizando Custodiol versus cardioplejía Del Nido en pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca con bomba de circulación extracorpórea?

¿Es igual utilizar cardioplejía cristalóide (Custodiol) y cardioplejía sanguínea Del Nido en pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca con bomba de circulación extracorpórea?

Pregunta de investigación

¿La protección miocárdica durante la circulación extracorpórea que ofrece la cardioplejía Del Nido en adultos es similar a la del Custodiol?

Hipótesis

Hipótesis nula

No hay diferencias significativas en los marcadores de lesión miocárdica con el uso de cardioplejía del Nido vs Custodiol por lo que se infiere que la protección miocárdica es similar

Hipótesis alterna

Los marcadores de lesión miocárdica con el uso de cardioplejía del Nido presentan niveles inferiores comparado con Custodiol por lo que se infiere que la protección miocárdica es mayor con la cardioplejía Del Nido

Justificación

El Hospital General de Mexicali constituye un centro hospitalario donde actualmente se realizan cirugías cardíacas de alta complejidad, se cuentan con pacientes pediátricos en su mayoría, pero al paso del tiempo los pacientes adultos han incrementado el número. Como protección miocárdica durante la bomba de circulación extracorpórea se utiliza la cardioplejía cristalóide comercial HTK Custodiol.

El Hospital General de Mexicali se vería beneficiado al poder demostrar al menos en nuestro tipo de población adulta, que los beneficios de protección miocárdica son equiparables a las cardioplejías comerciales, para así poder disminuir los costos de producción.

Objetivos

Objetivo General

Comparar y evaluar la protección miocárdica con cardioplejía del Nido vs. Custodiol durante el uso de circulación extracorpórea en cirugía cardíaca en adultos.

Objetivos específicos

Medir y comparar niveles de CPK pre y post bomba extracorpórea

Medir y comparar niveles de troponinas pre y post bomba extracorpórea

Medir y comparar niveles de lactato pre y post bomba extracorpórea

Medir y comparar cambios en la hemoglobina pre y post bomba extracorpórea

Relacionar tiempo de circulación extracorpórea y pinzamiento aórtico con resultados

Metodología

Lugar de realización del estudio

Hospital General de Mexicali

Diseño de estudio

Prospectivo, experimental, ensayo clínico, longitudinal

Fuentes para la obtención de pacientes

Pacientes adultos 18-90 años sometidos a cirugía cardíaca en el Hospital general de Mexicali

Población de referencia

Pacientes adultos de 18-90 años sometidos a cirugía cardíaca con bomba de circulación extracorpórea

Población de estudio

Todo paciente adulto de 18-90 años sometidos de primera vez a cirugía cardíaca con bomba de circulación extra corpórea de manera electiva.

Crterios de inclusión

Adultos sometidos a cirugía cardíaca con bomba de circulación extracorpórea
Uso de cardioplejía Del Nido o Custodiol

Primera intervención

Toma de muestra pre y post bomba de circulación extracorpórea

Crterios de exclusión

Paro cardiorrespiratorio previo a la cirugía

Uso de balón intraaórtico previo a la cirugía

Pacientes pediátricos

Criterios de eliminación

Falta de toma de muestra pre o post bomba de circulación extracorpórea

Muestra

Se tomaron como muestra todo paciente adulto de 18 a 90 años de edad, que fuera sometido de primera vez y de forma electiva a cirugía cardiaca con circulación extracorpórea, que cumplieran con los criterios de inclusión, exclusión y eliminación, en el periodo de junio de 2017 a diciembre de 2019.

Procedimiento

Durante el periodo comprendido se reclutaron pacientes adultos que fueran sometidos de manera electiva a cirugía cardiaca con bomba de circulación extracorpórea, que cumplieran con los criterios de inclusión, exclusión, previa información sobre riesgos y posibles complicaciones respecto de la técnica anestésica, posterior firma del consentimiento informado.

Se ingresa paciente a sala de quirófano, se inicia inducción endovenosa con fentanil 5 mcg/kg, propofol 2.5 mg/kg, rocuronio 1 mg/kg, ácido tranexámico 10 mg/kg, se realiza laringoscopia directa y se mantiene con ventilación mecánica, mantenimiento con sevoflurane CAM 0.9-1.0. Se procede a colocar línea arterial radial y monitoreo invasivo, posteriormente se coloca catéter venoso central yugular interno guiado por ultrasonido. Una vez obtenido el monitoreo invasivo se procede a obtener por vía central muestra sanguínea 10ml para colocar 4ml en tubo K2 EDTA y 5 ml para tubo SST; se toman de línea arterial 3ml en jeringa heparinizada.

Se procesa la cardioplejía a utilizar por el servicio de perfusión. Se canula vía venosa y arterial y se inicia circulación extracorpórea, posterior al pinzamiento aórtico se administra cardioplejía seleccionada a 20-30 ml/kg por la vía que el cirujano prefiera (anterógrada o retrograda).

Una vez terminado el procedimiento quirúrgico se procede a la salida de bomba, con la infusión de aminos de acuerdo a las condiciones de cada paciente. Posterior al despinzamiento aórtico, destete de la circulación extracorpórea. Una vez decanulado el paciente, se procede a coleccionar muestra de la misma forma.

Se llena formulario (Anexo 1) con información sobre datos del paciente, intervención quirúrgica, tipo de cardioplejía utilizada, dosis, tiempo de circulación extracorpórea y de pinzamiento aórtico.

Se procesan muestras sanguíneas en el Laboratorio Lozano, Mexicali BC, gasometría arterial se procesa en el laboratorio del Hospital General de Mexicali.

Consideraciones bioéticas

No se encontraron

Análisis estadístico

Se compararon variables de lesión miocárdica entre ambos grupos Custodiol y Del Nido, se utilizó la prueba estadística t de Student para muestras independientes pareadas. Se correlacionaron los tiempos de circulación extracorpórea y de pinzamiento aórtico con las variables de daño miocárdico mediante correlación de Pearson y se comparó la presencia de daño miocárdico utilizando tablas de contingencia 2x2 y razón de momios. Un valor de $p < 0.05$ se tomó como diferencia estadísticamente significativa. Todo el análisis se llevó a cabo a través del programa SPSS.

Resultados

Se obtuvieron 23 pacientes para análisis, las características demográficas se encuentran en la Tabla 1, de los cuales 13 fueron del grupo Custodiol y los otros 10 formaron el grupo Del Nido, con una distribución por edades normal Gráfica 1. La distribución por género entre ambos grupos se muestra en la Gráfica 2. Se obtuvieron edad media de 65 años (Custodiol) y 55 años (Del Nido), con tiempo medio de circulación extracorpórea de 122 y 147, y tiempo de pinzamiento aórtico de 85 y 89 mins, respectivamente. Sin diferencias estadísticamente significativas en el tiempo de circulación extracorpórea y el pinzamiento aórtico ($p > 0.05$) Gráfica 3.

Los parámetros bioquímicos obtenidos lactato (2.74 vs 2.69, $p = 0.875$), troponina (2.31 vs 4.86, $p = 0.116$), CPK-MB (24.49 vs 25.93, $p = 0.825$), hemoglobina (10.32 vs 9.84, $p = 0.516$), sin mostrar diferencia estadísticamente significativa en ningún parámetro.

En las Gráficas 4 y 5 se muestran los parámetros bioquímicos previos a la circulación extracorpórea, de igual manera en las Gráficas 6 y 7 se muestran los parámetros posteriores al destete de la circulación extracorpórea; no se demostró diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$) previo o posterior a la circulación extracorpórea Tabla 2. No se demostró significancia estadística ($p > 0.05$) al correlacionar tiempos de circulación extracorpórea y pinzamiento aórtico con los parámetros bioquímicos Tabla 3.

Discusión

En este estudio se evaluó la presencia de daño miocárdico valorado por parámetros bioquímicos como lactato, creatin cinasa subtipo MB, troponinas, y el valor de hemoglobina, los resultados principales no mostraron diferencia significativa. Halim Ulugol et al ⁽¹⁴⁾, mostro diferencia significativa entre niveles basales de CPK MB y troponinas ($p < 0.05$) en

comparación de los posteriores, pero no se encontraron diferencias significativas entre parámetros posteriores ($p>0.05$).

En nuestro estudio se compararon los niveles de hemoglobina posterior a la circulación extracorpórea, no se obtuvieron diferencias significativas ($p>0.05$), al igual que Halim Ulugol⁽¹⁴⁾ donde no demostraron diferencias contrario a como se creía.

Conclusión

Se concluyó que el uso de ambas cardioplejías Custodiol o Solución Del Nido brindan una adecuada protección miocárdica durante la cirugía cardiaca con circulación extracorpórea, tampoco hubo diferencias con los niveles de hemoglobina posterior a la circulación extracorpórea en cuanto a la cardioplejía utilizada.

Por lo tanto, se concluye que, en la población adulta sometida en nuestro hospital, es aceptable el utilizar Solución Del Nido como cardioplejía ya que se brinda la misma protección miocárdica que con la cardioplejía cristaloide comercial, así pudiendo disminuir costos totales en base a la perfusión.

Referencias bibliográficas

- (1) Derek J. Hausenloy, Derek M Yellon. (2013). Myocardial ischemia-reperfusion injury: a neglected therapeutic target *The Journal of Clinical Investigation*, 123(1), 92-100
- (2) Beatriz González Vergara. (2001). Aspectos generales de la protección miocárdica en cirugía cardiaca. *Archivos de cardiología de México*, 71(1), 201-207
- (3) Benjamín Vázquez Alarcón. (2013). Aplicación de distintas técnicas de protección miocárdica. *AEP Revista Española de Perfusión*, 55(1), 5-10.
- (4) R.R. Chatrath, T.K. Kaul and D.R. Walker. (1980). Myocardial protection during cardioplegia in open-heart surgery: a review. *Canadian Anaesthetists Society Journal*, 27(4), 381-388
- (5) Méndez, Edgar A., Segura Ten, Gabriela, Zamora Rojas, Fernando, Acuña Delcore, José, Gutiérrez Gutiérrez, Rodrigo, Pucci C., Juan, Induni, Eduardo, Alvarado, Manuel, Donado, Pablo, & Castillo, Oldemar. (2002). Cardioplejia sanguínea: primera parte. *Revista Costarricense de Cardiología*, 4(2), 31-34.
- (6) Takeyoshi Ota, Halit Yerebakan, Robert C Neely, Linda Mongero, Isaac George, Hiroo Takayama, Mathew R Williams, Yoshifumi Naka, Michael Argenziano, Emile Bacha, Craig R Smith and Allan S Stewart. (2016). Short-term outcomes in adult cardiac surgery in the use of del Nido cardioplegia solution, 31(1) 27–33
- (7) Gregory S. Matte. (2012). History and Use of del Nido Cardioplegia Solution at Boston Children’s Hospital. *The Journal of ExtraCorporeal Technology*, 44, 98-103.
- (8) J. James B. Edelman, Michael Seco, Ben Dunne, Shannon J. Matzelle, Michelle Murphy, Pragnesh Joshi, Tristan D. Yan, Michael K. Wilson, Paul G. Bannon, Michael P. Vallety, Jurgen Passage. (2013). Custodiol for myocardial protection and preservation: a systematic review, *Annals of cardiothoracic surgery*, 2(6):717-728
- (9) Meng-Yu Wu et al. (2018). Current Mechanistic Concepts in Ischemia and Reperfusion Injury. *Cellular Physiology and Biochemistry*;46:1650-166
- (10) Derek J Hausenloy et al. (2012). Cardioprotection during cardiac surgery. *Cardiovascular Research*, 94; 253-265
- (11) Alexandro Hoyer et al. (2017). Custodiol versus cold Calafiore for elective cardiac arrest in isolated aortic valve replacement: a propensity-matched analysis of 7263 patients. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 0 (2017) 1–7
- (12) Fabiano F. Viana et al. (2013). Custodiol versus blood cardioplegia in complex cardiac operations: an Australian experience. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 43 (2013) 526–532

- (13) Alejandro Vazquez et al. (2015). Cardioplejía Del Nido: una estrategia de protección miocárdica segura, eficaz y económica. *Cirugia Toracica Cardiovascular*, 22(6):287–293
- (14) Halim Ulugol et al. (2019). Comparative Effects of Blood and Crystalloid Cardioplegia on Cellular Injury and Oxidative Stress in Cardiovascular Surgery. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 25(1):10-17.

Anexos

Anexo 1. Hoja de registro.

HOJA DE REGISTRO PACIENTES

Nombre: _____ Fecha: _____

Edad: _____

Procedimiento: _____

Cardioplejía: _____ Dosis: _____

CEC: _____

PAo: _____

Pre bomba

Hb	
CPK MB	
Trop	
Lactato	

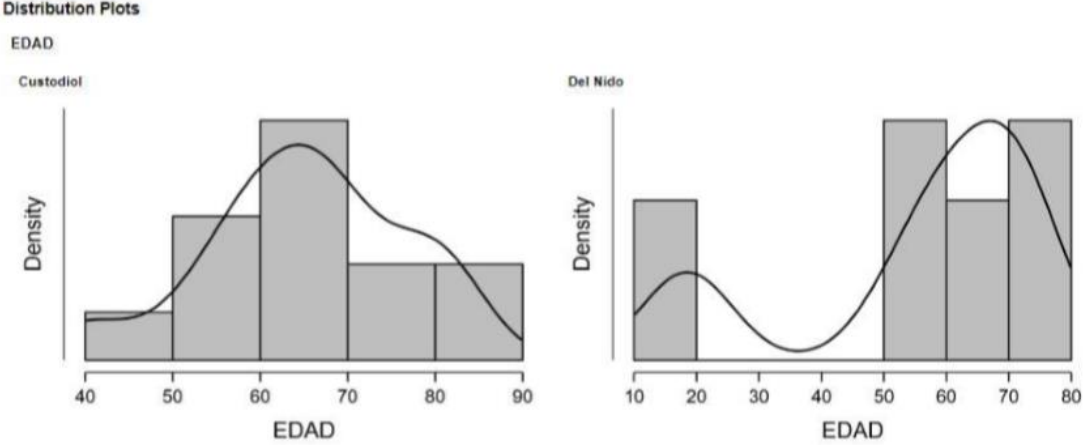
Post bomba

Hb	
CPK MB	
Trop	
Lactato	

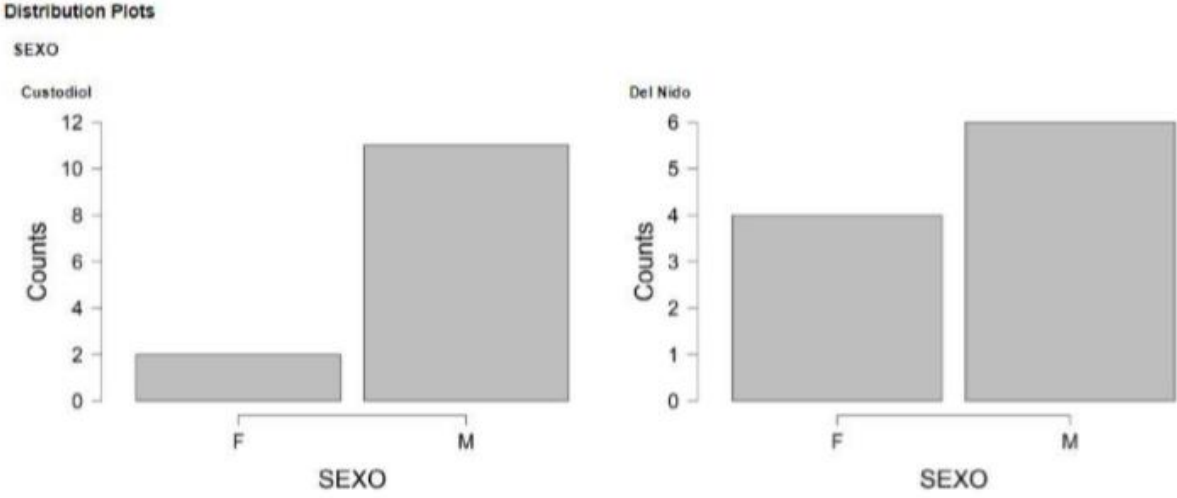
Tabla 1. Datos demográficos.

	Custodiol	Del Nido
Femenino	2 (15.3%)	4 (40%)
Masculino	11 (84.7%)	6 (60%)
Edad (media)	65	55
Circulación extracorpórea (media)	122 mins	147 mins
Pinzamiento aórtico (media)	85 mins	89 mins

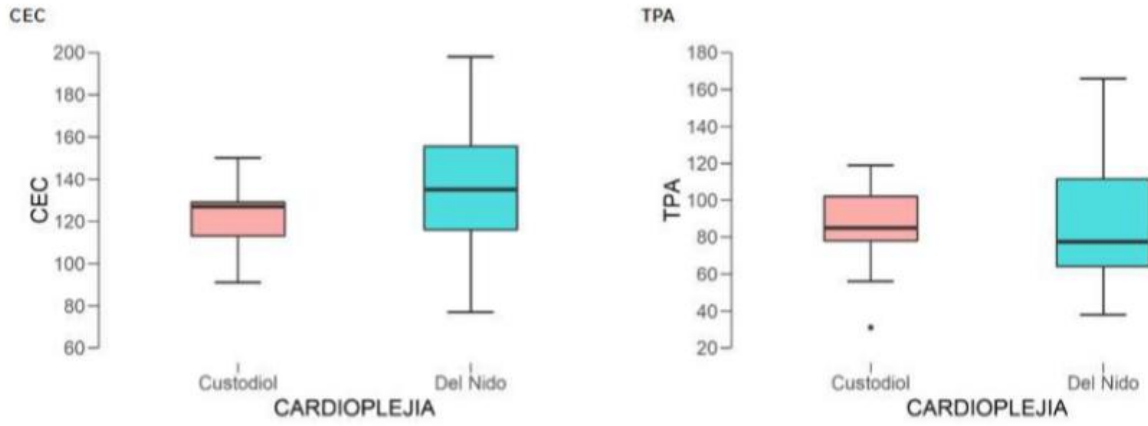
Gráfica 1. Distribución por edad.



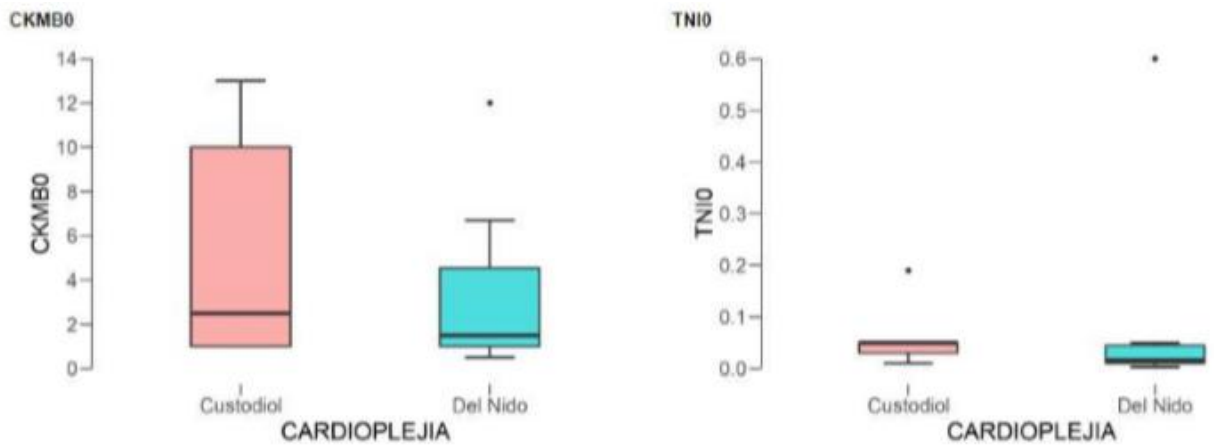
Gráfica 2. Distribución por género.



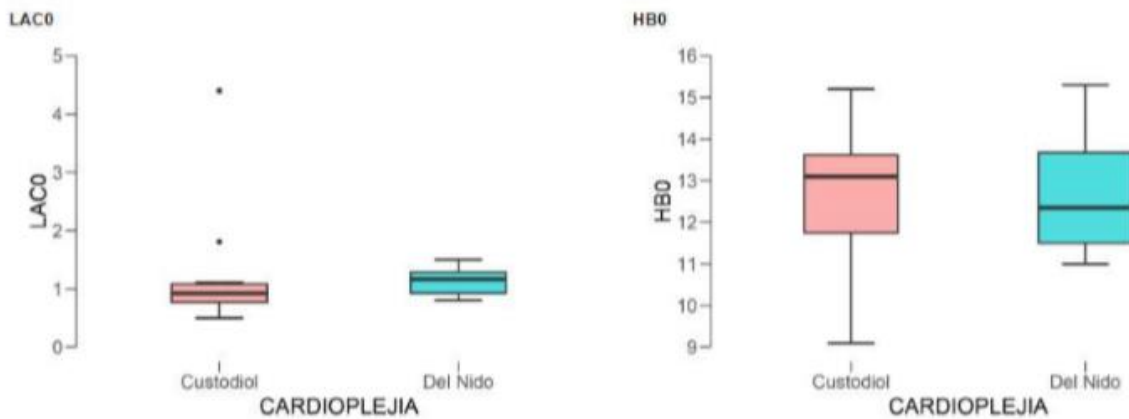
Gráfica 3. Tiempo de CEC y PAo.



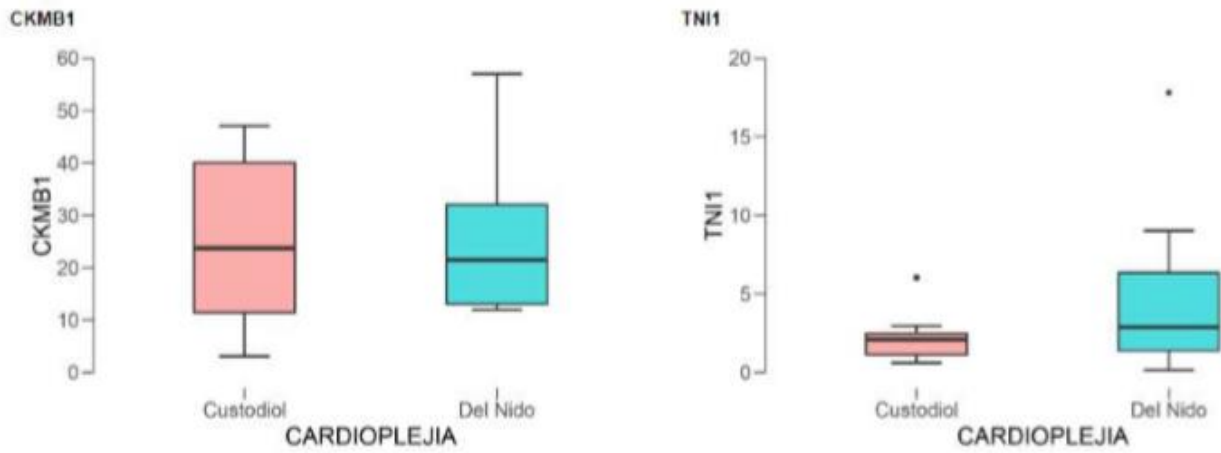
Gráfica 4. Parámetros previos a CEC



Gráfica 5. Parámetros previos a CEC



Gráfica 6. Parámetros posteriores a CeC



Gráfica 7. Parámetros posteriores a CEC

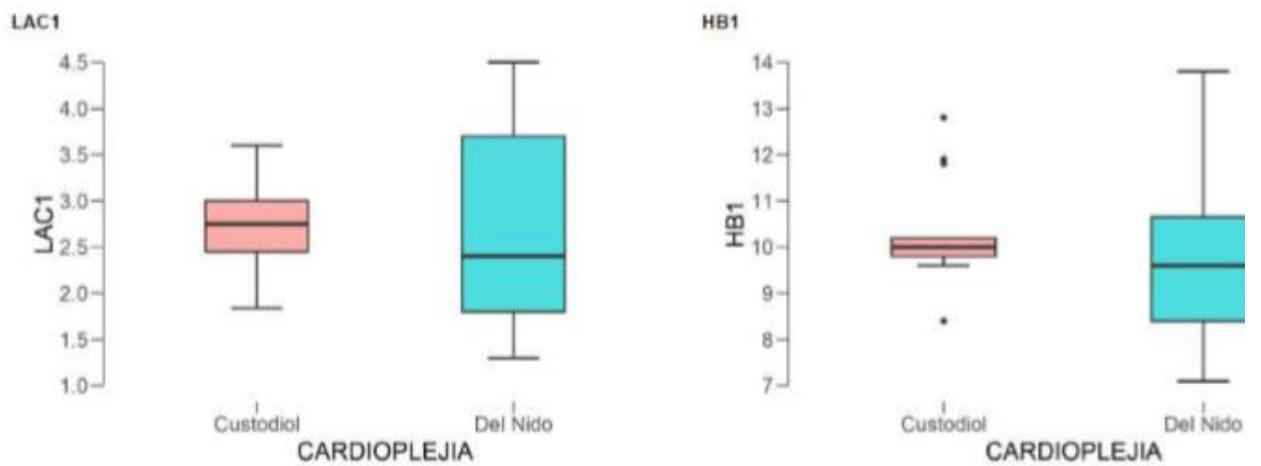


Tabla 2. Parámetros bioquímicos

Independent Samples T-Test

Independent Samples T-Test

	t	df	p	Mean Difference	SE Difference	Hedges' g
CEC	-1.293	21.000	0.210*	-14.992	11.592	-0.524
TPA	-0.258	21.000	0.799	-3.415	13.251	-0.104
CKMB0	1.072	21.000	0.296	1.953	1.821	0.435
TNI0	-0.576	21.000	0.571	-0.030	0.053	-0.234
LAC0	0.245	20.000	0.809	0.084	0.341	0.101
HB0	-0.130	20.000	0.898	-0.093	0.717	-0.054
CKMB1	-0.224	21.000	0.825	-1.441	6.447	-0.091
TNI1	-1.641	21.000	0.116*	-2.583	1.574	-0.665
LAC1	0.160	20.000	0.875*	0.058	0.363	0.067
HB1	0.660	21.000	0.516	0.475	0.720	0.268

Note. Student's t-test.

* Levene's test is significant ($p < .05$), suggesting a violation of the equal variance assumption

Tabla 3. Correlación con CEC y PAo

Correlation Matrix

Pearson Correlations

		Pearson's r	p
CEC	- TPA	0.828***	1.110e-6
CEC	- CKMB1	-0.021	0.925
CEC	- TNI1	0.165	0.453
CEC	- LAC1	0.064	0.778
CEC	- HB1	-0.251	0.248
TPA	- CKMB1	0.032	0.885
TPA	- TNI1	-3.099e-4	0.999
TPA	- LAC1	0.170	0.449
TPA	- HB1	-0.602**	0.002
CKMB1	- TNI1	-0.054	0.808
CKMB1	- LAC1	-0.170	0.449
CKMB1	- HB1	-0.061	0.781
TNI1	- LAC1	0.624**	0.002
TNI1	- HB1	0.209	0.338
LAC1	- HB1	4.873e-4	0.998

* $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$