



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E  
INVESTIGACIÓN**

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"

**"COMPARACIÓN DE LA PROTECCIÓN MIOCÁRDICA  
ENTRE DOS SOLUCIONES DE CARDIOPLEJIA  
INTRACELULAR MEDIDA POR MARCADORES DE DAÑO  
MIOCÁRDICO EN PACIENTES SOMETIDOS A CAMBIO  
VALVULAR"**

**TESIS**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:  
**CIRUGÍA CARDIOTORÁCICA**

PRESENTA:

**KARLA PATRICIA SALMORÁN PÉREZ**

TUTOR DE TESIS:

DR. GUILLERMO CAREAGA REYNA

CIUDAD DE MÉXICO, OCTUBRE, 2021.



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## ÍNDICE:

|  |    |
|--|----|
| 1. RESUMEN.....  | 3  |
| 2. MARCO TEORICO.....  | 5  |
| 2.1 HISTORIA DE LA PROTECCIÓN MIOCÁRDICA.....                    | 6  |
| 2.2 PROTECCIÓN MIOCÁRDICA EN CIRUGÍA CARDIACA.....               | 8  |
| 2.3 MÉTODOS DE PROTECCIÓN MIOCÁRDICA.....                        | 9  |
| 2.4 PROTECCIÓN MIOCÁRDICA DESPUÉS DE LA ISQUEMIA.....            | 10 |
| 2.5 SOLUCIÓN DE CARDIOPLEJIA.....                                | 11 |
| 2.6 SOLUCIÓN DE CARDIOPLEJIA TIPO INTRACELULAR (CUSTODIOL®)..... | 18 |
| 2.7 SOLUCIÓN SERVATOR B SALF™.....                               | 19 |
| 2.8 MARCADORES DE DAÑO MIOCÁRDICO.....                           | 20 |
| 3. JUSTIFICACION.....  | 23 |
| 4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....                               | 24 |
| 5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:.....                               | 25 |
| 6. OBJETIVOS.....  | 26 |
| 7. HIPOTÉISIS.....   | 27 |
| 8. MATERIAL Y MÉTODOS:.....                                      | 28 |
| 8.1 POBLACIÓN DE ESTUDIO.....                                    | 28 |
| 8.2 TIPO DE ESTUDIO.....   | 28 |
| 8.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN.....                                  | 28 |
| 8.4 TAMAÑO DE LA MUESTRA.....                                    | 29 |
| 8.5 DESCRIPCIÓN OPERATIVA DEL ESTUDIO.....                       | 29 |
| 9. RESULTADOS:.....  | 32 |
| 10. DISCUSIÓN:.....  | 36 |
| 11. CONCLUSIONES:.....   | 36 |
| 12. BIBLIOGRAFÍA.....  | 39 |
| 13. ANEXOS.....  | 41 |

## 1. RESUMEN

**Título:** Comparación de la protección miocárdica entre dos soluciones de cardioplejia intracelular medida por marcadores de daño miocárdico en pacientes sometidos a cambio valvular.

**Objetivos:** Describir los resultados de la comparación de la protección miocárdica de dos soluciones de cardioplejia intracelular de dos diferentes soluciones utilizadas medida con marcadores de daño miocárdico en pacientes sometidos a cambio valvular mitral, aórtico y mitral con aórtico de agosto a octubre en el servicio de Cirugía Cardiorácica del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”. Así mismo, compara la eficacia de ambas soluciones como método de protección miocárdica en el cambio valvular.

**Material y Métodos:** Se realizará un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, grupo control sin riesgo, en el cual se estudiarán los expedientes de un grupo de pacientes sometidos a cirugía de cambio valvular mitral, aórtico y mitral con aórtico en donde se les aplicará al grupo control la solución de HTK y al grupo estudio solución HTK s con la finalidad de evaluar y describir la protección miocárdica por medio de la medición de CPK MB, CPK en el postoperatorio.

**Recursos e Infraestructura:** La UMAE HG CMN La Raza al ser un hospital de tercer nivel cuenta con material y requeridos para la aplicación y descripción del presente protocolo.

**Experiencia del Equipo:** El equipo está integrado por profesionales experimentados en el desarrollo de protocolos de investigación, junto con el conocimiento de la forma de estructuración de dichos estudios en base a las normas de ética.

**Temporalidad:** Septiembre 2021 – Diciembre 2021.

**Palabras clave:** *Cardioplejia, Custodiol, Servator, CPK, CPKMB, Postquirúrgico inmediato, solución Bretschneider*



## 2. MARCO TEORICO

Cerca de 1-2% de los adultos en países desarrollados tienen insuficiencia cardíaca. Esta prevalencia incrementa es de más de 10% en mayores de 70 años. (1) Los principales precursores causales de la insuficiencia cardíaca son la enfermedad coronaria y la hipertensión arterial, que a menudo se presentan juntas, seguidas por las miocardiopatías y las disfunciones valvulares. (1, 2)

Para determinar el tratamiento óptimo para un paciente con enfermedad valvular cardíaca se deben realizar pruebas complementarias, entre ellas ecocardiografía transesofágica o transtorácica, tomografía computarizada, resonancia magnética cardíaca e incluso en ocasiones pruebas de esfuerzo, monitoreo Holter, cateterismo cardíaco hemodinámico de diagnóstico o tomografía por emisión de positrones (PET) combinados con imágenes de TC. (3)

Si se contempla una intervención, se debe estimar el riesgo quirúrgico o de procedimiento y otros factores (comorbilidades, fragilidad, y preferencias y valores de los pacientes). (3).

La clasificación de la gravedad de la valvulopatía se basa en múltiples criterios, incluidos los síntomas, la anatomía de la válvula, la hemodinámica de la válvula y los efectos de la disfunción de la válvula sobre la función ventricular y vascular (p. ej., daño de órganos diana) (3).

Al respecto es necesario recordar primero a Sir Lauder Brunton, distinguido cardiólogo de Londres, quien publicó lo que él llamó una nota preliminar en Lancet, con el inequívoco título "*Preliminary note on the possibility of treating mitral stenosis by surgical methods*", en 1902(4), duramente criticado por sus ideales se abandonó la idea del manejo quirúrgico de la patología valvular.

El 10 de junio de 1948 Charles P. Bailey operó por primera vez con éxito una estenosis de la válvula mitral, en la ciudad de Filadelfia. Seis días más tarde, el 16 de junio del mismo año, Dwight E. Harken, en Boston, operó otro caso exitoso de estenosis mitral. Con estas 2 intervenciones pioneras se inició la cirugía de corazón

propiamente tal, ya que si bien en 1896 Ludwig Rehn, en Franckfurt, había suturado una herida de corazón, Robert Gross, en Boston, en 1938 había ligado un ductus arterioso persistente; Clarens Crafoord, en Estocolmo, en 1944, había operado una coartación aórtica, y, más tarde, en 1945, Alfred Blalock, en Baltimore, había efectuado la anastomosis de una rama del cayado aórtico a la arteria pulmonar en un paciente con una tetralogía de Fallot, la cirugía cardiovascular era, en la práctica, hasta 1948, una cirugía "extracardiaca" (5); sentando las bases para la comisurotomía cerrada y comisurotomía percutánea que existe hasta nuestros días.

En 1953 se crea la máquina corazón-pulmón, que tuvo un impacto inmediato en el tratamiento y en muchos casos cura, de la mayoría de las enfermedades cardiovasculares. Ésta, como su nombre lo indica, asume las funciones del corazón y del pulmón permitiendo la cirugía a "corazón abierto", para la corrección de todo tipo de malformaciones congénitas, recambios y reparaciones de las válvulas cardíacas, entre otros padecimientos cardiacos y es la base del funcionamiento del corazón artificial que continua en perfeccionamiento. (6)

Es difícil identificar al individuo que pensó por primera vez sobre métodos especiales de manejo del miocardio para proteger el corazón mismo del daño durante las operaciones, el planteamiento de esta estrategia agregada a la cirugía cardiaca se basa en estudios históricos sobre la depleción de la función cardiaca y datos de infarto en pacientes sometidos a cirugía cardiaca en los inicios de la misma.

## **2.1 HISTORIA DE LA PROTECCIÓN MIOCÁRDICA.**

Probablemente el primer método especial fue la perfusión coronaria retrógrada para cirugía de la válvula aórtica, informada por Lillehei y colaboradores en 1956, y posteriormente por Gott y colaboradores. El "paro cardíaco electivo" fue defendido por Melrose en 1955, pero su uso en ese momento por Cleland en Londres era para la exposición intracardiaca, no para el manejo del miocardio. El primer intento deliberado de proteger el miocardio de otra manera que no sea por simple reperfusión, puede haber sido hecho por Hufnagel y colegas en 1961, quienes

introdujeron el enfriamiento cardíaco profundo. Shumway y Griep y colegas, utilizaron solución salina helada para el mismo propósito (7).

La intervención farmacológica, diseñada para proporcionar protección al miocardio contra el efecto dañino de la isquemia, comenzó durante 1970 con un mayor conocimiento de la fisiopatología de la isquemia miocárdica en el cual se observa aumento de calcio extracelular, por lo que Clark y colegas acumularon evidencia del efecto favorable de nifedipino, un agente bloqueador de los canales de calcio. (7, 9)

El concepto de cardioplejia nace en la década de 1950 con la finalidad de reducir la isquemia miocárdica global al inducir el cese inmediato de la actividad electromecánica. Para esta década, la solución salina hiperkalémica fría de Melrose era usada en la Clínica Mayo, logrando una ventaja adicional sobre la hipotermia profunda hasta ese momento. (7, 9)

En Europa, Hoelscher, Spieckerman y colegas, Bretschneider y colegas, y Kirsch continuaron las investigaciones de cardioplejia inducida. Sondergaard informó el uso clínico de la solución de Bretschneider en 1967 y en 1972 Kirsch y Rodewald y sus colegas informaron sobre el uso de la solución de Kirsch cardiopléjica, sin embargo, reportando en otros hospitales aumento en la mortalidad. (7)

Aproximadamente al mismo tiempo, Hearse y Braimbridge y sus colegas en Londres estaban explorando la inducción de paro cardíaco y su aplicación clínica. Gay y Ebert estudiaron la cardioplejia inducida por potasio en 1973, al igual que Roe et al. En 1977 Buckberg identificó la sangre como el vehículo cardiopléjico óptimo. (7)

En la década de 1990 Wechsler, Damiano y otros comenzaron experimentos utilizando conceptos de hiperpolarización de la membrana (más cerca del estado de reposo) a través de los canales de K sensibles a trifosfato de adenosina. (7) Hearse propuso tres componentes de protección del miocardio por cardioplejia durante la cirugía cardíaca: paro cardíaco diastólico rápido para conservar energía mediante  $[Na^+]$ , y depleción  $[Ca_2^+]$ , elevación extracelular de  $K^+$  y  $Mg_2^+$  e infusión de agentes anestésicos o antagonistas de  $Ca_2^+$ ; (b) hipotermia para ralentizar las demandas metabólicas celulares; y (c) aplicación de sustancias (es decir, oxígeno, sustratos



energéticos, etc.) para prevenir la isquemia por reperfusión. (9) Estos principios ahora forman la base de la mayoría de las soluciones cardiopléjicas.

Buckberg y sus colegas en 1978 demostraron experimentalmente que un mejor resultado podría ser obtenido mediante el uso de reperfusión inicialmente hipopotasémica. Posteriormente, introdujeron la inducción de cardioplejia con un perfundido sanguíneo hiperpotasémico modificado, enriquecido y control de la presión de perfusión durante la reperfusión y la continuación de la reperfusión controlada hasta la recuperación completa fueron contribuciones adicionales a las técnicas cardiopléjicas y de reperfusión. (7)

El modo de administración del vehículo cardiopléjico fue la última contribución al tratamiento de la protección miocárdica. (7)

Buckberg en Norteamérica y Menasche en Europa documentaron la eficacia y seguridad de la infusión retrógrada y anterógrada retrógrada combinada en cirugía valvular y coronaria. (7)

Las demandas metabólicas del corazón se redujeron en aproximadamente un 85% por detención sostenida de potasio, incluso en normotermia. Por lo tanto, utilizando los conceptos de entrega de Buckberg y Menasche, Lichtenstein y Salerno razonaron que la cardioplejia sanguínea de suministro continuo y caliente contenía un mínimo de cantidades de potasio proporcionarían un sustrato de oxígeno y amortiguador adecuados al corazón en parada eléctrica. (7)

## **2.2 PROTECCIÓN MIOCÁRDICA EN CIRUGÍA CARDIACA.**

El objetivo de la cirugía cardiaca 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 objetivo: mantener la viabilidad de los miocitos durante el tiempo de isquemia y evitar o disminuir el daño por reperfusión. (8) Esto se logra mediante la alteración celular de gradientes electroquímicos para reducir las demandas metabólicas al inducir quiescencia eléctrica.

La protección miocárdica no incluye solo el tipo de cardioplejia; sino el concepto de protección miocárdica es mucho más amplio. Una estrategia adecuada de protección miocárdica requiere un enfoque completo, es decir, comprende intervenciones antes, durante y después de la isquemia. Antes de la isquemia, para preparar el corazón; durante la isquemia, para reducir las necesidades metabólicas; y después de la isquemia para intentar reducir el daño por reperfusión. Todo ello requiere que sea un trabajo en equipo, entre cirujanos, anestesiólogos y perfusionistas. Casi todos los aspectos de esta protección miocárdica implican, mantener el equilibrio entre el suministro y la demanda miocárdica de oxígeno; así como minimizar el daño por reperfusión. (8)

### **2.3 MÉTODOS DE PROTECCIÓN MIOCÁRDICA**

La protección miocárdica empieza con la preparación del corazón antes de la parada inducida. Las medidas para llevarla a cabo, comprenden: fortalecimiento metabólico del corazón antes de la isquemia, con una hidratación adecuada y un manejo óptimo de la glucemia, pudiendo emplear la solución glucosa-insulina-potasio; control hemodinámico, de la tensión arterial y la frecuencia cardiaca, tratando de evitar la hipertensión, taquicardia y ansiedad del paciente, para disminuir el consumo miocárdico de oxígeno; minimizar la isquemia en curso con fármacos (nitratos, anticoagulantes, antiagregantes, oxígeno) e incluso con balón intraórtico de contrapulsación (BCIAo), si estuviera indicado; evitar la distensión ventricular, pues el aumento de la tensión de la pared, aumenta el consumo miocárdico de oxígeno. Intentar evitar la isquemia global primaria, utilizando la cirugía sin bomba, la circulación extracorpórea (CEC), sin clampaje o el uso de clampaje parcial; parada fibrilatoria mediante estimulación eléctrica o enfriamiento miocárdico; clampaje de aorta intermitente, no siendo este recomendable, como estrategia de primera elección; La parada diastólica, es el método más común de protección miocárdica, cuando se emplea clampaje aórtico.

Los pacientes con mayor riesgo a la isquemia y por lo tanto con depleción de las reservas miocárdicas serían: los pacientes con mala función ventricular, los

hipovolémicos, el miocardio hipertrófico y pacientes con lesiones coronarias críticas. Por lo que al entrar en bomba es necesario evitar la hipotensión grave y la distensión ventricular. Debido a que la hipotensión grave, puede causar isquemia subendocárdica y distensión ventricular, disminuye el aporte sanguíneo al miocardio y produce un aumento importante del consumo miocárdico de oxígeno. (9)

## **2.4 PROTECCIÓN MIOCÁRDICA DESPUÉS DE LA ISQUEMIA**

El proceso de reperfusión es tan dañino para el miocardio como la lesión isquémica. La mayor parte de los procesos fisiopatológicos que son dañinos para la recuperación de la función cardíaca ocurren durante la reperfusión (1). El objetivo de la protección miocárdica después de la fase de isquemia, consiste en minimizar el daño por reperfusión. Las intervenciones que se pueden realizar durante esta fase son:

Administración de cardioplejia sanguínea caliente, ya que permite el mantenimiento de la parada electromecánica, reabastece al miocardio de sustratos metabólicos con anterioridad al inicio de la función mecánica, que ayudarán a una mejora de la recuperación metabólica; así como lavar los productos de la isquemia(2); La presión de reperfusión tras el desclampaje, es importante para limitar el daño miocárdico. Durante el primer-segundo minuto, no se debe producir un aumento brusco, y después de esos dos minutos, tratar de evitar hipertensión, debido a que el endotelio se lesiona durante la isquemia y sus propiedades vaso reguladoras se ven limitadas, pudiendo empeorar si la presión aumenta(3); Evitar la distensión ventricular, manteniendo descomprimido el ventrículo, así como desfibrilación precoz, para evitar el agotamiento fulminante de los sustratos; correcta extracción del aire intracardiaco, para evitar la embolia gaseosa en arterias coronarias, vasos cerebrales o periféricos, especialmente de la coronaria derecha que es más vulnerable debido a su localización anterior en la raíz aórtica. (3)

En el momento de la reperfusión hay un aumento significativo de radicales libres, se pueden eliminar, administrando antioxidantes, que deberán estar presentes al inicio de la reperfusión (4). La cardioplejia sanguínea contiene numerosos antioxidantes,

por lo que no es fundamental la administración de antioxidantes adicionales. Durante los cinco-diez minutos después de la reperfusión, una relativa hipocalcemia ayuda a prevenir la entrada masiva y súbita de calcio a las células miocárdicas. Después de este periodo, la membrana celular es restaurada por lo que es segura la administración de calcio.

## **2.5 SOLUCIÓN DE CARDIOPLEJIA**

El objetivo de la protección miocárdica durante la isquemia, consiste principalmente en reducir las necesidades metabólicas del miocardio. Durante el periodo de isquemia el método de protección miocárdica más utilizado es la parada cardiaca reversible, inducida por una solución de cardioplejia. (7,8)

Hay muchas formas de cardioplejia; estas estrategias pueden ser clasificadas basado en parámetros variables como la temperatura (frío, tibio o tibio), solución (cristaloides o sangre), vía de administración (anterógrado, retrógrado o combinado) y sustancias dentro de la solución (glucosa con insulina y potasio,  $Mg^{2+}$ ,  $HCO_3^-$ -procaína (9)

El objetivo de estas estrategias y para lo cual se crearon estas soluciones de preservación es reducir al máximo los requerimientos metabólicos, y por otro, en la medida de lo posible contribuir al aporte de sustratos, todo ello con el menor daño miocárdico posible. La asistolia reduce el consumo miocárdico de oxígeno en un 90% respecto a un corazón a 37 °C lleno y latiendo. El enfriamiento miocárdico supone un descenso adicional de 0,3 ml de oxígeno por 100 g de miocardio. (7,8)

Reidemeister y colaboradores desarrollaron Custodiol®, una solución cardiopléjica cristaloides intracelular que es libre de  $Ca^{2+}$ , libre con una concentración baja de  $Na^+$ , para reducir el gradiente de  $Na^+$ , provocando la pérdida de potencial de acción e induciendo consecuentemente un paro cardíaco. En comparación, Hearse introdujo un cristaloides extracelular óptimo solución cardiopléjica, llamada Hospital St. Thomas, que se basa principalmente en una solución despolarizante hiperpotasémica (16). Además, Lolley y colaboradores desarrollaron soluciones

cardioplégicas de glucosa que contienen insulina y  $K^+$  para mejorar la producción de ATP durante la reperfusión. (9)

La cardioplejia a sangre fría fue propuesta por Buckberg para detener, perfundir y luego reperfundir el miocardio con diferentes composiciones de solución cardioplégica cristalóide hiperpotasémica mezclada con sangre en un 1: 4 proporción. Calafiore y colaboradores introdujeron posteriormente la cardioplejia de sangre caliente que contiene  $K^+/Mg^{2+}$  que proporciona protección al miocardio cuando se aplica de forma continua. (9)

- Según la composición de la cardioplejia, esta puede ser cristalóide o hemática:

La cardioplejia cristalóide fue una de las primeras que se empezaron a utilizar, debe su nombre a que se compone de 100% solución cristalóide, se administra a 4 °C para conseguir una temperatura miocárdica de 10-15 °C. La forma más frecuente de administración es por la raíz de aorta, mediante un presurizador manual, aunque también se administra por los ostium y seno coronario. Inicialmente se administraba dosis única y posteriormente se utilizaron dosis múltiples. Existen muchos tipos de soluciones según su composición. En un intento de mejorar este tipo de cardioplejia se incorporó oxígeno en la solución, utilizando hemoglobina libre de estroma y perfluorocarbonos surgió lo que se llamó cardioplejia cristalóide oxigenada. (7,8)

Ventajas de este tipo de cardioplejia: es un método sencillo y barato, ya que no necesita circuito ni intercambiador de calor. Mejor distribución teórica en las zonas con lesiones coronarias debido a su menor viscosidad, aunque hay autores que refieren: la infusión anterógrada del mismo flujo de hemática y cristalóide, el cristalóide da lugar a menor presión lo que hace suponer que el flujo se desvía a coronarias sanas, disminuyendo la protección miocárdica en las zonas más isquémicas. Permite controlar la concentración de calcio administrado. Contribuiría a un menor daño por reperfusión puesto que carece de leucocitos (7,8).

La cardioplejia cristalóide tiene como desventajas: la necesidad de añadir sustratos farmacológicos que se encuentran presentes en la sangre de forma natural y pueden tener efectos secundarios. Produce una mayor hemodilución. La protección

miocárdica sería menor, al utilizar temperaturas mayores a 20 °C, pudiendo evitarse, repitiendo las infusiones para disminuir la temperatura miocárdica. Menor protección miocárdica en determinadas situaciones, como: isquemia prolongada más de 2h, pacientes coronarios. (7)

La cardioplejia hemática, tiene un potente efecto protector del miocardio contra isquemia por reperfusión debido a parámetros mejorados en comparación con la cardioplejia cristaloides, como un mayor suministro de oxígeno y un mejor equilibrio ácido-base, la sangre es el principal vehículo para administrar la cardioplejia. Se compone de sangre, más solución cristaloides en una proporción diferente, que puede oscilar desde miniplejia hasta la clásica 4:1, u 8:1 llamada protección miocárdica integral (Buckberg). Comúnmente la cardioplejia hemática, es la más utilizada, aunque con diferentes protocolos. Según el momento de administrar la dosis, se habla de dosis de inducción, mantenimiento y reperfusión. (8, 9)

Las ventajas de este tipo de cardioplejia serían: proporcionar oxígeno al miocardio, menor hemodilución, componentes hidroelectrolíticos y pH más fisiológicos, buena capacidad para tamponar acidosis, posee capacidad osmótica para disminuir el edema celular y posee antioxidantes endógenos (11).

Soluciones cristaloides hay muchas y con diferentes aditivos. Las características generales que deberían cumplir, serían: inducir asistolia, proporcionar sustratos para obtener energía, compensar la acidosis y reducir el edema, no ser cito tóxica y equilibrar los objetivos de sencillez, coste y eficacia.

- Según la temperatura a la que se administra la cardioplejia, esta puede ser fría, caliente o templada:

Administración de cardioplejia fría: El consumo miocárdico de oxígeno se reduce en un 7% alcanzando la temperatura miocárdica de 22-25 °C, más la reducción que produce la asistolia, obtendríamos una reducción del 97%. Descensos mayores de temperatura no producen disminución del consumo miocárdico de oxígeno y sí que aumenta significativamente los efectos nocivos de la hipotermia sobre el miocardio, tales como: alteración de los sistemas enzimáticos, pérdida de integridad de la

membrana celular, lesiones estructurales en organelas y desplazamiento a la izquierda de la curva de disociación de la hemoglobina. Podemos producir hipotermia miocárdica: administrando cardioplejia fría 4-10 °C para conseguir un enfriamiento de 15-16 °C, mediante hipotermia sistémica y con enfriamiento tópico (7,8,11).

La ventaja principal de la cardioplejia fría, es que nos permite interrumpir el flujo coronario durante periodos de tiempo cortos. Y como desventajas: edema miocárdico, por alteración del gradiente transmembrana; los cambios producidos en leucocitos y plaquetas; y en el caso de utilizar cardioplejia hemática fría tendríamos mayor viscosidad y mayor afinidad de la hemoglobina por el oxígeno. La complicación más frecuente y habitual son los trastornos del ritmo, como disociación aurículo ventricular y bloqueos de rama (6,8).

Administración caliente de la cardioplejia, con ello evitamos los efectos adversos del frío, obtenemos un metabolismo aeróbico en normotermia que es una gran fuente de energía. Se puede administrar en la inducción para completar reservas de energía en aquellos corazones que llegan a quirófano con las reservas disminuidas (shock cardiogénico, fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor al veinticinco por ciento, IAM y pos reanimación). La administración durante la reperfusión suele ser muy habitual, con el fin de que la célula active su metabolismo en normotermia y pueda usar los sustratos, también contrarresta daños por reperfusión. El calentamiento del miocardio debe ser progresivo, para minimizar la inducción de la activación de neutrófilos, eje central de la respuesta inflamatoria. Otra forma de administrar cardioplejia caliente es de manera continua: el miocardio caliente, continúa con su actividad metabólica, que está muy reducida por la supresión de la actividad mecánica del corazón; en este caso no se debe interrumpir la administración por la posibilidad de producir isquemia en normotermia. (7, 8)

Las ventajas de la cardioplejia caliente serían: total liberación de oxígeno por parte de la hemoglobina, la distribución sería más homogénea debido a la vasodilatación producida, sería la forma más fisiológica de proteger al corazón, pues evita la

isquemia y reperfusión, se ha asociado a un menor infarto postoperatorio y menor incidencia de bajo gasto. (8)

Como desventajas tendríamos: peor protección miocárdica en casos de lesiones coronarias severas, no sería recomendable suspender la administración, debido a mayor riesgo de isquemia, mayor vasodilatación sistémica (por liberación de citoquinas, que obligan al uso de vasoconstrictores, con los correspondientes efectos adversos) y mayor incidencia de accidentes cerebro vasculares. (8)

La cardioplejia templada nace para paliar los efectos dañinos de la cardioplejia caliente continua, evitaría los efectos sistémicos de la cardioplejia caliente y la ligera hipotermia no impide el metabolismo aeróbico; protege al miocardio de la isquemia por paradas intencionadas o por la mala distribución. Se suele administrar de 29-32 °C. (6,8)

- Según la vía de administración de la cardioplejia, puede ser anterógrado, retrógrado o combinado: Un aspecto muy importante de la protección miocárdica es la adecuada distribución homogénea por todo el miocardio. (6, 7, 8, 9)

La vía anterógrada es la administración de cardioplejia a través de las arterias coronarias; puede ser por vía indirecta pasando por la raíz de aorta o por vía directa, pasando por los ostium coronarios e injertos (para comprobar la anastomosis y poder administrar cardioplejia tras la lesión); irriga el miocardio en la misma forma que la sangre normalmente lo hace. (8,9)

Por lo tanto, la administración cardiopléjica combinada se ha utilizado con frecuencia como un enfoque más eficaz en cirugía cardíaca para preservar el miocardio. Una infusión rápida produce distribución desigual y protección de mala calidad. Esta vía de administración tiene como ventaja que sigue la misma ruta, que la circulación coronaria fisiológica e induce más rápidamente asistolia. Durante la administración por esta vía es necesario tener como precaución el control de la presión, para no producir una distribución desigual o daño endotelial. En el caso de corazones hipertróficos, se recomienda aumentar el flujo de administración, para



una correcta distribución. La administración indirecta, estaría contraindicada en caso de insuficiencia aórtica; y presentaría dificultades de distribución en la enfermedad coronaria severa. (6,8)

La vía retrógrada es la administración de la cardioplejia por las venas coronarias a través del seno coronario, en dirección opuesta al flujo sanguíneo normal. Esta forma de protección está indicada en casos como la estenosis coronaria crítica o cuando la administración anterógrada no proporciona suficiente solución cardiopléjica al miocardio distal a la oclusión. La cardioplejia tiene un caudal bajo para evitar dañar el seno coronario. Como complemento a la administración anterógrada o como única vía de administración. Igual que en la anterógrada el control de la presión es importante para la correcta administración y evitar complicaciones. (8,9)

Tiene como ventajas: la buena distribución en pacientes con enfermedad coronaria severa; es eficaz en caso de insuficiencia aórtica, evita posibles daños en los ostium por la canulación directa; permite la eliminación retrógrada de aire y restos de ateroma; puede ser administrada sin interrumpir la técnica quirúrgica; en casos de revascularización arterial, nos permite administrar cardioplejia ante la imposibilidad de hacerlo por los injertos.

Como desventajas: incompleta distribución de la cardioplejia en el ventrículo derecho y septo posterior, al derivarse la sangre por las venas de Tebesio y vasos sinusoidales, siendo más comprometido en pacientes con enfermedad de la coronaria derecha; se ha asociado a un aumento de enzimas cardiacas en el postoperatorio, pero no se han identificado consecuencias clínicas de dichas pérdidas; baro trauma, incluso ruptura del seno y edema miocárdico. (6,8)

El ritmo de la administración de cardioplejia, puede ser de manera intermitente o continua. De manera intermitente, la administración se realiza en varias dosis, que suelen ser: de inducción, tras el clampaje aórtico, de mantenimiento cada veinte minutos y una dosis de reperfusión antes de retirar el clamp aórtico. La frecuencia

de administración se determina para mantener la asistolia y la temperatura miocárdica. Cada aplicación constituye un periodo de reperfusión, por lo que se debe seguir controlando la presión. En determinados casos se puede emplear solo una dosis (miocardio frío, clampaje corto y en enfermedad coronaria, no severa), pero en la mayoría se suele administrar varias dosis. En caso de administrar la cardioplejia de forma continua, esta sería la forma más fisiológica de protección miocárdica, pues se evitarían los efectos nocivos de la isquemia y la reperfusión. Pero está sujeta a una serie de complicaciones como: la dificultad en la visibilidad; frecuente hiperpotasemia; mayor hemodilución, según la proporción de cristaloides y posibilidad de lesión isquémica en caso de interrumpir la administración. (8)

El sistema para administrar la cardioplejia, consta: de un intercambiador de temperatura, unos tubos que darán lugar a la proporción sangre/cristaloides y la solución de cardioplejia. Es necesario llevar un control de los parámetros más importantes: flujo y presión, volumen, tiempo de administración de la dosis e intervalo entre dosis, composición de las soluciones, temperatura, actividad electromecánica y niveles de potasio. (8)

La eficacia de la administración de cardioplejia en transoperatorio se mide por varios métodos, incluida la temperatura del miocardio y evaluación del pH mediante la inserción de una sonda en el lado izquierdo de la pared ventricular. La presión de la línea de cardioplejia debe ser medida para investigar posibles obstrucciones durante infusión para prevenir accidentes como la ruptura del circuito y evitar las altas presiones generalmente asociadas con la hemólisis. La medición intravascular directa es el método más confiable para determinar la presión aórtica durante infusión cardiopléjica y para garantizar la eficacia y seguridad. Un catéter de doble lumen permite la administración simultánea de cardioplejia anterógrada y evaluación de la presión de la raíz aórtica, aunque se debe tener cuidado para minimizar los efectos de las variables interferentes como velocidad de flujo, viscosidad y temperatura de la infusión. La presión óptima precisa para la administración anterógrada debe estar en el rango entre diastólica normal y normal

presión arterial media. Durante la administración retrógrada se puede evaluar la presión del seno coronario por su fragilidad y posibilidad de ruptura. (7, 9)

A pesar del extenso estudio de las soluciones de cardioplejía durante las últimas décadas, la evidencia sobre el método ideal de protección del miocardio durante la cirugía cardíaca es todavía incierto. el uso de la solución de Bretschneider en un inicio para preservación del corazón con fines de trasplante y en la actualidad como parte de la protección miocárdica en cirugía cardiaca convencional ha demostrado que disminuye la incidencia de arritmias perioperatorias, así como el requerimiento de medicamentos inotrópicos al reducir también la incidencia de síndrome de bajo gasto cardíaco o la magnitud del mismo. (10)

## **2.6 SOLUCIÓN DE CARDIOPLEJIA TIPO INTRACELULAR (CUSTODIOL®)**

La solución de Histidina-Triptófano-Cetoglutarato (HTK) o solución de Bretschneider, es una solución de mantenimiento, de tipo intracelular, utilizada por primera vez por Bretschneider en la década de 1970. (9)

La solución contiene los aditivos HTK que son histidina y dos aminoácidos: triptófano y Cetoglutarato. (9, 10)

La principal ventaja de la solución HTK es el almacenamiento en búfer; la capacidad de histidina que mejora la eficiencia de la glucólisis anaeróbica, proporcionando una mejor conservación del miocardio. El componente Cetoglutarato es un intermedio en el ciclo de Krebs y actúa como un proveedor de ATP durante la reperfusión. EL Triptófano es un componente que estabiliza las membranas celulares; el manitol, un diurético osmótico. (9) Reduce la acidosis intracelular, mejora la producción de ATP y estabiliza la membrana, reduciendo el daño isquémico.

Disminuye el edema celular y tiene propiedades de eliminación de radicales libres, por lo tanto reduciendo la lesión isquémica. (9, 10)

La solución de HTK induce un paro cardíaco debido a su concentración de sodio intracelular de 15 mmol / L y ligeramente concentración elevada de potasio extracelular de 10 mmol / L, que evita la despolarización de AP; útil en pacientes

que necesitan tiempos de espera más prolongados. (9) provocando la hiperpolarización del miocito membrana plasmática a través del agotamiento de sodio en el espacio extracelular, induciendo paro cardíaco en diástole (a diferencia de cardioplejía convencional - despolarizante).

El efecto amortiguador de la histidina, solo se administra una dosis requerida, lo que simplifica el procedimiento. Sin embargo, la falta de calcio en la solución significa que se necesita más tiempo necesario para iniciar un paro cardíaco, que provoca un aumento daño isquémico y de reperfusión (9).

La solución HTK ha sido elogiada como la protección ideal en Cirugía cardíaca a largo plazo, que se utiliza de forma rutinaria en el corazón, trasplante, cirugías pediátricas complejas, aneurismas aórticos y reoperaciones valvulares en la mayoría de los centros, ya que ofrece miocardio protección durante hasta 3 horas; múltiples casos reportados en su uso con la preservación de órganos con fines de trasplante en los que se ha empleado con tiempos de 4-6 horas con una sola infusión de la solución. (6, 10)

Sin embargo, esta solución requiere precauciones específicas, como el manejo de la hipervolemia (20-25 ml / kg de la solución infundida inmediatamente después del pinzamiento aórtico y hasta 30 ml/k en preservación de órganos con fines de trasplante) y acidosis metabólica, que son habituales al utilizar esta solución. (10, 12)

## **2.7 SOLUCIÓN SERVATOR B SALF™**

Solución Bretschneider Modificada creada en Siena, Italia; tiene un efecto depresivo sobre la función cardíaca sobre la actividad contráctil cardíaca de los miocitos ventriculares. Por lo tanto, en la práctica necesita atención adicional mientras se siguen los cambios hemodinámicos antes de la etapa de reperfusión. En múltiples estudios comparativos contra solución convencional de protección se ha encontrado recuperación significativa de los niveles de ATP dentro de la primera hora de la

reperfusión, con una recuperación en curso a los valores pre isquémicos al final del período de reperfusión, no se demuestra una diferencia en los niveles de ATP (13,15)

La solución Servator H SALF™ está indicada para perfusión y lavado de riñones de donantes, hígado, páncreas y corazón antes de la extracción del donante o inmediatamente después de la extracción del donante. La solución se deja en la vasculatura del órgano durante el almacenamiento hipotérmico. y transporte (no para perfusión continua) al receptor. Es de un solo uso, es estéril (por esterilización con vapor) y apirógena. Tiene como objetivo inactivación de la función de los órganos mediante la retirada de sodio y calcio extracelulares, junto con una intensificación espacio por medio de histidina / histidina HCl, a fin de prolongar el período durante el cual los órganos tolerará la interrupción del suministro de sangre y oxígeno. Solo una pequeña parte de la osmolalidad de la solución Servator H SALF™ se debe al sodio y al potasio, similar a la del líquido extracelular; es relativamente baja en potasio, por lo que la solución residual en el órgano trasplantado no representa ningún peligro para el receptor. Este es particularmente importante en órganos que absorben cantidades relativamente grandes de perfundido, que puede encontrar su camino en la circulación del destinatario. (17)

## **2.8 MARCADORES DE DAÑO MIOCÁRDICO**

Parámetros de laboratorio, como cardíacos de alta sensibilidad. troponina I (cTnI), troponina T cardíaca (cTnT) y CK-MB, son marcadores indispensables utilizados para definir lesión del miocardio y predecir el pronóstico entre los pacientes tras someterse a cirugía cardíaca. (9)

La cTnI es un estándar de oro marcador necrótico utilizado para la evaluación de riesgos después de la cirugía cardíaca, ya que se libera casi exclusivamente de miocardio lesionado, independientemente del mecanismo de lesión. Es importante destacar que la liberación de cTnI pos cirugía cardíaca se asoció con un aumento

de la mortalidad y la morbilidad. La elevación de cTnI después de la cirugía cardíaca indica miocardio perioperatorio multifactorial lesión, y se puede utilizar como un marcador que refleja efectos adversos intraoperatorios acumulativos sobre el miocardio. (9)

La actividad de CK-MB también es un valioso e indicador específico de reperfusión, lesión miocárdica y tamaño del infarto, aunque es inferior a cTnI.90

Además de cTnI y CK-MB, un estudio reciente demostró la elevación del marcador apoptótico caspasa-3 p17; esto reflejó que, junto con la necrosis, La apoptosis ocurre durante la RI en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con cardioplejía. Esto llevó a una teoría que caspasa-3 p17 podría utilizarse como un indicador de la eficacia de la protección miocárdica proporcionada por cardioplejía en cirugía cardíaca (9).

La importancia de los niveles elevados de CK-MB y troponina (cTnI y cTnT) después de la cirugía ha sido difícil de evaluar debido a la ausencia de grandes estudios prospectivos diseñados para correlacionar elevaciones de enzimas con supervivencia a mediano y largo plazo. Esto a pesar del reconocimiento de que hasta el 90% de los pacientes pueden tener niveles anormales de enzimas después de la cirugía de revascularización. En el ensayo GUARDIAN, el aumento de CK-MB pico proporciones de enzimas correlacionadas con un 6 mes significativamente más alto tasa de mortalidad.

En el estudio de terapias de revascularización arterial (ARTS), el 62% de los 496 pacientes de cirugía revascularización coronaria, tenían valores posoperatorios anormales de CK-MB medidos prospectivamente a los 6, 12 y 18 horas después de la cirugía. La mortalidad a 30 días aumentó de 0.5% cuando los niveles eran menos de 3 veces los límites superiores de normal a 7% cuando los niveles excedieron 5 veces los límites superiores. Se observó una fuerte relación similar entre los niveles, el infarto perioperatorio y muerte al año, con un aumento del riesgo del 0,5%. al 10,5%. El nivel máximo de enzimas cardíacas posoperatorias también fuertemente correlacionado con un peor resultado clínico. El análisis de CK-MB con valores superiores a 10 veces el límite superior normal, fue un predictor independiente de

mortalidad; incluso moderadas elevaciones de enzimas en los niveles de CK-MB dentro las primeras 24 horas después de la cirugía de se asociaron con mayor riesgo de muerte a los 5 años. (18)

### 3. JUSTIFICACION

El Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, es una unidad de tercer nivel, en la cual se vienen realizando alrededor de 900 cirugías de corazón por año, previo al periodo de la pandemia, en las cuales se usa solución de cardioplejia como una de las técnicas de protección miocárdica.

Los procedimientos de cirugía valvular conforman alrededor del 60% de los procedimientos realizados en este hospital. En este tipo de procedimientos es indispensable el uso de cardioplejia para un campo quirúrgico óptimo y secundariamente esta nos ayuda a preservar la función miocárdica para que una vez corregida la patología valvular se restablezca la función miocárdica.

La solución de cardioplejia ideal impacta en los resultados de la cirugía cardíaca, logrando que al restablecer la función miocárdica de manera óptima disminuyan los tiempos de estancia en terapia intensiva, de hospitalización y que al retornar los pacientes a su domicilio se incorporen de manera más rápida a sus actividades cotidianas.

Hasta la fecha no existe un método de protección miocárdica ideal, sin embargo, muchas estrategias se han implementado y con mejora continua de las mismas los resultados siguen siendo superados a lo largo del tiempo. Es por ello, que en este presente estudio de investigación se pretende determinar las diferencias entre estas soluciones y así ofrecer un panorama para la elección de la mejor protección miocárdica para cirugía valvular en nuestro hospital.



#### 4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el Centro Medico Nacional La Raza, como unidad de tercer nivel, se operan al año más de 900 cirugías de corazón abierto, de estos pacientes, alrededor del 60% son procedimiento que involucran patología valvular cardiaca.

Para realizar las intervenciones quirúrgicas que ameritan los pacientes atendidos en nuestra unidad, son necesarias medidas de protección miocárdica, entre ellas la aplicación de soluciones de cardioplejia.

Antiguamente, las medidas de protección miocárdica solo incluían la hipotermia o los cambios en las soluciones de sustrato para el miocardio, en la actualidad, se sabe que son un conjunto de estrategias que influyen en el resultado postoperatorio.

Conforme avanza la tecnología y el conocimiento de la fisiopatología de las lesiones por reperfusión, es posible, desarrollar soluciones de cardioplejia que limitan estas lesiones por reperfusión, permitiendo al miocardio incorporarse a su metabolismo original, al reinicio de la actividad eléctrica. Es por ello que surge la siguiente pregunta de investigación.

5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

**¿Qué diferencia existe en la protección miocárdica entre dos soluciones de cardioplejia intracelular medidas por marcadores de daño miocárdico en pacientes sometidos a cambio valvular?**

## 6. OBJETIVOS

### **OBJETIVO PRINCIPAL**

Describir la protección miocárdica que brinden dos diferentes soluciones cardioplégicas intracelulares evaluada por marcadores de daño miocárdico.

### **OBJETIVOS PARTICULARES**

- Comparar los niveles de CPK y CPKMB como biomarcadores de daño miocárdico en los pacientes sometidos a cambio valvular aórtico, mitral y mitral con aórtico con solución 1 y Solución 2.
- Cuantificar el tiempo de pinzado aórtico en pacientes sometidos a cambio valvular.
- Cuantificar el tiempo pinzado aórtico de los pacientes sometidos a cirugía de cambio valvular aplicando las diferentes soluciones.
- Cuantificar el tiempo de derivación cardiopulmonar de los pacientes sometidos a cambio valvular aplicando la solución 1 y solución 2.
- Medir la estancia hospitalaria en los pacientes sometidos a cambio valvular mitral, aórtico y mitral con aórtico en dos grupos de pacientes con diferente solución de cardioplejia.
- Describir el ritmo cardiaco al cual reinician actividad eléctrica los pacientes sometidos cambio valvular con el uso de Solución 1 y solución 2 posterior al despinzado aórtico.
- Describir las complicaciones asociadas a la aplicación de cardioplejia en los pacientes con uso de Solución 1 y solución 2 durante la cirugía de cambio valvular.

## 7. HIPÓTESIS

### **HIPÓTESIS PRINCIPAL/TRABAJO**

La protección miocárdica con cardioplejia tipo intracelular (Bretschneider) es similar con las dos soluciones comparadas midiendo marcadores de daño miocárdico tipo CPK y CPK MB en pacientes sometidos a cambio valvular.

### **HIPÓTESIS NULA**

La protección miocárdica con cardioplejia tipo intracelular (Bretschneider) es diferente con las dos soluciones comparadas midiendo marcadores de daño miocárdico tipo CPK y CPK MB en pacientes sometidos a cambio valvular.

### **HIPÓTESIS PARTICULARES**

- Existe disminución de los niveles de CPK MB en el transcurso de la revisión a las 0, 6, 12, 24 y 48 horas del procedimiento quirúrgico en los pacientes con administración de Solución 2 en comparación con Solución 1.
- La estancia hospitalaria promedio fue menor en el grupo de solución 2 en comparación con el grupo donde se administró la solución 1.
- La estancia en terapia postquirúrgica fue menor en el grupo donde se administra solución 2 en comparación con el grupo donde se administra solución 1.

## 8. MATERIAL Y MÉTODOS:

### 8.1 POBLACIÓN DE ESTUDIO

Expediente de pacientes operados de cambio valvular aórtico, mitral y mitral con aórtico del servicio de cirugía cardiorácica en el Hospital General CMN La Raza.

### 8.2 TIPO DE ESTUDIO

- Por el control de la maniobra: Observacional, Descriptivo
- Por la captación de la información: Retrospectivo
- Por la medición del fenómeno en el tiempo: Transversal
- Sin presencia de grupo control
- Sin ceguedad de la aplicación y evaluación

### 8.3 Criterios de selección

#### CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Expedientes de pacientes sometidos a cambio valvular aórtico
- Expedientes de pacientes sometidos a cambio valvular mitral
- Expedientes de pacientes sometidos a cambio valvular mitral con aórtico.
- Expedientes de pacientes adultos que ingresaron de manera programada para cirugía de cambio valvular.
- Expedientes de pacientes de cualquier sexo
- Expedientes de 40 a 75 años de edad.

#### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Expedientes de pacientes con patología coronaria.
- Expedientes de pacientes con clase funcional IV
- Expedientes de pacientes con cirugía valvular previa.

## CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Expedientes de pacientes en los cuales no se determinó biomarcadores.

### **8.4 Tamaño de la muestra**

Se plantea un estudio piloto de 10 pacientes por grupo y con base en los resultados, determinar el número de muestra requerido.

### **8.5 Descripción operativa del estudio**

Previa autorización y aprobación del comité de Investigación del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”, se realizará un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal el cual tiene como objetivo describir la protección miocárdica secundaria a cardioplejias tipo Bretschneider medida por marcadores en pacientes sometidos a cambio valvular.

Se realizará una búsqueda de los expedientes de pacientes que fueron sometidos a cambio valvular durante el periodo de Febrero 2019 a Febrero 2020, en el cual se incluirán aquellos expedientes de pacientes que cumplan criterios de inclusión de cambio valvular aórtico, cambio valvular mitral y/o cambio valvular aórtico más mitral, posteriormente se registraran los datos demográficos de los expedientes, el tipo de cardioplejia administrada, para posteriormente dividir el estudio en dos grupos: Grupo Solución 1 (Custodiol) y Grupo Solución 2 (Servator™), se registrara así mismo el tiempo de pinzado aórtico, el tiempo de derivación cardiopulmonar, el

ritmo de salida al despinzado aórtico, la presencia de arritmias durante el pos operatorio, los días de estancia hospitalaria y por último los niveles de CPK MB tomados a las 0, 6, 12, 24 y 48 horas del cambio valvular.

A los resultados se les aplicara estadística descriptiva y se presentaran en tablas y gráficas, y para comparación de grupos U de Mann-Whitney

### 8.6 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

| Variables            |  | Definición                     | Operacionalización  | Indicador  |                       |
|----------------------|--|--------------------------------|---|--|-----------------------|
| <b>Independiente</b> | Solución 1 (Custodiol)                     | Cualitativa Nominal            | Tipo de cardioplejia aplicada durante el cambio valvular  | Tomado de la nota pos quirúrgica del expediente clínico  | SI/NO                 |
|                      | Solución 2 (Servator™)                     |                                |   |  |                       |
| <b>Dependiente</b>   | CPK MB                                     | Cuantitativa Continua          | Biomarcador de lesión miocárdica  | Tomada de los laboratorios a las 0, 6, 12, 24 y 48 horas del procedimiento quirúrgico del expediente clínico | U/L                   |
| <b>Universales</b>   | Edad                                       | Cuantitativa discreta          | Medida cronológica que abarca el tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de la cirugía | Valor numérico expresado en años registrado en el expediente clínico   | Años                  |
|                      | Genero                                     | Cualitativa nominal dicotómica | Condición anatómica y actitudinal que distingue el macho de la hembra                                   | Tomado a partir de las características fenotípicas registrado en el expediente clínico                       | Masculino<br>Femenino |
| <b>Trabajo</b>       | Pinzado Aórtico                            | Cuantitativa Discreta          | Tiempo de clampaje aórtico durante el cambio valvular   | Tomado a partir de la nota pos quirúrgica del expediente clínico   | Minutos               |
|                      | Derivación Cardiopulmonar                  | Cuantitativa discreta          | Tiempo de circulación extracorpórea   | Tomado a partir de la nota pos quirúrgica del expediente clínico   | Minutos               |
|                      | Días de estancia en terapia postquirúrgica | Cuantitativa Discreta          | Tiempo en el que paciente permanece hospitalizado posterior al evento quirúrgico                        | Tomado del expediente clínico  | Días                  |

|  |                               |                       |  |   |      |
|--|-------------------------------|-----------------------|--|---|------|
|  | Días de estancia Hospitalaria | Cuantitativa Discreta | Tiempo en el que paciente permanece hospitalizado posterior al evento quirúrgico | Tomado del expediente clínico   | Días |
|  | CK                            | Cuantitativa Continua | Biomarcador no selectivo de lesión miocárdica                                    | Tomada del expediente clínico a las 0, 6, 12, 24 y 48 horas del procedimiento quirúrgico. | U/L  |



## 9. RESULTADOS:

Se analizaron un total de 24 expedientes, de los cuales se excluyeron dos por no contar con el registro completo de los valores de CPK y CPK MB en las horas que se determinaron, un expediente más por tratarse de re intervención valvular y otro más por tratarse de una cirugía de urgencia.

En la siguiente tabla podemos ver las características demográficas de los grupos que se analizaron.

Tabla 1. Características demográficas de la población analizada.

|  | MINIMO                     | MAXIMO | PROMEDIO | DS    |
|--|----------------------------|--------|----------|-------|
| EDAD (Años)                                  | 31                         | 79     | 64.6     | 11.17 |
| SEXO   |                            |        |          |       |
| Masculino                                    | 8 (40%)                    |        |          |       |
| Femenino                                     | 12 (60%)                   |        |          |       |
| TIPO DE CARDIOPLEJIA                         | SERVATOR 10 / CUSTODIOL 10 |        |          |       |
| PINZADO AORTICO (MIN)                        | 46                         | 136    | 75.75    | 23.78 |
| TIEMPO DE DERIVACION<br>CARDIOPULMONAR (MIN) | 65                         | 323    | 124.5    | 57.91 |
| DIAS DE ESTANCIA EN<br>TERAPIA INTENSIVA     | 2                          | 31     | 5.85     | 6.96  |
| DIAS TOTALES DE<br>HOSPITALIZACION           | 5                          | 31     | 12.95    | 6.77  |

Derivación estándar no significativa, que nos habla de la homogeneidad de la población.

El total de la muestra fueron 20 pacientes, de los cuales el 40% son hombres y 60% son mujeres. La edad de la población muestra fue la mínima de 31 años y la máxima de 79 años, con un promedio de 64.6 años. Como se observa en la tabla 1, el número de paciente analizados con solución de tipo Servator y solución de tipo Custodiol fue de 10 para cada grupo. En ellos se analizó también el tiempo de pinzado aórtico, teniendo como mínimo 46 minutos y como máximo 136 minutos, con un promedio de 75.75 minutos. Los días de estancia en terapia intensiva en el postquirúrgico inmediato por la cirugía valvular oscilaron entre 2 como mínimo y 31 días como máximo, con promedio de 5.85 días. Los días totales de hospitalización involucran al total de días de estancia en terapia intensiva.

Tabla 2. Características demográficas divididas en grupos por tipo de solución empleada.

|  | SOLUCIÓN 1<br>(10 PACIENTES) | SOLUCIÓN 2<br>(10 PACIENTES) | VALOR DE P |
|--|------------------------------|------------------------------|------------|
| <b>EDAD (AÑOS)</b>                           | 67.6                         | 61.6                         | 0.38       |
| <b>SEXO</b>                                  | H=4 (40%)<br>M=6 (60)        | H=4 (40%)<br>M=6 (60%)       | 0.67       |
| <b>PINZADO AORTICO (MINUTOS)</b>             | 87.2                         | 64.3                         | 0.32       |
| <b>DERIVACION CARDIOPULMONAR (MINUTOS)</b>   | 154.3                        | 94.7                         | 0.27       |
| <b>DIAS DE ESTANCIA EN TERAPIA INTENSIVA</b> | 7.8                          | 3.9                          | 0.21       |
| <b>DIAS TOTALES DE HOSPITALIZACION</b>       | 14.4                         | 11.5                         | 0.35       |

Ambos grupos con distribución homogénea sin diferencia significativa en los días de estancia hospitalaria.

En la tabla 2, podemos observar las características demográficas divididos en dos grupos, que se han asignado como solución 1 (Custodiol) grupo solución 2 (Servator). Para el grupo de solución 1, tenemos una edad promedio de 67.6 años, 40% son hombres y 60% mujeres, con pinzado aórtico promedio de 87.2 minutos y tiempo de derivación cardiopulmonar de 154.3 minutos, con días en terapia intensiva de 7.8 en promedio; en comparación con el grupo Solución 2 con edad promedio de 61.6 años, 40% son hombres y 60% fueron mujeres, con pinzado aórtico promedio de 64.3 minutos y derivación cardiopulmonar total de 94.7 minutos, que en conclusión al evaluar el valor de P no da significancia estadística, sin embargo, se observa con disminución de los tiempos de pinzamiento aórtico y derivación cardiopulmonar.

Tabla 3. Valores de CPK MB medidos en U/l determinados en las diferentes horas de la cirugía de manera general.

|          | MÍNIMA | MÁXIMA | PROMEDIO | DS     |
|----------|--------|--------|----------|--------|
| PO       | 30     | 859    | 129.7    | 190.2  |
| 6 HORAS  | 23     | 703    | 143.75   | 205.9  |
| 12 HORAS | 12     | 70     | 40.56    | 17.06  |
| 24 HORAS | 18     | 457    | 81.5     | 112.69 |
| 48 HORAS | 14     | 335    | 36.5     | 70.56  |

Nótese de manera general, disminución en la cuantificación del CPK MB a las 12 horas.

Tabla 4. Valores de CPK medidos en U/l determinados en las diferentes horas de la cirugía de manera general.

| U/L                      | MÍNIMO | MÁXIMO | PROMEDIO | DS     |
|--------------------------|--------|--------|----------|--------|
| POSTOPERATORIO INMEDIATO | 54     | 1350   | 541.5    | 200.7  |
| 6 HORAS                  | 275    | 1703   | 724.12   | 216.56 |
| 12 HORAS                 | 201    | 2447   | 706.95   | 300    |
| 24 HORAS                 | 52     | 2678   | 647.65   | 359.8  |
| 48 HORAS                 | 28     | 1765   | 424.55   | 429.12 |

Tabla 5. Valores de CPK MB medidos en U/l en las siguientes horas a la cirugía divididos por grupo de solución de cardioplejia empleada.

|                                 | SOLUCIÓN 1<br>(10 PACIENTES) | SOLUCIÓN 2<br>(10 PACIENTES) | VALOR DE P  |
|---------------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------|
| <b>POSTOPERATORIO INMEDIATO</b> | 90.1                         | 58.9                         | <b>0.05</b> |
| <b>6 HORAS</b>                  | 169.4                        | 54.8                         | <b>0.03</b> |
| <b>12 HORAS</b>                 | 39.72                        | 41.4                         | 0.07        |
| <b>24 HORAS</b>                 | 47.65                        | 29.3                         | 0.19        |
| <b>48 HORAS</b>                 | 54.4                         | 18.6                         | 0.09        |

Observamos que en los pacientes en los que se utilizó Servator como solución de cardioplejia mantienen disminución de los valores de CMB MB en las primeras horas del evento quirúrgico.

En la tabla 5 se analizan los promedios obtenidos de las muestras de los pacientes integrados en los grupos Solución 1 y Solución 2, encontrando una disminución significativa de los valores de CPK en el postoperatorio inmediato y a las 6 horas del evento quirúrgico, con un promedio de 90.1 en el grupo Solución 1 (Custodiol) y de 58.9 en el grupo de Solución 2 (Servator) para el post quirúrgico inmediato. Y con los siguientes valores de 169.4 para Solución 1 y 54.8 para solución 2, obteniendo un valor de P 0.05 en el postquirúrgico inmediato y de 0.03 en las siguientes 6 horas a la cirugía.

Tabla 6. Valores de CPK en U/l medidos en las horas posteriores a la cirugía divididos por grupo de solución de cardioplejia empleada.

|                                 | SOLUCIÓN 1<br>(10 PACIENTES) | SOLUCIÓN 2<br>(10 PACIENTES) | VALOR DE P  |
|---------------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------|
| <b>POSTOPERATORIO INMEDIATO</b> | 659.3                        | 423.8                        | <b>0.04</b> |
| <b>6 HORAS</b>                  | 791.4                        | 656.83                       | <b>0.04</b> |
| <b>12 HORAS</b>                 | 777.6                        | 636.3                        | <b>0.05</b> |
| <b>24 HORAS</b>                 | 835.3                        | 460                          | <b>0.05</b> |
| <b>48 HORAS</b>                 | 539.2                        | 309.9                        | <b>0.05</b> |

Disminución sostenida de los valores de CPK en las determinaciones realizadas posterior al evento quirúrgico en el grupo con solución de cardioplejia de tipo Servator.

Los pacientes que se encuentran el grupo Solución 1 permanecen con los valores más elevados de CPK en las determinaciones seriadas consecutivas al procedimiento quirúrgico, en comparación con el grupo de solución, obteniendo resultados con diferencias significativas para la determinación global en postquirúrgico inmediato, a las 6, 12, 24 y 48 horas, en todo el valor estimado de P resulta menor a 0.05.

## 10. DISCUSIÓN:

La solución de cardioplejia es el método de protección miocárdica más utilizado, el objetivo por el cual son llamadas soluciones de preservación es reducir al máximo los requerimientos metabólicos del miocardio, específicamente, no existe una diferencia en la composición de ambas soluciones expuestas, como lo mencionan los registros sanitarios de ambas soluciones y como lo describe ampliamente el fabricante, ambas son soluciones de tipo Bretschneider, la única diferencia radica en el país de origen de ambas soluciones.

AL ser dos soluciones hipotéticamente similares, tienen la desventaja con cualquier método de protección de tipo de solución cristalinoide la capacidad para generar efectos secundarios como la hemodilución.

La principal ventaja de la solución HTK es el almacenamiento en búfer; la capacidad de histidina que mejora la eficiencia del glucólisis anaeróbico, proporcionando una mejor conservación del miocardio. El componente Cetoglutarato es un intermedio en el ciclo de Krebs y actúa como un proveedor de ATP durante la reperfusión. EL Triptófano es un componente que estabiliza las membranas celulares; el manitol, un diurético osmótico. (9) Reduce la acidosis intracelular, mejora la producción de ATP y estabiliza la membrana, reduciendo el daño isquémico.

Ambas soluciones, refieren tener buen comportamiento con parada cardíaca en la primera hora, solo la solución 2 ha sido contemplada de manera específica con fines de preservación de órganos con fines de trasplante, método que ha sido probado con parada cardíaca hasta por 4-6 horas.

En cuanto a los marcadores bioquímicos de daño miocárdico se han definido la troponina I, troponina T y CPK MB, sin embargo, en el presente estudio, no se analizan las pruebas de troponina, ya que no se cuenta con la posibilidad de determinación en los periodos establecidos, estos tres elementos han sido utilizados como predictores de mortalidad para cirugía cardíaca.

La actividad de CK-MB también es un valioso e indicador específico de reperfusión, lesión miocárdica y tamaño del infarto.

En el estudio de terapias de revascularización arterial (ARTS), el 62% de los 496 pacientes de cirugía revascularización coronaria, tenían valores posoperatorios anormales de CK-MB medidos prospectivamente a los 6, 12 y 18 horas después de la cirugía. En el presente estudio se decidió cuantificar en postquirúrgico inmediato como valor basal y a las 6, 12, 24 y 48 horas posteriores a la cirugía. Se ha determinado que la mortalidad a 30 días aumentó de 0.5% cuando los niveles eran

menos de 3 veces los límites superiores de normal a 7% cuando los niveles excedieron 5 veces los límites superiores. Se observó una fuerte relación similar entre los niveles, el infarto perioperatorio y muerte al año, con un aumento del riesgo del 0,5% al 10,5%. El nivel máximo de enzimas cardíacas posoperatorias también fuertemente correlacionado con un peor resultado clínico. El análisis de CK-MB con valores superiores a 10 veces el límite superior normal, fue un predictor independiente de mortalidad; incluso moderadas elevaciones de enzimas en los niveles de CK-MB dentro las primeras 24 horas después de la cirugía se asociaron con mayor riesgo de muerte en un seguimiento a los 5 años. Como podemos observar en nuestro estudio, a pesar de que el seguimiento no es extenso, se ve reflejado en los días de estancia en terapia intensiva y los días totales de hospitalización, en los que los grupos se encuentran con una diferencia de hasta 2.8 días.

## 11. CONCLUSIONES:

Las soluciones de cardioplejia determinadas como 1 y 2 no tienen diferencias bioquímicas, ambas son métodos empleados en la protección miocárdica para procedimientos de cirugía valvular.

Los valores de CPK y CPK MB son marcadores bioquímicos de daño miocárdico y han sido evaluados como predictores en los resultados de la cirugía cardíaca.

Los resultados demostrados en este estudio, nos permiten observar una diferencia significativa en la administración de una solución en comparación con otra, en la cual los niveles de CPK MB son consistentemente más bajos en las siguientes horas posteriores a la cirugía al emplear la solución 2 como método de protección miocárdica.

## 12. BIBLIOGRAFÍA

1. Mendoza F. Valvulopatías en insuficiencia cardiaca. *Acta Med Colomb* 2016; 41(3): 8-17
2. Rodríguez-Artalejo F, et al. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 2014;57(2):163-70
3. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: pagina 22
4. Brunton L, Edin MD. Preliminary Note on the Possibility of Treating Mitral Stenosis by Surgical Methods. *Lancet* 1902; 1: 352.
5. Zalaquett R. 60 años de cirugía de la válvula mitral. *Rev Méd Chile* 2009; 137: 1253-1260
6. Zalaquett R. Cincuentenario de la Máquina corazón-pulmón. *Rev Méd Chile* 2010; 131: 1337-1344
7. Kirklin, et al. *Cardiac Surgery. Chapter 3: Myocardial Management during Cardiac Surgery with Cardiopulmonary Bypass.* 2013: 132-140
8. Vazquez-Alarcon B. Aplicación de distintas técnicas de protección miocárdica. 2013; 55: 5-10
9. Whittaker et al. Myocardial protection in cardiac surgery: how limited are the options? A comprehensive literature review. *Perfusion* 00(0): 1-14
10. Careaga-Reyna G, et al. Trasplante de corazón. *Rev Invest Clin* 2005; 57 (2): 344-349
11. Cohn E et al. Cardiac surgery in the adult: Myocardial protection. 2008:443-463
12. Vázquez et al. Cardioplejía Del Nido: una estrategia de protección miocárdica segura, eficaz y económica. *Cir Cardiov.* 2015;22(6):287–293
13. Ali-Abdouni A. Myocardial Protection in Cardiac Surgery - What is the Ideal Method? *Arq Bras Cardiol.* 2020; 115(2):251-252
14. Bora D et al. Efectos de las soluciones de protección renal utilizadas en los trasplantes de riñón en miocitos cardíacos de rata. *The Anesthesiology Annual meeting.* 2018
15. Churchill T, Nostedt J et al. Avoiding initial hypothermia does not improve liver graft quality in a porcine donation after circulatory death (DCD) model of normothermic perfusion. *PLoS ONE* 2019; 8: 1-14



16. [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/316982/Registros\\_sanitarios\\_Dispositivos\\_Medicos\\_\\_2018.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/316982/Registros_sanitarios_Dispositivos_Medicos__2018.pdf)

17. Careaga-Reyna G et al. Euroscore para predecir morbimortalidad en Cirugía Cardíaca Valvular. *Cir Ciruj* 2008;76:497-505

18. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. Food and Drug Administration. Indications for Use Servator H SALF Solution. FORM FDA 3881 (8/14). PSC Publishing Services (301) 443-6740

19. Mentzer R. Myocardial Protection in Heart Surgery. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics* 2011; 16(3-4): 290-297

### 13. ANEXOS

#### TABLA COMPARATIVA DE SERVATOR Y CUSTODIOL.

| COMPOSICIÓN                           | SERVATOR          |           | CUSTODIOL     |           |
|---------------------------------------|-------------------|-----------|---------------|-----------|
|                                       | GRAMOS            | MILIMOLES | GRAMOS        | MILIMOLES |
| CLORURO DE SODIO                      | 0.8766            | 15        | 0.8766        | 15        |
| CLORURO DE POTASIO                    | 0.671             | 9         | 0.671         | 9         |
| HIDROGENO 2-CETOGLUTARATO POTASICO    | 0.1842            | 1         |               |           |
| CLORURO DE MAGNESIO HEXAHIDRATADO     | 0.8132            | 4         | 0.8132        | 4         |
| L-HISTIDINA CLORHIDRATO MONOHIDRATADO | 3.7733            | 18        |               |           |
| L- HISTIDINA                          | 27.9289           | 180       | 27.9289       | 180       |
| L-TRIPTOFANO                          | 0.4085            | 2         | 0.4085        | 2         |
| MANITOL                               | 5.4651            | 30        | 5.4651        | 30        |
| CLORURO DE CALCIO DIHIDRATADO         | 0.0022            | 0.015     | 0.0022        | 0.015     |
| HIDROGENO DE POTASIO 2 CETOGLUTARATO  |                   |           | 0.8142        | 1         |
| CLORHIDRATO DE HISTIDINA              |                   |           | 3.7733        | 18        |
| VEHICULO CBP                          | 1000              |           |               | 1000      |
| PH                                    | 7.02-7.20 (25°)   |           | 7,4-7.45 A 4° |           |
| OSMOLARIDAD                           | 275-305 MOSMOL/KG |           |               |           |

## HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

EDAD:

GÉNERO:

DIAGNÓSTICO:

CIRUGÍA REALIZADA:

SOLUCIÓN DE CARDIOPLEJIA:

SOLUCIÓN 1 ( )

SOLUCIÓN 2 ( )

TIEMPO DE DERIVACIÓN CARDIOPULMONAR:

TIEMPO DE PINZADO AÓRTICO:

RESULTADOS DE LABORATORIO:

|        | 0 HRS | 6 HRS | 12 HRS | 24 HRS | 48 HRS |
|--------|-------|-------|--------|--------|--------|
| CPK    |       |       |        |        |        |
| CPK MB |       |       |        |        |        |

DÍAS DE ESTANCIA EN TERAPIA POSTQUIRÚRGICA:

DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA: