



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de estudios de Postgrado e Investigación
Instituto Mexicano del Seguro Social
U.M.A.E. Hospital de Cardiología C.M.N. SXXI



COMPARACIÓN CON EL USO DE SOLUCION CARDIOPLEJICA DE
BRETSCHNEIDER VS SOLUCION CRISTALOIDE POR VIA
ANTEROGADA, SOBRE LOS NIVELES DE LACTATO EN SENO
CORONARIO EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA DE
REVASCULARIZACIÓN MIOCARDICA.

**Tesis de postgrado para obtener el título de especialidad en:
CIRUGÍA CARDIOTORÁCICA**

Presenta:

Dr. Rutilio Daniel Jiménez Espinosa

Medico residente cuarto año
Cirugía Cardioracica.

Asesor:

Dr. Carlos Riera Kinkel

Médico Adscrito Servicio Cirugía Cardiovascular
UMAE Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI

Asesor Metodológico:

Dra. Ana Luisa Hernández Pérez

Médico Adscrito Servicio de Anestesiología Cardiovascular
UMAE Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI

Dr. Hugo Cardoza Pacheco

Médico Jefe del Servicio Cirugia Cardiovascular
UMAE Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI

México D.F. 2009



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.

Dr. Carlos Riera Kinkel

Médico Adscrito Servicio Cirugía Cardiovascular
UMAE Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI

Dra. Ana Luisa Hernández Pérez

Médico Adscrito Servicio de Anestesiología Cardiovascular
UMAE Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI

Dr. Hugo Cardoza Pacheco

Médico Jefe del Servicio Cirugía Cardiovascular
UMAE Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI

Dr. Salvador Valencia Sánchez

Director de Investigación y Enseñanza en Salud
UMAE Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI

Agradecimientos

A mis Padres.....

Por guiarme en todo camino emprendido y estar siempre a mi lado en todo momento y sobre todo en la culminación de un proyecto más en mi vida

A Oscar, Carmen y Aldo....

Por enseñarme también parte de los valores de la vida y aguantar mis malos momentos.

A mi esposa Yesy y mi hija Danielita....

Por todo el tiempo que les robe, por dedicarme en cuerpo y alma a mi profesión y todos los sacrificios que hicieron por tolerar mis ausencias,
Las Amo.

Al Dr. Carlos Riera Kinkel

Por ser un verdadero maestro en toda la extensión de la palabra, tenerme la paciencia para compartir sus conocimientos así como regaños, los cuales siempre los considerare como parte de mi formación como cirujano cardiotoracico y por liderar conmigo este trabajo.

A La Dra. Ana Luisa Hernández Pérez

Por ser una maestra paciente y comprensiva y brindarme su apoyo incondicional no solo en la realización de esta tesis sino en varios aspectos de mi vida

A mis Maestros

Serafín Ramírez Castañeda, Alberto Ramírez Castañeda, Sergio Claire Guzmán, Salvador Miyamoto Chong, Dr. Jorge Olvera Lozano, Antonio Barragán Zamora, Jorge Vázquez Ramírez.

Siempre estaré agradecido por el apoyo incondicional y absoluto que recibí con sus enseñanzas.

A mis compañeros y maestros residentes.....

Dr. Ricardo Guzman, Guillermo Prado Villegas, Luis Ruben Barragán Garate y Alejandro Solano Gutierrez por compartir sus destrezas, a mi compañero de Generacion Dr Jose Luis Ruiz Pier por aguantarme 4 años, y a mis demas compañeros residentes Ledú, Armando, Duran, Vanesa. Gracias.

Al Dr. Moisés Calderón Abbo

Aunque sin conocerme confío en mí.

Al Dr. Hugo Cardoza Pacheco....

Por compartir su liderazgo conmigo y la confianza que deposito en mi, además de ser un excelente maestro.

A todas las enfermeras de quirófano...

Almita, Bety Montealegre, Bety Rodríguez, Lety Alejandres, Sarita

A los perfusionistas.....

Angel Arellano, Bertita, Herme, Anita Osorio, Anita Coyotzin, Joaquin Villegas.
Por ayudarme en mi formación, por aguantarme en mis momentos críticos y por ser apoyo dentro de quirófano.

A los pacientes los cuales sin ellos tambien no seria nada

A Dios...

Por permitirme llegar con salud y alegría a una meta más.

A todos Muchas Gracias.

Dr. Rutilio Daniel Jiménez Espinosa

Índice	
Agradecimientos	3
Indice	5
Resumen	6
Antecedentes	8
Justificación	13
Planteamiento del problema	14
Hipótesis	15
Objetivos	16
Pacientes, material y métodos	17
Definición y clasificación de variables	18
Calculo del tamaño de la muestra	19
Análisis Estadístico	20
Cronograma de actividades	21
Factibilidad y aspectos éticos	22
Resultados	23
Discusión	24
Conclusión	25
Bibliografía	26
Anexos	27

Resumen:

Comparación con el uso de solución cardioplejica de Bretschneider vs. Solución cristaloide por vía anterograda, sobre los niveles de lactato en seno coronario en pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica.

Introducción.- La cirugía cardiaca tiene una característica particular que la hace diferente de cualquier otra y es la necesidad de "parar" el corazón durante un tiempo determinado por medio de la máquina o bomba de circulación extracorpórea. Este duraría poco tiempo en anoxia y no sería posible realizar la intervención quirúrgica, a menos que apliquemos un tratamiento específico. Éste consiste en someterlo a hipotermia con una solución especial a unos 4 a 6 °C que se perfunde intermitentemente a través de las arterias coronarias. El propósito de la solución cardiopléjica es proteger al corazón del daño isquémico en virtud de su propia composición y distribuirse por todas las regiones miocárdicas para provocar los efectos deseados.

Objetivo: Determinar los beneficios que produce el uso de solución de Bretschneider en comparación con solución cristaloide sobre los niveles de lactato y los efectos indeseables en pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica.

Material y Métodos: Después de la aprobación por el Comité Local de Investigación, se reclutaron los pacientes que fueron sometidos a cirugía cardiaca de revascularización miocárdica en el Hospital de Cardiología del CMN siglo XXI. Durante el periodo comprendido de Enero de 2009 al mes de agosto de 2009. Ensayo Clínico controlado, experimental, comparativo, prospectivo, longitudinal.

Resultados: Se estudiaron un total de 93 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y eliminación; ningún paciente fue eliminado del estudio. La población tuvo distribución normal. En el grupo de solución de bretschnneider (1), se estudiaron un total de 46 pacientes de los cuales el 48% (22) fueron mujeres, con una edad promedio de 62 años de edad (8.6), con un peso de 67 Kg. (11.8) y con una talla de 164 cm. (6.9). En el grupo de solución cristaloide (2) se estudiaron un total de 47 pacientes, de los cuales el 30% (14) fueron mujeres con una edad promedio de 66 años de edad (7.45), con un peso de 68kg (9.9) y con una talla de 162 cm. (9.9). En cuanto a los valores de lactato en seno coronario antes del pinzamiento aortico en el grupo 1 tuvo un promedio 1.32mmol/lit (0.83) en comparación del grupo 2 que fue de 1.98 mmol/lit (0.89), en cuanto a lactato del seno coronario después del despinzamiento aortico el grupo 1 presento un promedio de 4.9mmol/lit (1.65) en comparación con el grupo 2 que presento 3.5mmol/lit (1.4). En relación a la presencia de arritmias de acuerdo al tipo de cardioplejia utilizada encontramos, que en el grupo 1 el 53% presento arritmias en comparación con el 65% del grupo 2; sin arritmias el 47% estuvo en el grupo 1 en comparación con el 36% del grupo 2. Asi mismo en cuanto al número de descargas requeridas los pacientes que recibieron 2 o más descargas en el grupo 1 fue de 29% y el grupo 2 fue del 38%. En cuanto al uso de inotropicos se distribuyeron de la siguiente manera: ninguno, 6 pacientes grupo 1 y 14 pacientes en el grupo 2, el uso de dopamina fue de 32 pacientes en el grupo 1 y 22 en el grupo 2 y el uso de dos o mas aminas fue de 9 pacientes en el grupo 1 y 10 en el grupo 2.

Conclusión: Los niveles de lactato en seno coronario son menores con el uso de solución de bretschnneider en comparación con la solución cristaloide, después del despinzamiento aortico. El uso de soluciones cardioplejicas son seguras en cuanto a la ausencia de arritmias después del despinzamiento aortico. El uso de inotropicos es menor en pacientes que se utilizo la solución de bretschnneider.

ABSTRACT

Comparison with the use cardioplegic solution of Bretschneider vs. crystalloid for flow antegrade, upper level of lactate in sinus coronary with patients postoperative the bypass

The cardiac surgery has a particular characteristic that makes it different from any other and is the necessity of "to stop" the heart during a time determined by means of the machine or cardiopulmonary bypass machine. This it would last just a short time in anoxia and it would not be possible to realize the operation, unless we apply a specific treatment. This one consists of putting under it hypothermia with a special solution to about 4 to 6 °C that perfuses intermittently through the coronary arteries. The intention of the cardioplegic solution is to protect to the heart of the ischemic damage by virtue of its own composition and to distribute itself by all the myocardial regions to bring about the wished effects.

Objective: To determine the benefits that the use of solution of Bretschneider in comparison with crystalloid solution produces on the lactate levels and the undesirable effects in patients submitted to surgery of bypass.

Material and Methods: After the approval by the Local Committee of Investigation, the patients recruited themselves who were put under cardiac surgery of bypass in the Hospital of Cardiology of the CMN 21st century. During the period included of January of 2009 to the month of August of 2009. Controlled test Clinical, experimental, comparative, prospective, longitudinal.

Results: A total of 93 patients studied who fulfilled the criteria of inclusion and elimination; no patient was eliminated of the study. The population had normal distribution. In the group of solution of Bretschneider (1), a total of 46 patients studied of who 48% (22) were women, with an age average of 62 years of age (8.6), with a weight of 67 kg (11.8) and with a stature of 164 cm (6.9). In the group of crystalloid solution (2) a total of 47 patients studied, of who 30% (14) were women with an age average of 66 years of age (7.45), with a weight of 68kg (9.9) and with a stature of 162 cm (9.9). As far as the values of lactate in coronary sinus before the aortic cross-clamping in group 1 1.32mmol/lit (0.83) in comparison of the group 2 that was of 1,98 mmol/lit (0.89), as far as lactate of the coronary sinus had an average after the aortic cross-clamping group 1 I present/display an average of 4.9mmol/lit (1.65) in comparison with group 2 that I present/display 3.5mmol/lit (1.4). In relation to the presence of arrhythmias according to the type of cardioplegic used we found, that in group 1 53% I present/display arrhythmias in comparison with 65% of group 2; without arrhythmias 47% were in group 1 in comparison with 36% of group 2. Also as far as I number of required unloading the patients who received 2 or but unloading in group 1 were of 29% and group 2 was of 38%. As far as the use of inotropic they were distributed of the following way: no, 6 patients group 1 and 14 patients in group 2, the dopamine use was of 32 patients in group 1 and 22 in 2 group and the use of two or but amines were of 9 patients in group 1 and 10 in group 2.

Conclusion: The lactate levels in coronary sinus are smaller with the use of solution of Bretschneider in comparison with the crystalloid solution, after the aortic cross-clamping. The use of cardioplegic solutions is safe as far as the absence of arrhythmias after the aortic cross-clamping. The use of inotropic is smaller in patients than I am used the solution of Bretschneider.

ANTECEDENTES

En la década de los 50as, la posibilidad de poder detener el latido cardiaco, mantener la circulación y la oxigenación periféricas al margen del corazón, mediante una bomba con un sistema de oxigenación extracorpórea, abrió el camino de la cirugía cardiaca actual. Antes del desarrollo de las técnicas de circulación extracorpórea (CEC) solo se realizaban intervenciones a "cielo cerrado" como comisurotomías mitrales e incluso revascularizaciones miocárdicas con considerables limitaciones al estar el corazón latiendo.

La cardioplejia produce una disminución global de la contractilidad y una disminución de la distensibilidad ventricular. La reperfusión provoca la liberación de mediadores y radicales libres con efecto cardiotóxico.

La cirugía cardiaca ha experimentado un enorme desarrollo en los últimos 30 años, lo que permite en la actualidad la resolución quirúrgica de casi todas las anomalías cardiacas adquiridas o congénitas. Este espectacular avance se ha cimentado fundamentalmente en:

- Permanente mejora de la técnica quirúrgica.
- Diseño y construcción de prótesis valvulares muy avanzadas.
- Aplicación de eficientes técnicas de circulación extracorpórea.
- Grandes progresos en la protección del miocardio ante la isquemia provocada durante la circulación extracorpórea.
- Uso de técnicas futuristas en la exploración y diagnóstico de las patologías cardiacas.
- Importantes avances en el cuidado postoperatorio de los pacientes en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), con personal calificado e instrumentos preparados para la detección precoz y registro de complicaciones.

La cirugía del corazón también adquiere su importancia en base a que la cardiopatía, fundamentalmente la coronaria, es la causa aislada más importante de muerte a nivel mundial. ¹ La cirugía cardiaca tiene un patrón particular que la caracteriza de cualquier otra y es la necesidad de "parar" el corazón durante un tiempo determinado por medio de la máquina o bomba de circulación extracorpórea. Una vez derivada la circulación al exterior se interviene el corazón. Este duraría poco tiempo en anoxia y no sería posible

realizar la intervención quirúrgica, a menos que se administre un tratamiento específico. Éste consiste en someterlo a hipotermia al corazón con una solución especial para disminuir temperatura a unos 4 a 6 °C la cual se perfunde intermitentemente a través de las coronarias, y con ello se consigue mantener el corazón vivo durante varias horas y también se disminuyen los requerimientos energéticos del resto del organismo mediante una reducción de la temperatura corporal de unos 10 ó 15 °C; lo que se logra mediante el enfriamiento de la sangre cuando se encuentra en el circuito extracorpóreo.²

La energía proviene de las mitocondrias por beta-oxidación de lípidos, la degradación de la glucosa por glucólisis y el catabolismo de aminoácidos. En la isquemia miocárdica, por el pinzamiento aórtico, disminuyen los sustratos metabólicos del miocardio y la energía generada por el trifosfato de adenosina. En isquemia miocárdica, los lípidos de cadena larga se acumulan y aumentan la permeabilidad mitocondrial, depletan el citocromo C y pierden la capacidad de regular el potencial transmembrana. En el miocardio hipoperfundido por vasoconstricción coronaria, predomina la oxidación de ácidos grasos de cadena corta y si el metabolismo de ácidos grasos en reperfusión es elevado entran más al ciclo de Krebs y como consecuencia se obtiene poca energía.

El daño miocárdico ocurre por dos mecanismos básicos: hipoxia e isquemia. El primero se produce por reducción del aporte de oxígeno en relación a la demanda debido a una disminución del contenido de oxígeno del flujo sanguíneo coronario, como resultado se reduce el metabolismo oxidativo, estimulándose el anaerobio. La hipoxia, rara vez ocurre excepto como resultado de disfunción en la bomba de oxigenación o por una excesiva hemodilución. Existen múltiples causas que conducen a isquemia durante la circulación extracorpórea, por lo que los objetivos en el manejo del daño miocárdico son prevenir o minimizar la duración de la exposición a los factores que la causan y proveer protección miocárdica durante la isquemia inducida iatrogénicamente. Con el pinzamiento aórtico se produce una privación del flujo coronario, por lo que las medidas que maximizan la producción de fosfatos de alta energía minimizando la utilización de los mismos y la acumulación de calcio intracelular durante la isquemia y reperfusión son efectivas en retrasar y prevenir el desarrollo de contractura isquémica y necrosis miocárdica. Lo

primero se consigue aumentando los sustratos de alta energía y manipulando las vías de síntesis de los nucleótidos de la adenina. Mientras que lo que minimiza la utilización de los fosfatos de alta energía y la acumulación de calcio intracelular durante el pinzamiento incluyen la hipotermia miocárdica, la cardioplejia y el bloqueo adrenérgico y de los canales de calcio. La hipotermia miocárdica puede ser inducida por enfriamiento externo con soluciones cristaloides, enfriamiento interno con perfusión o infusión coronaria directa o aórtica de solución cardiopléjica fría. ³**Error! No se encuentra el origen de la referencia.**

Cardioplejia. Principios y composición.

El propósito de la solución cardiopléjica es proteger al corazón del daño isquémico en virtud de su propia composición y distribuirse por todas las regiones miocárdicas para provocar los efectos deseados. Para lo cual toda cardioplejia tiene un objetivo de preservación que lo cumple mediante su composición. Los principios que sirven de base a la composición de la cardioplejia son:

- Producción de una parada inmediata y sostenida para disminuir las demandas energéticas al evitar el trabajo electromecánico del corazón. Para ello las cardioplejias contienen una alta concentración de potasio, causando parada diastólica por despolarización de la membrana celular.
- Hipotermia rápida y sostenida, para reducir las demandas energéticas y prevenir la recurrencia de actividad electromecánica.
- Administrar un sustrato energético para las necesidades metabólicas durante el pinzamiento aórtico.
- Tamponar la acidosis provocada por el metabolismo anaeróbico y la hipotermia.
- Debe contener elementos hiperosmolares para reducir el edema resultante de la isquemia y la hipotermia.
- Estabilizar la membrana con aditivos exógenos o evitando la hipocalcemia.
- Adecuar la concentración de sustancias probadas experimentalmente para evitar iatrogenia.

En adición con el potasio, se usan otros iones como sodio, calcio y magnesio; el sodio para la prevención del edema y el acumulo de calcio intracelular, el calcio como estabilizador de la membrana y el magnesio potencia los efectos de la cardioplejia con potasio. ⁴ **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.** Si la protección miocárdica ha sido adecuada, al reperfundir el corazón se restablece el latido cardiaco. Una gran cantidad de alteraciones anatómicas, bioquímicas, eléctricas y mecánicas ocurren durante la reperfusión. Para la mayoría de los pacientes esas anomalías se normalizan con el tiempo y mínimas intervenciones. Para los pacientes vulnerables expuestos a prolongados periodos de isquemia o inadecuada protección, la reperfusión puede extender el daño. ⁵

Solución de Bretschneider.

La formula de la solución de custodiol, de Bretschneider o HTK, es baja en sodio, potasio, calcio y magnesio. La solución de Bretschneider trabaja reduciendo la concentración extracelular de Na^+ a un nivel citoplasmático; al mismo tiempo, la concentración extracelular libre de Ca^{++} se reduce al mínimo para efecto no sólo eléctrico, sino para completar la inactivación mecánica de las células musculares cardiacas. Por lo tanto, la solución de Bretschneider paraliza el corazón sin necesidad de altas concentraciones de potasio. ⁶

Generalmente las soluciones con electrolitos a niveles citoplasmáticos como el custodiol, proveen de una mejor protección por tiempo prolongado por lo que son mas atractivos para la preservación cardiaca, por otra parte estas soluciones tienen una ventaja potencial de reducir el equilibrio del gradiente iónico que es requerido durante la reperfusión. El triptófano y el alfacetoglutarato han sido agregados a la solución de custodiol por su efecto membranoprotector. La prevención del edema intracelular es debido al bajo contenido de sodio y la capacidad de buffer o de amortiguador de la solución. La histidina además de ser un buffer también parece tener un efecto impermeable. La solución también contiene manitol el cual sirve como agente osmótico. ⁷ Mucho del efecto protector de la solución HTK se basa en la alta capacidad de amortiguador o de buffer proporcionado por el cloruro de histidina, la cual suprime la acidosis tisular inducida por la isquemia y mantiene niveles de ATP citosolico. Para contrarrestar la acidosis causada por el

acumulo de metabolitos en el corazón durante la isquemia, la histidina mejora la producción anaeróbica de energía y estabiliza el contenido de fosfatos de alta energía de lo cual depende una reperfusión altamente exitosa. La solución de Bretschneider es la única solución de preservación con un sistema amortiguador orgánico; todas las otras soluciones utilizan un sistema amortiguador inorgánico. El sistema amortiguador de la histidina dispone de una buena tolerancia sistémica en altas concentraciones y tiene una muy buena solubilidad. Además esta posee una alta capacidad de buffer comparado con los sistemas amortiguadores inorgánicos. También tiene mayor tolerancia a la temperatura que los otros amortiguadores (fosfatos). Además hay menos necesidad de mantener una hipotermia constante. En estudios in Vitro se realizaron mediciones de la fuerza isométrica y del potencial transmembrana de las células de músculo liso de arterias coronarias porcinas incubadas durante 4hrs (4 grados centígrados) los resultados indicaron que debido a una concentración baja en potasio la solución HTK es superior a la solución UW para la protección de la función endotelial (por preservación de la hiperpolarización). El amortiguador Histidina también contribuye a preservar la función endotelial al disminuir la relajación celular endotelial contra especies de aniones superóxido. También el triptófano y el alfa-cetoglutarato adicionan un efecto protector de membrana endotelial que preserva su función. En un estudio realizado con corazones caninos aislados se detectó más ATP en la solución HTK que en la Celsior después de 8 y 12 horas de isquemia e hipotermia (5 grados). Esto sugiere que el punto de inicio energético antes de la reperfusión fue mejor en corazones preservados con Custodiol y además refleja su alta capacidad amortiguadora. El aumento de la capacidad amortiguadora incrementa la producción de energía aeróbica al mejorar la acidosis por inhibición de enzimas claves de la vía glucolítica y otros mecanismos.

Durante la reperfusión marcadores de presión ventricular izquierda (diastólica y sistólica) también son significativamente mayores en corazones preservados con Custodiol después de 12 hrs.

Notablemente la incidencia de arritmias durante la reperfusión fue mayor con Celsior. Estas disrritmias reflejan desbalances entre el potasio intra y

extracelular. Esta baja concentración de potasio minimiza el riesgo de arritmias cardiacas después del procedimiento.

Con el Cloruro de Histidina es elevada la capacidad buffer del medio extracelular, manteniendo el pH en niveles adecuados y promoviendo una excelente tolerancia isquémica. El Triptófano es útil para la protección especial de la membrana y la inactivación de los radicales libres de oxígeno. Así como el Alfa-cetoglutarato, como sustrato para la producción de energía aeróbica durante la inducción de la cardioplejia y en la reperfusión cardiaca. Y el Manitol, para el mantenimiento de la osmolaridad, lo que reduce drásticamente el edema celular.

Justificación: Existen múltiples causas que conducen a isquemia durante la circulación extracorpórea, por lo que los objetivos en el manejo del daño miocárdico son prevenir o minimizar la duración de la exposición a los factores que la causan y proveer protección miocárdica durante la isquemia inducida iatrogenicamente, y es el principal motivo para utilizar ya sea solución de Bretschneider o solución cristaloide, ambas soluciones dan protección a las células del miocardio, pero no se ha evaluado la magnitud de la misma.

Problema General

¿Se obtendrán mejores beneficios como bajos niveles de lactato en seno coronario y menor presentación de efectos indeseables, con el uso de solución de Bretschneider en comparación con solución cristalóide en pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica?

Problemas Específicos

¿Los niveles de lactato en seno coronario serán menores con el uso de solución de Bretschneider en comparación con solución cristalóide en pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica?

¿Será menor la frecuencia de efectos indeseables como fibrilación ventricular al despinzamiento aórtico, alteraciones electrolíticas y requerimientos de aminos. Con el uso de solución de Bretschneider en comparación con solución cristalóide en pacientes operados de cirugía de revascularización miocárdica?

Hipótesis General

El uso de solución de Bretschneider en pacientes sometidos a cirugía de revascularización tiene mejores beneficios como bajos niveles de lactato en seno coronario y menor presentación de efectos indeseables en comparación con solución cristalóide.

Hipótesis Específicas

El uso de solución de Bretschneider condiciona los niveles de lactato en seno coronario bajos en comparación con solución cristalóide en pacientes sometidos a cirugía de revascularización.

El uso de solución de Bretschneider produce menor cantidad de efectos indeseables (fibrilación ventricular al despinzamiento aortico, alteraciones electrolíticas y consumo de aminos) en comparación con solución cristalóide en pacientes operados de cirugía de revascularización.

Objetivo General

Determinar los beneficios que produce el uso de solución de Bretschneider en comparación con solución cristalóide sobre los niveles de lactato y los efectos indeseables en pacientes sometidos a cirugía de revascularización.

Objetivos Específicos

- 1.- Cuantificar y comparar los valores de lactato del seno coronario en ambos grupos.
- 2.- Medir y registrar la frecuencia de fibrilación ventricular al despinzamiento aortico, niveles de electrolitos y menor dosis de aminas en ambos grupos.

MATERIAL Y MÉTODOS

- a) Diseño de estudio: Ensayo Clínico Controlado
- b) Tipo de estudio: Clínico, experimental, comparativo, prospectivo, longitudinal
- c) Lugar: Hospital de Cardiología Centro Medico Nacional Siglo XXI
- d) Universo: Pacientes adultos operados de cirugía de revascularización miocárdica.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Pacientes de 40 a 60 años

ASA 2 , 3 y 4

De cualquier sexo

Programados para cirugía de revascularización de tipo electivo

Cirugía con derivación cardiopulmonar

Derivación cardiopulmonar menor de dos horas.

Fracción de eyección mayor de 40%.

Consentimiento informado aceptado

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Estado de franca acidosis metabólica

Con insuficiencia renal crónica

Con hepatopatías

Reacción alérgica conocida a la solución de bretscheider o solución cristaloides.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

Imposibilidad de tomar muestras sanguíneas del seno coronario

Mediciones incompletas

Perdida del expediente.

DEFINICION Y CLASIFICACION DE VARIABLES:

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	CATEGORIA
Solución de Bretschneider	Independiente		Nominal	SI NO
Solución de cardioplejia cristaloides	Independiente		Nominal	SI NO
Niveles de lactato	Dependiente		Cuantitativa continua	Se anotara el valor exacto
Presentación de fibrilación ventricular al despinzamiento aortico	Dependiente		Nominal	0) No 1) Si
Utilización de inotropicos	dependiente		nominal	0) No 1) Si
Edad	Universal	Años de vida hasta la realización de la cirugía	Cuantitativa Discreta	Se anotara el valor exacto
Género	Universal	Condición social de Hombre o Mujer	Nominal. Dicotómica.	1) Hombre (H). 2) Mujer (M).
Tiempo de DCP	Confusión		Cuantitativa discreta	Se anotara el valor exacto
Tiempo de Pinzamiento Aortico	confusión		Cuantitativa discreta	Se anotara el valor exacto

CALCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

Nivel alfa = 0.05

Nivel beta = 0.20

P1 (probabilidad de disminución de lactato con solución de Bretschneider) = 00%

P2 (probabilidad de disminución de lactato con solución cardioplejia cristaloides) = 00%

P1 (probabilidad de presentación de fibrilación ventricular al despinzamiento aortico con solución de Bretschneider) = 00%

P2 (probabilidad de presentación de fibrilación ventricular al despinzamiento aortico con solución cardioplejia tradicional) = 00%

* Fórmula para ensayos clínicos controlados:

$$N = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 (p)(1-p)(r+1)}{(d)^2 (r)}$$

PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO:

Se llevara a cabo análisis univariado con medidas de tendencia central y dispersión acordes a la distribución de cada una de ellas bajo la curva de normalidad, asimismo, análisis bivariado para identificar diferencias intergrupos en cada uno de los objetivos de estudio, finalmente multivariado para las variables de confusión. Para las variables de tipo cualitativo, frecuencia y porcentajes así como Chi cuadrada. Nivel de significancia será del 0.05%.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Diciembre	Enero-febrero	Marzo – abril.
Investigación bibliográfica	XX		
Presentación de protocolo.		XX	
Recolección de datos.			XX
Análisis estadístico.			XX

FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ETICOS.-

De acuerdo a la Ley General de Salud en su reglamento de Investigación en Salud artículo 17 este estudio requiere de hoja de consentimiento informado y aceptación por el comité de ética local.

El presente estudio tiene factibilidad ya que se cuenta con recursos humanos necesarios y además los pacientes para este estudio se encuentran ocupando un alto porcentaje de ingresos en nuestro hospital.

RESULTADOS.

Se estudiaron un total de 93 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y eliminación; ningún paciente fue eliminado del estudio. La población tuvo distribución normal.

En el grupo de solución de bretsneider (1), se estudiaron un total de 46 pacientes de los cuales el 48% (22) fueron mujeres, con una edad promedio de 62 años de edad (8.6), con un peso de 67 Kg. (11.8) y con una talla de 164 cm. (6.9).(ver cuadro 1). el numero de bypass realizados en este grupo se distribuyo de la siguiente manera, 2 puentes 10 pacientes (22%), 3 puentes 21 pacientes (41%), 4 puentes 6 pacientes (13%), y pacientes con bypass + recambio valvular un total de 9 pacientes (19%). (Ver cuadro 2). La fracción de eyección que presento este grupo en promedio fue del 46% (9.7) y el tiempo promedio de derivación cardiopulmonar fue de 97 min. (33), asi como el pinzamiento aortico fue de 69 min. (41). (ver grafica 1 y 2).

En el grupo de solución cristaloide (2) se estudiaron un total de 47 pacientes, de los cuales el 30% (14) fueron mujeres con una edad promedio de 66 años de edad (7.45), con un peso de 68kg (9.9) y con una talla de 162 cm. (9.9). (ver cuadro 1) el numero de bypass realizados en este grupo se distribuyo de la siguiente manera, 2 puentes 8 pacientes (7%), 3 puentes 20 pacientes (43%), 4 puentes 18 pacientes (38%), y pacientes con bypass + recambio valvular un total de 18 pacientes (8%). (Ver cuadro 2). La fracción de eyección que presento este grupo en promedio fue del 51.7% (11.37) y el tiempo promedio de derivación cardiopulmonar fue de 80 min. (16), asi como el pinzamiento aortico fue de 41 (14). (Ver grafica 1 y 2).

Cuando se compararon las generalidades de la población (peso, talla y género) se obtuvo una $p > 0.05$. Al analizar la comparación de la fracción de eyección asi como la derivación cardiopulmonar se tuvo una $p > 0.05$. en pinzamiento aortico se tuvo una $P 0.001$.

En cuanto a los valores de lactato en seno coronario antes del pinzamiento aortico en el grupo 1 tuvo un promedio 1.32mmol/lit (0.83) en comparación del grupo 2 que fue de 1.98 mmol/lit (0.89) con una $P 0.001$. en cuanto a lactato del seno coronario después del despinzamiento aortico el grupo 1 presento un promedio de 4.9mmol/lit (1.65) en comparación con el grupo 2 que presento 3.5 (1.4) con una $P 0.021$.

Cuando comparamos los niveles de lactato antes y después del pínzamiento aortico, el grupo 1 presento una $P 0.001$ y el grupo 2 una $P 0.021$. (ver cuadro 3).

En relación a la presencia de arritmias de acuerdo al tipo de cardioplejia utilizada encontramos, que en el grupo 1 el 53% presento arritmias en comparación con el 65% del grupo 2, con una RR 1.274; sin arritmias el 47% estuvo en el grupo 1 en comparación con el 36% del grupo 2 RR 0.606. asi mismo el numero de descargas requeridas los pacientes que recibieron 2 o mas descargas en el grupo 1 29% y el grupo 2 (38%) con una RR 1.245.

En cuanto al uso de inotropicos se distribuyeron de la siguiente manera: ninguno, 6 pacientes grupo 1 y 14 pacientes en el grupo 2, el uso de dopamina fue de 32pacientes en el grupo 1 y 22 en el grupo 2 $P > 0.05$, y el uso de dos o mas aminos fue de 9 pacientes en el grupo 1 y 10 en el grupo 2 con $P > 0.05$.

DISCUSION.

De acuerdo a resultados en cuanto a la descripción general de la población, no se encontró diferencia estadísticamente significativa y esto confirma que los grupos estuvieron aleatorizados adecuadamente. En relación al numero de bypass realizados en ambos grupos el promedio general fue de 3 puentes, sin embargo a los que se realizo mayor numero de puentes (4) fue en el grupo de solución cristaloide con una p estadísticamente significativa, asi como a los pacientes que se les realiza revascularizacion miocárdica mas recambio valvular con una P de 0.05. llaman la atención estos resultados sin embargo recurrimos a que la aleatorizacion fue en relación al uso o no de solución de bretscheider y no al numero de puentes realizados.

En cuanto a la fracción de eyección es evidente que presentaban menos en el grupo de solución de bretscheider y mayor tiempo de derivación cardiopulmonar asi como pinzamiento aortico en este grupo y lo esperado seria que el lactato en seno coronario sea mayor en este grupo, sin embargo, de acuerdo a los resultados el lactato de seno coronario en el grupo 2 fue menor en comparación con el grupo 1 tanto antes como después del pinzamiento aortico (P 0.001 y P 0.021 respectivamente). y aunque lo esperado era que se elevara el lactato en seno coronario después del pinzamiento, es evidente que en el grupo de solución de bretscheider en comparación con el de solución cristaloide.

La decisión de evaluar el riesgo relativo ante la ausencia de arritmias de acuerdo al tipo de cardioplejia utilizado observamos que son similares los resultados de ambos grupos en relación a la ausencia de éstas, siendo una RR de 0.606, lo que nos indica que ambos cardioplejias son seguras. También evaluamos el numero de descargas que se requirieron donde se evalúan si fueron 2 o mas teniendo una RR de 1.245, lo que afirma el punto anterior.

Aunque nosotros no interferimos en la decisión del uso de aminos o no, llama la atención que el numero de pacientes que no requirieron estos medicamentos fue mayor en el grupo de solución bretscheider, sin embargo no hubo diferencia estadísticamente significativa, y la amina mayormente utilizada fue la dopamina.

Este trabajo refleja las ventajas que tiene la solución de bretscheider en relación a los niveles de lactato en seno coronario en pacientes postoperados de revascularizacion miocárdica ya que esto refleja de manera indirecta el metabolismo cardiaco después de una cirugía donde se mejora el flujo sanguíneo coronario. Y de cualquier manera el uso de alguna de las 2 soluciones de cardioplejia no se ve relacionada, al menos en este trabajo a la presencia de arritmias asi como el número de descargas que el paciente requiere al despinzamiento aortico.

CONCLUSIONES

1. Los niveles de lactato en seno coronario son menores con el uso de solución de bretschnneider en comparación con la solución cristaloides, después del despinzamiento aortico.
2. El uso de soluciones cardioplejicas son seguras en cuanto a la ausencia de arritmias después del despinzamiento aortico.
3. El uso de inotropicos es menor en pacientes que se utilizo la solución de bretschnneider

Bibliografía.-

1. Molina M, F. J.- Fisiopatología de la circulación extracorpórea. Archivos de Cardiología de México. Vol. 74, Supl. 2, 60 Aniversario/Abril-Junio 2004
2. González Vergara, B.- Aspectos generales de la protección miocárdica en cirugía cardíaca. Archivos de Cardiología de México Vol. 71 Supl. 1/Enero-Marzo 2001:S201-S207.
3. Peuhkurinen.- Tricarboxylic acid cycle metabolites during ischemia in isolated perfused rat heart. Am. J. Physiol. 281-288. 1983
4. Saitoh, Y.- Heart Preservation in HTK Solution: Role of Coronary vasculature in Recovery of Cardiac Function. Ann Thorac Surg 2000;69:107-112.
5. Kajihara, N.- The UW solution has greater potential for longer preservation periods than the Celsior solution: comparative study for ventricular and coronary endothelial function after 24-h heart preservation. Eur J Cardiothoracic Surg 2006;29:784-789.
6. Ackemann, J.- Celsior Versus Custodiol: Early Postischemic Recovery After cardioplegia and Ischemia at 5°C. Ann Thorac Surg 2002;74:522-9.
7. Ranucci, M.- Hyperlactatemia during cardiopulmonary bypass: determinants and impact on postoperative outcome. Critical Care 2006, 10:R167.
8. Argüero-Sánchez R,-Hallazgos estructurales durante la preservación miocárdica con solución HTK Cir. Ciruj 2004; 72 (1): 31-35
9. Gang Hong, T.- Retrograde cardioplegia. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery April 2003.
10. Pereda, D.- Elective cardiac surgery using Celsior or St. Thomas No. 2 solution: a prospective, single-center, randomized pilot study. Eur J Cardiothoracic Surg 2007;32:501-506.

11. Smolenski, R.- Pyruvate/dichloroacetate supply during reperfusion accelerates recovery of cardiac energetic and improves mechanical function following cardioplegic arrest. *European Journal of Cardiothoracic Surgery* 19 (2001) 865±872.

12. Morishige, N.- Retrograde Continuous Warm Blood Cardioplegic Reduces Oxidative Stress during Coronary Artery Bypass Grafting. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* Vol. 8, No. 1 2002.

**Instituto Mexicano del Seguro Social
Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI
Consentimiento informado**

Comparación con el uso de solución cardioplegica de bretschnaider vs. solución cristaloide por vía anterograda, sobre los niveles de lactato en seno coronario en pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica.

Nombre del paciente: _____

Edad _____

Afiliación _____ Yo _____ siendo paciente,

esposa-o () tutor () del paciente arriba mencionado autorizo que mi esposo(a) participen en el estudio "Comparación con el uso de solución cardioplegica de bretschnaider vs. solución cristaloide por vía anterograda, sobre los niveles de lactato en seno coronario en pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica.

El fin de este estudio es determinar los beneficios que produce el uso de solución de Bretschneider en comparación con solución cristaloide sobre los niveles de lactato y los efectos indeseables en pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica. Estoy enterado(a) y se me ha explicado que este procedimiento no pone en riesgo la vida y que no tiene efecto adverso alguna. Su identidad será protegida y ocultada. Para proteger su identidad se le asignó un número que utilizaran para identificar sus datos, y usaran ese número en lugar de su nombre en las bases de datos. Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me han dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato.

Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

Nombre y firma del paciente, esposa (o), padre(s) o tutor(es) _____

Nombre _____

Dirección _____

Tipo de relación con el paciente y firma de Testigo 1 _____

Nombre _____

Dirección _____

Tipo de relación con el paciente y firma de Testigo 2 _____

Nombre y firma del médico tratante _____

Fecha _____

Si tiene preguntas o quiere hablar con alguien sobre este estudio de investigación puede comunicarse de 9:00 a 14:00 hrs., de lunes a viernes con el Dr., Carlos Riera Kinkel al teléfono 56276900 extensión 22185 en la oficina de jefatura de división de cirugía ubicada en el 4º piso del hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional SXXI del Instituto Mexicano del Seguro Social o las 24h del día con el médico residente de Cirugía Cardioracica Dr. Rutilio Daniel Jiménez Espinosa al celular 5528055856 o vía correo electrónico rudajies@hotmail.com

Comparación con el uso de solución cardioplegica de bretscheider vs. Solución cristaloide por vía anterograda, sobre los niveles de lactato en seno coronario en pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Número. _____
 Nombre: _____ Número de afiliación: _____

Edad: _____ Sexo: femenino _____ masculino
 _____ Peso: _____ Kg.

Talla _____ cm. SC _____

Factores de riesgo: _____

Diagnóstico de ingreso: _____

FEVI: _____%

Cirugía a realizar: _____

Número de BYPASS: _____

Tiempo de DCP: _____ min.

Tiempo de PAo: _____ min.

Cardioplejia: CUSTODIOL CRISTALOIDE

	Gasometría de seno coronario		Gasometría Sistémica	
	Prebomba	postbomba	prebomba	Postbomba
pH				
Hematocrito				
HCO3				
pCO2				
Saturación				
Glucosa				
Lactato				

Complicaciones.-

Observaciones:

Evolución.-

Cuadro 1
DESCRIPCION GENERAL DE LA POBLACION

	GRUPO 1 n=46 x (s)	GRUPO2 n=47 x(s)	P*
EDAD (años)	62 (8.6)	66 (7.45)	NS
PESO (Kg)	67 (11.8)	68 (9.9)	NS
TALLA (cm)	164 (6.9)	162 (9.9)	NS
GENERO ♀ f (%)	22 (48)	14 (30)	NS**

*t student

** Chi cuadrada

Cuadro 2
NUMEROS DE BYPASS REALIZADOS EN LOS
DIFERENTES GRUPOS

	GRUPO 1 n=46 f (%)	GRUPO2 n=47 f (%)	P
2	10 (22)	8 (17)	0.105
3	21(46)	20 (43)	0.081
4	6 (13)	18 (38)	0.025
RVM + VALV	9 (19.)	18 (8)	0.05
TOTAL	46 (100)	47(100)	

Pba Chi cuadrada

Cuadro 3
VALOR DE LACTATO EN SENO CORONARIO

	LACTATO SENO CORONARIO PREPINZAMIENTO X (S)	LACTATO SENO CORONARIO POSTPINZAMIENTO X (S)	P*
GRUPO 1 n=46 CRISTALOIDE	1.32 (.83)	4.90 (1.65)	0.001
GRUPO 2 n=47 CUSTODIOL	1.98 (.89)	3.5(1.40)	0.021
P**	0.001	0.021	

* t pareada

** t student

Cuadro 4
 PRESENCIA DE ARRITMIAS DE ACUERDO AL TIPO DE
 CARDIOPLEGIA

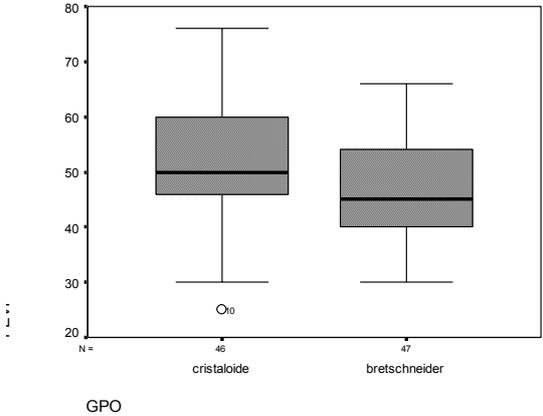
	GRUPO 1 CUSTODIOL n=46 f(%)	GRUPO2 CRISTALOIDE n=47 f(%)	P
CON ARRITMIAS	25 (53)	30 (65)	1.274
SIN ARRITMIAS	22(47)	16(35)	0.606
TOTAL	47(100)	46(100)	

Cuadro 5
 NUMERO DE DESCARGAS REQUERIDA

	GRUPO 1 CUSTODIOL n=46	GRUPO2 CRISTALOIDE n=47	RR
0-1	34	29	0.632
2 O MAS	13	17	1.245

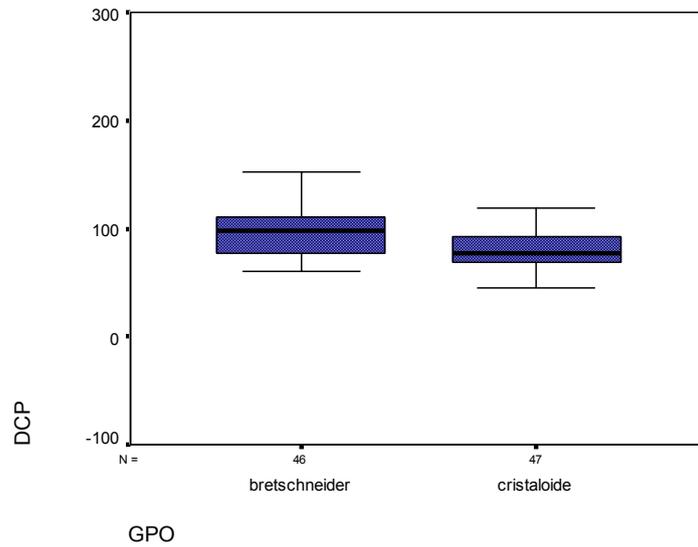
Grafica 1

Fracción de eyección



Gráfica 2

Tiempo de Derivación Cardiopulmonar



Grafica 3

Tiempo de Pinzamiento aórtico

