



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN 37 SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
UMAE HOSPITAL DE CARDIOLOGIA CMN SIGLO XXI**

## **TESIS**

**“PROTECCIÓN MIOCÁRDICA MEDIANTE CARDIOPLEJÍA GENÉRICA VS  
SOLUCIÓN HISTIDINA-TRIPTÓFANO-ALFACETOGLUTARATO EN PACIENTES  
SOMETIDOS A  
REVASCULARIZACIÓN MIOCÁRDICA EN EL HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA DE  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI “**

PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

## **CIRUGÍA CARDIOTORÁCICA**

PRESENTA:

**DR. ALEJANDRO NAVARRO VIDAÑA**

**TUTOR: DR. JORGE TIZOC OLVERA LOZANO**

ASESOR:

**DR. JUAN BETUEL IVEY-MIRANDA**

CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2024



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.

**“PROTECCIÓN MIOCÁRDICA MEDIANTE CARDIOPLEJÍA GENÉRICA VS SOLUCIÓN  
HISTIDINA-TRIPTÓFANO-ALFACETOGLUTARATO EN PACIENTES SOMETIDOS A  
REVASCULARIZACIÓN MIOCÁRDICA EN EL HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA DE  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI “**

---

**DR. GUILLERMO SATURNO CHIU**

Director General del Hospital de Cardiología Del Centro Médico Nacional “Siglo XXI” del IMSS

---

**DR ENRIQUE DÍAZ Y DÍAZ**

Director Médico del Hospital de Cardiología  
Del Centro Médico Nacional “Siglo XXI” del IMSS

---

**DR. EDUARDO ALMEIDA GUTIÉRREZ**

Jefe de División de Educación e Investigación en Salud del Hospital de Cardiología Del Centro Médico  
Nacional “Siglo XXI” del IMSS

---

**DRA. KARINA LUPERCIO MORA**

Jefe de División de Educación en Salud del Hospital de Cardiología Del Centro Médico Nacional “Siglo XXI”  
del IMSS

---

**DRA. DIANA ROMERO ZERTUCHE**

Jefe de División de Investigación en Salud del Hospital de Cardiología Del Centro Médico Nacional “Siglo XXI”  
del IMSS

---

**DR. JORGE OLVERA LOZANO**

Jefe de Departamento de Cirugía Cardíaca del Hospital de Cardiología Del Centro Médico Nacional “Siglo  
XXI” del IMSS

---

**DR. JUAN BETUEL IVEY-MIRANDA**

Médico de Base Adscrito al de Insuficiencia cardíaca y Trasplante de Corazón del Hospital de Cardiología Del  
Centro Médico Nacional “Siglo XXI” del IMSS

**Folio: F-2023-3604-073**

**Registro: R-2024-3604-001**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



### Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3604**.  
HOSPITAL DE CARDIOLOGIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS **17 CI 09 015 108**  
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 011 2018073**

FECHA **Viernes, 26 de enero de 2024**

**Maestro (a) JORGE TIZOC OLVERA LOZANO**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **PROTECCIÓN MIOCÁRDICA MEDIANTE CARDIOPLEJIA GENÉRICA O SOLUCIÓN HISTIDINA-TRIPTOFANO- ALFACETOGLUTARATO, EN PACIENTES SOMETIDOS A REVASCULARIZACIÓN MIOCÁRDICA, EN EL HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA CMN SXXI** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2024-3604-001

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

  
**Doctor (a) Guillermo Saturno Chiu**

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3604

Imprimir

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

## AGRADECIMIENTOS

A mis padres por las buenas bases y los principios...

A mi familia por el apoyo y la ayuda...

A mis maestros:

Dr. Jorge Olvera, Dr. Carlos Riera, Dr. Alberto Ramírez, Dr. Serafín Ramírez, Dr. Rutilio Jiménez, Dr. Jesús Saucedo, Dr. León Hernández, Dr. Daniel Munguía, Dr. Víctor Carmona, Dr. Filiberto Villanueva, Dra. Violeta Valencia, Dr. Erik Ortega, Dr. Alejandro Jiménez, Dr. Ledú Lara Dr. Gustavo Álvarez, Dr. Jorge Vásquez.

Por la paciencia y las buenas intenciones...

Al Dr. Juan Betuel Ivey-Miranda por la apoyo brindado en el análisis de datos de la presente tesis.

*...Infinitas gracias.*

## AUTORES

Tesista.

DR. ALEJANDRO NAVARRO VIDAÑA

Médico en curso de Especialidad en Cirugía Cardíaca

Hospital de Cardiología. Centro Médico Nacional Siglo XXI

Teléfono: 56276900 Extensión 22181

Correo electrónico: [alexnavi@msn.com](mailto:alexnavi@msn.com)

---

Tutor de tesis

DR. JORGE TIZOC OLVERA LOZANO

Jefe del servicio de Cirugía Cardioracica.

Hospital de cardiología. Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Matricula: 9403566      Teléfono 56276900 Extensión 22181.

Correo electrónico: [dr.jolver@gmail.com](mailto:dr.jolver@gmail.com)

Asesor de tema y asesor Metodológico de tesis

DR. JUAN BETUEL IVEY-MIRANDA

Médico Adscrito al Servicio de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante Cardíaco.

Hospital de cardiología. Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Matricula: 98376985      Teléfono 56276900 Extensión 22181.

Correo electrónico: [betuelmiranda@gmail.com](mailto:betuelmiranda@gmail.com)

---

## ÍNDICE

1. Resumen
2. Introducción
3. Antecedentes Científicos
4. Justificación
5. Pregunta de Investigación
6. Objetivos
  - 6.1 Objetivo General
  - 6.2 Objetivos Específicos
7. Hipótesis
  - 7.1 Hipótesis secundarias
8. Material y Métodos
  - 8.1 Diseño del estudio
  - 8.2 Selección de los pacientes y muestreo
  - 8.3 Descripción y definición de las variables
  - 8.4 Métodos estadísticos
9. Recursos y factibilidad
10. Consideraciones Éticas
11. Cronograma de Actividades
12. Resultados
13. Discusión
14. Conclusión
15. Anexos
  - 15.1 Hoja de recolección de datos
16. Bibliografía

## 1. RESUMEN

**Título:** Estudio observacional de protección miocárdica mediante cardioplejía genérica o solución histidina-triptófano-alfacetoglutarato en pacientes sometidos a revascularización miocárdica en el hospital de cardiología de centro médico nacional siglo XXI.

**Antecedentes:** Desde que inició la cirugía cardíaca con derivación cardiopulmonar (DCP), se han utilizado diferentes métodos de protección miocárdica para evitar el daño que ocasiona la misma DCP, y el procedimiento quirúrgico. La solución cardioplejía de Bretschneider, HTK (histidina-triptófano-ketoglutarato) o Custodiol® se considera atractiva en cirugía cardíaca y para preservación de órganos en trasplante, ya que se administra como única dosis ofreciendo una protección miocárdica durante un período de hasta tres horas, permitiendo la realización de procedimientos complejos sin interrupción. Existen varias maneras de administrar la cardioplejía una es en base a la vía de administración ya sea anterógrada o retrograda o combinada, de acuerdo con la temperatura de infusión tibia, normotermia e hipotérmica, y respecto al intervalo de infusión sea continua o intermitente o una sola dosis y hablando de cardioplejías cristaloides específicamente una clasificación que las divide en dos tipos; intracelular y extracelular.

El tipo intracelular son caracterizados por la ausencia o bajas concentraciones de sodio y calcio. El tipo extracelular contiene una concentración mayor de sodio, calcio y magnesio. Ambos tipos contienen bicarbonato como agente amortiguador del pH y están osmóticamente balanceados. Los ejemplos de cardioplejía intracelular es la solución HTK y un ejemplo de cardioplejía extracelular es la solución genérica. Mientras que la hipotermia y las soluciones ricas en potasio permanecen siendo la piedra angular de la protección miocárdica hoy en día, una variedad de técnicas cardioprotectores y soluciones son usadas que permite a los pacientes que se someten a una cirugía de corazón con excelentes resultados.

**Objetivo:** Observar en base a hallazgos clínicos y paraclínicos si existe diferencia entre cardioplejía genérica o solución HTK en la protección miocárdica de pacientes sometidos a cirugía de revascularización en el Hospital de Cardiología de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

**Material y métodos:** Previa autorización por el CLIES, se realizará un estudio transversal analítico retrospectivo. Se revisarán expedientes de pacientes operados de revascularización miocárdica en el Hospital de Cardiología en el periodo comprendido de enero 2022 a enero 2023, en donde se medirán distintas variables para valorar la protección miocárdica con cada solución de cardioplejía obtenidos del expediente clínico.

**Análisis estadístico:** Se utilizará estadística descriptiva, medias, desviación estándar, para variables con distribución semejante a la normal y rangos intercuartílicos, modas y mediana para muestras no paramétricas, para el análisis de variables nominales dicotómicas prueba de chi cuadrada y para variables continuas, t de student o U de Mann-Whitney de acuerdo a la distribución de los datos.

**Recursos e infraestructura:** En Hospital de Cardiología CMNSXXI, con recursos humanos y materiales propios del hospital.

**Experiencia del grupo:** Se cuenta con el personal capacitado en la realización de este tipo de estudios

**Tiempo de desarrollo:** 6 meses.

**Consideraciones éticas:** Estudio sin riesgo no requiere carta de consentimiento informado y se garantiza confidencialidad de los datos personales de los pacientes.



## 2. INTRODUCCIÓN.

### 3. Antecedentes Científicos

Desde que inició la cirugía cardíaca con derivación cardiopulmonar (DCP), se han utilizado diferentes métodos de protección miocárdica para evitar el daño que ocasiona la misma DCP, y el procedimiento quirúrgico. Las primeras operaciones intracardiacas fueron realizadas en normotermia, perfundiendo y con el corazón vacío y latiendo. Posteriormente se realizaron con perfusión continua, pero con hipotermia moderada (25-30°C) con fibrilación ventricular, entre algunos otros métodos, pero ninguno como la administración de cardioplejía que es una solución química para la detener el corazón en diástole, administrada intencionada y temporalmente para detener el corazón(1,2).

Con el advenimiento de la derivación cardiopulmonar, hubo una necesidad de refinar la técnica de protección del corazón mientras se crea un campo quiescente y libre de sangre. Uno de los primeros métodos para detener el corazón y reiniciar su contracción se lograba mediante la inyección de citrato de potasio en la raíz aórtica podría ser a temperatura normal o hipotermia. Sin embargo, la evidencia científica y la experiencia clínica demostraron que la isquemia a normotermia está asociado con acidosis metabólica, hipotensión y gasto cardíaco disminuido. Bretschneider publicó el principio de detener el corazón con una solución baja en potasio, sin calcio. Hearse y colegas estudiaron varios componentes de las soluciones de cardioplejia que los llevaron al desarrollo de la solución de St. Thomas. los componentes de esta solución cristaloides fue basada en solución Hartman con concentraciones normales de sodio y calcio con la adición cloruro de potasio (16mmol/L) y cloruro de magnesio (16mmol/L) para detener el corazón instantáneamente.(2)

La DCP fue demostrada por primera vez por Gibbon en 1954 como mecanismo para prevenir la isquemia de órganos principales durante la asistolia. Sin embargo, la protección no era sostenible durante la duración de los casos de corrección cardíaca complejas, con una mortalidad intrahospitalaria postoperatoria del 65%. El examen cardíaco post mortem reveló una contracción miocárdica irreversible por acoplamiento actina-miosina mediado por ATP con fallo del desacoplamiento actina-miosina debido a la ATP. Se pensó que este bajo nivel de éxito estaba asociado con la alta concentración de citrato que conduce a la quelación del magnesio y el calcio. Por lo cual varios grupos alrededor del mundo en el tiempo se han dedicado a la busca de la solución de cardioplejía ideal o que permita una buena protección miocárdica con adecuada vuelta a latir cuando se despince la aorta.(2)

Durante la derivación cardiopulmonar (CEC), el corazón se detiene y se protege con soluciones para la cardioplejía. Este período se asocia con la privación de oxígeno; el corazón es isquémico durante la CEC. El corazón se reperfunde al final de la CEC y la acción cardíaca continúa.<sup>3</sup> Sin embargo, la CEC puede conducir a daño miocárdico adicional causado por la reperfusión global y la muerte celular a través de la inducción de la autofagia miocárdica y la apoptosis.(3)

Se cree que la autofagia desempeña un papel absoluto en el tejido cardíaco durante la isquemia/reperfusión. Mientras que la inducción de la autofagia en los cardiomiocitos durante la isquemia tiene un efecto protector, se cree que la autofagia inducida durante la

reperfusión conduce a la muerte de los cardiomiocitos. En condiciones normales, el estrés metabólico normalmente estimula la apoptosis. Sin embargo, en las células donde el mecanismo de apoptosis está alterado, la célula continúa viviendo en condiciones hipóxicas. La supervivencia de estas células se debe a la autofagia, pero cuando se suprimen la apoptosis y la autofagia, la viabilidad celular falla y muere.(4,5)

La autofagia se produce en los niveles basales, pero puede ser inducida aún más por el estrés, como la hipoxia y el agotamiento de nutrientes(4,5)

La solución cardioplejía de Bretschneider, HTK (histidina-triptófano-ketoglutarato) o Custodiol® se considera atractiva en cirugía cardíaca y para preservación de órganos en trasplante, ya que se administra como única dosis ofreciendo una protección miocárdica durante un período de hasta tres horas, permitiendo la realización de procedimientos complejos sin interrupción. Descrita por Bretschneider en 1970, fue clasificada como una cardioplejía cristalóide e intracelular debido a su bajo contenido en sodio y calcio. El mecanismo de actuación es diferente al de las cardiopléjicas extracelulares, ya que induce la parada cardíaca causando una hiperpolarización de la membrana del miocito.(6)

Esta afirmación se basa en la administración de una sola dosis de HTK en comparación con otras cardiopléjicas multidosis, lo que ahorra tiempo en el ajuste del equipo durante la re-administración de la cardioplejía, permitiendo un mayor tiempo para operar y, por tanto, una menor duración de la DCP. Otros beneficios incluyen una menor concentración de sodio, calcio y potasio en comparación con otras cardioplejías con parada cardíaca derivada de la privación de sodio. Por último, se cree que la histidina ayuda a la amortiguación, el manitol y el triptófano a mejorar la estabilidad de la membrana, y el cetoglutarato a la producción de ATP durante la reperfusión(7–9).

La cardioplejía del Nido es una cardioplejía basada en cristalóides, desarrollada por Pedro del Nido y sus colegas de la Universidad de Pittsburgh a principios de la década de 1990, que se ha utilizado para el miocardio inmaduro en cirugía neonatal y pediátrica a corazón abierto. También ayuda a eliminar los radicales libres, preserva la energía de alta fosfato, proporciona una rápida parada despolarizada y tiene efecto antiarrítmico. (10–15)

La cardioplejía de Saint Thomas, utilizada clínicamente por primera vez en 1976, fue creada a mediados de los años setenta por Hearse y asociados. Thomas Hospital Solution II en 1981, ha sido una cardioplejía cristalóide popular y bien establecida. Sin embargo, debe administrarse repetidamente cada 20-30 minutos durante la cirugía. El resultado postoperatorio se ve afectado negativamente por la acidosis miocárdica entre las dosis (6). Los investigadores han descrito el uso de cardioplejía no cristalóide en corazones de adultos y han obtenido buenos resultados con una dosis única o intervalos más largos entre las dosis y un menor tiempo de pinzamiento aórtico, una disminución de la hemorragia postoperatoria, de la tasa de transfusión, de la duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos y en el hospital y de la mortalidad.(16)

La cardioplejía cristalóide ofrece una protección miocárdica excelente, con tasas de infarto perioperatorio < 4% y de mortalidad perioperatoria < 2%. Se trata de una cardioplejía extracelular e induce una parada cardíaca en diástole por despolarización de la membrana.(17–20)

El daño miocárdico tras una inadecuada protección miocárdica intraoperatoria se asocia a morbimortalidad perioperatoria. Los componentes ideales de las soluciones cardiopléjicas se encuentran en constante debate. Las variantes históricas de cardioplejía principales han sido la solución Bretschneider(21), que consistía primariamente de sodio, magnesio y procaína; la solución Saint Thomas, consistente en potasio, magnesio y procaína añadida a Ringer, y las soluciones ricas en potasio que no contenían ni magnesio ni procaína. Otra es la variante cardioplejía hemática rica en potasio, que se basa en la sangre como vehículo de reparto por su capacidad de buffer y oxigenación. (16,22,23)

Existen varias maneras de administrar las cardioplejía una es en base a la vía de administración ya sea anterógrada o retrograda o combinada, de acuerdo con la temperatura de infusión tibia, normotermia e hipotérmica, y respecto al intervalo de infusión sea continua o intermitente o una sola dosis y hablando de cardioplejías cristaloides específicamente una clasificación que las divide en dos tipos; intracelular y extracelular(24).

El tipo intracelular son caracterizados por la ausencia o bajas concentraciones de sodio y calcio. El tipo extracelular contiene una concentración mayor de sodio, calcio y magnesio. Ambos tipos contienen bicarbonato como agente amortiguador del ph y están osmóticamente balanceados. Los ejemplos de cardioplejía intracelular es la solución HTK y un ejemplo de cardioplejía extracelular es la solución genérica.(25,26)

Con la ayuda de los descubrimientos en los efectos de la hipotermia en el cuerpo, al disminuir el metabolismo basal y por tanto el consumo de oxígeno, aproximadamente 5% de reducción de consumo de oxígeno por grado centígrado bajo de temperatura. La aplicación de la hipotermia puede ser ligera (34°C y 32°C), moderada (entre 28 y 32°C), profunda (< 28°C) e inclusive inducir parada circulatoria (< 20°C)(27,28). El enfriamiento se realiza a través de una máquina de hipotermia, que controla automáticamente la temperatura deseada del agua circulante en su interior, y que tiene un circuito de entrada y salida, con dos mangueras, dirigida a una manta térmica colocada por debajo del cuerpo del paciente, para establecer la recirculación del agua fría o caliente, y que a su vez presenta otra derivación conectada a un circuito de manguera, que se une a la entrada y salida del intercambiador de calor, localizado en la parte inferior del oxigenador, que permite el enfriamiento o calentamiento de la sangre del paciente, mientras circula a través del circuito extracorpóreo.(29)

Mientras que la hipotermia y las soluciones ricas en potasio permanecen siendo la piedra angular de la protección miocárdica hoy en día, una variedad de técnicas cardioprotectores y soluciones son usadas que permite a los pacientes que se someten a una cirugía de corazón con excelentes resultados a los 30 días después de la cirugía. La protección miocárdica del corazón adulto es una tarea difícil durante la cirugía cardíaca. Ha sido objeto de investigación clínica durante muchas décadas, pero el debate en torno a la estrategia cardioprotectora definitiva y la búsqueda de la solución cardioplejía ideal sigue abierto.

Por otra parte, teniendo en consideración que no existe un estudio que demuestre superioridad de alguna de las soluciones cardioplégicas, se plantea la necesidad de este estudio piloto para determinar la necesidad de un ensayo clínico controlado y tener la posibilidad de realizar el cálculo de tamaño de muestra en base al poder del presente, o en su defecto, si se requiere un diseño distinto, como sería un estudio de no superioridad o, incluso, uno de costo – beneficio.(25,30).

Como último dato, es necesario mencionar que el costo de la solución HTK (Custodiol®), es más de 3000% más cara que la solución cardioplégica genérica.

#### **4. Justificación**

La protección miocárdica en la sala de quirófano se refiere a las estrategias y métodos usados para atenuar o prevenir la disfunción ventricular postisquémica. La patofisiología se refiere a la lesión por isquemia-reperfusión, después de una cirugía manifestada como bajo gasto cardíaco, hipotensión y la necesidad de soporte inotrópico y últimamente soporte mecánico circulatorio.

Considerando la importancia de la reducción de las complicaciones asociadas con la cirugía de corazón, la protección miocárdica es fundamental, incluyendo el impacto significativo en la utilización de recursos y, en general, en los costos de la cirugía.

#### **5. Pregunta de Investigación**

¿Existe diferencia entre cardioplejía genérica vs solución HTK en la protección miocárdica de los pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica en el Hospital de Cardiología de Centro Médico Nacional Siglo XXI?

## 6. Objetivos

### 6.1 Objetivo General

- Observar en base a hallazgos clínicos y paraclínicos si existe diferencia entre cardioplejía genérica o solución HTK en la protección miocárdica de pacientes sometidos a cirugía de revascularización en el Hospital de Cardiología de Centro Médico Nacional Siglo XXI

### 6.2 Objetivos Secundarios

- Comparar el ritmo al despinzar durante la cirugía de revascularización, en un grupo de paciente manejados con solución de cardioplejía genérica contra un grupo de pacientes con administración de cardioplejía HTK.
- Comparar el requerimiento de inotrópicos para salir de DCP en un grupo de paciente manejados con cardioplejía genérica y un grupo con solución HTK, durante la cirugía de revascularización miocárdica.
- Comparar el hematocrito pre DCP y post DCP en paciente operados de revascularización miocárdica manejados con solución de cardioplejía genérica o con solución HTK.
- Comparar la necesidad de transfusión de hemoderivados en el trans quirúrgico de revascularización miocárdica, en un grupo manejado con cardioplejía genérica y un grupo con solución HTK.
- Comparar la incidencia de infarto tipo V durante postoperatorio inmediato de revascularización miocárdica, en un grupo de pacientes manejados con cardioplejía genérica y un grupo con solución HTK.
- Comparar la mortalidad perioperatoria en pacientes operados de revascularización miocárdica manejados con solución de cardioplejía genérica o solución HTK.

## 7 Hipótesis:

- La solución HTK ofrece una mayor protección miocárdica respecto a la solución genérica como cardioplejía en cirugía cardíaca.

### 7.1 Hipótesis Secundarias

- El ritmo al despinzar se mantiene similar al previo en paciente manejados con solución de cardioplejía HTK contra un grupo de pacientes con administración de cardioplejía genérica durante la cirugía de revascularización miocárdica.
- El requerimiento de inotrópicos para salir de DCP es menor en paciente manejados con solución de cardioplejía HTK contra un grupo de pacientes con administración de cardioplejía genérica, durante la cirugía de revascularización miocárdica.
- La diferencia entre el hematocrito pre DCP y post DCP es mayor en paciente manejados con solución de cardioplejía HTK contra un grupo de pacientes con administración de cardioplejía genérica, durante la cirugía de revascularización miocárdica.
- La incidencia de infarto tipo V durante las primeras horas del postoperatorio es menor en paciente manejados con solución de cardioplejía HTK contra un grupo de pacientes con administración de cardioplejía genérica, durante la cirugía de revascularización miocárdica.
- La necesidad de transfusiones sanguíneas durante el trans y postoperatorio inmediato de revascularización miocárdica es menor en el grupo de pacientes manejados con cardioplejía genérica que en el grupo con solución HTK.
- La mortalidad perioperatoria es menor en paciente manejados con solución de cardioplejía HTK contra el grupo de pacientes con administración de cardioplejía genérica, durante la cirugía de revascularización miocárdica.

## **8. Material y Métodos**

### **8.1. Diseño del estudio**

- Transversal analítico retrospectivo.

### **8.2 Selección de pacientes y muestreo**

Se revisarán expediente de pacientes operados de revascularización miocárdica en el Hospital de Cardiología en el periodo comprendido de enero 2022 a enero 2023.

Muestreo no probabilístico de casos consecutivos que cumplan los criterios de inclusión.

Se incluirán todos los pacientes operados de revascularización miocárdica de enero 2022 a enero del 2023.

#### Criterios de Inclusión

- Edad mayores 18 años
- Ritmo sinusal preoperatorio
- Cirugía electiva

#### Criterios de exclusión

- Datos incompletos en expedientes clínicos.

#### Criterios de no inclusión

- Infarto agudo al miocardio reciente (menor 30 días).
- Pacientes a quienes se realice procedimiento quirúrgico concomitante
- Angina inestable con cambios electrocardiográficos dentro de las 24 horas previas a cirugía.
- Cirugía cardiaca previa



### 8.3. Descripción y definición de las variables

#### VARIABLES DEMOGRÁFICAS

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de Variable	Unidad de medición
Genero	Identidad sexual de los seres vivos, la distinción que se hace entre Femenino y Masculino	Femenino y masculino	Dicotómica	Femenino Masculino
Edad	Tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento hasta el momento de su intervención, medido en años	Número de años cumplidos al presente	Cuantitativa	Años
Diabetes Mellitus	Alteración en el metabolismo de los carbohidratos que provoca elevación en los niveles de glucosa en sangre	Controlada, descontrolada, acorde con los criterios establecidos por la ADA, no presenta	Dicotómica	Si No
Hipertensión Arterial Sistémica	Enfermedad caracterizada por aumento en las resistencias vasculares periféricas arteriales, por lo tanto, de sus cifras tensionales arteriales	Que el paciente cuente con el antecedente de padecer hipertensión arterial sistémica.	Dicotómica	Si No
Dislipidemia	La dislipidemia es la elevación de las concentraciones plasmáticas de colesterol, triglicéridos o ambos, o una disminución del nivel de colesterol asociado a HDL-C que contribuyen al desarrollo de aterosclerosis.	Presencia de colesterol o triacilglicerolos por encima de los rangos normales	Dicotómica	Si No
Tabaquismo	El tabaquismo es la adicción al consumo de tabaco. El consumo habitual de tabaco produce diferentes enfermedades, como	Antecedente interrogado del habito tabáquico	Dicotómica	Si No

	cáncer, cardiovasculares y respiratorias.			
Obesidad	Es una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud.	Presencia de un índice de masa corporal mayor de 30 kg/m <sup>2</sup>	Dicotómica	Si No

### Variable Independiente: Tipo de cardioplejía

Cardioplejía genérica	solución preservadora del corazón además de ejercer efecto de parada cardiaca en diástole. Tipo cristaloides extracelular, hecha de manera artesanal en nuestro hospital; a base de sol hartman de 1000ml, kcl 35 mEq, mg 1 gr, bicarbonato 2 ámpulas, manitol 20 ml, hidrocortisona 100 mg, lidocaína 150 mg	Solución utilizada para protección miocárdica elaborada de manera artesanal en nuestro hospital.	Cualitativa nominal	Cardioplejía genérica
Cardioplejía HTK	Solución preservadora de corazón además de ejercer efecto de parada cardiaca en diástole. Tipo cristaloides intracelular, elaborada por una marca comercial bajo el nombre de Custodiol, que incluye histidina, triptófano, cetoglutarato.	Solución de protección miocárdica de marca comercial Custodiol	Cualitativa nominal	Cardioplejía HTK

**Variable dependiente: Protección miocárdica, explicada en términos de:**

Ritmo al despinzar	Alteraciones en la actividad eléctrica del corazón al momento de despinzar la aorta.	Variación en la regularidad de la frecuencia o en el origen del estímulo contráctil, respecto al preoperatorio, determinadas al despinzar aorta mediante observación directa y registro electrocardiográfico	Cualitativa categórica	Sinusal, Fibrilación ventricular, bloqueo AV
Requerimiento de inotrópicos	Considera la necesidad de apoyo mediante aminas simpaticomiméticas para que el corazón reinicie su función como bomba al discontinuar la derivación cardiopulmonar y mantenga un gasto adecuado, el tipo de inotrópico.	Se registra el tipo de inotrópico utilizado o el no requerimiento del mismo para discontinuar la DCP.	Cualitativa categórica	Norepinefrina Dobutamina Vasopresina Milrinona Adrenalina
Infarto tipo V	Desequilibrio entre el aporte de oxígeno y el consumo en el miocardio después de una cirugía de revascularización miocárdica	Se establece el diagnóstico mediante cambios en el electrocardiograma, elevación de troponinas y alteraciones en la movilidad mediante el ecocardiograma	Nominal Dicotómica	Si no
Mortalidad perioperatoria	Tasa de muertes producidas en una población durante un tiempo dado, en general o por una causa determinada.	Mortalidad en las primeras horas después de cirugía de revascularización miocárdica	Cuantitativa continua	Porcentaje

**Variable dependiente: hemodilución, comprendida por:**

Hematocrito pre DCP y post DCP	Porcentaje de glóbulos rojos en la sangre. Se expresa como un porcentaje	Porcentaje de glóbulos rojos en la sangre y se hace la medición al empezar la DCP y al finalizar la misma	Cuantitativa continua	porcentaje
Transfusión	Administración intravenosa de derivados sanguíneos durante el perioperatorio.	Cantidad de concentrados eritrocitarios, durante el perioperatorio.	Cuantitativa discontinua	Número de concentrados

**Variables de confusión:**

Tiempo total de derivación extracorpórea	Tiempo transcurrido desde la entrada a circulación extracorpórea y la salida de la misma	Tiempo total de derivación circulatoria para mantener paradas y vacías las cavidades cardíacas sin dejar de perfundir el resto del organismo.	Numérica continua	Minutos
Tiempo de pinzado aórtico	Tiempo transcurrido desde que el cirujano coloca la pinza aortica hasta que la retira.	Procedimiento quirúrgico en el cual se aísla al corazón de la circulación sistémica mediante el uso de una pinza vascular.	Numérica continua	Minutos

#### **8.4 Tamaño de la muestra**

No hay estudios de referencia para el cálculo de tamaño de muestra, se tomará esta serie como estudio piloto para un cálculo posterior, o, incluso, para un diseño de estudio diferente

#### **8.5. Métodos estadísticos**

##### **3.5.1 Plan de Análisis.**

Se utilizará estadística descriptiva, medias, desviación estándar, para variables con distribución semejante a la normal y rangos intercuartílicos, modas y mediana para muestras no paramétricas y tablas de 2x2 para variables dicotómicas. Análisis mediante Chi cuadrada para muestras nominales dicotómicas y t de Student o U de Mann Whitney de acuerdo a la distribución de variables cuantitativas.

Las variables confusoras serán tratadas con análisis de regresión logística o lineal de acuerdo con el tipo de variable dependiente, para determinar su influencia.

#### **8.6. Descripción del estudio**

Se revisarán expedientes de los pacientes operados de cirugía de revascularización en el periodo descrito y que cumplan los criterios de selección, se obtendrán los datos relevantes y se realizará el análisis correspondiente

### **9. RECURSOS PARA EL ESTUDIO**

Se cuenta con el personal capacitado en la realización de este tipo de estudios y no se requiere ninguno gasto ni infraestructuras adicionales más allá de los que aporta la unidad por lo que no se necesita de financiamiento.

## 10. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio se realizará de acuerdo con los lineamientos éticos de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, junio 1964, por la 29a Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, octubre de 1975. Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002. Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Corea 2008 y a lo establecido en el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud en sus artículos 17, 100 y 101.

Toda la información se manejará respetando el anonimato y en forma confidencial del participante, así como apegados a los principios de no maleficencia, autonomía y justicia. Acorde con lo contenido en el artículo 17 de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, en el inciso I se considera como investigación sin riesgo ya que emplea técnicas de investigación documental de carácter retrospectivo.

Estudio sin riesgo por lo que no se requiere carta de consentimiento informado ya que se trata con expedientes clínicos y se resguardara la identidad del paciente. Las hojas de recolección de datos de identificará con un número y los datos de los pacientes correspondientes a cada número serán resguardados por los investigadores solo para el caso de requerir alguna revisión posterior.

## 11. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

<b>ACTIVIDADES 2023</b>	<b>Oct</b>	<b>Nov</b>	<b>Dic</b>	<b>Ene</b>	<b>Feb</b>	<b>Mzo</b>
1 Envío y aprobación por CLIES	XX	XX	XX	XX		
2 Recolección de Datos					XX	
3 Análisis estadístico de datos						XX
4 Elaboración del trabajo						XX
5 Presentación del trabajo						XX

## 12. RESULTADOS

Se incluyeron un total de 78 pacientes. Las características basales de la población se describen en la tabla 1. En resumen, se encontraron 15 pacientes tratados con cardioplejía genérica y 63 pacientes con Custodiol. Hombres (86.6%) y mujeres (13.3%) en el grupo de cardioplejía genérica y hombres (82.5%) y mujeres (17.4%) en el grupo de cardioplejía Custodiol fueron iguales en ambos grupos. La edad media fue de  $64.7 \pm 8.5$ .

**Tabla 1. Características basales**

Variable	N=78
Edad	64.7 ± 8.5
Género masculino	65 (83%)
Género femenino	13 (16%)
Hipertensión arterial	61 (78%)
Diabetes Mellitus tipo 2	40 (51%)
Dislipidemia	69 (88%)
Tabaquismo	46 (59%)
Obesidad	9 (11.5%)
Numero de vasos revascularizados	2.8 ± 0.67
Calidad de los vasos (buena, regular, mala)	30 (38%) / 20 (25.6%) / 28 (36%)
Cardioplejía tipo genérica	15 (19.2%)
Cardioplejía tipo Custodiol	63 (80.7%)
Volumen de cardioplejía	1527 ± 494.42 ml
Numero de dosis cardioplejía (1,2)	68 (87%) / 10 (12.8%)
Ritmo al despinzar (sinusal, FV, BAV)	52 (66.6%) / 17 (21.7%) / 9 (11.5%)
Aminas utilizadas:	
Norepinefrina	75 (96%)
Dobutamina	50 (64%)
Vasopresina	7 (8.97%)
Milrrinona	3 (3.85%)
Dopamina	2 (2.56%)
Levosimendán	4 (5.1%)
Nitroglicerina	1 (1%)
Balón de contrapulsación aórtico	1 (1%)
Cambios en el EKG respecto al previo (ninguno / BAV / elevación segmento ST).	73 (93.5%) / 2(2.5%) / 3 (3.85)
Hematocrito antes DCP	40.6 (5.1)
Hematocrito después DCP	30.7 (4.3%)
Infarto tipo V	3 (3.8%)
Mortalidad a 30 días	0 (0%)
Tiempos:	
Cirugía	313.6 ± 69.2 min

DCP	110.5 ± 31.9 min
PAO	65.4 ± 19.29 min
Numero de paquetes globulares	0.67 ± 0.86

Respecto a los grupos, 15 pacientes recibieron cardioplejía casera (19%) y 63 pacientes recibieron custodiol (81%). La comparación entre los grupos se describe en la tabla 2. En general, las variables demográficas fueron similares entre grupos, a excepción a una tendencia a mayor porcentaje de tabaquismo en pacientes con cardioplejía casera ( $p=0.084$ ). En relación con la cirugía, los pacientes con custodiol tuvieron significativamente más vasos revascularizados ( $p=0.037$ ) que puede explicarse por el azar y/o por el tamaño de muestra del grupo de cardioplejía casera. La principal diferencia fue el volumen de Custodiol que fue más del doble con Custodiol en comparación con la cardioplejía casera ( $p<0.001$ ). Sin embargo, el porcentaje de pacientes que recibieron 2 dosis fue mayor en la cardioplejía casera ( $p=0.003$ ). No hubo diferencias en el manejo de inotrópicos o vasopresores. Respecto a los desenlaces, nuestro estudio tuvo un poder limitado debido a que solamente hubo 3 casos de infarto tipo V, y no hubo ningún evento de mortalidad a 30 días. Específicamente, el infarto tipo V ocurrió en 13.3% de los pacientes con cardioplejía casera, y en 1.6% de pacientes con custodiol. Analizando estos datos con regresión logística, el uso de cardioplejía casera se asoció (aunque sin significancia estadística) a 9.5 veces el riesgo de tener un infarto tipo V en comparación con custodiol (odds ratio 9.5, intervalo de confianza al 95% 0.80 – 113.2  $p=0.07$ ). Sin embargo, estos datos deben interpretarse con cautela pues como se describió anteriormente solo hubo 3 desenlaces. Por este motivo, no se realizó regresión logística multivariada.

**Tabla 2. Comparación entre grupos.**

Variable	Casera N=15	Custodiol N=63	P
Edad	67.4 ± 7.6	64.0 ± 8.7	0.17
Género Masculino	13 (86.6%)	52 (82.5%)	1.00
Género femenino	2 (13.3%)	11 (17.4%)	1.00
Hipertensión arterial	13 (86.6%)	48 (76.1%)	0.50
Diabetes Mellitus tipo 2	9 (60%)	31(49.2%)	0.56
Dislipidemia	14 (93.3%)	55(87.3%)	1.00
Tabaquismo	12 (80%)	34 (53.9%)	0.08
Obesidad	1 (6.6%)	8 (12.7%)	1.00



Numero de vasos revascularizados	2.53 ± 0.74	2.93 ± 0.64	0.03
Calidad de los vasos (buena, regular, mala)	8 (53.3%) / 2 (13.3%) / 5 (33.3%)	20 (31.7%) / 18 (28.5%) / 25 (39.6%)	0.27
Volumen de cardioplejía	785.33 ± 203.21 ml	1704.76 ± 359.3 ml	0.00
Numero de dosis cardioplejía (1 / 2)	9 (60%) / 6 (40%)	59 (93.6%) / 4 (6.3%)	0.003
Ritmo al despinzar (sinusal, FV, BAV)	9 (60%) / 5 (33.3%) / 1 (6.6%)	43 (68.2%) / 12 (19%) / 8 (12.7%)	0.50
Aminas utilizadas:			
Norepinefrina	13 (86.7%)	62 (98.4%)	0.09
Dobutamina	12 (80%)	38 (60.3%)	0.23
Vasopresina	2 (13.3%)	5 (7.94%)	0.61
Milrrinona	1 (6.67%)	2 (3.17%)	0.47
Dopamina	1 (6.67%)	1 (1.59%)	0.35
Levosimendán	0 (0%)	4 (6.35%)	1.00
Nitroglicerina	0 (0%)	1 (1.59%)	1.00
Balón de contrapulsación aórtico	0 (0%)	1 (1.59%)	1.00
Cambios en el EKG respecto al previo (no/ BAV / elevación segmento ST).	14 (93.3%) / 0 (0%) / 1 (6.6%)	59 (93.5%) / 2 (3.17%) / 2 (3.17%)	0.66
Hematocrito antes DCP	40.86 ± 6.5 %	40.55 ± 4.85 %	0.83
Hematocrito después DCP	30.8 ± 3.6 %	30.7 ± 4.52 %	0.97
Tiempos:			
Cirugía	295.86 ± 55.05 min	317.8 ± 71.9 min	0.21
DCP	102.13 ± 41.48 min	112.6 ± 29.2 min	0.25
PAO	62.3 ± 29.76 min	66.09 ± 16.1 min	0.52
Numero de paquetes globulares	0.53 ± 0.74	0.714 ± 0.88	0.46
Infarto tipo V	2 (13.3%)	1 (1.59%)	0.09
Mortalidad a 30 días	0 (0%)	0 (0%)	---

Comparar el ritmo al despinzar durante la cirugía de revascularización, en un grupo de paciente manejados con solución de cardioplejía genérica contra un grupo de pacientes con administración de cardioplejía HTK.

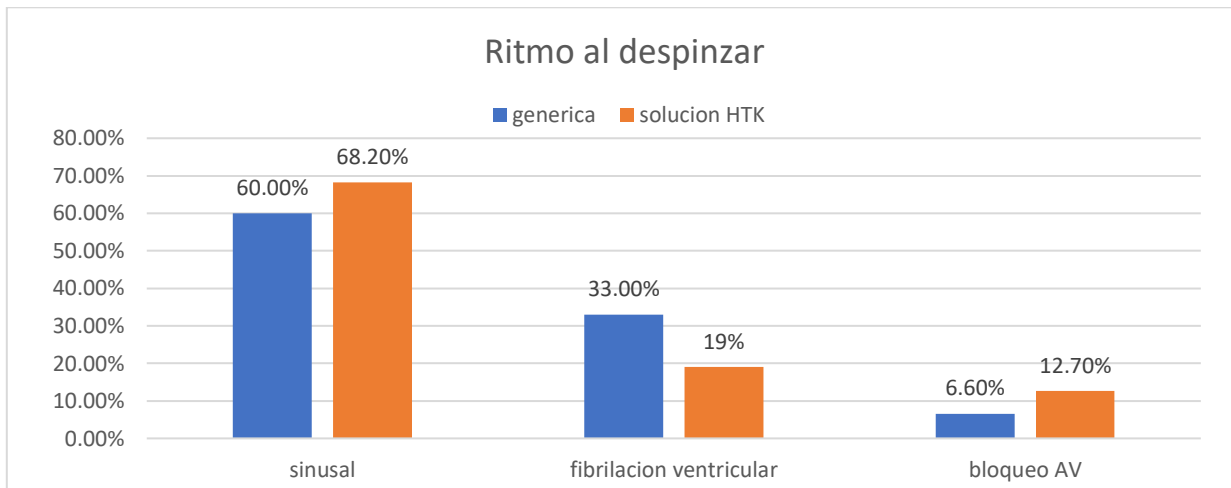


Ilustración 1 en donde se muestra el ritmo al despinzado mas común fue el sinusal con 60% de los pacientes con cardioplejía fenerica y 68.2% en paciente con custodiol, se debe a una buena protección miocárdica, con una  $p=0.50$ . los pacientes con fibrilación ventricular fueron el 33% con genérica y 19% con custodiol. Con bloqueo AV 6.6% en genérica y 12.7% en custodiol. Datos tomados de la tabla 2.

Comparar el requerimiento de inotrópicos para salir de DCP en un grupo de paciente manejados con cardioplejía genérica y un grupo con solución HTK, durante la cirugía de revascularización miocárdica.

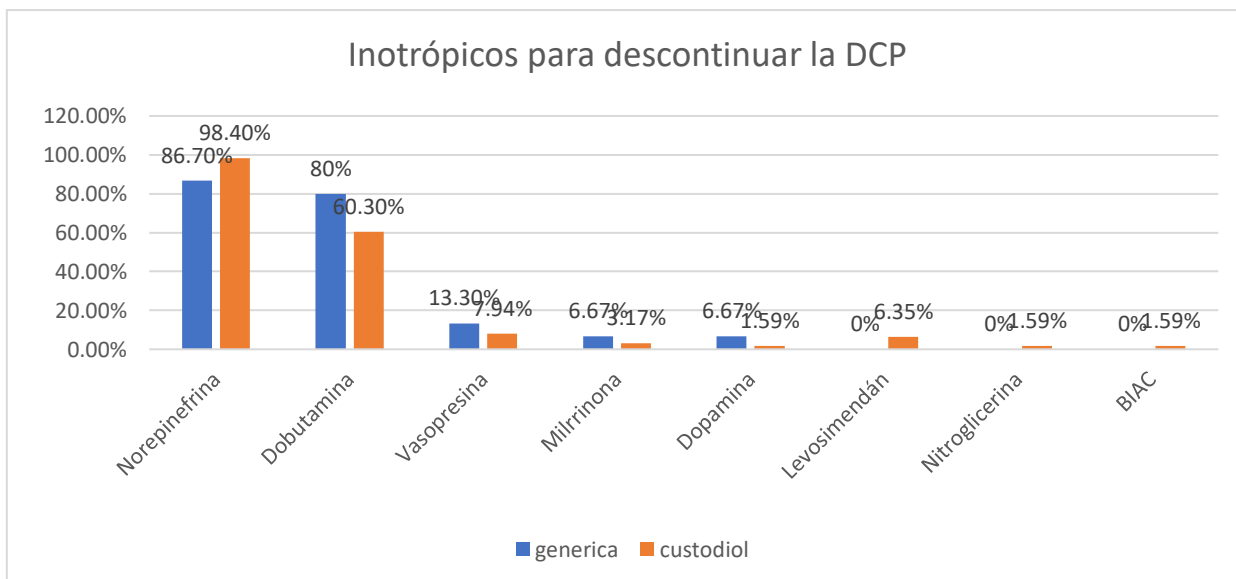


Ilustración 2 se muestra los inotrópicos para salir de DCP los mas comunes fueron norepinefrina 86.7% en genérica y 98.4% de custodiol y dobutamina con 80% en genérica y 60.3% en custodiol, lo que indica cierta predilección por estas aminas debido al tipo de procedimiento. Mientras que Vasopresina esta en 13.3% con genérica y 7.94% con custodiol, milirrinona en 6.67% con genérica y 3.17% con custodiol, dopanima 6.67 en genérica y 1.59 con custodiol, levosimendán

0% en generica y 6.35%, nitroglicerina 0% en generica y 1.59% en custodiol, y por ultimo se considero el Balón intraaórtico de contrapulsación por método de ayuda para salida de DCP siendo 0% en generica y 1.59% en custodiol. Datos tomados de tabla 2.

Comparar el hematocrito pre DCP y post DCP en paciente operados de revascularización miocárdica manejados con solución de cardioplejía genérica o con solución HTK

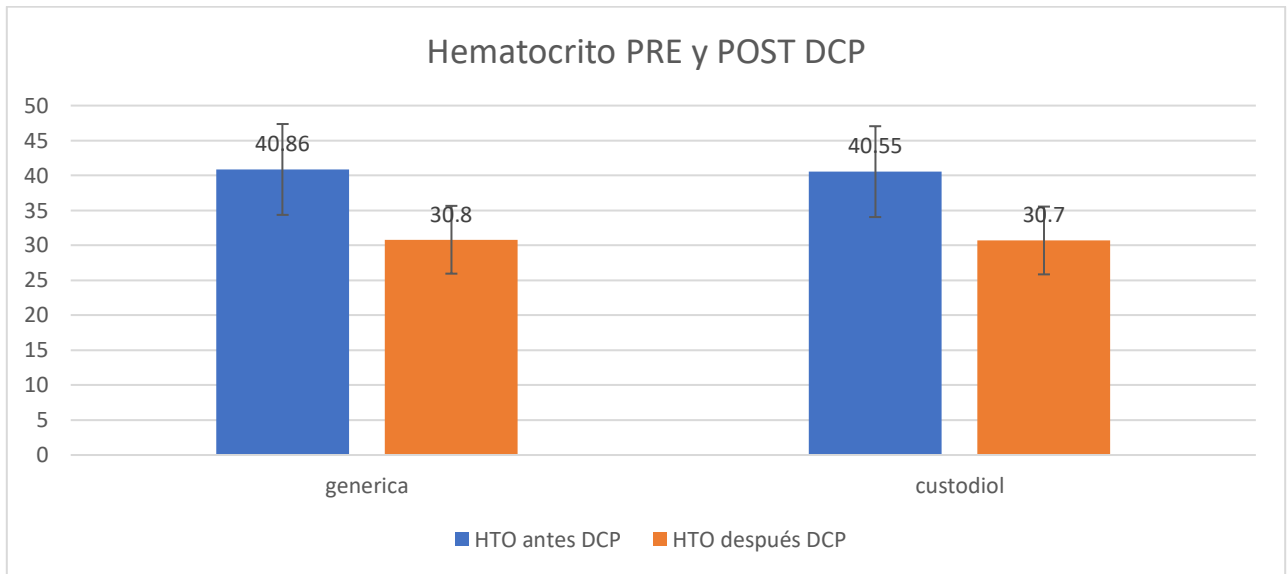


Ilustración 3 se muestra el hematocrito antes y después de la DCP, siendo en cardioplejía genérica 40.86% y custodiol 40.55% antes de la derivación y después con 30.8% en generica y 30.7% en custodiol 30.7 con un  $p=0.83$  para el pre y  $p=0.97$  para el post, lo que indica que los grupos fueron similares y no hubo diferencia en cuanto a la cardioplejía utilizada. Datos tomados de tabla 2.

Comparar la necesidad de transfusión de hemoderivados en el trans quirúrgico de revascularización miocárdica, en un grupo manejado con cardioplejía genérica y un grupo con solución HTK.

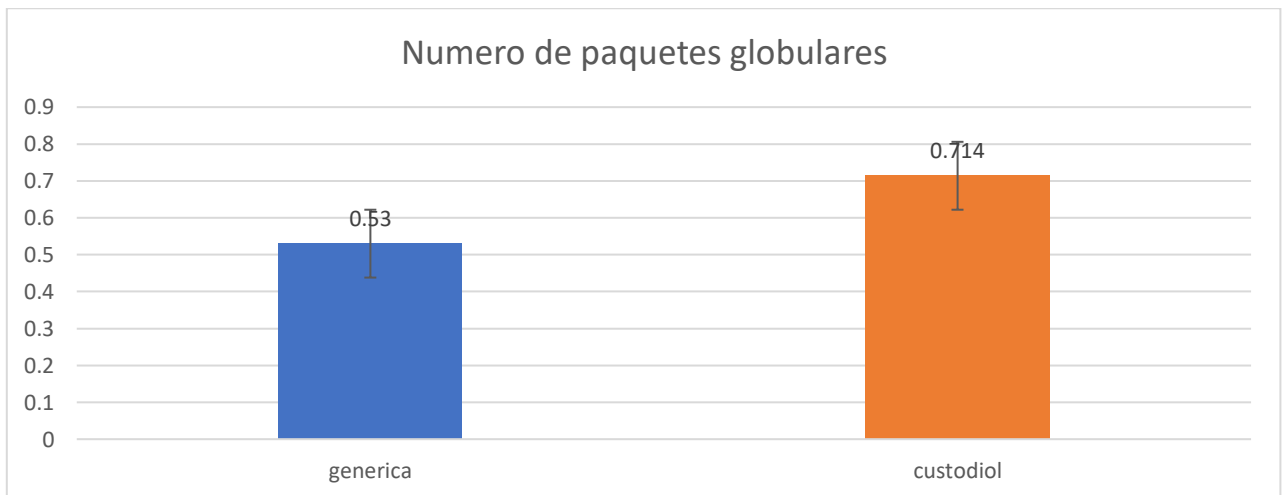
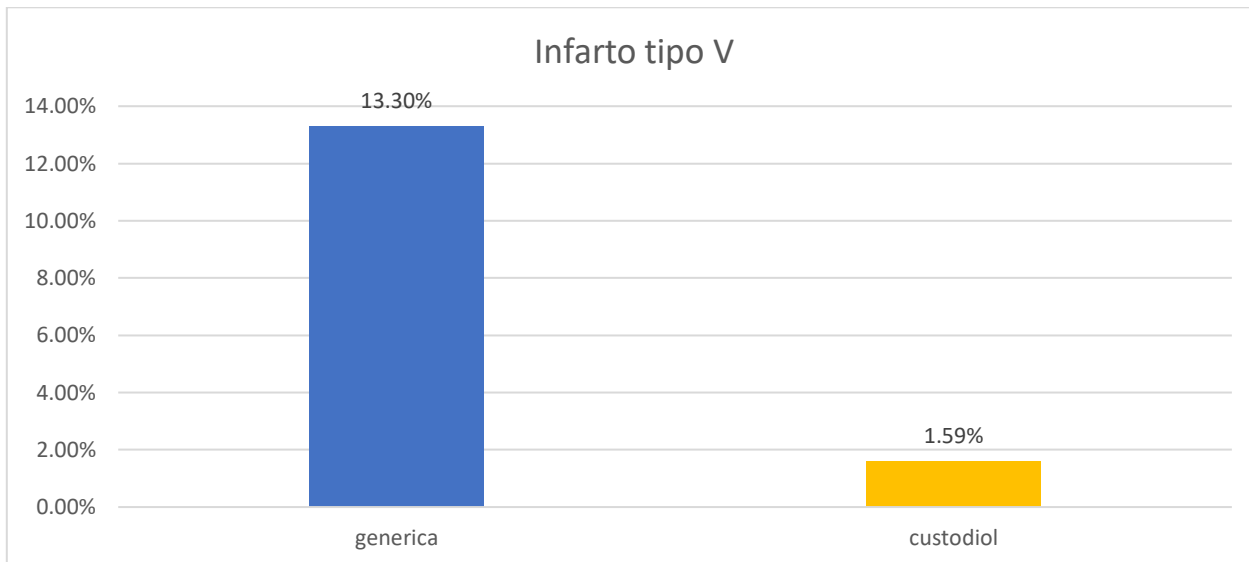


Ilustración 4 se muestra en numero de paquetes globulares que se transfundieron con una media de 0.53 paquetes en el grupo de generica y 0.71 paquetes en grupo custodiol con una  $p=0.46$  siendo no diferentes por lo que son grupos similares. Datos tomados de tabla 2.

Comparar la incidencia de infarto tipo V durante postoperatorio inmediato de revascularización miocárdica, en un grupo de pacientes manejados con cardioplejía genérica y un grupo con solución HTK.



*Ilustración 5 se muestran los resultados del infarto tipo V siendo mas común en el cardioplejía generica con 13.3% y en el grupo de custodiol 1.59% con una  $p=0.09$ , que se debe a que el grupo de cardioplejía casera tiene menos pacientes comparado con la muestra de cardioplejía custodiol. Se debería tomar con reserva este resultado. Datos tomados de tabla 2.*

Comparar la mortalidad perioperatoria en pacientes operados de revascularización miocárdica manejados con solución de cardioplejía genérica o solución HTK.

En cuanto a la mortalidad fue nula en las series revisadas ya que la localización de los expedientes con defunción se resguardan bajo llave y no se obtuso acceso a ellos.

### 13. DISCUSIÓN

La protección miocárdica sigue siendo al día de hoy una preocupación en la sala de operaciones cuando se trata de cirugía de corazón, y en este estudio se trató de medir esta protección de manera indirecta en base a los efectos deletéreos de la parada cardiaca teniendo en cuenta el tiempo de DCP y de PAO.

En cuanto a la incidencia de arritmias a la reperfusión fueron encontradas en ambos grupos de estudio sin diferencia estadísticamente significativa y al contrario con Mork et al. 2019 en donde se incluyen 184 pacientes para cirugía mitral por toracotomía anterolateral derecha se compara el uso de Custodiol vs solución Saint Tomas 2, teniendo como resultado mas prevalencia de arritmias en el grupo de Custodiol. Pero similar a Moktan Lama et al. 2021 en donde se compara la cardioplejía Del Nido vs Saint Tomas en cirugía de revascularización no hay una diferencia significativa estadísticamente en la incidencia de arritmias desfibrilables (24.44% vs 15.55%  $p=0.42$ ).

El uso de aminas para discontinuar la DCP se encontró que la combinación de norepinefrina y dobutamina fue lo más común y solo se reportó un caso con uso de balón intraaórtico de contrapulsación en el grupo de Custodiol, pero sin diferencia estadísticamente significativa. Lo cual es similar a Moktan Lama et al. 2021 en cuanto a que no hubo diferencia en el uso de aminas en el postoperatorio.

Para fines de la hemodilución medido indirectamente por el hematocrito antes de entrar a DCP y el hematocrito post DCP y el uso de transfusión de paquetes globulares no hubo diferencia significativa entre los grupos estudiados lo cual va de acuerdo con el estudio de Moktan Lama et al. (2021). Lo que si fue significativo es el numero de dosis y el volumen total infundido de cada cardioplejía pero este hallazgo ya se esperaba por la dosis de cada una, la genérica a 10 ml/kg cada 30 minutos y Custodiol a 30 ml/kg cada 90 minutos de pinzado aórtico.

Los desenlaces medidos como los infartos tipo V en el 13% del grupo de cardioplejía genérica y 1.59% en el grupo de custodiol esto puede explicarse por el numero de pacientes en el grupo de cardioplejía genérica siendo menor el numero y teniendo una significancia mayor, por lo que debe tener cautela de estos resultados. En el estudio de Moktan Lama et al. 2021 se reporta que no hubo infartos tipo V en su serie de 45 pacientes revascularizados.

La mortalidad es otro desenlace de este estudio y no hubo mortalidad en los expedientes de pacientes revisados, esto se debe a que los expedientes se encuentran bajo llave y no se tiene acceso a ellos entonces al no contar con ellos se excluyeron del estudio pero es una gran limitante para el presente. La literatura reporta Moktan Lama et al. 2021 sin mortalidad pero Gambardella et al. 2020 reporta una mortalidad OR 1.05 [0.59-1.88],  $P=.86$  en donde es similar en el grupo de solución HTK y cardioplejía multidosis.

## **14. Conclusión**

En este estudio que tiene como debilidad no ser el diseño metodológico óptimo, no se encontró diferencia en cuanto al uso de cardioplejía genérica fabricada artesanalmente en el hospital versus la solución HTK comercializada como Custodiol en cuanto a protección miocárdica en los pacientes sometidos a revascularización miocárdica medida en base a ritmo al despinzar, uso de aminos para discontinuar la derivación cardiopulmonar. Y tampoco se pudo evidenciar una mayor hemodilución a pesar de la diferencia entre los volúmenes infundidos reflejados por medio de hematocrito post y pre DCP y transfusiones, esto se explica debido al uso de filtros durante e inmediatamente después de discontinuar la derivación cardiopulmonar. En este estudio la única diferencia en el tratamiento de los pacientes parece estar en relación al costo, ya que la solución HTK comercializada como Custodiol tiene un precio hasta 32 veces mayor a la cardioplejía genérica, por lo que se abre la puerta para un estudio de costo-beneficio o un ensayo clínico controlado buscando no superioridad.

## 15. ANEXOS

### 15.1. Instrumento de recolección de datos

NUMERO DE PACIENTE			
EDAD			
GENERO	M( )	F( )	
HAS	SI( )	NO( )	
DM2	SI( )	NO( )	
TABAQUISMO	SI( )	NO( )	
DISLIPIDEMIA	SI( )	NO( )	
OBESIDAD	SI( )	NO( )	
VARIABLES A MEDIR			
CIRUGIA REALIZADA:			
CALIDAD DE LOS VASOS:			
	MALOS ( )	REGULARES ( )	BUENOS ( )
TIPO DE CARDIOPLEJIA	CASERA ( )	CUSTODIOL ( )	
VOLUMEN DE CARDIOPLEJIA		ML	
NUMERO DE DOSIS:		#	
RITMO AL DESPINZAR:			
AMINAS AL SALIR DE DCP:			
CAMBIOS EN EL EKG RESPECTO AL PRE:			
HTO PRE:	HTO POST:		
TRANSFUSION:			
INFARTO TIPO V:			
MORTALIDAD A 30 DIAS:			
TIEMPO DE CIRUGIA:		MIN	
TIEMPO DE DCP:		MIN	
TIEMPO DE PAO:		MIN	

## 16. BIBLIOGRAFÍA

1. Olvera Lozano Jorge. Protección Miocardica Mediante Cardioplejía Retrograda Y Anterograda En Pacientes Sometidos A Cirugía De Revascularización Coronaria. [Ciudad de Mexico]: Instituto Mexicano Del Seguro Social; 1997.
2. Whittaker A, Aboughdir M, Mahbub S, Ahmed A, Harky A. Myocardial protection in cardiac surgery: how limited are the options? A comprehensive literature review. Vol. 36, *Perfusion* (United Kingdom). SAGE Publications Ltd; 2021. p. 338–51.
3. Yayla-Tunçer E, Şengelen A, Tan-Recep BZ, Şavluk ÖF, Yilmaz AA, Ceyran H, et al. Acute Changes in Myocardial Expression of Heat Shock Proteins and Apoptotic Response Following Blood, delNido, or Custodiol Cardioplegia in Infants Undergoing Open-Heart Surgery. *Pediatr Cardiol*. 1 de marzo de 2022;43(3):567–79.
4. Ji MJ, Hong JH. A cardioplegic solution with an understanding of a cardiochannelopathy. Vol. 10, *Antioxidants*. MDPI; 2021.
5. Sener EF, Hamurcu Z, Taheri S, Tahtasakal R, Delibasi N, Elcik D, et al. Comparison of Cardioplegic Solutions in Coronary Bypass Surgery Over Autophagy and Apoptosis Mechanisms. *Arq Bras Cardiol*. 2023;120(7).
6. Gambardella I, Gaudino MFL, Antoniou GA, Rahouma M, Worku B, Tranbaugh RF, et al. Single- versus multidose cardioplegia in adult cardiac surgery patients: A meta-analysis. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1 de noviembre de 2020;160(5):1195-1202.e12.
7. Szabó G, Brlecic P, Loganathan S, Wagner F, Rastan A, Doenst T, et al. Custodiol-N versus Custodiol: a prospective randomized double-blind multicentre phase III trial in patients undergoing elective coronary bypass surgery. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. 1 de noviembre de 2022;62(5).
8. Vivacqua A, Robinson J, Abbas AE, Altshuler JM, Shannon FL, Podolsky RH, et al. Single-dose cardioplegia protects myocardium as well as traditional repetitive dosing: A noninferiority randomized study. En: *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. Mosby Inc.; 2020. p. 1857-1863.e1.
9. Russell S, Butt S, Vohra HA. In search of optimal cardioplegia for minimally invasive valve surgery. Vol. 37, *Perfusion* (United Kingdom). SAGE Publications Ltd; 2022. p. 668–74.
10. Sanetra K, Domaradzki W, Cisowski M, Shrestha R, Białek K, Bochenek A, et al. The impact of del Nido cardioplegia solution on blood morphology parameters. *Perfusion* (United Kingdom). 1 de marzo de 2023;38(2):277–84.
11. Ucak HA, Uncu H. Comparison of del nido and intermittent warm blood cardioplegia in coronary artery bypass grafting surgery. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2019;25(1):39–45.
12. Talwar S, Harshavardhan N, Kapoor PM, Makhija N, Rajashekar P, Sreenivas V, et al. Plasmalyte-A Based del Nido Cardioplegia Versus Plain Ringer Based del Nido Cardioplegia:



Double-Blind Randomized Trial. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 1 de marzo de 2022;13(2):187–95.

13. Misra S, Srinivasan A, Jena SS, Bellapukonda S. Myocardial Protection in Adult Cardiac Surgery With del Nido Versus Blood Cardioplegia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 30, *Heart Lung and Circulation.* Elsevier Ltd; 2021. p. 642–55.
14. Sanetra K, Gerber W, Shrestha R, Domaradzki W, Krzych Ł, Zembala M, et al. The del Nido versus cold blood cardioplegia in aortic valve replacement: A randomized trial. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 1 de junio de 2020;159(6):2275–2283.e1.
15. Zhai K, Cheng X, Zhang P, Wei S, Huang J, Wu X, et al. Del Nido cardioplegia for myocardial protection in adult cardiac surgery: a systematic review and update meta-analysis. Vol. 38, *Perfusion (United Kingdom).* SAGE Publications Ltd; 2023. p. 6–17.
16. Nowicki R, Biežuńska-Kusiak K, Kulbacka J, Choromanska A, Daczewska M, Potoczek S, et al. St. Thomas Modified Cardioplegia Effects on Myoblasts' Viability and Morphology. *Medicina (Lithuania).* 1 de febrero de 2022;58(2).
17. Saclı H, Kara I, Diler MS, Percin B, Turan AI, Kirali K. The relationship between the use of cold and isothermic blood cardioplegia solution for myocardial protection during cardiopulmonary bypass and the ischemia–reperfusion injury. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2019;25(6):296–303.
18. Zhang X, Du Y, Wang A. Protective Efficacy on Adult Ischemic Myocardium under Bypass: Del Nido vs. St. Thomas Blood Cardioplegia. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2023;29(3):125–32.
19. Francica A, Tonelli F, Rossetti C, Tropea I, Luciani GB, Faggian G, et al. Cardioplegia between evolution and revolution: From depolarized to polarized cardiac arrest in adult cardiac surgery. Vol. 10, *Journal of Clinical Medicine.* MDPI; 2021.
20. Bradić J, Andjić M, Novaković J, Jeremić N, Jakovljević V. Cardioplegia in Open Heart Surgery: Age Matters. Vol. 12, *Journal of Clinical Medicine.* MDPI; 2023.
21. Sen O, Aydin U, Kadirogullari E, Güler S, Gonca S, Solakoğlu S, et al. Custodiol versus Blood Cardioplegia: Comparison of Myocardial Immunohistochemical Analysis and Clinical Outcomes. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2022;37(5):680–7.
22. Mork C, Koechlin L, Schaeffer T, Schoemig L, Zenklusen U, Gahl B, et al. Bretschneider (Custodiol®) and St. Thomas 2 cardioplegia solution in mitral valve repair via anterolateral right thoracotomy: A propensity-modelled comparison. *Mediators Inflamm.* 2019;2019.
23. Reynolds AC, Asopa S, Modi A, King N. HTK versus multidose cardioplegias for myocardial protection in adult cardiac surgery: A meta-analysis. *J Card Surg.* 1 de abril de 2021;36(4):1334–43.
24. James TM, Nores M, Rousou JA, Lin N, Stamou SC. Warm blood cardioplegia for myocardial protection: Concepts and controversies. Vol. 47, *Texas Heart Institute Journal.* Texas Heart Institute; 2020. p. 108–16.

25. Mercan I, Dereli Y, Topcu C, Tanyeli O, Isik M, Gormus N, et al. Comparison between the effects of Bretschneider's HTK solution and cold blood cardioplegia on systemic endothelial functions in patients who undergo coronary artery bypass surgery: A prospective randomized and controlled trial. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2020;35(5):634–43.
26. Zeng J, He W, Qu Z, Tang Y, Zhou Q, Zhang B. Cold blood versus crystalloid cardioplegia for myocardial protection in adult cardiac surgery: A meta-analysis of randomized controlled studies. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2014;28(3):674–81.
27. Ulugol H, Aksu U, Kocyigit M, Kilercik M, Karduz G, Okten M, et al. Comparative effects of blood and crystalloid cardioplegia on cellular injury and oxidative stress in cardiovascular surgery. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2019;25(1):10–7.
28. Valente AS, Lustosa GP, Mota LAM, Lima A, de Mesquita FA, Gondim A, et al. Comparative analysis of myocardial protection with HTK solution and hypothermic hyperkalemic blood solution in the correction of acyanogenic congenital cardiopathies – A randomized study. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2019;34(3):271–8.
29. Moktan Lama PB, Khakural P, Sigdel S, Raj Bhatta M, Sah Teli R, Baral RK, et al. Del Nido Cardioplegia in Coronary Artery Bypass Grafting Surgery: A safe, efficacious and economic alternative to St. Thomas solution; an experience from a developing nation. *Perfusion (United Kingdom).* 1 de julio de 2021;36(5):470–5.
30. Zhou K, Zhang X, Li D, Song G. Myocardial Protection With Different Cardioplegia in Adult Cardiac Surgery: A Network Meta-Analysis. *Heart Lung Circ.* 1 de marzo de 2022;31(3):420–9.