

Experiencia inicial con cardioplegia Del Nido en diferentes tipos de patología cardiaca quirúrgica del adulto

RESUMEN / ABSTRACT

Introducción: La solución cardiopléctica óptima sigue siendo motivo de debate en la actualidad en el campo de la cirugía cardiaca. La cardioplegia Del Nido, concebida inicialmente para la población pediátrica, está ganando en popularidad debido a potenciales ventajas que podrían proporcionar un nivel de protección miocárdica adicional.

Métodos: Estudio prospectivo de una serie consecutiva de 189 pacientes que recibieron cardioplegia Del Nido como estrategia única de protección miocárdica. Se registraron parámetros demográficos, perfil de riesgo quirúrgico, tipo de procedimiento, supervivencia hospitalaria, así como tiempos quirúrgicos, variación de hematocrito intraoperatorio y liberación de enzimas de daño miocárdico durante el postoperatorio.

Resultados: El perfil demográfico y de riesgo de la serie fue 66,48+/-11,39 años, 57,14% hombres, 8,71+/-8,03 Euroscore logístico promedio y 9,52% disfunción ventricular izquierda. Por procedimientos, se realizó un 11,11% de cirugía coronaria aislada, 50,79% cirugía valvular aislada, 16,93% cirugía combinada y 21,16% cirugía de la aorta. La parada electromecánica del corazón fue efectiva en todos los casos y los tiempos quirúrgicos promedio de 134,49+/-51,91 min de circulación extracorpórea y 94,89+/-31,74 min de pinzamiento aórtico. El éxito en el destete de circulación extracorpórea se consiguió en el 98,94%, con una tasa de desfibrilación espontánea del 88,89%. La supervivencia hospitalaria de la serie fue del 94,77% (179 pacientes), siendo el 77,78% (147 pacientes) extubados durante las primeras 24h.

Conclusiones: La cardioplegia Del Nido podría constituir una estrategia de protección miocárdica segura y eficaz de aplicación prácticamente universal en cirugía cardiaca del adulto.

Palabras clave: Del Nido, cardioplegia, protección miocárdica, cirugía cardiovascular.

Introduction: The optimal cardioplegic solution is still a matter of debate in cardiac surgery. Del Nido cardioplegia, initially conceived for pediatric population, has increasing popularity due to potential benefits that may provide an additional myocardial protection level.

Methods: Prospective study of 189 consecutive patients who received Del Nido cardioplegia as single myocardial protection strategy. Demographic parameters, risk profile, procedural type and in-hospital survival were recorded; as well as surgical procedural timing, hematocrit variation and myocardial injury markers release during the postoperative period.

Results: Demographic and risk profile of the series were age 66,48+/-11,39 years, 57,14% male, 8,71+/-8,03 logistic Euroscore, 9,52% left ventricular impairment. Regarding procedural type: 11,11% isolated coronary surgery, 50,79% isolated valve surgery, 16,93% combined procedures and 21,16% aortic surgery. Electromechanical cardiac arrest was achieved in all cases (100%) and mean procedural times were 134,49+/-51,91 min of cardiopulmonary bypass and 94,89+/-31,74 min of cross-clamp time. Weaning from bypass was successful in 98,94%, with 88,89% spontaneous defibrillation. In-hospital survival was 94,77% (179 patients), being 77,78% (147 patients) extubated during the first 24 postoperative hours.

Conclusions: Del Nido cardioplegia could be a safe and effective myocardial protection strategy in adult cardiac surgery, in an almost universal fashion.

Key words: Del Nido, cardioplegia, myocardial protection, cardiac surgery.



Verónica Monfort Drago

Perfusionista

Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia

Alejandro Vázquez Sánchez

Cirujano cardiovascular

Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia

Eva M^a Borrás Parra

Perfusionista

Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia

M^a José Puig Sánchez

Perfusionista

Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia

Francesc Conde Mollà

Informático

Centro de Salud Pública de Castellón

Ana Bel Mínguez

Cirujano cardiovascular

Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia

Francisco José Valera Martínez

Cirujano cardiovascular

Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia

Manuel Pérez Guillén

Cirujano cardiovascular

Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia

Tomás Heredia Cambra

Cirujano cardiovascular

Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia

Fernando Hornero Sos

Cirujano cardiovascular

Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia

Correspondencia:

Verónica Monfort Drago / Alejandro Vázquez Sánchez

Servicio de cirugía cardiaca.

Hospital Universitario y Politécnico "La Fe"

Av. Fernando Abril Martorell, 106

46026 Valencia

vero.monfort@gmail.com / avazsan@gmail.com

Recibido: octubre 2017

Aceptado: febrero de 2018

INTRODUCCIÓN

En el campo de la cirugía cardíaca por patología adquirida resulta cada vez más frecuente intervenir sobre pacientes de riesgo quirúrgico elevado, corazones con una función ventricular deprimida o en pacientes de avanzada edad; por lo que una protección miocárdica segura y eficaz resulta de vital importancia para garantizar el éxito del procedimiento quirúrgico. Sin embargo, y pese a la gran cantidad de literatura científica publicada, no existe un acuerdo en la comunidad científica en relación a la superioridad en la práctica clínica de una solución cardiopléctica respecto a otra.

De una parte, las soluciones cardioplécticas fueron concebidas como un método de protección miocárdica para procedimientos de cirugía cardíaca en los que el corazón necesita ser detenido. Durante el período de parada y posterior reinicio de la actividad electromecánica del corazón el miocardio se encuentra expuesto a la lesión derivada del tiempo de isquemia-reperusión, como consecuencia, entre otros, de la glucólisis anaeróbica, la generación de radicales libres y el acúmulo de calcio intracelular. La mayoría de cardioplegias se basan en eliminar la contractilidad del cardiomiocito asociando hipotermia para disminuir su metabolismo y minimizar así este tipo de lesión. En general, todas ellas aportan una gran cantidad de potasio (K^+) en el espacio extracelular, que despolariza la membrana celular deteniendo su actividad. Aunque también agentes hiperpolarizantes, como la procaína o la lidocaína, e iones competidores del calcio (Ca^{2+}), como el magnesio (Mg^{2+}), han sido en ocasiones utilizados como aditivos a estas soluciones para mitigar la deletérea entrada de Ca^{2+} intracelular.

Por otra parte, existe la hipótesis en que los corazones ancianos y/o previamente disfuncionantes presentan una menor recuperación de la función ventricular tras los períodos de isquemia en cirugía cardíaca que corazones estructuralmente normales (presentando un miocardio relativamente inmaduro, al igual que la población pediátrica). Este tipo de pacientes serían más susceptibles a la lesión miocárdica durante los períodos de isquemia-reperusión mediada por un exceso de acumulación de Ca intracelular. Existe suficiente evidencia que apoya que las estrategias de protección que limitan la entrada de Ca intracelular mejoran la recuperación de la función ventricular tras los períodos de isquemia. Dichas alteraciones en la homeostasis del Ca podrían ser la causa de un déficit de protección miocárdica de algunas cardioplegias tradicionales en este subgrupo de pacientes. Por ejemplo, en el contexto de un infarto agudo de miocardio se producen una serie de cambios metabólicos y bioquímicos complejos derivados de la escasez de oxígeno y nutrientes, ocasionando un comportamiento anómalo en el miocardio diferente a las condiciones normales. El daño mitocondrial compromete la contractilidad del mismo y la glucólisis anaerobia provoca un exceso de

lactato intracelular que altera el funcionalismo normal de los intercambiadores de sodio-hidrogeniones y sodio-potasio dando lugar en última instancia a una acumulación de Ca^{2+} intracelular, que empeora la tolerancia del cardiomiocito a la isquemia. Por tanto y en este contexto, la parada cardiopléctica quirúrgica basada exclusivamente en la despolarización del cardiomiocito con altas dosis de K podría ser insuficiente ya que algunos canales de Na y Ca de la membrana celular permanecerían abiertos promoviendo fenómenos de lesión celular.

A principios de la década de los 90, investigadores de la Universidad de Pittsburgh liderados por el Dr. Pedro Del Nido presentaron una nueva composición de cardioplegia, concebida inicialmente para la población pediátrica, enfocada a las cuestiones derivadas de la lesión de isquemia-reperusión previamente descritas. Desde entonces, ha pasado por diferentes modificaciones de la misma hasta la formulación que conocemos en la actualidad. La composición de la cardioplegia Del Nido ha sido publicada previamente en la literatura científica (2). Tres características principales diferencian la cardioplegia Del Nido de la hemática convencional: en primer lugar, Del Nido presenta una menor proporción hemática (1:4, sangre:cristaloide) respecto a la convencional (4:1, sangre:cristaloide). El resultado es una marcada reducción en la concentración de Ca^{2+} de la solución, que potencialmente atenúa la entrada de Ca en el retículo sarcoplásmico durante los períodos de isquemia así como la hipercontractilidad del sarcolema durante la reperusión; además aporta una menor viscosidad que facilitaría la penetración en la microcirculación del miocardio. En segundo lugar, Del Nido posee una mayor concentración de K que la hemática estándar, por lo que podría conseguir períodos mayores y más extensos de despolarización de la membrana del miocito, inhibiendo de manera más efectiva el potencial de acción. Por último, Del Nido contiene lidocaína como agente hiperpolarizante que bloquea los canales de sodio previniendo secundariamente la entrada de Ca en el citosol, así como iones competidores del Ca como el Mg.

MATERIAL Y MÉTODOS

Presentamos un estudio observacional y prospectivo de una serie consecutiva de pacientes que recibieron cardioplegia Del Nido como método de protección miocárdica durante un período de 2 años, entre enero de 2014 y diciembre de 2015. Se obtuvo consentimiento informado en todos los casos y el estudio fue aprobado por la Dirección del Área de Enfermedades Cardiovasculares del Hospital Universitari i Politècnic La Fe. La composición de la cardioplegia Del Nido así como su formulación, tal y como se realiza en nuestro medio, así como los códigos de los sustratos según

la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios han sido previamente publicados por nuestro grupo en la literatura científica.

La cardioplegia Del Nido se dispensó habitualmente en una sola dosis certera (a razón de 15-20 ml/kg peso) a 4°C y por vía anterógrada, salvo en el caso de la cirugía coronaria donde 2/3 partes de la dosis se dispensaron de manera anterógrada y 1/3 retrógrada. En el contexto clínico, la dosis máxima de inducción se limitó a 1.000 cc para pacientes de más de 50 kg de peso administrados en 1-2 min con una presión en raíz aórtica entre 100-200 mmHg. Dosis adicionales pudieron ser necesarias en corazones muy hipertróficos o con regurgitación aórtica o enfermedad coronaria significativas. Dosis de inducción menores (10 ml/kg) fueron utilizadas para períodos de isquemia miocárdica relativamente cortos (inferiores a 45 min), como en el caso de la cirugía de una sola válvula. No se utilizaron dosis de repetición, salvo ante la aparición de actividad eléctrica espontánea o períodos de isquemia muy prolongados (más de 120 min), en estos casos se dispensó de manera adicional la mitad de la dosis original. No se utilizó caridoplegia de reperfusión, liberando el pinzamiento aórtico directamente tras las maniobras de purga de aire de cavidades. La perfusión sistémica se realizó de la manera habitual de acuerdo con los normogramas de flujo adaptados a superficie corporal y los protocolos existentes en nuestro centro. No se realizó hipotermia sistémica de manera rutinaria, dejando la temperatura corporal descender 1-2°C, salvo en el caso de los procedimientos sobre la aorta que requirieron parada circulatoria (no es necesario al tema el tipo de protección cerebral con perfusión cerebral anterógrada) en cuyo caso la temperatura corporal descendió hasta 25°C. Se utilizó un sistema de recuperador celular adicional en todos los pacientes.

Se registraron parámetros demográficos y de perfil de riesgo quirúrgico (edad, sexo, Euroscore logístico) para la serie global así como para los grupos de tipo de procedimiento realizado (cirugía coronaria aislada, valvular aislada, procedimientos combinados incluyendo cirugía coronaria + valvular o cirugía polivalvular; y cirugía de la aorta), incluyendo las siguientes variables preoperatorias: hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus, dislipemia (DL), arteropatía periférica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), hipertensión pulmonar (HTP), disfunción ventricular izquierda (fracción de eyección del ventrículo izquierdo o FEVI < 50%), infarto de miocardio (IAM) previo, presencia de cirugía cardíaca previa (reintervención).

En relación a las variables de resultado, se monitorizaron los tiempos de circulación extracorpórea (TiempoCEC) y de isquemia miocárdica (TiempoISQ), el número de dosis de cardioplegia administradas (NDosis) y la desfibrilación espontánea del corazón tras el período de isquemia miocárdica. Se recogieron los siguientes valores hematológicos y

bioquímicos en sangre arterial: hematocrio (Hto), glucemia (Gluc), ácido láctico (AcLac), potasio sérico (K⁺) y calcio iónico (Ca²⁺) en cuatro momentos durante la intervención: antes del inicio de circulación extracorpórea (Precec), tras la administración de la cardioplegia (Cardio), al finalizar el período de isquemia miocárdica (Ofisq) y tras finalizar la circulación extracorpórea (PostCec). La mortalidad perioperatoria se expresó como la mortalidad durante el procedimiento quirúrgico o en los 30 primeros días tras la intervención. También registramos la extubación durante las primeras 24h tras el procedimiento, la tasa de transfusión sanguínea en quirófano y los valores de creatinina, troponina I ultrasensible y creatinquinasa (la CK-MB estaría más indicada para conocer daño miocárdico) a las 24 y 48h del postoperatorio, como marcadores de daño renal y miocárdico respectivamente. Las variables continuas se presentaron como media +/- desviación típica y las categóricas como número de observaciones y porcentaje)

Se anticipó un análisis de subgrupos para calcular la tasa de mortalidad en el grupo de pacientes con disfunción ventricular previa respecto a aquellos con función ventricular normal, así como un modelo de regresión logística binaria para identificar variables predictoras de mortalidad en el perioperatorio que incluyó los siguientes factores: tipo de procedimiento, presencia de disfunción ventricular izquierda, cirugía cardíaca previa, Euroscore logístico, tiempo de circulación extracorpórea, tiempo de isquemia miocárdica, número de dosis de cardioplegia administrada, necesidad de hemoderivados, hematocrito nadir (Hto más bajo durante la CEC o cirugía), glucemia, ácido láctico, potasio sérico y calcio iónico. Las variables con un nivel de significación inferior a p<0,2 en el análisis univariante fueron consideradas para entrar en el análisis de regresión logística binaria multivariante, considerando para éste un nivel de significación de p<0,05. Las variables continuas se representaron como media +/- desviación típica y las dicotómicas como número de observaciones y porcentajes. El análisis estadístico se llevó a cabo con el software informático IBM SPSS Statistics v20 para Mac. Se obtuvo consentimiento informado oportuno en todos los casos.

RESULTADOS

La serie se constituyó con 189 pacientes que recibieron cardioplegia Del Nido como único método de protección miocárdica, con una edad media de 66,48 +/- 11,39 años, 57,1% varones, y un Euroscore logístico promedio de 8,71 +/- 8,03. En relación a las patologías intervenidas, se registraron 96 casos (50,79% del total) de cirugía valvular (tanto uni como polivalvular), 21 (11,1%) de cirugía de revascularización coronaria aislada, 32 (16,9%) de cirugía combinada (coronaria + valvular) y 40 (21,2%) de cirugía de la aorta

(Tabla 1). La edad y Euroscore logístico promedios para cada grupo de procedimientos se muestran en la Tabla 2. Del mismo modo, se estudió la tasa de hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (insulinodependiente o no), dislipemia (DL), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), hipertensión pulmonar (HTP), disfunción ventricular izquierda (fracción de eyección del ventrículo izquierdo o FEVI < 50%), infarto de miocardio (IAM) previo y cirugía cardíaca previa (REDO). Su distribución para cada uno de los grupos de intervenciones se presentan en la Tabla 2.

Se cronometraron los tiempos quirúrgicos de circulación extracorpórea (TiempoCEC) y de pinzamiento aórtico (TiempoISQ) en todos los casos (Tabla 3). En el conjunto de la serie, 148 pacientes (78,3%) recibieron la administración de la cardioplegia en una dosis única, 38 (20,11%) recibieron dos dosis y 3 (1,6%) requirieron tres dosis. La desfibrilación espontánea (Esp), una vez finalizado el período de isquemia miocárdica, se produjo en el 88,89% de los pacientes (168 casos), siendo necesario en el resto la desfibrilación electromecánica (mec) interna al menos en una ocasión (Tabla 4). En 187 pacientes (98,94%) se consiguió con éxito el destete de circulación extracorpórea bajo soporte inotrópico y vasopresor. Dos pacientes (1,06%) presentaron un cuadro de shock postcardiotomía que requirió la implantación de un sistema de asistencia circulatoria temporal mediante oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO).

Durante los procedimientos se monitorizaron diferentes parámetros hematológicos y bioquímicos (hematocrito, glucemia, lactacidemia, calciemia y calcemia) en cuatro momentos:

1. antes del inicio de la circulación extracorpórea (momento Precec);
2. tras la administración de la cardioplegia Del Nido (Cardio);
3. tras la finalización del período de isquemia miocárdica (Ofisq);
4. tras la salida de la circulación extracorpórea (Postcec) (Figura 2).

Respectivamente, los valores promedio de los resultados obtenidos para las variables analizadas en cada fase se muestran en la Tabla 5.

La serie presentó una tasa mortalidad perioperatoria del 5,3% (10 casos), 5 casos en procedimientos valvulares (5,21% dentro de dicho grupo), 1 caso en cirugía coronaria (4,76%), 2 en procedimientos combinados (6,25%) y 2 en cirugía de la aorta (5%). Únicamente los dos últimos casos mencionados fueron atribuidos a causa cardiogénica, manifestada como shock postcardiotomía tras el período de isquemia miocárdica (1,06%). Se registró asimismo la tasa transfusional en relación a la necesidad de administración de productos hemoderivados en el intraoperatorio, que fue del

20,63% y la tasa de extubación durante las primeras 24h que varió entre el 71,88% (para procedimientos combinados) y el 90,48% (para la cirugía coronaria).

Por otra parte, se recogieron parámetros de función renal y daño miocárdico durante las primeras 24 horas y a las 48 horas. Los valores medios de creatinina, de troponina I ultrasensible y de creatinquinasa (CK) se exponen en la tabla 6. En el subgrupo de cirugía coronaria los valores para las dos últimas variables (Troponina y CK) fueron 625,09 +/- 804,79 y 379,03 +/- 641,62 mU/mL; y 614,57 +/- 417,83 y 570,00 +/- 380,40 mU/mL a las 24 y 48 horas, respectivamente (Figura 3).

Por último, en relación al análisis de subgrupos no se encontraron diferencias significativas en mortalidad en el grupo de pacientes con disfunción ventricular izquierda previa (n=17), sobre el grupo con función ventricular normal (n=172): 5,9% respecto a 5,2%, p = 0,62. El modelo de regresión logística binaria evidenció el incremento en el tiempo de circulación extracorpórea (TiempoCEC) así como el descenso en el valor de hematocrito nadir tras la administración de la cardioplegia (HtoCardio) como predictores independientes de mortalidad. El incremento de la glucemia tras la administración de cardioplegia (GlucCardio) quedó en el límite de la significación. El tipo de procedimiento o la función ventricular izquierda no alcanzaron valores significativos en este modelo (Tabla 7).

DISCUSIÓN

El presente trabajo es inédito en el análisis exhaustivo del perfil de seguridad de la cardioplegia en un amplio abanico de patologías y procedimientos en cirugía cardíaca del adulto. Las tasas de supervivencia, desfibrilación cardíaca espontánea y liberación de metabolitos de daño miocárdico y renal durante el perioperatorio muestran el perfil de seguridad de la cardioplegia con posibilidad de administración de manera prácticamente universal. En todos los grupos de procedimientos estudiados la mortalidad perioperatoria fue inferior a la esperada de acuerdo con el perfil de riesgo quirúrgico predicho por Euroscore logístico de los grupos.

A pesar que los mecanismos de la lesión de isquemia-reperusión en el miocardio sometido a una intervención quirúrgica continúan siendo motivo de debate en la actualidad, existe la hipótesis que el incremento de las concentraciones de Ca^{2+} intracelular durante la isquemia y la reperusión inmediata, como consecuencia de la disfunción del intercambiador Na^+/Ca^{2+} en la membrana celular durante los períodos de interrupción de actividad electromecánica del cardiomiocito. Estas elevadas concentraciones de Ca^{2+} son las responsables de la hipercontractilidad celular posterior que puede ser potencialmente dañina para el citoesqueleto celular, dañando irreversiblemente la estructu-

ra del miocito. La cardioplegia Del Nido se dirige específicamente a este problema, especialmente relevante en el miocardio inmaduro o previamente dañado cuya capacidad a tolerar la lesión de reperfusión derivada del exceso de Ca^{2+} intracelular es menor. La solución contiene lidocaína, un agente hiperpolarizante que bloquea el intercambiador $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ Mg^{+2} como competidor del Ca^{2+} y un entorno con bajas concentraciones de Ca^{2+} , junto con un aporte adicional de sangre.

En los pacientes pediátricos, la cardioplegia Del Nido ha demostrado disminuir los niveles de troponina postoperatorios en relación con la cardioplegia hemática convencional, sin embargo, su experiencia en el campo de la cirugía cardíaca del adulto es por el momento limitada. Su eficacia ha sido comprobada en el campo de la cirugía valvular aislada, sin encontrar diferencias en relación a la necesidad de inotropos o la liberación de troponina durante el postoperatorio. El grupo de Columbia demostró la eficacia de la protección miocárdica efectiva con cardioplegia Del Nido con una perfil de seguridad hasta 90 min en reintervenciones para cirugía valvular. Yerebakan et al publicaron resultados similares en un grupo de pacientes de alto riesgo en cirugía coronaria, intervenidos inmediatamente tras un infarto agudo de miocardio, mostrando resultados clínicos equivalentes independientemente del tipo de solución cardioplégica utilizada. Del mismo modo, Timek et al publicarán próximamente dos series de cien pacientes coronarios emparejados por riesgo que recibieron cardioplegia Del Nido hemática durante la cirugía de revascularización, sin diferencias significativas, y haciendo especial hincapié en la mejoría del control glucémico en los pacientes en los que se utilizó Del Nido así como una mejor relación coste-efectividad en este grupo de pacientes, un detalle que nuestro grupo también apuntó en una publicación previa. Dado que la cardioplegia Del Nido presenta una baja concentración de glucosa, el manejo intraoperatorio de las glucemias es más sencillo lo que, junto con la disminución de los picos glucémicos durante la intervención, podría tener un impacto sobre la mortalidad en este grupo de pacientes. Esto queda reflejado en nuestro análisis de regresión logística, siendo coherente con la evidencia científica previa en relación al manejo glucémico en pacientes cardioquirúrgicos.

La ausencia total de actividad electromecánica así como la desfibrilación espontánea son indicativos sugerentes de una protección miocárdica eficaz. La aparición de fibrilación ventricular y otras arritmias durante el período de reperfusión temprana impone una demanda metabólica adicional al miocardio todavía isquémico, y también disminuye el flujo sanguíneo coronario agravando el daño postisquémico. Por otra parte, la liberación de enzimas sugerentes de daño miocárdico fue homogénea entre individuos y grupos, encontrando solamente 7 casos por encima del límite de intervalo de confianza del 95% (7/189) en la serie general y un

caso (1/21) en el subgrupo de cirugía coronaria, lo que permitiría estimar unas tasas de infarto de miocardio perioperatorio del 3,7% y 4,7% respectivamente.

La dosificación óptima de la cardioplegia Del Nido así como los intervalos de dispensación todavía no están claramente definidos en el campo de la cirugía cardíaca del adulto. El límite entre 90 y 120 min, donde se sitúan una gran cantidad de procedimientos quirúrgicos, es amplio y la utilidad de una dosis adicional dentro de este margen no ha sido inequívocamente determinada. Dada la evidencia existente, es más que probable que el margen de seguridad sea lo suficientemente amplio como para no necesitar una dosificación adicional dentro de dicho intervalo. Tras la finalización del período de isquemia miocárdica, los corazones protegidos con cardioplegia Del Nido presentan un mayor tiempo de recuperación del primer latido tras el despinzamiento aórtico (aproximadamente el doble), que con la convencional, lo que también fue observado de manera cualitativa en nuestra serie, y se ha interpretado como un efecto residual de la lidocaína aunque se desconoce si produce algún efecto beneficioso. Existe la posibilidad de que un período de inactividad eléctrica y mecánica durante la reperfusión temprana desempeñe un papel similar al ya conocido con la administración de cardioplejía caliente de reperfusión. La reperfusión caliente genera un período de asistolia tras el despinzamiento aórtico durante el cual la energía producida por el miocito se destina preferentemente al proceso reparador celular más que a la actividad mecánica, además de lavar el exceso de lactato producido durante la parada cardíaca y reducir las demandas inmediatas de oxígeno del miocito. Un período de inactividad más prolongado durante la reperfusión podría contribuir a la normalización de la concentración de iones intracelulares antes del restablecimiento de la actividad mecánica, previniendo la hipercontractilidad secundaria al exceso de Ca^{2+} citosólico, y por tanto, limitando el daño celular.

CONCLUSIONES

Los mecanismos de la lesión de isquemia-reperfusión en cirugía cardíaca así como la elección de la solución de protección miocárdica más eficaz continúan siendo motivo de debate en la actualidad. La cardioplegia Del Nido, inicialmente concebida para la población pediátrica, presenta un perfil de seguridad y eficacia similar a otros tipos de soluciones ya conocidos y de amplio uso en el campo de la cirugía cardíaca del adulto, con utilidad en un amplio abanico de procedimientos. Además, podría aportar algunas ventajas como el manejo glucémico intraoperatorio o evitar la necesidad de dispensar dosis adicionales, lo que facilitaría la fluidez de la intervención y acortaría la duración de los tiempos de circulación extracorpórea e isquemia miocárdica.

LIMITACIONES

El presente trabajo se refiere a un estudio prospectivo observacional, en un sólo centro, con un grupo limitado de casos y sin grupo control. La validez de los resultados obtenidos, por tanto, es limitada y debería servir como base para la elaboración de otros análisis de carácter comparativo o multicéntrico, con la finalidad de corroborar estos hallazgos.

PUNTOS CLAVE

¿Qué se sabe del tema?

- No hay consenso en relación al mejor método de protección miocárdica en cirugía cardíaca.
- Las estrategias de protección miocárdica que limitan la entrada de Ca²⁺ intracelular podrían tener una menor lesión de isquemia reperfusión.

¿Qué aporta de nuevo?

- Se prueba el perfil de seguridad y eficacia de la cardioplegia Del Nido en un amplio espectro de patologías en el campo de la cirugía cardíaca del adulto.
- La cardioplegia Del Nido podría aportar alguna ventaja adicional como un mejor control glucémico intraoperatorio.

REFERENCIAS

1. Sa MP, Rueda FG, Ferraz PE, Chalegre ST, Vasconcelos FP, Lima RC. Is there any difference between blood and crystalloid cardioplegia for myocardial protection during cardiac surgery? A meta-analysis of 5576 patients from 36 randomized trials. *Perfusion* 2012;27:535-46.
2. Matte SP, Del Nido PJ. History and Use of del Nido Cardioplegia Solution at Boston Children's Hospital. *JECT*. 2012;44:98-103
3. Ohkado A, Cao-Danh H, Sommers KE, del Nido PJ. Evaluation of highly buffered low-calcium solution for long-term preservation of the heart: Comparison with the University of Wisconsin solution. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1994;108:762-71.
4. Chambers DJ, Hearse DJ. Developments in cardioprotection: Polarized arrest as an alternative to depolarized arrest. *Ann Thorac Surg*. 1999;68:1960-6.
5. Wittnich C, Peniston C, Ianuzzo D, Abel JG, Salerno TA. Relative vulnerability of neonatal and adult hearts to ischemic injury. *Circulation*. 1987;76:V156-60.
6. Parrish M, Payne A, Fixler DE. Global myocardial ischemia in the newborn, juvenile, and adult isolated isovolemic rabbit heart. *Circ Res*. 1987;61:609-15.
7. McCully JD, Toyoda Y, Wakiyama H, Rousou AJ, Parker RA, Levitsky S. Age- and gender related differences in ischemia/reperfusion injury and cardioprotection: Effects of diazoxide. *Ann Thorac Surg*. 2006 Jul;82:117-23.
8. Willems L, Zatta A, Holmgren K, Ashton KJ, Headrick JP. Age-related changes in ischemic tolerance in male and female mouse hearts. *J Mol Cell Cardiol*. 2005;38:245-56.
9. Tsukube T, McCully JD, Federman M, Krukenkamp IB, Levitsky S. Developmental differences in cytosolic calcium accumulation associated with surgically induced global ischemia: Optimization of cardioplegic protection and mechanism of action. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996;112:175-84.
10. Caldarone CA, Krukenkamp IB, Burns PG, Gaudette GR, Schulman J, Levitsky S. Blood cardioplegia in the senescent heart. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1995;109:269-74.
11. Hiramatsu T, Zund G, Schermerhorn ML, Shinoka T, Minura T, Mayer JE Jr. Age differences in effects of hypothermic ischemia on endothelial and ventricular function. *Ann Thorac Surg*. 1995;60:S501-4.
12. O'Brien JD, Howlett SE, Burton HJ, O'Blenes SB, Litz DS, Friesen CL. Pediatric cardioplegia strategy results in enhanced calcium metabolism and lower serum troponin T. *Ann Thorac Surg* 2009, 87:1517-1523.
13. Patent 5,407,793. 1995. U.S. Patent and Trademark Office. Alexandria, VA.
14. O'Blenes S, Hancock-Friesen C, Ali A, Howlett S. Protecting the aged heart during cardiac surgery: The potential benefits of del Nido cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;141:762-70.
15. Charette K, Gerrah R, Quaegebeur J, Chen J, Riley D, Mongero L, et al. Single dose myocardial protection technique utilizing del Nido cardioplegia solution during congenital heart surgery procedures. *Perfusion*. 2012;27:98-103.
16. Vázquez A, Favieres C, Pérez M, Valera F, Torregrosa S, Doñate L et al. Cardioplejía del Nido: una estrategia de protección miocárdica segura, eficaz y económica. *Cir Cardiovasc* 2015;22(6):287-93
17. Piper HM, Garcia-Dorado D: Prime causes of rapid cardiomyocyte death during reperfusion. *Ann Thorac Surg* 1999;68:1913-1919
18. Choi YH, Cowan DB, Wahlers TC, et al: Calcium sensitisation impairs diastolic relaxation in post-ischemic myocardium: Implications for the use of Ca sensitising inotropes after cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;37:376-383.
19. Mick SL, Robich MP, Houghtaling PL, et al. Del Nido versus Buckberg cardioplegia in adult isolated valve surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015;149:626-36.
20. Sorabella RA, Akashi H, Yerebakan H, et al. Myocardial protection using del Nido cardioplegia solution in adult reoperative aortic valve surgery. *J Card Surg* 2014;29:445-9.

21. Yerebakan H, Sorabella RA, Najjar M, et al. Del Nido cardioplegia can be safely administered in high risk coronary artery bypass grafting surgery after acute myocardial infarction: a propensity matched comparison. *J Cardiothorac Surg* 2014;9:141.
22. Timek T, Willekes C, Hulme O, Himelhoch B, Nadeau D, Borgman A, et al. Propensity Matched Analysis of del Nido Cardioplegia in Adult Coronary Artery Bypass Grafting: Initial Experience With 100 Consecutive Patients. *Ann Thorac Surg* 2016, in press
23. Szekely A, Levin J, Miao Y. Impact of hyperglycemia on perioperative mortality after coronary artery bypass graft surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142:430-7.
24. Allen DG, Cairns SP, Turvey SE, Lee JA. Intracellular calcium and myocardial function during ischemia. *Adv Exp Med Biol.* 1993;346:19-29.
25. Allen DG, Cairns SP, Turvey SE, Lee JA. Intracellular calcium and myocardial function during ischemia. *Adv Exp Med Biol.* 1993;346:19-29.
26. Hattori Y, Yang Z, Sugimura S, Iriyama T, Watanabe K, Negi K, et al. Terminal warm blood cardioplegia improves the recovery of myocardial electrical activity. A retrospective and comparative study. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;48:1-8.
27. Piper HM, Abdallah Y, Schafer C. The first minutes of reperfusion: A window of opportunity for cardioprotection. *Cardiovasc Res.* 2004;61:365-71.

Tabla I. Características de la serie y procedimientos realizados

Variable	n = 189
Sexo masculino	108 (57,14%)
Edad (años)	66,48 +/- 11,39
Euroscore logístico	8,71 +/- 8,03
Cirugía coronaria	21 (11,11%)
Cirugía valvular aislada	96 (50,79%)
Cirugía combinada	32 (16,93%)
Cirugía de la aorta	40 (21,16%)

Tabla II. Perfil de riesgo de los grupos de procedimientos quirúrgicos

n = 189	Cirugía coronaria	Cirugía valvular aislada	Cirugía combinada	Cirugía de la aorta	Global
Edad (años)	65,90 +/- 9,59	66,83 +/- 12,24	72,75 +/- 5,39	60,93 +/- 11,25	66,48 +/- 11,39
Euroscore logístico	6,11 +/- 5,33	9,54 +/- 8,03	9,73 +/- 8,39	7,28 +/- 8,69	8,71 +/- 8,03
HTA	15 (7,43%)	61 (63,54%)	24 (75,00%)	21 (52,50%)	121 (64,02%)
DM	16 (76,19%)	27 (28,12%)	12 (37,5%)	8 (20,00%)	63 (33,33%)
Dislipemia	13 (61,90%)	48 (50,00%)	23 (71,88%)	14 (35,00%)	98 (51,85%)
Arteropatía periférica	7 (33,3%)	15 (15,62%)	2 (6,25%)	6 (15,00%)	30 (15,87%)
EPOC	2 (9,52%)	13 (13,54%)	9 (28,12%)	10 (25,00%)	34 (17,99%)
HTP	0 (0,00%)	25 (26,04%)	5 (15,62%)	0 (0,00%)	30 (15,87%)
FEVI < 50%	2 (9,52%)	7 (7,29%)	4 (12,50%)	4 (10,00%)	17 (8,99%)
IAM previo	1 (4,76%)	1 (1,04%)	2 (6,25%)	0 (0,00%)	4 (2,12%)
REDO	1 (4,76%)	15 (15,62%)	0 (0,00%)	8 (20,00%)	16 (8,46%)

HTA = Hipertensión arterial, DM = diabetes mellitus, EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica, HTP = hipertensión pulmonar severa, FEVI = fracción de eyección del ventrículo izquierdo, IAM = infarto de miocardio, REDO = reintervención o cirugía cardiaca previa

Tabla III. Resultados quirúrgicos por grupo de procedimiento

n = 189	Cirugía coronaria	Cirugía valvular aislada	Cirugía combinada	Cirugía de la aorta	Global
Mortalidad	1 (4,76%)	5 (5,21%)	2 (6,25%)	2 (5,00%)	10 (5,29%)
Tiempo CEC (min)	137,52 +/- 32,29	121,04 +/- 48,86	144,34 +/- 46,03	157,28 +/- 62,39	134,49 +/- 54,91
Tiempo ISQ (min)	90,62 +/- 23,44	86,27 +/- 30,50	103,53 +/- 30,16	110,90 +/- 30,16	94,89 +/- 31,74
Extubación <24h	19 (90,48%)	76 (79,17%)	23 (71,88%)	29 (72,50%)	147 (77,78%)

Mortalidad = mortalidad perioperatoria. CEC = circulación extracorpórea. ISQ = pinzamiento aórtico. Extubación <24h = extubación en las primeras 24h del postoperatorio.

Tabla V. Parámetros de monitorización hematológica y bioquímica intraoperatoria

	PreCEC	Cardio	OfISQ	PostCEC
Hematocrito (%)	35,76 +/- 5,28	24,41 +/- 3,53	26,60 +/- 3,36	27,11 +/- 3,62
Glucemia (mg/dL)	122,26 +/- 28,70	120,23 +/- 19,17	163,96 +/- 38,46	162,46 +/- 35,76
Lactato (mmol/L)	0,94 +/- 0,74	1,24 +/- 0,75	2,03 +/- 1,52	2,05 +/- 1,48
K+ (mmol/L)	3,99 +/- 0,51	4,61 +/- 0,56	4,52 +/- 0,62	4,20 +/- 0,51
Ca2+ (mmol/L)	1,14 +/- 0,06	1,02 +/- 0,062	1,11 +/- 0,18	1,13 +/- 0,27

PreCEC = antes de circulación extracorpórea. Cardio = tras la administración de cardioplegia. OfISQ = tras finalizar la isquemia miocárdica. Post CEC = tras la salida de circulación extracorpórea.

Tabla IV. Número de dosis de cardioplegia administrada y tipo de desfibrilación tras el período de isquemia

n = 189	
NÚMERO DE DOSIS	
1	148 (78,31%)
2	38 (20,10%)
3	3 (1,58%)
DEFIBRILACIÓN	
Espontánea	168 (88,89%)
Eléctrica	21 (11,11%)

Tabla VI. Monitorización de daño renal y miocárdico durante el postoperatorio

GLOBAL (n=189)	Basal	24h	48h
Creatinina (mg/dL)	0,99 +/- 0,31	1,21 +/- 0,44	1,17 +/- 0,68
Trop I (mU/mL)		1006,35 +/- 1474,70	710,95 +/- 1154,54
CK (mU/mL)		719,70 +/- 733,50	592,76 +/- 1453,12
C. CORONARIA (n=21)			
Trop I (mU/mL)		625,09 +/- 804,80	369,03 +/- 641,62
CK (mU/mL)		614,57 +/- 417,83	570,00 +/- 380,40

Trop I = troponina I ultrasensible CK = creatinquinasa . C.coronaria = subgrupo de cirugía coronaria.

Tabla VII. . Análisis multivariante

Variable	B	Sig	OR (95% IC)
Cir valvular aislada*	0,040	ns	
Cir combinada*	0,833	ns	
Cir. aorta*	0,343	ns	
Euroscore logístico	0,031	ns	
Tiempo CEC	0,054	<0,01	1,056 (1,019-1,095)
Num dosis cardioplegia	-2,359	ns	
Uso hemoderivados	-1,749	ns	
Hto min	-0,635	<0,05	0,530 (0,318-0,884)
Gluc max	0,023	ns	
AcLac max	-0,343	ns	
K max	-0,944	ns	

* Tomando la variable cirugía coronaria como categoría de referencia
CEC=circulación extracorpórea, hto= hematocrito, gluc=glucemia, AcLac=lactato, K=potasio.