

MARCADORES DE ISQUEMIA MIOCÁRDICA DURANTE REEMPLAZO VALVULAR AÓRTICO CON CARDIOPLEGÍA SANGUÍNEA HIPOTÉRMICA

Markers of myocardial ischemia during aortic valve replacement with hypothermic blood cardioplegia

Miguel Finali Forneris¹

Resumen

Objetivo: Cuantificar marcadores de isquemia miocárdica en reemplazo valvular aórtico con cardioplegia sanguínea hipotérmica. **Métodos:** estudio prospectivo, transversal, descriptivo; muestra: 08 casos de reemplazo valvular aórtico con circulación extracorpórea y cardioplegia sanguínea hipotérmica. Dosis posteriores de cardioplegia se suministraron intermitentemente de ser necesario y se evaluaron las respuestas de parámetros bioquímicos cardíacos (CK-MB, Troponina I, LDH y ácido láctico) durante la 1^a, 24 y 48 horas del postoperatorio. **Resultado:** CKMB 1era 42,1 ± 11,1 µ/dl, 24hrs 30,9 ± 12,8 µ/dl y 48hrs de 26 ± 15,3 µ/dl; Troponina I 1era hora 3,80 ± 3,52 µ/dl, 24hrs 1,76 ± 1,51 µ/dl y 48hrs 0,89 ± 0,80 µ/dl; ácido láctico 1era hora 3,43 ± 1,04 mmol/l, 24hrs 2,13 ± 1,37 mmol/l y 48hrs 0,78 ± 0,38 mmol/l, LDH 1era hora 290 ± 96 U/l, 24hrs de 265 ± 117 U/l y 48hrs de 188 ± 88 U/l. **Conclusión:** la CK-MB y Troponina T en el postoperatorio de cirugía cardíaca nos permiten detectar procesos de isquemia transitoria o permanente con ausencia o no de necrosis.

Palabras clave: cardioplegia sanguínea hipotérmica, reemplazo valvular aórtico, circulación extracorpórea, marcadores de isquemia miocárdica.

Abstract

Objective: To quantify markers of myocardial ischemia in aortic valve replacement with hypothermic blood cardioplegia. **Methods:** A prospective cross-sectional study; **Sample:** 08 cases of aortic valve replacement with cardiopulmonary bypass and hypothermic blood cardioplegia. Subsequent doses were supplied intermittently as needed and the response of cardiac biochemical parameters (CK-MB, troponin I, LDH and lactic acid) were

evaluated during the 1st, 24 and 48 hours postoperatively. **Result:** 1st CKMB 42.1 ± 11.1 µ / dl, 30.9 ± 12.8 µ 24hrs / 48hrs dl and 26 ± 15.3 µ / dl; Troponin I 1st hour of 3.80 ± 3.52 µ / dl, 1.76 ± 1.51 µ 24hrs / 48hrs dl and 0.89 ± 0.80 µ / dl; lactic acid 1st time 3.43 ± 1.04 mmol / l, 24 hours 2.13 ± 1.37 mmol / l and 48 hrs 0.78 ± 0.38 mmol / l LDH 290 ± 1st hour 96 U / l, 24hrs of 265 ± 117 IU / l 48hrs of 188 ± 88 IU / l. **Conclusion:** CK-MB and Troponin T in postoperative cardiac surgery processes allow us to detect transient or permanent ischemia or absence of necrosis.

Key Words: hypothermic blood cardioplegia, aortic valve replacement, extracorporeal circulation, markers of myocardial ischemia.

INTRODUCCIÓN

Dentro de las principales complicaciones durante la circulación extracorpórea (CEC) que se puede generar en la cirugía cardiovascular es la disfunción miocárdica secundaria a isquemia en el postoperatorio, responsable del alto índice morbi-mortalidad a pesar del éxito quirúrgico¹.

Las soluciones de cardioplegias ofrecen una protección contra la isquemia miocárdica durante CEC, existiendo en la actualidad diferentes tipos, sin embargo, la composición de la cardioplegia óptima está aún en investigación, siendo el aspecto más importante el uso de la hipotermia².

Se describe que el uso de la hipotermia cardíaca es un método efectivo que disminuyen los metabolitos miocárdicos, siendo un componente importante en cualquier técnica de cardioprotección, con mejores resultados al combinarla con infusiones sucesivas de soluciones cardioplégicas frías³⁻⁴.

Recibido: 06/06/2015 Aceptado: 08/09/2015

Declaración de conflicto de interés del autor: El autor declara no tener conflicto de intereses.

1. Cirujano Cardiovascular, Hospital Universitario Ruiz y Páez. E-mail: miguelfinali@gmail.com

La cardioplegia tiene como objetivo: prevenir el daño a las células miocárdicas, prevenir el edema intersticial e intracelular, prevenir la pérdida de metabolitos de la célula, mantener un apropiado balance ácido-base. Por tal motivo la constitución de la infusión cardioplégica deberá ser semejante, tanto en sus concentraciones iónicas y bases amortiguadoras como en los nutrientes y suministro de oxígeno, para mantener la viabilidad de los miocitos durante el tiempo de isquemia⁴.

Existe una gran controversia entre cirujanos sobre las estrategias de cardioplegia y protección miocárdica, que va desde aquellos que utilizan la cristaloides anterógrada intermitente a aquellos que utilizan por la sanguínea retrógrada continua caliente y varias combinaciones en el medio⁵.

Este grado variable de protección miocárdica puede ser explicado por: la heterogeneidad en la enfermedad y el hecho de que la mayoría de los estudios son retrospectivos; por tal motivo se plantea la importancia de determinar el comportamiento de marcadores bioquímicos de isquemia miocárdica al ser sometido a cardioplegia sanguínea hipotérmica como método de protección miocárdica durante la CEC en reemplazo valvular aórtico y así aportar resultados para establecer el mejor método de protección miocárdica a nivel hospitalario y ser referencia para otros centros de cirugías cardíacas a nivel nacional e internacional.

Desde los años 1950 se ha discutido el concepto de reducir el daño isquémico miocárdico global o regional, induciendo el cese inmediato de la actividad electromecánica al inicio del paro cardíaco⁶.

En 1955, Melrose et al⁷, describió el "paro cardíaco efectivo" con el que sentó las bases de la cardioplegia. Lo interesante es que la técnica empleaba sangre como un vehículo de citrato de potasio a concentración de 200 meq/l, inaugurando así la era de la protección miocárdica con sangre; a partir de 1959 aparecieron estudios que demuestran la capacidad de la necrosis celular por la acción misma del citrato de potasio⁸⁻⁹.

Fue en 1972 cuando Cooley et al¹⁰⁻¹¹, describieron el "corazón de piedra" caracterizado como una contractura isquémica del corazón, así surgen los trabajos de Kirsch et al¹², con sus experiencias clínicas del uso de la cardioplegia con cristaloides, aspartato de magnesio, la procaína y sorbitol, concluyendo que el método es superior que la simple parada isquémica e incluso puede competir con perfusión coronaria continua.

En 1973, en el artículo publicado por Griep et al¹³, se establecieron las bases de protección miocárdica con la hipotermia profunda local, concluyendo que este método es

adecuado para la protección durante 90 minutos de pinzamiento aórtico. Por su parte, Gay, Elbert¹⁴ publican en 1973 resultados favorables al uso de solución con 20 mmol/lts de potasio, osmolarmente balanceada, beneficiando la función miocárdica.

Tyers et al¹⁵, en 1974, siguiendo el camino de la hipotermia, tienen la idea de realizar perfusión por raíz aórtica con solución de ringer fría y la combinación de esta técnica con otras sustancias que podrían mejorar protección miocárdica. En 1977, Levitsky et al¹⁶, muestra que la perfusión intermitente cada 5 minutos después del pinzamiento aórtico y en normotérmica cada 15 minutos es insuficiente para restablecer el equilibrio metabólico.

Braimbridge, et al¹⁷, presentan en ese mismo año, dos grupos de estudios uno con cardioplegia continua y otro con cardioplegia intermitente con solución de St. Thomas como un método de elección para la protección del miocardio, concluyen que este último grupo presentó mejor conservación de miocardio mediante análisis citoquímico y un mejor rendimiento del corazón, siempre que la solución de inducción fuese repetida de vez en cuando.

La administración retrógrada de la solución cardioplégica vía seno coronario fue utilizada clínicamente en 1956 por Lillehei et al¹⁸. El uso clínico de la cardioplegia retrógrada fue resucitado y promocionado a principios de los años 1980 por Menasché et al, así como otros investigadores¹⁹.

La evolución de estos métodos ha evolucionado en forma rápida y consistente enfocada en el metabolismo cardíaco permitiendo su administración de manera eficiente y práctica, en muchos casos el tiempo de oclusión podía ser incrementado induciendo una hipotermia moderada sistémica y disminuir alteraciones como arritmias post repercusión²⁰⁻²².

La solución de cardioplegia presenta componentes básicos dentro de los cuales tenemos: concentración óptima de potasio de 15-30 meq/L, calcio: como buen funcionamiento de la membrana bilipídica, magnesio: 16 mmol/L para disminuir el incremento de calcio producido durante la perfusión, bicarbonato de sodio como amortiguador y una osmolaridad aceptada entre 340-400 mmol/L. Para obtener una solución ligeramente hiperosmolar se puede agregar manitol al 20%²²⁻²³.

Un beneficio adicional es conferido por la reología normal de la sangre y aumento de la viscosidad de la cardioplegia sanguínea, la cual proporciona un sistema de amortiguación proteínica muy efectivo al remover ácidos y contener nutrientes naturales para el corazón así como grandes cantidades de oxígeno²⁴⁻²⁵.

La hipotermia por si misma puede reducir el consumo de oxígeno miocárdico (MVO_2) en un 10%. Sin embargo, en combinación con el paro cardiaco se reduce el MVO_2 en el 97% si se logra el enfriamiento profundo del miocardio ($4^\circ C$). Debido a este calentamiento, dosis adicionales de solución fría son usualmente infundidas al miocardio cada 10-20 min, manteniendo la temperatura del miocardio de $10-15^\circ C$ ²⁶.

El paro cardioplégico se logra con la concentración de potasio antes mencionada, 300 mL/min de flujo y a una presión anterógrada de 80-120 mmHg. La asistolia se mantiene con infusiones continuas tanto vía anterógrada como retrógrada. Para evitar la lesión del seno coronario, la infusión retrógrada se realiza con presiones menores de 30 mmHg o a una velocidad de 100-150 mL/min de flujo aproximadamente²⁷⁻²⁸.

Es debido a este desarrollo y avance constante que debemos contar con los biomarcadores de injuria miocárdica como herramientas útiles para el diagnóstico de lesión miocárdica y respaldar los hallazgos electrocardiográficos y respuesta cardiaca presentes, posterior al paro inducido en cirugías cardiacas²⁹.

La troponina cardiaca sigue siendo el marcador preferido en esta categoría, unido a su especificidad y sensibilidad relacionada al tejido miocárdico. Sin embargo una limitación importante es su baja sensibilidad dentro de las primeras horas del infarto del miocardio (IM)²⁹. La cTnl se encuentra en plasma con una especificidad del 98% para el infarto agudo al miocardio, considerado marcador temprano que aporta datos sobre extensión y evolución del mismo así como monitorización de la fibrinólisis³⁰.

La isoenzima de la CK se encuentra en el músculo cardíaco y en menor medida en intestino delgado, lengua, diafragma, útero y próstata. Su especificidad es superior para isquemia miocárdica comparada con la CK total. Su sensibilidad es de 92% y especificidad de 98%, pero la sensibilidad y especificidad de una muestra inicial aislada no se asocia con el mismo valor predictivo. Aunque la sensibilidad y la especificidad relativas cambian según el momento de presentación después del comienzo de los síntomas, ninguna determinación inicial de un marcador aislado posee el valor predictivo negativo suficiente como para excluir el diagnóstico de IM³¹.

Se conoce que el ácido láctico es un producto terminal del metabolismo anaeróbico de la glucosa, que en condiciones normales, los niveles séricos alcanzan las 2 meq/L o menos. Si se producen incrementos considerables de las cifras de lactato sérico con disminución del metabolismo de conversión de lactato a piruvato se instala

un cuadro de acidosis metabólica, a menudo grave, que puede llevar al paciente a la muerte³²⁻³³.

La LDH pasa a la sangre ante toda destrucción de estos tejidos, por lo que su elevación en el suero es un signo inespecífico de organicidad de un proceso, es decir, de que un órgano o tejido ha sido lesionado. También es un índice de relativamente valiosa para el diagnóstico y seguimiento del infarto agudo de miocardio pues su elevación en este proceso aunque es poco específica, pueden indicar: infarto de miocardio, miocarditis, insuficiencia cardíaca aguda, arritmias cardíacas. El valor normal de la concentración sanguínea de LDH es: 105 - 333 UI/l. En cambio, la concentración plasmática es: 190 - 390 UI/l³⁴.

Por lo anteriormente descrito resulta de suma importancia cuantificar marcadores de isquemia miocárdica en pacientes con reemplazo valvular aórtico con cardioplegia sanguínea hipotérmica, en pacientes hospitalizados en el servicio de cirugía cardiovascular del Hospital Universitario de Caracas, durante junio a octubre 2013, donde específicamente se pueda describir a la población según las características demográficas y antropométricas; determinar el tipo, duración, volumen y frecuencia de la cardioplegia y poder así evaluar el tiempo de inicio del primer latido cardiaco posterior al retiro del pinzamiento aórtico y los marcadores bioquímicos cardiacos (CK-MB, Troponina I, LDH y ácido láctico) postoperatorios.

MÉTODOS

Se diseñó un estudio de tipo prospectivo, transversal y descriptivo. La población correspondió a pacientes adultos con cardiopatías valvulares aorticas y una muestra de 08 casos que fueron sometidos a reemplazo valvular aortica en el servicio - cátedra de cirugía cardiovascular del Hospital Universitario de Caracas, en el período junio - octubre 2013; se incluyeron previo consentimiento informado y revisión por el comité de Bioética del Hospital a pacientes adultos con enfermedad valvular aórtica que requirieron reemplazo valvular aórtico y se excluyeron aquellos pacientes que presentaban otra patología valvular o coronaria asociada.

Para ello, se caracterizaron a los pacientes según edad, sexo, superficie corporal, diagnóstico. Se consideraron factores transoperatorios como: procedimiento quirúrgico, tiempo de pinzamiento aórtico, tiempo de perfusión, tipo de perfusión, cantidad, frecuencia y duración de la cardioplegia sanguínea administrada, uso de inotrópicos, necesidad de desfibrilación, número de hemoderivados transfundidos. Se tomaron muestras sanguíneas arteriales para la determinación de hemoglobina, hematocrito, niveles

de potasio, CK-MB, LDH, ácido láctico y Troponina I (1 - 24 - 48 hrs postoperatorias).

Técnica quirúrgica

Se instalaron y posicionaron los siguientes dispositivos previos a la inducción anestésica e intubación endotraqueal: línea arterial radial, catéter para presión venosa central, sonda de foley, electrodos para electrocardiograma y monitorización continua. Después de la preparación de la piel e instalación de los campos quirúrgicos se realizó la esternotomía media e incisión del pericardio y heparinización. Se canuló aorta ascendente y orejuela derecha para completar el circuito de la circulación extracorpórea e iniciarla.

Se posicionó una cánula de cardioplegia anterógrada, por ostium y por seno coronario para retrógrado. Después del pinzamiento aórtico se suministró cardioplegia sanguínea fría para inducir la parada cardíaca.

Después de completar el procedimiento quirúrgico y del recalentamiento sistémico, el cirujano retiró el pinzamiento aórtico y se desfibriló el corazón en caso necesario, con colocación de marcapaso en epicardio en todos los casos (protocolo estandarizado del servicio de cirugía cardiovascular). El paciente se recalentó a 37°C y la circulación extracorpórea se discontinuó. Se colocaron tubos de drenaje mediastínicos y pleurales en caso necesario, se realizó síntesis por planos. Se suspendieron fármacos anestésicos y se trasladó al paciente a la unidad de cuidados intensivos cardiovasculares.

Técnica de Cardioplegia

Después del pinzamiento aórtico el suministro estándar a seguir fue el de emplear 1000 ml de cardioplegia sanguínea hipotérmica por vía anterógrada (en la raíz aórtica), retrógrada (vía seno venoso coronaria) o mixta (una o más vías), para inducir el paro cardíaco. Dosis posteriores de cardioplegia sanguínea hipotérmica se suministraron intermitentemente cada 20 minutos por vía anterógrada, retrógrada o mixta, dependiendo del caso.

El paro cardiopléxico se logró con la concentración de potasio 20 ml/kg, a una presión anterógrada de 80-120 mmHg. La infusión al seno venoso coronario (retrógrada) se realizó con presión de 50 mmHg, o a una velocidad de 100-150 mL/min de flujo aproximadamente. Esta preparación de cardioplegia sanguínea estuvo a una relación de sangre a solución hiperkalémica cristaloides de 1:1 para lograr una concentración electrolítica final. A ésta solución cristaloides se le agregaron además la concentración de electrolitos del paciente en plasma.

La técnica de perfusión se encuentra estandarizada en el Hospital Universitario de Caracas de la siguiente forma: se

ceba con 1500 ml de Ringer lactato, 5.000 UI de heparina sódica y dependiendo del caso bicarbonato de sodio 100ml al 5%; si la hemodilución calculada en base al hematocrito del paciente desciende a niveles menores del 28% se procedió a cebar el circuito con una unidad de concentrado globular. Se utilizaron soluciones hiperkalemica para cardioplegia. El manejo de los gases arteriales se realizó con el sistema Alfa Stat.

Desde el punto de vista estadístico, se calculó el promedio y la desviación estándar de las variables continuas; en el caso de variables nominales se calculó sus frecuencias y porcentajes. Las comparaciones de las variables continuas según las variables nominales se hicieron mediante la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney; en el caso de las variables nominales según variables nominales, se aplicó la prueba chi-cuadrado de Pearson, en el caso de las tablas 2x2, se aplicó la prueba exacta de Fisher. Se consideró un contraste significativo si $p < 0,05$. Los datos fueron analizados con JMP-SAS 11.0; en el caso de los valores diagnósticos, solo se utilizó la aplicación EPIDAT 3.0.

RESULTADOS

Se estudió una muestra de 08 pacientes adultos sometidos a cirugías de reemplazo valvular aórtico con cardioplegia hipotérmica como protección miocárdica, encontrando que 6 pacientes (75%) eran del sexo masculino y 2 (25%) eran del sexo femenino, con una edad media de 54 ± 10 años con una superficie corporal media de $1,94 \pm 0,26$ m² (Tabla 1).

Tabla 1. Característica de la muestra según indicadores personales y antropométricos básicos.

Variables	Estadísticos	
N	8	
Edad (*)	54 ± 10 años	
Sexo		
Masculino	6	75,0%
Femenino	2	25,0%
Peso (*)	82 ± 19 Kg	
Talla (*)	$1,66 \pm 0,09$ m	
Superficie corporal (*)	$1,94 \pm 0,26$ m ²	
Diagnóstico		
EA	4	50,0%
EA + Imod	1	12,5%
IA	3	37,5%

(*) media \pm desviación estándar

Según el diagnóstico de la valvulopatía aortica: la estenosis aortica, representó el 50%, (Tabla 1). El tipo de prótesis aortica utilizada estuvo representada por prótesis biológicas en un 87,5%, con miocardios hipertróficos en el

75%, predominando la vía de administración anterógrada en el 87,5% (Tabla 2).

La frecuencia de administración de la cardioplegia fue cada 20 minutos, con dosis total de cardioplegia y potasio respectivamente de 1879 ± 835 ml/ $36,2 \pm 4,3$ ml, con un tiempo de pinzamiento aórtico fue de $72 \pm 40''$ y tiempo de perfusión de $84 \pm 20''$, presentándose el primer latido cardiaco a los $62 \pm 28''$, ameritando desfibrilación en un 50% en dos a tres oportunidades y en un solo caso se requirió de drogas inotrópicas 12,5% (tabla 3).

Tabla 2. Características de pacientes según cardioplegia sanguínea hipotérmica.

Variables	N	%
Biológica		
Si	7	87,5
No	1	12,5
Mecánica		
Si	1	12,5
No	7	87,5
Hipertrófico		
Si	6	75,0
No	2	25,0
Dilatado		
Si	2	25,0
No	6	75,0
Vía de la cardioplegia		
Anterógrada	7	87,5
Retrógrada	1	12,5
Ostium		
Si	4	50,0
No	4	50,0
Mixta		
Si	4	50,0
No	4	50,0

En cuanto al comportamiento de los marcadores bioquímicos de isquemia miocárdica y su seguimiento variaron al descenso; así tenemos que la primera hora para la CKMB fue de $42,1 \pm 11,1$ μ /dl, a las 24hrs $30,9 \pm 12,8$ μ /dl y a las 48hrs de $26 \pm 15,3$ μ /dl, presentando una variación intragrupo estadísticamente significativa durante la 1hr vs 48 hrs ($p=0,046$) (Tabla 4).

Para la Troponina I a la primera hora fue de $3,80 \pm 3,52$ μ /dl, a las 24hrs $1,76 \pm 1,51$ μ /dl y a las 48hrs $0,89 \pm 0,80$ μ /dl, presentando una variación intragrupo estadísticamente significativa durante 1hr vs 48 hrs ($p=0,012$) y 24hr vs 48 hr ($p=0,017$) (tabla 4).

En el caso del ácido láctico durante la primera hora es de $3,43 \pm 1,04$ mmol/l, a las 24hrs $2,13 \pm 1,37$ mmol/l y a las 48hrs $0,78 \pm 0,38$ mmol/l, presentando una variación intragrupo estadísticamente significativa durante 1hr vs 48 hrs y 24hr vs 48 hr ($p=0,012$) (tabla 4).

La lactato deshidrogenasa en la primera hora fue de 290 ± 96 UI/l, a las 24hrs de 265 ± 117 UI/l y a las 48hrs de 188 ± 88 UI/l, presentando una variación intragrupo estadísticamente significativa durante 1hr vs 48 hrs ($p=0,017$) y 24hr vs 48 hr ($p=0,012$) (tabla 4).

Tabla 3. Características de los indicadores clínicos según cardioplegia sanguínea hipodérmica.

Variables	Estadísticos	
N	8	
Dosis total (*)	1879 ± 835 ml	
Potasio total (*)	$36,2 \pm 4,3$ ml	
Frecuencia de cardioplegia (*)	$20 \pm 0''$	
Tiempo de pinza (*)	$72 \pm 40''$	
Tiempo de perfusión (*)	$84 \pm 20''$	
Primer latido (*)	$62 \pm 28''$	
Desfibrinación		
Si	4	50,0%
No	4	50,0%
Número de desfibrilaciones		
Una	2	50,0%
Dos	2	50,0%
Tres	0	0,0%
Uso de inotrópicos		
Si	1	12,5%
No	7	87,5%

(*) media \pm desviación estándar

Tabla 4. Variación de las enzimas cardíacas en cardioplegia sanguínea hipodérmica.

Variables	Seguimiento		
	1 hora	24 horas	48 horas
CKMB (μ /dl)	$42,1 \pm 11,1$	$30,9 \pm 12,8$	$26,0 \pm 15,3$
Troponina (μ /dl)	$3,80 \pm 3,52$	$1,76 \pm 1,51$	$0,89 \pm 0,80$
Ácido láctico (mmol/l)	$3,43 \pm 1,04$	$2,13 \pm 1,37$	$0,78 \pm 0,38$
LDH (UI/l)	290 ± 96	265 ± 117	188 ± 88

Comparaciones intra-grupos:

CKMB:

1 hora vs 24 horas: $p = 0,068$

1 hora vs 48 horas: $p = 0,046$

24 horas vs 48 horas: $p = 0,206$

Troponina:

1 hora vs 24 horas: $p = 0,069$

1 hora vs 48 horas: $p = 0,012$

24 horas vs 48 horas: $p = 0,017$

Ácido láctico:

1 hora vs 24 horas: $p = 0,050$

1 hora vs 48 horas: $p = 0,012$

24 horas vs 48 horas: $p = 0,012$

LDH:

1 hora vs 24 horas: $p = 0,484$

1 hora vs 48 horas: $p = 0,017$

24 horas vs 48 horas: $p = 0,012$

DISCUSIÓN

Uno de los principales determinantes de la morbilidad y mortalidad postoperatoria en la cirugía cardíaca es el infarto del miocardio agudo. Su prevalencia es del 9,4% en la cirugía cardiovascular en general. Los criterios clínicos y electrocardiográficos diagnósticos clásicos pierden eficacia al ser aplicados a un paciente al cual se le realizó una operación cardíaca³⁵.

Los criterios diagnósticos bioquímicos no son ajenos a las interferencias que produce el acto quirúrgico. En el contexto de la cirugía cardíaca, su interpretación es mucho más difícil, pues además del daño miocárdico que puede ser producido por un proceso isquémico per se, existe daño miocárdico y no miocárdico secundarios a la manipulación quirúrgica³⁵.

El solo hecho de ser sometido a una circulación extracorpórea produce un aumento de los marcadores bioquímicos cardíacos a la media hora de la reperfusión. Esta liberación tiene un significado funcional, estrechamente relacionado con el tiempo de isquemia y refleja la demora en la recuperación de la función ventricular izquierda y del metabolismo oxidativo, o sea, demuestran daño miocárdico que puede ser reversible. Muchos de los marcadores bioquímicos propuestos para detectar el daño miocárdico también son liberados por otras estructuras, como el músculo esquelético. Esta carencia de especificidad limita su uso en este contexto³⁶.

Al igual que en otros estudios revisados, la mayoría de los pacientes operados en cirugía cardíaca en este estudio pertenecieron al sexo masculino³⁷.

Los objetivos de cada cirugía cardíaca debe tener un resultado anatómico técnicamente perfecto y una limitación del daño intraoperatorio en pro de este objetivo. Dos de los requisitos previos para lograr estos objetivos son: un entorno sin sangre para permitir una precisión quirúrgica y el uso de técnica cardioprotectora para limitar o evitar el daño miocárdico intraoperatorio. Hasta hace poco, la dos axiomas que prevalecían entre los cirujanos cardíacos eran que "todo está bien si el corazón se hace tan frío como sea posible" y "hay una batalla contra el reloj en el pinzamiento aórtico". Los datos actuales, como los empleados por Liu et al³⁸, sugieren que estos dos conceptos ya no son aplicables y que el daño: isquemia-perfusión se relaciona más de cómo se protege el corazón que cuánto tiempo dura el pinzamiento aórtico.

En el presente estudio se realizaron en todos los casos, protección miocárdica con cardioplegia sanguínea hipotérmica con resultados similares a los obtenidos por Newman et al, quienes reportan que la sangre es superior a la preservación de los miocitos y células endoteliales, función que resulta en una menor incidencia de la mortalidad, con infarto de miocardio e insuficiencia ventricular izquierda. De igual forma Veena et al, en un meta - análisis demostraron menor incidencia de síndrome de bajo gasto cardíaco con el uso de la cardioplegia sanguínea comparada con cardioplegia cristaloides^{39,40}.

La vía administración de la cardioplegia sanguínea en este estudio fue de forma intermitente tanto por vía anterograda, retrograda o mixta con buenos resultados. Así como lo reporta Matzura et al, al comparar la forma intermitente de administración de la cardioplegia fría sanguínea anterograda y retrograda, los cuales proporcionaron resultados superiores a los que se les administro cardioplegia continua caliente por vía aterógrada y retrógrada⁴¹. Buckberg, y de Aldea et al, donde la cardioplegia intermitente sanguínea anterograda o retrograda frío proporciona resultados superiores a los de anterogrado continuo o cardioplégica caliente retrógrada en condiciones experimentales⁴²⁻⁴³.

Buckberg et al, que ha sido el defensor más voluble de cardioplegia sanguínea, presenta pruebas de que el papel de la hipotermia en la protección del miocardio isquémico es menos importante que lo que generalmente se piensa, y elabora en longitud los factores metabólicos que son potencialmente más importante. Se denigra el tiempo, los gastos y el esfuerzo asociado con el enfriamiento del corazón, no demostrando que es perjudicial, pero demostró que la detección electromecánica sola, reduciría la demanda de oxígeno del corazón en 90% con una ligera reducción de temperatura⁴².

Algunos estudios reportan que las operaciones en corazones hipertróficos y sin enfermedad coronaria significativa son poco frecuentes en la cirugía cardíaca, ya que muchos de los pacientes acuden con algún grado de esta patología y por lo tanto la distribución de la cardioplegia no es uniforme. Sin embargo estudios experimentales realizados en corazones hipertróficos de conejo por Clovis et al, no reportaron diferencias significativas entre los parámetros; así mismo, Suleiman et al, en su revisión en pacientes con miocardiopatías hipertróficas y enfermedad valvular concluye que no sigue siendo un tema controversial. En este estudio, solo 6 casos presentaron hipertrofia miocárdica (75%) y fueron excluidos los pacientes con cardiopatías isquémicas, impresionando no tener relevancia⁴⁴.

No se encontraron registros de variables relacionadas con la dosis total de cardioplegia, concentración de potasio y frecuencia de la misma, de igual forma no se encontraron trabajos que reporten la relación entre el tiempo de pinzamiento aórtico y de perfusión con el inicio del primer latido del corazón y si ameritan en su salida de circulación extracorpórea de desfibrilación y apoyo de inotrópicos o vasoactivos, siendo este estudio pionero en dichos aspectos, a pesar de no encontrar relación con los resultados obtenidos.

Por otro lado se evidenció una tendencia a la modificación de los biomarcadores de isquemia miocárdica, principalmente a la elevación durante la primera hora, tomando en cuenta que los pacientes presentaron niveles séricos de cTnI mayores de 0,10 ng/ml, pudiendo interpretarse que la protección miocárdica no fue adecuada. Esto si consideramos que la Troponina I es un biomarcador de isquemia miocárdica con mayor especificidad y sensibilidad, asociado a injuria y daño estructural del miocito cardíaco⁴⁵.

Así mismo se registraron valores de CKMB superiores a 5 ng/ml a la primera hora con descenso significativos a las 24 y 48 horas. Debido a esta rápida elevación y descenso, la CK-MB puede utilizarse para detectar una lesión temprana como lo propuesto por Mair J. y Collinson PO., donde afirman que la actividad/concentración de CK-MB puede detectarse aumentada en el plasma a partir de las 4-6 hrs del inicio de los síntomas de infarto agudo de miocardio, y permanece elevada hasta las 24-36 hrs del inicio de los síntomas⁴⁶⁻⁴⁷.

A pesar de no encontrar registros donde usaran determinación de ácido láctico o LDH en estudios similares, en este trabajo se registraron modificaciones en el tiempo, que si bien en las primeras horas del postoperatorio la tendencia de estos marcadores enzimáticos de lesión celular también se encontraron elevados, fueron disminuyendo progresivamente, mostrando diferencia significativa en su evolución y seguimiento a las 24 y 48 horas del postoperatorio, no estableciéndose una lesión cardíaca permanente.

Los hallazgos obtenidos en el presente estudio permiten concluir que como se ha señalado anteriormente, la solución ideal "para la controversia cardioplegica" es una comprensión global de la fisiopatología de la isquemia-reperfusión, daño que conduce a la mezcla de técnicas de cardioprotección, técnicas que mejoran la protección miocárdica, manteniendo un enfoque con mente abierta, que nos permitirá incorporar los métodos y evitar la rigidez de pensamiento.

El futuro está integrando técnicas cardioprotectores que aprovechan al máximo de todas las modalidades disponibles de una manera que no interfiera con la continuidad de la operación, absteniéndonos de una adhesión inflexible a un solo enfoque sobre la base de una posición contradictoria, que resultase de un autoimpuesto y contraproducente dilema. Por los momentos estudios como los de Wong G et al⁴⁸, sugieren la importancia de seguir los niveles séricos de biomarcadores de isquemia a las 6, 12 y 24 hrs del postoperatorio e incluso hasta los primeros 7 días usando el péptido natriurético atrial como lo propuso McIlroy et al⁴⁵.

En conclusión, la edad media fue 54 ± 10 años, predominando el sexo masculino con una media 75%. El tiempo de pinzamiento aórtico fue de 72 ± 40 " , con tiempo de perfusión de 84 ± 20 " , presentándose el primer latido cardíaco a los 62 ± 28 segundos. Los valores de CK-MB, Troponina I, LDH y ácido láctico se evidenciaron elevados en el postoperatorio a la primera hora de cirugía cardíaca, los cuales tuvieron tendencias similares al descenso durante la primera, 24 y 48 horas del postoperatorio.

REFERENCES

1. Caputo M, Mokhtari A, Rogers C, Panayiotou N, Chen Q, Ghorbel M, et al. The effects of normoxic versus hyperoxic cardiopulmonary bypass on oxidative stress and inflammatory response in cyanotic pediatric patients undergoing open cardiac surgery: A randomized controlled trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 138: 206-14.
2. Johansen JV. Myocardial Protection during Cardiac Surgery, Cardiopulmonary Bypass. Baltimore. Ed. Williams and Wilkins 1993; 155-95.
3. Otake H, Shite J, Paredes OL. Catheter-based transcatheter myocardial hypothermia attenuates arrhythmia and myocardial necrosis in pigs with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2007; 40:250-60.
4. Forcadas M. Protección Miocárdica. *Revista Española de perfusión* 1993; 2: 5-21.
5. Laine GA, Allen SJ. Left ventricular myocardial edema, lymph flow, interstitial fibrosis, and cardiac function. *Circ Res* 1991; 68:1713-21.
6. Kirklin JW, Barrat-Boyes BG. Philadelphia: Churchill Livingstone. Ed Cardiac Surgery 1992.
7. Melrose DJ, Dreyer B, Bentall HH. Elective cardiac arrest: a preliminary communication. *Lancet* 1955; 2: 21-22.
8. Hearse, DJ, Stewart DA, Braimbridge MV. Myocardial protection during ischemic cardiac arrest, possible deleterious effects of 0.1 glicose and mannitol in coronary infarcted. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg* 1978; 76: 16-23.
9. Waldhausen JA, Braunwald NS, Bloodwell RD. Left ventricular function following elective cardiac arrest. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg* 1960; 39: 799-807.
10. Cooley DA, Beall AC, Grodin P. Open heart operations with disposable oxygenators 5 percent dextrose porcine and normothermia. *Surgery* 1962; 52: 713-19.
11. Cooley DA, Reul JJ, Wusckash C. Ischemic contracture of the heart: "stone heart". *Am. J. Cardiol* 1972; 29: 575-77.

12. Kirsch U, Rodewald G, Kalmar P. Induced ischemic arrest clinical experience with cardioplegia in open-heart surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg* 1974; 63: 121-130.
13. Griep VB, Stinson EB, Shunway NE. Prolound local hypothermia lor myocardial protection during open-heart surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg* 1973; 66: 791-841.
14. Gay WA, Ebert PA. Funcional metabolic and morphologic effects of potassium induced cardioplegia. *Surgery* 1973; 74: 284-90.
15. Tyers GFO, Todd GJ, Neibauer IM, Mankey NJ, Waldhausen JA. The mechanism of myocardial damage following potassium citrate (Melrose) cardioplegia. *Surgery* 1975; 78:45-53.
16. Levitsky S, Wright RN, Rao KS, Holland. Does intermittent coronary perfusion offer greater myocardial protection than continuous aortic cross-clamping Surgery 1977; 82: 51- 9.
17. Braimbridge MV, Chayen J, Bitensky L. Cold cardioplegia or continuous coronary perfusion: report on preliminary clinical experience as assessed cytochemically. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg* 1977; 74: 900-06.
18. Kalmbach T, Bhayana JN. Cardioplegia Delivery by Combind Aortic Root and Coronary Sinus Perfusion. *Ann Thorac Surl* 1989; 47:316-17.
19. Menasché P, Kural S, Fauchet M, Lavergne A, Commis P, Bercot N, et al. Retrograde coronary sinus perfusion: A safe alternative for insuring cardioplegic delivery in aortic valve surgery. *Ann Thorac Surg* 1982; 34: 647-58.
20. Robinson LA, Schwarz GD, Goddard DB, Fleming WH, Galbraith TA. Myocardial Protection for Acquired Heart Disease Surgery: Results of a National Survey. *Ann Thorac Surg* 1995; 59:361-72.
21. Johansen JV. Myocardial Protection during Cardiac Surgery. *Cardiopulmonary Bypass*. Baltimore. Ed. Williams and Wilkins 1993; 155-95.
22. Boyle EH, Pohlman TH, Cornejo CJ. Endothelial cell injury in cardiovascular surgery, ischemia-reperfusion. *Ann Thorac Sur* 1996; 62(6): 1868-76.
23. Rozembaum EA, Shenkman L. Predicting outcomes of in cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med* 1988; 16: 583-86.
24. Guyton RA. *The Myocardium: Physiology and Protection During Cardiac Surgery and Cardiopulmonary Bypass*. Baltimore Ed. Williams and Wilkins 1995; 21-35.
25. Guru V, Omura J, Alghamdi A, Weasel R, Fremes S. Is Blood superior to crystalloid cardioplegia? A meta-analysis of randomized clinical trials. *Circulation*. 2006; 114:331-38.
26. Braathen B and Tonnessen T. Cold blood cardioplegia reduces the increase in cardiac enzyme levels compared with cold crystalloid cardioplegia in patients undergoing aortic valve replacement for isolated aortic stenosis. *J thorac cardiovasc surg* 2010; 139:874-80.
27. Mora TC. *Cardiopulmonary Bypass*. New York. Ed. Springer-Verlag 1995; 21-35.
28. Christoffer M. *Blood Cardioplegia Perfusion*. Ed Interamericana 1991; 6: 245-52.
29. Lindall B, Venge P, James S. The new high sensitive cardiac troponina I assay imporves risk assessment in acute coronary syndromes. *Am heart J* 2010; 160:224-9.
30. Rousou L, Crittenden M, Taylor K, Healey B, Gibson S. Troponin I after cardiac surgery and its implication on myocardial protection, outcomes and cost. *The American journal of Surgery* 2008; 196:703-09.
31. You J, Austin P, Alter D, Ko D, Tu J. Relation between cardiac troponina I and mortality in acute descompesated heart failure. *Am Heart J* 2007; 153:462-70.
32. Stacpoole PW, Wright EC, Baumgartner TG. Natural history and course of acquired lactic acidosis in adults. *DCA Lactic Acidosis Study Group. Am J Med* 1994; 97(1):47-54.
33. Raper RF, Cameron G, Walker D, Bowey CJ. Type B lactic acidosis following cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med* 1997; 25(1):46-51.
34. Lucas DT, Sweda LI. Cardiac reperfusion injury: aging, lipid perodixation, and mitochondrial dysfunction. *Proc Natl Acad SCI USA* 1998; 95:510-4.
35. Svedjeholm R, Dahlin L, Lundberg C, Szabo Z, Kagedal B, Nylander E, et al. Are electrocardiographic Q-wave criteria reliable for diagnosis of perioperative myocardial infarction after coronary surgery? *Eur J Cardiothorac Surg* 1998; 13(6):655-61.
36. Fransén E, Maessen J, Hermens W, Glatz J. Demonstration of ischemia-reperfusion injury separate from postoperative infarction in coronary artery bypass graft patients. *Ann Thorac Surg* 1998; 65(1):48-53.
37. Greenson N, Macoviak J, Krishnaswamy P, Morrissey R, James C, Clopton P, et al. Usefulness of cardiac troponin I in patients undergoing open heart surgery. *Am Heart J* 2001; 141(3):447-55.
38. Robertson JM, Vinten-Johansen J, Buckberg GD. Safety of prolonged aortic clamping with blood cardioplegia. I. Glutamate enrichment in normal hearts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 88:395-401.
39. Newman M. *Perioperative Organ Protection*. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2003
40. Veena G, Omura J, Alghamdi A. Is blood superior to crystalloid cardioplegia? A meta-analysis of randomized clinical trials. *Circulation* 2006; 114: 331-8.
41. Matsuura H, Lazar HL, Yang XM. Detrimental effects of interrupting warm blood cardioplegia during coronary revascularization [Abstract]. Presented at the meeting of the American Association for Thoracic Surgery 1992:62-3.
42. Buckberg GD. Myocardial protection: an overview. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 5:98-106.
43. Aldea GS, Hou D, Fonger JD. Inhomogeneous and complementary delivery of antegrade and retrograde cardioplegia in the absence of coronary artery obstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1994; 107:499-504.
44. Suleiman MS, Hancock M, Shukla r, et al. Cardioplegic strategies to protect the hypertrophic heart during cardiac surgery. *Perfusión*, 2011; 26(suppl 1):48-56.
45. McIlroy DR, Wallace S, and Roubos N. Brain Natriuretic Peptide (BNP) as a Biomarker of Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury in cardiac Transplantation. 2010; 24 (6): 939-45.
46. Mair J, Artner-Dworzak E, Lechleitner O. Early detection of acute MI by measurement of CKMB mass. *Am J Cardiol* 1991; 68:1545-50.
47. Collinson PO, Rosalki SB, Kunawa T. Early diagnosis of acute myocardial infarction by CK-MB mass measurements. *Ann Clin Biochem* 1992; 29:43-7.
48. Wong G, Huang Z, Ji S, Irwin M. Remifentanyl reduces the release of biochemical markers of myocardial damage after coronary artery bypass surgery: A rabdomized trial. *J.jva vol24, n 5 (October)*, 2010:790-796.