

Impacto económico del preconditionamiento isquémico remoto en la revascularización miocárdica

Economic impact of remote ischemic preconditioning on myocardial revascularization

MSc. Dr. Rudy Hernández Ortega, MSc. Dr. Osvaldo González Alfonso, DrCM. Dr. Francisco Javier Vázquez Roque, MSc. Dr. Pedro A Hidalgo Menéndez, Dr. Juan Manuel Rodríguez, Dr. Oliviert Nazco Hernández

Cardiocentro "Ernesto Che Guevara". Santa Clara. Villa Clara, Cuba.

RESUMEN

Introducción: condicionar el corazón para mejorar sus capacidades cardioprotectoras endógenas con el uso de isquemias breves a distancia proporciona un novedoso abordaje potencial a la protección miocárdica durante la cirugía cardíaca.

Objetivo: identificar el impacto económico del preconditionamiento isquémico a distancia en los pacientes revascularizados quirúrgicamente.

Métodos: se realizó un estudio longitudinal prospectivo experimental en dos grupos de 100 personas, a los que se les realizó revascularización por injerto de la arteria coronaria. Se procedió a colocar un torniquete en el brazo dominante en quienes se incluyeron en el grupo de estudio prueba, alternando tres insuflaciones con tres desinsuflaciones con una presión de 200 mmHg, manteniéndola por espacio de cinco minutos cada una, este proceder se realizó previo, durante y después del evento isquémico mayor que se corresponde con el pinzamiento de la arteria coronaria.

Resultados: se logró una importante disminución del consumo de drogas inotrópicas, vasoactivas y de otros medicamentos ahorrándose una importante suma disminuyendo los costos hospitalarios. Comprobándose además, la disminución en la incidencia de arritmias ventriculares letales, bajo gasto cardíaco fatal y de muerte postoperatoria, en todos los casos muy por debajo de la predicción previamente realizada para estas complicaciones.

Conclusiones: el preconditionamiento isquémico a distancia puede ser una importante herramienta a tener en cuenta en la protección antisquémica de la revascularización miocárdica que puede disminuir la morbimortalidad y los costos hospitalarios.

Palabras clave: Preconditionamiento isquémico a distancia/lesión post reperfusión /CABG/arteria coronaria/CPK-MB/morbimortalidad/costos hospitalarios.

ABSTRACT

Background: to condition the heart to improve its endogenous cardioprotective capacity using brief remote ischemia provides a novel potential approach to myocardial protection during cardiac surgery.

Objective: to identify the economic impact of remote ischemic preconditioning in surgically revascularized patients.

Methods: an experimental prospective longitudinal study was conducted in two groups of 100 people who underwent revascularization by coronary artery graft. A tourniquet was placed on the non-dominant arm in those who were included in the test study group, alternating three insufflations with three desinsufflations with a pressure of 200 mmHg, each one being maintained for five minutes. This procedure was performed prior to, during and after the greater ischemic event that corresponds to the pinching of the coronary artery.

Results: an important decrease of the consumption of inotropic, vasoactive and other drugs was achieved, saving an important sum, decreasing hospital costs, and also proving a reduction in the incidence of lethal ventricular arrhythmias, low cardiac output and postoperative death which were, in all cases, below the prediction previously made for these complications.

Conclusions: remote ischemic preconditioning can be an important tool to be considered in the antischemic protection of myocardial revascularization that can diminish morbimortality and hospital costs.

Key words: remote ischemic preconditioning, post-reperfusion injury, CABG, coronary artery, CK-MB, morbimortality, hospital costs.

INTRODUCCIÓN

La aterosclerosis en su forma de enfermedad isquémica de la arteria coronaria es la principal causa de muerte en el mundo desarrollado, se predice que para el año 2020 será la primera causa de muerte mundial absoluta. La coronariopatía isquémica es responsable de más de 50 % de los eventos cardiovasculares y hasta de la quinta parte de todas las muertes en algunos países desarrollados. Un caso particular de este problema lo constituyen los pacientes quirúrgicos, se estima que tan solo en Europa se realizan 40 millones de intervenciones quirúrgicas mayores con una tasa de infarto agudo del miocardio perioperatorio (IMAP) de 1 % (400,000 pacientes.) y una tasa de mortalidad cardiovascular de 0.3 % (133,000 pacientes). Estas complicaciones son aún mayores en los pacientes vasculares los cuales pueden tener una tasa tan alta como de 6,2 % para eventos cardiacos(1). «Condicionar» el corazón para mejorar sus capacidades cardioprotectoras endógenas con el uso de isquemias breves a distancia proporciona un novedoso abordaje potencial a la protección miocárdica durante la cirugía cardiaca. (2,3) La carga económica y social que significa este grupo de enfermedades potencialmente susceptibles de disminuirse con el uso de esta técnica de condicionamiento cardiaco es de consideración. Basta señalar que el gasto estimado por costos directos e indirectos sólo para el año 2009 en EEUU por las enfermedades cardiacas superan los \$475,300,000,000, desafortunadamente se carecen de datos en nuestro país, pero a diferencias de los sistemas económicos, la tendencia de prevalencia en ambos países es muy similar. (1,4).

Constituye el objetivo de esta investigación identificar el impacto económico del preconditionamiento isquémico a distancia en los pacientes revascularizados quirúrgicamente.

MÉTODO

Se realizó un estudio longitudinal, prospectivo y experimental, desde octubre del 2010 a octubre del 2012 en la unidad quirúrgica del Cardiocentro Ernesto Che Guevara. La muestra estuvo conformada por todos los pacientes sometidos a revascularización miocárdica por injerto de la arteria coronaria (CABG) de modo electivo. Se escogieron los casos mediante una tabla de números aleatorios y fueron asignados a dos grupos: el control, y el de estudio prueba del preconditionamiento isquémico remoto (RIPC). Anestesiados con anestesia general combinada con fentanilo, midazolam, y/o propofol e isoflurano en una mezcla de O₂/Aire. Se excluyeron aquellos pacientes a los que además de la CABG se les realizó procedimientos de ablación intraoperatoria de focos arrítmicos, implantación de válvulas o injertos aórticos u otros, presencia de una fístula arteriovenosa o linfedema en algún brazo, o desacuerdo con otorgar el consentimiento informado. Se calculan los índices pronósticos de riesgo EUROSCORE y de bajo gasto cardiaco. En el quirófano se colocó un torniquete en el brazo no dominante, para los pacientes del grupo (RIPC) se procedió a la inflación del mismo con una presión de 200 mmhg, por espacio de cinco minutos, luego se desinfló por otros cinco minutos y a continuación se repite este ciclo dos veces más. Una vez pinzada la arteria coronaria descendente anterior y luego de terminada la intervención quirúrgica se repitió por segunda y tercera vez respectivamente el proceder al enfermo. Después de la cirugía se trasladó a la UCIQ-A, indicándosele además de los complementarios habituales, una determinación de creatinina y TGP sérica diaria por 4 días, CPK-MB preoperatorio, a las 18 y 48 horas del postoperatorio. Por último se calculan los costos adicionales por pacientes en relación con el consumo de medicamentos y estadía hospitalaria.

RESULTADOS

La edad promedio de nuestros revascularizados se encontró entre 55 y 60 años, fundamentalmente del sexo masculino, frecuentemente con hipertensión arterial y/o enfermedad pulmonar obstructiva crónica, así como factores de riesgo asociados de hipercolesterolemia y hábito de fumar todos con igual incidencia en ambos grupos. Clasificados de acuerdo a la New York Heart Association (NYHA) en grupo II y III como los más frecuentes y un predominio de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo por encima de 55 % después de recibir tratamiento previo con beta-bloqueadores, nitratos e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) fundamentalmente. Siguen estando como en trabajos anteriormente publicados por este autor, la CPK-Mb, TGP y la creatinina enzimas medidoras del daño isquémico miocárdico, hepático y renal respectivamente menos elevadas de forma muy significativamente en el grupo RIPC. Obsérvese el uso casi exagerado de la epinefrina en el grupo control (tabla 1).

Tabla 1. Costos adicionales en el grupo control por consumo de medicamentos de acción cardiovascular.

Medicamentos	Precio en MN/ud	Adicional Control	Costo por paciente	Costos por 100 pacientes	Costos por Días
Dobutamina.	*8,65/ud	**2,6ud/pte	22,49	2249	***11245
Norepinefrina.	6,3/ud	6ud/pte	37,8	3780	18900
Epinefrina.	0,1/ud	31ud/pte	3,1	310	1550
Dopamina.	0,8/ud	1 ud/pte	0,8	80	400
NTG	0,25/ud	2,5ud/pte	0,625	62,5	312,5
Total	---	---	---	6481,5	32 407,5

* Expresado en MN. **Unidades adicionales promedio por pacientes del grupo control.

***Días promedio con drogas: 5. Fuente: Historia Clínica

Algo parecido sucedió con el uso de la dopamina medicamento utilizado en nuestro centro de último recurso, como medida ya desesperada en aras de mejorar el estado hemodinámico, usado prácticamente solo en el grupo de control.

Cuando se calculan los costos adicionales por consumo de medicamentos de acción cardiovascular en el grupo control con relación al grupo RIPC notamos que en cuanto a la dobutamina se consumió 2,6 ud/pte (bulbos) adicionales por paciente, de igual forma sucedió con la norepinefrina 6ud/pte, (ámpulas), la epinefrina 31ud/pte (ámpulas), dopamina 1 ud/pte (ámpulas), nitroglicerina 2,5ud/pte (ámpulas), si se compara con el grupo RIPC y en 100 pacientes se llega a la conclusión que se ahorró con el uso del preconditionamiento isquémico remoto o a distancia un promedio de 32 407,5 pesos. De igual forma se analizaron los costos por el uso de medicamentos con otros fines (tabla 2) obteniéndose un ahorro en el grupo RIPC de 37 650 pesos.

Por otra parte se analizaron los costos adicionales por estadía hospitalaria, si se tiene en cuenta que los pacientes del grupo control (tabla No 3) estuvieron como promedio 3 días más que los del grupo RIPC y que en nuestro servicio el costo diario promedio de un paciente es de 806 pesos, se ahorra por esta causa en el grupo RIPC un promedio de **241 800** pesos en 100 pacientes.

Cuando a esta cifra se le suma lo ahorrado en materia de medicamentos se obtiene una cantidad de **311 857,5** pesos solamente con el proceder realizado en 100 pacientes.

De igual forma y no menos importante se analizan en la esfera social el beneficio del RIPC para los pacientes revascularizados quirúrgicamente, se observa que en los primeros 4 días no ocurren arritmias malignas de forma importante, que comprometan la vida del paciente en el grupo RIPC y solo se presentan el bajo gasto cardiaco reversible en la mayoría de los casos, nótese además que la mortalidad disminuye de forma importante a menos de 50 en relación al grupo control a pesar que en el cálculo previo del EUROSCORE existía casi un uno por ciento de posibilidades mayores de mortalidad en el grupo RIPC. Sigue siendo esto, amén del ahorro que se produce en materia económica, lo que más nos motiva a continuar nuestro estudio (tabla 4).

Tabla No 2. Costos adicionales en el grupo control por consumo de medicamentos con otros fines.

Otros Medicamentos:	Precio en MN/ud	Consumo adicional ámp/pte	Costo por paciente	Costos por 100 ptes	Costos por días
AMIODARONA	3,5	6	21	21 00	31500
BICARBONATO DE SODIO 8 %	0,25	30	7,5	750	1500
CLORURO DE POTASIO	0,25	3	0,75	75	150
SULFATO DE MAGNESIO	0,25	3	0,75	75	150
CLORURO DE SODIO 0,9%	2,4	4	9,6	960	1 920
RINGER C/LACTATO	2,55	2	5,1	510	1530
FUROSEMIDA	0,3	2	0,6	60	900
TOTAL				4530	37 650

Fuente: Historia Clínica

Tabla No 3. Costos adicionales en el grupo control por medicamentos y estadía hospitalaria en total.

Costos en MN	Medicamentos y accesorios	Estadía hospitalaria	Total
Grupo Control	70057,5	241800	311 857,5

Fuente: Historia Clínica

Tabla 4. Cálculo e interpretación del riesgo quirúrgico de Mortalidad por EUROSCORE.

EUROSCORE.	Control	RIPC
Predicción de: Puntos/ Por ciento	3,5/3,4	4,5/4,3
Mortalidad.	13	6

Fuente: Historia Clínica.

DISCUSIÓN

La coronariopatía isquémica (CI) sigue siendo la principal causa de muerte en el mundo. (1) La cirugía de injerto de un puente en la arteria coronaria (CABG) todavía es el procedimiento de elección para la revascularización miocárdica en un gran número de pacientes con esta patología. (1,4). Sin embargo, el perfil de los pacientes que se someten a cirugía de CABG se está moviendo hacia operar pacientes con más alto riesgo, tal vez, porque el promedio de vida de la población es cada vez más alto o quizás debido al desarrollo que ha tenido en las últimas décadas la cardiología intervencionista, quedando con ello para la revascularización miocárdica tradicional pacientes más añosos, con un deterioro físico importante, intervenidos previamente de forma intravascular y en muchos casos con complicaciones por este proceder, siendo más difíciles técnicamente y resultando en una morbilidad y mortalidad significativa(4). Las lesiones miocárdicas sufridas durante la cirugía cardiaca, la mayoría de las cuales son atribuibles a la isquemia y/o lesión post-reperusión están asociadas a peores resultados clínicos a corto y a largo plazo, ya Balakumar(5) en su artículo: «Curando el corazón diabético: ¿Funciona el preconditionamiento miocárdico?», reafirma categóricamente que la lesión post-reperusión resultado de la realización de los injertos coronarios imprescindibles para mejorar la salud del paciente producen el doble de daño miocárdico que la isquemia previa, de esta forma la incidencia de daño miocárdico, bajo gasto cardiaco y con ello el aumento significativo de las necesidades de apoyo inotrópico y vasoactivo por un período mayor de tiempo son elementos que hay que tener en cuenta en el manejo del revascularizado(4,5). La epinefrina medicamento con propiedades beta agonista potente y la dopamina, ambos, con grandes posibilidades de efecto proarrítmico, usado de forma frecuente en el grupo control, corrobora el anterior comentario, posiblemente en relación con la lesión post reperusión. El bajo gasto cardiaco generado de esta situación y con ello la necesidad del uso adicional de medicamentos ya sea de acción cardiovascular o con otros fines, y lógicamente más tiempo de hospitalización encarecen de forma significativa los costos de una cirugía ya de por sí cara ausente en la mayoría de los países del área(4-8). Numerosos estudios evidencian que con el uso del RIPC no solo podemos proteger al miocardio del fenómeno isquemia/reperusión sino a otros órganos como: hígado, cerebro, pulmones, riñones entre los más importantes, imprescindibles, en la pronta recuperación del paciente(9-17).

Se concluye que el preconditionamiento isquémico remoto o a distancia demostró su eficacia en la revascularización miocárdica, teniendo un papel muy importante en la disminución del consumo de medicamentos, estadía hospitalaria y mortalidad quirúrgica, lográndose con ello aminorar de forma considerable los costos hospitalarios y mejorando el pronóstico de la cirugía, aspectos estos imprescindibles para elevar la calidad de nuestros servicios y la supervivencia de los pacientes sometidos a revascularización miocárdica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Don Poldermans, Sanne E. Hoeks, Harm H. Feringa. Pre-Operative Risk Assessment and Risk Reduction Before Surgery. J. Am.Coll. Cardiol. [Internet] 2008 [citado 2009 octubre 1]; 51 (20): 1913-1924 [aprox. 14 p.], Disponible en: <http://content.onlinejacc.org/cgi/content /full/51/20/1913>.
2. Przyklenk K, Bauer B, Ovize M, Kloner R, Whittaker P. Regional ischemic `preconditioning' protects remote virgin myocardium from subsequent sustained

coronary occlusion. *Circulation* [Internet]. 1993 [citado 2011 enero 4];87(3):893-9
Disponibile en: <http://circ.ahajournals.org/content/87/3/893.full.pdf+html> .

3. Hong DM, Jeon Y, Lee CS, Kim HJ, Lee JM, Bahk JH, et al. Effects of remote ischemic preconditioning with postconditioning in patients undergoing off-pump coronary artery bypass surgery—randomized controlled trial. *Circ J* [Internet]. 2012 [citado 2012 Sep 27];76(4):884-90; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1253/circj.CJ-11-068> .

4. Hausenloy DJ, Candilio L, Laing C, Kunst G, Pepper J, Kolvekar S, et al. Effect of remote ischemic preconditioning on clinical outcomes in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery (ERICCA): rationale and study design of a multi-centre randomized double-blinded controlled clinical trial. *Clin Res Cardiol* [Internet]. 2012 May, [citado 2012 Sep 27];101(5):339-48; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00392-011-0397-x> .

5. Balakumar P, Sharma NK. Healing the diabetic heart: does myocardial preconditioning work? *Cell Signal* [Internet]. 2012 Ene, [citado 2012 Sep 27];24(1):53-9; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cellsig.2011.09.007> .

6. Cai ZP, Parajuli N, Zheng X, Becker L. Remote ischemic preconditioning confers late protection against myocardial ischemia-reperfusion injury in mice by upregulating interleukin-10. *Basic Res Cardiol* [Internet]. 2012 Jul, [citado 2012 Sep 27];107(4):277; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00395-012-0277-1> .

7. Heusch G, Musiolik J, Kottenberg E, Peters J, Jakob H, Thielmann M. STAT5 Activation and Cardioprotection by Remote Ischemic Preconditioning in Humans. *Circ Res* [Internet]. 2012 Ene 6, [citado 2012 Sep. 27];110(1):111-5; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.111.259556> .

8. Hong DM, Jeon Y, Lee CS, Kim HJ, Lee JM, Bahk JH, et al. Effects of remote ischemic preconditioning with postconditioning in patients undergoing off-pump coronary artery bypass surgery—randomized controlled trial. *Circ J* [Internet]. 2012 [citado 2012 Sep 27];76(4):884-90; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1253/circj.CJ-11-068> .

9. Veighey K, Macallister RJ. Clinical applications of remote ischemic preconditioning. *Cardiol Res Pract* [Internet]. 2012 [citado 2012 Sep 27];2012:620681; Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3286899/pdf/CRP2012-620681.pdf> .

10. Liang CL, Lu K, Liliang PC, Chen TB, Chan SH, Chen HJ. Ischemic preconditioning ameliorates spinal cord ischemia-reperfusion injury by triggering autoregulation. *J Vasc Surg* [Internet]. 2012 Abr, [citado 2012 Sep 27];55(4):1116-23; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.016/j.jvs.2011.09.096> .

11. Maretta M, Toth S, Bujdos M, Toth S Jr., Jonecova Z, Vesela J. Alterations of epithelial layer after ischemic preconditioning of small intestine in rats. *J Mol Histol* [Internet]. 2012 Abr, [citado 2012 Sep 27];43(2):171-8; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10735-012-9393-3> .

12. Winbladh A, Bjornsson B, Trulsson L, Offenbartl K, Gullstrand P, Sandstrom P. Ischemic preconditioning prior to intermittent Pringle maneuver in liver resections. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2012 Mar, [citado 2012 Sep 27];19(2):159-70; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00534-011-0402-9> .

13. Yang NY, Shi L, Zhang Y, Ding C, Cong X, Fu FY, et al. Ischemic preconditioning reduces transplanted submandibular gland injury. J Surg Res [Internet]. 2012 Mar 19, [citado 2012 Sep 27]; [publicado en línea con antelación]: [aprox. 12 pp.]; Disponible en: <http://dx.doi.org/0.1016/j.jss.2012.02.066> .
14. Alreja G, Bugano D, Lotfi A. Effect of remote ischemic preconditioning on myocardial and renal injury: meta-analysis of randomized controlled trials. J Invasive Cardiol [Internet]. 2012 Feb, [citado 2012 Sep. 27]; 24(2):42-8; Disponible en: <http://www.invasivecardiology.com/> .
15. Thielmann M. Remote ischemic preconditioning in cardiac surgery: caught between clinical relevance and statistical significance? Basic Res Cardiol [Internet]. 2012 May, [citado 2012 Sep 27]; 107(3):1-4; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00395-012-0259-3> .
16. Hogan AR, Doni M, Molano RD, Ribeiro MM, Szeto A, Cobianchi L, et al. Beneficial Effects of Ischemic Preconditioning on Pancreas Cold Preservation. Cell Transplant [Internet]. 2012 Feb 2, [citado 2012 Sep 27]; [Publicado en línea con antelación]: [Aprox. 20 pp.]; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3727/096368911X623853>.
17. Abu-Amara M, Yang SY, Quaglia A, Rowley P, Tapuria N, Fuller B, et al. The hepatic soluble guanylyl cyclase-cyclic guanosine monophosphate pathway mediates the protection of remote ischemic preconditioning on the microcirculation in liver ischemia-reperfusion injury. Transplantation [Internet]. 2012 May 15, [citado 2012 Sep 27]; 93(9):880-6; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/TP.0b013e31824cd59d> .

Recibido: Octubre 3, 2012.

Modificado: Noviembre 30, 2012

Aprobado: diciembre 19, 2012.

MSc. Dr. Rudy Hernández Ortega. Master en Urgencias Médicas. Especialista de I y II Grado en Anestesiología y Reanimación. Profesor Auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz" de Villa Clara. E-mail: rudyho@cardiovc.sld.cu.