

Precondicionamiento isquémico a distancia en la revascularización miocárdica

Distant ischemic precondition in myocardic revascularitation

Rudy Hernández Ortega, Dr. Osvaldo González Alfonso, Dr Javier Vázquez Roque, Dr. Pedro A. Hidalgo Menéndez, Juan Manuel Rodríguez Álvarez

Cardiocentro Ernesto Che Guevara» de Santa Clara. Villa Clara.

¹Máster en Ciencias en Urgencias Médicas. Especialista de Primer Grado en Anestesiología y Reanimación. Profesor Asistente de la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. E-mail: rudyho@cardiovc.sld.cu

¹Máster en Ciencias en Urgencias Médicas. Especialista de primer y segundo grado en Anestesiología y Reanimación. Profesor Auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara.

¹Doctor en Ciencias Médicas. Máster en Ciencias en Urgencias Médicas. Especialista de primer grado en cirugía general y de segundo grado en cirugía cardiovascular. Profesor Titular de la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara.

¹Máster en Ciencias en Emergencias y Atención al Grave. Especialista de Primer y Segundo Grado en Anestesiología y Reanimación. Instructor de la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara.

¹Especialista de Primer Grado en medicina general integral y en Anestesiología y Reanimación.

RESUMEN

Introducción: Una serie de breves períodos de isquemias a distancia, previo al evento isquémico mayor, pueden limitar el daño miocárdico producido por la isquemia crítica y el que se produce postreperfusión.

Objetivo: Demostrar la efectividad del preconditionamiento isquémico a distancia en los pacientes revascularizados quirúrgicamente.

Diseño Metodológico: Se realizó un estudio longitudinal prospectivo experimental en dos grupos de 60 personas, a los que se les realizó revascularización por injerto de la arteria coronaria. Se procedió a colocar un torniquete en el brazo no dominante en

quienes se incluyen en el grupo de estudio prueba, alternando 3 insuflaciones con 3 desinsuflaciones con una presión de 200 mmHg, manteniéndola por espacio de cinco minutos cada una, este proceder se realiza previo, durante y después del evento isquémico mayor que se corresponde con el pinzamiento de la arteria coronaria.

Resultados: se logró una importante disminución de la creatinina sérica, CPK-MB, y del consumo de drogas inotrópicas y vasoactivas. Comprobándose además, la disminución en la incidencia de arritmias ventriculares letales, bajo gasto cardiaco 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.

Palabras clave: preconditionamiento isquémico a distancia, lesión postreperfusion, arteria coronaria.

ABSTRACT

Introduction: A sort of distant ischemic periods could limite miocardic injury due to critical ischemic and resulting postreperfusion syndrome, previous to mayor ischemic event.

Objective: Demonstrating the efficiency of the distant ischemic preconditioning in patients with coronary revascularitation.

Methodological desing: It was used a experimental prospective method in 60 patients divived into two groups, in which revascularitation of coronary artery by graft was apply. Patients with no dominant arm received a tourniquet, three insufflation shuffling with three deflating under 200 mmHg pressure, keeping it for five minutes each, previously, during and after the ischemic mayor event, by clamping the cornonary artery.

Results: An importat diminish of seric creatinine, CPK-MB, and inotropyc and vasoactivity drugs was achieved. A diminish of lethal ventrocularies arrythmias, out put cardiac and postperatory death was also achieved and checked, in all cases beneath the previous complicactions predicted.

Conclusions: The distant ischemic preconditioning can be an decisory tool to pay attention to in the antischemic protection of myocardic revascularitation.

Key words: distant ischemic periods, postreperfusion injury, coronary artery.

INTRODUCCIÓN

El restablecimiento de la circulación sanguínea a un órgano después de haber sufrido un período crítico de isquemia provoca en el mismo una lesión parenquimatosa con la consecuente disfunción orgánica de grado variable, este fenómeno es conocido como lesión postreperfusion. (1,2) La misma, está presente en el trasplante de órganos, en el shock severo, la angina inestable, la isquemia inducida por estrés, el infarto del miocardio, pacientes trombolizados, los revascularizados con angioplastias transcutáneas o quirúrgicas y después de la circulación extracorpórea, entre otras

situaciones clínicas y probablemente contribuya en gran medida a la mortalidad y morbilidad de estas entidades. (3,4) Es esta aparente paradoja, la que ha dado origen a una prolífica línea de investigación destinada a intentar comprender las causas de este fenómeno y abrir posibles ventanas terapéuticas para procurar prevenir o mejorar la terapia de reperfusión. (1-6)

Constituyó el objetivo de esta investigación demostrar la efectividad del Precondicionamiento Isquémico a distancia en los pacientes revascularizados quirúrgicamente.

MÉTODOS

Se realizó un estudio longitudinal, prospectivo y experimental aplicado desde octubre del 2010 a octubre del 2011 en la Unidad Quirúrgica del Cardiocentro Ernesto Che Guevara. La muestra estuvo conformada por todos los pacientes sometidos a una cirugía cardíaca para revascularización por injerto de la arteria coronaria (CABG) que cumplieron con los criterios de inclusión durante el tiempo de duración del estudio y fueron asignados a dos grupos: el grupo Control, y el grupo de estudio prueba del preconditionamiento isquémico por sus siglas en inglés (RIPC). Se escogieron los casos del grupo estudio y del grupo control utilizando una tabla de números aleatorios, se incluyeron todos los pacientes que de modo electivo fueron propuestos para una cirugía cardíaca de revascularización coronaria anestesiados con anestesia general combinada con Fentanilo, midazolam, y/o propofol e Isoflorano en una mezcla de O²/Aire y 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. Desacuerdo con otorgar el consentimiento informado para la investigación. Se registraron los parámetros requeridos para calcular los índices pronósticos de riesgo EUROSCORE y de bajo gasto cardíaco. En el quirófano se procede a colocar un torniquete en el brazo no dominante y para los pacientes que se incluyeron en el grupo de estudio prueba (RIPC) se procedió a la inflación del mismo hasta alcanzar una presión de 200 Torr, manteniendo esa presión por espacio de cinco minutos, luego se desinfló y se dejó reperfundir la extremidad por cinco minutos, más tarde se repite este ciclo dos veces más. Se procede a administrar la anestesia según el protocolo previsto en el servicio y una vez pinzada la arteria coronaria descendente anterior se procede a repetir las maniobras del (RIPC). Una vez terminada la intervención se le repite por tercera vez el proceder al enfermo y luego se traslada a la UCIQ-A donde fueron tratados según protocolo de tratamiento del servicio, indicándosele, además de los complementarios habituales, una determinación de creatinina sérica diaria por 7 días, y CPK-MB preoperatorio, a las 18 y 48 horas del postoperatorio.

RESULTADOS y DISCUSIÓN

La edad promedio de los revascularizados se encontró entre 59 y 61 años, fundamentalmente del sexo masculino. Las principales enfermedades asociadas fueron la hipertensión arterial y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, así como factores de riesgo asociados la hipercolesteronemia todos con igual incidencia en ambos grupos. De acuerdo a la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) ambos grupos tuvieron pacientes del 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. En la actualidad la permanencia de la permeabilidad de los hemoductos con vena safena interna se ha visto favorecidas en aquellos pacientes que fueron sometidos a la circulación extracorpórea sin contar que la calidad en la realización de los by-pass aortocoronarios se realizan con más precisión, es por eso que la tendencia actual en nuestro centro es de realizarlos así. El consumo total de medicamentos de apoyo cardiovascular fue significativamente más elevado en el grupo control con dosis promedio de dobutamina y norepinefrina del doble en la segunda y casi el doble en la primera, especial atención tuvo el uso de la epinefrina en el grupo control con más de 3 veces el consumo promedio de la droga en relación con el grupo RIPC, en este último además no se usó dopamina. En estudios realizados hemos encontrado que autores como Przyklenk (4), considera que efectivamente el uso de drogas inotrópicas y vasoactiva disminuyen considerablemente con la realización del RIPC al el miocardio estar mejor preparado para enfrentar la lesión que se produce posterior a la reperfusión (atontamiento miocárdico)(7,8,9). Previamente se calculó el riesgo quirúrgico por bajo gasto cardiaco (BGC). Se tuvo baja predicción de tener esta complicación en el grupo control sin embargo, esta predicción no se corresponde con lo visto en la práctica pues aparece el BGC e incluso con necesidad de usar el balón de contrapulsación intraórtica (BIA) en 11 pacientes a diferencia del grupo RIPC donde a pesar de tener una predicción de medio sólo se utilizó el BIA en 5 pacientes con BGC severo, obteniéndose una diferencia muy significativa. (4,10,11). En ambos grupos el EUROSCORE se comportó con una puntuación de predicción de 3,5 puntos con un porcentaje de mortalidad mayor para el grupo RIPC, sin embargo contradictoriamente se tiene una mortalidad estadísticamente muy significativa en el grupo control con 9 pacientes, mientras en el grupo que se realizó el preconditionamiento isquémico a distancia solo se presentaron 4. En un estudio reciente publicado por la Harvard Heart Letter(11), varios autores coinciden con los resultados obtenidos en nuestra investigación demostrando que es mejor apretar un brazo para proteger el corazón que prescindir de este proceder pues con el mismo se puede disminuir la mortalidad en un porcentaje tal elevado como de hasta un 50% como lo demuestra este trabajo.

En la tabla 1 se presenta la incidencia de eventos adversos cardiacos mayores.

Tabla. 1. Incidencia de eventos adversos cardiacos mayores

| Evento adverso cardiaco mayor: | Control | RIPC |
|---------------------------------|---------|------|
| Taquicardia ventricular. | 2 | — |
| Fibrilación ventricular. | 3 | — |
| Bajo gasto cardiaco reversible. | 11 | 5 |
| Infarto agudo del miocardio. | 5 | — |
| Extensión del IMA | 3 | — |
| Mortalidad postoperatoria. | 9 | 4 |

Fuente: Historia Clínica. p=0,00

Con bastante frecuencia apareció bajo gasto cardiaco en ambos grupos como principal evento adverso, le sigue en orden de frecuencia la mortalidad postoperatoria, no se encontraron otras complicaciones en el grupo del RIPC a diferencia del grupo control que se encontraron: nuevos infartos agudos del miocardio en 5 pacientes, extensión de los ya presentes en 3, por último fibrilación ventricular y taquicardia ventricular en 3 y 2 pacientes respectivamente. En el gráfico 1 se muestra el comportamiento de la creatinina y de CPK-MB, nótese que en ambos grupos los valores de creatinina aumentan en el primer día con relación al valor que tenían prequirúrgico para luego ir disminuyendo en el grupo RIPC llegando a valores normales en los primeros 7 días. (2,4,6,7,11)

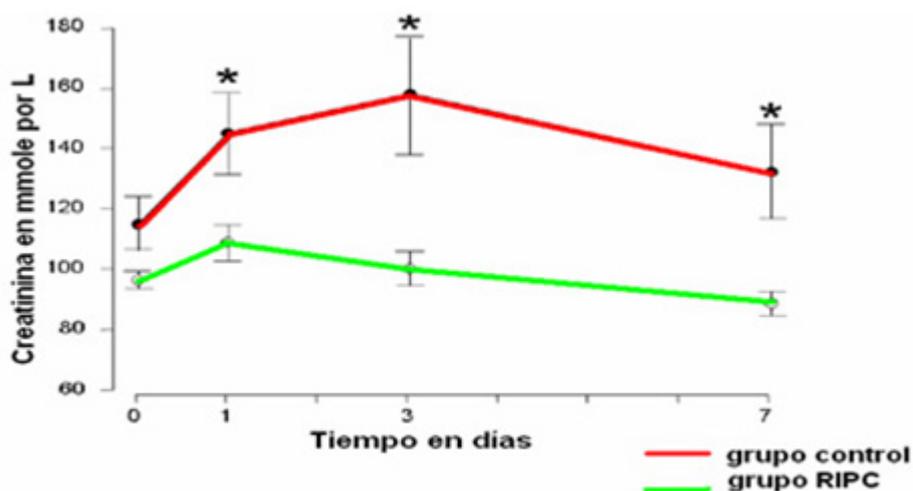


Gráfico No1. Comportamiento de la creatinina en ambos grupos
p=0,00

En la Tabla 2 se muestra el valor de la CPK-MB, nótese la diferencia significativa que encontramos en el grupo RIPC con niveles de aumento de la enzima significativamente menores al grupo control.

Tabla 2. Resultados de la CPK-MB en los grupos RIPC y control

| CPK-MB | n | Media ± DS | | |
|------------|----|--------------|--------------|--------|
| | | Control | RIPC | P |
| Pre Bypass | 60 | 12,93 ± 3,62 | 13,7 ± 4,6 | 0,63 |
| 18 horas | 60 | 36,23 ± 6,45 | 31,12 ± 8,45 | 0,031 |
| 48 horas | 60 | 18,92 ± 4,53 | 15,34 ± 3,89 | 0,0042 |

Fuente: Historia Clínica. p=0,00

Se concluye que el preconditionamiento isquémico remoto o a distancia demostró su efectividad en la revascularización miocárdica, teniendo un papel muy importante en la disminución de la creatinina sérica, CPK-MB y consumo de drogas inotrópicas y vasoactivas, evidenciando con ello la conservación de la función renal y cardiovascular después de un evento isquémico importante y mantenido, como lo es el pinzamiento de las arterias coronarias o de la arteria aorta para este tipo de intervención quirúrgica. Se pudo comprobar además, la ausencia de arritmias ventriculares letales

para el organismo, así como, la disminución en la incidencia de bajo gasto cardiaco fatal y de muerte postoperatoria, en todos los casos muy por debajo de la predicción previamente realizada para estas complicaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yellon DM, Hausenloy DJ. Mechanisms of Disease. Myocardial Reperfusion Injury. *N Engl J Med* [Internet]. 2007 [citado 2010 nov 23]; 357(11): 1121-35. Disponible en: <http://hinari-gw.who.int/whalecomwww.nejm.org/whalecom0/doi/pdf/10.056/NEJMra071667>
2. Tong G, Sun Z, Wei X, Gu C, Kaye AD, Wang Y. U 50,488H postconditioning reduces apoptosis after myocardial ischemia and reperfusion. *Life Sci* [Internet]. 2011 [citado 2011 sep 05]; 88(1-2): 31-8; Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/B6T99-51BBM2H-5/2/7c5817cc49f8ce4cca0dde068c610ca6>
3. Mosca MS. Pre y postacondicionamiento isquémicos: papel del poro de permeabilidad transitoria de la mitocondria. *Rev Fed Arg Cardiol* [Internet]. 2011; 40(2): 115-20 Disponible en: http://www.fac.org.ar/1/revista/11v40n2/art_revis/revis01/mosca.pdf
- Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation* [Internet]. 1986 [citado 2010 dic 20]; 74(5): 1124-36 [aprox. 15 pp.] Disponible en: <http://circ.ahajournals.org/cgi/reprint/74/5/>
4. 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 Disponible en: <http://circ.ahajournals.org/content/87/3/893.full.pdf+html>
5. Uchida A, Moffa P, Hueb W, Cesar LA, Ferreira BM, Ramires JA. Escore eletrocardiografico: aplicacao em ergometria para avaliacao do condicionamento isquemico. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2010 [citado 2011 feb 10]; 95(4): 486-92 [aprox. 9 pp.] Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_pdf&pid=S0066-782X2010001400011&lng=es&nrm=iso&tlng=pt
6. Xin P, Zhu W, Li J, Ma S, Wang L, Liu M, et al. Combined local ischemic postconditioning and remote preconditioning recapitulate cardioprotective effects of local ischemic preconditioning. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* [Internet]. 2010 [citado 2010 nov 24]; 298(6): H1819-31 [aprox. 13 pp.] disponible en: <http://dx.doi.org/10.152/ajpheart.01102.2009>
7. Jensen HA, Loukogeorgakis S, Yannopoulos F, Rimpilainen E, Petzold A, Tuominen H, et al. Remote Ischemic Preconditioning Protects the Brain Against Injury After Hypothermic Circulatory Arrest. *Circulation* [Internet]. 2011 February 22, [citado 2011 sep 05]; 123(7): 714-21; Disponible en: <http://hinari-gw.who.int/whalecomcirc.ahajournals.org/whalecom0/cgi/reprint/123/7/714>

8. Bertoletti L, Righini M. Adequate use of pulmonary embolism clinical prediction rule in COPD patients. Eur Respir J [Internet]. 2011 [citado 2011 Jul 09]; 37(1):219-20; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.0128410>
9. Feng J, Zuo Z. Isoflurane preconditioning increases endothelial cell tolerance to in-vitro simulated ischaemia. J Pharm Pharmacol [Internet]. 2011 ene, [citado 2011 oct 16]; 63(1):106-10; Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.2042-7158.2010.01198.x/pdf>
10. Lavi S, Lavi R. Conditioning of the heart: From pharmacological interventions to local and remote protection: Possible implications for clinical practice. Int J Cardiol [Internet]. 2011 [citado 2011 feb 21]; 146(3):311-8 [aprox. 10 pp.] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2010.08.010>
11. Squeezing the arm to protect the heart. Harvard Heart Letter [Internet]. 2011 [citado 2011 Jun 08]; 21(5):6-; Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=aph&AN=57949486&lang=es&site=ehost-live>

Recibido: 11 de noviembre de 2011.

Aprobado: 22 de enero de 2012.