Beneficios perioperatorios por condicionamiento isquémico a distancia en la revascularización coronaria

Perioperative benefits of distant ischemic conditioning in coronary revascularization

Rudy Hernández Ortega^{1*} http://orcid.org/0000-0001-8826-0018
María Oslaida Agüero Martínez¹ http://orcid.org/0000-0001-8826-4710
Osvaldo González Alfonso¹ http://orcid.org/0000-0002-1296-9551
María Idoris Cordero Escobar¹ http://orcid.org/0000-0001-9877-3113
Teddy Osmín Tamargo Barbeito¹ https://orcid.org/0000-0002-9107-9601

RESUMEN

Introducción: Una serie de breves periodos de isquemias a distancia pueden limitar el daño miocárdico producido por la isquemia/reperfusión.

Objetivo: Analizar las diferencias entre los dos grupos (control y estudio) teniendo en cuanta el consumo de inotrópicos y/o vasopresores durante los períodos intra y

¹ Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

^{*} Autor para la correspondencia: rudyhdez@infomed.sld.cu

posoperatorio, así como, incidencia de eventos adversos cardiacos mayores y mortalidad en el postoperatorio.

Métodos: Se realizó un estudio cuasiexperimental, explicativo, comparativo con control histórico, en dos grupos de 247 pacientes, propuestos para revascularización coronaria. Se colocó un torniquete en el brazo derecho, en el grupo estudio, alternando 3 insuflaciones con 3 desinsuflaciones con una presión de 200 mmHg, manteniéndola 5 min cada una. Este proceder se realizó previo, durante y después del evento isquémico mayor, provocado por el pinzamiento de la arteria coronaria.

Resultados: Se logró una disminución significativa del consumo de drogas inotrópicas y vasoactivas. Se comprobó además, la disminución en la incidencia de bajo gasto cardiaco reversible, fibrilación ventricular, nuevo infarto agudo de miocardio.

Conclusiones: El condicionamiento isquémico a distancia es una importante herramienta a tener en cuenta para la protección cardiaca perioperatoria en la revascularización coronaria.

Palabras clave: Condicionamiento isquémico a distancia; isquemia/reperfusión; revascularización coronaria; parámetros enzimáticos; protección cardiaca.

ABSTRACT

Introduction: A series of brief distant ischemia periods can limit myocardial damage produced by ischemia or reperfusion.

Objective: To analyze the differences between the two groups (control and study) taking into account the consumption of inotropics and/or vasopressors during the intraoperative and postoperative periods, as well as the incidence of major cardiac adverse events and mortality in the postoperative period.

Methods: A quasiexperimental, explanatory and comparative study with historical control was conducted on two groups of 247 patients proposed for coronary revascularization. A tourniquet was placed to the right arm, in the study group, alternating three insufflations with three dessufflations with a pressure of 200 mmHg, keeping each for five minutes. This procedure was performed before, during and after the major ischemic event, caused by pinching of the coronary artery.

Results: A significant decrease in the consumption of inotropic and vasoactive drugs was

achieved. The decrease in the incidence of low reversible cardiac output, ventricular

fibrillation, and new acute myocardial infarction was also proven.

Conclusions: Distant ischemic conditioning is an important tool to be taken into account

for perioperative cardiac protection in coronary revascularization.

Keywords: distant ischemic conditioning; ischemia/reperfusion; coronary

revascularization; enzymatic parameters; cardiac protection.

Recibido: 12/01/2019

Aprobado: 14/03/2019

INTRODUCCIÓN

La epidemia global de las enfermedades cardiopulmonares no solamente se incrementan en

número absoluto, sino que se estima que a mediados del siglo actual uno de cada cuatro

individuos del planeta tendrá 65 años de edad o más. (1,2) En Cuba, la expectativa de vida es

comparable a la de muchos países del primer mundo y sigue en ascenso. (3) Villa Clara,

provincia en la que se realiza el presente estudio, tiene una de las poblaciones más

envejecidas del país, con una expectativa de vida promedio de 77 años. (3)

En el Anuario Estadístico de 2017 se afirma que entre los habitantes de uno a 79 años hay

un promedio de pérdidas de años de vida potenciales, de 13,59 años por causas

cardiovasculares.(3)

En la actualidad, en los ancianos se realizan intervenciones quirúrgicas mayores, cada vez

más complejas y riesgosas. Así lo demuestran los procederes endovasculares realizados por

los cardiólogos intervencionistas con mayor auge y desarrollo, (2) al punto de poder realizar

intervenciones quirúrgicas a pacientes más añosos, con pronóstico de morbilidad y mortalidad muy elevado.

La muerte de las células miocárdicas secundaria a la isquemia transitoria ocurre en los primeros minutos de la reperfusión en forma de necrosis en bandas de contracción. Los mecanismos involucrados en la ruptura del sarcolema y la necrosis durante la reperfusión inicial son debidos a alteraciones del ión Ca²⁺ (intercambiador de iones Na+/H+-, Na+/Ca²⁺WQen el retículo sarcoplásmico) o que interfiere con sus consecuencias (hipercontracturas, activación de la cascada calpain, y la apertura de la permeabilidad de los canales mitocondriales). (4,5)

En los pacientes en que ya se identificó que se le van a realizar procederes diagnósticos o terapéuticos que conllevan agresiones isquémicas al miocardio, de intensidad y duración significativa, el condicionamiento isquémico (CI)⁽⁶⁾ puede ser una ventana terapéutica de gran utilidad para mejorar los índices de morbilidad y mortalidad, sobre todo en la prevención, reducción del tamaño del infarto tipo cuatro o cinco y disminución de la incidencia y severidad del bajo gasto cardíaco (BGC) que se puede presentar, muchas veces asociados a las lesiones de reperfusión inherentes a la revascularización coronaria. (4,5,6)

Dicho CI se puede inducir de forma local, condicionamiento isquémico local (CIL) por pinzamiento y despinzamiento de la arteria aferente del corazón, pinzamiento aórtico o insuflación del balón de angioplastia (con los cuidados extremos que estos conllevan para evitar traumas vasculares o tensiones excesivas) o por medios farmacológicos, condicionamiento isquémico farmacológico (CIF). (5,6) Algunos estudios (2,5,6,7,8) demuestran que se puede limitar el tamaño del infarto mediante estrategias no farmacológicas, como el poscondicionamiento isquémico y el condicionamiento isquémico a distancia (CIAD).

El CIAD se ha evaluado en humanos con resultados satisfactorios y se muestra su efectividad como cardioprotector en pacientes a los que se les realiza angioplastia primaria. Este proceder a distancia tiene múltiples ventajas sobre el CI clásico: es seguro, muy económico y puede aplicarse fácilmente a todos los pacientes con infarto de miocardio que reciban tratamiento de reperfusión. (5,6)

Constituye el objetivo de este artículo, analizar si existen diferencias entre los dos grupos (control y estudio) teniendo en cuenta el consumo de inotrópicos y/o vasopresores durante los períodos intra y posoperatorio, así como la incidencia de eventos adversos cardiacos mayores y mortalidad en el postoperatorio.

MÉTODOS

Se realizó un estudio cuasiexperimental, explicativo, comparativo con control histórico. Se recoge la muestra del grupo control (control histórico) de forma retrospectiva. El grupo estudio del CIAD se evaluó de forma prospectiva en ambos casos de acuerdo al orden de llegada, en la unidad quirúrgica del Cardiocentro "Ernesto Ché Guevara" de Villa Clara.

El universo estuvo constituido por todos los pacientes con diagnóstico preoperatorio de enfermedad arterial coronaria multivasos, programados para revascularización coronaria de forma electiva.

Se incluyeron los pacientes que de modo electivo fueron intervenidos por cirugía cardiaca de revascularización coronaria, en el caso del grupo estudio, pacientes que estuvieron de acuerdo con otorgar el consentimiento informado para la investigación. Se excluyeron a los que además de la revascularización coronaria, se les realizó procedimientos de ablación intraoperatorio de focos arrítmicos, implantación de válvulas o injertos aórticos u otros, presencia de una fístula arteriovenosa o linfedema del brazo derecho en el caso del grupo estudio, cirugía cardiaca previa endovascular o convencional, cirugía de urgencia o emergencia, insuficiencia renal y disfunción neurológica previa. Como criterio de salida se tuvo en cuenta a los pacientes que fallecieron durante el período intraoperatorio y en la primera semana del posoperatorio.

La muestra quedó conformada por 494 pacientes, muestra representativa de la población estudiada que fueron intervenidos quirúrgicamente de revascularización coronaria.

Operacionalización de las variables

- Eventos adversos cardiacos mayores: Fueron aquellas complicaciones que se presentaron en los primeros 7 días del período posoperatorio, desde que se trasladó el paciente a la sala de cuidados intensivos quirúrgicos (UCIQ) y luego a la sala posoperatoria, después de intervenido quirúrgicamente, entre las que se encontraron:
 - Taquicardia ventricular (TV): Se consideró cuando el ritmo cardiaco se inició por debajo del haz de Hiss, con traducción eléctrica en el ECG, de ensanchamiento del complejo QRS y con onda T invertida y deformada, frecuencia cardiaca superior a 100 latidos por minuto, siendo sostenida si esta duró más de 30 seg, con deterioro importante de la hemodinamia del paciente, con necesidad de usar terapia medicamentosa, mecánica o eléctrica y no sostenida cuando duró menos de 30 seg, sin deterioro importante de la hemodinamia del paciente, sin necesidad de usar terapia medicamentosa, mecánica o eléctrica.
 - Fibrilación ventricular (FV): Se consideró cuando se deforma completamente la morfología ECG del complejo QRS y de la onda T, puede ser un trazado de ondas gruesas o finas.
 - Bajo gasto cardiaco reversible (BGCR): Se definió como el trastorno clínico humoral y hemodinámico caracterizado por los siguientes criterios: índice cardíaco < 2,2 l/min/m², presión arterial sistólica < 80 mmHg o PAM < 65 mmHg, presión media en aurícula izquierda > 18 mmHg, necesidad de usar balón de contrapulsación intraórtica o fármacos inotrópicos positivos para soporte hemodinámico. Presencia de gradiente térmico en los miembros inferiores y pulsos pedios finos o ausentes. Oliguria (diuresis < 0,5 mL/kg peso corporal/h). Acidemia metabólica.</p>
 - Bajo gasto cardiaco real (BGC real): Definida para todos los pacientes con BGC posterior a la revascularización coronaria, independientemente de los resultados previos del test de BGC.
- Criterios electrocardiográficos. Nuevo IMA. Se consideró, nuevo IMA el que apareció en el ECG, posterior a la cirugía, en los pacientes que no tenían IMA previo, con cambios

específicos que incluyeron aparición de nuevas ondas Q patológicas (duración \geq 0,04 segu y profundidad \geq 25 % del voltaje de la onda R o complejos QS) en más de una derivación. Cambios inespecíficos que incluyeron elevación del segmento ST \geq 1,5 mm de la línea isoeléctrica en dos o más derivaciones de una misma región, depresión del ST \geq 2 mm en las derivaciones precordiales o inversión de la onda T por más de 48 h; decapitación de la onda R en las derivaciones precordiales, presencia de arritmias ventriculares o trastornos de la conducción auriculoventricular.

- Criterios enzimáticos: se consideraron valores patológicos si estos fueron superiores a cinco veces la cifra normal: troponina I > 1 μ g/L, CK total \geq 250 U/l, CK MB \geq 133 U/l, troponina T> 240 μ g/L, LDH \geq 800 U/l, LDH $_1$ /LDH $_2$ mayor a uno en muestras recogidas entre el segundo y tercer día del postoperatorio y TGO \geq 90 U/l.
- Extensión del IM antiguo: Se consideró extensión del IM antiguo el que apareció en el ECG, posterior a la cirugía, en derivaciones diferentes a las ya afectadas, previo a la intervención quirúrgica, con cambios específicos que incluyeron aparición de nuevas ondas Q patológicas (duración $\geq 0,04$ seg y profundidad ≥ 25 % del voltaje de la onda R o complejos QS) en más de una derivación de la misma localización del IM antiguo, o en otra cara anatómica. Cambios inespecíficos que incluyeron elevación del segmento ST $\geq 1,5$ mm de la línea isoeléctrica en dos o más derivaciones de una misma región, depresión del ST ≥ 2 mm en las derivaciones precordiales o inversión de la onda T por más de 48 h; decapitación de la onda R en las derivaciones precordiales, presencia de arritmias ventriculares o trastornos de la conducción auriculoventricular.
- Criterios enzimáticos: iguales a los criterios presentados anteriormente.
- -Uso del balón de contrapulsación intraórtico (BIA): Se consideró según se usó el BIA durante la cirugía y en el postoperatorio. Se clasificó en dos categorías: Balón de contrapulsación intraoperatorio: Cuando se implantó antes, al finalizar o durante las maniobras de interrupción de la CEC como medida de tratamiento del fallo ventricular agudo y postoperatorio cuando se implantó en la sala de cuidados postoperatorios.

- -Uso de medicamentos en el intraoperatorio y posoperatorio: Se consideró cuando se le administró al paciente algunas de los siguientes medicamentos: dobutamina, norepinefrina, epinefrina o todos.
- -Mortalidad: Se consideró el número de fallecidos y sus causas generales en:
 - Sépticas: Se definió como tal a la muerte causada por un foco infeccioso en cualquier parte del organismo en el que se demostrara la presencia de bacterias, asociado a manifestaciones clínicas de sepsis.
 - Bajo gasto cardiaco fatal (BGCF) o irreversible: Se definió como el trastorno clínico humoral y hemodinámico caracterizado por los siguientes criterios: índice cardíaco < 2,2 l/min/m², presión arterial sistólica < 80 mmHg o PAM < 65 mmHg, presión media en aurícula izquierda > 18 mmHg, necesidad de usar BIA, fármacos inotrópicos positivos o vasopresores para soporte hemodinámico. Presencia de gradiente térmico en los miembros inferiores y pulsos pedios finos o ausentes. Oliguria (diuresis < 0,5 mL/kg peso corporal/h). Acidemia metabólica. No mejoría con tratamiento médico habitual y evolución hacia la muerte.</p>
 - Falla multiorgánica: Se clasificó en presente y ausente. Se consideró fallo de órganos cuando el paciente reflejó, al menos uno de los siguientes criterios (independientemente de si se anotaba o no en la hoja de egreso):
 - 1. Fallo cardíaco: Frecuencia cardiaca (FC) < 50 latidos/min (lat/min), taquicardia ventricular, fibrilación ventricular, paro cardíaco e IMA.
 - 2. Falla respiratoria: Frecuencia respiratoria (FR) < 5/min o > 50/min. Ventilación mecánica por 3 o más días o flujo inspiratorio de oxígeno FiO2 (Fracción de oxígeno que se inspira en una mezcla de gases) > 0.4 o presión positiva al final de la espiración (PEEP) > 5 cm/agua.
 - 3. Falla Renal: creatinina sérica > 280 mmol/L o 3,5 mg/dL. Diálisis, hemodiálisis/ ultrafiltración.
 - 4. Falla Neurológico: Glasgow < 6 en ausencia de sedación.
 - 5. Falla Hepática: Bilirrubina > 51 mmol/L o 3 mg/dL en ausencia de hemólisis. TGP > 100 U/L.

Técnicas de procesamiento

La información fue llevada a una base de datos mediante la aplicación Microsoft Excel 2010 y procesada con el programa estadístico SPSS versión 20.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas fueron resumidas mediante números absolutos y porcentajes, las cuantitativas con la media y desviación estándar. Para la comparación de los grupos de estudios según variables cualitativas se empleó la prueba chi cuadrado (χ^2). La comparación de los grupos de estudio según variables cuantitativas se realizó con la prueba t de Student.

Protocolo anestésico establecido

La inducción anestésica se realizó con la administración por vía endovenosa en dosis única de lidocaína 2 % 1 mg/kg, fentanyl 5 μg/kg de peso corporal, propofol a 2 mg/kg, bromuro de vecuronio 0,1 mg/kg, luego se colocó el tubo orotraqueal. La ventilación pulmonar mecánica se efectúo con un ventilador Fabius GS; el volumen corriente inicial se calculó a 7 mL/kg, la FR de 12 a 16 ciclos por minuto y la FiO₂ 50 %, luego se colocó un catéter venoso profundo en la vena yugular interna derecha (vía intermedia) para monitorizar la presión venosa central (PVC) y dos centímetros debajo se colocó introductor calibre ocho F para colocar un catéter en la arteria pulmonar (Swan Ganz) con el que se midió índice cardiaco (IC) y resistencia vascular sistémica (RVS). El mantenimiento de la anestesia se realizó con Isofluorano entre 1 y 1,5 concentración alveolar mínima. Después de estabilizado el paciente posterior a la instrumentación anestésica se procedió a colocar a los del grupo estudio, un torniquete en el brazo derecho (preCIAD), el cual se insufló hasta alcanzar una presión de 200 mmHg, esta presión se mantuvo durante 5 min, luego se desinfló y se dejó reperfundir la extremidad por 5 min, más tarde se repite este ciclo dos veces más. Después de clampeada la arteria coronaria para su revascularización (evento

isquémico mayor), se repitió el procedimiento de insuflar/desinsuflar el torniquete (perCIAD) y posteriormente al momento del cierre, se realizó por tercera y última vez igual proceder (posCIAD). Concluida la cirugía se trasladó el paciente a la UCIQ donde fue tratado según protocolo establecido.

RESULTADOS

Se conformaron dos grupos de 247 pacientes cada uno (muestra representativa de la población estudiada). No se encontraron diferencias significativas (p>0,05) según un conjunto de variables que representan el estado inicial de los pacientes: (edad, sexo, fevi, dm, HTA, EPOC, antecedentes patológicos familiares de cardiopatía isquémica, hiperlipidemia, duración cec, arteriopatía extracardíaca o periféricas, número de vasos con lesiones angiográficas significativas, número de vasos revascularizados, nyha, ima reciente, angina inestable, im antiguo, hábito de fumar), tratamientos previos que tuvieron los pacientes, lo que garantizó la homogeneidad de los grupos y pudo realizarse las comparaciones entre ellos.

Los eventos adversos cardiacos mayores (Tabla) más frecuentes fueron la FV, BGCR y nuevo IMA en ese orden, con diferencias significativas entre ambos grupos control y CIAD respectivamente, a favor del grupo estudio.

Tabla - Pacientes según eventos adversos cardiacos mayores postoperatorios y grupo

Eventos cardiacos mayores	Control n = 247 N° (%)	CIAD n = 247 N° (%)	p*
TV	48 (19,4)	31 (12,6)	0,050
FV	132 (53,4)	86 (34,8)	<0,001
BGCR	79 (32,0)	50 (20,2)	0,004
BGF o irreversible	10 (4,0)	5 (2,0)	0,294
Nuevo IMA	64 (25,9)	39 (15,8)	0,008
Extensión del IM antiguo	34 (13,8)	20 (8,1)	0,061

*Prueba chi cuadrado (χ²)

Con respecto al uso de medicamentos de apoyo a la función cardiovascular (dobutamina) en el periodo intra-posoperatorio, se observó que hubo diferencias significativas (p<0,001) entre los dos grupos, con mayor consumo de medicamento en el grupo control.

En relación con los valores de norepinefrina se observó diferencia significativa (p< 0,05), entre los dos grupos, el CIAD fue el de menor consumo tanto en el intra como en el posoperatorio.

En el caso de la epinefrina intraoperatorio, no se encontró diferencia significativa entre los grupos, sin embargo; en el posoperatorio sí hubo diferencias muy significativas p<0,001 a favor del grupo estudio.

Para la mortalidad, primero se realizó una predicción de esta con el test EUROSCORE, no se encontró diferencia significativa, correspondiéndose con el análisis de la mortalidad total sin diferencias significativas entre los grupos (p=0,090). No hubo fallecidos en los primeros 7 días del estudio, estos aparecieron en el período comprendido después de la primera semana hasta el egreso del paciente.

Como no se encontraron diferencias significativas en cuanto a la mortalidad total y teniendo en cuenta que en el grupo control existió el doble de fallecidos con relación al grupo CIAD, se analizó la contribución de cada grupo a la mortalidad mediante la diferencia relativa porcentual de esta variable entre el grupo CIAD con respecto al control y fue de -96 %, es decir, la diferencia entre la mortalidad del grupo control y el CIAD con respecto al grupo control, tiene una contribución del -96 % [(Mortalidad del grupo CIAD) - (Mortalidad del grupo control)/(Mortalidad del grupo control) X 100] [(4 %-8,1 %/8,1 % X 100], esto quiere decir, que el grupo estudio contribuyó menos al incremento de la mortalidad total.

DISCUSIÓN

Los primeros experimentos de laboratorio con oclusión coronaria transitoria permitieron observar que durante esta se producía una exacerbación de las alteraciones funcionales asociadas a la isquemia, en particular arritmias. (3,4) En 1960 fueron descritos los cambios histológicos producidos por la reperfusión del territorio miocárdico isquémico en perros (2,3,4,5) y se da entrada a un nuevo concepto: la restauración del flujo de un determinado territorio isquémico puede en sí misma producir muerte celular, lo que podría ensombrecer parcialmente los beneficios de la reperfusión. (4,5,6)

Las lesiones miocárdicas sufridas durante la cirugía cardiaca, la mayoría atribuibles a la isquemia y/o lesión posreperfusión, (4) asociadas a peores resultados clínicos a corto y largo plazo fue objeto de estudio por *Balakumar*, (4) en el año 2012 en su artículo: "Curando el corazón diabético: ¿Funciona el precondicionamiento miocárdico en el diabético?", reafirmó categóricamente que la lesión posreperfusión resultado de la realización de 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 lesión miocárdica, BGC 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 anestésico del revascularizado. (4)

Para evaluar el carácter protector que pudiera tener el CIAD en la disminución de complicaciones, sobre todo de origen cardiovascular, se estudió la incidencia de eventos adversos cardiacos mayores. *Stephen* y otros⁽⁷⁾ posterior a la cirugía, encuentran una disminución en la incidencia de eventos adversos cardiacos mayores al igual que lo encontrado en este estudio, para algunos de ellos como: la FV, BGCR y nuevo IMA. El autor⁷ demostró además, menor frecuencia de dolor precordial (p=0,0006), menos cambios del segmento ST (p=0,005) en el electrocardiograma y menor incidencia de eventos cerebrales, en el grupo CIAD, cuatro contra 13 en el control y diferencias significativas (p = 0.018).⁽⁷⁾

Algo muy relacionado con lo anterior significó el uso del BIA. Está demostrado que la pronta utilización de este, disminuye la incidencia y mejora el pronóstico del BGCR y/o irreversible, sin embargo; la mayor utilización del BIA se traduce muchas veces como inadecuada protección miocárdica y por ende, peores resultados pronósticos, este estudio se

comporta similar a lo recogido en la bibliografía. Se demuestra así, que el uso del CIAD es capaz de disminuir la incidencia de BGC⁽⁷⁾ y con ello el uso del BIA.

Stephen y otros⁽⁷⁾ autor del anterior estudio, coincide con los resultados de esta investigación y sugiere, que es mejor "apretar un brazo para proteger el corazón" que prescindir de este, pues con él se puede disminuir la incidencia de eventos adversos cardiacos mayores hasta en un 50 %.^(7,8)

En relación con el uso de los medicamentos de apoyo a la función cardiaca en investigaciones realizadas, hay autores como $Bei\ Li$ y otros⁽⁹⁾ que consideran, que el uso de drogas de apoyo cardiovascular, disminuye considerablemente con la implementación del CIAD, por estar el miocardio mejor preparado para enfrentar la lesión que se produce posterior a la reperfusión (atontamiento miocárdico y/o isquemia miocárdica). En su artículo realizado con 99 pacientes divididos en dos grupos, demuestra la disminución del consumo de inotropos (p = 0.019) en el grupo estudio, al igual que en esta investigación.

De forma semejante avalan el comentario anterior los cuatro metanálisis revisados al respecto. (10,11,12,13) El más destacado realizado por *Stewart* y otros (10) también perteneciente a la Universidad de Cambridge; de 6506 citas revisadas, 22 trabajos resultaron elegibles con 933 pacientes, 19 reportes con CIL (clampeo y desclampeo de la aorta), concluyen con disminución del consumo de inotropos. (10,11,12,13)

La mortalidad como entidad multicausal no responde solamente a razones de tipo cardiovasculares (isquémicas) donde el CIAD tiene una función de vital importancia, sino que es un proceso mucho más complejo donde también influyen determinantemente la edad, sepsis, sangramientos y complicaciones de tipo quirúrgicas (no isquémicas). Por tal motivo, para un análisis adecuado de esta variable sería necesario excluir las causas no isquémicas de muerte posoperatoria, aspecto muy difícil de lograr al ser esta una cirugía muy compleja, con muchas comorbilidades y con un tiempo bastante prolongado de recuperación, donde la incidencia de factores externos pueden influenciar de forma muy significativa en la mortalidad de estos pacientes.

Al desglosar la mortalidad total, por las diferentes causas de muerte, no se encuentran diferencias significativas, sin embargo; si se tiene en cuenta que la predicción preoperatoria de mortalidad según el test EUROSCORE era igual para ambos grupos, se concluye que el CIAD fue el que menos contribuyó de forma directa al incremento de la mortalidad total y además, el que menos contribuyó de forma indirecta en el aumento de esta al impedir que eventos adversos cardiacos mayores como el BGCR, nuevo infarto agudo de miocardio y FV, atenuadas por el CIAD, pudieran haberse convertido en complicaciones letales como lo fue el BGCF o fallo multiorgánico.

Resultados muy parecidos a los de esta investigación obtiene *Takagi* y otros⁽¹¹⁾ en un metanálisis realizado del CIAD en cirugía cardiovascular, evalúa investigaciones recientes y concluye que el CIAD fue muy útil en la disminución del daño miocárdico pero no de la mortalidad. Sin embargo, *Man* y otros⁽¹²⁾ refiere en un metanálisis realizado en el año 2017 que el CIAD en pacientes con infarto agudo de miocardio es capaz de disminuir la mortalidad de cualquier etiología.

Se concluye que el condicionamiento isquémico a distancia es un procedimiento útil para la protección miocárdica en la revascularización coronaria, demostrado por una disminución significativa del uso de medicamentos de apoyo a la función cardiovascular. Con su aplicación se constató una disminución significativa de eventos adversos cardiacos mayores fundamentalmente la fibrilación ventricular, bajo gasto cardiaco reversible, nuevo infarto agudo de miocardio y con ello la disminución de la mortalidad por esta causa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Milián R, Sánchez R. La enfermedad cardiovascular aterosclerótica desde la niñez a la adultez. Rev Cubana Pediatr. 2017[acceso: 6/12/2017];89(3). Disponible en: http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/389/130
- 2. Chinchilla Carrasco F. Poscondicionamiento isquémico a distancia en la angioplastia coronaria. [Tesis]. España: Universidad de Málaga; 2014[acceso: 14/11/2017]. Disponible en: https://riuma.uma.es/xmlui/handle/10630/7873

- 3. Cuba. Ministerio Salud Pública. Anuario estadístico de salud.2017. La Habana. Dirección Nacional de Estadística y Registros Médicos; 2018[acceso: 15/07/2018]. Disponible en: http://files.sld.cu/dne/files/2018/04/Anuario-Electronico-Espa%C3%B1 ol-2017ed-2018.pdf
- 4. Balakumar P, Sharma NK. Healing the diabetic heart: does myocardial preconditioning work? Cell Signal. 2012[acceso: 27/09/2012];24(1):53-9. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.cellsig.2011.09.007
- 5. Oropeza Almazán Y, Vázquez Garza E, Chapoy Villanueva H, Torre Amione G, García Rivas G. Small interfering RNA targeting mitochondrial calcium uniporter improves cardiomyocyte cell viability in hypoxia/reoxygenation injury by reducing calcium overload. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2017[acceso 22/10/2017];2017:5750897. Disponible en: https://www.hindawi.com/journals/omcl/2017/5750897/
- 6. Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. Circulation. 1986[acceso: 20/12/2010];74(5):1124-36 [aprox. 15 pp]. Disponible en: http://circ.ahajournals.org/cgi/reprint/74/5/
- 7. Stephen P, Hoole PMH, Linda Sharples, Sadia N, Khan RD, Cameron G, *et al.* "Cardiac Remote Ischemic Preconditioning in Coronary Stenting (CRISP Stent) Study A Prospective, Randomized Control Trial." Circulation. 2009[acceso: 20/10/2012];119:820-27. Disponible en: http://dx.doi.org/810.1161/CIRCULATIONAHA.1108.809723
- 8. Harvard Heart Letter. Squeezing the arm to protect the heart. PubMed. 2011[acceso: 4/11/2011];21(5):6-6. Disponible en: https://www.sciencedaily.com/releases/2011/06/110607063415.htm
- 9. Bei Li, Ri Chen, Rimao Huang, WanjunLuo. Clinical benefit of cardiac ischemic postconditioning in corrections of tetralogy of Fallot. Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery. 2009[acceso: 20/01/2014];8:17-21. Disponible en: https://academic.oup.com/icvts/article/8/1/17/848479
- 10. Walsh SR, Tang TY. Kullar P, Jenkins DP, Dutka DP, Gaunt ME. Ischaemic preconditioning during cardiac surgery: systematic review and meta-analysis of perioperative outcomes in randomised clinical trials. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2008[acceso: 20/10/2015];34:985-94. Disponible en: https://watermark.silverchair.com/34-5-985.pdf

11. Hisato Takagi, Takuya Umemoto. Remote Ischemic preconditioning for Cardiovascular Surgery: An Updated Meta-Analysis of Randomized Trials. Vascular and Endovascular Surgery. 2011[acceso: 20/10/2012];45(6)511-13.Disponible en:

http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1538574410379654

12. Man C, Gong D, Zhou Y, Fan Y. Meta-analysis of remote ischemic conditioning in patients with acute myocardial infarction. Scientific Reports. 2017[acceso: 20/10/2017];7:43529. Disponible en:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5341091/

13. Bromage DI, Pickard JMJ, Rossello X, Ziff OJ, Burke N, Yellon DM, et al. Remote ischaemic conditioning reduces infarct size in animal in vivo models of ischaemia-reperfusion injury: a systematic review and meta-analysis. Cardiovas Research. 2017[acceso: 20/10/2017];113(3):288-97. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5408955/

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Rudy Hernández Ortega y Osvaldo González Alfonso: proceso asistencial y elaboración del informe final.

María Oslaida Agüero Martínez: Revisión y corrección del informe final.

María Idoris Cordero Escobar: Revisión del informe final.

Teddy Osmín Tamargo Barbeito: Procesamiento estadístico.