

Primera experiencia argentina de cardioplegia de Del Nido en adultos. Trabajo comparativo con cardioplegia de Buckberg

First Argentine Experience with Del Nido Cardioplegia in Adults. Comparison with Buckberg Cardioplegia

FERNANDO M. BARBOSA¹, CLAUDIO MOYANO², DIEGO A. COLICHELLI¹, ANDRÉS E. OTERO¹, FERNANDA CASTRO¹, DAMIÁN MORELLI¹, ALEJANDRA NAZRA¹, LEANDRO GOLDTRAJ¹, NICOLÁS MENICHINI², ANA DURET¹

RESUMEN

Introducción: Tradicionalmente, en las intervenciones cardiovasculares de pacientes adultos que requieren de circulación extracorpórea, se utiliza la solución cardioplégica de Buckberg, mientras que en cirugía cardíaca infantil se emplea con mayor frecuencia la solución de Del Nido. Este es el primer reporte argentino de la experiencia con esta última cardioplegia en pacientes adultos.

Material y métodos: Desde noviembre de 2016 hasta marzo de 2018, el mismo equipo quirúrgico realizó 267 cirugías cardíacas en dos centros de cirugía cardiovascular; de ese total, a 50 pacientes se les realizó la cardioplegia de Del Nido (grupo DN) y se los comparó con un grupo homogéneo de 50 pacientes que recibieron cardioplegia de Buckberg (grupo BK).

Resultados: En promedio, el tiempo total de cirugía, de circulación extracorpórea y de clamping aórtico fueron, respectivamente, 126,70 min, 70,63 min y 54 min en el grupo DN y 165,78 min, 80,5 min y 64,21 min en el grupo BK; estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p = 0,001$, $p = 0,0032$ y $p = 0,0004$, respectivamente). Las comorbilidades y el tipo de cirugía valvular realizada fueron similares en ambos grupos.

Conclusión: La cardioplegia de Del Nido puede utilizarse en pacientes adultos con excelentes resultados; esta permite disminuir significativamente los tiempos de cirugía, clamping aórtico y circulación extracorpórea, con todos los beneficios que esto conlleva.

Palabras clave: Cirugía cardíaca en adultos - Cardioplegia - Protección miocárdica

ABSTRACT

Background: Traditionally, Buckberg cardioplegic solution is used for cardiovascular interventions in adult patients requiring cardiopulmonary bypass, whereas Del Nido solution is more commonly used in pediatric cardiac surgery. This is the first Argentine report of Del Nido cardioplegia in adult patients.

Methods: From November 2016 to March 2018, 267 cardiac surgeries were performed by the same surgical team in two cardiovascular surgery centers. Among the total number of patients undergoing these surgeries, 50 received Del Nido cardioplegia (DN group) and were compared with a homogeneous group of 50 patients receiving Buckberg cardioplegia (BK group).

Results: Average total operative, cardiopulmonary bypass and aortic cross-clamp times (128.80 min, 70.83 min and 55 min, respectively, in the DN group, and 167.78 min, 80.7 min and 64.71 min, in the BK group) were statistically significant between groups ($p = 0.001$, $p = 0.0032$ and $p = 0.0004$, respectively). Comorbidities and type of valve surgery were similar in both groups.

Conclusions: Del Nido cardioplegia can be used in adult patients with excellent results, allowing to significantly shorten operative, aortic cross-clamp and cardiopulmonary bypass times, with all the benefits these lower times entail.

Key words: Adults Cardiac Surgery - Cardioplegia - Myocardial Protection

Abreviaturas

DN	Cardioplegia Del Nido	EAo	Estenosis valvular aórtica
BK	Cardioplegia Buckberg	IAo	Insuficiencia valvular aórtica
RVA	Reemplazo valvular aórtico	EMi	Estenosis valvular mitral
RVM	Reemplazo valvular mitral	IMi	Insuficiencia valvular mitral

REV ARGENT CARDIOL 2019;87:378-382. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v87.i5.12932>

Recibido: 21-02-2019 - Aceptado: 28-08-2019

Dirección para separatas: Fernando Martin Barbosa, Clínica Pasteur. Servicio de Cirugía Cardiovascular. Neuquén.
e-mail: fernandomartinbarbosa@gmail.com

¹ Clínica Pasteur, Neuquén

² Sanatorio Juan XXIII, Río Negro

INTRODUCCIÓN

Tradicionalmente, en las intervenciones cardiovasculares de pacientes adultos que requieren de circulación extracorpórea, se utiliza la solución cardioplégica de Buckberg, mientras que se emplea más comúnmente la solución de Del Nido en la cirugía cardíaca infantil a partir del año 1990, cuando el grupo de trabajo dirigido por el Dr. Pedro del Nido comenzó a utilizar esta cardioplegia en cirugía cardíaca pediátrica en el Boston Children's Hospital, de Massachusetts. (1) Desde ese tiempo a esta parte, la utilización de la cardioplegia de Del Nido fue cada vez más frecuente, incluso en pacientes adultos.

La mayor diferencia entre estos procedimientos es que con el uso de la solución de Del Nido, la necesidad de reinfusión cardioplégica es cada 90 minutos, a diferencia de lo que sucede cuando se emplea la cardioplegia de Buckberg, que requiere una dosis cada 15 minutos para asegurar una protección miocárdica adecuada. La posibilidad de completar el acto quirúrgico sin reinfusiones de cardioplegia permite acortar significativamente los tiempos quirúrgicos y de clampeo aórtico, como así también el tiempo necesario de circulación extracorpórea, con disminución de los tiempos de intervención, anestesia y quirófano. Esta situación modifica la morbilidad y la mortalidad de cualquier tipo de intervención, y más aún en el caso de cirugía cardiovascular. Existen pocos reportes mundiales de la utilización de dicha cardioplegia en adultos y ninguno en nuestro país.

MATERIAL Y MÉTODOS

Desde noviembre de 2016 hasta marzo de 2018, el mismo equipo quirúrgico realizó 267 cirugías cardíacas en dos centros cardiovasculares: la Clínica Pasteur, de Neuquén, y el Sanatorio Juan XXIII, de Río Negro, implementándose en una de las instituciones la cardioplegia de Buckberg de rutina en todas las cirugías cardiovasculares y en la otra institución la cardioplegia de Del Nido. Un total de 128 cirugías fueron realizadas con circulación extracorpórea; de ese total se seleccionaron solo las cirugías que requirieron reemplazo valvular simple, tanto aórtico como mitral, y se efectuó un estudio de cohorte retrospectivo. Se excluyeron los procedimientos combinados (reemplazo valvular asociado a *bypass* coronario), revascularización coronaria (nuestro equipo utiliza la técnica sin circulación extracorpórea para estos procedimientos), doble reemplazo valvular, cirugía de Bentall de Bono, *bypass* aórtico asociado a reemplazo valvular, como así también a las cardiopatías congénitas del adulto. Luego de la exclusión de dichos casos, trabajamos de manera retrospectiva con una muestra de 50 pacientes a los cuales se les había realizado la cardioplegia de Del Nido (grupo DN), los que fueron comparados con igual número de casos que recibieron cardioplegia de Buckberg modificada o miniplegia (grupo BK); ambos grupos resultaron homogéneos en el análisis estadístico.

Cardioplegia de Del Nido

Una vez realizado el clampeo aórtico, se procedía a la infusión por la raíz aórtica de la cardioplegia de Del Nido a una temperatura de 4 °C, en una relación sanguínea de 1:4 (1 parte de sangre y 4 de solución). Durante la cirugía, si el tiempo de

clampeo era mayor de 90 minutos, se realizaba una reinfusión de dicha cardioplegia. En los pacientes sometidos a la cardioplegia de Buckberg, una vez realizado el clampeo aórtico, se procedía a la infusión de la solución por vía anterógrada o retrógrada, repitiendo dicho procedimiento cada 15 minutos.

En la cardioplegia de Del Nido se utiliza una solución a base de Plasma-Lyte A, muy similar en su composición al líquido extracelular, a la cual se le agrega para completar dicha solución cardioplégica 16 ml de manitol al 20%, 4 ml de sulfato de magnesio al 50%, 13 ml de bicarbonato de sodio al 8,4%, 13 ml de cloruro de potasio (2 mEq/ml) y 13 ml de lidocaína al 1%. Con los aditivos que se incorporan a la solución de Plasma-Lyte, el volumen es de 1200 ml. En nuestros centros quirúrgicos la solución es preparada antes de la cirugía cardíaca por el equipo de perfusión, en quirófano, con las medidas estériles que dichos ámbitos requieren.

Consideraciones éticas

El estudio se llevó a cabo siguiendo las recomendaciones para la investigación en humanos y las normativas legales vigentes. No se reportaron datos que permitieran identificar a los sujetos intervenidos. No se obtuvo consentimiento informado de los pacientes, dado que se trató de un estudio retrospectivo. Los responsables del estudio implementaron medidas para proteger la privacidad y confidencialidad de los datos, de acuerdo con la normativa legal vigente (Ley 25326 de Protección de Datos Personales).

RESULTADOS

Las comorbilidades de ambos grupos se detallan en la Tabla 1, con su correspondiente análisis estadístico: no se constataron diferencias significativas en la prevalencia de las comorbilidades, por lo que se consideraron grupos homogéneos. La fracción de eyección ventricular izquierda prequirúrgica promedio fue de 56% en el grupo DN y de 57% en el grupo BK. El promedio de edad fue similar en ambos grupos, 60,8 años en el grupo DN y 61,2 años en el grupo BK. Hubo un 54% de mujeres en el grupo DN y 52% en el grupo BK. La prevalencia de las valvulopatías resueltas fue similar en ambos grupos de estudio y no arrojó diferencias significativas: 78% de RVA y 22% de RVM. De las valvulopatías del grupo DN, el 6% fueron por estenosis valvular aórtica (EAO), el % por insuficiencia valvular aórtica (IAO), el 7% por estenosis valvular mitral (EMI) y el 12% por insuficiencia valvular mitral (IMI); en el grupo BK, estas representaron el 6%, %, 10% y %, respectivamente, sin diferencias significativas entre ambos grupos. De esta manera intentamos comparar el mismo grupo de pacientes, en iguales procedimientos, pero distinta cardioplegia implementada.

El tiempo promedio para la duración total de la cirugía, la circulación extracorpórea (CEC) y el clampeo aórtico fueron de 126,70 min, 70,63 min y 54 min, respectivamente, para el grupo DN, y de 165,78 min, 80,5 min y 64,21 min, en igual orden, para el grupo BK, siendo estas diferencias estadísticamente significativas: $p = 0,001$ para el tiempo total quirúrgico, $p = 0,0032$ para el tiempo de CEC y $p = 0,0004$ para el tiempo de clampeo aórtico, como se detalla en la Tabla 2 y las Figuras 1, 2 y 3.

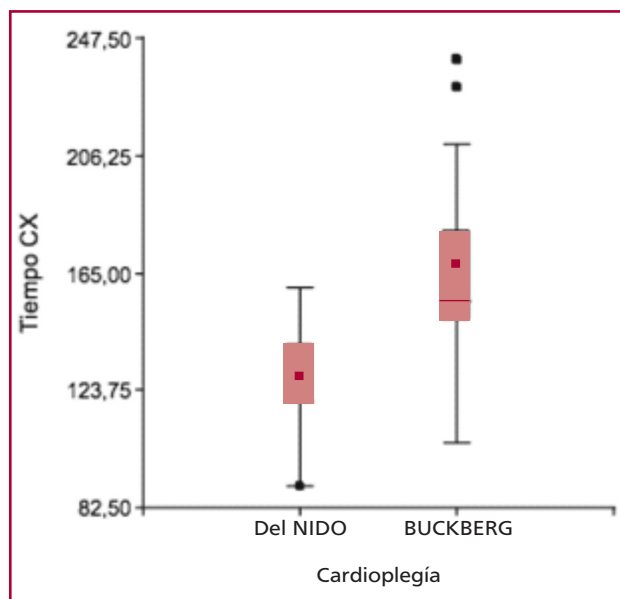
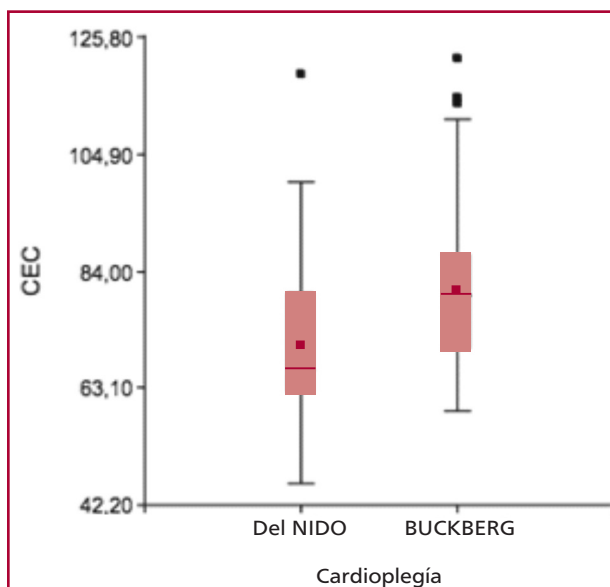
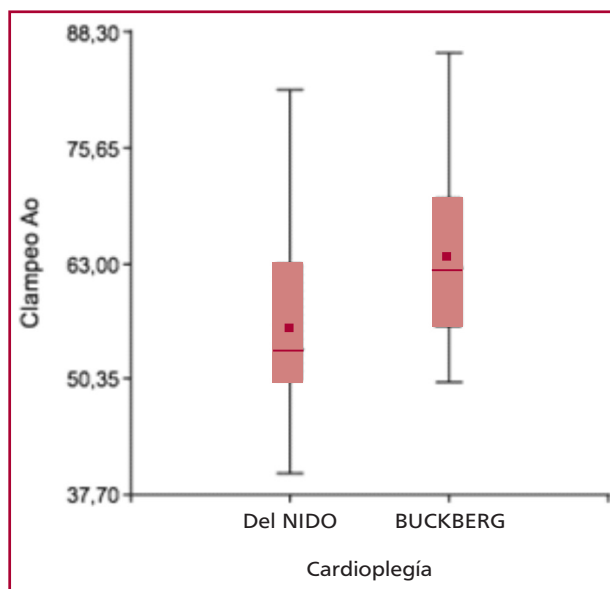
Tabla 1. Comorbilidades en los grupos comparados

Variables	DN	BK	Valor de p
Edad (años)	60,8	61,2	0,7
Hombres (%)	46	48	0,8
Mujeres (%)	54	52	0,8
Hipertensión (%)	82	88	0,3
Obesidad (%)	59	62	0,3
Tabaquismo (%)	39	36	0,1
EPOC (%)	6	1	0,07
Diabetes (%)	19	16	0,3
Insuficiencia aórtica (%)	12	9	0,8
Estenosis aórtica (%)	69	67	0,8
Insuficiencia mitral (%)	12	14	0,8
Estenosis mitral (%)	7	10	0,8

Tabla 2. Tiempos quirúrgicos totales y parciales en los grupos comparados

	DN	BK	Valor de p
Tiempo de cirugía (min)	126,7	165,7	0,001
Tiempo de circulación extracorpórea (min)	70,6	80,5	0,0032
Tiempo de clampeo aórtico (min)	54,8	64,2	0,0004

Resultados de los tiempos y análisis estadístico de ambos grupos en el tiempo de Duración Total de la Cirugía, Tiempo de Circulación Extracorpórea y Tiempo de Clampéo Aórtico.

**Fig. 1.** Relación tiempo de cirugía total-tipo de cardioplegia implementada**Fig. 2.** Relación tiempo de circulación extracorpórea-tipo de cardioplegia implementada**Fig. 3.** Relación tiempo de clampeo aórtico-tipo de cardioplegia implementada

Estimamos que en nuestros centros, se realiza aproximadamente una cardioplegia de Buckberg cada 15 minutos; si contemplamos que estas cirugías tuvieron un promedio de 64,21 min de clampeo aórtico, se requirieron 4,3 dosis de cardioplegias en promedio por procedimiento, lo que puede justificar la diferencia de tiempos quirúrgicos. En cuanto a la diferencia en el tiempo total de la cirugía, esta puede atribuirse a que los pacientes del grupo DN requirieron menor cardioversión eléctrica en la salida de la CEC, lo que pudo estar relacionado con una mayor disfunción ven-

tricular izquierda, aunque esto no fue una diferencia estadísticamente significativa y tampoco se evaluó en el desarrollo del presente trabajo (se necesitaría una muestra de mayor tamaño para poder evaluar este aspecto). El promedio del total de días de internación, contando desde la cirugía hasta el alta institucional, fue de 8,8 en el grupo DN y de 8,2 en el grupo BK. La mortalidad en ambos grupos fue del 2%, con un solo paciente fallecido por grupo, lo cual no denota diferencias estadísticamente significativas.

DISCUSIÓN

Si bien ambas cardioplegias logran el paro cardíaco diastólico por su compuesto de cloruro de potasio, la cardioplegia de Del Nido cuenta entre sus aditivos con sulfato de magnesio, el cual actúa bloqueando los canales de calcio; esto no solo prolonga y protege el tiempo de isquemia cardíaca, sino que también, al disminuir la concentración celular de calcio, genera menor deterioro de los cardiomiocitos que resultan de la isquemia-reperusión. (2) Otra ventaja de la cardioplegia de Del Nido es contar entre sus componentes con un antiarrítmico, la lidocaína, que bloquea los canales celulares de sodio, lo que incrementa el período refractario de los miocitos cardíacos.

Chalmers y cols. demostraron que la prolongación de los tiempos quirúrgicos (comprendiendo esto no solo la duración de la cirugía, sino también el tiempo de estadía del paciente en quirófano) aumenta los riesgos de morbilidad y mortalidad. (3) En nuestro trabajo, los tiempos de cirugía total, de clampeo aórtico y de circulación extracorpórea disminuyeron en forma notoria, es decir, al utilizar la cardioplegia de Del Nido, se acortaron en forma estadísticamente significativa dichos tiempos, lo que disminuyó la morbilidad y mortalidad, reduciendo también los tiempos de estadía del paciente en quirófano.

La cardioplegia de Del Nido es infundida a bajas temperaturas, 4 °C, y genera una temperatura cardíaca de 15 °C medida en el septum interventricular, como lo demostraron Kim y cols., de la Cleveland Clinic. (4) El corazón disminuye un 50% el consumo de oxígeno por cada 10 °C de descenso de temperatura miocárdica (5,6), situación que favorece aún más el uso de la cardioplegia de Del Nido.

La utilización de la cardioplegia de Del Nido no solo lleva al acortamiento de los tiempos quirúrgicos: Mick y cols. (7) realizaron un estudio en la Cleveland Clinic en el cual analiza, entre otros resultados, el aspecto económico. Al trasladar esta consideración a nuestra realidad nacional, concluimos que el costo por cirugía de la solución cardioplégica de Del Nido es de \$ 1653 pesos (USD 29) y el de la solución de Buckberg es de \$ 14.535 (USD 255), cálculo basado en la composición y la cantidad administrada. La diferencia de costo entre ambas cardioplegias es de \$12.882 por cirugía a favor de la cardioplegia de Del Nido. Si calculamos un promedio de 20 intervenciones con circulación extracorpórea

mensuales, dicha diferencia sería de \$ 257.640 pesos, lo que anualmente genera una diferencia de \$ 3.091.680 pesos, diferencia que se incrementaría incluso más, tomando en cuenta el costo del uso de quirófano y de cirugía.

Si bien en este trabajo no se evaluó el comportamiento de la glucemia durante el acto quirúrgico, existen numerosos trabajos científicos que demuestran que el control glucémico intra- y posquirúrgico es mejor con el uso de la cardioplegia de Del Nido, al tener esta solución una base con menor concentración de glucosa, con menores requerimientos de insulina para su corrección. (2,7,8)

La resistencia al uso de esta cardioplegia en pacientes coronarios, en quienes se realiza la cirugía de revascularización miocárdica con circulación extracorpórea, se ha basado hasta ahora principalmente en dos razones: la primera es la hipertrofia miocárdica que se encuentra en los corazones de pacientes adultos, la cual podría no estar bien protegida en tiempos de isquemia tan prolongados, y la segunda es la enfermedad coronaria que afecta, en mayor o menor medida, a todos los corazones adultos, incidiendo también la protección miocárdica en tiempos de isquemia tan prolongados. Ambos argumentos lentamente van siendo desestimados, ya que existen trabajos como el de Tomasz Timek (8), entre otros (9,10), en los cuales se realiza cardioplegia de Del Nido en cirugía coronaria.

CONCLUSIÓN

La cardioplegia de Del Nido presenta una conocida trayectoria en cirugía cardíaca infantil. Su utilización en pacientes adultos es cada vez más frecuente. En nuestra experiencia, y tal como diversos trabajos científicos internacionales lo demuestran, se trata de una cardioplegia que permite acortar significativamente los tiempos de cirugía, clampeo aórtico y circulación extracorpórea, generando no solo beneficios para el paciente en cuanto a la menor morbilidad y mortalidad, sino también económicos, al permitir trabajar sin reinfusiones por períodos mayores de 90 minutos. Aunque existen pocos trabajos que documenten el empleo de esta cardioplegia, estos proporcionan resultados muy favorables que alientan la utilización de dicha cardioplegia, abriendo un promisorio panorama frente a las cirugías combinadas, como así también a las cirugías de revascularización miocárdica con circulación extracorpórea. Seguramente, el desarrollo de trabajos aleatorizados, prospectivos y con mayor número de pacientes, irá propendiendo a una mayor utilización de la cardioplegia de Del Nido en la cirugía cardíaca adulta con circulación extracorpórea.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la web/ Material suplementario)

BIBLIOGRAFÍA

1. Matte GS, del Nido PJ. History and use of del Nido cardioplegia solution at Boston Children's Hospital. *J Extra Corpor Technol* 2012;44:98-103. <http://doi.org/f53vh9>
2. Niv Ad. del Nido cardioplegia: Ready for prime time in adult cardiac surgery? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015;149:637-8. <http://doi.org/c97q>
3. Mick SL, Robich MP, Houghtaling PL, Gillinov AM, Soltesz EG, Johnston DR, et al. del Nido versus Buckberg cardioplegia in adult isolated valve surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015;149:626-36. <http://doi.org/f64nqc>
4. Timek T, Willekes C, Hulme O, Himelhoch B, Nadeau D, Borgman A, et al. Propensity Matched Analysis of del Nido Cardioplegia in Adult Coronary Artery Bypass Grafting: Initial Experience With 100 Consecutive Patients. *Ann Thorac Surg* 2016;101:2237-4. <http://doi.org/f8pzz9>
5. Chalmers J, Pullan M, Mediratta N, Poullis M. A need for speed? Bypass time and outcomes after isolated aortic valve replacement surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2014;19:21-26. <http://doi.org/f6cmqc>
6. Kim K, Ball C, Grady P, Mick S. Use of del Nido Cardioplegia for Adult Cardiac Surgery at the Cleveland Clinic: Perfusion Implications. *J Extra Corpor Technol* 2014;46:317-23.
7. Gravlee GP, Davis RF, Stammers AH, Ungerleider RM, eds. *Cardiopulmonary Bypass: Principles and Practice*, 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2008. p.172-9
8. Hensley FA, Martin DE, Gravlee GP. *A Practical Approach to Cardiac Anesthesia*, 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2013. p:649-50.
9. Govindapillai A, Hancock Friesen C, O'Blenes SB. Protecting the aged heart during cardiac surgery: Use of del Nido cardioplegia provides superior functional recovery in isolated hearts. *Perfusion* 2016;31:135-42. <http://doi.org/f8b5q4>
10. O'Blenes SB, Friesen CH, Ali A, Howlett S. Protecting the aged heart during cardiac surgery: the potential benefits of del Nido cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;141:762-70. <http://doi.org/dns5cc>