

INFLUENCIA DEL MÉTODO DE MINICARDIOPLEGIA SANGUÍNEA (MNCSAD)
SOBRE EL CONTELO DE LOS LEUCOCITOS POLIMORFONUCLEARES, EN
DIFERENTES PERIODOS DE LA CIRUGIA CORONARIA CON CIRCULACIÓN
EXTRACORPÓREA.

Lic. José R. Llanes Echevarría*, Lic. Michael Solis**, Lic. Maité Batista**,
Lic. Alexei Suárez **, Enf. Olga Cutiño***.

*.....Licenciado en Ciencias Biológicas , Investigador
Agregado, Perfusiólogo . Dpto. Cirugía
Cardiovascular (ICCCV).

**..... Licenciados en Enfermería , Perfusionistas .
Dpto. Cirugía Cardiovascular (ICCCV).

*** Enfermera de la Circulación Extracorpórea.
Dpto. Cirugía Cardiovascular.(ICCCV).

Ciudad de La Habana, Cuba, 2005.

RESUMEN:

Se investigó el comportamiento de los Leucocitos Polomorfonucleares, en 90 pacientes sometidos a revascularización coronaria, aplicando diferentes métodos de cardioplegia.- Los pacientes fueron distribuidos en un grupo Control (CC) de 50 casos que recibieron cardioplegia cristalóide y en otro grupo denominado MNCSAD de 40 casos que recibió la cardioplegia hepática.- El conteo celular de los LPMN se realizó en diferentes periodos de la circulación extracorpórea : a)Pre-CEC, b) a los 30 min de iniciado el Paro Isquémico , c) a los 20 min de iniciar la Reperusión ,d) Post-CEC.- El análisis intraespecífico dentro de cada grupo (CC y MNCSAD), reportó un aumento significativo ($p \leq 0.01^*$) de los LPMN en los periodos, b, c y d, al compararlo con el periodo inicial (a).- El estudio comparativo entre ambos grupos, arroja una disminución significativa ($p \leq 0.01^*$) del conteo de los LPMN en el grupo tratado con cardioplejia hepática (MNCSAD) para los periodos c y d ($73 \pm 7\%$ y $68 \pm 7\%$), con relación al Grupo CC ($81 \pm 7\%$ y $80 \pm 9\%$).

Summary:

90 patients were undergoing to coronary revascularization to study behaviour of polymorphonuclear leukocytes, with different methods of cardioplegia .- One group CC ó Control of 50 patients that received crystalloide cardioplegia and another group MNCSAD of 40 patients treated with blood cardioplegia .- The count of cells was realized in different periods of the extracorporeal circulation (CEC) : a) pre-CEC , b) at 30 min after the ischemia period began , c) at 20 min of reperfusion and d) post- CEC .- Intra-specific analysis to the percentage of LPMN to different periods in each group (CC and MNCSAD) throw an increase with significant difference ($p \leq 0.01^*$) of LPMN in the periods, b, c and d, which were compared with the period of pre-CEC (a) that reported a percentage lowest .- The comparative study between both groups showed a decrease with significant difference ($p \leq 0.01^*$) in the percentage of LPMN in the c and d periods in the MNCSAD group ($73 \pm 7\%$ and $68 \pm 7\%$) in relation at the control group CC ($81 \pm 7\%$ and $80 \pm 9\%$).

INTRODUCCIÓN

La superioridad de la cardioplejia sanguínea sobre la cristaloide desde el punto de vista hemodinámica y bioquímico ha sido reportada por diversos investigadores.⁽¹⁻⁶⁾ .

Los periodos de isquemia y reperfusión de la circulación extracorpórea , están asociados con arritmias y a su vez relacionados con la formación de los dañinos radicales libres de oxígeno (RLO) , generados por el desacople oxidativo a nivel de las mitocondrias , con reducción parcial del oxígeno molecular (6), por lo cual se necesita una protección miocárdica eficaz ,con vista a disminuir los efectos deletéreos generados durante estas fases y para el cual se requiere de una técnica de cardioplejia capaz de asegurar una buena protección miocárdica , para lograr el éxito de la cirugía .

Se conoce que en el tejido dañado los Leucocitos Polimorfonucleares (LPMN) activan la producción de Especies Reactivas del Oxígeno (ERO) , las cuales pueden provocar daños en diferentes tejidos y por su potencial efecto destructivo, el organismo como tal , utiliza para su defensa los antirradicales libres de oxígeno presentes en la sangre como, la glutatión peroxidasa , superóxido dismutasa y catalasa .- Además el plasma tiene propiedades antioxidantes proporcionadas por los uratos , las proteínas plasmáticas y las vitaminas C y E ^(7, 8).

Nuestro objetivo en esta investigación es determinar, si el método de Minicardioplejia sanguínea (MNCSAD) por ser la sangre portadora de antirradicales libres de oxígeno , puede atenuar la respuesta de los LPMN durante los periodos de isquemia , reperfusión y post-CEC.

MATERIAL Y MÉTODO:

En el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular fueron seleccionado 90 pacientes sometidos a revascularización coronaria, durante los periodos del 2002-2004, a quienes se les realizó un conteo de los Leucocitos

Polimorfonucleares (LPMN) en diferentes periodos de la Circulación Extracorpórea (CEC) , tales como: a) Antes de comenzar la CEC (pre-CEC) , b) 30 minutos de Paro Isquemico (PI) , c) A los 20 minutos de iniciada la Reperusión (PR) y d) una hora después de comenzada la Protamina (PP).

La técnica de coloración y conteo de los LPMN , se realizó similar al estudio preliminar de esta temática ⁽⁹⁾ .

Para el estudio fueron seleccionados dos grupos de pacientes con diferentes tratamientos de cardioplejia: un grupo control (CC) , integrado por 50 pacientes que recibieron la cardioplejia cristaloides hipotérmica⁽⁹⁾.- Un segundo grupo que recibió la minicardioplejia sanguínea (N=40 casos), como medida de protección miocárdica y se denominó grupo MNCSAD.

Técnica de Minicardioplejia sanguínea (MNCSAD): Este método utilizó como vehículo de transporte la sangre, por vía anterógrada y de forma discontinua , a una temperatura mayor de 32 °C nasofaríngeo .- La cardioplejia se aplicó a través de una bomba “rollers” y un perfusor acoplado al circuito extracorpóreo que contiene una jeringuilla (50ml) con la solución cardiopléjica . Esta solución de cardioplejia esta compuesta por: Cloruro de Potasio 50mEq/l (20cc) , Sulfato de Magnesio 8,12 mEq / l (10cc) , Bicarbonato Sodio 0.95mEq/l (10cc) , Lidocaina 2% ,20mg / cc (3cc) , Heparina 5000u (1cc). El método de aplicación de la cardioplejia , consistió en una fase de inducción durante 3 minutos para garantizar la parada cardiaca en diástole y a posterior se le donan varias dosis de mantenimiento cada 20min según la requiera el paciente, con menos concentración de potasio, disminuyendo la velocidad del perfusor que contiene la cardioplejia si las condiciones de inactividad cardiaca lo permite. Antes de finalizar el pinzamiento aórtico (PI) , 5 min antes, se le aplica una dosis de reperusión de sangre caliente (> 34°C) con una solución compuesta por: 8,12 mEq de Sulfato de Magnesio (10cc) , Lidocaina 3cc y Bicarbonato de Sodio 10cc, durante un periodo de 4min.

Para el análisis de los resultados se aplicó un Análisis de Varianza (ANOVA) de una sola variable y en la comparación de las medias se utilizó las pruebas “t de student pareada” en la comparación de las medias dentro del mismo grupo y cuando se compararon las medias entre los diferentes grupos , se aplicó la “t de student” no pareada. Las variables cuestionadas fueron: porcentajes de LPMN en diferentes periodos de la perfusión (a , b ,c y d) , Edad y Peso del paciente, Tiempo de Circulación Extracorpórea (TCEC) y Tiempo de Paro Isquémico (TPI).

RESULTADOS

La tabla 1 muestra las características generales de los grupos cuestionados para las variables : Edad, Peso , TCEC y TPI , con resultados similares para ambos grupos (CC y MNCSAD).

Tabla 1. Características generales de los pacientes cuestionados.

Variables:	GRUPO MNCSAD			GRUPO CC		
	\bar{X}	\pm	S (N=40)	\bar{X}	\pm	S (N=50)
Edad (años)	58		9	55		6
Peso (Kg)	64		12	62		14
TCEC (min)	110		32	108		31
TPI (min)	51		20	49		18

Leyenda:
TCE: Tiempo de Circulación Extracorpórea
TPI: Tiempo de Paro Isquémico.

El análisis de los porcentajes de LPMN dentro de cada grupo (Tabla 2), arrojó resultados muy similares en los grupos CC y MNCSAD , ya que existe el mismo comportamiento sobre un aumento estadísticamente significativo ($p \leq 0,01^*$) de los niveles de LPMN en los periodos: b, c y d, al compararlos con el periodo inicial de pre-CEC (a) .

Tabla 2. Análisis intraespecifico de los niveles de LPMN en diferentes periodos de la CEC, en pacientes tratados con MNCSAD.

Conteo de LPMN (%)				
Periodos de CEC:	N	\bar{X}	\pm	S
A) Pre-CEC	40	63		8
B) 30 min PI	40	70		6
C) 20 min PR	40	73		7
D) 1 hora PP	40	68		7
Estudio Comparativo (t- student pareada) : P				
A vs B, A vs C, A vs D, C vs D : < 0.01*				
B vs C, B vs D : NS				
Nota : Significación estadística $p \leq 0.05^*$				

El estudio comparativo entre ambos grupos (Tabla 3) reportó, que en los pacientes tratados con MNCSAD , disminuye de manera significativa ($p \leq 0,01^*$) el porcentaje de LPMN durante los periodos c y d ($73 \pm 7\%$ y $68 \pm 7\%$) , con relación al grupo tratado con Cardioplejia Cristaloides ($81 \pm 7\%$ y $80 \pm 9\%$).- En la Grafica 1 se muestra la representación del porcentaje de LPMN en diferente periodos de la CEC para los grupos cuestionados.

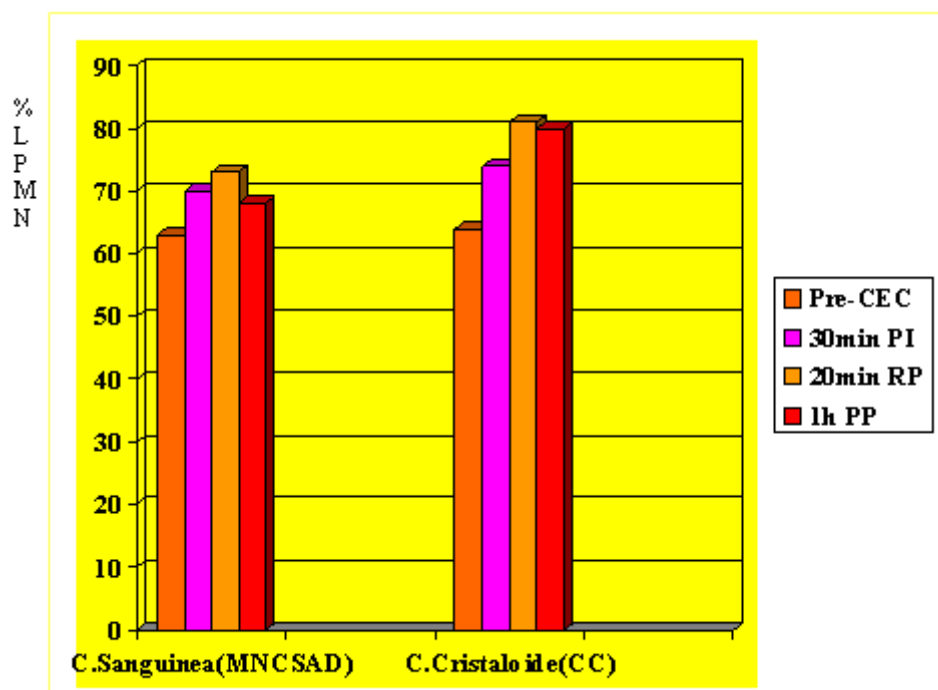
Tabla 3. Análisis intraespecifico del conteo de LPMN en diferentes periodos de la CEC, para pacientes tratados en el grupo CC.

Conteo de LPMN (%)				
Periodos de CEC	N	\bar{X}	\pm	S
A) Pre-CEC	50	64		7
B) 30 min PI	50	74		9
C) 20 min PR	50	81		7
D) 1 Hora PP	50	80		9
Estudio Comparativo (t- student pareada) : P				
A vs B, A vs C, A vs D, B vs C, B vs D : $\leq 0,01^*$				
C vs D : NS				
Leyenda:				
Sgnificación estadística : $p \leq 0,05^*$				
NS : No existen diferencias significativas				

Tabla 4. Estudio comparativo del conteo de LPMN en pacientes con diferentes tratamientos de cardioplejía.

CONTEO DE LPMN (%):							
	Grupo CC (N=50)			Grupo MNCSAD (N=40)			
Periodos:	\bar{X}	\pm	S	\bar{X}	\pm	S	$p \leq 0.05^*$
A)Pre-CEC	64		7	63		8	NS
B)30min PI	74		9	70		6	NS
C)20min PR	81		7	73		7	<0.05*
D) 1hora PP	80		9	68		7	<0.01*

Grafica 1 : Influencia del Método de Cardioplejia el conteo de LPMN en diferentes periodos de la CEC.



DISCUSIÓN

Desde que Melrose empleara por vez primera la cardioplejia hemática en el año 1955⁽¹⁰⁾, su primer agravante en contra lo constituyó la hiperpotasemia

severa y sus complicaciones en condiciones normotérmica , empeorando la función ventricular del miocardio .-

A medida que fueron perfeccionándose las técnicas de cardioplejia , esta agravante fue desapareciendo , de modo tal que en la actualidad , solamente se utilizan pequeñas dosis de potasio para lograr la parada cardiaca en diástole mediante una despolarización eléctrica inducida químicamente por este ión y a su vez reduce la demanda energética y metabólica del miocardio, logrando así una protección efectiva del mismo , al conservar los depósitos de energía necesarios para ser utilizados durante el subsiguiente periodo isquémico ,durante la aplicación del tratamiento quirúrgico en la cirugía cardiaca con CEC ⁽¹¹⁻¹³⁾ .

La principal función de la cardioplejia es prevenir o tratar de mejorar el daño producido durante los periodos de isquemia y reperfusión , ya que posterior al despinzamiento aórtico ocurre el mayor deterioro del miocardio , al generarse en esta fase los peligrosos radicales libres de oxígeno ⁽¹⁴⁾ .- La cardioplejia hemática presenta ciertas ventajas sobre la cardioplejia cristaloiide, pues posee como vehículo de transporte de la cardioplejia a la sangre , la cual transporta el oxígeno y mantiene las condiciones aerobias del miocardio, que en condiciones de normotermia, facilita la liberación del oxígeno por la hemoglobina, por el efecto Bohr ⁽¹⁵⁻¹⁶⁾ .- Además la sangre posee antioxidantes o antirradicales libres de oxígeno de carácter endógeno como son: la Superóxido Dismutasa (SOD) , la Glutación Peroxidasa y la Catalasa .- La SOD reduce al radical libre anión superóxido O_2^- en Peróxido de Hidrógeno , también potencialmente peligroso , que por acción de las enzimas Catalasa y Glutacion Peroxidasa se reduce a Oxígeno y H_2O ⁽¹⁷⁻¹⁹⁾ .- Esto pudiera justificar el porque la cardioplejia sanguínea normotérmica (MNCSAD) atenua la respuesta de los LPMN durante el periodo de isquemia y de reperfusión e incluso después de finalizada la CEC .- Resultados inversos observamos en los pacientes tratados con Cardioplejia Cristaloiide (CC) , como ya sabemos que los LPMN activan la producción de ERO a través de las enzimas NADPH oxidasa asociada a su membrana , cuyo mecanismo esta

relacionado con la síntesis del ácido Araquidónico y de otras moléculas que median la migración y adhesión de los LPMN al endotelio vascular ^(6,14) .- Estas consecuencias del daño hístico producido sin poder prevenirlo con los antioxidantes endógenos, puede muy bien justificar el aumento de los LPMN que se muestra evidente durante toda la CEC , en los pacientes que recibieron la cardioplejia cristaloides .

CONCLUSIONES

Se concluye que el Método de Minicardioplegia Sanguínea Anterógrada Discontinua y Normotérmica (MNCSAD) ofrece una eficaz protección miocárdica al atenuar el conteo de los LPMN disminuyendo su porcentaje con relación al grupo tratado con Cardioplejia Cristaloides (CC) minimizando así algunos de los efectos deletéreos que se producen durante los periodos de isquemia y reperfusión durante la cirugía coronaria con CEC.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Catinella FP., Cunningham JN. , Spencer FC. : Myocardial protection during prolonged aortic cross-clamping. J Thorac Cardiovasc Surg. 88 : 411-23 , 1984.
- 2.- Rodríguez Mejías R., Pérez Rodríguez M., De las Mulas Béjar M.: Cardioplejia cristaloides y hemática , como método de protección miocárdica . Rev Española de Anestesiología y Reanimación 33 : 6-10, 1986.
- 3.- Llanes Echevarría JR., Nafeh M., Ramírez M. y cols. : Estudio evolutivo de un grupo de pacientes sometidos a un método de Minicardioplegia Sanguínea Normotérmica Continua , con modificaciones durante la cirugía cardiaca. Rev Latinoamer Tecnol Extracorp 10, 1, 2003 (Publicación electrónica).
- 4.- Vázquez Rodríguez MJ. y Ontalvilla B. : Cardioplejia Sanguínea versus Cristaloides . Determinación del ácido láctico en seno coronario como indicativo de la situación metabólica del corazón . Rev Española de Perfusión AEP. No. 24, p.11-6 , 1997.
- 5.- Llanes Echevarría JR., González O., Solís M. y cols. : Influencia de la Cardioplejia Sanguínea Caliente sobre la recuperación de la actividad eléctrica del miocardio . Rev Española de Perfusión AEP. No.34, p.28-37, 2002.
- 6.- Ferrari R. : The role of mitochondria in ischemic Heart disease .

- J Cardiovasc Pharmacol 28 (Suppl 1) : S1-10 , 1996.
- 7.- Stewart JR., Blackwell WH., Cruti SL et al. : Inhibition of surgically induced ischemia reperfusion injury by oxigen free radical scavengers. J Thorac Cardiovasc Surg 86 : 262 -72, 1983.
 - 8.- Sarrais P., Gómez R. , Villagra F. Y cols. : Protección miocárdica mediante cardioplejia hemática en cirugía cardiaca infantil. Rev Española de Perfusión AEP. No. 24, p.17-30, 1997.
 - 9.- Llanes Echevarría JR., Cancio M., Solis M. y cols. : Variaciones de los Leucocitos Polimorfonucleares durante los periodos de isquemia y reperfusión de la cirugía coronaria. Rev. Latinoamer Tecnol Extracorp 9, 2, 2002 (Publicación electrónica).
 - 10.- Melrose DG., Dreger B., Bentall MH., Baker JBE.: Efective cardiac arrest. Lancet 2 : 21-3, 1955
 - 11.- Björk VO., Fors B. : Induced cardiac arrest . Surgery 41: 387-94, 1961.
 - 12.- Jellinek M., Standevonn JW., Menz LJ., Hahn JW., Barner HB.: Cold blood potassium cardioplegia : effects of increasing concentrations of potasium. J Thorac Cardiovasc Surg 82: 26-37, 1981.
 - 13.- Tait GA. Booker PD., Wilson GJ., Coles JA., Stewart DS., Mac Gregor DC . : Effect of multidose cardioplegia and cadioplegia solution buffering on myocardial tissue acidosis. J Thorac Cardiovasc Surg 83: 824-9, 1982.
 - 14.- Companioni M.: Acido Araquidónico y radicales libres : su relación con el proceso inflamatorio. Rev Cubana Invest Biomed 14 (1): 13-7, 1995.
 - 15.- Longmuir ND. : The effect of hypothermia on the affinity of tissues for oxigen . Life Sci 7: 297-300, 1962.
 - 16.- Mc Cord JM. : Oxigen derived free radicals in postischemic tissue injury. N. England J Med 312: 159-63, 1985.
 - 17.- Hearse DJ., Humphrey SM., Nayler WG., Slade A., Border D.: Ultraestructural damage associated with reoxygenation of the anoxic myocardium . J Mol Cell Cardiol 7: 315-21, 1975.
 - 18.- Lucchesi BR. : Free radicals and tissue injury . Dial Cardiovasc Med 3 : 3-22, 1998.
 - 19.- de Micheli A., Chávez E. : Consideraciones sobre el daño miocárdico por isquemia y reperfusión . Arch Cardiol Mex 73 (4): 284-90, 2003.