



**Universidad
Norbert Wiener**

UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA

SALUD

**PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ENFERMERÍA
ESPECIALIDAD: ENFERMERÍA EN PERFUSIÓN Y ASISTENCIA
CIRCULATORIA**

**EFICACIA DE LA CARDIOPLEGIA CRISTALOIDE
EN LA PROTECCIÓN MIOCÁRDICA EN
PACIENTES CARDIOQUIRÚRGICOS**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO
DE ESPECIALISTA EN ENFERMERÍA EN
PERFUSIÓN Y ASISTENCIA CIRCULATORIA**

Presentado por:

AUTOR: Lic. CABRERA MERCADO, CESILIA ISABEL

Lic. RUIZ TAVERA, IVETT

ASESOR: Mg. ROSA MARÍA PRETELL AGUILAR

**LIMA – PERÚ
2018**

DEDICATORIA

A nuestras familias por comprender el proceso de desarrollo y transformación en nuestra vida profesional. Gracias por compartir su tiempo y permitirnos evolucionar académicamente.

AGRADECIMIENTO

A la Mg. Rosa María Pretell Aguilar por cuya contribución hemos podido culminar el presente estudio que consolida y evidencia esta etapa de nuestra formación profesional.

Asesor: Mg. Rosa María Pretell Aguilar

JURADO

Presidente : Mg. Ávila Vargas Machuca Jeanette Gisell

Secretario : Mg. Borda Izquierdo Alejandro

Vocal : Mg. Montoro Valdivia Marcos Antonio

INDICE

Caratula	i
Hoja en blanco	ii
Dedicatoria	iii
Agradecimiento	iv
Asesor(a) de trabajo académico	v
Jurado	vi
Índice	vii
Índice de tablas	viii
Resumen	ix
Abstract	x
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	1
1.1. Planteamiento del Problema	1
1.2. Formulación del problema	8
1.3. Objetivo	9
CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODOS	10
2.1 Diseño de estudio	10
2.2 Población y muestra	10
2.3 Procedimiento de recolección de datos	11
2.4 Técnica de análisis	11
2.5 Aspectos éticos	12
CAPÍTULO III RESULTADOS	13
3.1 Tablas 1	13
3.2 Tabla 2	29
CAPÍTULO IV DISCUSIÓN	34
4.1 Discusión	34
CAPÍTULO V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	39
5.1 Conclusiones	39
5.2 Recomendaciones	40
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42

ÍNDICE TABLAS

	Pág
Tabla1: Revisión de estudios sobre eficacia del uso de cardioplegia cristaloides en la protección miocárdica en pacientes cardioquirúrgicos.	13
Tabla2: Resumen de estudios sobre eficacia del uso de cardioplegia cristaloides en la protección miocárdica en pacientes cardioquirúrgicos.	29

RESUMEN

Objetivo: Sistematizar las evidencias disponibles de los estudios realizados sobre la eficacia de la cardioplegia cristaloides en la protección miocárdica en pacientes cardioquirúrgicos. **Materiales y Métodos:** La presente revisión sistemática, se ha restringido a artículos con texto completo, y los artículos seleccionados se sometieron a una lectura crítica, utilizando la evaluación de GRADE para identificar su grado de evidencia y fuerza de recomendación. De los 10 artículos revisados y analizados, un 50% (n=5/10) son estudios de meta-análisis, un 10% (n=1/10) es estudio de revisión sistemática, un 20% (n=2/10) son estudios randomizados prospectivos, un 10% (n=1/10) corresponde a un caso control retrospectivo y un 10% (n=1/10) corresponde a un estudio retrospectivo de cohorte. **Resultados:** En la selección definitiva se eligieron diez artículos, encontrándose que el 90%, señalan que la protección miocárdica cristaloides es eficaz, aunque no haya diferencias significativas con el uso de la cardioplegia sanguínea, sobre todo en las cirugías complejas, cirugías mínimamente invasivas, ya que se reduce el tiempo operatorio proporcionando beneficio al paciente. Un 10% señala que no es eficaz el uso de cardioplegia cristaloides en la protección miocárdica al ofrecer una menor protección al ventrículo derecho. **Conclusiones:** 9 de 10 artículos encontrados señalan la eficacia de la cardioplegia cristaloides en la protección miocárdica en pacientes cardioquirúrgicos, 1 de 10 artículos encontrados señalan que no es eficaz la cardioplegia cristaloides en protección miocárdica en pacientes cardioquirúrgicos, donde evidencian menor protección al ventrículo derecho.

PALABRAS CLAVE

“Protección miocárdica”, “cardioplegia cristaloides”, “cirugía cardíaca”, “eficacia”.

ABSTRACT

Objective: To systematize the available evidence from the studies carried out on the efficacy of crystalloid cardioplegia in myocardial protection in cardio-surgical patients. **Materials and Methods:** The systematic review of 10 articles obtained on the efficacy of crystalloid cardioplegia in myocardial protection in cardio-surgical patients. A systematic, review was made, the search was restricted to articles with full text, and the selected articles were subjected to a critical reading, using the GRADE evaluation to identify their degree of evidence and strength of recommendation. Of the 10 articles reviewed and analyzed, 50% (n = 5/10) are meta analysis, 10% (n = 1/10) is a systematic review, 20% (n=2/10) are randomized prospective studies, 10% (n=1/10) is a retrospective control case, and a 10% (n=1/10) is a retrospective cohort study, **Results:** In the final selection ten articles were chosen, finding that 90%, indicate that crystalloid myocardial protection is efficacy, specially for complex surgeries, minimally invasive surgery, surgical time is reduce and the patient is benefited, although there is no significant difference with the use of blood cardioplegia. And 10% indicate that the use of Crystalloid cardioplegia in myocardial protection is not efficacy in myocardial protection due to a lower right ventricle protection. **Conclusions:** 9 of 10 articles found indicate the efficacy of crystalloid cardioplegia in myocardial protection in cardiac surgical patients, 1 of 10 articles found that crystalloid cardioplegia is not efficacy in myocardial protection in cardio-surgical pacts, due to it shows lower right ventricle protection.

KEYWORDS

“Myocardial protection”, “crystalloid cardioplegia”, “cardiac surgery”, “efficacy”

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

1.1. Planteamiento del problema.

El arresto cardiaco en la derivación cardiopulmonar es una de las mejores condiciones para la corrección de los defectos intracardiacos.

El metabolismo cardiaco es bastante elevado para poder mantener la integridad celular del miocardio, así como para producir la energía necesaria que le permita cumplir con las funciones de bomba propulsora del sistema circulatorio. Al clampar la aorta ascendente, se interrumpe el flujo de sangre por las arterias coronarias, lo cual va resultar en un corazón inmóvil, relajado y exangüe, con el cual se va a facilitar la reparación de las lesiones. (1)

La interrupción del suministro de oxígeno altera la actividad eléctrica, y hace disminuir la actividad mecánica del miocardio. Esta isquemia no sería bien tolerada por el miocardio si no se hicieran presentes algunas connotaciones que permitan mantener la viabilidad de los miocitos y mejorar la tolerancia a los efectos deletéreos de los mecanismos de isquemia reperfusión.(2) Dependiendo del estado

funcional previo y de su duración, la isquemia puede producir alteraciones significativas del músculo cardíaco, que varían de ligera reducción de su eficiencia contráctil hasta una lesión irreversible, la necrosis o infarto del miocardio.(3)

Las técnicas de protección miocárdica son utilizadas para disminuir este daño, las cuales en el contexto de la cirugía cardíaca están referidas a las estrategias que son usadas durante la cirugía para prevenir la aparición de la injuria por isquemia y reperfusión. (4)

La protección miocárdica es un concepto amplio en el cual no se debe incluir tan solo el tipo de cardioplegia, sino también intervenciones con un enfoque global que van a considerar la etapa previa, el durante y la etapa posterior al arresto cardíaco reversible.(5). Con ello intentamos preparar el corazón, reducir sus necesidades metabólicas y reducir el daño por reperfusión. Casi en su totalidad los aspectos de la protección miocárdica comprenden, facilitar la reparación quirúrgica de las lesiones cardíacas, ofrecer condiciones operatorias óptimas al equipo quirúrgico sin causar daño a la función miocárdica, sostener el equilibrio entre el aporte y los requerimientos miocárdicos de oxígeno; así como disminuir el daño que produce la reperfusión. (6). El daño cardíaco que produce una inadecuada protección miocárdica nos puede conducir al síndrome de bajo gasto cardíaco, el mismo que puede prolongar la estancia y costo hospitalario y finalmente nos puede conducir a una fibrosis miocárdica retrasada (7),

Durante la isquemia miocárdica se suscitan una serie de cambios fisiológicos y mecanismos bioquímicos sub celulares. La interrupción del flujo sanguíneo coronario y la falta de oxígeno desacoplan la cadena respiratoria de la fosforilación oxidativa cesando la síntesis de ATP, a su vez la demanda de utilización de energía se incrementa al intentar mantener la función mecánica y regular la homeostasis iónica. Se produce un desequilibrio entre la producción y la utilización de energía, permitiendo una acumulación transitoria del ADP y AMP para

convertir ATP en cantidades mínimas, dependiendo únicamente de la glicólisis anaeróbica (8)

Se suscitan una serie de cambios bien definidos cuando el miocardio deja de tener metabolismo aeróbico y pasa a tener metabolismo anaeróbico. Incluso este proceso puede terminar en la muerte del miocardio. Vamos a encontrar productos del metabolismo anaeróbico como mediadores glicolíticos, fosfatos, hidrógeno y creatina, los cuales se producen en forma intracelular y se van acumulando en el tejido. Cuando la demanda de fosfatos de alta energía en el tejido excede al suministro disponible de la glicólisis anaeróbica y la reserva de los mismos (fosfatos de alta energía), se observa como los niveles de ATP disminuyen a cero luego de 100 minutos de isquemia a 37 grados centígrados. Luego de la isquemia total en el periodo de reoxigenación la reanudación de una actividad contráctil efectiva va a depender en parte de los cambios metabólicos y del grado de injuria al miocito durante la isquemia..(9)

La pérdida del ATP como fuente de energía va a dar como resultado que la membrana de la célula miocárdica se haga permeable al sodio y al calcio, del mismo modo el retículo sarcoplasmático se torna insuficiente para retener el calcio citosólico, generando la activación de las enzimas proteolíticas y fosfolipasas, esto se debe a la existencia del calcio en la matriz citoplasmática. El calcio propicia la producción del complemento y los neutrófilos, generando la producción de radicales libres de oxígeno así como adhesión de los mismos a las células endoteliales durante la etapa de reperfusión posterior a la isquemia.(10)

El calcio está involucrado en la producción del ácido araquidónico y la conversión interna de xantinodeshidrogenasa en xantinoxidasa; las concentraciones de catecolaminas se incrementan, con lo cual los receptores beta adrenérgicos se ven dañados.(11).

En relación a los efectos dañinos de la reperfusión se han creado conceptos como “miocardio aturdido y miocardio hibernante”. El

miocardio aturcido está relacionado con la reperfusión después de la terapéutica trombolítica, angioplastia y revascularización miocárdica, mientras que el miocardio hibernante está asociado con estados clínicos que incluyen miocardio acinético e hipocinético crónico reversible quirúrgicamente. El miocardio aturcido es una disfunción contráctil que se presenta después de la reperfusión, no se acompaña de isquemia, es transitoria y puede durar horas o días. El miocardio hibernante es una disfunción ventricular crónica reversible producida por isquemia y que dura meses o años. (12).

Las arritmias ventriculares, el bajo gasto cardiaco y el fenómeno “no reflujo” son eventos constantes observados después de un tiempo prolongado de isquemia. Las intervenciones metabólicas capaces de disminuir la lesión y acortar el periodo de vulnerabilidad de la reperfusión, reducen la disfunción ventricular posoperatoria. (13)

La injuria por el mecanismo de isquemia reperfusión está definido como aquel daño miocárdico resultante de la restauración del flujo sanguíneo al tejido isquémico. La isquemia causa un patrón de respuestas metabólicas que resultan en la disminución del ATP celular, acumulación y secreción de productos metabólicos anaeróbicos, una transición de la utilización de energía aeróbica a anaeróbica. La Reperfusión puede causar una serie de eventos como daño a las organelas y membrana celular, estrés oxidativo. Daño endotelial, vaso constricción y respuesta inmune celular pro inflamatoria y no inflamatoria. (14-15)

En el presente estudio nos involucraremos en el tema de la protección miocárdica según la composición y la temperatura de la cardioplegia. Por su composición vamos a encontrar las cardioplegias de tipo cristaloides o hemática. También vamos a encontrar las cardioplegias del tipo intracelular y extracelular. Por su temperatura pueden ser hipotérmicas o frías y normotérmicas, templadas o calientes.

Las primeras cardioplegias que se usaron en la protección miocárdica fueron las del tipo cristaloides, su nombre proviene de su composición:

100% solución cristaloide, se administra a 4°C con el objetivo de lograr una temperatura miocárdica entre 10 a 15°C. Existen varias vías de administración para esta cardioplegia, siendo la de uso más frecuente su perfusión por raíz de aorta, también tenemos las vías de los ostiums coronarios y el seno coronario. En sus inicios la dosis de administración era única, luego se emplearon múltiples dosis. En la actualidad se encuentra una variedad de soluciones del tipo cristaloide de acuerdo a sus aditivos, sin embargo existen propiedades genéricas que se deben considerar en las mismas: la inducción de la asistolia, proporcionar sustratos que van a permitir a la célula miocárdica obtener energía, la compensación de la acidosis así como la reducción edema, y no deben ser tóxicas para la célula. Estas cardioplegias también deben de buscar un equilibrio en la facilidad de su administración, el costo para la Institución y la eficacia de las mismas. Sin embargo, el tema de interés en la siguiente revisión es la protección miocárdica con solución cristaloide HTK-Custodiol. (16)

Las cardioplegias basadas en componentes extracelulares tienen altos niveles de potasio, magnesio y bicarbonato. Las cardioplegias intracelulares están basadas en los niveles intracelulares de electrolitos.

El principal medio para la administración de la cardioplegia hemática es la sangre. En su composición vamos a encontrar sangre y solución cristaloide en diferentes proporciones que van a variar desde la minipleja hasta la clásica 4:1, o 8:1 también conocida como protección miocárdica de Buckberg o integral. En nuestros días se emplea la cardioplegia hemática en forma rutinaria, sin embargo, los protocolos varían en la administración de las dosis. Vamos a encontrar de acuerdo a la etapa de administración de la cardioplegia dosis de inducción, mantenimiento y reperfusión. Las bondades hemática serían: el proporcionar oxígeno al miocardio, la menor hemodilución, el proporcionar en forma más fisiológica el pH y componentes hidroelectrolíticos, su buena capacidad en tamponar la

acidosis, la disminución del edema celular debido a su gran capacidad osmótica y el posee antioxidantes naturales endógenos. (17)

Con la administración de cardioplegia fría logramos que el consumo de oxígeno en el miocardio se reduzca en un 7% al alcanzar estas temperaturas de 22-25 °C; esto unido a la reducción producida por la asistolia nos lleva a obtener una reducción de 97 %. Los descensos más agresivos de temperatura afectan en forma sustancial los efectos deletéreos de la hipotermia en el miocardio como la disrupción en la integridad de la membrana celular, cambios en los sistemas enzimáticos, daño en la estructura de las organelas, desviación hacia la izquierda en la curva de disociación de la hemoglobina. Esta cardioplegia tiene como ventaja la interrupción del flujo coronario durante cortos periodos de tiempo. Las desventajas son el edema miocárdico, la alteración de gradiente transmembrana, cambios en las plaquetas y leucitos. Con la administración de cardioplegia sanguínea hipotérmica se produce mayor viscosidad y mayor afinidad de la hemoglobina con el oxígeno. Dentro de las complicaciones vamos a encontrar los trastornos en el ritmo.(18-19)

La administración de cardioplegia caliente es usada para obtener un metabolismo aeróbico a temperatura normal con el fin de lograr una gran fuente de energía. Se usa en la inducción para maximizar la energía de aquellos corazones que llegan a la sala de Operaciones con las reservas disminuidas (infarto agudo de miocardio, baja fracción de eyección, shock cardiogénico). En forma habitual se emplea esta cardioplegia en la reperfusión para lograr con ello la activación del metabolismo celular en normotermia, el empleo de sustratos y de esta forma disminuir el efecto del daño por reperfusión. El calentamiento se realiza en forma progresiva para contrarrestar la activación de los neutrófilos y la respuesta inflamatoria. La administración de esta cardioplegia de manera continua se da en un intento de que al mantener el miocardio caliente, este continúe con su actividad metabólica al estar reducida por el cese de la actividad mecánica cardíaca. La cardioplegia se administra en forma continua

para evitar el riesgo de isquemia en normotermia. Sus ventajas son la liberación de oxígeno por la hemoglobina, el suministro más uniforme de la cardioplegia debido a la vasodilatación que se produce. Este es un intento de protección miocárdica más fisiológico para evitar los efectos deletéreos de la isquemia y reperfusión. Se reporta porcentajes menores en la aparición de infarto post operatorio y el síndrome de bajo gasto cardiaco. Las desventajas son el no dar una buena protección miocárdica en caso de lesiones severas en las coronarias al no poder aportar la cardioplegia en forma continua, la vasodilatación sistémica severa al liberarse las citoquinas, conllevando al mayor uso de vasoconstrictores, y un mayor porcentaje en la aparición de accidentes cerebro vasculares.(20-21)

El surgimiento de la Cardioplegia templada se da en un contexto de tratar de contrarrestar los efectos nocivos de la cardioplegia caliente continua. Al ser una cardioplegia tibia no se bloquea el metabolismo aeróbico, protege al corazón del riesgo a la aparición de isquemia en las paradas intencionadas del suministro de cardioplegia o por una distribución no uniforme. Se administra entre 29 – 32 grados centígrados.

La solución cristaloides HTK - Custodiol para la protección miocárdica es una solución cardioplégica intracelular, debido a su bajo contenido en sodio y calcio usada para la protección miocárdica en cirugías cardiacas complejas y para la protección de órganos en trasplantes. Fue propuesta en el año 1979 por Bretschneider y está compuesta principalmente de Histidina, Triptófano, alfa ketoglutarato y manitol. Los altos contenidos de histidina extiende la capacidad tampón para la acidosis causada por la acumulación de metabolitos anaeróbicos durante los largos periodos de isquemia, el ketoglutarato sirve como sustrato para la producción de energía aeróbica ATP durante la reperfusión, el triptófano apoya la estabilidad de la membrana celular, mientras que el manitol disminuye el edema celular y actúa como un limpiador de radicales libres. Custodiol® HTK es perfundido como una solución fría entre 4 – 8 °C de manera que su efecto hipotérmico

contribuye a una disminución de la tasa metabólica. Su administración es por vía anterógrada en raíz de aorta. (22)

En nuestra práctica diaria, a menudo surgen dudas y necesidades de información en términos de pregunta contestable como es ¿La cardioplegia cristaloides es eficaz en la protección miocárdica del paciente cardioquirúrgico?, siendo para nosotras importante tener resultados óptimos, basados en el objetivo central: sistematizar la evidencia sobre la eficacia de la cardioplegia cristaloides en la protección miocárdica del paciente cardioquirúrgico, en un intento de poder mejorar la atención de nuestros pacientes, valorando la protección miocárdica con indicadores medibles.

El propósito principal del presente estudio es determinar si la administración de cardioplegia cristaloides es más beneficiosa para la protección miocárdica en cirugías cardíacas.

El presente estudio tiene la finalidad de validar a la luz de la evidencia el Protocolo de Protección Miocárdica en Cirugías Cardíacas.

1.2. Formulación del problema.

La pregunta formulada para la revisión sistemática se desarrolló bajo la metodología PICO y fue la siguiente:

P = Paciente/ Problema	I = Intervención	C = Intervención de comparación	O = Outcome Resultados
Pacientes Cardioquirúrgicos	Cardioplegia Cristaloides	No Corresponde	Eficacia de la Protección Miocárdica

¿La cardioplegia cristaloides es eficaz en la protección miocárdica del paciente cardioquirúrgico?

1.3. Objetivo

Sistematizar las evidencias sobre la eficacia de la cardioplegia cristaloides en la Protección Miocárdica de los pacientes cardioquirúrgicos.

CAPITULO II: MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Diseño de estudio: Revisión sistemática.

Las Revisiones Sistemáticas son un diseño de investigación observacional y retrospectivo, que sintetiza los resultados de múltiples investigaciones primarias. Son parte esencial de la enfermería basada en la evidencia por su rigurosa metodología, identificando los estudios relevantes para responder preguntas específicas de la práctica clínica.

2.2. Población y muestra.

La población constituida por la revisión bibliográfica de 10 artículos científicos publicados e indexados en las bases de datos científicos y que responden a artículos publicados en idioma inglés.

2.3. Procedimiento de recolección de datos.

La recolección de datos se realizó a través de la revisión bibliográfica de artículos de investigaciones tanto nacionales como internacionales que tuvieron como tema principal la protección miocárdica en cirugías cardiacas con la administración de cardioplegia cristaloides HTK y cardioplegia sanguínea; de todos los artículos que se encontraron, se incluyeron los más importantes según nivel de evidencia y se excluyeron los menos relevantes.

Se estableció la búsqueda siempre y cuando se tuvo acceso al texto completo del artículo científico.

El algoritmo de búsqueda sistemática de evidencias fue el siguiente:

Crystalloid cardioplegia HTK - Custodiol

Efficacy AND myocardial protection AND cardiac surgery.

Base de datos:

Se emplearon buscadores electrónicos como Pubmed, MEDLINE, Cochrane, EBSCOT, Elsevier, Lilacs, Lipecs.

2.4. Técnica de análisis.

El análisis de la revisión sistemática está conformado por la elaboración de una tabla de resumen (Tabla N°1) con los datos principales de cada uno de los artículos seleccionados, evaluando cada uno de los artículos para una comparación de los puntos o características en las cuales concuerda y los puntos en los que existe discrepancia entre artículos internacionales. Además, de acuerdo a criterios técnicos pre establecidos, se realizó una evaluación crítica e intensiva de cada artículo, a partir de ello, se determinó la calidad de la evidencia y la fuerza de recomendación para cada artículo. Una

calidad de evidencia alta o moderada refleja que podemos estar relativamente seguros de que conocemos los efectos de la intervención de interés. Una calidad de evidencia baja, por el contrario refleja que existe incertidumbre respecto de los efectos de la intervención.

2.5. Aspectos éticos.

La evaluación crítica de los artículos científicos revisados, está de acuerdo a las normas técnicas de la bioética en la investigación verificando que cada uno de ellos haya dado cumplimiento a los principios éticos en su ejecución.

CAPÍTULO III: RESULTADOS

3.1. Tabla 1: Resumen de estudios sobre Eficacia de la Cardioplegia Cristaloides en la Protección Miocárdica en Pacientes Cardioquirúrgicos

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

1. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Número
Ferguson ZG, Yarborough DE, Jarvis BL, Sistino JJ	2015	Medicina Basada en la Evidencia y Protección Miocárdica – Dónde está la Evidencia (23).	Perfusion – SAGE Journals https://doi.org/10.1177/0267659114551856 USA	Jul;30(5):415-22.

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Revisión Sistemática	40 artículos científicos	No corresponde	El 80 % de los estudios clínicos corresponden a estudios clínicos randomizados de cardioplegia sanguínea y cristaloides HTK (histidina, triptófano, ketoglutarato). Se analizaron resultados como arritmias, enzimas (creatinkinasa), datos hemodinámicos (gasto cardíaco, índice cardíaco, frecuencia cardíaca, presión de cavidades), intervenciones (uso de inotrópicos, desfibrilación o balón de	Se intentó encontrar una fuerte correlación entre las cardioplegias más investigadas y las cardioplegias más usadas. Los resultados de la investigación fueron contradictorios a las expectativas. Los estudios indican que los cirujanos y perfusionistas emplean cardioplegias sin un soporte fuerte de evidencia en estudios comparativos de efectividad. Se debería estandarizar el estudio de la cardioplegia empleando patrones comunes

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
			<p>contrapulsación, tiempo de estadía en unidad de cuidados intensivos morbilidad (falla renal aguda, infarto de (miocardio, stroke y edema), mortalidad, fosfatos (adenosin trifosfato y otras moléculas de fosfato de alta energía, troponina.</p> <p>La cardioplegia sanguínea tiende a menos fibrilación post operatoria espontánea menos intervenciones y altos niveles residuales de fosfato. Los beneficios de la cardioplegia cristaloide HTK (histidina, triptófano, ketoglutarato) son ofrecer similares resultados con un bajo número de administración de cardioplegias</p>	<p>de resultados en los pacientes. Cirujanos y perfusionistas deberían ser prudentes en usar cualquier droga que no ha sido verificada.</p> <p>Existen una variedad de factores que nos llevan a la protección miocárdica ideal. En este estudio solo examinaron aquellos que resultaron más relevantes en sus comparaciones de cada tipo de cardioplegia. Existen estudios clínicos sustanciales para la cardioplegia basada en sangre y en cristaloide HTK.</p> <p>Esta revisión sistemática de investigaciones publicadas sobre estas soluciones permitirá evaluar la cantidad y calidad de la literatura y tomar decisiones basadas en la evidencia en relación a su uso.</p>

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

2. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Número
Sá MPBO, Rueda FG, Ferraz PE, Chalegre ST, Vasconcelos FP, Lima RC	2012	Existe alguna diferencia entre cardioplegia sanguínea y cristaloides para la protección miocárdica durante la Cirugía Cardíaca (24).	Perfusion – SAGE Journals https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2285 1314 Brasil	Nov;27(6):535-46

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Meta análisis	5576 pacientes 36 estudios randomizados	No corresponde	<p>No existe evidencia significativa de riesgo de muerte hospitalaria, infarto miocárdico perioperatorio, síndrome de bajo gasto cardíaco al usar cualquiera de las dos cardioplegias, cristaloides o sanguínea.</p> <p>No se encontraron diferencias significativas al comparar la ruta (anterógrada versus retrógrada), temperatura (fría versus caliente) y tiempo de administración (continua versus intermitente) de ambas cardioplegias</p> <p>El sumario de estas mediciones está libre de influencias por heterogeneidad de los efectos o influencia de las publicaciones</p>	El estudio encontró evidencia que argumenta en contra de cualquier superioridad en términos de resultados sólidos entre la cardioplegia sanguínea y cristaloides para la protección miocárdica en cirugía cardíaca tomando en consideración la actual literatura médica.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

3. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Número
Edelman JJB, Seco M, Dunne B, Matzelle SJ, Murphy M, Joshi P, Yan TD, Wilson MK, Bannon PG, Vallely MP, Passage J.	2013	Custodiol para la protección miocárdica y preservación: una revisión sistemática (25).	Annals of Cardiothoracic Surgery http://www.annalscts.com/article/view/2881/pdf Australia	Nov;2(6):717-28.

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Meta-análisis	14 artículos científicos Comparación de 2114 pacientes en meta análisis y 6840 en series de casos	No corresponde	<p>El riesgo de mortalidad a 30 días es similar al comparar el Custodiol con la cardioplegia sanguínea convencional. No se encontraron diferencias significativas.</p> <p>La Protección Miocárdica incluyó el análisis de Infarto de Miocardio, dosaje de enzimas como la creatinkinasa (CK-MB) y troponina I (Tn I); síndrome de bajo gasto cardiaco, la necesidad de inotropos, el uso de soporte mecánico y la incidencia de arritmias.</p> <p>El porcentaje de Infartos de Miocardio reportados el dosaje de enzimas creatinkinasa y Troponina I, así como el Síndrome de Bajo Gasto Cardiaco y el ratio de inotropos no difieren significativamente entre el Custodiol</p>	<p>Los resultados de la evidencia disponible sugieren que la cardioplegia cristaloides Custodiol ofrece protección miocárdica equivalente a la cardioplegia convencional. Sin embargo el cuerpo de la evidencia disponible para establecer resultados es limitado por un número pequeño de pacientes randomizados.</p> <p>La estrategia de una sola dosis de cardioplegia para protección miocárdica tiene significativos beneficios para la performance de cirugías cardiacas complejas o mínimamente invasivas y la revisión de estos resultados avalan su uso.</p> <p>No hay suficiente evidencia para recomendar el uso rutinario de Custodiol en la realización de by pass aorto coronario y otros procedimientos</p>

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
			<p>y la cardioplegia sanguínea convencional.</p> <p>Solo un estudio reportó incidencia significativa de menor soporte inotrópico en el uso de Custodiol. Ocho estudios reportaron la incidencia de fibrilación ventricular después de retirar el clamp y seis de los estudios reportaron alta incidencia de FV al retirar el clamp en el grupo de Custodiol y dos estudios reportaron menor incidencia de FV en el grupo de Custodiol.</p> <p>Cuatro estudios reportan la incidencia de FA en el periodo post operatorio, sin diferencias significativas en ambos, seis de los estudios reportaron alta incidencia de FV al retirar el clamp en el grupo de Custodiol y dos estudios reportaron menor incidencia de FV en el grupo de Custodiol.</p> <p>Cuatro estudios reportan la incidencia de FA en el periodo post operatorio, sin diferencias significativas en ambos</p>	<p>De cirugías cardiacas simples</p> <p>No hay suficiente evidencia de estudios humanos para evaluar la eficacia del Custodiol para la preservación de órganos. Se requieren largos estudios randomizados para determinar la eficacia del Custodiol tanto para la protección miocárdica en cirugías cardiacas, así como para la preservación miocárdica en trasplantes cardiacos.</p>

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

4. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Número
Fang Y, Long C, Lou S, Guan Y, Fu Z.	2015	Cardioplegia sanguínea versus cristaloiide para cirugía cardiaca pediátrica : Un meta análisis (26)	Perfusion SAGE Journals https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0267659114556402 China	Oct;30(7):529-36.

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Meta-análisis	323 pacientes 166 recibieron cardioplegia sanguínea y 157cadioplegia cristaloiide	No corresponde	Después del By Pass Cardiopulmonar, el nivel de lactato fue significativamente menor en el grupo de la cardioplegia sanguínea. Resultado con mucha heterogeneidad. Al dar la prueba de sensibilidad no se obtuvo mayor diferencia No hubieron diferencias significativas en relación a duración de la ventilación y tiempo de estancia en UCI, empleo de inotrópicos	El objetivo del estudio fue determinar cuál de las dos cardioplegias era superior en la cirugía cardiaca pediátrica. El análisis demostró que el metabolismo miocárdico fue mejor en el grupo de cardioplegia sanguínea comparado con el grupo de cardioplegia cristaloiide. Sin embargo, los niveles de Troponina I y resultados clínicos fueron parecidos en ambos grupos. El dosaje de lactato fue menor en el grupo de cardioplegia sanguínea . Existen limitaciones en esta revisión sistemática como el tamaño de la muestra, temperatura de la cardioplegia y características de los pacientes. No hay evidencia significativa de que las otras cardioplegias produzcan daño miocárdico.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

5. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Número
Drury N E, Yim I, Patel A.J, Oswald NK, Chong C-R, Stickley J, Jones TJ	2018	Cardioplegia en cirugía cardiaca pediátrica : Una revisión sistemática de estudios clínicos controlados randomizados (27)	Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/299477 87 Reino Unido	Jun 26. (1-7)

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Meta-análisis	1596 pacientes Pediátricos 26 Estudios Clínicos Randomizados Controlados	No corresponde	13 estudios clínicos (50.0%) tienen definido los puntos claves de evaluación como el índice cardiaco. Las mediciones principales fueron biomarcadores de injuria miocárdica(17 estudios – 65,4%) , requerimiento de inotrópicos(15 estudios-57,7%) y tiempo de estadía en Unidad de Cuidados Intensivos (11 estudios -42,3%) Sin embargo existe heterogeneidad en relación a las medidas de evaluación empleadas.	Limitada calidad de la evidencia para proveer información sobre cuál es la mejor cardioplegia que sirva de soporte clínico para tomar una decisión sobre cuál es la mejor solución o técnica de cardioplegia en la cirugía cardiaca pediátrica. Sin embargo, las dos soluciones son eficaces en el arresto del corazón. Las diferencias en la efectividad para reducir la injuria de isquemia y reperfusión y resultados de mejora aún son desconocidas.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

6. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Número
Mylonas KS, Tzani A, Panagiotis M, Schizas D, Boikou V, Economopoulos KP	2017	Cardioplegia sanguínea versus cristaloide en cirugía cardíaca pediátrica : Una revisión sistemática y meta-análisis (28)	Pediatric Cardiology -Springer https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00246-017-1732-4 Grecia	Dic, 38 (8) 1527-1539

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Meta-análisis	Meta análisis de 10 estudios elegibles. Protección con cardioplegia cristaloide 281 pacientes Protección con cardioplegia sanguínea 416 pacientes	No corresponde	Se identificaron resultados perioperatorios relevantes: marcadores bioquímicos como troponina cardíaca I (cTnI), lactato y niveles de ATP, en valores de base, después de la reperfusión y en el post operatorio:1, 4, 12, y 24 horas después. No hubieron diferencias significativas en los dos grupos en lo referente a troponina cardíaca I (cTnI), lactato y niveles de ATP medidos en los diferentes periodos y después de la reperfusión, ni en el tiempo de permanencia en UCI, estancia hospitalaria y mortalidad a 30 días. Solo los niveles de troponina cardíaca I cTnI a	Los cirujanos cardíacos pediátricos y los perfusionistas deberían estar informados de que ninguna modalidad de cardioplegia parece ser superior en términos de resultados clínicos, en la severidad de la injuria isquémica durante el arresto cardíaco inducido y sobre toda la recuperación funcional. Se necesitan hacer estudios clínicos randomizados adecuadamente empoderados para investigar si existe alguna diferencia en los resultados que existen entre las dos cardioplegias.

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
--------------------------------	----------------------------	----------------------------	-------------------	-------------------

			las 4 horas post operatorias . fueron más bajas en el grupo de la cardioplegia sanguínea	
--	--	--	--	--

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

7. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Número
Ulugol H, Aksu U, Kocyigit M, Kilercik M, Karduz G, Okten M, Toraman F	2018	Efectos comparativos de la cardioplegia sanguínea y cristaloide en la injuria celular y el estrés oxidativo en la cirugía cardiovascular (29)	Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery https://www.jstage.jst.go.jp/article/atcs/advpub/0/advpub_oa.18-00113/pdf/-char/en Turquía	2018 Aug, 28

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Estudio randomizado prospectivo	Dos Grupos: Cardioplegia sanguínea (n=30) Cardioplegia cristaloide (n=30)	Comité de Ética Médica de la Universidad de Acibadem (ATADEK 2014-652)	Se evaluaron los efectos de la cardioplegia cristaloide y cardioplegia sanguínea templada en tres tiempos definidos: antes de la inducción anestésica, a la admisión a Unidad de Cuidados Intensivos y a las 24 horas post operatorias para evaluar su efecto en la integridad del glicocálix y el estatus de estrés oxidativo en los pacientes sometidos a by pass, Se monitorearon parámetros hemodinámicos y bioquímicos de rutina. Adicionalmente se evaluó el ácido siálico (SA), la albúmina isquémica modificada(IMA),	El tipo de cardioplegia crea efectos similares en la integridad del glicocálix. El tipo de cardioplegia no afecta la eliminación del ácido siálico(SA) el cual está relacionado con la preservación de la integridad del glicocálix.. El ácido siálico se incrementa en el plasma cuando el glicocálix se daña, existe pérdida de la función de la célula vascular endotelial y edema intersticial. Este es un primer trabajo que relaciona la cardioplegia y la degradación del glicocálix. El SA es un marcador de injuria miocárdica como la troponina T y la CKMB. La pérdida de SA en el plasma que sigue al daño del glicocálix ocurre después de la injuria de isquemia reperfusión en la cirugía cardiaca.

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
			<p>Proteínas producto del avance oxidativo (AOPPs) tiol total y niveles de hemoglobina libre(fHb).</p> <p>Ni la cardioplegia sanguínea ni la cardioplegia cristaloides conllevan a cambios significativos en los valores de AOPPs, niveles de TSH y SA. Los niveles de IMA se incrementaron un poco en la cardioplegia cristaloides. Los niveles de fHb se incrementaron en los dos grupos en la Medición N° 2, pero fue mucho más baja en la cardioplegia cristaloides.</p> <p>Los niveles de CK-MB y troponina aumentaron significativamente en la medición del tiempo 2 y 3. En el tiempo 2 se encontraron que estos niveles fueron insignificativamente más altos en el grupo de cardioplegia cristaloides.</p>	<p>Se evaluaron los niveles de albúmina isquémica modificada (IMA) indicado como un marcador temprano de isquemia miocárdica, observándose un incremento menor en el grupo de cardioplegia sanguínea.</p> <p>Se encontraron niveles insignificantes de troponina I y CK-MB en el grupo de cardioplegia cristaloides. Los niveles de suero de tiol total, productos de proteína de oxidación avanzada (AOPPs) son parámetros de estrés oxidativo. Proteínas plasmáticas como la albúmina son susceptibles a la oxidación a causa del tiol libre. Los radicales libres de oxígeno durante los procesos de inflamación y oxidación causan la formación de los AOPPs. Existe relación en los pacientes operados de By Pass entre injuria renal aguda y AOPPs.. También se estudió la hemoglobina libre fHb para evaluar la relación entre hemostasia fluida y procesos hemolíticos. Sin embargo, se deben estudiar en forma más extensiva en serie de estudios prospectivos randomizados el efecto de cada escenario y estrategia en el glicocálix endotelial. Se debe usar la sangre de Banco con precaución.</p>

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

8. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Número
Gaudino M, Pragliola C, Anselmi A, Pieroni M, De Paulis S, Leone A, De Caterina AR, Massetti M.	2013	Estudio Randomizado de HTK versus Cardioplegia Sanguínea Templada para la Protección Ventricular Derecha en Cirugía Mitral (30)	Scandinavian Cardiovascular Journal https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=randomized+trial++OF+HTK+VERSUS+WARM+BLOOD+CARDIOPLEGIA Italia	Dec;47(6):359-67.

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Estudio prospectivo randomizado	Estudio I: 60 pacientes que iban a ser sometidos a reemplazo de válvula mitral entre Enero del 2007 y Agosto del 2008. Estudio 2 : 10 Pacientes entre Octubre del 2008 y Febrero del 2009	Protocolo de Estudio aprobado por el Comité Revisor Local de la Institución	No hubieron diferencias significativas en ambos grupos en los índices post operatorios de función del ventrículo derecho en TAPSE > o= a 15 En pacientes que tenían TAPSE < 15 se observó estadísticamente peor fracción de eyección del ventrículo derecho, volumen diastólico final de ventrículo derecho y cambios en el área funcional después del uso de solución de HTK versus pacientes que recibieron cardioplegia sanguínea templada. Estas diferencias fueron asociadas con mayor tiempo de ventilación	Una sola dosis de solución cristaloide HTK ofrece protección inferior al ventrículo derecho al compararlo con la cardioplegia sanguínea templada, principalmente en pacientes con función deprimida del ventrículo derecho en el pre operatorio. Cuando se opta por la Cardioplegia Cristaloide HTK (casos que se espera largo tiempo de clampaje aórtico, cirugías mínimamente invasivas) se recomienda fuertemente el uso de enfriamiento tóxico, sobre todo en los pacientes con un TAPSE menor de 15 en el pre operatorio

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

9. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Número
Prathanee S, Kuptanond C, Intanoo W, Wongbhudha C, Karunasumaeta C	2015	Solución Custodiol HTK para la Protección Miocárdica en Pacientes Sometidos a By Pass Aorto Coronarios(31)	Journal of Medical Association of Thailand https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26742385 Tailandia	98 Suppl 7:S164-167

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Estudio Caso Control Retrospectivo	125 Pacientes Enrolados entre Abril del 2011 y Setiembre del 2012 Grupo A; Cardioplegia Sanguínea Grupo B cardioplegia Cristaloide HTK- Custodiol	No Aplica	Desfibrilación a la salida del By Pass Cardiopulmonar fue insignificantemente mayor en el grupo B (8,3% en el grupo A % y 33,8% en el grupo B)No se vieron diferencias significativas en las variables post operatorias. No hubo diferencias en el ratio de reoperación, infarto post operatorio o falla renal que necesite diálisis, nueva falla cardiaca o complicaciones pulmonares y gastrointestinales Las otras complicaciones	Uno de los resultados primarios en esta investigación fue la fibrilación ventricular al retirar el clampaje aórtico ocurrida con mayor frecuencia en el grupo de cardioplegia cristaloide Custodiol –HTK (33.8% vs. 8.3%) Una sola dosis de cardioplegia cristaloide Custodiol – HTK es una buena opción porque no hay readministración de cardioplegia la cual puede producir dificultades técnicas en la cirugía. Es tan conveniente, simple y segura como la administración de cardioplegia sanguínea templada en cirugías de By Pass Aorto Coronario.

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
			Post operatorias fueron similares en los dos grupos. Resultados clínicos de mortalidad, bajo gasto cardiaco y otras complicaciones tienen resultados clínicos similares al compararlo con la literatura.	No se encontraron diferencias en cuanto a porcentaje de mortalidad y otros resultados clínicos excepto la fibrilación ventricular que fue significativa y se presentó durante el periodo de reperfusión.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

10. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Número
Scrascia G, Guida P, Rotunno C, De Palo M, Mastro F, Pignatelli A, de Luca Tupputi Schinosa L, Paparella D.	2011	Protección Miocárdica Durante la Cirugía Aórtica: Comparación entre Bretschneider HTK y Cardioplegia Sanguínea Fría (32)	Perfusion SAGE https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/216659 11 Italia	Sep;26(5):427-33.

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Cohorte retrospectivo	112 pacientes que entre Enero del 2003 y Marzo del 2008 fueron sometidos a cirugía de aorta torácica. Grupo A 54 pacientes que usaron solución cardioplégica – HTK. Grupo B 58 pacientes que usaron cardioplegia sanguínea fría	Protocolo de Estudio aprobado por el Comité de Ética Local de la Institución	Las características pre operatorias en ambos grupos fueron similares. El tiempo de Clampaje Aórtico, el Tiempo de By Pass Cardiopulmonar y el Tiempo de Temperatura mínima alcanzada fue similar en ambos grupos. En pacientes que recibieron HTK se empleó ultrafiltración intraoperatoria en mayor porcentaje para evitar hemodilución. No hubo diferencia en las transfusiones sanguíneas intraoperatorias, valores de hemoglobina y hematocrito al llegar a UCI- La incidencia de Síndrome de Bajo Gasto Cardíaco, arritmias atriales y ventriculares y el uso de drogas	Las dos cardioplegias estudiadas proveen resultados satisfactorios. La solución cardioplégica HTK parece proteger mejor el corazón cuando el tiempo de clampaje aórtico excede los 160 minutos ;

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
			<p>inotrópicas fueron similares en ambos grupos. Un paciente de cada grupo requirió el uso de implante de marcapaso definitivo post operatorio por bloqueo completo AV- La eyección de Troponina I fue similar en ambos grupos y no hubo diferencias en mortalidad a 30 días</p>	

3.2. Tabla 2:

Resumen de artículos revisados sobre eficacia del uso de cardioplegia cristaloides en la protección miocárdica en pacientes cardioquirúrgicos.

Diseño de Estudio/ Título	Conclusiones	Calidad de evidencia (según sistema Grade)	Fuerza de recomendación	País
Revisión Sistemática Medicina Basada en la Evidencia y Protección Miocárdica – Dónde está la Evidencia	<p>Se intentó encontrar una fuerte correlación entre las cardioplegias más investigadas y las cardioplegias más usadas. Los resultados de la investigación fueron contradictorios a las expectativas.</p> <p>Los estudios indican que los cirujanos y perfusionistas emplean cardioplegias sin un soporte fuerte de evidencia en estudios comparativos de efectividad.</p> <p>Se debería estandarizar el estudio de la cardioplegia empleando patrones comunes de resultados en los pacientes.</p>	Alta	Fuerte	USA
Meta análisis Existe alguna diferencia entre cardioplegia sanguínea y cristaloides para la protección miocárdica durante la Cirugía Cardíaca	<p>El estudio encontró evidencia que discute en contra de cualquier superioridad en términos de resultados sólidos entre la cardioplegia sanguínea y cristaloides para la protección miocárdica en cirugía cardíaca tomando en consideración la actual literatura médica.</p>	Alta	Fuerte	Brasil
Meta-análisis Custodiol para la protección miocárdica y preservación: una revisión sistemática	<p>Los resultados de la evidencia disponible sugieren que el Custodiol ofrece protección miocárdica que es equivalente a aquella de la cardioplegia convencional. Sin embargo el cuerpo de la evidencia disponible para establecer resultados es limitado por un</p>	Alta	Fuerte	Australia

número pequeño de pacientes randomizados. La estrategia de una sola dosis de cardioplegia para protección miocárdica tiene significativos beneficios para la performance de cirugías cardiacas complejas o mínimamente invasivas y la revisión de estos resultados avalan su uso. Sin embargo, no hay suficiente evidencia para recomendar el uso rutinario de Custodiol en la realización de by pass aorto coronario y otros procedimientos cardiacos simples. No hay suficiente evidencia de estudios humanos para evaluar la eficacia del Custodiol para la preservación de órganos. Se requieren largos estudios randomizados para determinar la eficacia del Custodiol tanto para la protección miocárdica en cirugías cardiacas , así como para la preservación miocárdica en trasplantes cardiacos.

Meta-análisis

Cardioplegia sanguinea versus cristaloides para cirugía cardiaca pediátrica: Un meta análisis

El análisis demostró que el metabolismo miocárdico fue mejor en el grupo de cardioplegia sanguinea comparado con el grupo de cardioplegia cristaloides. Sin embargo, los niveles de Troponina I y resultados clínicos fueron parecidos en ambos grupos. El dosaje de lactato fue menor en el grupo de cardioplegia sanguinea. Existen limitaciones en esta revisión sistemática como el tamaño de la muestra, temperatura de la cardioplegia y características de los pacientes. No hay evidencia significativa de que las otras cardioplegia produzcan daño miocárdico.

Alta

Fuerte

China

<p>Meta-análisis</p> <p>Cardioplegia en cirugía cardíaca pediátrica : Una revisión sistemática de estudios clínicos controlados randomizados</p>	<p>Limitada calidad de la evidencia para proveer información sobre cuál es la mejor cardioplegia que sirva de soporte clínico para tomar una decisión sobre cuál es la mejor solución o técnica de cardioplegia en la cirugía cardíaca pediátrica. Sin embargo, las dos soluciones son eficaces en el arresto del corazón. Las diferencias en la efectividad para reducir la injuria de isquemia y reperfusión y resultados de mejora aún son desconocidas.</p>	Alta	Fuerte	Reino Unido
<p>Meta-análisis</p> <p>Cardioplegia sanguínea versus cristaloides en cirugía cardíaca pediátrica : Una revisión sistemática y meta-análisis</p>	<p>Los cirujanos cardíacos pediátricos y los perfusionistas deberían estar informados de que ninguna modalidad de cardioplegia parece ser superior en términos de resultados clínicos, en la severidad de la injuria isquémica durante el arresto cardíaco inducido y sobre toda la recuperación funcional. Se necesitan hacer estudios clínicos randomizados adecuadamente empoderados para investigar si existe alguna diferencia en los resultados que existen entre las dos cardioplegias.</p>	Alta	Fuerte	Grecia
<p>Estudio randomizado prospectivo</p> <p>Efectos comparativos de la cardioplegia sanguínea y cristaloides en la injuria celular y el estrés oxidativo en la cirugía cardiovascular</p>	<p>El tipo de cardioplegia crea efectos similares en la integridad del glicocáliz y no afecta la eliminación del ácido siálico(SA) el cual está relacionado con la preservación y la integridad del glicocáliz. El SA es un marcador de injuria miocárdica como la troponina T y la CKMB. La pérdida de SA en el plasma ocurre después de la injuria de isquemia reperfusión en la cirugía cardíaca. Se evaluaron los niveles de albúmina isquémica modificada (IMA) indicado como un marcador temprano</p>	Moderado	fuerte	Turquía

	<p>de isquemia miocárdica, observándose un incremento menor en el grupo de cardioplegia sanguínea. Se encontraron niveles insignificantes de troponina I y CK-MB en el grupo de cardioplegia cristaloide. Los niveles de suero de tiol total y productos de proteína de oxidación avanzada(AOPPs) son parámetros de estrés oxidativo. Se observó un incremento insignificante de tiol en el grupo de la cardioplegia sanguínea, Los radicales libres de oxígeno durante los procesos de inflamación y oxidación causan la formación de los AOPPs. Existe relación en los pacientes operados de By Pass entre injuria renal aguda y AOPPs.. También se estudió la hemoglobina libre fHb para evaluar la relación entre hemostasia fluida y procesos hemolíticos. Sin embargo, se deben estudiar en forma más extensiva en serie de estudios prospectivos randomizados el efecto de cada escenario y estrategia en el glicocálix endotelial. Se debe usar la sangre de Banco con precaución.</p>	
<p>Estudio prospectivo Estudio Randomizado de HTK versus Cardioplegia Sanguínea Templada para la Protección Ventricular Derecha en Cirugía Mitral</p>	<p>Una sola dosis de solución HTK ofrece protección inferior al ventrículo derecho al compararlo con la cardioplegia sanguínea temperada, principalmente en pacientes con función deprimida del ventrículo derecho en el pre operatorio. Cuando se opta por la Cardioplegia HTK se recomienda fuertemente el uso de enfriamiento tópico Asociadas con mayor tiempo de ventilación mecánica y de estancia en UCI en pacientes con función de ventrículo derecho deteriorado. En el sub estudio de los 10 pacientes con TAPSE < 15 que recibieron enfriamiento tópico miocárdico adicional al HTK mostraron un</p>	<p>Moderado Fuerte Italia</p>

		mejor resultado en la función del ventrículo derecho post operatorio comparado con los pacientes que recibieron HTK sin enfriamiento tópico			
Estudio	Caso Control Retrospectivo	Una sola dosis de cardioplegia cristaloiide Custodiol – HTK es una buena opción porque no hay readministración de cardioplegia la cual puede producir diicultades técnicas en la cirugía. Es tan conveniente, simple y segura como la administración de cardioplegia sanguínea templada en cirugías de By Pass Aorto Coronario. No se encontraron diferencias en cuanto a porcentaje de mortalidad y otros resultados clínicos excepto la fibrilación ventricular que fue significativa y se presentó durante el periodo de reperfusión. Uno de los resultados primarios en esta investigación fue la fibrilación ventricular al retirar el clampaje aórticoocurrída con mayor frecuencia en el grupo de cardioplegia cristaloiide Custodiol –HTK (33.8% vs. 8.3%)	Moderado	Fuerte	Tailandia
	Solución Custodiol HTK para la Protección Miocárdica en Pacientes Sometidos a By Pass Aorto Coronarios(31)				
Cohorte retrospectivo	Protección Miocárdica Durante la Cirugía Aórtica: Comparación entre Bretschneider HTK y Cardioplegia Sanguínea Fría	Las dos cardioplegias estudiadas proveen resultados satisfactorios. La solución cardioplégica HTK parece proteger mejor el corazón cuando el tiempo de clampaje aórtico excede los 160 minutos	Moderado	Fuerte	Italia

CAPITULO IV: DISCUSION

4.1 Discusión

La presente revisión sistemática consta de 10 artículos científicos sobre eficacia del uso de cardioplegia cristaloides en la protección miocárdica en pacientes cardioquirúrgicos.

Se encontraron diferentes artículos y para ello se utilizó la base de datos de buscadores electrónicos como Pubmed, MEDLINE, Cochrane, EBSCOT, Elsevier, Lilacs, Lipecs.

De los 10 artículos revisados y analizados, un 50% (n=5/10) son estudios de meta-análisis, un 10% (n=1/11) es estudio de revisión sistemática, un 20% (n=2/10) son estudios randomizados prospectivos, un 10% (n=1/10) corresponde a un caso control retrospectivo y un 10% (n=1/10) corresponde a un estudio retrospectivo de cohorte. De acuerdo a la calidad de la evidencia se encontró alta en un 60% y moderada en un 40%. De acuerdo a los países de procedencia donde se realizaron los estudios corresponden a: Estados Unidos 10%, Brasil 10%, Australia 10%, China 10%, Reino Unido 10%, Grecia 10%. Turquía 10% Italia 20%, y Tailandia 10% respectivamente.

La revisión de los 10 artículos, evidencian que el 90% (n=9/10), señalan que es eficaz el uso de cardioplegia cristaloides en la protección miocárdica en

pacientes cardioquirúrgicos. La eficacia de este tipo de cardioplegia está en relación a las dosis administradas (una sola dosis), tipo de cirugía (complejas, mínimamente invasivas), tiempo de clampaje aórtico prolongado y una disminución del tiempo de circulación extracorpórea y del tiempo quirúrgico (23,24,25,26,,27,28,29,31,32)

Ferguson ZG1, Yarborough DE1 y otros concluyen, que se debe estandarizar el uso de cardioplegias empleando patrones comunes y que el uso de las mismas se debe basar en un soporte fuerte de evidencia en estudios comparativos de efectividad. Existen estudios clínicos sustanciales para la cardioplegia basada en sangre y solución cristaloide HTK. Los beneficios de la cardioplegia cristaloide HTK son ofrecer similares resultados de protección miocárdica con una sola dosis de administración. (23)

Sá MPBO, Rueda FG, Ferraz PE, Chalegre ST, Vasconcelos FP, Lima RC concluyen que tomando en consideración la actual literatura médica no existe evidencia que argumente que una cardioplegia es mejor que la otra. Por lo tanto, la cardioplegia cristaloide es tan eficaz como la cardioplegia sanguínea en la protección miocárdica. (24)

Edelman J. James B.,Seco Michael, Dunne Ben, Matzelle, sugieren que la cardioplegia cristaloide custodiol ofrece protección miocárdica equivalente a la cardioplegia convencional. La estrategia de una sola dosis de cardioplegia para protección miocárdica tiene significativos beneficios para la performance de cirugías cardiacas complejas o mínimamente invasivas. No existe evidencia suficiente que recomiende su uso en forma rutinaria en la realización de cirugías cardiacas simples (25)

Fang Y, Long C, Lou S, Guan Y, Fu Z. concluyen que no existe evidencia de que las otras cardioplegias diferentes a las convencionales produzcan daño miocárdico, ya que los niveles de Troponina I y resultados clínicos fueron

parecidos en ambos grupos. Este estudio evalúa el empleo de la cardioplegia cristaloides HTK en la población pediátrica. (26)

Drury N E, Yim I, Patel A.J, Oswald NK, Chong C-R, Stickley J, Jones TJ concluyen que las dos cardioplegias: sanguínea y cristaloides son eficaces en el arresto del corazón. Las diferencias en la efectividad para reducir la injuria de isquemia y reperfusión y resultados de mejora aún son desconocidas. Estudio de la protección miocárdica en la población pediátrica. (27)

Mylonas KS, Tzani A, Panagiotis M, Schizas D, Boikou V, Economopoulos KP concluyen que los cirujanos cardíacos pediátricos y los perfusionistas deberían estar informados de que ninguna modalidad de cardioplegia parece ser superior en términos de resultados clínicos, en la severidad de la injuria isquémica durante el arresto cardíaco inducido y sobre toda la recuperación funcional. Estudio de la protección miocárdica en la población pediátrica. (28)

Ulugol H, Aksu U, Kocyigit M, Kilercik M, Karduz G, Okten M, Toraman F concluye que el tipo de cardioplegia no afecta la eliminación del ácido siálico(SA) el cual está relacionado con la preservación de la integridad del glicocáliz. El SA es un marcador de injuria miocárdica como la troponina T y la CKMB. La pérdida de SA en el plasma que sigue al daño del glicocáliz ocurre después de la injuria de isquemia reperfusión en la cirugía cardíaca. Se evaluaron los niveles de albúmina isquémica modificada (IMA) indicado como un marcador temprano de isquemia miocárdica, observándose un incremento menor en el grupo de cardioplegia sanguínea. Se encontraron niveles insignificantes de troponina I y CK-MB en el grupo de cardioplegia cristaloides. Los niveles de suero de tiol total y los productos de proteína de oxidación avanzada (AOPPs) son parámetros de estrés oxidativo. Se observó un incremento insignificante de tiol en el grupo de la cardioplegia sanguínea. Los radicales libres de oxígeno durante los procesos de inflamación y oxidación causan la formación de los AOPPs. Existe relación en los pacientes operados

de By Pass entre injuria renal aguda y AOPPs.. También se estudió la hemoglobina libre fHb para evaluar la relación entre hemostasia fluida y procesos hemolíticos. Sin embargo se deben estudiar en forma más extensiva en serie de estudios prospectivos randomizados el efecto de cada escenario y estrategia en el glicocálix endotelial. Se debe usar la sangre de Banco con precaución.(29)

Prathanee S, Kuptanond C, Intanoo W, Wongbhadha C, Karunasumaeta concluyen que uno de los resultados primarios en esta investigación fue la fibrilación ventricular al retirar el clampaje aórtico ocurrida con mayor frecuencia en el grupo de cardioplegia cristaloides Custodiol –HTK (33.8% vs. 8.3%)

Una sola dosis de cardioplegia cristaloides Custodiol – HTK es una buena opción porque no hay readministración de cardioplegia la cual puede producir dificultades técnicas en la cirugía. Es tan conveniente, simple y segura como la administración de cardioplegia sanguínea templada en cirugías de By Pass Aorto Coronario. (31)

Scrascia G, Guida P, Rotunno C, De Palo M, Mastro F, Pignatelli A, de Luca Tupputi Schinosa L, Paparella D. concluyen que las dos cardioplegias estudiadas proveen resultados satisfactorios. La solución cardioplégica HTK parece proteger mejor el corazón cuando el tiempo de clampaje aórtico excede los 160 minutos.(32)

Un 10% (n=1/10) señala que la cardioplegia cristaloides no es eficaz en la protección miocárdica debido a que la protección miocárdica del ventrículo derecho es inferior, sobre todo con los pacientes con un TAPSE menor de 15 en el pre operatorio (30)

Gaudino M, Pragliola C, Anselmi A, Pieroni M, De Paulis S, Leone A, De Caterina AR, Massetti M.concluye que una sola dosis de solución cristaloides HTK ofrece protección inferior al ventrículo derecho al compararlo con la

cardioplegia sanguínea temperada, principalmente en pacientes con función deprimida del ventrículo derecho en el pre operatorio. Cuando se opta por la Cardioplegia Cristaloide HTK (casos que se espera largo tiempo de clampaje aórtico, cirugías mínimamente invasivas) se recomienda fuertemente el uso de enfriamiento tóxico, sobre todo en los pacientes con un TAPSE menor de 15 en el pre operatorio. (30)

Por lo tanto, después de la revisión sistemática de los artículos podemos discutir que uso de cardioplegia cristaloide en la protección miocárdica en los paciente cardioquirúrgicos es eficaz tanto para la población adulta y pediátrica, La administración de una sola dosis de cardioplegia cristaloide HTK es beneficioso en términos de simplicidad, practicidad, seguridad y el logro de una buena performance operatoria en cirugías cardiacas complejas, mínimamente invasivas, ya que las dosis repetitivas de cardioplegia podrían producir dificultades técnicas al tener que ser administradas cada 20-30 minutos, prolongar el tiempo de isquemia miocárdica y de circulación extracorpórea.

Con la presente revisión también podemos discutir la mayor incidencia de fibrilación que se presenta en la cardioplegia cristaloide HTK al retirar el clampaje aórtico, con desfibrilación espontánea sin que esta tenga mayor repercusión en el periodo de recuperación post quirúrgica (23, 25, 31)

CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

Las revisiones sistemáticas de artículos científicos señalan la eficacia del uso de cardioplegia cristaloides en la protección miocárdica en los pacientes cardioquirúrgicos, hallados buscadores electrónicos como Pubmed, MEDLINE, Cochrane, EBSCOT, Elsevier, Lilacs, Lipecs; todos ellos corresponden al tipo y diseño de estudios revisión sistemática, meta análisis, estudios observacionales de alta calidad.

Se concluye que:

1. 9 de 10 artículos encontrados señalan la eficacia de la cardioplegia cristaloides en la protección miocárdica en pacientes cardioquirúrgicos ya que esta ofrece una protección similar a la cardioplegia convencional, con una sola dosis de administración.
2. 1 de 10 artículos encontrados señalan que no es eficaz la cardioplegia cristaloides en protección miocárdica en pacientes cardioquirúrgicos, donde evidencian una menor protección del ventrículo derecho con un TAPSE disminuido desde el pre operatorio.

3. El uso de cardioplegia cristaloides HTK en la protección miocárdica, resalta su eficacia en cirugías complejas, cirugías mínimamente invasivas, cirugías de más de 160 minutos de clampaje aórtico.

4. La protección miocárdica con cardioplegia cristaloides HTK es eficaz tanto para la población adulta como pediátrica.

5. Al emplear la protección miocárdica cristaloides HTK es mandatorio el empleo de enfriamiento tópico de la cavidad cardiaca con solución helada escarchada para una mejor protección del ventrículo derecho, sobre todo en aquellos pacientes con función deprimida del ventrículo derecho.

5.2 Recomendaciones

1. La revisión sistemática de 10 artículos científicos recomienda el empleo de la cardioplegia cristaloides HTK para la protección miocárdica en los pacientes cardioquirúrgicos sometidos a cirugías cardíacas complejas o cirugías cardíacas mínimamente invasivas.

2. La cardioplegia cristaloides HTK es un tipo de cardioplegia intracelular cuyo mecanismo de acción es por hiperpolarización de la membrana, y no por despolarización como la cardioplegia convencional, por lo tanto no se requiere adicionar potasio para la ejecución del arresto cardiaco.

3. La vía de administración para la perfusión de la cardioplegia cristaloides HTK es anterógrada, a una temperatura de 4-8°C, con una presión de perfusión de 80- 100 mmHg en un tiempo de perfusión de 5-7 minutos.

4. La dosis por kilogramo de peso recomendada es de 20-40 ml/Kg de peso. Esto nos va a dar una protección miocárdica de hasta 180 minutos, sin necesidad de reinfundir solución cardioplégica.

5. Se debe uniformizar los protocolos de protección miocárdica y administración de la cardioplegia cristaloides, teniendo en cuenta el diagnóstico de los pacientes, cirugías complejas de alto riesgo. Se debe incluir cantidad, temperatura de la solución cardioplegia.

6. Realizar seguimientos a corto y largo plazo a todos los pacientes que recibieron solución cardioplegia cristaloides para observar las complicaciones post operatorias.

7. Realizar anotaciones constantes de los datos de laboratorio durante la cirugía y las primeras 24 horas.

8. Se recomienda socializar la información en las diversas instituciones, sociedades y/o asociaciones científicas afines a la cirugía cardíaca, de modo que los resultados encontrados en este estudio brinden un sustento teórico que permita respaldar el empleo y la eficacia de la administración de la cardioplegia cristaloides HTK en la protección miocárdica de cirugías cardíacas complejas y mínimamente invasivas..

9. Elaborar y validar a la luz de la evidencia en forma conjunta con los equipos de Perfusión de las diferentes instituciones, el protocolo de administración de cardioplegia cristaloides HTK en la Protección Miocárdica del paciente cardioquirúrgico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pastor Luna. Anestesia Cardiovascular 2ª. ed. México: Mc Graw-Hill Interamericana; c1997. 416 p.
2. Buckberg Gerald D. Myocardial protection: An overview Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery. Ann Thorac Surg.1993;Abril; 2(5):pp.98 -106.
3. Boros Daniella Custodiol versus Blood Cardioplegia: comparison of myocardial protection in adult cardiac cases. [Tesis].Arizona. The University of Arizona; 2013. [Citado 28 de Octubre 2018]. Disponible en <https://repository.arizona.edu/handle/10150/311551>.
4. Vásquez Alarcón Benjamín. Aplicación de las Distintas Técnicas de Protección Miocárdica. A.E.P. [Internet]. 2013, Segundo Semestre [citado el 28 de Octubre de 2018]; 55:pp. 5-10. Disponible desde: <https://www.aep.es/revista/57/Revista%20AEP%2055.pdf>
5. Kirklin JW Cardiac Surgery. En Kirklin JW (ed). Myocardial management during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass- 2ª ed. Nueva York. Wiley Medical Publication; c1993.129 p.
6. Roberts A.J., Abel R.M., Alonso D.R. et al. Advantages of hypothermic potassium cardioplegia and superiority of continuous versus intermittent aortic cross-clamping.The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery [Internet]. 1980, Jan. [citado el 16 de Noviembre 2016]; 79(1):pp.44-58. Disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7350388>

7. Buckberg Gerald D. Update on Current Techniques of Myocardial protection 1995 by The Society of Thoracic Surgeons - European Journal of Cardio-Thoracic Surgery [Internet]. 1995, Sep. [citado el 2 de Noviembre 2018]; 60(3):pp.805-14. Disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7677538>
8. Jennings R.B. Ganote C.E. and Reimer K.A. , Ischemic Tissue Injury. American Journal of Pathology. [Internet]. 1975, Oct. [citado el 16 de Noviembre 2016]; 81(1): pp.179-198. Disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2032306/pdf/amjpathol00455-0191.pdf>
9. Jennings R.B., Reimer K.A, Steenbergen C. Complete Global Myocardial Ischemia in dogs. Critical Care Medicine [Internet].1988,Oct. [citado el 16 de Noviembre 2016];16(10):pp.988-996. Disponible desde: <https://europepmc.org/abstract/MED/3048898>
10. Harris David A., Das Anibh M., Control of mitochondrial ATP synthesis in the heart. Biochemical Journal [Internet].1991, Dec. [citado el 1 de Noviembre 2018]; 15; 280(Pt 3): pp.561–573 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1130493/pdf/biochemj00145-0010.pdf>
11. Cohn Lawrence. Cardiac surgery in the adult. 3^a ed. McGraw Hill; c2008. 443p.
12. Hensley Frederick A., Martin Donald E., Gravlee Gn P. Anestesia Cardiaca. 1a. ed. Madrid:, Ed. Marbán; c2004 591p.

13. Weisel Richard, Blood or crystalloid cardioplegia; which is better? *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* [Internet]. 2013, Mar. [citado el 1 de Noviembre 2018]; 43(3):pp .532-533. Disponible desde: <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezs393>
14. Vakeva AP, Agah A, Rollins SA, et al. Myocardial infarction and apoptosis after myocardial ischemia and reperfusion: role of the terminal complement components and inhibition by anti-C5 therapy. *Circulation*. [Internet] 1998, Jun. [citado el 7 de Noviembre 2018]; 97(22):pp.860-867. Disponible desde: <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/01.CIR.97.22.2259>
15. Riedemann Niels C., Ward Peter A. Complement in Ischemia Reperfusion Injury. *American Journal of Pathology*. [Internet]. 1998, Feb. [citado el 7 de Noviembre 2018]; 162(2):pp.363-367 Disponible desde: [https://ajp.amjpathol.org/article/S0002-9440\(10\)63830-8/pdf](https://ajp.amjpathol.org/article/S0002-9440(10)63830-8/pdf)
16. Buckberg Gerald D. Normothermic blood cardioplegia Alternative or Adjunct? *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* [Internet]. 1994, March [citado el 30 de Octubre 2018]; 107(3):pp.860-867. Disponible desde: [https://www.jtcvs.org/article/S0022-5223\(94\)70342-6/fulltext](https://www.jtcvs.org/article/S0022-5223(94)70342-6/fulltext)
17. Buckberg Gerald D. Athanasuleas C. Cardioplegia: solutions or strategies? *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* [Internet]. 2016, Nov. [citado el 30 de Octubre 2018]; 50(5):pp.787-791. Disponible desde: <https://academic.oup.com/ejcts/article/50/5/787/2444539>
- 18.22. González Vergara B. Aspectos generales de la protección miocárdica en cirugía cardíaca. *Archivos de Cardiología de México* [Internet]. 2001, Ene. [citado el 03 de Noviembre 2018]; 71(1):pp.201-207. Disponible desde: <http://www.medigraphic.com/pdfs/archi/ac-2001/acs011ap.pdf>

19. Preusse C.J. Custodiol Cardioplegia: A Single-Dose Hyperpolarizing Solution. The Journal of Extracorporeal Technology [Internet]. 2016, Jun [citado el 30 de Octubre 2018];48(2): pp.15-20. Disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5001528/>
20. Dobson Geoffrey P, Faggian Giuseppe, Onorati Francesco, Vinten-Johansen Jakob. Hyperkalemic cardioplegia for adult and pediatric surgery: end of an era?. Frontiers in Physiology [Internet] . 2013, Aug [citado el 3 de Noviembre 2018];4(228)pp.1-28. Disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3755226/pdf/fphys-04-00228.pdf>
21. Abad C., Castaño Ruiz M., Clavo B., Urso S. Daño por isquemia-reperfusión miocárdico en cirugía cardiaca con circulación extracorpórea. Aspectos bioquímicos. Cirugía Cardiovascular [Internet]. 2018, Mar. [citado el 3 de Noviembre 2018];25(2)pp.112-117. Disponible desde: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1134009617302139?token=CA25F55B4C48D3CDB1B2EEF037690A53CBA6183E3A769758C3AF76DF59C494B8F09CC050C3FF3B253765D2F5E42801BE>
22. Kar SK. Myocardial protection: The eternal search for an ideal cardioplegia solution and adjuvants added for superior myocardial protection during cardiopulmonary bypass. Journal of Vascular Diseases and Treatment [Internet] 2018, Oct [citado el 3 de Noviembre 2018];2(3)pp.4-5. Disponible desde: <https://www.pulsus.com/scholarly-articles/myocardial-protection-the-eternal-search-for-an-ideal-cardioplegia-solution-and-adjuvants-added-for-superior-myocardial.pdf>
23. Ferguson ZG1, Yarborough DE1, Jarvis BL1, Sistino JJ. ¿Medicina basada en evidencia y protección miocárdica - Dónde está la evidencia? [Internet]2015; Jul, [citado el 20 de Noviembre 2016]; 30(5):pp.415-422. Disponible desde:

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ferguson%20ZG%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25298053.

24. Sá MPBO, Rueda FG, Ferraz PE, Chalegre ST, Vasconcelos FP, Lima RC. Existe alguna diferencia entre cardioplegia sanguínea y cristaloide para la protección miocárdica durante la Cirugía Cardíaca Perfusion – SAGE Journals [Internet]2012; Nov, [citado el 20 de Noviembre 2016]; 27(6):pp.535-546. Disponible desde: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22851314>
25. Edelman J. James B., Seco Michael, Dunne Ben, Matzelle Shannon J, Murphy Michelle, et all. Custodiol para la protección miocárdica y preservación: una revisión sistemática. Annals of Cardiothoracic Surgery. [Internet]2013; Nov, [citado el 20 de Noviembre 2016]; 2(6):pp.717-728. Disponible desde: <http://www.annalscts.com/article/view/2881/pdf>
26. Fang Y, Long C, Lou S, Guan Y, Fu Z. Cardioplegia sanguínea versus cristaloide para cirugía cardíaca pediátrica: Un meta análisis. [Internet]. 2015; Oct [citado el 20 de Noviembre 2016]; 30(7):pp.529-536. Disponible desde: <http://prf.sagepub.com/content/early/2014/10/21/0267659114556402>
27. Drury N E, Yim I, Patel A.J, Oswald NK, Chong C-R, Stickley J, Jones TJ Cardioplegia en cirugía cardíaca pediátrica: Una revisión sistemática de estudios clínicos controlados randomizados. Perfusion SAGE Journals [Internet]. 2018; Jun [citado el 08 de Noviembre 2018];2018:pp.1-7. Disponible desde: <https://academic.oup.com/icvts/advance-article/doi/10.1093/icvts/ivy199/5045554>
28. Mylonas KS, Tzani A, Panagiotis M, Schizas D, Boikou V., Economopoulos KP Cardioplegia sanguínea versus cristaloide en cirugía cardíaca pediátrica: Una revisión sistemática y meta-análisis Pediatric Cardiology .[Internet]. .2017; Dec. [citado el 08 de Noviembre 2018]; 38 (8) pp. 1527-1539 pp.1-7. Disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28948337>

29. Ulugol H, Aksu U, Kocyigit M, Kilercik M, Karduz G, Okten M, Toraman F. Efectos comparativos de la cardioplegia sanguínea y cristaloides en la injuria celular y el estrés oxidativo en la cirugía cardiovascular. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery* [Internet]. 2018; Aug. [citado el 08 de Noviembre 2018]; Advance Published Date: August 28, 2018pp.1-8. Disponible desde: https://www.istage.ist.go.jp/article/atcs/advpub/0/advpub_oa.18-00113/pdf/char/en
30. Gaudino M, Pragliola C, Anselmi A, Pieroni M, De Paulis S, Leone A, De Caterina AR, Massetti M. 2013 Estudio Randomizado de HTK versus Cardioplegia Sanguínea Templada para la Protección Ventricular Derecha en Cirugía Mitral. *Scandinavian Cardiovascular Journal* [Internet]. 2013; Dec [citado el 16 de Noviembre 2017]; 47(6):pp.359-67. Disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=randomized+trial++OF+HTK+VERSUS+WARM+BLOOD+CARDIOPLEGIA>
31. Prathanee S, Kuptanond C, Intanoo W, Wongbhadha C, Karunasumaeta C. Solución custodiada HTK para la protección miocárdica en pacientes sometidos a bypass aorto coronario. *Journal of Medical Association of Thailand*. [Internet]. 2015; Aug [citado el 16 de Noviembre 2017]; 98(7):pp.164-67. Disponible desde: https://pdfs.semanticscholar.org/4a59/6fd676a2986ce89b6532819bc9b43e2b6f36.pdf?_ga=2.93518429.1311088708.1541888421-459575481.1541888421
32. Scarscia G, Guida P, Rotunno C, De Palo M, Mastro F, Pignatelli A, de Luca Tuppiti Schinosa L, Paparella D. Protección Miocárdica Durante la Cirugía Aórtica: Comparación entre Bretschneider HTK y Cardioplegia Sanguínea Fría. *Perfusion SAGE*. [Internet]. 2011; Aug [citado el 16 de Noviembre 2017]; 26(5):pp427-433. Disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21665911>