

Original

Cardioplejía Del Nido: una estrategia de protección miocárdica segura, eficaz y económica



Alejandro Vázquez^{a,*}, Cassandra Favieres^b, Manuel Pérez^a, Francisco Valera^a, Salvador Torregrosa^a, Lucia Doñate^a, Tomás Heredia^a, Ana Bel^a, Carlos Hernandez^a, Mona Schuler^a, Alberto Berbel^a, Oscar Blanco^a, Pilar Sepúlveda^c, Eduardo López^b y Jose A. Montero^a

^a Servicio de Cirugía Cardíaca, Cirugía Cardíaca, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España

^b Servicio de Farmacia Hospitalaria, Farmacia Hospitalaria, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España

^c Instituto de Investigación Sanitaria (IIS), Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 20 de agosto de 2014

Aceptado el 22 de mayo de 2015

On-line el 7 de julio de 2015

Palabras clave:

Solución cardiopléjica
Protección miocárdica
Cirugía cardíaca
Seguridad
Troponina

R E S U M E N

Introducción: La elección la solución cardiopléjica óptima sigue siendo motivo de debate en la actualidad. La cardioplejía Del Nido (diseñada originariamente para la población pediátrica) está ganando popularidad en el campo de la cirugía cardíaca del adulto.

Métodos: Serie consecutiva de 30 pacientes que recibieron cardioplejía Del Nido como estrategia de protección miocárdica. Se registraron parámetros demográficos y de perfil de riesgo quirúrgico, tipo de procedimiento realizado, supervivencia perioperatoria; así como los principales parámetros de perfusión, variación de hematocrito intraoperatorio y liberación de enzimas de daño miocárdico durante el postoperatorio. Se determinaron los costes de elaboración de la formulación con respecto a los preparados comerciales convencionales.

Resultados: La serie presentó una supervivencia hospitalaria del 100%. La parada electromecánica del corazón fue efectiva en todos los casos. Los grupos de procedimientos realizados fueron cirugía combinada valvular/coronaria (43,34%), cirugía valvular simple (30%), cirugía coronaria aislada (13,34%) e intervenciones de más de 2 procedimientos (13,34%). Tras la reperfusión del miocardio se observó una tasa de desfibrilación espontánea del corazón del 83,34%. El destete de circulación extracorpórea se realizó con éxito en el 100%, sin necesidad de soporte circulatorio mecánico y con dosis bajas de soporte inotrópico con dobutamina. El coste estimado de elaboración se situó en 7,39 euros por cada unidad.

Conclusiones: La cardioplejía Del Nido es de uso habitual en la práctica clínica tanto en la población pediátrica como en la adulta en centros de elevado volumen quirúrgico. Podría constituir una estrategia de protección miocárdica segura, eficaz y económica de aplicación universal en cirugía cardíaca. Son necesarios estudios adicionales de corte prospectivo para corroborar estos datos.

© 2014 Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U.

Todos los derechos reservados.

Del Nido cardioplegia: A safe, effective and cheap myocardial protection strategy

A B S T R A C T

Introduction: The choice of the optimal cardioplegic solution is still under debate. Del Nido cardioplegia (originally designed for the paediatric population) is gaining popularity in the field of adult cardiac surgery.

Methods: A study was conducted on a consecutive series of 30 patients who received Del Nido cardioplegia as myocardial protection strategy. Demographic and risk profile parameters, procedure performed, and surgical survival were registered, as well as main the perfusion variables, intraoperative haematocrit variation, and myocardial injury enzymatic release during the postoperative period. Formulation costs compared with conventional commercial solutions were determined.

Results: Survival of the series was 100%. Electromechanical arrest of the heart was achieved in all cases. The group of procedures performed were combined valvular/coronary surgery (43.34%), isolated valve surgery (30.00%), coronary artery bypass graft surgery (13.34%), and interventions with more than 2 procedures (13.34%). After myocardial reperfusion, spontaneous defibrillation of the heart occurred in 83.34%. Weaning from cardiopulmonary bypass was successful in 100% with no mechanical circulatory support, and low-dose inotropic support with dobutamine. The estimated preparation costs were set at 7.39 euros per unit.

Keywords:

Cardioplegic solution
Myocardial protection
Cardiac surgery
Safety
Troponin

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: avazzsan@gmail.com (A. Vázquez).

Conclusions: Del Nido cardioplegia is routinely used in clinical practice both in paediatric and adult population in high volume centres. It could be a safe, effective and cheap myocardial protection strategy of universal implementation in cardiac surgery. Additional prospective studies are needed to confirm these data.

© 2014 Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La cardioplejía es un método esencial e integral de protección miocárdica imprescindible en cualquier tipo de cirugía cardiaca que requiera parada electromecánica del corazón.

El propósito de las soluciones cardioplégicas es detener la actividad mecánica y eléctrica del corazón, para reducir la actividad metabólica del miocardio durante los períodos de isquemia, enlenteciendo la acidosis intracelular y el exceso de calcio (Ca) en el citosol del miocito^{1,2}. La mayoría de las soluciones se formulan con aditivos de potasio (K) que eleva la concentración de K en el espacio extracelular, despolariza la membrana del miocito e inactiva los canales de sodio) responsables del potencial de acción. En ausencia de potenciales de acción, se inhibe la entrada de Ca del espacio extracelular al retículo sarcoplásmico, anulando la contractilidad de la célula miocárdica³.

Un tipo especial de solución cardioplégica, la cardioplejía Del Nido (diseñada originariamente para la población pediátrica) está ganando popularidad en el campo de la cirugía cardiaca del adulto ajustada por rangos de volumen, flujo y presión^{4,5}. Resulta cada vez más frecuente durante procedimientos de cirugía cardiaca por enfermedad adquirida para intervenir sobre corazones con una función ventricular deprimida o en pacientes de avanzada edad; y existe la hipótesis que este tipo de pacientes (al igual que la población pediátrica) son más susceptibles a la lesión miocárdica durante los períodos de isquemia-reperusión mediada por un exceso de acumulación de Ca intracelular^{6,7}. Esto podría explicar, al menos en parte, por qué los corazones ancianos y/o previamente disfuncionantes presentan una menor recuperación de la función ventricular tras la cirugía cardiaca que corazones estructuralmente normales; y es en este grupo de pacientes donde precisamente la cardioplejía Del Nido podría ofrecer una protección adicional⁸. Se ha demostrado que las estrategias que limitan la entrada de Ca intracelular mejoran la recuperación de la función ventricular tras los períodos de isquemia⁹; y por tanto, dichas alteraciones en la homeostasis del Ca podrían ser la causa de un déficit de protección miocárdica de las cardioplejías tradicionales en este subgrupo de pacientes¹⁰.

La composición de la cardioplejía Del Nido ha sido publicada previamente en la literatura científica¹¹. Tres características principales diferencian la cardioplejía Del Nido de la cardioplejía hemática convencional: en primer lugar, Del Nido presenta una menor proporción hemática (1:4, sangre:cristaloide) respecto a la cardioplejía convencional (4:1, sangre:cristaloide). El resultado es una marcada reducción en la concentración de Ca de la solución, que potencialmente atenúa la entrada de Ca en el retículo sarcoplásmico durante los períodos de isquemia así como la hipercontractilidad del sarcolema durante la reperusión; además aporta una menor viscosidad que facilitaría la penetración en la microcirculación del miocardio. En segundo lugar, Del Nido posee una mayor concentración de K que la hemática estándar, por lo que podría conseguir períodos mayores y más extensos de despolarización de la membrana del miocito, inhibiendo de manera más efectiva el potencial de acción. Por último, Del Nido contiene lidocaína que bloquea los canales de sodio previniendo secundariamente la entrada de Ca en el citosol¹². Los agentes hiperpolarizantes como la lidocaína, así como iones competidores del Ca

Tabla 1

Formulación de la cardioplejía Del Nido

Componente	Cantidad (ml)
Plasmalyte 148	1.000
Bicarbonato sódico 1M	13
Manitol 20%	16,3
Sulfato magnésico 15%	13,3
Cloruro potásico 2M	13
Lidocaína 2%	6,5

como el magnesio son utilizados de manera habitual en protección miocárdica y también forman parte de la cardioplejía Del Nido¹³.

El objetivo del presente trabajo es describir la experiencia inicial de nuestro grupo con la utilización de la solución cardioplégica Del Nido en términos de eficacia y seguridad, con una aproximación a la evaluación de su eficiencia en términos económicos.

Métodos

Se presenta un estudio observacional y retrospectivo que engloba una serie consecutiva de 30 pacientes adultos intervenidos en un solo centro entre enero de 2014 y junio de 2014 que recibieron exclusivamente cardioplejía Del Nido como método de protección miocárdica durante el procedimiento.

La elección de la estrategia de protección miocárdica a emplear depende exclusivamente de la elección del cirujano en cuestión, dado que la cardioplejía Del Nido se elabora y almacena como fórmula magistral en la farmacia hospitalaria del centro, y se encuentra a disponibilidad de cualquiera de los especialistas del Servicio.

La composición de la cardioplejía Del Nido ha sido publicada previamente¹¹, y su formulación, tal y como se realiza en nuestro medio, así como los códigos de los sustratos según la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios¹⁴ se describen en la [tabla 1](#). La elaboración se realiza bajo campana de flujo laminar en condiciones de esterilidad y se asegura la cadena de frío durante el transporte y hasta su dispensación, de acuerdo con los protocolos de seguridad de nuestra institución.

La cardioplejía Del Nido se dispensó habitualmente en una sola dosis¹⁵ (a razón de unos 15–20 ml/kg peso). En el contexto clínico, la dosis máxima de inducción se limitó a 1.000 cc para pacientes de más de 50 kg de peso que pueden dispensarse en 1–2 min con una presión en raíz aórtica entre 100–200 mmHg. Dosis adicionales pudieron ser necesarias en corazones muy hipertróficos o con regurgitación aórtica o enfermedad coronaria significativas. Dosis de inducción menores (en torno a 10 ml/kg) pudieron utilizarse para períodos de isquemia miocárdica relativamente cortos (30–45 min). En general no fueron necesarias dosis de repetición, salvo ante la aparición de actividad eléctrica espontánea o períodos de isquemia muy prolongados (más de 120 min)¹⁶. La perfusión sistémica se realizó de la manera habitual de acuerdo con los normogramas de flujo adaptados a superficie corporal y los protocolos existentes en nuestro centro. Se utilizó un sistema de recuperador celular adicional en todos los pacientes.

Se registraron parámetros demográficos y de perfil de riesgo quirúrgico (EuroSCORE aditivo, logístico y EuroSCORE II); así como el tipo de procedimiento realizado (según EuroSCORE II) y la supervivencia perioperatoria (primeros 30 días) para cada paciente. Del

mismo modo, se registraron los siguientes parámetros de perfusión: superficie corporal, duración de la circulación extracorpórea (CEC) y el tiempo de isquemia miocárdica, temperatura mínima en CEC, dosis total de cardioplejía administrada, diuresis durante CEC y desfibrilación espontánea del corazón tras la reperfusión. Por otra parte, se recogieron los valores de hematocrito inicial previo a CEC, hematocrito nadir durante CEC y hematocrito post-CEC, con la finalidad de determinar el posible impacto dilucional de la cardioplejía. Además se registraron los parámetros bioquímicos intraoperatorios máximos de K, glucemia y ácido láctico; así como la determinación de enzimas miocárdicas (troponina I y creatinina) a las 6 y 12 h, y de manera electiva a las 24 h tras la intervención.

Por último, se realizó una determinación de costes de la elaboración de la formulación de cardioplejía Del Nido en nuestro centro respecto a los preparados comerciales convencionales. Esta información fue extraída del precio de venta del laboratorio sin IVA obtenido de la web BOTPLUS 2.0, así como el precio de facturación obtenido de la página web de Gestión de Medicamentos en situaciones especiales del Ministerio de Sanidad. Sin embargo, no se han tenido en cuenta otro tipo de costes como: material fungible (agujas, jeringas, etc.) y bolsa de almacenamiento de 2.000 ml que contiene la fórmula; así como los costes de personal elaborador y tiempo de elaboración (una enfermera durante 15 min/bolsa aproximadamente).

Las variables continuas son representadas como mediana (rango) y las cualitativas como porcentajes. Se obtuvo consentimiento informado previo a la intervención en todos los casos.

Resultados

Las principales características demográficas y perfil de riesgo quirúrgico se representan en la [tabla 2](#). La serie de 30 pacientes presentó una supervivencia hospitalaria del 100%. La parada electromecánica del corazón fue efectiva en todos los casos durante el primer minuto de inducción con la administración exclusiva de cardioplejía Del Nido y con volumen administrado entre 100 y 300 ml, y constante durante todo el período de isquemia miocárdica. La muestra recogida presentó un amplio espectro de perfil de riesgo quirúrgico y de procedimientos y técnicas empleados. Los grupos de procedimientos realizados, por orden de frecuencia fueron cirugía combinada valvular/coronaria (43,34%), cirugía valvular simple (30,00%), cirugía coronaria aislada (13,34%) e intervenciones de más de 2 procedimientos (13,34%), de acuerdo con la escala EuroSCORE II ([tabla 2](#)). En 4 pacientes (13,34%) se realizó una reintervención de una cirugía cardíaca previa y en 5 (16,67%) una actuación quirúrgica sobre la aorta torácica. Las medianas de tiempos de isquemia miocárdica y CEC fueron respectivamente 101 min (52-174) y 135 min (61-382) con una temperatura mínima mediana de 34 °C (20-34).

Tras el despinzamiento aórtico y la reperfusión del miocardio se observó una tasa de desfibrilación espontánea del corazón del 83,34% (25 pacientes). El resto (5 pacientes) requirieron cardioversión eléctrica interna que fue efectiva en todos los casos. El destete de la circulación extracorpórea se realizó con éxito en el 100% de la serie, sin necesidad de soporte circulatorio mecánico y con dosis nulas o bajas de soporte inotrópico con dobutamina (dosis inferiores a 5 mcg/kg/min). La perfusión sistémica se realizó con valores de hematocrito mínimos (nadir) en CEC del 22% (18-32) lo que representa una caída mediana del mismo de 14 puntos, respecto al hematocrito pre-CEC en la serie (36%), con una recuperación mediana posterior de 5 puntos para arrojar un hematocrito post-CEC de 27% (22-39%) ([fig. 1](#)). No se realizó transfusión de hemoderivados durante el período de CEC y la necesidad transfusional mediana de la serie fue de 0 (0-7) unidades de concentrados de hemáties.

Tabla 2

Características de la serie

N = 30	
Edad (años)	70 (45-82)
Sexo masculino (%)	17 (56,67)
EuroSCORE	7 (1-14)
logEuroSCORE	7,90 (0,94-44,61)
EuroSCORE II	2,19 (0,56-9,43)
Peso procedimiento (%)	
Coronario	4 (13,34)
Valvular simple	9 (30,00)
Dos procedimientos	13 (43,34)
> 2 procedimientos	4 (13,34)
FEVI (%)	
> 50	25 (83,34)
30-50	4 (13,34)
< 30	1 (3,33)
REDO (%)	4 (13,34)
Aorta (%)	5 (16,67)
SC (m ²)	1,86 (1,4-2,41)
CEC (min)	135 (61-382)
Isquemia (min)	101 (52-174)
Temperatura (°C)	34 (20-34)
Dosis cardioplejía (cc)	1.050 (700-1804)
Diuresis CEC (cc)	1127 (350-3150)
Desfibrilación espontánea (%)	25 (83,34%)
Ht pre (%)	36 (27-47)
Ht nadir (%)	22 (18-32)
Ht post (%)	27 (22-39)
Glu máx (mg/dl)	179 (112-283)
Lac máx (mmol/l)	1,6 (0,7-10,4)
K máx (mmol/l)	4,6 (3,8-6,7)
Trop1 (ng/l)	351 (12-8872)
Trop2 (ng/l)	499 (15-10000)
Trop3 (ng/l)	534 (10-9350)
CK1 (U/l)	398 (147-3073)
CK2 (U/l)	529 (178-18400)
CK3 (U/l)	477 (138-2813)
CCHH (unidades)	0 (0-7)

Aorta: procedimiento quirúrgico sobre aorta torácica; CCHH: concentrados de hemáties; CEC: tiempo de circulación extracorpórea; CK: creatinina; CK1: CK a las 6 h; CK2: CK a las 12 h; CK3: CK a las 24 h; FEVI: fracción de eyección ventrículo izquierdo; Glu máx: glucemia máxima en CEC; Ht nadir: hematocrito nadir en CEC; Ht post: hematocrito post-CEC; Ht pre: hematocrito pre-CEC; Isquemia: tiempo de isquemia miocárdica; K máx: K máximo en CEC; Lac máx: lactato máximo en CEC; REDO: reintervención; SC: superficie corporal; Trop1: troponina I a las 6 h; Trop2: troponina I a las 12 h; Trop 3: troponina I a las 24 h.

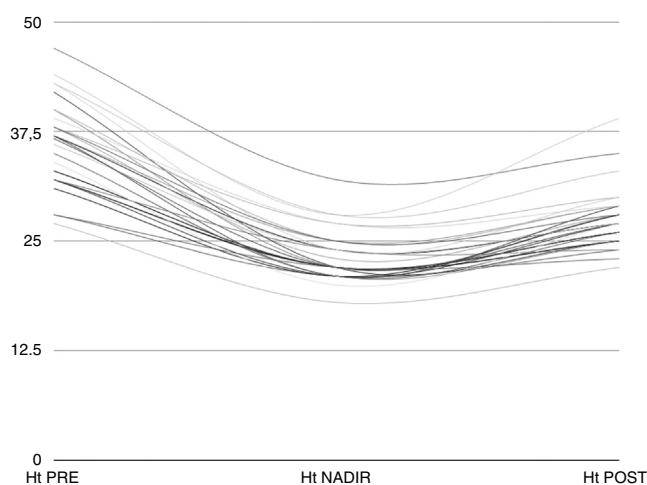


Figura 1. Evolución del hematocrito durante la intervención quirúrgica.

Ht NADIR: hematocrito nadir en CEC; Ht PRE: hematocrito pre-CEC; Ht POST: hematocrito post-CEC.

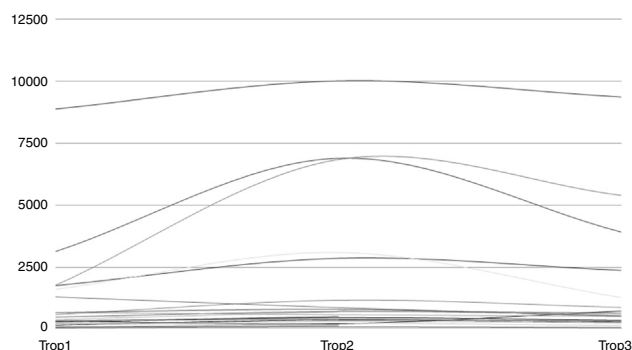


Figura 2. Evolución de troponina I durante el postoperatorio inmediato. Trop1: troponina I a las 6 h; Trop2: troponina I a las 12 h; Trop 3: troponina I a las 24 h.

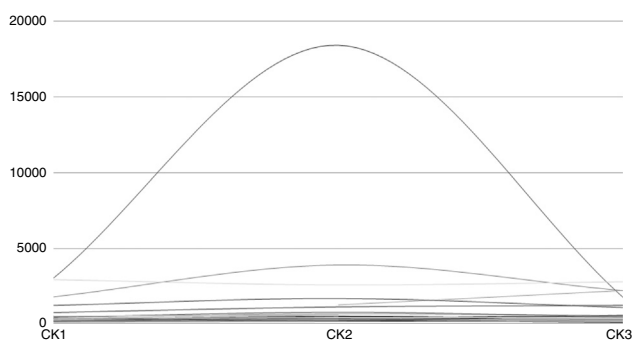


Figura 3. Evolución de creatinina durante el postoperatorio inmediato. CK1: CK a las 6 h; CK2: CK a las 12 h; CK3: CK a las 24 h.

La serie presentó unos valores medianos de troponina I a las 6, 12 y 24 h tras la intervención de 351 (12-8.872), 499 (15-10.000) y 534 (10-9.350) respectivamente; así como de creatinina de 398 (147-3.073), 529 (178-18.400) y 477 (138-2.813) en los mismos intervalos (tabla 2). Veinticuatro pacientes (84,76%) en la serie presentaron unas curvas de evolución enzimática de troponina I y de creatinina similares (figs. 2 y 3). En 5 pacientes se observó una elevación marcada (> 2.500) de dichas enzimas indicativa de daño miocárdico, durante alguna de las determinaciones analíticas realizadas durante el postoperatorio inmediato. Sin embargo tan solo un paciente mostró cambios en el registro electrocardiográfico y una reducción de la función ventricular izquierda por ecocardiografía respecto a la evaluación prequirúrgica, lo que indica una tasa de infarto de miocardio perioperatorio del 3,33% (un paciente).

El coste estimado de elaboración de la solución cardiopléjica Del Nido se situó en 7,39 euros por cada unidad de 1.000 ml, disminuyendo hasta los 5,55 euros con economías de escala (elaboración de más de 15 bolsas) (tabla 3).

Discusión

La cardioplejía Del Nido es un método de protección miocárdica de uso habitual en la práctica clínica tanto en la población pediátrica

como en la adulta. Centros de elevado volumen quirúrgico, como Cleveland Clinic (Ohio, EE. UU.), Boston Children's Hospital (Massachusetts, EE. UU.) o New York Presbyterian Hospital (New York, EE. UU.) la utilizan rutinariamente en sus pacientes⁵, sin embargo su aplicación todavía no había sido descrita en nuestro medio.

De manera similar a otros estudios observacionales⁸, nuestra serie presentó una ausencia total de actividad eléctrica del corazón durante los períodos de isquemia miocárdica independientemente del tipo de paciente y el procedimiento realizado¹³. Este hecho, junto con la elevada tasa de desfibrilación miocárdica espontánea de nuestra serie (superior al 80%) son indicativos sugerentes de una protección miocárdica eficaz. La aparición de fibrilación ventricular y otras arritmias durante el período de reperfusión temprana impone una demanda metabólica adicional al miocardio todavía isquémico, y también disminuye el flujo sanguíneo coronario agravando el daño postisquémico¹⁷.

Del mismo modo, la cardioplejía Del Nido presenta un mayor tiempo de recuperación del primer latido tras el despinzamiento aórtico (aproximadamente el doble), que la convencional, lo que también fue observado de manera cualitativa en nuestra serie, y se ha interpretado como un efecto residual de la lidocaína aunque se desconoce si produce algún efecto beneficioso. Existe la posibilidad de que un período de inactividad eléctrica y mecánica durante la reperfusión temprana desempeñe un papel similar al ya conocido con la administración de cardioplejía caliente de reperfusión¹⁷. La reperfusión caliente genera un período de asistolia tras el despinzamiento aórtico durante el cual la energía producida por el miocito se destina preferentemente al proceso reparador celular más que a la actividad mecánica, además de lavar el exceso de lactato producido durante la parada cardíaca y reducir las demandas inmediatas de oxígeno del miocito¹⁸. Un período de inactividad más prolongado durante la reperfusión podría contribuir a la normalización de la concentración de iones intracelulares antes del restablecimiento de la actividad mecánica, previniendo la hipercontractilidad secundaria al exceso de Ca citosólico, y por tanto limitando el daño celular¹⁹.

La ausencia de actividad eléctrica y mecánica durante largos períodos de isquemia en la serie (que engloba un amplio espectro de enfermedades y procedimientos en el campo de la cirugía cardíaca del adulto), así como la recuperación de la función miocárdica tras el despinzamiento y la reperfusión y el destete de CEC con escaso soporte inotrópico indican una protección miocárdica efectiva y un amplio margen de seguridad para este tipo de cardioplejía. El análisis bioquímico de las enzimas de daño miocárdico durante el postoperatorio inmediato apoya esta hipótesis del mismo modo, a diferencia de otras soluciones cardiopléjicas de administración única como Custodiol-HTK²⁰.

Con relación al coste de elaboración de la cardioplejía Del Nido, se sitúa con relación a los 7,39 euros por cada 1.000 ml de preparación, disminuyendo hasta los 5,55 euros/1.000 ml con economías de escala (elaboración de más de 15 unidades). Esto supone una disminución de costes hasta 10 veces inferior respecto a los preparados comerciales convencionales (en torno a 60 euros, asumiendo que son necesarios un preparado de inducción y otro de reperfusión como mínimo para cada intervención) (tabla 4).

Tabla 3
Costes estimados de elaboración de la cardioplejía Del Nido

Componentes	Precio unitario	Cantidad necesaria una bolsa (ml)	Precio/bolsa (una unidad)	Precio/bolsa (15 unidades)
Plasmalyte 148 (500 ml)	1,95	1.000	3,90	58,50
Bicarbonato sódico 1M (10 ml)	0,36	13	0,72	7,25
Manitol 20% (250 ml)	1,13	16,3	1,13	1,13
Sulfato magnésico 15% (10 ml)	0,35	13,3	0,69	6,90
Cloruro potásico 2M (20 ml)	0,31	13	0,31	3,12
Lidocaína 2% (10 ml)	0,63	6,5	0,63	6,34
Coste final			7,39	5,55

Tabla 4

Precio de las soluciones cardioplégicas hemáticas convencionales (preparado comercial)

Producto	Precio unitario
Cardi-Braun Mantenimiento solución para perfusión (500 ml)	33,841
Cardi-Braun Reperusión solución para perfusión (500 ml)	31,81

Conclusiones

La elección y composición óptima de cualquier solución cardioplégica sigue siendo motivo de debate. La cardioplejía Del Nido podría ser un método de protección miocárdica seguro, eficaz y económico de aplicación universal en cirugía cardíaca. Son necesarios estudios adicionales de corte prospectivo para corroborar estos datos.

Limitaciones

El presente estudio describe una única serie con un número limitado de observaciones, retrospectivo, y sin grupo control. La cardioplejía Del Nido presenta un hematocrito bajo, y aunque los beneficios de la cardioplejía hemática podrían ser aparentes en esta preparación²¹, se ha sugerido que la cardioplejía con hematocritos elevados mejora la recuperación limitando la aparición de edema miocárdico, implicado en el la disfunción ventricular postisquémica. La solución cardioplégica Del Nido incorpora manitol (a diferencia de la cardioplejía hemática convencional) con la finalidad de atenuar el posible edema miocárdico, así como facilitar la eliminación de radicales libres²². Por otra parte, queda por determinar si la dosificación repetida de cardioplejía Del Nido aportaría un beneficio adicional en corazones adultos. Debe tenerse en consideración que volúmenes grandes de este preparado podrían incrementar la

concentración sistémica de lidocaína en sangre, ocasionando un problema de seguridad, aunque no ha sido observado en este estudio.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

A Verónica Monfort, Eva Borrás, Merce Alfaro, Maria José Soto, Maria José Puig, Luisa Monfort, Gonzalo Llorens, Maruja Sirerol y del Hospital Universitari i Politècnic la Fe por su interés y colaboración en el desarrollo del presente estudio.

A los profesores Dr. Emile Bacha (New York Presbyterian Children's Hospital, Nueva York, EE. UU.) y Dr. Pedro Del Nido (Boston Children's Hospital, Boston, EE. UU.) por su colaboración en el desarrollo de la presente serie y la revisión del manuscrito.

Anexo.

Caso	Edad (años)	Sexo	EuroSCORE	logEuroSCORE	EuroSCORE II	REDO	Peso procedimiento	FEVI (%)	SC (m ²)	CEC (min)	Isquemia (min)	Temperatura (°C)	Dosis cardioplejía (mL)	Diuresis CEC (mL)	Desfibrilación
1	81	H	10	17,23	3,37	N	Valvular simple	0	1,79	78	52	34	1.000	350	Espontánea
2	68	H	4	2,71	0,95	N	Valvular simple	0	1,82	140	107	33	1.600	1.750	Espontánea
3	74	M	9	16,94	3,59	N	> 2 procedimientos	0	1,9	147	104	33	1.331	1.250	Espontánea
4	79	H	9	15,41	7,06	N	Dos procedimientos	0	1,88	112	74	34	1.000	700	Espontánea
5	82	H	8	9,72	3,72	N	Valvular simple	0	1,88	138	81	33	790	800	fv
6	65	H	5	3,07	1,94	N	Dos procedimientos	0	2,18	132	94	34	948	900	Espontánea
7	60	H	3	1,72	1,1	N	Dos procedimientos	0	2,1	84	132	34	1.000	1.250	Espontánea
8	80	H	8	9,15	2,9	N	Dos procedimientos	1	1,9	89	67	34	1.215	1.660	fv
9	82	M	11	21,16	9,43	S	Dos procedimientos	0	1,69	118	78	30	1.000	900	Espontánea
10	74	H	7	8,79	1,62	N	Dos procedimientos	0	2,19	127	86	34	1.250	1.150	Espontánea
11	64	H	8	11,88	2,15	S	Dos procedimientos	0	1,73	142	105	30	1.104	1.104	fv
12	45	H	9	16,81	6,95	S	Dos procedimientos	0	2,15	382	174	20	1.687	3.150	Espontánea
13	71	M	6	4,52	1,94	N	Dos procedimientos	0	1,4	147	113	34	805	650	fv
14	60	H	1	0,94	0,71	N	Cirugía coronaria	0	2,32	179	118	33	1.360	450	Espontánea
15	71	H	14	44,61	8,32	S	Valvular simple	1	1,92	179	132	30	1.804	2.100	Espontánea
16	61	M	11	19,8	5,06	N	Cirugía coronaria	1	1,73	130	83	34	1.235	750	Espontánea
17	64	H	6	6,37	0,97	N	Dos procedimientos	0	1,85	139	113	33	1.600	1.900	Espontánea
18	66	M	7	6,81	1,99	N	> 2 procedimientos	0	1,56	144	118	34	1.000	2.350	Espontánea
19	47	H	6	6,9	2,24	N	Dos procedimientos	2	2,41	162	122		1.200	1.500	fv
20	78	M	7	7,01	1,66	N	Valvular simple	0	1,59	123	76	34	700	700	Espontánea
21	77	H	11	23,5		5	Dos procedimientos	1	1,95	170	117	34	1.000	1.050	Espontánea
22	69	M	9	12,46	5,28	N	> 2 procedimientos	0	1,49	137	103	33	1.600	1.600	Espontánea
23	67	M	12	34,03	5,16	N	Valvular simple	0	1,95	113	63	26	1.047	750	Espontánea
24	73	M	6	5,13	1,35	N	Valvular simple	0	1,72	61	55	34	907	1.000	Espontánea
25	71	H	5	3,29	0,73	N	Valvular simple	0	1,85	113	84	34	920	800	Espontánea
26	62	H	3	1,88	0,66	N	Cirugía coronaria	0	1,99	84	60	34	1.351	600	Espontánea
27	49	M	5	4,38	2,29	N	> 2 procedimientos	0	1,89	207	163	30	1.114	2.250	Espontánea
28	80	M	9	12,3	3,58	N	Dos procedimientos	0	1,72	123	99	34	1.000	1.450	Espontánea
29	73	M	4	3,05		1	Cirugía coronaria	0	1,45	157	103	33	1.054	1.500	Espontánea
30	60	M	4	2,22	0,56	N	Valvular simple	0	1,59	133	90	34	1.000	1.600	Espontánea

CEC: tiempo de circulación extracorpórea; Diuresis CEC: diuresis durante la circulación extracorpórea; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; fv: fibrilación ventricular; H: hombre; Isquemia: tiempo de isquemia; M: mujer; N: no; REDO: reintervención; S: sí; SC: superficie corporal.

Bibliografía

1. Buckberg GD, Brazier JR, Nelson RL, Goldstein SM, McConnell DH, Cooper N. Studies of the effects of hypothermia on regional myocardial blood flow and metabolism during cardiopulmonary bypass I. The adequately perfused beating, fibrillating, and arrested heart. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1977;3: 87–94.
2. Gay WA Jr. Potassium-induced cardioplegia. *Ann Thorac Surg*. 1975 Jul;20:95–100.
3. Fallouh HB, Kentish JC, Chambers DJ. Targeting for cardioplegia: Arresting agents and their safety. *Curr Opin Pharmacol*. 2009;9:220–6.
4. Allen BS. Pediatric myocardial protection: Where do we stand? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;128:11–3.
5. Matte GS, Del Nido PJ. History and use of Del Nido cardioplegia solution at Boston Children's Hospital. *J Extra Corpor Technol*. 2012;44:98–103.
6. McCully JD, Toyoda Y, Wakiyama H, Rousou AJ, Parker RA, Levitsky S. Age- and gender related differences in ischemia/reperfusion injury and cardioprotection: Effects of diazoxide. *Ann Thorac Surg*. 2006 Jul;82:117–23.
7. Willems L, Zatta A, Holmgren K, Ashton KJ, Headrick JP. Age-related changes in ischemic tolerance in male and female mouse hearts. *J Mol Cell Cardiol*. 2005;38:245–56.
8. Govindapillai A, Rose R, Hancock-Friesen C, O'Blens S. Protecting the aged heart during cardiac surgery: Use of Del Nido cardioplegia provides superior functional recovery in isolated hearts. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;146: 940–8.
9. Tsukube T, McCully JD, Federman M, Krukenkamp IB, Levitsky S. Developmental differences in cytosolic calcium accumulation associated with surgically induced global ischemia: Optimization of cardioplegic protection and mechanism of action. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996;112:175–84.
10. Caldarone CA, Krukenkamp IB, Burns PG, Gaudette GR, Schulman J, Levitsky S. Blood cardioplegia in the senescent heart. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1995;109:269–74.
11. O'Blens S, Hancock-Friesen C, Ali A, Howlett S. Protecting the aged heart during cardiac surgery: The potential benefits of Del Nido cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;141:762–70.
12. Chambers DJ, Hearse DJ. Developments in cardioprotection: Polarized arrest as an alternative to depolarized arrest. *Ann Thorac Surg*. 1999;68:1960–6.
13. O'Brien JD, Howlett SE, Burton HJ, O'Blens SB, Litz DS, Friesen CL. Pediatric cardioplegia strategy results in enhanced calcium metabolism and lower serum troponin T. *Ann Thorac Surg*. 2009;87:1517–23.
14. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTécnicas.do?metodo=detalleForm> [consultado 20 Jun 2015].
15. Charette K, Gerrah R, Quaegebeur J, Chen J, Riley D, Mongero L, et al. Single dose myocardial protection technique utilizing Del Nido cardioplegia solution during congenital heart surgery procedures. *Perfusion*. 2012;27:98–103.
16. Sorabella RA, Akashi H, Yerebakan H, Najjar M, Mannan A, Williams MR, et al. Myocardial protection using Del Nido cardioplegia solution in adult reoperative valve surgery. *J Card Surg*. 2014;29:445–9.
17. Allen DG, Cairns SP, Turvey SE, Lee JA. Intracellular calcium and myocardial function during ischemia. *Adv Exp Med Biol*. 1993;346:19–29.
18. Hattori Y, Yang Z, Sugimura S, Iriyama T, Watanabe K, Negi K, et al. Terminal warm blood cardioplegia improves the recovery of myocardial electrical activity. A retrospective and comparative study. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000;48:1–8.
19. Piper HM, Abdallah Y, Schafer C. The first minutes of reperfusion: A window of opportunity for cardioprotection. *Cardiovasc Res*. 2004;61:365–71.
20. Edelman JJ, Seco M, Dunne B, Matzelle SJ, Murphy M, Joshi P, et al. Custodiol for myocardial protection and preservation. A systematic review. *Ann Cardiothorac Surg*. 2013;2:717–28.
21. Ibrahim MF, Venn GE, Young CP, Chambers DJ. A clinical comparative study between crystalloid and blood based St Thomas' hospital cardioplegic solution. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999;15:75–83.
22. Larach DR, Solina AR. Cardiovascular drugs. En: Hensley FA, Martin DE, editores. *A practical approach to cardiac anesthesia*. 2nd ed. Boston: Little, Brown and Company; 1995. p. 32–95.