

CARDIOPROTECCIÓN

Dr. J. Llagunes Herrero

- **Servicio de Anestesiología, Reanimación y Tratamiento del Dolor**
- **Consorcio Hospital General Universitario de Valencia**
 - **Sesión de Formación Continuada**
 - **Valencia 12 de Diciembre del 2006**



CARDIOPROTECCIÓN

VISIÓN HISTORICA

Isoflurane
Propanolol



ANESTESIA INTEGRAL O GLOBAL
MAS DE 3000 ARTICULOS HASTA 2003

CARDIOPROTECCIÓN

ACLARAR CONCEPTOS

- PRECONDICIONAMIENTO
- MIOCARDIO ATURDIDO (STUNNED)
- MIOCARDIO HIBERNADO
- MIOCARDIO VIABLE

MIOCARDIO ATURDIDO (STUNNING)

1. Consecuencia de la interrupción del flujo coronario, con carácter transitorio, agudo, severo y de corta duración.
2. La disfunción ventricular (mecánica) ocurre a pesar de la ausencia de tejido con daño irreversible y de la restauración del flujo coronario. Lo más frecuente < 8 horas , aunque también puede durar días.
3. Se presenta en las siguientes circunstancias:
 - 1. **postinfarto del miocardio** con reperfusión temprana (trombólisis y/o angioplastía).
 - 2. después de complicada y prolongada sesión de intervencionismo con isquemias prolongadas (principalmente si existe previo daño miocárdico).
 - 3. **postcirugía**.
 - 4. **angina inestable**.
 - 5. isquemia inducida por el ejercicio.
 - 6. **trasplante cardíaco**.

MIOCARDIO HIBERNADO

1. Disminución crónica del flujo coronario y disfunción ventricular crónica.
2. Corresponder a una respuesta fisiológica “protectora” contra el daño irreversible de los miocitos
3. Se establece un equilibrio vital y se compensa la reducción de la perfusión en razón de la disminución de la función.
4. Períodos prolongados (semanas/meses/años) en ausencia de isquemia.
5. Se ha demostrado que el miocardio hibernante se deteriora con el transcurso del tiempo por lo que es necesario, su “temprano” diagnóstico y tratamiento.

MIOCARDIO VIABLE

**MIOCARDIO HIBERNADO
Y**

MIOCARDIO ATURDIDO

PRECONDICIONAMIENTO

CONCEPTO:

Habilidad de los miocitos cardiacos para adaptarse a situaciones de estrés, haciéndose más resistente a posteriores lesiones.

Murray and Co (1986): modelo de isquemia cardiaca canino. Redujo el tamaño del infarto del 30% al 7%.

PRECONDICIONAMIENTO

TIPOS:

- PRECOZ: Hasta 2 h
- TARDIO (2ª Ventana): A partir 12h-24h
- REMOTO O A DISTANCIA

PRECONDICIONAMIENTO

Resumen: Periodos cortos de isquemia parece que protegen al corazón de daños más graves durante periodos de isquemia prolongados.

ALGUNOS ANESTESICOS producen ESTADO SIMILAR AL DEL PRECONDICIONAMIENTO ISQUEMICO:

- Protegiendo al miocardio de los efectos del IAM
- Disminuyendo la disfunción cardiaca

NO EXPLICABLE POR CIRCULACION COLATERAL

PRECONDICIONAMIENTO

1.- Anestesia cardiaca: isquemia perioperatoria

2.- Cirugía no cardiaca (> 5% de morbilidad cardiaca):

- Cirugía mayor urgente, sobretudo en el anciano
- Cirugía vascular de aorta y arterias periféricas
- Cirugías prolongadas asociadas grandes pérdidas de sangre o gran aporte de volúmenes

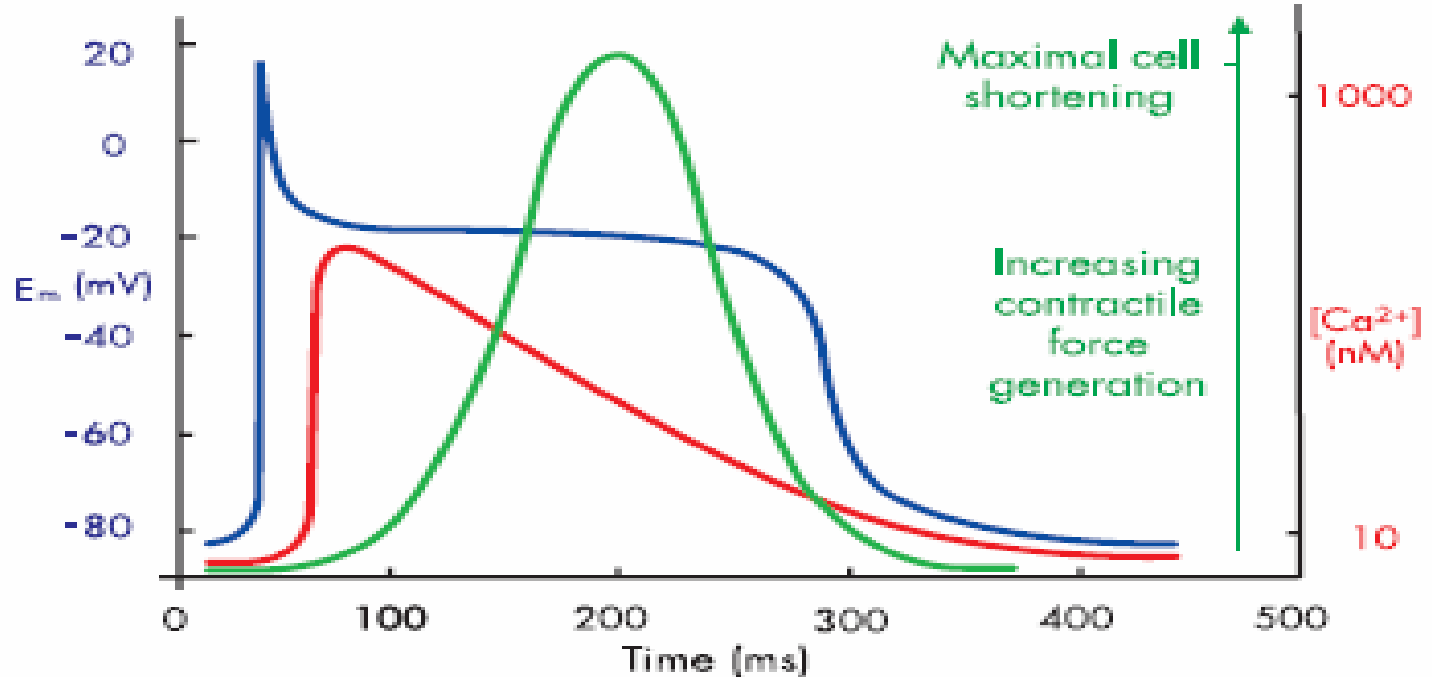
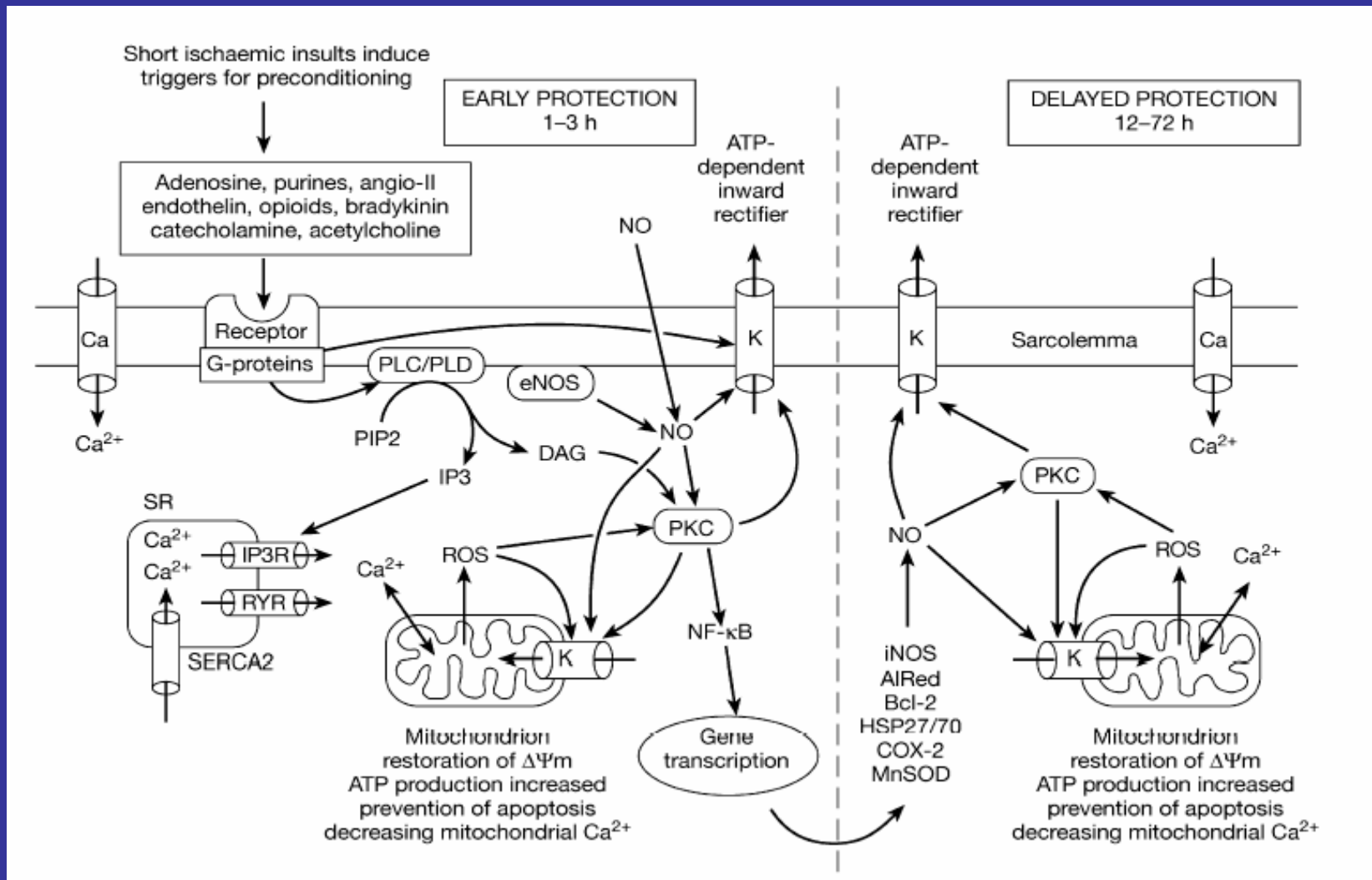
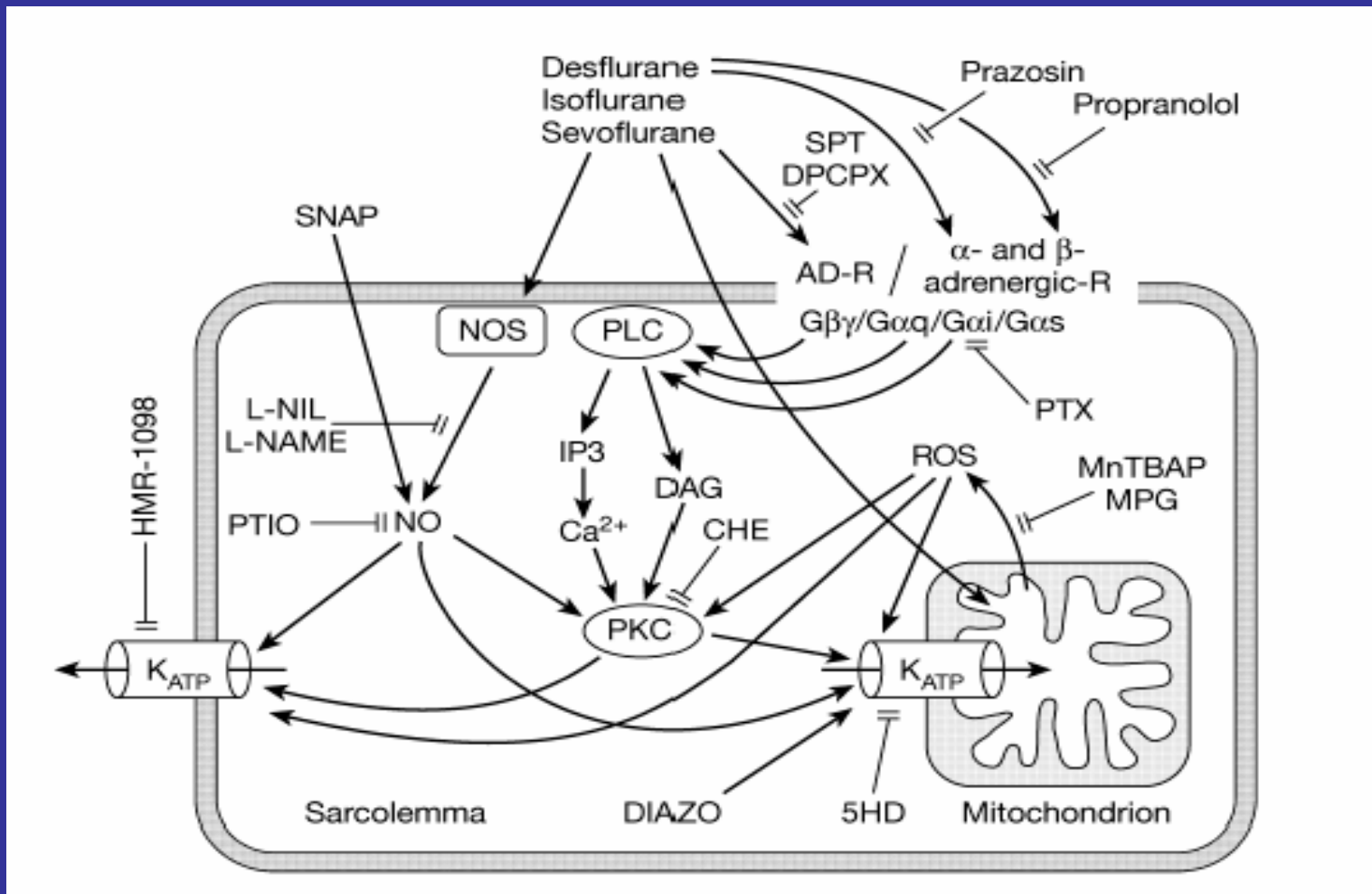


Figure 2 Diagram showing the temporal relation between the cardiac action potential (blue), the intracellular Ca^{2+} transient (red), and contractile force generation (green). The latter is derived from the fractional shortening of the myocyte cell length during the contraction–relaxation cycle.

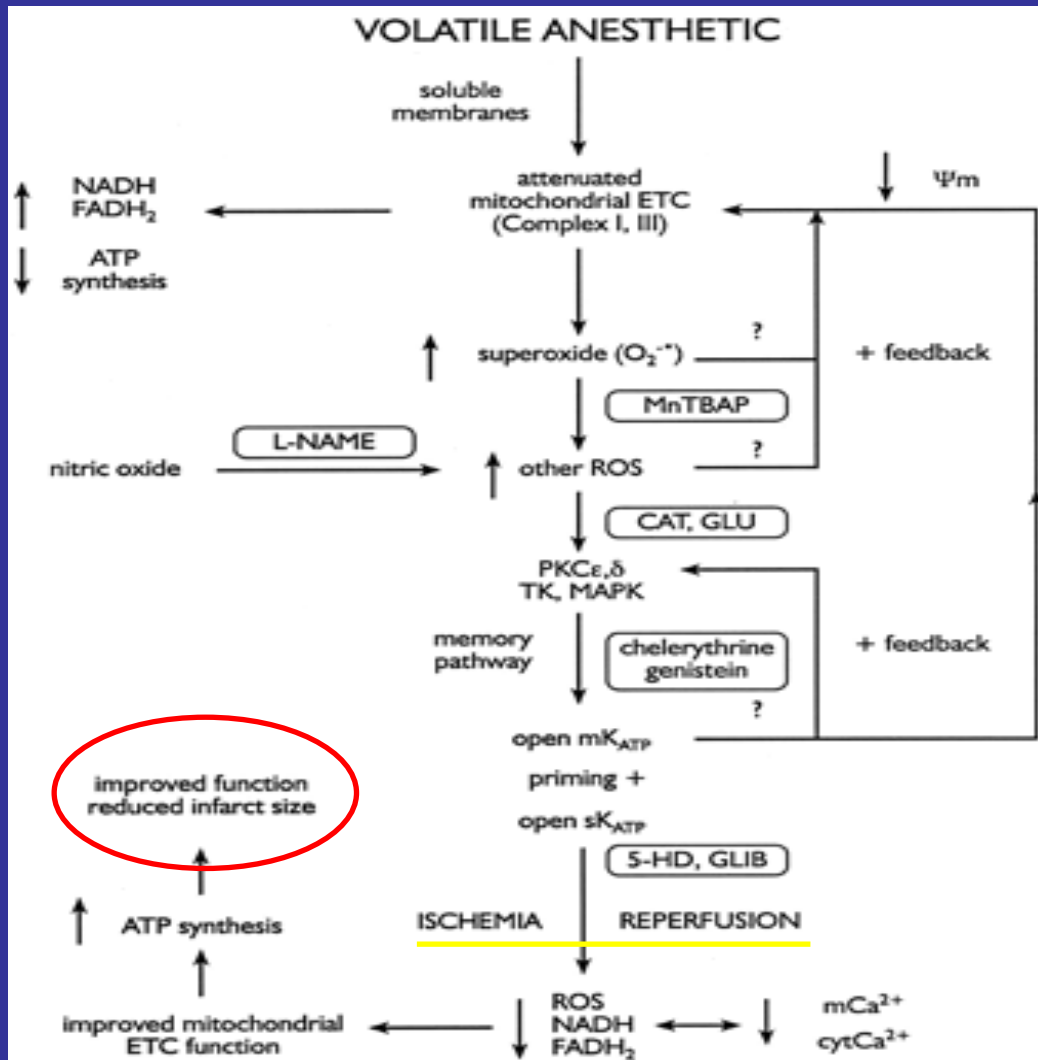
PRECONDICIONAMIENTO



PRECONDICIONAMIENTO



PRECONDICIONAMIENTO



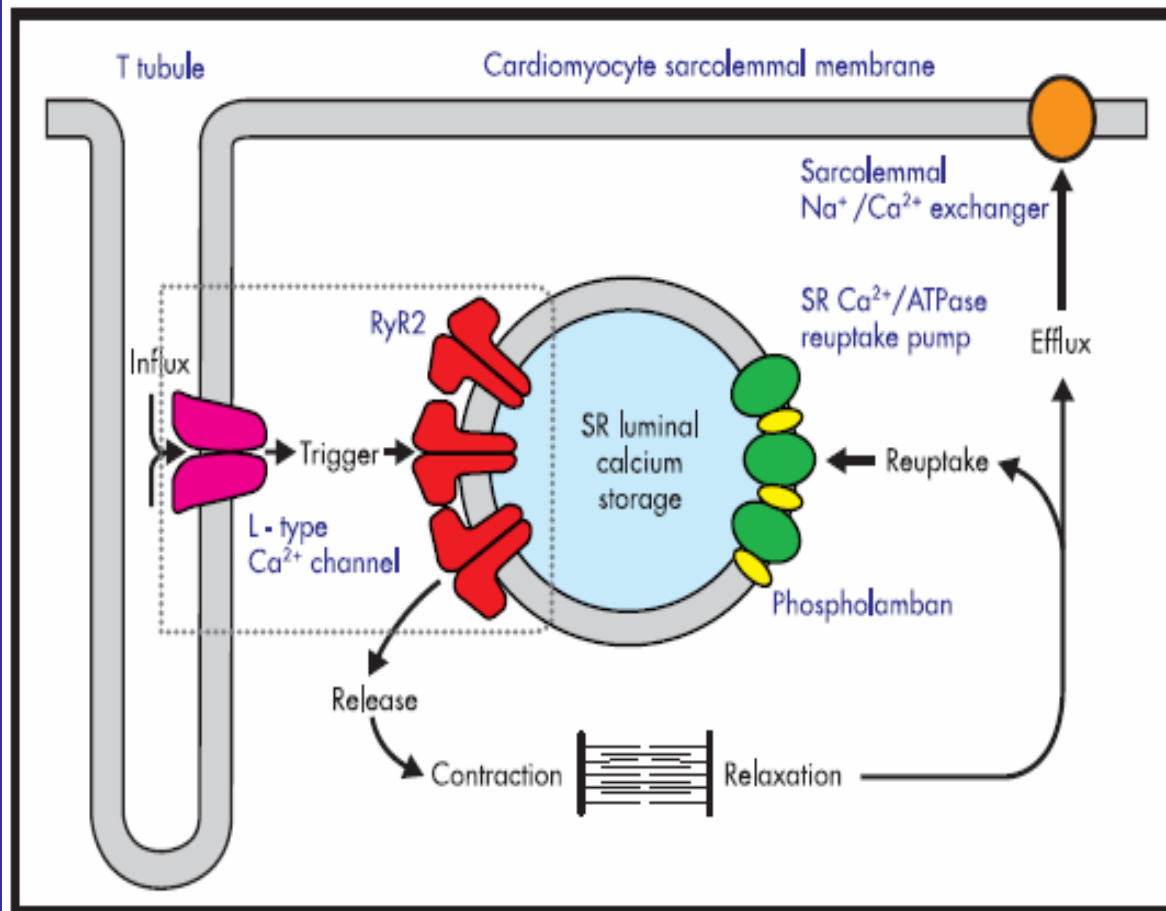


Figure 1 Cardiomyocyte excitation-contraction coupling. Major components of E-C coupling within the myocyte are shown. The movement of Ca^{2+} around the cell is indicated by bold arrows. Note the close association of sarcoplasmic reticulum RyR2 with the sarcolemmal L type voltage dependent channel (box), allowing localised calcium induces calcium release events to take place. SR, sarcoplasmic reticulum.

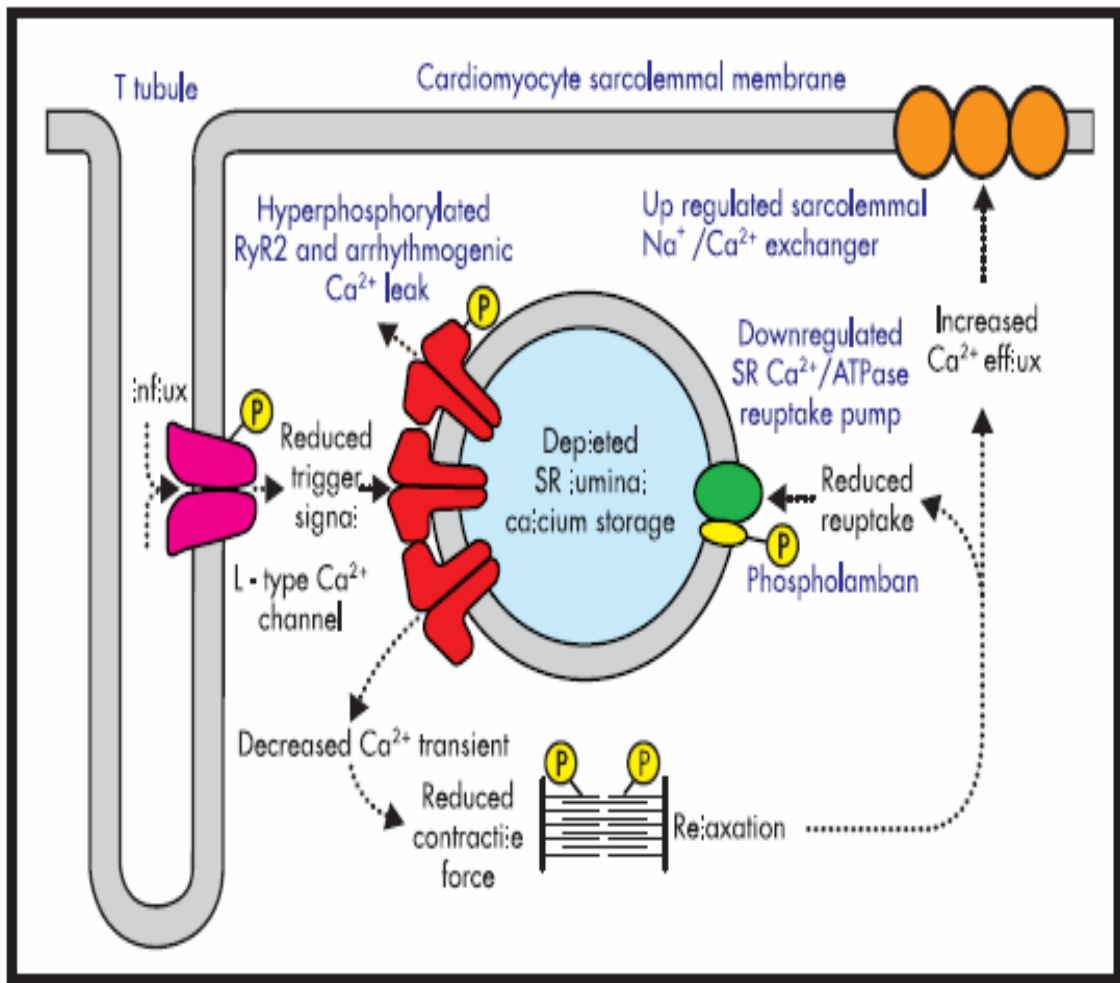


Figure 3 Deranged cardiomyocyte excitation-contraction coupling in heart failure. Intracellular catecholaminergic signal cascades upregulate the phosphorylation state of individual components in an attempt to maintain myocardial inotropy. Despite this, sarcoplasmic reticulum (SR) calcium stores are depleted and the reduced intracellular Ca^{2+} transient that is generated results in a loss of contractile force. An SR calcium leak through hyperphosphorylated RyR2 also contributes to proarrhythmic conditions.

PRECONDICIONAMIENTO

Anaesthetic drug	Mitochondrial K _{ATP} channel activity	References	Sarcolemmal K _{ATP} channel activity
Isoflurane	↑	45, 120	↑ / ↓ / ↔*
Sevoflurane	↑	45, 120	?
Desflurane	↑	31, 104	↑
Halothane	?		↓
Enflurane	?		?
Nitrous oxide**	?		?
Morphine	↑	55	?
Fentanyl	↑	119	?
Sufentanil	?		?
Remifentanil	?		?
Trichloroethanol (chloral hydrate, α-chloralose)	↑	119	?
Ethanol	↑	77	↑
Urethane	↑	119	?

PRECONDICIONAMIENTO

- Evidencia en seres humanos:
 - Angioplastia coronaria y angina inestable
 - Cirugía cardiaca coronaria

- Con CEC

Jenkins DP, Pugsley WB, Alkhulaifi AM, Kemp M, Hooper J, Yellon DM. Ischaemic preconditioning reduces troponin T release in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Heart* 1997; **77**: 314–8

- Sin CEC

Laurikka J, Wu Z-K, Lisalo P, et al. Regional ischemic preconditioning enhances myocardial performance in off-pump coronary artery bypass grafting. *Chest* 2002; **121**: 1183–9

EJEMPLOS DE ESTUDIOS SOBRE PRECONDICIONAMIENTO:

Van Der Linden 2003: Sevoflurane versus midazolam n=266 comprobó durante el postoperatorio:

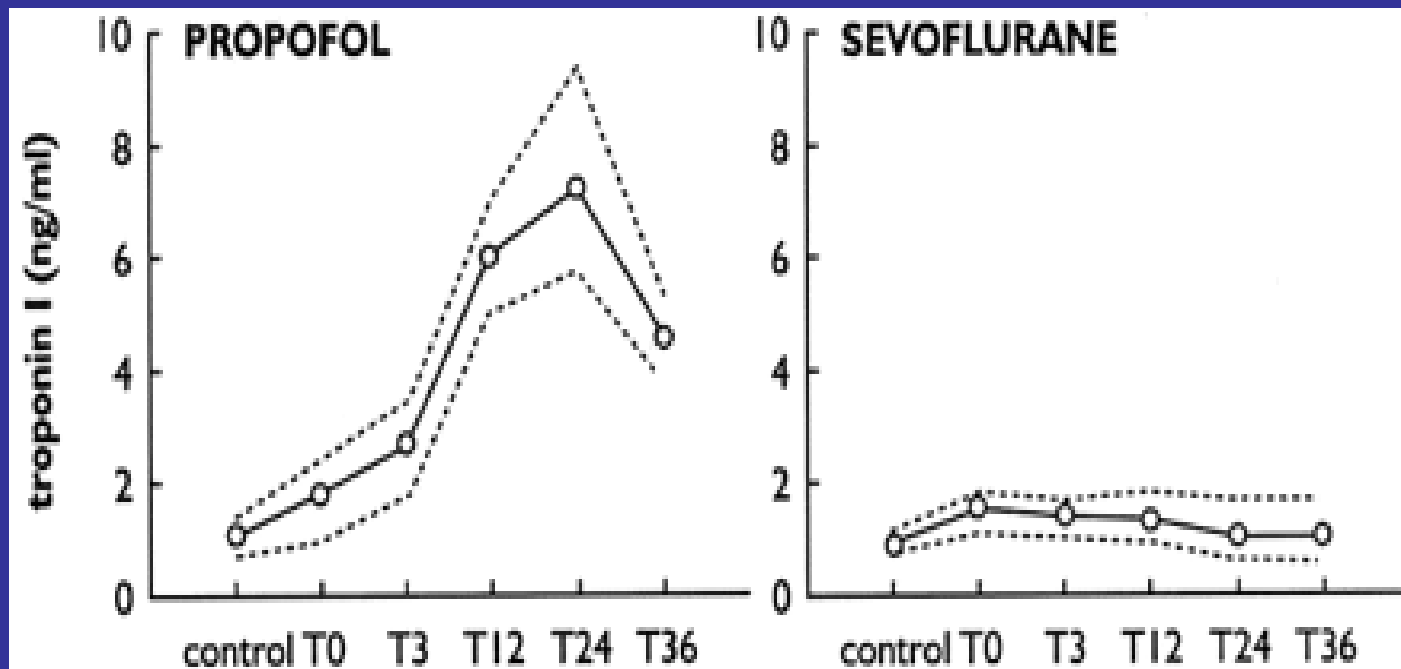
- **Disminución niveles de TnT**
- **Menor necesidad de drogas inotropas**

Conzen 2003: Sevoflurane versus propofol, randomizado en “off pump” n=20:

- **Mejor función cardiaca**
 - **Menos elevación de TnI**
-
- *Van Der Linden P. et al. Cardioprotective effects of volatile anesthetics in cardiac surgery. Anesthesiology 2003;99:516-7*
 - *Conzen et al. Sevoflurane provides greater protection of the myocardium than propofol in off pump surgery. Anesthesiology 2003;99:826-33*

MEJOR FUNCIÓN CARDIACA:

- Se mantuvo mejor el volumen sistólico y la dP/dt_{max}
- Menos necesidad de inotropos en postoperatorio
- Menos elevación Troponina I



De Hert S, ten Broecke P, Mertens E, et al. Sevoflurane but not propofol preserves myocardial function in coronary surgery patients. *Anesthesiology* 2002;97:42–9

Mecanismos implicados en esta cardioprotección:

1. Vasodilatación coronaria
2. Disminución de la contractilidad y disminuyendo la demanda de O_2 ,
3. Disminuyendo la entrada de Ca^{++} a través de los canales tipo-L.

PRECONDICIONAMIENTO

Implicacion de los opiodes:

- Existen receptores κ y δ en tejido auricular y ventricular de ratas, pero no receptores μ
- Los cardiomiocitos liberan opiodes en la sangre, más durante los estímulos de estrés.
- Inducen un preconditionamiento relacionado con la producción de radicales libres.
- También protegen frente a arritmias.

PRECONDICIONAMIENTO

CONCLUSIONES:

- ↑ Estudios en animales si demuestran que los anestésicos volátiles protegen al miocardio después de un periodo de isquemia.
- ↑ Estamos en la investigación básica que pudiera tener relevancia clínica
- ↑ En el futuro las aplicaciones clínicas deben encaminarse al paciente alto riesgo y miocardio dañado.
- ↑ Existe una base científica para establecer que los anestésicos volátiles son la base del mantenimiento de la anestesia en C. Cardiaca.

PRECONDICIONAMIENTO

DIFÍCIL APLICACIÓN CLÍNICA:

- ⌄ Procedimiento muy complejo con múltiples variables:
 - Estado preoperatorio y patología asociada
 - Cirugía con normotermia, hipotermia moderada, profunda
 - Cirugía con CEC o sin CEC
 - CEC con cardioplejía: fría, caliente, con sangre, etc
 - Calidad de la cirugía
 - Cuidados postoperatorios

- ⌄ No olvidar lo que sabemos y podemos tratar de forma precoz:
 - Estabilizar angina inestable. β -bloqueantes
 - Bajo gasto perioperatorio
 - Identificar pacientes de alto riesgo y optimizar protocolos

DISMINUCIÓN MORTALIDAD Y MORBILIDAD PERIOPERATORIA EN ANESTESIA CARDIACA

ESQUEMA BASICO:

- ↑ Disminución del riesgo de disfunción cerebral.
- ↑ Disminución **disfunción miocárdica**
- ↑ Atenuación de los efectos sistémicos de la CEC.
- ↑ Control de la infección
- ↑ Control de las arritmias
- ↑ Optimizar los beneficios durante el postoperatorio
 - Antiagregación/anticoagulación
 - Control hiperlipemia
 - Manipulación hormonal
 - Rehabilitación cardiaca y mejorar control emocional
 - Despertar postoperatorio no prolongado
 - ETC.

PRESENTACIÓN

- **No voy a hablar del paciente con insuficiencia cardiaca crónica**
- **Tampoco del paciente con IAM**
- **Solo del paciente que padece o puede sufrir una disfunción cardiaca durante el perioperatorio de cirugía cardiaca**
 - **INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA.**

DISFUNCIÓN CARDIACA

1. ISQUEMIA PERIOPERATORIA
2. SHOCK CARDIOGENICO
3. IAM PERIOPERATORIO
4. STUNNING MIOCARDICO
 - a. Disfunción reversible
 - b. Flujo coronario adecuado
 - c. Diagnostico restropectivo (desaparece tras 8h) 95% DE LOS CASOS

Figure 2. Factors Affecting Risk of Complications from Hemodynamic Changes

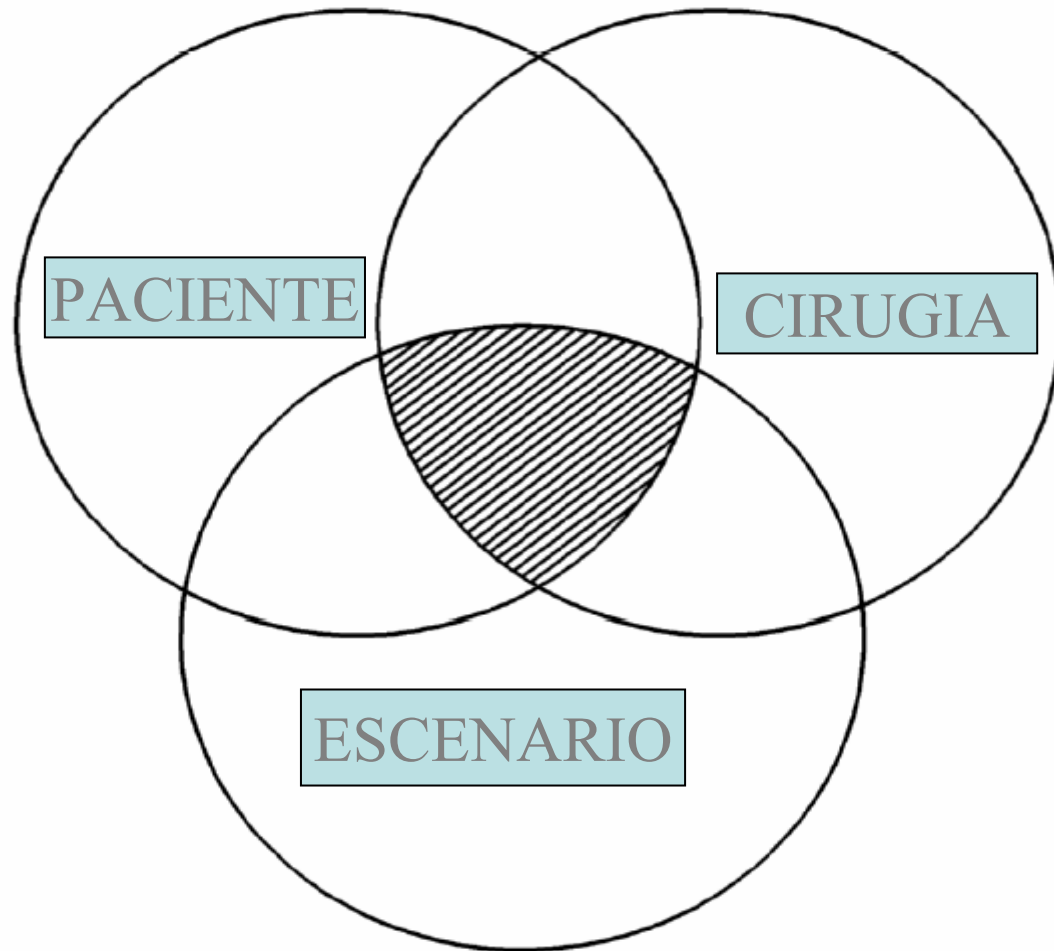


Table 2 Predictors of procedure-related mortality

Factor	Incidence (%)	Mortality (%)	Multivariate odds ratio	95% CI
Previous cardiac surgery	4.6	10.86	2.35	1.91–2.89
Emergency operation	2.8	11.03	2.23	1.71–2.91
Cardiac failure	22.7	8.01	1.98	1.67–2.34
Age >75 years	14.9	8.57	1.74	1.46–2.08
Angina CCS class VI	11.8	7.75	1.61	1.33–1.96
Complex surgical procedure	8.7	8.85	1.59	1.28–1.98
3-vessel coronary disease	58.4	4.85	1.34	1.13–1.60
Female gender	28.2	6.20	1.26	1.07–1.50
Left main disease	17.0	5.36	1.15	0.95–1.39

Cardiac failure was defined as NYHA class III or IV or left ventricular ejection fraction <0.4. Complex operation was defined as either combined valve surgery with coronary revascularization or aortic and mitral surgery.

European Heart Journal (2000) **21**, 28–32

OBESIDAD

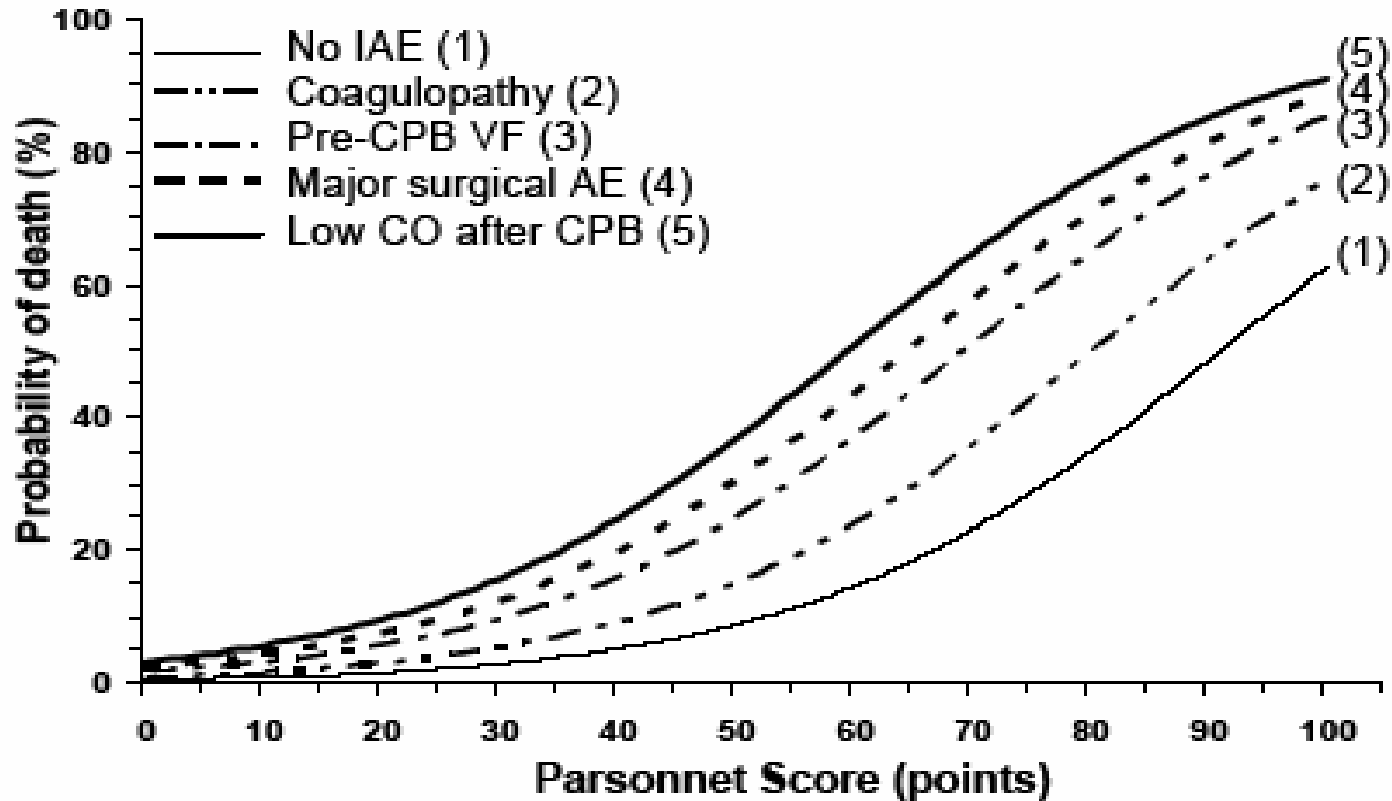
Who Dies After Cardiac Surgery?

Status: Presented at the American Heart Association Scientific Session, 2001
Authors: GT O'Connor, BJ Leavitt, CAS Marrin, BM Westbrook, FV DiPierro, WE Cohn, SD Surgenor, KF Welke, CS Ross

27.201 PACIENTE
 811 MUERTES
 CABG
 MORALIDAD 3%

Preoperative Ejection Fraction	Elective Surgery N= 8,898		Urgent Surgery N= 16,447		Emergency Surgery N=1,856	
	Death Rate/100	Number of Deaths (%)	Death Rate/100	Number of Deaths (%)	Death Rate/100	Number of Deaths (%)
<40%	3.0	29 (3.6%)	5.0	112 (13.8%)	12.5	34 (4.2%)
40-49%	1.2	15 (1.9%)	3.2	84 (10.3%)	11.5	30 (3.7%)
50-59%	1.3	27 (3.3%)	3.0	106 (13.1%)	7.1	22 (2.7%)
≥60%	1.1	39 (4.8%)	1.9	106 (13.1%)	5.8	27 (3.3%)
Missing EF	1.5	17 (2.1%)	3.5	87 (10.7%)	14.2	77 (9.5%)

**INTRAOPERATIVE ADVERSE EVENTS AND MORTALITY
AFTER CARDIAC SURGERY**



The Northern New England Cardiovascular Disease Study Group

- **Consortio regional y voluntario fundado en 1987**
- **Recoger información para mejorar el manejo de las enfermedades cardiovasculares en Maine, New Hampshire and Vermont**
- **Se han recogido los datos de 150.000 pacientes.**

Catholic Medical Center, Manchester, NH; Central Maine Medical Center, Lewiston, ME; Concord Hospital, Concord, NH; Dartmouth-Hitchcock Medical Center, Lebanon, NH; Eastern Maine Medical Center, Bangor, ME; Fletcher Allen Health Care, Burlington, VT; Maine Medical Center, Portland, ME and Portsmouth Regional Hospital, Portsmouth, NH.

**Pre-operative Estimation of Risk
of CABG, Mitral or Aortic Valve Mortality**

Directions: Locate outcome of interest. Use the score in that column for each relevant pre-op variable; then sum these scores to get the total score. Take the total score and look up the approximate preoperative risk in the table.

Patient or Disease Characteristic	CABG Mortality Score	Aortic Valve Mortality Score	Mitral Valve Mortality Score
Age 60-69	1.5	1.5	1.5
Age 70-75	2.5	1.5	2.5
Age 76-79	2.5	2	2.5
Age ≥80	6.5	2.5	2.5
Female sex	2		1.5
EF<40%	2		
NYHA IV		1.5	2
3-Vessel Disease	1.5		
LM 50-89%	1.5		
LM>90%	2		
WBC>12K	2.5		
MI≤7days	1.5		
Urgent surg.	2	1.5	1.5
Emergency surg.	5	5	5.5
Prior CVA			2
Prior CABG	2.5	1.5	
PVD	1.5		
CHF		1.5	1.5
Afib		1.5	
CAD			1.5
Diabetes	1		1.5
Dialysis	4		
Creatinine ≥1.3		2	1.5
Creatinine ≥2.0	2		
COPD	2		
BSA <1.70		1.5	
Concomitant CABG		1.5	
Mitral replace.			1.5
Total Score			

Preoperative Risk			
Total Score	CABG %	Aortic %	Mitral %
0	0.2		
1	0.2	1	<1.0
2	0.3	1.5	1.0
3	0.3	2.0	1.5
4	0.5	3.0	2.0
5	0.7	4.0	2.5
6	1.0	6.0	3.0
7	1.3	7.0	5.0
8	1.8	9.0	6.0
9	2.3	13.0	8.0
10	3.0	17.0	11.0
11	4.0	20.0	14.0
12	5.3	25.0	18.0
13	6.9	≥35.0	25.0
14	8.8		≥35.0
15	11.5		
16	14.1		
17	18.7		
18	≥23.0		

Pre-operative Calculation of Risk of Fatal Low Cardiac Output in CABG Patients

For use in patients having isolated CABG surgery; not valve or aortic surgery.

Variable	Fatal LOF Score	Example
Age 70-79	1.5	80 yr. old Female, 1st time CABG, Elective, EF<40, Diabetes Total score= 3+1.5+2.5+1.5 = 8.5, High Risk for Fatal Low Cardiac Output
Age \geq 80	3.0	
Female sex	1.5	
Prior CABG	1.5	
Emergency	6.0	
Urgent	2.0	
EF<40	2.5	
3 Vessel Disease	1.5	
Diabetes	1.5	
PVD	2.5	
Renal Failure	3.0	

Risk Score and Predicted Probability

Fatal LOF Score	Percentiles	Risk Category
0-3	Bottom 45.5% of risk	Low Risk
4-6	Middle 44.5% of risk	Medium Risk
\geq 7	Top 10% of risk	High Risk

Pt. Risk Group	Pre-operative Care	Intra-operative Care	Post-operative Care
All risk groups (general care)	<ul style="list-style-type: none"> • Calculate risk of anemia on bypass. • Continue ASA • Adequate <i>b</i>-blockade. • Improved hand-off - cardiology and surgeon. • Avoid hyperglycemia 	<ul style="list-style-type: none"> • Avoid anemia • Use IMA • Improved separation from bypass. • Avoid hyperglycemia 	<ul style="list-style-type: none"> • Improved hand-offs between anesthesia and ICU nurse • Early recognition and prompt treatment(Tx) of low output heart failure. • Avoid hyperglycemia
Low risk (Risk score 0-3)	<ul style="list-style-type: none"> • No PA catheter. 	<ul style="list-style-type: none"> • General care, • No inotrope use at separation 	<ul style="list-style-type: none"> • General care
Medium risk (Risk score 4-6)	<ul style="list-style-type: none"> • General care. • PA catheter • Tx for unstable angina and/or CHF 	<ul style="list-style-type: none"> • General care. • No inotrope use at separation 	<ul style="list-style-type: none"> • General care. • Patient identified as medium risk to ICU
High Risk (Risk score ≥ 7)	<ul style="list-style-type: none"> • General and medium risk care. • PA catheter • Consider pre-op IABP. 	<ul style="list-style-type: none"> • General and medium risk care • Retrograde cardioplegia • GIK and/or IABP 	<ul style="list-style-type: none"> • General care. • Patient identified as high risk to the ICU staff

- **Intervención preoperatoria:**
 - **AAS en pacientes de alto riesgo**
 - **Tratamiento de la angina inestable**
 - **BCIA preoperatorio**
- **Intervención intraoperatoria**
 - **Fc objetivo < 80 ppm. (b-bloqueantes)**
 - **Art. Mamaria interna**
 - **Evitar Hto < 21% en CEC**
 - **Evitar en pacientes de bajo riesgo:**
 - **Catéter de art. Pulmonar**
 - **Reducir inotropos para separación CEC**
 - **Utilizar en pacientes de alto riesgo:**
 - **Perfusión de GIK**
 - **BCIA**
- **En postoperatorio:**
 - **Protocolo de detección precoz y tratamiento del bajo gasto cardiaco**
 - **Mejorar la comunicación entre el quirófano y UCI**

A Regional Intervention to Reduce CABG Mortality from Low Output Heart Failure

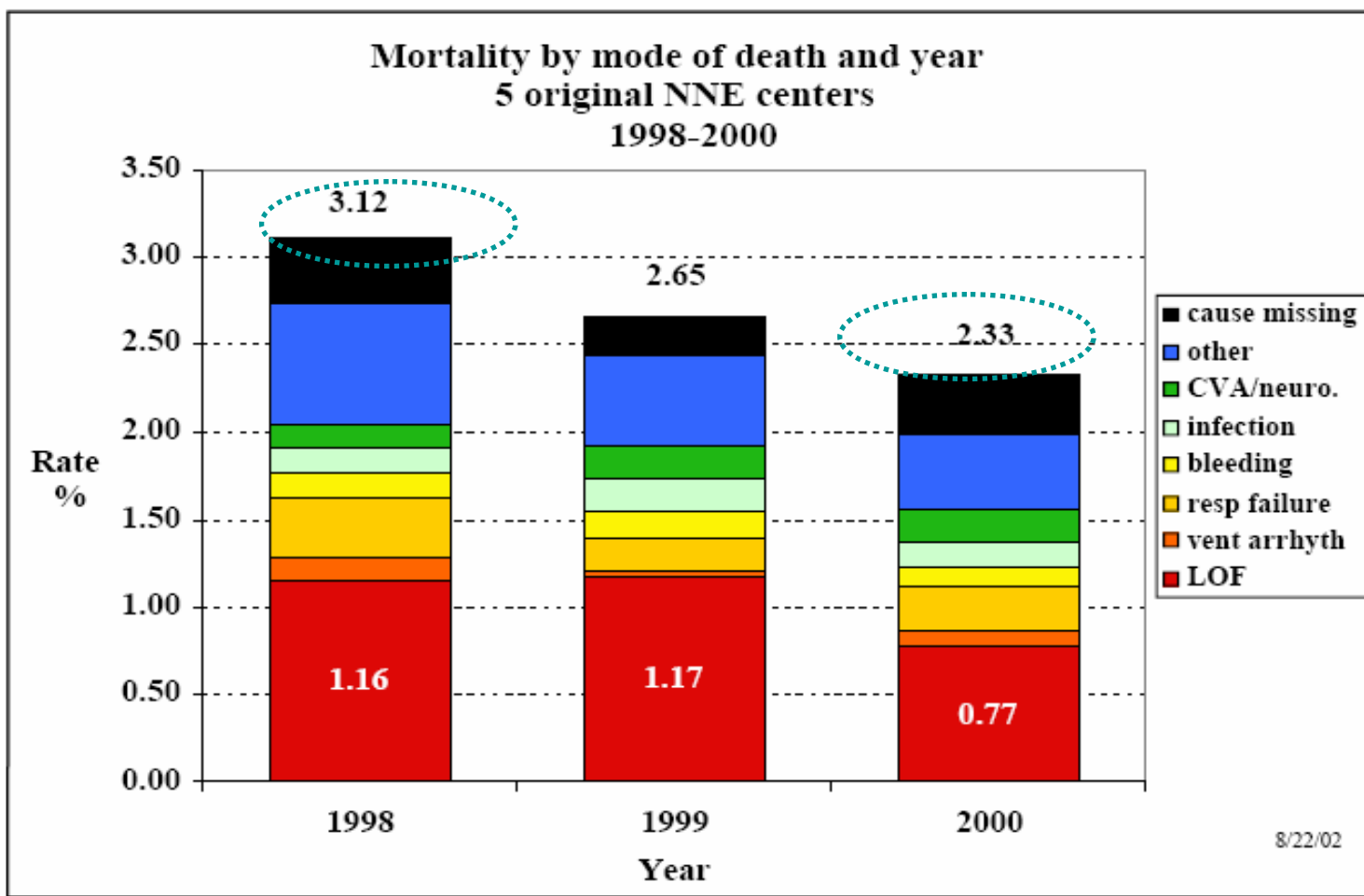


Table 2. Definitions for Clinical Scenarios and Ratings Used in Voting Exercise

Terms	Definition
Patient	
Low-risk	ASA 1 or 2, hemodynamic disturbances unlikely to cause organ dysfunction
Moderate-risk	ASA 3, hemodynamic disturbances that occasionally cause organ dysfunction
High-risk	ASA 4 or 5, hemodynamic disturbances with a great chance of causing organ dysfunction or death
Surgery	
Low-risk	Small probability of fluid changes or hemodynamic disturbances, low perioperative morbidity or mortality
Moderate-risk	Moderate chance of fluid changes, hemodynamic disturbances, or infection that could cause morbidity or mortality
High-risk	Large chance of fluid changes or hemodynamic disturbances or other factors with high risk of morbidity and mortality
Practice setting	
Low-risk	Good catheter-use skills and technical support, training and experience of nursing staff in the recovery room and intensive care unit, technical support for ancillary services, and availability of specialists and equipment to manage complications
Moderate-risk	Moderate catheter-use skills and technical support, training and experience of nursing staff in the recovery room and intensive care unit, technical support for ancillary services, and availability of specialists and equipment to manage complications
High-risk	Poor catheter-use skills and technical support, training and experience of nursing staff in the recovery room and intensive care unit, technical support for ancillary services, or availability of specialists and equipment to manage complications
Appropriate	May or may not be necessary, but doing it is not wrong
Necessary	Should be performed

Figure 3. Appropriateness of Routine Pulmonary Artery Catheterization

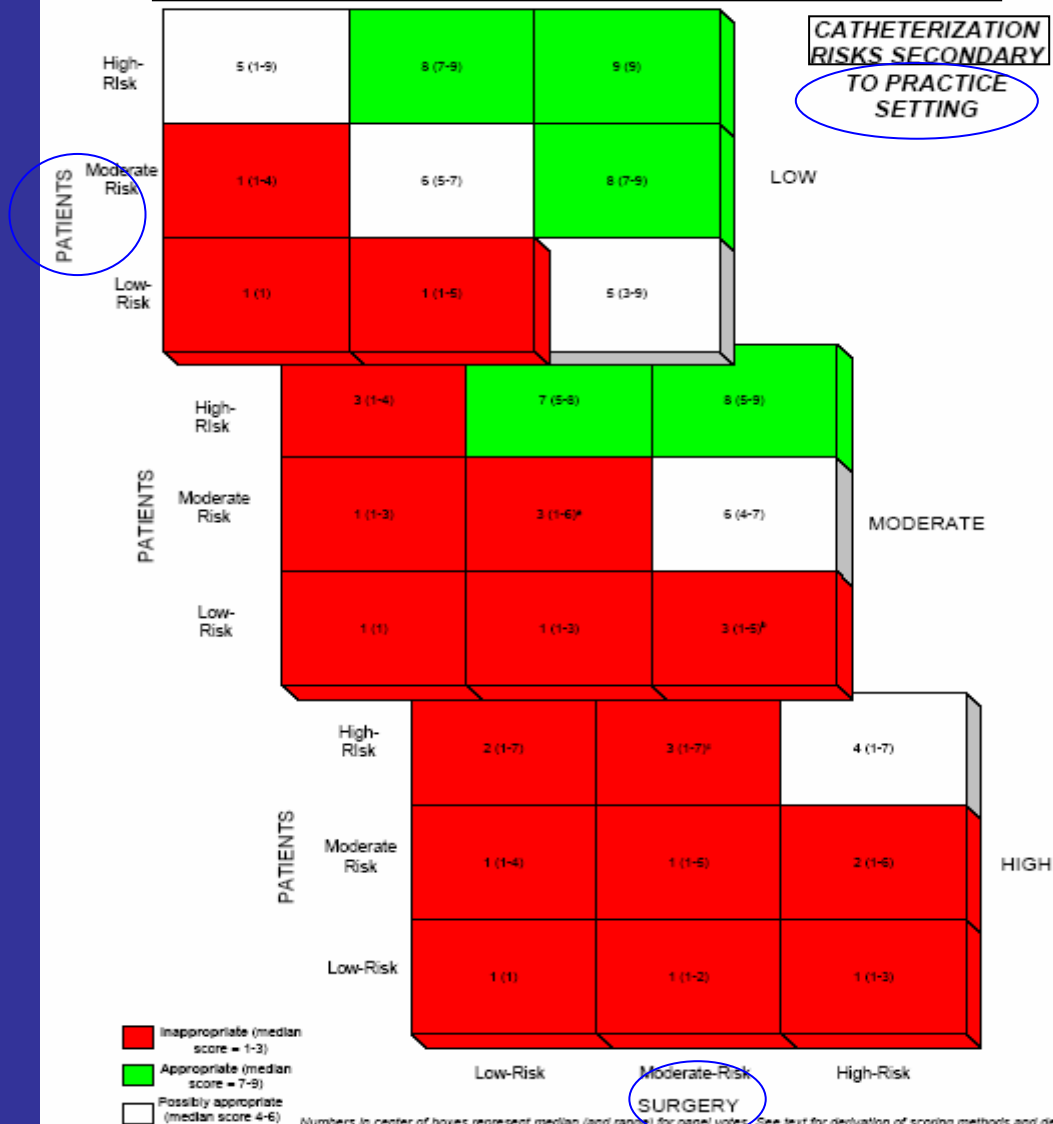
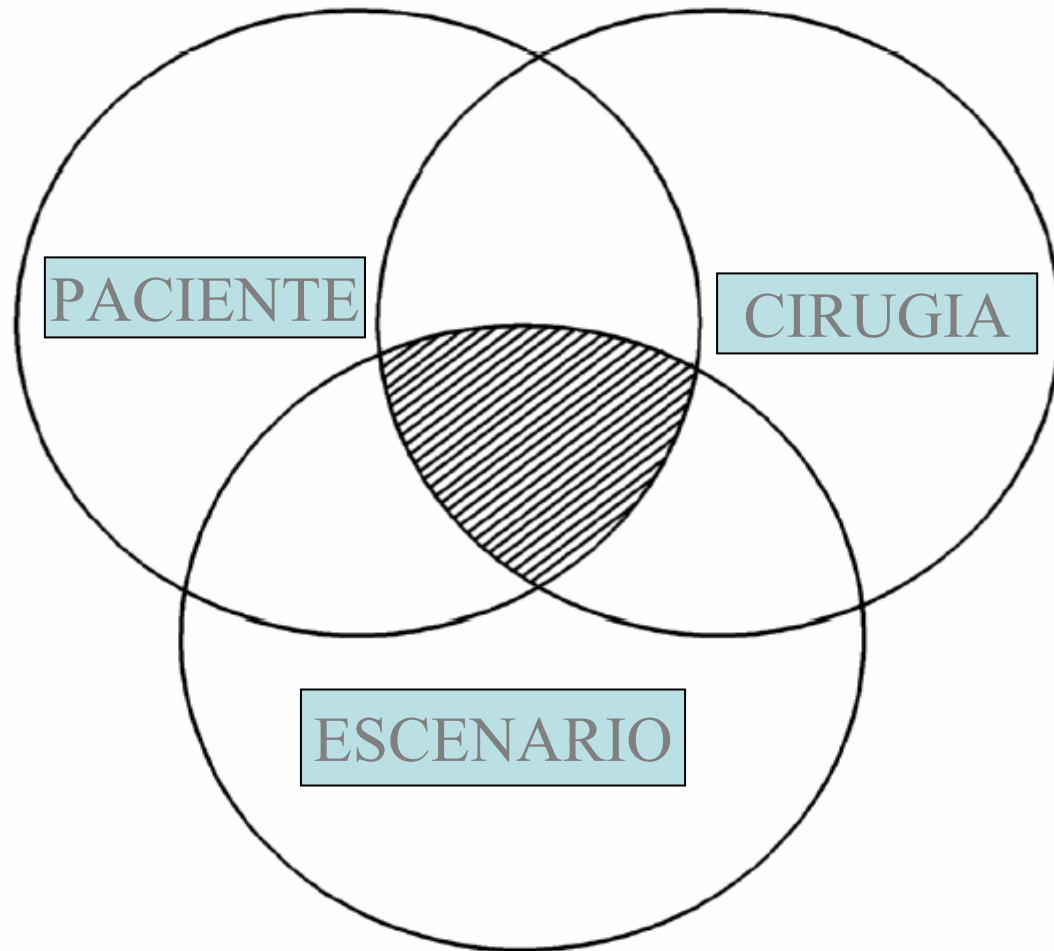


Figure 2. Factors Affecting Risk of Complications from Hemodynamic Changes



LEVOSIMENDAN EN ANESTESIA CARDIACA

- Estudio en c. cardiaca en nuestro hospital

Evidencias:

- I. Estudio Revive y Survive mayor disminución del Pro-BNP.
- II. Menor consumo de O₂ miocárdico.
- III. Vasodilatador coronario.
- IV. Actúa mediante la unión del Ca⁺⁺ a la Tr C.
- V. No afecta la fase diastólica ventricular
- VI. Vasodilatación máxima a los 30 min. de instauración (H. Virgen del Rocío Sevilla)

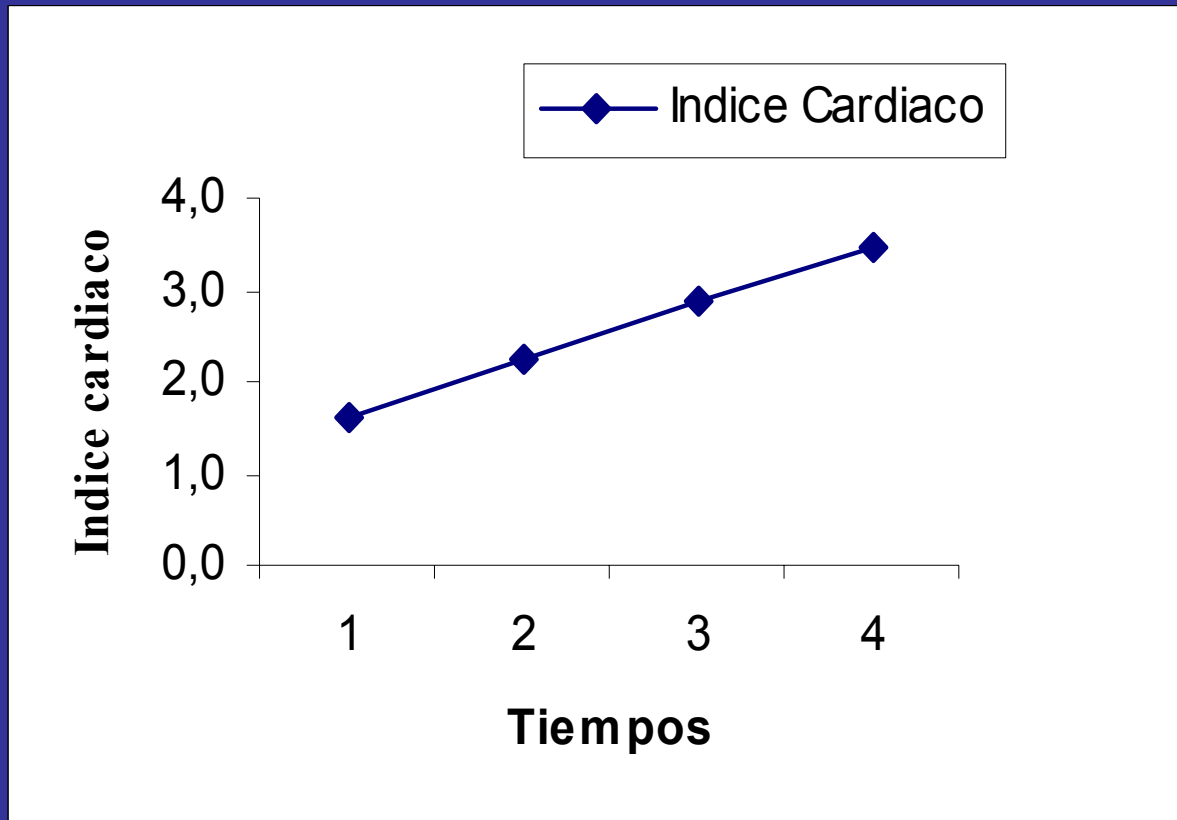
LEVOSIMENDAN EN ANESTESIA CARDIACA

- Estudio en c. cardiaca en nuestro hospital
 1. Se estudiaron 10 pacientes programados para cirugía cardiaca y mala función ventricular ($FE < 40\%$) .
 2. Si el paciente tenía un $IC < 2,5 \text{ l/min./m}^2$ y $PAPD > 15 \text{ mmHg}$. entraron en el estudio y se instauró tratamiento con levosimendan.
 3. Índices Euroscore y Parsonet preoperatorio con una probabilidad de mortalidad superior al doble de lo habitual
 4. 6 paciente coronarios y 4 casos patología mixta

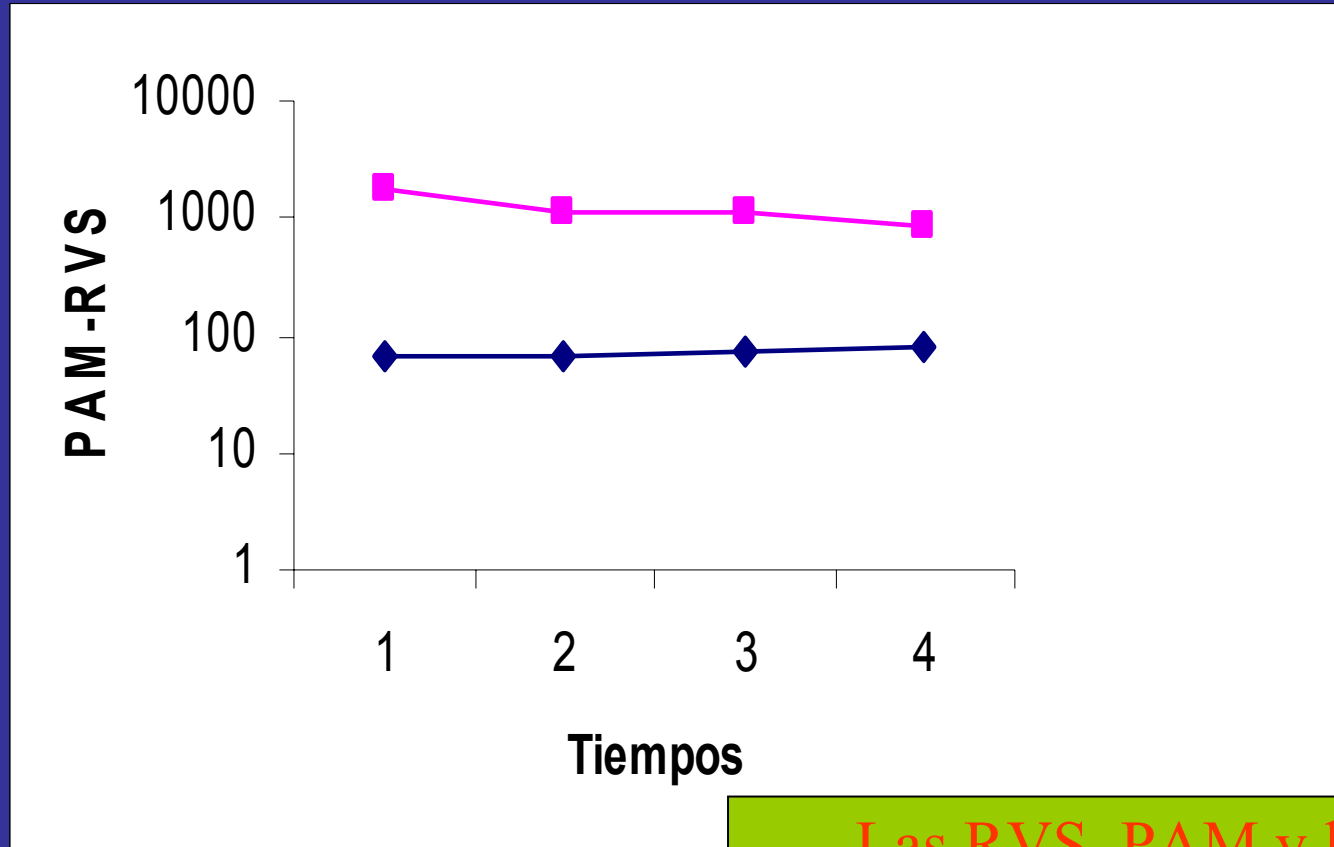
LEVOSIMENDAN EN ANESTESIA CARDIACA

- **Estudio en c. cardiaca en nuestro hospital**
- 1. Se estudiaron durante 4 tiempos:**
 - I. T1 basal**
 - II. T2 pre-CEC**
 - III. T3 post-CEC**
 - IV. T4 a las 24h postoperatorio.**
 - 2. Dosis bolo de 12 μ /Kg. durante 20 min., para continuar con dosis de mantenimiento de 0,1 μ /Kg./min. 6 paciente coronarios y 4 casos patología mixta**
 - 3. Para mantener la PAM se utilizo fenilefrina desde el inicio del estudio**

LEVOSIMENDAN EN ANESTESIA CARDIACA



LEVOSIMENDAN EN ANESTESIA CARDIACA



Las RVS, PAM y la Fc
influenciadas por
presiones de llenado y Hb

LEVOSIMENDAN EN ANESTESIA CARDIACA

- Estudio en c. cardiaca en nuestro hospital

CONCLUSIONES:

- I. El bajo gasto cardiaco perioperatorio ocurre a pesar de PAM y FC adecuadas.
- II. Se mantuvo durante el postoperatorio unos IC adecuados.
- III. La estancia media de los pacientes fue de 3 días
- IV. No mayor incidencia de arritmias por FA.
- V. La fenilefrina es ideal para contrarrestar la caída en las RVS