

Dosis conservadoras de la solución Histidina-Triptofano-Cetoglutarato (HTK) para cirugía cardiaca pediátrica de pinzamiento aórtico corto

Gerardo Serrano-Gallardo¹, Roxana Hernández-González¹, Gabriela Jasso-Valenzuela¹, Victor M. Velazco-Rodríguez², y Fernando Salas³

¹Departamento de Cirugía Cardiovascular, ²Departamento de Investigación Clínica, ³Departamento de Terapia Intensiva Pediátrica. Unidad Médica de Alta Especialidad No 71. IMSS, Torreón, Coahuila, MÉXICO.

El concepto de la preservación miocárdica, las soluciones preservadoras y sus dosis continúan en constante cambio. La solución cardioplégica de Histidina-Triptofano-Cetoglutarato (HTK) ha demostrado gran eficiencia en pacientes adultos y en pacientes pediátricos desde hace tres décadas.

Material y Métodos. En 47 niños con diagnóstico de cardiopatías congénitas de bajo y mediano riesgo se utilizó HTK como solución cardioplégica en una sola dosis, suficiente para llevar al corazón a asistolia y a inactividad eléctrica cardiaca durante la reparación quirúrgica. Se registraron las arritmias tempranas postreperusión y su evolución hasta su egreso.

Resultados. En todos los casos se realizó la corrección quirúrgica propuesta, la dosis de la solución HTK con la cual se consiguió la preservación miocárdica fue de 18.18 ml/kg de peso. El tiempo promedio de pinzamiento aórtico fue de 34.3 minutos y la desfibrilación espontánea fue de 85.1%. Los pacientes tuvieron una evolución satisfactoria y se egresaron 5 días después del procedimiento quirúrgico, sin complicaciones.

Conclusiones. La solución de HTK en dosis bajas es segura para mantener la preservación miocárdica en procedimientos quirúrgicos congénitos de pinzamiento aórtico corto.

Palabras clave: Solución HTK; Cardioplegia; Dosis conservadoras.

The concept of myocardial preservation, preservative solutions and their doses are still in flux. Cardioplegic solution of Histidine-Tryptophan Ketoglutarate (HTK) has proved to be effective in adult as well as pediatric patients over three decades.

Material and Methods. In 47 children diagnosed with congenital heart disease, with low and medium surgical risk we used HTK cardioplegic solution in a single dose, enough to bring the heart to asystole and cardiac electrical inactivity during surgical repair. Early post reperfusion arrhythmias were recorded and its follow-up to discharge.

Results. Corrective surgical procedure was performed in all patients, using a cardioplegia dosage of 18.18 ml/kg for myocardial preservation. Aortic cross-clamping time was 34.3 minutes in average, and spontaneous defibrillation was 85.1%. All patients had an uneventful postoperative course. Hospital discharge was at 5 days after operation in average.

Conclusions. HTK solution is safe at low doses to maintain myocardial preservation in pediatric cardiac surgery with short aortic cross-clamping time.

Key words: HTK solution; Cardioplegia; Conservative dose.

(*Cir Card Mex* 2018; 3(4): 103-106)

© 2018 por la Sociedad Mexicana de Cirugía Cardiaca, A.C.



Desde la década de los sesentas Bretschneider introdujo una solución cardioplégica cristalóide capaz de proteger al corazón para cirugía cardiaca y trasplante cardiaco a base de Histidina-Ketoglutarato-Triptofano y manitol (HTK), con componentes electrolíticos similares a los del espacio intracelular.

La solución de HTK ha sido utilizada con buenos resultados, favoreciendo la estabilidad celular, disminuyendo el edema, captando radicales libres producidos por daño por isquemia, además de producir adenosin-trifosfato durante la reperusión, y actuando como buffer [1,2].

Esta solución ha sido usada en pacientes adultos con cardiopatía isquémica, valvulopatías aórticas y mitrales, en niños con cardiopatías congénitas y en el trasplante cardiaco. Su efectividad ha sido probada en pacientes con adecuadas y

malas funciones ventriculares, así como en procedimientos con pinzamientos aórticos (PA) cortos y largos por cirugías complejas.

Las dosis propuestas para conseguir protección miocárdica han sido diferentes, dependiendo del grupo de trabajo. Enumeramos algunas de estas. A saber, i) la sugerida en mililitros de HTK por peso corporal en una sola dosis (30-60 ml/kg), ii) Por gramo de tejido miocárdico calculado en una sola dosis 1 ml/ minuto /gramo de peso estimado de corazón (0.5% dl peso corporal en adultos y 0.6% del peso corporal en niños), iii) Dosis estándar en mililitros por paciente, y dosis adicionales por cada hora después de las primeras dos hora del PA [3,4]. Sin embargo, estos volúmenes calculados han sido cuestionados por reportes que indican que dosis menores a éstas pueden ser también útiles consiguiendo asistolia y preservación miocárdica adecuada en pacientes adultos que fueron llevados a revascularización cardíaca, con dosis de 10-15 mls de HTK/kg.

No existen reportes en cirugía cardíaca pediátrica que demuestren la efectividad del HTK con dosis bajas para procedimientos con pinzamiento aórtico corto. El objetivo principal de este estudio fue conocer la dosis más adecuada de HTK en cirugía cardíaca pediátrica, basados en observaciones clínicas logrando asistolia, una línea isoelectrtrica en el ECG, deteniendo la infusión de cardioplegia en ese momento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este trabajo se realizó en la unidad de cirugía cardiovascular del Hospital de Alta Especialidad del IMSS No. 71 en un lapso comprendido de 2006 a 2010. Fueron sometidos a corrección de cardiopatías congénitas 47 pacientes, todos operados con anestesia general endovenosa y monitorización invasiva. La bomba de circulación extracorpórea se cebó con solución cristaloide, con oxigenadores de membrana y hemo-filtro en todos los casos. El abordaje quirúrgico fue por vía transternal, y en circulación extracorpórea a normotermia, con canulación uni o bicaval, cánula en aorta ascendente, y aguja de cardioplegia instilando solución de HTK a 4°C, así como agua fría en el saco pericardio. Una vez iniciada la perfusión se pinzó la aorta y se administró la solución cardioplejia HTK en una sola dosis por vía anterógrada hasta conseguir asistolia y línea isoelectrtrica en el electrocardiograma, suspendiendo la infusión de la misma de inmediato. La solución de HTK se drenó al circuito de la bomba, sin aspiración selectiva y hemofiltrando el volumen infundido al terminar la circulación extracorpórea. Una vez terminada la solución cardioplejica, se realizó el procedimiento quirúrgico de reparación planeado, correspondiente a patologías de riesgo de 1-3 de la clasificación de RACHS-1 [6]. Finalmente, se despinzó la aorta, y en los casos necesarios se realizó desfibrilación directa con 10 joules.

Los datos recabados fueron, edad, sexo, peso, superficie corporal, diagnóstico y procedimiento quirúrgico, tiempo de pinzamiento aórtico y de circulación extracorpórea, ml de solución de HTK, desfibrilaciones, días de estancia en tera-

pia, y en el hospital.

RESULTADOS

Se recabaron 47 casos con una media de 6.27 años. Fueron 25 pacientes del sexo femenino y 22 del sexo masculino, con peso promedio de 22.06Kg, un tiempo de bomba promedio de 43.06 minutos, y un pinzamiento aórtico de 34.13 minutos. Los días de estancia promedio en UCI fueron de 4.20 días. La dosis promedio de solución de HTK por kilogramo de peso fue de 18.18 ml.

Los diagnósticos que se presentaron fueron 21 comunicaciones interauriculares, 19 comunicaciones interventriculares, 2 drenajes anómalos parciales de venas pulmonares, 1 doble cámara de salida del ventrículo derecho, 1 mixoma de aurícula izquierda, 1 rodete subvalvular aórtico, 2 casos de comunicación interventricular más comunicación interauricular más persistencia de conducto arterioso, 1 comunicación interauricular más persistencia de conducto arterioso (Tabla 1).

El peso promedio fue de 22.06 kg, con un tiempo medio de bomba y de de 43.06 minutos El tiempo promedio de PA fue de 34.13 minutos. Los días promedio de estancia fueron de 4.20 días. La dosis promedio de solución de HTK fue de 18.18 ml/kg, y la desfibrilación espontánea estuvo presente en 40 de 47 pacientes (85.1%) (Tabla 2).

DISCUSIÓN

La cardioplegia cristaloide HTK ha sido utilizada desde hace más de 30 años. Su efectividad ha sido demostrada con numerosos reportes, la mayoría de ellos en pacientes adultos de cirugía cardíaca convencional o de trasplante cardíaco.

Los volúmenes de HTK utilizados o propuestos para cirugía cardíaca en adultos y niños en la literatura son variables. Dosis que van desde 1 - 3 litros para un paciente adulto del mismo peso han dificultado el estandarizar dosis formal, sobre todo en pacientes que por sus condiciones clínicas sea necesario cuidar la cantidad de volumen infundido, como en los que padecen falla renal, o en niños. Existen reportes de la utilización de HTK en relación al peso calculado de la masa cardíaca. Sin embargo, también esto puede ser variable. Algunos describen dosis de HTK de 30mls-50mls/kg o mayores en reportes clínicos, experimentales o para trasplante logran mantener adecuada preservación miocárdica [7-11]. Dosis conservadoras de HTK de 10-15 ml/kg en pacientes con cardiopatía isquémica han logrando también buenos resultados. Estos reportes de dosis menores de HTK para mantener al corazón preservado durante un tiempo de isquemia corto son escasos. Contrariamente, Preusse indica que una reducción de la tasa de perfusión y el tiempo de infusión perjudicará el equilibrio miocárdico y adicionalmente la tolerancia al miocardio a la isquemia [11].

En un estudio interinstitucional se muestra que en América del Norte la mayoría de los cirujanos usan la cardioplegia Del Nido (40%), soluciones personalizadas (34%), y menos

TABLA 1. DIAGNÓSTICO DE LOS CASOS

DIAGNÓSTICO	N
Comunicación interauricular	21
Comunicación interventricular	19
Conexión anómala parcial de venas pulmonares	2
Doble emergencia del ventrículo derecho	1
Estenosis subaórtica	1
Mixoma de aurícula derecha	1
CIA, CIV, Persistencia de conducto arterioso	1
CIA, Persistencia de conducto arterioso	1
TOTAL	47

TABLA 2. CARACTERÍSTICAS DE LOS CASOS

VARIABLE	VALOR
Edad (años)	6.27 (1-15)
Peso (kg)	22.06 (8-70)
Género masculino	22 (46.8%)
Género femenino	25 (53.2%)
Pinzamiento aórtico (min)	34.13 ± 25.07
Desfibrilación espontánea	40/47 (85.1%)
Promedio de HTK utilizada (ml/kg)	18.18 ± 17.65
Correlación de Pearson peso/dosis	0.86

HTK= Histidina-Triptofano-Cetoglutarato

del 5% de los cirujanos asignados al tratamiento de enfermedades cardíacas congénitas usan la solución HTK con dosis de inducción de 30 ml / kg de peso y con una dosis de mantenimiento de 10 a 15 ml / kg de peso, una dosis muy superior a la utilizada en este trabajo [12]. Stammer et al. recientemente comparó diferentes tipos de soluciones de preservación del miocardio como cardioplegias cristaloides (HTK y del Nido), cardioplegia sanguínea y microplegia que muestran eso; el alto volumen de solución cristalina infundida, la hemodilución, las alteraciones electrolíticas y en el hematócrito podrían ser un problema en comparación con las soluciones de cardioplejia y microplejia sanguínea. Pero el uso de la hemofiltración podría corregir esta desventaja [13]. En este trabajo, la correlación de variables de Pearson no mostró significancia estadística respecto a la dosis administrada y el peso del paciente lo que nos muestra que para alcanzar el objetivo final de preservación miocárdica en pinzamientos aórticos cortos no es necesario alcanzar las dosis descritas de HTK, sino guiarse por el objetivo clínico de lograr la asistolia y la inactividad eléctrica cardíaca deteniendo de inmediato la administración de la solución de HTK al conseguirlo.

La dosis de HTK administrada para estos niños en este reporte fue en promedio de 18.18 ml/kg, con pinzamiento aórtico promedio de 34.13 minutos, dosis discretamente mayor a la reportada por Aslan y cols. [10] en 2005 en pacientes adultos sometidos a revascularización coronaria con tiempos de pinzamiento aórtico promedio de 36 minutos, la cual es menos de la mitad de la dosis de HTK propuestas por Liu y cols. [11] en 2008 para pacientes pediátricos (40 a 50 ml/kg) para procedimientos con tiempo de PA prolongado (172.5 ± 66.4 minutos).

Sin lugar a dudas, la utilización de menor dosis de solución cardioplégica de HTK tiene ventajas; menor volumen infundido, menores complicaciones por hemodilución y menores alteraciones electrolíticas además de menor costo. Por otro lado, el manejo del envase flexible del HTK con menor volumen podría ser más práctico para este tipo de pacientes pediátricos. Este método de preservación miocárdica con dosis conservadoras de HTK pudiera aplicarse al resto de patologías correspondientes a los niveles 1 a 3 de RACHS-1.

Algunos trabajos realizan aspirado selectivo de HTK. Sin embargo, en nuestra experiencia de más de una década, esto no es necesario en el uso de HTK, ya que éste es vertido a la circulación general y posteriormente es hemofiltrado en su totalidad. Las alteraciones de hemodilución y electrolíticas son compensadas durante el tiempo de bomba sin complicaciones. Las arritmias tempranas por reperfusión están en el rango de lo descrito en la literatura con una desfibrilación espontánea de 85.1%, y el resto requirió una desfibrilación con 10 joules, obteniendo después un ritmo sinusal normal [14-15]. Los pacientes pasaron a la unidad de cuidados intensivos pediátricos por espacio de 4 días y egresados a piso del hospital, y posteriormente egresados a su domicilio sin complicaciones.

En conclusión, la solución cardioplégica HTK es una opción excelente y segura en pacientes pediátricos, logrando dosis de protección miocárdica adecuadas con 18.18 ml/kg para pinzamientos aórticos cortos.

Vale la pena subrayar que la reducción de la dosis de HTK se logra cuando se obtienen asistolia y una línea isoeletrica en el ECG, parando en ese momento su administración. Nosotros alentamos a los cirujanos cardiacos a usar esta solución cardioplégica HTK a bajas dosis en este tipo de patologías pediátricas. Por supuesto, hacen falta aún suficientes estudios de control randomizados para obtener mejores conclusiones.

FINANCIAMIENTO: Ninguno.

DECLARACIONES: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

- Careaga G, Salazar D, Tellez S, Sanchez O, Borrayo G, Argüero R. Clinical Impact of Histidine-Ketoglutarato-Tryptophan (HTK) Cardioplegic Solution on the Perioperative Period in Open Heart Surgery Patients. Archives of Medical Reserch 2001;32: 296-9.
- Hachida M, Ookaado A, Nonoyama M, Koyanagi H. Effect of HTK solution for myocardial preservation. J Cardiovasc Surg 1996;37:269-74.
- Hachida M, Nonoyama M, Bonkohara M, et al. Clinical assessment of prolonged

- myocardial preservation for patients with a severely dilated heart. *Ann Thorac Surg* 1997;64:59-63.
4. Sunderdiek U, Feindt P, Gams E. Aortocoronary bypass grafting: a comparison of HTK cardioplegia vs. intermittent aortic cross-clamping. *Eur J Cardiovasc Surg* 2000;18:393-9.
 5. Schaper J, Scheld H, Schmidt U, Hehrlein F. Ultrastructural study comparing the efficacy of five different methods of intraoperative myocardial protection in the human heart. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986;92:47-55.
 6. Calderón-Colmenero J, Ramírez MS, Cervantes SJ. Métodos de estratificación de riesgo en la cirugía de cardiopatías congénitas. *Arch Cardiol Mex* 2008;78: 60-7.
 7. Reichenspurner H, Russ C, Uberfuhr P, et al. Myocardial preservation using HTK solution for heart transplantation. A multicenter study. *Eur J Cardiothorac Surg* 1993; 7:414-9.
 8. Ackermann J, Gross W, Mory M, Schaefer M, Gebhard M. Celsior versus Custodiol: Early postischemic recovery after cardioplegia and ischemic at 5 oC. *Ann Thorac Surg* 2002;74:522-9.
 9. Argüero-Sánchez R, Mancilla-Olivarez A, Rosales M. Hallazgos estructurales durante la preservación miocárdica con solución de HTK. *Cir Ciruj* 2004;72:312-35.
 10. Arslan A, Sezgin A, Gultekin B, et al. Low-dose Histidine-Tryptophan-Ketoglutarate solution for myocardial protection. *Trasp proc* 2005;37:3219-22.
 11. Preusse CJ, Winter J, Schulte D, Bircks W. Energy demand of cardioplegically perfused human hearts. *J Cardiovasc Surgery* 1985;26:558-63.
 12. Kotani Y, Tweddel J, Gruber P, et al. Current Cardioplegia practice in pediatric cardiac surgery: A North American Multiinstitutional Survey. *Ann Thorac Surg* 2013;96:923-9.
 13. Stammers AH, Tesdahl EA, Mongero LB, Stasko AJ, Weinstein S. Does the type of cardioplegic technique influence hemodilution and transfusion requirements in adult patients undergoing cardiac surgery? *J Extra Corpor Technol* 2017;49:231-40.
 14. Liu J, Feng Z, Zhao J, Li B, Long C. The myocardial protection of HTK cardioplegic solution on the long-term ischemic period in pediatric heart surgery. *ASAIO Journal* 2008;54:470-3.
 15. Elderman JB, Seco M, Dunne B, et al. Custodiol myocardial protection and preservation: a systemic review. *Ann Cardiothorac Surg* 2013;2:717-28.