

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA



**“ISQUEMIA REMOTA INTERMITENTE COMO FACTOR PROTECTOR
PERIOPERATORIO EN CIRUGÍA ABDOMINAL”**

POR

DRA. TANIA LARISSA SALAZAR ISLAS

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL**

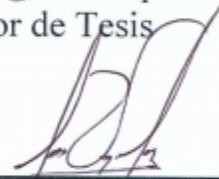
ENERO 2022

**ISQUEMIA REMOTA INTERMITENTE COMO FACTOR
PROTECTOR PERIOPERATORIO EN CIRUGÍA ABDOMINAL**

Aprobación de la Tesis:



Dr. med. Homero Arturo Zapata Chavira
Director de Tesis



Dr. Francisco Vásquez Fernández
Jefe de Enseñanza del Servicio de Cirugía General



Dr. José Angel Rodríguez Briseño
Coordinador de Investigación



Dr. med. Gerardo Enrique Muñoz Maldonado
Jefe del Servicio de Cirugía General



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIA

Al **Hospital Universitario**, por que aquí aprendí todo lo que se como médico y ahora como cirujana.

A **mis profesores**, que me han guiado e impulsado con el ejemplo, a siempre seguir adelante, con sed de conocimiento, humildad y justicia. Así como a aquellos que han ido abriendo camino en lugares que antes creí inalcanzables, demostrando que no hay un límite para nuestras metas.

A **mis compañeros** que se han convertido en grandes amigos, sacándonos siempre una sonrisa hasta en los momentos más críticos, haciendo ameno el camino.

Al **Dr. Héctor Hugo Romero Garza** quien fue uno de los pilares más importantes durante mi residencia. Gracias por todo su apoyo, enseñanza, constancia y sobre todo comprensión en estos años. Por siempre creer en mí.

A **mi familia** por ayudarme desde pequeña a lograr todos mis sueños. A mi mamá por siempre demostrar que con trabajo, dedicación y entrega se puede llegar a donde quieras. A mi papá por su apoyo y paciencia constante. A mi hermano que me ha inspirado y me ha convencido de que no hay imposibles. A mi hermana por su compañía y apoyo incondicional. Son lo más importante en mi vida.

GRACIAS.

TABLA DE CONTENIDO

CAPÍTULO I RESUMEN.....	¡Error! Marcador no definido.
CAPÍTULO II. INTRODUCCIÓN.....	¡Error! Marcador no definido.
CAPÍTULO III. HIPÓTESIS.....	¡Error! Marcador no definido.
CAPÍTULO IV. OBJETIVOS	¡Error! Marcador no definido.
CAPÍTULO V. MATERIAL Y MÉTODOS.....	¡Error! Marcador no definido.
CAPÍTULO VI. RESULTADOS	¡Error! Marcador no definido.
CAPÍTULO VII. DISCUSIÓN.....	¡Error! Marcador no definido.
CAPÍTULO VIII. CONCLUSIÓN.....	¡Error! Marcador no definido.
CAPÍTULO IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	¡Error! Marcador no definido.
CAPÍTULO X. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO..	¡Error! Marcador no definido.

CAPÍTULO I.

RESUMEN

Introducción: Se ha demostrado que la terapia de preacondicionamiento con isquemia remota intermitente ofrece beneficios ante un evento isquémico mayor. Debido a estos resultados alentadores, se han llevado a cabo estudios principalmente en animales que demuestran que el acondicionamiento con isquemia remota intermitente promueve la angiogénesis y disminuye el daño provocado por isquemia-reperfusión. Sin embargo, son escasos los estudios que existen que respaldan su uso en el manejo perioperatorio de cirugías no cardíacas.

Objetivo: Evaluar si la terapia con isquemia remota intermitente ofrece un efecto protector ante complicaciones cardiovasculares al ser aplicado de manera perioperatoria en pacientes mayores de 45 años que serán sometidos a una cirugía abdominal mayor (cirugía no cardíaca).

Material y métodos: Estudio longitudinal, prospectivo, experimental, de tipo ensayo clínico aleatorizado. Se incluyeron todos los pacientes mayores de 45 años, sin distinción de género, que fueron a ser sometidos a una cirugía abdominal mayor de manera electiva en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” entre el 1 de octubre de 2021 a 31 de enero del 2022. El día de la cirugía a los participantes del grupo 1 (control) les fue colocado en el área de quirófano, posterior a la intubación, un manguito de baumanómetro a 5mmHg sobre la pierna izquierda durante 5min por 10min de descanso por 3 ciclos. Al

grupo 2 se le colocó el mismo baumanómetro iniciando con terapia de isquemia remota intermitente, la cual consiste en 3 ciclos de 5 minutos de isquemia con el manguito de un baumanómetro colocado en la pierna izquierda a 200mmHg y posteriormente 10 minutos de reperfusión. Se compararon los desenlaces asociados con parámetros de laboratorio, signos vitales, lesión cardíaca medida por troponinas cardíacas y mortalidad a 30 días entre grupos.

Resultados: Se incluyeron a 50 pacientes, con una media de edad de 56.5 años, 58% fueron mujeres. Se reclutaron 25 pacientes por grupo. No encontramos que el uso de la PRI se asociara significativamente con menor tiempo quirúrgico, ni menor incidencia de hipotensión transoperatoria, de requerimiento de vasopresores ni menores niveles de lactato transoperatorios. Al seguimiento a 12, 24 y 48 horas, hubo una mayor elevación de los niveles de troponinas en sangre en el grupo control (5.2 vs. 3.6 ng/ml a las 12 horas y 5.8 vs. 3.4 ng/ml a las 24 horas y 8.9 y 5.2 ng/ml a las 48 horas) sin embargo, en los tres tiempos, no fue significativamente diferente. No hubo una alteración en el resto de los parámetros de laboratorio ni en los signos vitales de los pacientes durante el seguimiento a 48 horas. La mortalidad en el grupo IRI (0%) no fue significativamente menor a la del grupo control (8%) (P=0.245).

Conclusión: En nuestro estudio, no encontramos un beneficio asociado de la técnica con respecto a los desenlaces de los pacientes, la lesión al miocardio cuantificable por troponinas ni la mortalidad a 30 días, sin embargo, es posible que el beneficio sea encontrado en una cohorte mucho mayor de pacientes,

específicamente aquellos en quienes la evidencia dicta que pueden beneficiarse más de la técnica por su riesgo cardiovascular.

Palabras clave: *isquemia remota intermitente, cirugía abdominal, evento adverso cardiovascular*

CAPÍTULO II.

INTRODUCCIÓN

MARCO TEÓRICO

INFARTO MIOCÁRDICO PERIOPERATORIO

Más de 230 millones de cirugías mayores se realizan anualmente a nivel mundial, y este número continúa en ascenso de manera constante. La mortalidad a 30 días asociada a una cirugía no cardíaca, en pacientes de riesgo moderado a alto, en cohortes recientes y estudios basados en la población general excede el 2%, y sobrepasa el 8% en pacientes con alto riesgo cardiovascular. Las complicaciones cardiovasculares constituyen las causas más comunes de morbilidad y mortalidad postoperatoria, teniendo un impacto considerable en la duración y el costo intrahospitalario. ¹ Las complicaciones vasculares mayores abarcan infarto agudo de miocardio, parada cardíaca no fatal y accidente cerebrovascular, siendo el infarto agudo de miocardio (IAM) la causa más frecuente (5,7%).²

Usualmente, el infarto agudo a miocardio es definido bajo los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la presencia de necrosis miocárdica en un contexto de clínica de isquemia miocárdica aguda cuyo diagnóstico requiere alteraciones en el electrocardiograma o ecocardiográficos

compatibles, así como de la elevación de las enzimas cardíacas. Sin embargo, identificar un infarto miocárdico perioperatorio conlleva un reto debido a que la mayor parte ocurre sin la presencia de síntomas ya que se trata de pacientes sedados o anestesiados, con alteraciones electrocardiográficas sutiles o transitorias, y una sensibilidad y especificidad limitada de la creatinfosfoquinasa con fracción MB debido a la coexistencia de una lesión de músculo estriado. Como consecuencia, el infarto miocárdico perioperatorio (IMP) es identificado de manera tardía (día 3 a 5 postoperatorio)¹, resultando en una mortalidad a los 30 días de la cirugía superior al 11%.²

En la fisiopatología del infarto de miocardio perioperatorio existen dos potenciales mecanismos implicados. El primero de ellos es la formación de un trombo en la arteria coronaria debido al estado inflamatorio y de hipercoagulabilidad inducidos por el estrés quirúrgico y la lesión tisular. Estudios recientes muestran que los pacientes con un síndrome coronario agudo perioperatorio tienen hallazgos angiográficos compatibles con complicaciones trombóticas, y la frecuencia de estos hallazgos es similar a la de los pacientes que presentan un síndrome coronario agudo fuera de contexto quirúrgico. El segundo mecanismo es el desequilibrio entre oferta y demanda miocárdica de oxígeno. Por un lado, la respuesta fisiológica al estrés quirúrgico, que persiste varios días después de la intervención, aumenta el consumo de oxígeno y, por otro, múltiples circunstancias no infrecuentes durante la cirugía y el postoperatorio, como hipotensión, anemia, hipoxia o hipovolemia, disminuyen su aporte. ²

El infarto miocárdico perioperatorio en pacientes que fueron sometidos a cirugía no cardíaca es un problema clínico importante, debido a la baja prevalencia de su diagnóstico por la baja sospecha clínica del mismo. Sin embargo la mayor parte de estos ocurre en las primeras 48 horas posteriores al procedimiento quirúrgico.³ Lo que hace necesaria la toma de estudios paraclínicos posteriores a la cirugía para obtener un diagnóstico oportuno. Entre estos estudios se encuentra la medición de creatinfosfoquinasa y su fracción MB, troponinas cardíacas, así como un electrocardiograma, sin embargo estos estudios no se realizan de manera rutinaria en los pacientes sometidos a una cirugía no cardíaca, a menos que presenten sintomatología sugestiva de un síndrome coronario agudo.

Esta evidencia emergente sugiere que muchos pacientes pueden llegar a cursar con una lesión miocárdica perioperatoria sin llegar a cumplir con los criterios diagnósticos de un infarto miocárdico *per se*. Lo cual nos lleva a un diagnóstico relativamente nuevo denominado *lesión miocárdica tras cirugía no cardíaca* o *MINS* por sus siglas en inglés (*Myocardial Injury after Noncardiac Surgery*) la cual ocurre durante los primeros 30 días del postoperatorio. Este diagnóstico surge a raíz de *VISION* (*Vascular events In noncardiac Surgery patients Cohort evaluation*) una cohorte prospectiva internacional que evaluó complicaciones tras cirugía no cardíaca, en donde se incluyeron 15,065 pacientes a quienes se les dio seguimiento para valorar complicaciones durante los primeros 30 días

postoperatorios, realizando la medición de troponinas cardíacas, cambios electrocardiográficos y la presencia de síntomas isquémicos. En este estudio se tomó en cuenta un valor mayor a 0.30ng/mL de troponina (TnT) como predictor independiente de mortalidad a 30 días posterior a una cirugía no cardíaca. En pacientes con diagnóstico de MINS, la tasa de mortalidad fue de 9.8% vs 1.1% de los pacientes que no entraron en esta clasificación. También se observó que solo una minoría de los pacientes con MINS referían síntomas isquémicos; cumpliendo el 41.8% la definición universal de infarto miocárdico, mientras que del 58.2%, a pesar de que no cumplieron con la definición de infarto miocárdico, 1 de cada 13 fallecieron en los primeros 30 días postoperatorios. ⁴

La mayor parte de los estudios usualmente se enfocan en identificar la presencia de infarto miocárdico perioperatorio, sin embargo el 58.2% de los pacientes que tienen un evento o lesión miocárdica isquémica (MINS) no cumplen con todos los criterios, por lo que se pierden y no reciben vigilancia o manejo posterior. ⁴ Debido a esto es importante identificar a esta población en riesgo y realizar una intervención a tiempo. De acuerdo a un estudio observacional perioperatorio, *POISE* (PeriOperative Ischemic Evaluation) se encontró evidencia de que el uso de ácido acetilsalicílico y la terapia con estatinas se asocia a un descenso en la mortalidad a 30 días en pacientes que sufrieron una lesión miocárdica perioperatoria, lo que sugiere que en caso de identificar este tipo de patología en nuestros pacientes se pudieran beneficiar de su uso.

En resumen, el incremento de troponinas séricas es el elemento más importante para la mortalidad postoperatoria de 30 días, y en la mayoría de los casos, la única manera de identificar a los pacientes que tuvieron una lesión miocárdica (MINS) es realizar una supervisión de troponinas postoperatoria de rutina en pacientes mayores de 45 años. Se ha demostrado el potencial costo-beneficio de esta intervención en algunos estudios, incluyendo el manejo posterior al diagnóstico con aspirina y estatinas. ⁵

ESCALA DE RIESGO CARDIOVASCULAR

La estimación del riesgo cardiovascular en el preoperatorio permite mejorar el pronóstico de los pacientes con mayor probabilidad de presentar una complicación cardiovascular en el postoperatorio. Sin embargo, los modelos predictores de riesgo más utilizados hasta ahora, tienen limitaciones y suelen subestimar este riesgo.

La valoración cardiovascular se apoya en escalas que predicen la probabilidad de complicaciones durante el periodo perioperatorio. La primera fue creada por la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) en 1941, seguida por Goldman en 1977, por Lee en 1999 y Gupta en 2011. La más utilizada en nuestro medio es el índice de Lee o “riesgo cardíaco revisado” ya que tiene mejor sensibilidad y especificidad para morbilidad cardiovascular.⁶ Se emplean para ello seis predictores independientes de aparición de riesgo cardíaco,³ evaluando su influencia conjunta, los cuales son:

1. Cirugía de riesgo intermedio o bajo
2. Cirugía de riesgo elevado
3. Antecedentes de cardiopatía isquémica
4. Antecedente de enfermedad cerebrovascular
5. Diabetes insulino-dependiente
6. Creatinina mayor de 2mg/dL

Dependiendo del número de factores de riesgo se calcula el riesgo perioperatorio de muerte cardíaca, infarto no fatal o paro cardíaco no fatal.

Número de factores de riesgo	Riesgo perioperatorio de muerte cardíaca, infarto agudo a miocardio o paro cardíaco no fatal
0	0.4%
1	1.0%
2	2.4%
>3	5.4%

Durante el estudio será utilizada la escala de Lee, para calcular el riesgo quirúrgico para evaluar el pronóstico de los pacientes.

ISQUEMIA REMOTA INTERMITENTE

El preacondicionamiento isquémico remoto (PIR) es el fenómeno mediante el cual se aplican episodios breves y reversibles de isquemia y reperfusión en un lecho vascular, tejido u órgano, lo cual confiere protección global, volviendo tejidos y órganos remotos resistentes a la lesión por isquemia/reperfusión.⁷

Este fenómeno fue descubierto dos décadas atrás mediante pruebas en las que breves episodios de preacondicionamiento en el lecho coronario lograban desencadenar la activación, liberación o transporte de uno o más "factores protectores" desconocidos en todo el miocardio. Para probar esta hipótesis, se sometieron perros bajo anestesia a 4 episodios de isquemia de 5 minutos aplicado solo en el territorio coronario circunflejo izquierdo, seguido de un insulto isquémico sostenido de 1 h en el lecho de la arteria coronaria descendente anterior, posterior a lo cual en los sujetos donde no se habían sometido a los períodos previos de acondicionamiento, la extensión del área infartada era mayor. Se realizaron estudios similares en ciervos donde se demostró el mismo efecto protector sin embargo en estos, el estímulo que desencadenaba la respuesta protectora no se encontraba en el mismo sitio. Otros modelos animales que incluyeron el preacondicionamiento en ratas al pinzar las arterias mesentéricas o renales, y en cerdos al pinzar el flujo hacia las extremidades inferiores, demostraron una disminución de la lesión cardíaca y pulmonar. En humanos, se ha demostrado previamente que la isquemia remota disminuye la activación de citocinas inflamatorias y la disfunción endotelial.⁸

Se ha estudiado este efecto protector en pacientes para protección miocárdica en pacientes con alto riesgo de sufrir infarto agudo a miocardio (IAM) como consecuencia de la enfermedad vascular, encontrando una disminución en el riesgo de presentación de IAM.

Dada su ventaja de evitar procedimientos invasivos, la técnica de preconditionamiento isquémico remoto se ha convertido en una atractiva estrategia en diversos entornos clínicos. Ha sido probada para poder atenuar la lesión por isquemia-reperfusión en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, cirugía electiva para aneurisma aórtico abdominal, intervención coronaria percutánea electiva y perfusión en infarto agudo a miocardio. También se encontró que el preconditionamiento con isquemia remota mejora el rendimiento máximo en nadadores altamente entrenados y ciclistas.⁹

De igual manera se han encontrado estudios donde se demuestra que el preconditionamiento remoto ejerce un efecto protector en cuanto a la función renal, principalmente en pacientes que son sometidos a cirugías de aneurismas aórticos abdominales, en quienes ya de por sí tienen un riesgo elevado de falla renal postoperatoria debido a la isquemia a la que en algunas ocasiones son sometidos estos órganos en el transoperatorio.⁸

Sin embargo, vale la pena recabar información sobre su efecto en cirugías mayores donde no necesariamente sufren de este período de isquemia.

En base a esta información, la hipótesis se trata de que, en pacientes mayores de 45 años que vayan a ser sometidos a una cirugía abdominal, el preacondicionamiento con isquemia remota antes de la laparotomía induciría un aumento en la resistencia del tejido miocárdico disminuyendo el daño en caso de presentar una lesión miocárdica isquémica perioperatoria. Presentando así un efecto protector en la mortalidad cardiovascular. Así como valorar si existe una disminución de riesgo de lesión renal aguda.

Posterior a la cirugía se valoraría la presencia de elevación de las enzimas cardíacas o cambios electrocardiográficos para valorar como objetivo secundario la incidencia de infartos perioperatorios en nuestro medio, así como de lesiones miocárdica perioperatorias (MINS) que no cumplan con los criterios completos de infarto cardíaco.

La definición de “acondicionamiento isquémico” (IC) es la aplicación de una serie de intervalos breves de isquemia-reperfusión, el estímulo condicionante puede aplicarse antes (preacondicionamiento) durante o después (postcondicionamiento) de un evento isquémico mayor. Existen estudios donde se han mostrado los efectos beneficiosos del preacondicionamiento y el postcondicionamiento en diferentes modelos de isquemia-reperfusión. De hecho, la isquemia por sí misma ya es un estímulo para la angiogénesis. ¹¹

Se ha demostrado que el preacondicionamiento isquémico remoto conduce a la activación de vías nerviosas y a la liberación de mensajeros bioquímicos estimulando de esta manera la angiogénesis a nivel sistémico. El preacondicionamiento isquémico remoto es un fenómeno que se observó por primera vez en pacientes con enfermedades cardiovasculares en el que la exposición de las extremidades durante períodos de isquemia intermitente corta produce un efecto protector sobre el músculo cardíaco. En pacientes sometidos a un bypass coronario hubo una reducción de troponinas hasta del 43% en pacientes sometidos a PIR, lo que se traduce como una reducción refleja de la isquemia miocárdica perioperatoria.¹² Otro estudio demostró que la terapia con isquemia remota intermitente disminuyó la tasa de infartos miocárdicos tras cirugía aórtica electiva de un 27 a un 5%, así como una disminución en la incidencia de lesión renal aguda.⁸

JUSTIFICACIÓN

Se ha demostrado que la terapia de preacondicionamiento con isquemia remota intermitente ofrece beneficios ante un evento isquémico mayor (por ejemplo en infartos agudos a miocardio). Debido a estos resultados alentadores, se han llevado a cabo estudios principalmente en animales que demuestran que el acondicionamiento con isquemia remota intermitente promueve la angiogénesis y disminuye el daño provocado por isquemia-reperfusión. Sin embargo, no se han dilucidado por completo los mecanismos de acción por los cuales esto se lleva a cabo.

Además, son escasos los estudios que existen que respaldan su uso en el manejo perioperatorio de cirugías no cardíacas. Y siendo las complicaciones cardiovasculares las que confieren un incremento significativo en la morbimortalidad perioperatoria, vale la pena buscar herramientas que nos pudieran ayudar a reducir este número de complicaciones. Primero al identificar el problema de manera temprana mediante la toma seriada de enzimas cardíacas o cambios electrocardiográficos, y segundo, mediante la prevención de lesiones isquémicas en tejido miocárdico por medio del uso de isquemia remota intermitente como terapia preoperatoria.

Por lo que este estudio se enfoca en valorar el beneficio del uso de la terapia con isquemia remota intermitente de manera preoperatoria en pacientes que serán sometidos a cirugía abdominal de manera electiva, para valorar si tiene algún efecto protector para complicaciones cardiovasculares. De igual manera, se valorará la medición de troponinas seriadas, cambios electrocardiográficos y la presencia de síntomas de isquemia cardíaca para realizar un diagnóstico temprano de los pacientes que lleguen a presentar lesiones miocárdicas que cumplan o no criterios para clasificarse como infarto miocárdico agudo. Esto con la finalidad de tener una estadística de esta patología y su incidencia en nuestro medio.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el mundo se realizan más de 100 millones de procedimientos quirúrgicos al año, de los cuales un gran porcentaje se realiza en personas mayores de 45 años o con factores de riesgo cardiovascular. De acuerdo a las estadísticas cerca del 8% de estos pacientes llegan a desarrollar algún tipo de complicación cardiovascular, siendo al menos 8 millones de personas las que se encuentran en esta categoría, vale la pena identificar a los pacientes que se encuentran en riesgo para implementar estrategias que disminuyan este tipo de complicaciones.

La primer parte es identificar a los pacientes que tengan factores de riesgo para complicaciones cardiovasculares, y posteriormente realizar toma de muestras de laboratorio que incluyan biometría hemática, enzimas cardíacas, química sanguínea y un electrocardiograma. Esto con la finalidad de identificar al porcentaje de estos pacientes que puedan cursar con una lesión miocárdica perioperatoria, sin cumplir con los criterios para infarto agudo a miocardio, así como a los pacientes que presenten un cuadro clínico clásico de esta patología. De esta manera obtendremos cifras exactas sobre la incidencia de las complicaciones cardiovasculares en nuestro medio, esto con la finalidad de poder plantear el problema al cual nos enfrentamos, ya que no contamos con esta información hasta el momento.

Una vez que se cuente con esta información y habiendo identificado a los pacientes con alguna complicación cardiovascular, lo siguiente a realizar sería

iniciar una estrategia como tratamiento a los pacientes que presentaron algún tipo de lesión miocárdica, apoyandonos en la literatura donde describen que el uso de ácido acetilsalicílico y estatinas ha disminuido la mortalidad postoperatoria a 30 días.¹⁰ Esto implicaría un impacto mayor en la evolución de los pacientes, así como en la economía, ya que se ha demostrado que un gran número de complicaciones cardiovasculares llevan a estancias intrahospitalarias prolongadas, un aumento en los procedimientos necesarios, uso de camas de terapia intensiva, estudios especializados, uso de medicamentos adicionales, y aumento en la morbimortalidad a 30 días que se traduce en un aumento de los costos hospitalarios.

Otra estrategia a implementar debido a esta problemática, y la cual es el objetivo principal de este estudio, es la prevención de las complicaciones cardiovasculares en pacientes que serán sometidos a cirugías no cardíacas, específicamente cirugías abdominales. Ya que se ha demostrado que el uso de isquemia remota intermitente actúa como factor protector en lesiones por isquemia-reperfusión, disminuyendo la mortalidad de infartos agudos a miocardio.

La idea es demostrar si la terapia de isquemia remota intermitente actúa como factor protector de complicaciones cardiovasculares en pacientes que serán sometidos a cirugías abdominales, ya que en caso de demostrar algún beneficio

se podría ofrecer como parte del manejo perioperatorio a los pacientes con riesgo de moderado a elevado de complicaciones cardiovasculares.

CAPÍTULO III.

HIPÓTESIS

Hipótesis nula:

“El preacondicionamiento remoto intermitente no ofrece una reducción de lesión miocárdica y de infarto cardíaco posterior a una cirugía mayor.”

Hipótesis alterna:

“El preacondicionamiento remoto intermitente puede ofrecer una reducción de lesión miocárdica y de infarto cardíaco posterior a una cirugía mayor.”

La terapia con isquemia remota intermitente preoperatoria actúa como factor protector para complicaciones cardiovasculares en pacientes mayores de 45 años que serán sometidos a una cirugía abdominal mayor (cirugía mayor no cardíaca). Esto mediante mecanismos que incluyen vasodilatación y angiogénesis estimulados por períodos de isquemia, pudiendo lograr de esta forma una disminución en la incidencia de complicaciones cardiovasculares postoperatorias (lesión miocárdica isquémica, infarto agudo a miocardio, paro cardiorrespiratorio no fatal), así como de la incidencia de una lesión renal aguda.

CAPÍTULO IV.

OBJETIVOS

Objetivo principal:

- Evaluar si la terapia con isquemia remota intermitente ofrece un efecto protector ante complicaciones cardiovasculares al ser aplicado de manera perioperatoria en pacientes mayores de 45 años que serán sometidos a una cirugía abdominal mayor (cirugía no cardíaca).

Objetivos secundarios:

- Relación entre la medición del riesgo quirúrgico de complicaciones cardiovasculares de acuerdo a la escala de Lee, y la aparición de las mismas en pacientes postoperados durante los primeros 30 días.
- Medición de enzimas cardíacas a las 12, 24 y 48 horas postoperatorias para descartar la presencia de una lesión miocárdica isquémica asociada con el procedimiento quirúrgico (MINS) para valorar la incidencia de esta patología en nuestro medio e iniciar un manejo temprano de la misma.
- Valorar la presencia de lesión renal aguda asociada a procedimientos quirúrgicos en base a la diuresis, tasa de filtrado glomerular y creatinina sérica seriada posterior al procedimiento.

Posteriormente comparar ambos grupos para valorar si la isquemia remota intermitente tiene algún efecto en este parámetro.

- Dilucidar los agentes bioquímicos que participan en este proceso de preconditionamiento isquémico remoto que incrementa la angiogénesis y disminuye los efectos de daño por isquemia-reperfusión. Esto mediante la medición de TNF- α , IL-1 β , IL-10 e IL-6. Sin embargo, actualmente no contamos con los reactivos por lo que se realizara la recabación de una muestra para su almacenamiento y posteriormente su procesamiento.

CAPÍTULO V.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo y aleatorizado en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León. Todos los participantes fueron previamente informados de los procedimientos que se llevarán a cabo y tendrán que haber firmado un consentimiento informado.

a. Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación y el Comité de Investigación del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” y fue conducido de acuerdo a la Declaración de Helsinki y de acuerdo al Artículo 100 de la Ley General de Salud en materia de Investigación en Salud.

b. Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron todos los pacientes mayores de 45 años, sin distinción de género, que fueron a ser sometidos a una cirugía abdominal mayor de manera electiva y que hayan firmado el consentimiento informado.

Se excluyeron pacientes embarazadas, con antecedente de trombosis venosa profunda, enfermedad de Raynaud y antecedente de condición respiratoria severa. Así como pacientes que durante su evolución postoperatoria presentaran un cuadro de sepsis abdominal severa.

c. Consentimiento informado

Se brindó información al paciente respecto a la duración del estudio, tanto la fecha de inicio, como de término del mismo. Se le explicó en qué consiste el protocolo y que se le asignó un grupo de estudio de manera aleatoria. Una vez asignado a un grupo se realizaron actividades como la realización de una historia clínica, medición de signos vitales, toma de muestras de sangre, y se realizó un electrocardiograma. También se les solicitó autorización para almacenamiento de muestras para estudios futuros sobre la misma línea de investigación (isquemia remota intermitente).

Una vez acordado por parte de los participantes y testigos se procedió a firmar el consentimiento por ambas partes. El consentimiento informado quedó anexado al expediente hospitalario del paciente.

Toda la información proporcionada a los participantes fue brindada por parte del investigador principal y co-investigadores al momento de darles a conocer la dinámica del estudio que fue el día de la consulta preoperatoria. Solo personal implicado en el estudio tuvo acceso a la historia clínica, mediciones, resultados de pruebas clínicas y estudios de laboratorio. En caso de publicación del estudio no se permite la inclusión de datos personales de los participantes.

d. Tamaño de la muestra

Se realizó un cálculo de tamaño de muestra a partir de una fórmula de estimación de media en dos poblaciones. Considerando un punto de corte de niveles de troponinas T de alta sensibilidad del 24 ± 15 ng/L posterior a cirugía abdominal mayor^{13 14}. Una disminución a la mitad en la media de los niveles de troponinas T de alta sensibilidad en el grupo intervención manejado con isquemia remota intermitente (12 ± 15 ng/L), un poder del 80% y un nivel de significación a dos colas del 5%, se requirieron al menos 25 pacientes por grupo.

ESTIMACIÓN DE MEDIA EN DOS POBLACIONES				
		$n = \frac{K(\sigma_1^2 + \sigma_2^2)}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$		
valor K	7.9	62.41	3555	
sigma 1	15	225	450	n = 24.6875
sigma 2	15	225		
valor μ_1	24	144		
valor μ_2	12			

σ_1 = desviación estandar de la población 1 = 15

σ_2 = desviación estandar de la población 2 = 15

μ_1 = Media del grupo 1 = 24

μ_2 = Media del grupo 2 = 12

K = Constante K determinada por valores de z_α y $z_\beta = 7.9$

Poder					
Nivel significación dos colas	50%	80%	90%	95%	Nivel significación una cola
0.1	2.7	6.2	8.6	10.8	0.05
0.05	3.8	7.9	10.5	13.0	0.025
0.025	5.4	10.0	13.0	15.8	0.01
0.01	6.6	11.7	14.9	17.8	0.005

Por lo tanto, se decidió incluir 50 pacientes en el estudio, que fueron divididos por medio de aleatorización simple en dos grupos de 25 personas cada uno. A ambos grupos se les realizó una historia clínica, estudios de sangre, electrocardiograma, valoración preoperatoria de riesgo quirúrgico y se evaluará su evolución postoperatoria durante los primeros 30 días.

El proceso de aleatorización se realizó por medio de sobres opacos, numerados secuencialmente, sellados a prueba de manipulaciones. Se realizaron en bloques de 10 personas (5 controles y 5 con preacondicionamiento) para tener un mejor control de la distribución de la muestra. El sobre fue abierto hasta que se asignó irreversiblemente a uno de los participantes. El grupo 1 fue conformado por 25 personas a quienes se les colocó un manguito a la extremidad inferior a una presión de 5mmHg.

El grupo 2 fue conformado por 25 personas de igual manera, a quienes se les colocó un manguito de baumanómetro y se les brindó un ciclo de terapia con isquemia remota intermitente con una presión $>200\text{mmHg}$ en el área de quirófano posterior a la intubación endotraqueal, antes de dar inicio al procedimiento quirúrgico.

Cuadro de operacionalización de variables.

Variable	Definición	Unidad de medida	Según su naturaleza	Según el nivel de medición	Según su asociación
Sexo	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras	Femenino/ Masculino	Cuantitativa	Nominal	Independiente
Edad	Tiempo que ha vivido una persona	Años	Cuantitativa	Continua	Independiente
Tabaquismo	Consumo habitual de tabaco	Si/No	Cualitativa	Nominal	Independiente
Diabetes mellitus	Conjunto de trastornos metabólicos, que se caracteriza por la presencia de concentraciones elevadas de glucosa sérica	Si/No	Cualitativa	Nominal	Independiente
Hipertensión arterial	Enfermedad crónica en la que aumenta la presión arterial sistémica	Si/No	Cuantitativa	Nominal	Independiente
Enfermedad cardíaca	Variedad de enfermedades que afectan al corazón	Si/No	Cualitativa	Nominal	Independiente
Índice de masa corporal	Medida de asociación entre el peso y la talla de una persona	kg/m ²	Cuantitativa	Continua	Independiente
Hemoglobina	Proteína transportadora de oxígeno en la sangre	g/dL	Cuantitativa	Continua	Independiente
Leucocitos	Conjunto de células del sistema linfático que se encuentran en la sangre	10 ³ x microlitro	Cuantitativa	Continua	Independiente
Glucosa sérica	Carbohidrato simple que se encuentra en la sangre y sirve como principal fuente de energía del cuerpo	mg/dL	Cuantitativa	Continua	Independiente
Creatinina sérica	Compuesto químico que resulta de los procesos de producción de energía del	mg/dL	Cuantitativa	Continua	Independiente
Troponina cardíaca	Biomarcador de daño miocárdico	ng/L	Cuantitativa	Continua	Independiente
Presión arterial	Medición de la fuerza ejercida contra las paredes de las arterias a medida que el corazón bombea sangre al cuerpo	mmHg	Cuantitativa	Continua	Independiente
Frecuencia cardíaca	Número de veces que se contrae el corazón en un minuto	Latidos por minuto	Cuantitativa	Continua	Independiente
Frecuencia respiratoria	Número de veces que se respira en un minuto	Respiraciones por minuto	Cuantitativa	Continua	Independiente
Sangrado transoperatorio	Medición de la cantidad de sangre perdida durante el procedimiento quirúrgico	mL	Cuantitativa	Continua	Independiente
Tiempo quirúrgico	Duración de procedimiento quirúrgico	minutos	Cuantitativa	Continua	Independiente
Uso de vasopresores transoperatorio	Uso de medicamentos inotrópicos, cronotrópicos durante el procedimiento quirúrgico	Si/No	Cualitativa	Nominal	Independiente
Alteraciones electro-cardiográficas	Cambios en el trazo del electrocardiograma	Si/No	Cualitativa	Nominal	Independiente

e. Variables y unidades de medida

Se realizó una base de datos con información de los pacientes: edad, sexo, antecedentes de enfermedades crónico degenerativas (DM2, HAS), tabaquismo, e IMC, así como de los estudios de laboratorio ya estipulados, los cuales fueron: biometría hemática, química sanguínea, perfil de lípidos y troponinas cardíacas de alta sensibilidad.

Se llevó a cabo el registro de los signos vitales durante cada una de las seis visitas, y se evaluó la presencia de variación de estos antes, durante y después de la intervención quirúrgica. De igual manera se obtuvieron datos del procedimiento quirúrgico como duración, cuantificación del sangrado total, hipotensión y uso de vasopresores durante el transoperatorio.

f. Procesamiento, análisis e interpretación de la información

Al momento de su registro al estudio, los participantes fueron asignados por medio de aleatorización simple dentro de dos grupos. Ambos grupos fueron formados por pacientes que se sometieron a un procedimiento quirúrgico mayor de manera electiva (cirugía abdominal mayor). Se realizaron a ambos grupos una historia clínica, toma de EKG, y de estudios de laboratorio para realizar una valoración prequirúrgica. El día de la cirugía programada, en el área de quirófano posterior a la intubación orotraqueal,

a los participantes del grupo 1 (control) les fue colocado un manguito de baumanómetro con una presión a 5mmHg sobre la pierna izquierda durante 5min por 10min de descanso por 3 ciclos. Al grupo 2 se le colocó el mismo baumanómetro iniciando con terapia de isquemia remota intermitente, la cual consistió en 3 ciclos de 5 minutos de isquemia con el manguito de un baumanómetro colocado en el brazo izquierdo a 200mmHg y posteriormente 10 minutos de reperusión.

Posterior al procedimiento quirúrgico, a ambos grupos se realizó la medición seriada de troponinas cardíacas a las 12h, 24h y 48h, un nuevo electrocardiograma, y toma de biometría hemática y química sanguínea a las 24 y 48h postoperatorias. En base a los resultados si se encontraron datos sugestivos de lesión miocárdica se solicitó valoración por servicio de Cardiología.

Al finalizar el estudio se analizó la información clínica obtenida, así como la comparación de los resultados de laboratorio y mediciones físicas. Se realizó el análisis estadístico descriptivo e inferencial, y se evaluó si existía alguna diferencia significativa entre los grupos en cuanto a los parámetros clínicos y de laboratorio antes descritos. Se llevó a cabo el análisis por medio del programa IBM SPSS Statistics.

Se notificó en caso de abandono del estudio o exclusión de participantes durante el estudio y las razones por las cuales se abandona el estudio. Además de notificar complicaciones o efectos adversos serios que se presentaron durante el estudio a los comités involucrados. Hasta el momento solo se ha reportado en la literatura dolor transitorio en el sitio de isquemia intermitente, por lo que se informó al paciente que debía notificar en caso de presentar los síntomas como dolor, cambios de coloración, edema de miembro inferior, o parestesias.

En caso de presentar esto se le brindaría atención médica. O si durante la conducción del estudio el participante presentó algún otro síntoma o complicación de sus padecimientos de base se canalizó para su atención oportuna.

CAPÍTULO VI.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 50 pacientes en el estudio. La media de edad fue de 56.5 ± 12.2 años, la mayoría fueron mujeres (58%). En la tabla 1 se describen sus características basales. Se sometieron a la intervención con preacondicionamiento con isquemia remota intermitente (PRI) a 25 pacientes y se incluyeron a 25 controles.

Del total de los pacientes, 14 (28%) tenían antecedente de alcoholismo, 16 (32%) de tabaquismo, 10 (20%) diabetes mellitus, 21 (42%) hipertensión arterial, 4 (8%) cardiopatía y 19 (38%) fueron operados debido a una cirugía oncológica.

No encontramos diferencias significativas en las características basales de los pacientes.

Tabla 1. Características basales de los pacientes.

Variable	Global	Control	PIRI	P
Edad	56.5 ± 12.2	58.2 ± 11.4	54.8 ± 12.9	0.318
Sexo				0.39
Femenino	29 (58%)	16 (64%)	13 (52%)	
Masculino	21 (42%)	9 (36%)	12 (48%)	
Peso (kg)	74.4 ± 13.3	74.9 ± 14.0	75.9 ± 12.9	0.787
Talla (m)	1.63 ± 0.07	1.62 ± 0.07	1.65 ± 0.07	0.141
IMC (kg/m ²)	28.1 ± 4.7	28.5 ± 5.1	27.7 ± 4.2	0.585
Alcoholismo	14 (28%)	6 (24%)	8 (32%)	0.529
Tabaquismo	16 (32%)	5 (20%)	11 (44%)	0.069
Diabetes mellitus tipo 2	10 (20%)	5 (20%)	5 (20%)	>0.999
Hipertensión arterial	21 (42%)	9 (36%)	12 (48%)	0.39
Cardiopatía	4 (8%)	3 (12%)	1 (4%)	0.297
Cirugía oncológica	19 (38%)	9 (36%)	10 (40%)	0.771

Se clasificaron a los pacientes de acuerdo con el índice de riesgo cardíaco de Lee con un punto a 21 (42%) pacientes, dos puntos a 28 (56%) y tres puntos a 1 (2%). Se clasificaron de acuerdo con la clasificación ASA como I a 8 (16%), II a 20 (40%), III a 15 (30%) y IV a 7 (14%).

La mediana de frecuencia cardíaca y respiratoria fue de 17 (15-20) respiraciones por minuto y 83 (75-93) latido por minuto. La mediana de presión arterial sistólica y diastólica fue de 120 (110-130) mm Hg y 70 (60-80) mm Hg, respectivamente.

De acuerdo con el electrocardiograma basal, se identificaron a dos pacientes con fibrilación auricular y un paciente con bloqueo de rama derecha (todos estos del grupo control). No encontramos diferencias significativas en el riesgo cardíaco, riesgo anestésico, signos vitales preoperatorios ni presencia de alteraciones electrocardiográficas en los pacientes (tabla 2).

Tabla 2. Valoración preoperatoria de los pacientes: riesgo cardíaco y anestésico y signos vitales.

Variable	Global	Control	PIRI	P
Lee				0.551
1'	21 (42%)	10 (40%)	11 (44%)	
2'	28 (56%)	15 (60%)	13 (52%)	
3'	1 (2%)	0 (0%)	1 (4%)	
ASA				0.131
I	8 (16%)	2 (8%)	6 (24%)	
II	20 (40%)	10 (40%)	10 (40%)	
III	15 (30%)	7 (28%)	8 (32%)	
IV	7 (14%)	6 (24%)	1 (4%)	
Frecuencia respiratoria	17 (15-20)	18 (15-20)	17 (15-20)	0.945
Frecuencia cardíaca	83 (75-93)	84 (69-100)	81 (75-90)	0.443
Presión arterial sistólica	120 (110-130)	120 (110-130)	120 (115-130)	0.494
Presión arterial diastólica	70 (60-80)	70 (60-80)	70 (65-80)	0.616
EKG				0.203
BRD	1 (2%)	1 (4%)	0 (0%)	
FA	2 (4%)	2 (8%)	0 (0%)	
S/A	47 (94%)	22 (88%)	25 (100%)	

En la tabla 3 se describen los laboratorios basales de los pacientes antes de la cirugía. No encontramos tampoco diferencias significativas en los parámetros de laboratorio preoperatorios de los pacientes de ambos grupos.

Tabla 3. Parámetros de laboratorio preoperatorios de los pacientes.

Variable	Global	Control	IRI	P
Hemoglobina (g/dL)	12.8 (10.9-14.6)	12.7 (11.3-14.5)	12.9 (9.7-15)	0.869
Leucocitos (cel/mm ³)	10.1 (7-13.2)	9.7 (5.9-12.8)	10.8 (7.8-14.4)	0.352
Plaquetas (x10 ⁶)	268 (188-305)	256 (183-296)	272 (210-336)	0.56
Glucosa	110 (93-142)	114 (87-152)	109 (103-130)	0.6
BUN	14 (10.7-24.7)	13 (8-26.5)	15 (12-23.5)	0.22
Creatinina	0.9 (0.7-1.3)	0.9 (0.6-1.2)	0.9 (0.7-1.3)	0.741
Colesterol elevado	7 (14.3%)	2 (8.3%)	5 (20%)	0.226
Triglicéridos elevados	11 (22.4%)	6 (25%)	5 (20%)	0.675
LDL elevada	3 (6.1%)	1 (4.2%)	2 (8%)	0.516
Colesterol/HDL elevado	39 (79.6%)	17 (70.8%)	22 (88%)	0.128

La mediana de tiempo quirúrgico fue de 190 (115.5-226.5) y 160 (80-238.5) minutos en el grupo control y el grupo IRI, respectivamente; y la mediana de sangrado quirúrgico fue de 150 (70-515) ml y 100 (50-400) ml, en cada grupo, respectivamente. No encontramos diferencias significativas con respecto al tiempo quirúrgico, sangrado ni signos vitales transoperatorios. Tampoco hubo diferencia en la incidencia de hipotensión transoperatoria (48% vs. 40%, P=.569), requerimiento de vasopresores (28% vs. 20%, P=0.508), requerimiento transfusional (24% vs. 20%, P=0.773) ni en los niveles de lactato (1.9 vs. 1.4 mg/dL, P=0.095) (tabla 4).

Tabla 4. Desenlaces transoperatorios de los pacientes.

Variable	Global	Control	IRI	P
Tiempo quirúrgico (min)	171 (92.7-230.2)	190 (115.5-226.5)	160 (80-238.5)	0.193
Sangrado	150 (50-400)	150 (70-515)	100 (50-400)	0.408
Frecuencia respiratoria	14 (12-16)	15 (13-16)	13 (12-16)	0.18
Frecuencia cardíaca	80 (68-97)	82 (72-99)	80 (65-94)	0.461
Presión arterial sistólica	120 (100-132)	120 (100-140)	120 (100-130)	0.632
Presión arterial diastólica	70 (60-80)	70 (60-82)	70 (60-80)	0.929
Hipotensión	22 (44%)	12 (48%)	10 (40%)	0.569
Vasopresores	12 (24%)	7 (28%)	5 (20%)	0.508
Transfusiones	11 (22%)	6 (24%)	5 (20%)	0.773
Lactato	1.65 (1.07-2.4)	1.9 (1.1-3.35)	1.4 (0.95-1.85)	0.095

A las 12 horas de seguimiento, no encontramos diferencias en los signos vitales de los pacientes. A pesar de que los niveles de troponinas fueron menores en el grupo intervención IRI (3.6 vs. 5.2 ng/ml, P=0.473), no fue significativamente mayor. El nivel de dolor entre pacientes de ambos grupos fue igualmente comparable (3 vs. 4 puntos, P=0.038) (tabla 5).

Tabla 5. Signos vitales, niveles de troponinas y nivel de dolor referido por los pacientes a las 12 horas del seguimiento postoperatorio.

Variable	Global	Control	IRI	P
Frecuencia respiratoria	16 (15-19)	17 (15-19)	16 (14-18.5)	0.446
Frecuencia cardíaca	87 (76-95)	90 (75-98)	86 (76.5-90)	0.496
Presión arterial sistólica	120 (110-132)	115 (105-135)	120 (110-135)	0.575
Presión arterial diastólica	70 (68-80)	70 (70-80)	80 (60-80)	0.602
Troponinas 12 horas	4.25 (1.97-12.85)	5.2 (2.25-16.55)	3.6 (1.55-9.4)	0.473
Dolor (EVA)	4 (2-4)	3 (2-4)	4 (2.5-5)	0.38

A las 24 horas de seguimiento postoperatorio, los signos vitales y parámetros de laboratorio permanecieron comparables entre ambos grupos de pacientes (tabla 6). A pesar de que los niveles de troponinas permanecieron inferiores en los pacientes con IRI (3.4 vs. 5.8 ng/ml), no hubo diferencias significativas ($P=0.72$). No se encontró diferencia en los hallazgos electrocardiográficos. Del grupo control, se identificó un paciente con bloqueo de rama derecha, 3 pacientes con fibrilación auricular y 1 pacientes con taquicardia sinusal; mientras que del grupo con PIR, solo un paciente presentó bloqueo de rama derecha. El nivel de dolor fue similar entre ambos grupos de pacientes (3 vs. 2, puntos, $P=0.217$).

Tabla 6. Seguimiento postoperatorio a las 24 horas: parámetros de laboratorio, valoración cardíaca y del nivel de dolor y signos vitales.

Variable	Global	Control	IRI	P
Frecuencia respiratoria	17 (14-20)	18 (16-20)	16 (14-18)	0.074
Frecuencia cardíaca	84 (71-90)	84 (71.5-92)	81 (70.5-89.5)	0.382
Presión arterial sistólica	120 (110-130)	120 (110-125)	120 (115-130)	0.197
Presión arterial diastólica	70 (70-80)	70 (70-80)	70 (70-80)	0.436
Troponinas 24 horas	4.3 (1.87-16.15)	5.8 (1.65-16.4)	3.4 (2-11.7)	0.72
Hemoglobina (g/dL)	12.2 (10.5-13.2)	12.2 (10.2-13.8)	12.2 (11.1-13)	0.719
Leucocitos (cel/mm ³)	11.4 (7.7-16.4)	11.2 (7.4-13.9)	11.7 (7.8-17.2)	0.691
Plaquetas (x10 ⁶)	226 (170-308)	224 (149-306.5)	229 (177-312.5)	0.628
Glucosa	106 (92-156)	105 (87-212)	107 (96-142.5)	0.946
BUN	17 (11-25)	17 (9.5-27)	16 (12-25)	0.9
Creatinina	0.9 (0.6-1.6)	0.9 (0.5-1.7)	0.9 (0.7-1.4)	0.69
Diuresis	0.9 (0.5-1.04)	0.9 (0.5-1.0)	0.9 (0.5-1.0)	0.923
TFG	90.5 (44-103.2)	92 (34.5-107)	89 (54.5-98)	0.6
EKG				0.225
BRD	2 (4%)	1 (4%)	1 (4%)	
FA	3 (6%)	3 (12%)	0 (0%)	
S/A	44 (88%)	20 (80%)	24 (96%)	
TS	1 (2%)	1 (4%)	0 (0%)	
Dolor (EVA)	2 (2-3)	3 (2-4)	2 (1-3)	0.217

Se encontraron hallazgos similares a las 48 horas de seguimiento de los pacientes.

Interesantemente, se observó una elevación de los niveles de troponinas de forma general, y un nivel menor de mediana de troponinas en el grupo con PIRI (5.2 vs. 8.9 ng/ml), pero no fue significativamente menor ($P=0.969$) (tabla 7).

La mortalidad a 30 días fue del 4%. Los dos pacientes que fallecieron fueron del grupo control.

No encontramos diferencias significativas en la mortalidad entre grupos (8% vs. 0%, $P=0.245$).

Tabla 7. Seguimiento postoperatorio a las 48 horas: parámetros de laboratorio, nivel de dolor y signos vitales.

Variable	Global	Control	IRI	P
Frecuencia respiratoria	16 (14-19)	16 (15-18)	15 (13-20)	0.253
Frecuencia cardíaca	83 (75-90)	86 (77-91.5)	79 (70-88.5)	0.076
Presión arterial sistólica	120 (110-130)	120 (110-130)	120 (110-130)	0.677
Presión arterial diastólica	70 (70-80)	70 (70-75)	70 (70-80)	0.931
Tropininas 48 horas	5.3 (1.87-17.42)	8.9 (1.5-22.35)	5.2 (2.1-15.3)	0.969
Hemoglobina (g/dL)	11.8 (9.6-12.4)	11.6 (9.4-12.6)	12 (10-12.3)	0.869
Leucocitos (cel/mm ³)	10.8 (7.7-13.3)	9.4 (7.5-13.1)	11.2 (7.9-13.3)	0.6
Plaquetas (x10 ⁶)	219 (157-301)	211 (155-293)	220 (153-320)	0.764
Glucosa	98 (88-127)	110 (92-151)	96 (79-121)	0.123
BUN	14.5 (9-27.2)	14 (9-27.5)	15 (9.5-25.5)	0.854
Creatinina	0.8 (0.6-1.1)	0.8 (0.5-1.9)	0.8 (0.6-1.0)	0.545
Diuresis	0.9 (0.6-1.0)	0.7 (0.6-1.0)	0.9 (0.8-1.0)	0.156
TFG	90 (51-102.2)	80 (37.5-102.5)	91 (60.5-102.5)	0.648
Dolor (EVA)	2 (2-1)	2 (1-2)	2 (1-2)	0.792

Con respecto a los niveles de interleucinas antes y después de la cirugía, no encontramos diferencias significativas, evaluando cada grupo de forma separada (tabla 8).

Se realizó un análisis para determinar si hubo una diferencia en los niveles de interleucinas entre el postoperatorio y la medición basal entre un grupo y otro. Observamos en el grupo control una disminución de 1.95 pg/ml de IL-1b al postoperatorio, mientras que en el grupo con IRI no hubo cambio (0 pg/ml) (P=0.039). No encontramos diferencias en los cambios de niveles del resto de las interleucinas entre grupos (tabla 9).

Tabla 8. Comparación de los niveles de interleucinas por grupo antes y después de la cirugía.

Variable	IRI			Control		
	Basal	Postop.	P	Basal	Postop.	P
IL1b	0.01 (0.01-0.01)	0.01 (0.01-4.4)	0.214	1.96 (0.01-7.94)	0.01 (0.01-4.48)	0.248
TNF	0.01 (0.01-0.01)	0.01 (0.01-0.01)	0.686	0.01 (0.01-0.01)	0.01 (0.01-0.01)	0.465
IL10	0.01 (0.01-229.55)	0.01 (0.01-340.42)	0.753	0.01 (0.01-327)	0.01 (0.01-306.8)	0.31
IL6	11.03 (0.01-23.29)	9.95 (0.01-28.62)	0.753	6.22 (0.01-42.29)	14.37 (0.01-61.54)	0.959

Tabla 9. Comparación de los cambios (Δ) niveles de interleucinas entre grupos.

Variable	IRI	Control	P
Δ IL1b	0 (0 a 4.05)	-1.95 (-6.94 a 0)	0.039
Δ TNF	0 (0 a 0)	0 (0 a 0)	0.653
Δ IL10	0 (-165.45 a 0)	0 (0 a 176.36)	0.452
Δ IL6	0 (-15.01 a 8.47)	0 (-15.69 a 5.77)	0.886

CAPÍTULO VII.

DISCUSIÓN

Mientras que el restablecimiento del flujo sanguíneo al corazón que recibe isquemia es importante para mejorar el desenlace clínico, el proceso de reperfusión por sí mismo puede inducir un daño celular irreversible de forma paradójica, referido como lesión por reperfusión cardíaca.¹⁵

Este fenómeno ha sido observado en diferentes ambientes clínicos, incluyendo la cirugía cardíaca, cirugía vascular mayor, intervención coronaria percutánea y trasplante de órganos. A pesar de las numerosas mejoras que se han llevado a cabo en las estrategias de manejo de pacientes en riesgo, para reducir el daño cardíaca, ha permanecido como un enorme reto la limitación de la lesión por reperfusión cardíaca.¹⁶

En 1986, Murray et al. describieron el preconditionamiento isquémico local como una técnica cardioprotectora.¹⁷ Este manejo consiste en cuatro ciclos de 5 minutos de isquemia y 5 minutos de reperfusión de la arteria circunfleja antes de colocar una ligadura sostenida, y la técnica demostró reducir de forma significativa el daño miocárdico en perros.

Años después, Zhao et al. reportaron efectos benéficos similares cuando se aplicaban episodios cortos transitorios de isquemia en el tiempo de reperfusión.¹⁸

Esta técnica de postacondicionamiento isquémico ha demostrado ser exitoso en pacientes con infarto agudo al miocardio.

Staat et al. fueron los primeros en reportar que cuatro ciclos de 1 minuto de inflado y 1 minuto de desinflado de un balón de angioplastia, iniciado a 1 minuto de reabrir la arteria coronaria dañada, puede reducir el tamaño del infarto por 34%.¹⁹

Muchos de los ensayos clínicos publicados han demostrado que el postacondicionamiento isquémico pueden mitigar el tamaño del infarto.²⁰ Si embargo, tanto el preacondicionamiento como el postacondicionamiento isquémico requieren de procedimientos invasivos que pueden presentar un riesgo alto en una situación clínica.

El preacondicionamiento isquémico remoto representa por ello una alternativa particularmente atractiva. Fue evaluada por primera vez en el corazón por Przyklenk et al. en 1993.²¹ Esta técnica es una estrategia de acondicionamiento en la que un órgano o tejido que no es el blanco se expone a periodos breves de isquemia remota para acondicionamiento.

Debido a que se trata de una técnica que puede permitir que se eviten procedimientos invasivos, la técnica utilizando isquemia en una extremidad como un estímulo, ha surgido una opción de estrategia inteligente para diversos escenarios clínicos que involucran un insulto de isquemia-reperfusión.²²

Dado el aumento del riesgo de complicaciones cardiovasculares, y el aumento de la mortalidad postquirúrgica por patología cardiovascular posterior a una cirugía, se decidió abordar el tema de la cardioprotección de la IRI en cirugías abdominales.

Se incluyeron en nuestro estudio a 50 pacientes que fueron sometidos a cirugía abdominal en nuestro centro. La media de edad fue de los pacientes fue de 56.5 años, la mayoría fueron mujeres (58%). Se aleatorizaron a la intervención con isquemia remota intermitente (IRI) a la mitad de los pacientes reclutados. Las características basales y transoperatorias de los pacientes fueron similares.

A pesar de haber sido menor, no encontramos que el uso de la IRI se asociara significativamente con menor sangrado transoperatorio, con menor tiempo quirúrgico, ni menor incidencia de hipotensión transoperatoria. Tampoco se asoció con menor requerimiento de vasopresores ni menores niveles de lactato transoperatorios.

Al seguimiento a 12 y 24 horas, hubo una mayor elevación de los niveles de troponinas en sangre en el grupo control (5.2 vs. 3.6 ng/ml a las 12 horas y 5.8 vs. 3.4 ng/ml a las 24 horas), y se identificó un incremento general de los niveles de troponinas a las 48 horas, de 8.9 y 5.2 ng/ml en el grupo control y grupo IRI, respectivamente, sin embargo, en los tres tiempos, no fue significativamente diferente.

Además, no hubo una alteración en el resto de los parámetros de laboratorio ni en los signos vitales de los pacientes durante el seguimiento a 48 horas.

Posterior al egreso hospitalario, se siguió a los pacientes durante 30 días. Se encontró que 2 (4%) pacientes fallecieron, correspondiente a 8% del grupo control y 0% del grupo IRI. A pesar de esta nula mortalidad a 30 días en el grupo IRI, no se observó una diferencia significativa en esta variable.

Esta técnica ha sido ampliamente estudiada para diferentes cirugías asociadas con la protección cardiovascular, sin embargo, a nuestro conocimiento, es el primer estudio que aborda la cardioprotección del paciente, asociada a una cirugía no cardíaca. El primer intento se realizó por Gunayidin et al. en cirugía de bypass coronario, sin embargo, los resultados encontrados pudieron ser relacionados con poder menor que tenía el estudio,²³ lo cual pudo haber sido también asociado en nuestro trabajo.

Cheung et al. encontraron por su parte, resultados exitosos evaluando la técnica en niños sometidos a cirugía de reparación de cardiopatía congénita.²⁴ Se encontró una menor lesión cardíaca evaluada por la liberación de troponina I, que fue menormente liberada después de un preacondicionamiento remoto de una extremidad inferior con por medio de cuatro ciclos de 5 minutos inmediatamente después de haber iniciado el bypass. En este caso, se le ha criticado al estudio por el sesgo que puede tener un corazón cianótico que pudo haber tenido

preacondicionamiento previo inducido que pudo haber impactado sobre el beneficio provisto por la técnica de IRI.

Por su parte, Haunsenloy et al. condujeron un ensayo con más pacientes sometidos a cirugía de bypass cardíaco, y observaron una reducción del área de troponina T bajo una curva, del 43%, comparado con los controles.²⁵ Yetgin et al incluyó hasta 891 pacientes en un meta análisis de 13 ensayos clínicos y encontró que existe un beneficio global del uso del IRI sobre todo en el subgrupo de pacientes sometidos a bypass coronario.²⁶

Similar a nuestro estudio, Zhang et al. no encontraron un impacto de la técnica en la mortalidad a 30 días en 8 estudios evaluados por bypass coronario²⁷. Sin embargo, Thielmann et al. encontraron en su ensayo clínico que la técnica tiene un impacto sobre la mortalidad a un año, así como de eventos cerebrovasculares y cardíacos adversos a un año, posterior a la administración de la técnica de postacondicionamiento isquémico remoto posterior a la inducción de anestesia.

28

En pacientes sometidos a cirugía de reemplazo valvular con o sin bypass coronario, no se han encontrado diferencias en la aplicación de preacondicionamiento con o sin postacondicionamiento remoto,²⁹ ni se ha visto tampoco una alteración en los biomarcadores cardíacos en pacientes con riesgo.³⁰

Hasta el momento, pareciera que la técnica es benéfica, aunque existe algo de controversias con respecto a su uso, que podrían haber tenido un impacto en nuestros hallazgos, igualmente.

Primero, es posible que la mayoría de los estudios, incluyendo el nuestro, haya tenido un poco representatividad del impacto que puede tener, o que el impacto pueda ser benéfico en cierta cantidad de pacientes de un grupo alto de pacientes, elevando el número necesario a tratar de la intervención.

Segundo, es posible que la poca representatividad de pacientes con riesgo cardiovascular propiamente definido, o que no se haya hecho el estudio de forma exclusiva en pacientes con riesgo o comorbilidad cardiovascular, haya tenido un efecto al subestimar el impacto de la técnica, por haber incluido a una proporción de pacientes sin riesgo cardiovascular que pudieron haber enmascarado los beneficios de la intervención.

Por último, esta técnica parece ser más apropiada para ciertas poblaciones en específico, con riesgo cardiovascular, o que tengan riesgo para otros órganos que podrían también recibir el beneficio, como el riñón,³² el cerebro.^{32,33} órganos sólidos trasplantados,³⁴ hígado, entre otros.

Es por eso que valdría la pena detallar en cierto subanálisis de una mayor cohorte de pacientes para verificar los factores asociados con recibir un beneficio en la intervención. Esto es debido a que es una intervención accesible, sin costo, que puede disminuir el riesgo de complicaciones y morbilidad cardiovascular posterior a cirugías de cualquier tipo.

CAPÍTULO VIII.

CONCLUSIÓN

Este estudio detalla los primeros resultados obtenidos de un protocolo donde se intervino por medio de la IRI en pacientes sometidos a cirugía no cardíaca, exclusivamente abdominal, posterior a la evidencia controversial acerca del beneficio de esta técnica en pacientes con riesgo cardiovascular o sometidos a cirugía cardíaca.

En nuestro estudio, no encontramos un beneficio asociado de la técnica con respecto a los desenlaces de los pacientes, la lesión al miocardio cuantificable por troponinas ni la mortalidad a 30 días, sin embargo, es posible que el beneficio sea encontrado en una cohorte mucho mayor de pacientes, específicamente aquellos en quienes la evidencia dicta que pueden beneficiarse más de la técnica por su riesgo cardiovascular.

CAPÍTULO IX.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Landesberg G, Beattie WS, Mosseri M, Jaffe AS, Alpert JS. Perioperative myocardial infarction. *Circulation*. 2009;119(22):2936-2944. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.828228
2. Pilar-Paniagua S-D. Lesión miocárdica tras la cirugía no cardíaca. 2014;67(10):794-796.
3. Urrea JK, Yela-Muñoz I. Cardiología. *Rev Colomb Cardiol*. 2015;22(5).
4. Torres D, Botto F, Paz V, Vasquez Moya J. Lesión miocárdica luego de cirugía no cardíaca. *Am Soc Anesthesiol*. 2020;72(4):355-360. doi:10.35687/s2452-45492020004608
5. Torborg A, Ryan L, Kantor G, Biccard BM. The pharmacoeconomics of routine postoperative troponin surveillance to prevent and treat myocardial infarction after non-cardiac surgery. *South African Med J*. 2014;104(9):619. doi:10.7196/SAMJ.7654
6. Moreno-Del Castillo MC, Valladares-García J, Hernández-Buen Abad JJ, Halabe-Cherem J. Valoración preoperatoria en cirugía no cardíaca: un abordaje por pasos. *Gac México*. 2019;155(3):298-306. doi:10.24875/GMM.18004492
7. Kloner RA. Remote Ischemic Conditioning. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2016;21(2):219-221. doi:10.1177/1074248415618816

8. Ali ZA, Callaghan CJ, Lim E, et al. Remote Ischemic Preconditioning Reduces Myocardial and Renal Injury After Elective Abdominal Aortic Aneurysm Repair: A Randomized Controlled Trial. *Circulation*. 2007;116(11_suppl):I-98-I-105. doi:10.1161/circulationaha.106.679167
9. Delagarde H, Ouadraougo N, Grall S, et al. Remote ischaemic preconditioning in intermittent claudication. *Arch Cardiovasc Dis*. 2015;108(10):472-479. doi:10.1016/j.acvd.2015.03.004
10. Gualandro DM, Campos CA, Calderaro D, et al. Coronary plaque rupture in patients with myocardial infarction after noncardiac surgery: Frequent and dangerous. *Atherosclerosis*. 2012;222(1):191-195. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2012.02.021
11. Karakoyun R, Koksoy C, Yilmaz TU, et al. The angiogenic effects of ischemic conditioning in experimental critical limb ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2014;47(2):172-179. doi:10.1016/j.ejvs.2013.11.001
12. Gersh BJ. Effect of remote ischaemic preconditioning on myocardial injury in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: a randomised controlled trial. *Yearb Cardiol*. 2008;2008(1):261-263. doi:10.1016/S0145-4145(08)04042-2
13. van Zeggeren L, Visser RA, Vernooij LM, et al. The effect of remote ischemic preconditioning on postoperative cardiac and inflammatory biomarkers in pancreatic surgery: A randomized controlled trial. *medRxiv*.

Published online 2020. doi:10.1101/2020.12.18.20248465

14. Noordzij PG, van Geffen O, Dijkstra IM, et al. High-sensitive cardiac troponin T measurements in prediction of non-cardiac complications after major abdominal surgery † †This article is accompanied by Editorial Aev068. *Br J Anaesth*. 2015;114(6):909-918. doi:10.1093/bja/aev027
15. Jennings RB, Sommers HM, Smyth GA, Flack HA, Linn H. Myocardial necrosis induced by temporary occlusion of a coronary artery in the dog. *Arch Pathol* 1960;70:68–78.
17. Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation* 1986;74:1124–36.
18. Zhao ZQ, Corvera JS, Halkos ME, Kerendi F, Wang NP, Guyton RA, VintenJohansen J. Inhibition of myocardial injury by ischemic postconditioning during reperfusion: comparison with ischemic preconditioning. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2003;285:H579–88.
19. Staat P, Rioufol G, Piot C, Cottin Y, Cung TT, L’Huillier I, Aupetit JF, Bonnefoy E, Finet G, Andre´ -Foue¨t X, Ovize M. Postconditioning the human heart. *Circulation* 2005;112:2143–8.
20. Ovize M, Mewton N. Interventional cardiology: ischaemic POSTconditioning – a long harvest for a little corn. *Nat Rev Cardiol* 2014;11:8–10.
21. Przyklenk K, Bauer B, Ovize M, Kloner RA, Whittaker P. Regional ischemic ‘preconditioning’ protects remote virgin myocardium from subsequent sustained coronary occlusion. *Circulation* 1993;87:893–9.

22. Heusch G. Cardioprotection: chances and challenges of its translation to the clinic. *Lancet* 2013;381:166–75.
23. Gunaydin B, Cakici I, Soncul H, Kalaycioglu S, Cevik C, Sancak B, Kanzik I, Karadenizli Y. Does remote organ ischaemia trigger cardiac preconditioning during coronary artery surgery? *Pharmacol Res* 2000;41:493–6.
24. Cheung MM, Kharbanda RK, Konstantinov IE, Shimizu M, Frndova H, Li J, Holtby HM, Cox PN, Smallhorn JF, Van Arsdell GS, Redington AN. Randomized controlled trial of the effects of remote ischemic preconditioning on children undergoing cardiac surgery: first clinical application in humans. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:2277–82.
25. Hausenloy DJ, Mwamure PK, Venugopal V, Harris J, Barnard M, Grundy E, Ashley E, Vichare S, Di Salvo C, Kolvekar S, Hayward M, Keogh B, MacAllister RJ, Yellon DM. Effect of remote ischaemic preconditioning on myocardial injury in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:575–9.
26. Yetgin T, Manintveld OC, Boersma E, Kappetein AP, van Geuns RJ, Zijlstra F, Duncker DJ, van der Giessen WJ. Remote ischemic conditioning in percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting. *Circ J* 2012;76: 2392–404.
27. Zhang B, Zhou J, Li H, Zhou M, Chen A, Zhao Q. Remote ischemic preconditioning does not improve the clinical outcomes in patients

undergoing coronary artery bypass grafting: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cardiol* 2014;172:e36–8.

28. Thielmann M, Kottenberg E, Kleinbongard P, Wendt D, Gedik N, Pasa S, Price V, Tsagakis K, Neuhauser M, Peters J, Jakob H, Heusch G. Cardioprotective and prognostic effects of remote ischaemic preconditioning in patients undergoing coronary artery bypass surgery: a single-centre randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet* 2013;382:597–604.
29. Hong DM, Lee EH, Kim HJ, Min JJ, Chin JH, Choi DK, Bahk JH, Sim JY, Choi IC, Jeon Y. Does remote ischaemic preconditioning with postconditioning improve clinical outcomes of patients undergoing cardiac surgery? Remote Ischaemic Preconditioning with Postconditioning Outcome Trial. *Eur Heart J* 2014;35: 176–83.
30. Young PJ, Dalley P, Garden A, Horrocks C, La Flamme A, Mahon B, Miller J, Pilcher J, Weatherall M, Williams J, Young W, Beasley R. A pilot study investigating the effects of remote ischemic preconditioning in high-risk cardiac surgery using a randomised controlled double-blind protocol. *Basic Res Cardiol* 2012;107:256.
31. Zimmerman RF, Ezeanuna PU, Kane JC, Cleland CD, Kempnanjappa TJ, Lucas FL, Kramer RS. Ischemic preconditioning at a remote site prevents acute kidney injury in patients following cardiac surgery. *Kidney Int* 2011;80:861–7.

32. Koch S, Katsnelson M, Dong C, Perez-Pinzon M. Remote ischemic limb preconditioning after subarachnoid hemorrhage: a phase Ib study of safety and feasibility. *Stroke* 2011;42:1387–91.
33. Hu S, Dong HL, Li YZ, Luo ZJ, Sun L, Yang QZ, Yang LF, Xiong L. Effects of remote ischemic preconditioning on biochemical markers and neurologic outcomes in patients undergoing elective cervical decompression surgery: a prospective randomized controlled trial. *J Neurosurg Anaesthesiol* 2010;22:46–52.
34. Chen Y, Zheng H, Wang X, Zhou Z, Luo A, Tian Y. Remote ischemic preconditioning fails to improve early renal function of patients undergoing livingdonor renal transplantation: a randomized controlled trial. *Transplantation* 2013;95:e4–6.

CAPÍTULO X.
RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Tania Larissa Salazar Islas

Candidata para el Grado de Especialidad en Cirugía General

Tesis: “ISQUEMIA REMOTA INTERMITENTE COMO FACTOR PROTECTOR PERIOPERATORIO EN CIRUGÍA ABDOMINAL”

Campo de Estudio: Ciencias de la salud.

Datos personales: Nacida en la Ciudad de México el 19 de agosto de 1992.

Hija de Arq. Carlos Salazar Delgado y Arq. Amparo Islas Vargas.

Educación: Egresada de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, México de la carrera de Médico Cirujano Partero, 2009 – 2015.

Especialidad en Cirugía General en Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González de la Universidad Autónoma de Nuevo León, 2017 – 2022.