

# Estrategia de protección miocárdica. Experiencia inicial con solución cardiopléjica “del Nido”

*Strategy for myocardial protection. Initial experience with “del Nido” cardioplegic solution*

GUILLERMO H. BENÍTEZ<sup>1</sup>, IGNACIO D. CRAVERO<sup>2</sup>, FRANCO G. GUTIÉRREZ<sup>3</sup>, HAYDEÉ S. PERALTA<sup>4</sup>, SILVESTRE D. SVRIZ<sup>5</sup>.

1. Cirujano cardiovascular; Jefe del Servicio de Cirugía Cardiovascular.

Clinica de Urgencias; Güemes 501, Resistencia, Chaco. República Argentina.

2. Perfusionista; Responsable del Departamento de Perfusión y Asistencia Circulatoria Mecánica. Clínica de Urgencias.

3. Cirujano cardiovascular de planta; Clínica de Urgencias.

4. Médica Anestesióloga; Jefa del Servicio de Anestesiología. Clínica de Urgencias.

5. Cirujano cardiovascular de planta. Clínica de Urgencias.

## RESUMEN

**Introducción:** Existe actualmente una miríada de soluciones cardiopléjicas con distintas composiciones, todas formuladas para evitar o “atenuar” las consecuencias deletéreas de la anoxia miocárdica en el período de clampeo aórtico; con el objetivo de preservar la reserva contráctil y evitar la necrosis durante el procedimiento. Presentamos una serie de pacientes consecutivos, operados en nuestro Servicio, durante el año 2016 a los que se le realizó protección miocárdica con **Solución Cardiopléjica del Nido**. Estudio retrospectivo sobre 150 pacientes adultos con patología tanto adquirida, inclusive las emergencias, como congénita. Concluimos que la utilización de la Solución Cardiopléjica del Nido en nuestro Servicio, se presenta como una opción viable por los buenos resultados obtenidos. No encontrándose diferencias significativas en complicaciones con parámetros observados frente a otra técnica de protección miocárdica, (Cardioplejia Cristaloides Saint Thomas); con alta tasa de latido espontáneo, conservación de la función sistólica y baja tasa de utilización de inotrópicos.

**Abreviaturas:** Circulación Extracorpórea, (CEC); Insuficiencia Renal Crónica, (IRC); Arresto Cardíaco (AC); Accidente Cerebro-Vascular (ACV); Accidente Isquémico Transitorio, (AIT); Hematocrito, (Hto).

**Palabras clave:** Protección miocárdica, solución cardiopléjica, latido espontáneo, apoyo inotrópico.

**Abstract:** There is a myriad of cardioplegics solutions with different compositions, all formulated to avoid or to “attenuate” the deleterious consequences of the myocardial anoxia during the aortic cross clamping, with the aim to preserve the contractile reserve and to avoid the necrosis during the procedure. We present a series of successive patients for cardiac surgery with “del Nido” Cardioplegic Solution. A retrospective study on 150 adult patients under open heart surgery consecutively during the year 2016 with acquired pathology, emergencies, and congenital. We concluded, the use at the Clinic’s Division of Cardiac Surgery “*del Nido*” **Cardioplegic Solution**, it appears as a viable option due to the good obtained results, not being significant differences in complications with parameters observed opposite to another cardioplegic solution, (Saint Thomas); high rate of spontaneous heart beating, systolic function preservation and very low rate of inotropic drugs used.

**Abbreviation:** Cardiopulmonary By-Pass, (CEC); Chronic Renal Failure, (IRC); Cardiac Arrest, (AC); Stroke, (ACV); Transient Ischemic Accident, (AIT); Hematocrit, (Hto).

**Keywords:** Myocardial protection, cardioplegic solution, spontaneous heart beating, inotropic supporting.

**INTRODUCCIÓN**

Durante el año 2016 se realizaron en nuestro Servicio 150 cirugías en pacientes adultos todos con circulación extracorpórea, (CEC), y arresto cardíaco, (AC). En la tabla 1 se detalla la distribución; realizándose a todos ellos protección miocárdica con Solución Cardiopléjica del Nido. La patología predominante fue la cardiopatía isquémica, que siempre es un desafío al resultado de la cirugía de revascularización miocárdica. El desarrollo de la protección miocárdica con solución cardiopléjica ha permitido el avance continuo de la cirugía cardíaca. Es posible resolver patologías más complejas, con tiempos de anoxia cardíaca mayores, asegurando el resultado sin daño miocárdico irreversible. Existe una variedad de protocolos de protección miocárdica durante el paro cardíaco. De todos ellos, en nuestro Servicio, hemos utilizado en todos los casos descritos a continuación, *la Solución Cardiopléjica del Nido*, con resultados óptimos.

La historia de la protección miocárdica se detalla en la tabla 2.

**MATERIAL Y MÉTODO**

Se realizó la misma técnica anestésica a todos los pacientes, propofol, como inductor, fentanilo y pancuronio; excepto en pacientes con enfermedad renal en estadio II a III, o en hemodiálisis, (IRC), en esos casos se utilizó Bromuro de Rocuronio; en los casos que el Hto del paciente lo permitió se realizó hemodilución normovolémica; extrayéndose en promedio 300ml. de sangre autóloga. Se realizó, durante la CEC, hemofiltración en todos los casos de IRC; extrayéndose como promedio 500 ml, (300-800 ml). En estos pacientes se

controló que el tiempo de coagulación activado, (TCA), sea superior a 460 segundos durante la CEC, cada 20 minutos, (Acetub, M-220, tubo de prueba con adsorbente, Celite®; Laboratorios Rivero. C.A.B.A).

De ser necesario, se agregaron 50 mg, (5000 UI), más de heparina, para aumentar la anticoagulación y se controló con nuevo TCA a los cinco minutos. Todos los pacientes recibieron pre medicación anestésica con lorazepam sublingual, 1,5 mg. El cebado del circuito extracorpóreo fue de 1500 ml; Ringer Lactato en los pacientes renales o con patología hepática, Ringer Lactato más almidón o gelatina bovina en el resto de los pacientes; la dosis de heparina fue la misma, 3 mg/kg peso, que con la otra técnica de protección miocárdica; cuando el caso lo permitió se realizó la canulación arterial en la aorta ascendente, en los casos de disección de la arteria aorta se canuló la arteria axilar, en los aneurismas de aorta ascendente se canuló por arteria femoral; en todos los casos la canulación venosa fue en la aurícula derecha o en ambas venas cavas, oportunidad en que se tomó la biopsia en atrio derecho previa.

No se realizó en ningún caso de disección o aneurisma aórtico hipotermia profunda. A todos los pacientes se les realizó *Cardioplejía del Nido* por raíz de aorta, excepto en las disecciones de la aorta y donde la incompetencia valvular aórtica no lo permitió, a través de un catéter de 14 gauges; presurizando la dosis a ~80/100 mmHg; en los reemplazos de válvula aórtica por incompetencia o en las disecciones y aneurismas aórticos se canuló cada ostium coronario, realizándose la cardioplejía directamente en las arterias coronarias. Las dosis fueron de 1.000 ml. en los pacientes valvulares y en las disecciones o aneurisma de la arteria aorta, en dosis única.

En los pacientes coronarios se realizó una dosis de 500 ml y luego se repitió a través del injerto venoso a razón de 100 ml/ puente, (sin presurizar), a la sazón ~800 ml. En este grupo de pacientes se consideró importante el riesgo de la presencia de hipertrofia septal en la preservación global del miocardio isquémico, aumentando la dosis inicial de la solución a 700 ml. Se utilizó retroplejía en aquellos casos de cardiopatía isquémica donde las lesiones en las arterias coronarias impidan la distribución homogénea de la solución al miocardio isquémico amenazado. En todos los pacientes con bloqueo, (completo o incompleto), de rama, bloqueo A-V de primer grado o bloqueo

Tabla 1. Distribución por patologías

Patología	N° de casos	%	Sobrevida
Coronarios	76	50,6	72
Valvulares	50	33,3	50
Sind. Aórtico	8	5,3	6
Combinados	7	4,6	7
Congénitos	5	3,3	5
Misceláneas	4	2,6	4
<b>Total</b>	<b>150</b>		<b>144</b>

fascicular, anterior o posterior, se colocó en el miocardio ventricular, dos electrodos de marcapaso transitorio. En los cinco pacientes congénitos (C.I.A), y los cuatro misceláneas, (mixoma auricular), se realizó dosis única de 500 ml de la solución del Nido; el tiempo promedio de isquemia anóxica fue de 85 minutos, (35-180 minutos). Hubo cuatro óbitos en grupo coronario por falla cardíaca refractaria, operados en emergencia. Un paciente del grupo coronario evolucionó con infarto peri-operatorio, se le colocó balón intra-aórtico de contrapulsación, evolucionando satisfactoriamente. El promedio de internación fue de 7 días, (4-17); ningún paciente

presentó infección de la esternotomía o de la safenectomía. No se presentó ningún caso de alteración importante de la coagulación post procedimiento, el promedio de sangrado post cirugía fue de 600 ml, (150 – 900 ml); la tasa de uso de unidades de sangre fue de 0,75 U/Pte. Se realizó la toma de biopsia atrial derecha, pre CEC, durante la canulación venosa a todos los pacientes, como ya se mencionó, y post decanulación venosa, excepto a los coronarios operados de emergencia y los óbitos por disección aórtica. El resultado informado en todos los casos fue tejido miocárdico viable con signos de edema e isquemia crónica.

**Tabla 2.** Desarrollo de la protección miocárdica. Tomado de Lawrence H. Cohn, Cardiac Surgery in the Adult, Third Edition; Virginia & James Hubbard professor of Cardiac Surgery. Harvard Medical School. Division of Cardiac Surgery, Brigham and Women's Hospital; Boston, Massachusetts, 2008.

<b>Año</b>	<b>Innovación</b>
1950	Estudió el uso de la hipotermia en cirugía cardíaca en un modelo canino.
1953	Demostó en humanos que la parada hipotérmica (26 °C) permitía un campo quirúrgico libre de sangre para operar.
1955	Introdujeron el concepto de paro cardíaco químico reversible en un modelo canino.
1956	Describió un método detallado para la administración de cardioplejia cristaloides hipotérmica por medio de la canulación de las arterias coronarias.
1957	Uno de los usos más tempranos del término cardioplejia del que se tiene conocimiento.
1958	Usaron citrato de potasio para inducir la parada cardíaca en humanos.
1960	Desafiaron la seguridad de la técnica de Melrose; cambiando de la parada con potasio al pinzamiento aórtico intermitente o a la perfusión coronaria intermitente.
1964	Desarrolló una solución pobre en sodio, libre de calcio y con procaina para lograr la parada cardíaca.
1964	Adoptó la solución cardiopléjica de Bretschneider y fue uno de los primeros en usarla de forma rutinaria como protección miocárdica en la práctica clínica.
1973	Se le da el crédito por el avivamiento de la cardioplejia inducida por potasio; al demostrar que las soluciones de potasio podían detener los corazones caninos durante 60 minutos sin ocasionar daño celular.
1973	Demostó que las modalidades de cardioplejia, hipotermia y lavado capilar, proveían un método efectivo de protección miocárdica.
1974	Demostó que la infusión de sangre fría para mantener los tejidos miocárdicos a menos de 4 °C permitía hasta 90 min de isquemia.
1975	Enfatizó el uso de infusiones preisquémica para evitar las lesiones isqueémicas en ratas; esta fórmula fue conocida más tarde como la solución St. Thomas 1.
1975	Uno de los primeros usos clínicos de la solución St. Thomas 1.
1976	Recomendó el pinzamiento aórtico simple a temperatura ambiente.
1979	Introdujo el uso de la sangre como vehículo para infundir el potasio a través de las arterias coronarias.
1984	Utilizó la técnica de parada hipotérmica por fibrilación ventricular para cirugía de revascularización miocárdica sin cardioplejia.
1986	Notó que breves períodos de isquemia y reperfusión permitían al corazón soportar mayores períodos de isquemia.
1991	Reportaron beneficios clínicos del uso de cardioplejia hemática normotérmica continua.

En el gráfico 1 se muestra la distribución por género.

Notoriamente las pacientes mujeres fueron quienes más necesitaron reposición de concentrado de glóbulos rojos, 44 pacientes sobre 51, (88%), en promedio de dos unidades por paciente.

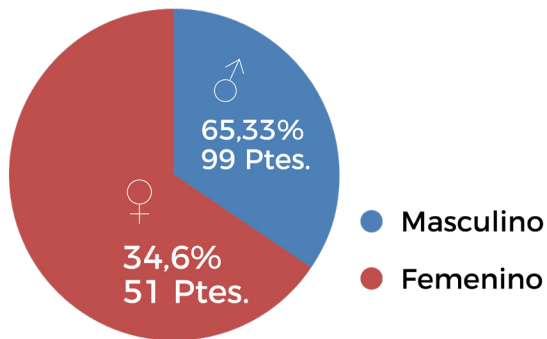


Gráfico 1. Distribución de los casos por género.

La tabla 3 muestra las patologías asociadas.

Seis pacientes coronarios, programados para cirugía de revascularización miocárdica, fueron previamente operados por patología carotídea unilateral, realizándoles endarterectomía carotídea con shunt intra-arterial. Uno de ellos presentó accidente isquémico transitorio, (TIA), con restitio ad integrum al cabo de un día; luego de dos semanas se les realizó a todos ellos cirugía de revascularización miocárdica, no hubo alteraciones neurológicas luego del procedimiento en este grupo.

Los dos pacientes del grupo disección aórtica fallecidos lo fueron por nueva rotura arterial, post desclameo aórtico, sin posibilidad de reparación. Un paciente con déficit neurológico tenía patología valvular aórtica, (estenosis aórtica calcificada), con restitución ad integrum de su función neurológica y no atribuible a la técnica de protección miocárdica.

El paciente con asistencia respiratoria prolongada, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, lo fue por dos días; luego de lo cual se pudo extubar exitosamente; sin diferencia importante con la otra técnica de protección miocárdica. El control de la coagulación durante la CEC no mostró diferencias significativas frente a la otra técnica de protección miocárdica.

## DISCUSIÓN

En 1975 Hearse y Braimbridge<sup>1</sup>, utilizaron una solución cardiopléjica compuesta de ringer lactato con el agregado de 16 meq de potasio reconocida mundialmente como solución cardiopléjica de Saint Thomas Hospital N°1, luego enriquecida con magnesio y sangre, (Saint Thomas N° 2). Buckberg, en 1979, introduce la cardioplejía sanguínea caliente como vehículo para el potasio como inducción al arresto cardíaco.<sup>2</sup> Desde la década del '90, en la que fue desarrollada, la cardioplejía del Nido es utilizada en pacientes congénitos y recién nacidos; el objetivo es la protección de los cardiomiocitos inmaduros por su incapacidad de tolerar altos niveles de Ca<sup>++</sup> en el período de reperfusión. Por su formulación, lidocaína, bloqueante del canal de sodio, magnesio, que compite con el calcio, en una solución libre de calcio con el agregado de sangre<sup>3</sup>; esta solución disminuye el ingreso de sodio provocando un paro cardíaco despolarizado, limitando el ingreso de calcio durante la reperfusión.<sup>4</sup>

Traspolando estos resultados al miocardio senescente de los pacientes adultos<sup>5</sup>; por tener un mecanismo similar de intolerancia al Ca<sup>++</sup>, que sensibiliza negativamente la respuesta a los inotrópicos<sup>6</sup>, se la comenzó a emplear como protección miocárdica en adultos. Bretschneider<sup>7</sup>, en los '70, desarrolló una solución pobre en Na<sup>++</sup> y libre de Ca<sup>++</sup> luego continuada por Sondergaard, por su formulación es el antecedente a esta solución. El término “cardioplejía” fue acuñado por Lam et al<sup>8</sup>, basado en una solución de acetilcolina, otros autores utilizaron soluciones con alto contenido de potasio<sup>9</sup>, o acetilcolina en combinación con otras drogas<sup>10</sup>. En nuestro Servicio empleamos la cardioplejía del Nido en una única dosis de 1000 ml, (10/20 ml/kg-peso), en pacientes valvulares en una relación de 4:1

Tabla 3. Enfermedades subyacentes.

Patología	Nº de casos	%
ACV previo <sup>o</sup> / <sub>s</sub> secuela	5	3,33
DBTES Ins. dpte/no Ins. dpte	133	88,66
IAM previo	47	31,33
Ins. renal/Sind. cardio renal	57	38
HTA	139	92,66
HTA Pulmonar	6	4
Otros	7	4,66

con sangre, a una temperatura de 4 °C, con esto logramos una protección durante aproximadamente 60 minutos con silencio eléctrico de actividad cardíaca; el tiempo que tarda la solución en lograr el arresto es también una variable que consideramos.

Postulamos que cuanto menor sea el tiempo de parada cardíaca, mayor será la reserva contráctil durante la reperfusión, por lo que mientras se inyecta la solución se agrega solución fisiológica fría (~8°C), en la cavidad mediastínica, con el objetivo de disminuir el tiempo de parada cardíaca; así logramos un promedio de parada cardíaca de 80<sup>o</sup>. Por otra parte, en los pacientes coronarios, utilizamos la mitad de la dosis, (~500 ml), e infundimos luego la solución por los injertos venosos sin presurizar. Se ha postulado que la presurización excesiva de la inyección de la cardioplejía, en la inducción, juega un rol en la injuria pos perfusión en los pacientes con isquemia miocárdica<sup>11</sup>, ya por hipertrofia ventricular o por lesiones coronarias. En el primero de los casos sea por sobrecarga crónica de volumen o de presión, (remodelado ventricular), y en la segunda por insuficiente aporte de oxígeno al miocardio, el aumento excesivo en la presión de inyección produciría injuria al endotelio vascular ya de por si alterado.<sup>12</sup> Ya finalizando los años '90, Yamamuchi et al<sup>13</sup>, demostraron que el intercambiador Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> se activa no solamente durante condiciones de normotermia sino también durante la hipotermia, provocando edema intersticial (miocardio), y un aumento del ingreso de Ca<sup>++</sup>, que lleva a la disfunción miocárdica durante la reperfusión, (corazón atontado, “stone heart”). En condiciones normales, o aún en presencia de acidosis leve, esto es contra regulado por el balance entre el intercambiador Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> y la extracción del Na<sup>+</sup> intracelular previniendo la excesiva acumulación de Ca<sup>++</sup> en el retículo sarcoplasmático.

Durante un período de isquemia se produce acidosis, y este mecanismo de balance es entonces insuficiente, de manera que hay un alto ingreso de Ca<sup>++</sup> al miocito con el daño miocárdico consecuente; por otra parte, la acumulación de lactato durante el período de glicólisis anóxico disminuye el pH intra y extracelular, en esta condición, la estimulación del intercambiador Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> se torna mínima; luego, durante el “lavado” en la reperfusión, el pH retorna a valores fisiológicos que normaliza el intercambiador Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup>. Este mecanismo lleva a una mayor concentración del Ca<sup>++</sup> intracelular que induce aumento de la apoptosis y altera negativamente la respuesta

a los inotrópicos.<sup>14-15</sup> Evitar este ciclo deletéreo es el principio protector de la Solución Cardiopléjica del Nido, un inhibidor del canal de Na<sup>+</sup>, un competidor del Ca<sup>++</sup>, con el agregado de manitol para disminuir el edema intersticial y de K<sup>+</sup> para acelerar la despolarización y parada cardíaca<sup>16</sup>; en una solución polielectrolítica e isotónica, sin calcio, con un pH de 7,4.<sup>17</sup>

También, como parte de la protección miocárdica, se aspira la cavidad ventricular izquierda, con la técnica habitual de aspiración por la misma cánula de inyección aórtica en los coronarios y por vena pulmonar superior derecha, cánula de venteo de 10 french; en los pacientes valvulares, de modo de evitar la distensión del ventrículo izquierdo.

La tabla 4 muestra los resultados post desclampeo aórtico durante la reperfusión.

Tabla 4. Resultados luego del desclampeo aórtico.

Resultados	N° de casos	%
Lat. espontáneo	96	64
Desfibrilación (FV)	18	12
Bloqueo AV comp.	13	8,66
Inotrópicos	12	8
Apoyo circ.	6	4
Impos. salir de CEC	5	3,33
Total	150	100

## CONCLUSIÓN

Los resultados obtenidos con la solución cardiopléjica del Nido en nuestro Servicio son similares a los observados en la literatura, con baja tasa de utilización de inotrópicos, (dobutamina, dopamina), sólo en 8% del total de los pacientes intervenidos con esta solución; presentando nueve, de los doce pacientes en que fue necesario el apoyo inotrópico o de apoyo circulatorio mecánico, (balón intra-aórtico de contrapulsación), cuadro previo de angina inestable.<sup>18</sup> Una mayor tasa de latido espontáneo, 64%, en un porcentaje superior a otra técnica de protección miocárdica, (solución Saint Thomas); los estudios histopatológicos posprocedimiento, (biopsia atrial post CEC), fueron muy alentadores en sus informes. Ningún resultado, post período de arresto anóxico, mostró tejido necrótico o en

apoptosis. Todos fueron informados como tejido miocárdico viable, con edema y signos de isquemia crónica.

Los ultrasonidos post operatorios, a dos meses de la cirugía, mostraron en todos los pacientes función sistólica conservada; aún en aquellos pacientes con función sistólica previa deprimida. Se realizó cámara y aleatoriamente a pacientes coronarios mostrando buena captación del fármaco en los segmentos revascularizados sin alteraciones de la motilidad, salvedad de los segmentos aquinéticos, sin signos de dilatación ventricular izquierda. Queda pendiente investigar la dosis en cirugías con una duración menor del tiempo de clampeo anóxico, por lo observado en aquellos casos donde, por la corta duración del clampeo aórtico y a pesar de utilizar una dosis menor de la solución, hubo necesidad de estimular al corazón con marcapaso transitorio. Esto también demuestra la efectividad, en el tiempo de anoxia miocárdica, del arresto cardíaco.

Todos los pacientes coronarios fallecidos fueron cirugías de rescate. Finalmente, concluimos que la alta relación costo/beneficio, la simpleza de su formulación y utilización, la efectiva protección de la reserva contráctil, demostrada por la baja tasa de utilización de drogas inótropas junto con el alto porcentaje de latido espontáneo, hacen de la *Solución Cardiopléjica del Nido*, frente a otras soluciones ofrecidas en el mercado, una alternativa confiable.

## BIBLIOGRAFÍA

- Hearse DJ, Stewart DA, Braimbridge MV: Cellular protection during myocardial ischemia: The development and characterization of a procedure for the induction of reversible ischemic arrest. *Circulation* 1976; 54:193.
- Buckberg GD: A proposed "solution" to the cardioplegia controversy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979; 77:803.
- Matte GS, del Nido PJ: History and use of del Nido cardioplegia solution at Boston Children's Hospital. *J Extra CorporTechnol* 2012; 44:98-103.
- O'Brien JD, Howlett SE, Burton HJ, et al: Pediatric cardioplegia strategy results in enhanced calcium metabolism and lower serum troponin T. *Ann Thorac Surg* 2009; 87:1517-1523.
- O'Blenes SB, Friesen CH, Ali A, et al: Protecting the aged heart during cardiac surgery: The potential benefits of del Nido cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 141:762-770.
- Govindapillai A, Hua R, Rose R, et al: Protecting the aged heart during cardiac surgery: Use of del Nido cardioplegia provides superior functional recovery in isolated hearts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 146:940-948.
- Bretschneider HJ, Hubner G, Knoll D, et al: Myocardial resistance and tolerance to ischemia: Physiological and biochemical basis. *J Cardiovasc Surg* 1975; 16:241.
- Lam CR, Gahagan T, Sergeant C, et al: Acetylcholine-induced asystole. In: Allen JG, ed. *Extracorporeal circulation*. Springfield, IL: Charles C. Thomas Publisher, 1958:451-458
- Helmsworth JA, Kaplan S, Clark LC Jr, et al: Myocardial injury associated with asystole induced with potassium citrate. *Ann Surg* 1959; 149:200-206
- Sergeant CK, Geoghegan T, Lam CR. Further studies in induced cardiac arrest using the agent acetylcholine. *Surg Forum* 1957; 254-257.
- Okamoto F, Allen BS, Buckberg GD, et al. Studies of controlled reperfusion after ischemia. XIV. Reperfusion conditions: Importance of ensuring gentle versus sudden reperfusion during relief of coronary occlusion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 92:913-920.
- Cooley DA, Ruel GJ, Wukasch DC. Ischemic contracture of the heart: "stone heart." *Am J Cardiol* 1972; 29:557-577.
- Yamauchi T, Ichikawa H, Sawa Y, et al. The contribution of Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> exchange to ischemia-reperfusion injury after hypothermic cardioplegic arrest. *Ann Thorac Surg* 1997; 63:1107-1112.
- Pike MM, Luo CS, Clark MD, et al. NMR measurements of Na<sup>+</sup> and cellular energy in ischemic rat heart: role of Na<sup>+</sup>-H<sup>+</sup> exchange. *Am J Physiol* 1993; 265:H2017-H2026.
- Karmazyn M, Ray M, Haist JV. Comparative effects of Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> exchange inhibitors against cardiac injury produced by ischemia/reperfusion, hypoxia/reoxygenation, and the calcium paradox. *J Cardiovasc Pharmacol* 1993; 21:172-178.
- Charette K, Gerrah R, Quaegebeur J, Chen J, Riley D, Mongero L, et al. Single dose myocardial protection technique utilizing del Nido cardioplegia solution during congenital heart surgery procedures. *Perfusion*. 2012; 27:98-103.
- Solución polielectrolítica isotónica, Catálogo 627-A, Laboratorios Rivero. C.A.B.A; República Argentina.
- Herreros J. Cirugía coronaria. Evolución en la última década. Indicaciones y resultados actuales. *Rev. Esp. Cardiol* 2005; 58:1107-16.