



4007-4. LA ACTIVACIÓN DEL FACTOR B DEL COMPLEMENTO CONTRIBUYE A LA NECROSIS MIOCÁRDICA POSTOPERATORIA TRAS LA CIRUGÍA CARDIACA

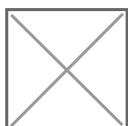
Beatriz Nistal Nuño¹, Ming Zhang², Roberta Hines¹, Ala S. Haddadin¹, Abeel A. Mangi³ y Sabet Hashim³ del ¹Yale University School of Medicine, Department of Anesthesiology, New Haven (CT), ²SUNY Downstate Medical Center, Department of Anesthesiology and Department of Cell Biology, Brooklyn (NY) y ³Yale University School of Medicine, Department of Cardiac Surgery, New Haven (CT) EE.UU..

Resumen

Objetivos: La derivación cardiopulmonar (CPB) y el clampaje aórtico (AXCL) durante cirugía cardiaca ocasionan isquemia cardiaca global, contribuyendo a necrosis miocárdica postoperatoria. Estudios de ciencia básica han demostrado que la isquemia/reperfusión del tejido cardiaco produce una respuesta inflamatoria aguda, implicando varios factores del complemento. Anticomplemento C5 ha sido examinado en ensayos clínicos con limitados resultados positivos. Sin embargo, activación de factores de complemento iniciales sería no afectada. Modelos animales han sugerido que el factor B del complemento (fB), factor inicial en la vía alternativa, puede estar implicado en necrosis miocárdica postoperatoria. Si fB tiene un papel similar en humanos no ha sido determinado. Para investigar el papel de fB en necrosis miocárdica postoperatoria, evaluamos la activación de fB en pacientes de cirugía cardiaca.

Métodos: 105 pacientes adultos sometidos a cirugía cardiaca electiva con CPB fueron incluidos. Sangre fue obtenida de circulaciones coronaria y periférica en 7 definidos periodos peri operatorios identificando etapas críticas en cirugía. Activación de fB fue evaluada mediante ELISA assay y Western blotting, y fue correlacionada con el marcador de necrosis miocárdica, troponina cardiaca I (cTnI). Correlaciones significativas en los periodos designados fueron determinadas mediante correlación de Spearman. Análisis de regresión multivariante fue usado para examinar si niveles de Bb peri operatorios pueden predecir de manera independiente incrementos en cTnI postoperatorios. $p < 0,05$ fue considerado como estadísticamente significativo.

Resultados: Niveles de Bb, el fragmento activo de fB, aumentaron significativamente en circulación coronaria tras isquemia comparado con previos a aplicación de AXCL (antes de AXCL = $2,4 \pm 2,0$?g/ml; tras cese de AXCL = $4,4 \pm 2,9$?g/ml, $p < 0,01$), e incrementaron en sangre periférica en etapas críticas en cirugía cardiaca ($p < 0,05$ en todos los periodos peri operatorios). Análisis univariante mostró que niveles Bb peri operatorios en circulaciones coronaria y periférica se correlacionaron significativamente con los niveles cTnI postoperatorios ($p < 0,05$ en todos los periodos peri operatorios). Análisis multivariante mostró que estas correlaciones eran dependientes de las duraciones de CPB y AXCL.



Factor B is activated in the coronary circulation during aortic cross clamping.

Univariate analysis for correlation of Bb levels in coronary and peripheral blood at the various time points during surgery with peripheral blood cTnI levels at the immediate post-surgery time point in the 56 patients who underwent open heart surgery*

Variables	Mean $\pm$ SD of listed variable (n = 56)	Spearman coefficient for correlation of variable with cTnI at the immediate postoperative time-point	P-value for indicated correlation
Coronary sinus Bb levels (?g/ml):			
After CPB/before AXCL	2.4 $\pm$ 2.0	0.458	0.01
5 min. after AXCL cessation	4.4 $\pm$ 2.9	0.465	0.01
Peripheral Bb levels (?g/ml)			
1. Pre-surgery/before skin incision	1.7 $\pm$ 1.1	0.331	0.014
2. After skin incision/prior to sternotomy	2.1 $\pm$ 1.6	0.452	0.001
3. 5 min. after CPB start/before the start of AXCL	2.4 $\pm$ 1.8	0.466	0.01
4. Within 5 min after AXCL cessation	5.0 $\pm$ 3.8	0.426	0.001
5. 5min after CPB cessation	6.6 $\pm$ 7.2	0.487	0.01
6. Post-surgery day 1	1.7 $\pm$ 1.2	0.587	0.01
7. Post-surgery day 2	1.5 $\pm$ 0.9	0.462	0.01

*Spearman's correlations were carried out using the cTnI levels obtained immediately after surgery, except for variables obtained at post-surgery days 1 and 2, which were correlated with the cTnI values obtained at post-surgery days 1 and 2, respectively.

Conclusiones: Nuestro estudio es el primer informe que demuestra que AXCL causo cambios significativos en Bb en circulación coronaria y periférica. Estudios de activación de fB durante cirugía cardíaca humana indican que la activación de fB contribuye directamente a la necrosis miocárdica postoperatoria.