

Estimación de los factores predictivos del preconditionamiento isquémico miocárdico en los pacientes oncológicos quirúrgicos

Estimation Of Predictive Factors Of Myocardial Ischemic Pre- Conditioning In Surgical Cancer Patients

Zaily Fuentes Díaz¹ <https://orcid.org/0000-0001-6334-9400>

Orlando Rodríguez Salazar² <https://orcid.org/0000-0002-2323-513>

Jorge Lozano Casanova³ <https://orcid.org/0000-0001-9630-0953>

Tania Puerto Pérez³ <https://orcid.org/0000-0002-0976-4125>

¹Hospital Oncológico María Curie. Camagüey, Cuba.

²Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech., Cuba.

³Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey, Cuba.

*Autor para la correspondencia: zaily.cmw@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La lesión por isquemia-reperfusión es un proceso multifactorial.

Objetivo: Estimar los factores predictivos de la segunda ventana del preconditionamiento isquémico miocárdico en los pacientes oncológicos propuestos para intervenciones quirúrgicas mayores.

Métodos: Un estudio cuasiexperimental para un solo grupo de pacientes oncológicos quirúrgicos del Hospital Provincial Docente de Oncología María Curie de Camagüey en el periodo de enero a diciembre de 2019.

Resultados: Se estimaron factores predictivos como la hipertensión arterial esencial *odds ratio* 16 632, diabetes mellitus de 12 157, la edad de 60 años y más con *odds ratio* de 8 035, la insuficiencia cardiaca *odds ratio* 6 433, la enfermedad

cerebrovascular *odds ratio* 6 135, enfermedad renal crónica *odds ratio* 5 800 y enfermedad pulmonar obstructiva crónica con *odds ratio* 5 738.

Conclusiones: No influyó el preconditionamiento isquémico remoto en la modulación del estrés quirúrgico.

Palabras clave: preconditionamiento isquémico; paciente oncológico; cirugía.

ABSTRACT

Introduction: Ischemia-reperfusion injury is a multifactorial process.

Objective: To estimate the predictive factors of the second window of myocardial ischemic pre-conditioning in oncological patients proposed for major surgical interventions.

Methods: A quasi-experimental study for a single group of surgical oncological patients from María Curie Provincial Oncology Teaching Hospital in Camagüey province in the period from January to December 2019.

Results: Predictive factors such as essential arterial hypertension *odds ratio* in 16 632 patients, diabetes mellitus in 12 157, age of 60 years and over with *odds ratio* in 8 035, heart failure *odds ratio* in 6 433, cerebrovascular disease *odds ratio* in 6 135, chronic kidney disease *odds ratio* in 5 800 and chronic obstructive pulmonary disease with *odds ratio* in 5 738 were estimated.

Conclusions: Remote ischemic pre-conditioning did not influence the modulation of surgical stress.

Keywords: ischemic pre-conditioning; cancer patient; surgery.

Recibido: 13/01/2022

Aprobado 18/02/2022

Introducción

La lesión por isquemia-reperusión es un proceso multifactorial. La isquemia provoca muerte celular por sí misma, pero el daño principal ocurre durante la reperusión al restablecerse el aporte de oxígeno. El resultado final es una alteración estructural y funcional de la célula que provoca muerte celular y fallo

de las funciones del órgano.^(1, 2) En la isquemia-reperfusión existe un aumento en la velocidad de generación de especies oxidantes. En estas situaciones se manifiestan los efectos tóxicos de los radicales libres y se producen reacciones químicas sobre lípidos, proteínas y carbohidratos en el interior de las células, que desencadenan un daño irreversible e incluso la muerte celular.^(3, 4, 5)

Una de las estrategias para tratar la lesión por isquemia-reperfusión es el fenómeno de preconditionamiento, descrito desde el 1986⁽⁶⁾ al experimentar con corazones caninos expuestos a cortos periodos de isquemia de forma repetida, exponiendo al miocardio a un protocolo de preconditionamiento isquémico y con ello al incremento de la tolerancia a isquemias de mayor duración. El efecto descrito por Charles, Murry y otros fue precoz, inmediato y con protección de una a dos horas. En 1993 grupos de estudios japoneses e ingleses descubrieron un preconditionamiento isquémico tardío, que ocurre después de 12 a 24 horas y dura hasta 72 horas.^(7, 8)

Raposeiras Roubín y otros⁽⁹⁾ revisaron que con el aumento de la esperanza de vida coexisten en un mismo paciente el cáncer y las enfermedades cardiovasculares; la evidencia fundamenta la relación entre los diferentes tratamientos del cáncer y el riesgo de enfermedad coronaria o cerebrovascular con factores de riesgo común.

En el Anuario Estadístico de Salud de 2019 se publicó en la provincia de Camagüey una tasa bruta de incidencia del cáncer de 460,2 y 366,9 por cada 100 000 habitantes para el sexo masculino y femenino, respectivamente. Con aumento significativo en la población de 60 años y más.⁽¹⁰⁾

El perfil de los pacientes oncológicos propuestos para intervención quirúrgica se mueve hacia los pacientes de alto riesgo debido al envejecimiento. Condicionar el corazón para que aumenten sus capacidades cardioprotectoras endógenas proporciona un abordaje que contribuye desde el preoperatorio a la reducción de complicaciones cardiovasculares. Por consiguiente, el desarrollo de estrategias terapéuticas que van desde el uso de fármacos o procedimientos que mimeticen la segunda ventana del preconditionamiento y optimicen el tratamiento quirúrgico oncológico resultan necesarias en la mejora de la morbilidad,

mortalidad posoperatoria y la supervivencia a largo plazo de los pacientes oncológicos quirúrgicos.

Fundamentado en lo antes expuesto se realizó la investigación con el objetivo de estimar los factores predictivos de la segunda ventana del preconditionamiento isquémico miocárdico en los pacientes oncológicos para la protección miocárdica durante la intervención quirúrgica mayor.

Métodos

Aspectos generales del estudio

Se realizó una investigación de desarrollo con un estudio cuasi experimental para un solo grupo de pacientes oncológicos quirúrgicos del Hospital Provincial Docente de Oncología María Curie de Camagüey en el periodo de enero a diciembre de 2019.

Definición de población de estudio: se delimitó la población del estudio a 40 pacientes seleccionados de forma aleatoria simple para un 95 % de confiabilidad.

Criterios de inclusión:

- Pacientes de 20 años y más.
- Paciente con el diagnóstico de cáncer.
- Paciente quirúrgico oncológico.

Criterios de exclusión: los pacientes que no ofrezcan su consentimiento para participar de la investigación.

Variables: edad, sexo, antecedentes patológicos personales, factores de riesgo asociados, marcadores antioxidantes.

Se determinaron como marcadores antioxidantes antes y después del preconditionamiento: la concentración de glutatión reducido por el método de Sedlaky, la aldehído malónico.

Protocolo de preconditionamiento isquémico

Se realizó 24 horas antes de la intervención quirúrgica con la colocación de esfigmomanómetro insuflado a 200 mmHg por 5 minutos, pasado este tiempo se desinsufla y se esperan 5 minutos. Este procedimiento se repite 3 veces. Las

extracciones de sangre se realizaron antes del protocolo de acondicionamiento isquémico y en el preoperatorio.⁽¹¹⁾

Plan de procesamiento y análisis de la información

De búsqueda y recolección de la información: se obtuvieron los datos de las historias clínicas.

De procesamiento de la información: se confeccionó la base de datos con la información recolectada, la cual se procesó de forma automatizada utilizando el paquete estadístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versión 21. La información de las variables cualitativas se resume en estadísticos descriptivos, relacionadas con: la caracterización de los pacientes intervenidos por las diferentes especialidades quirúrgicas y determinación del comportamiento de la actividad de marcadores antioxidantes y oxidantes. La información obtenida del protocolo de acondicionamiento isquémico en la segunda ventana se procesó según el análisis univariado y multivariado para las variables de estudio. Implementando test de chi cuadrado y regresión logística según fue pertinente. Se obtuvo la función de regresión logística que modela la relación de los marcadores antioxidantes y oxidantes con las variables: edad, sexo, hipertensión arterial, diabetes mellitus, insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal crónica, enfermedad cerebrovascular y enfermedad obstructiva crónica.

El modelo de regresión logística establece que si se tiene una variable dicotómica Y (que en este caso es marcador oxidante sí o no), la probabilidad de que un paciente tenga una respuesta enzimática oxidante después del acondicionamiento isquémico se expresa en función de las variables X1, X2,... Xn.

Se realizó la prueba estadística de Hosmer y Lemeshow⁽¹²⁾ para la evaluación de la calidad del ajuste a la regresión.

El modelo permitió la determinación de la probabilidad de respuesta enzimática oxidante en función de las variables incluidas y paralelamente la estimación de la influencia independiente de cada variable sobre la respuesta enzimática oxidante con el control de las restantes. Se identificaron las variables cuyos

coeficientes fueron significativamente diferentes de 0 ($p \leq 0,05$). Se realizó la prueba de hipótesis correspondiente, además, se estimó el *odds ratio* ajustado (OR) para cada variable.

Resultados

Como se aprecia en la tabla 1 la mayor parte de los pacientes oncológicos quirúrgicos pertenecen al grupo de 60 años y más para un 77,5 %.

Tabla 1. Distribución de los pacientes con preconditionamiento isquémico según grupo de edad y sexo (N = 40)

Edad	Sexo					
	Femenino	%	Masculino	%	Total	%
20-29	-	-	1	2,5	1	2,5
30-39	1	2,5	-	-	1	2,5
40-49	-	-	5	12,5	5	12,5
50-59	2	5,0	-	-	2	5,0
60 y más	24	60,0	7	17,5	31	77,5
Total	27	67,5	13	32,5	40	100,0

Fuente: historia clínica.

En la tabla 2 la mayor parte de los pacientes presentaron el antecedente de hipertensión arterial esencial con 52,5 % seguidos de diabetes mellitus 42,5 % y enfermedad cardiovascular 32,5%.

Tabla 2. Distribución de frecuencia de los pacientes con preconditionamiento isquémico según los antecedentes patológicos personales (N = 40)

Antecedentes patológicos personales	Frecuencias	
	No.	%
Hipertensión arterial esencial	21	52,5
Diabetes mellitus	17	42,5
Enfermedad cardiovascular	13	32,5
Enfermedad renal	7	17,5
Enfermedad respiratoria	5	12,5

Fuente: historia clínica.

Se realizó la prueba estadística de Hosmer y Lemeshow para la evaluación de la calidad del ajuste del modelo de regresión y se obtuvo un valor de χ^2 de 10,743 y p de 0,80 por lo que se consideró que el modelo tiene un buen ajuste.

En la función estimada de regresión logística la variable interpretándose el *odds ratio* (OR) ajustado para las variables de la ecuación de la siguiente manera (Tabla 3).

Tabla 3. Regresión logística para la respuesta enzimática oxidante del estrés quirúrgico en los pacientes precondicionados (N = 40)

Factores de riesgo	Significación estadística	Exponencial	Intervalo de confianza IC95%	
			Inferior	Superior
Hipertensión arterial esencial	0,01	16,632	2,141	20,544
Diabetes mellitus	0,00	12,157	2,487	18,279
Edad	0,00	8,035	2,703	10,737
Insuficiencia cardíaca	0,00	6,433	2,705	11,880
Enfermedad cerebrovascular	0,00	6,135	2,843	15,475
Enfermedad renal crónica	0,00	5,800	2,739	10,270
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	0,00	5,738	3,187	11,271

Fuente: historia clínica.

En la función estimada de regresión logística la variable hipertensión arterial esencial tuvo un coeficiente de regresión significativamente distinto de 0 ($p = 0,01$) y OR ajustado de 16,632 (IC 95 %: 2,141-20,54). En este análisis el riesgo de no modular (respuesta enzimática oxidante) es aproximadamente 16 veces mayor en los pacientes con marcadores de estrés oxidativo positivo que en los negativos, es decir, la respuesta enzimática después del precondicionamiento es a expensas de oxidantes.

La variable diabetes mellitus tuvo un coeficiente de regresión significativamente distinto de 0 ($p = 0,00$) y OR ajustado de 12,157 (IC 95 %: 2,487-18,279) lo que implica que el riesgo de presentar en los pacientes con diabetes mellitus respuesta enzimática a expensas de oxidante es aproximadamente 12 veces mayor que en los pacientes sin antecedentes de diabetes mellitus.

Es ocho veces más probable que un paciente de 60 años y más después del preconditionamiento isquémico tenga respuesta enzimática oxidativa con OR 8,035 (IC 95 %: 2,703-10,737).

La variable insuficiencia cardiaca tuvo un coeficiente de regresión distinto de 0 ($p = 0,00$) y OR ajustado 6,433 (IC 95 %: 2,705-11,880) lo que implica el riesgo de presentar la respuesta enzimática oxidante en los pacientes con antecedentes de insuficiencia cardiaca posterior al preconditionamiento isquémico es de seis veces mayor que en los pacientes sin antecedentes patológicos personales de insuficiencia cardiaca con un margen de dos a 11 veces.

La variable enfermedad cerebrovascular tuvo un coeficiente de regresión distinto de 0 ($p = 0,00$) y OR ajustado 6,135 (IC 95 %: 2,843-15,475) lo que implica el riesgo de presentar la respuesta enzimática oxidante en los pacientes con antecedentes de enfermedad cerebrovascular posterior al preconditionamiento isquémico es de seis veces mayor que en los pacientes sin antecedentes patológicos personales de enfermedad cerebrovascular con un margen de dos a 15 veces.

La variable enfermedad renal crónica tuvo un coeficiente de regresión distinto de 0 ($p = 0,00$) y OR ajustado 5,800 (IC 95 %: 2,739-10,270) lo que implica el riesgo de presentar la respuesta enzimática oxidante en los pacientes con antecedentes de enfermedad renal crónica posterior al preconditionamiento isquémico es de cinco veces mayor que en los pacientes sin antecedentes patológicos personales de enfermedad cerebrovascular con un margen de dos a 10 veces.

La variable enfermedad pulmonar obstructiva crónica tuvo un coeficiente de regresión distinto de 0 ($p = 0,00$) y OR ajustado de 5,738 (IC 95 %: 3,187-11,271) lo que implica que el riesgo de presentar la respuesta enzimática oxidante en los pacientes con antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva crónica es cinco veces mayor que en los pacientes sin antecedentes personales de enfermedad pulmonar obstructiva crónica con un margen de tres a 11 veces.

Discusión

Pryds y otros⁽¹³⁾revisaron que el acondicionamiento isquémico remoto confiere cardioprotección en pacientes con infarto de miocardio con elevación del

segmento ST (STEMI). Sugieren que el tabaquismo, el uso de no estatinas, la ubicación del infarto, el área de riesgo de infarto, la duración de la isquemia y el flujo sanguíneo colateral coronario a la arteria relacionada con el infarto influyen en la eficacia cardioprotectora del acondicionamiento isquémico remoto.

Trachte y otros⁽¹⁴⁾ presuponen que los adultos con una carga agrupada de tres o más factores de riesgo de enfermedad cerebrovascular demostraron una capacidad reducida de preconditionamiento isquémico remoto para proteger la función endotelial con lesión isquemia/reperfusión. La tonometría arterial de pulso se utilizó en la evaluación de la vasodilatación dependiente del endotelio microvascular durante la hiperemia reactiva en respuesta a una lesión por isquemia/reperfusión endotelial (20 min de oclusión de la arteria braquial/45 min de reperfusión) que fue precedida por preconditionamiento isquémico remoto (3 · 5 min de isquemia/reperfusión). La magnitud de la protección endotelial remota mediada por intervencionismo percutáneo coronario contra la lesión por isquemia/reperfusión se relacionó inversamente con el número de factores de riesgo. Los factores de riesgo de enfermedad cerebrovascular disminuyen el efecto de preconditionamiento isquémico remoto en la protección de la microvasculatura de la lesión por isquemia/reperfusión en humanos.

Krag y otros⁽¹⁵⁾ concluyen en el ensayo controlado aleatorio en los pacientes con cáncer de cabeza y cuello tratados mediante resección tumoral y reconstrucción microquirúrgica que el preconditionamiento isquémico remoto no influye en la agregación plaquetaria y fibrinólisis, por lo tanto, no redujo el riesgo de complicaciones tromboembólicas.

Frederiksen y otros⁽¹⁶⁾ publicaron que los pacientes oncológicos con tratamiento quirúrgico de extirpación del tumor y cirugía reconstructiva mediante la transferencia de un colgajo de tejido libre, tienen un alto riesgo de infección del sitio quirúrgico y lesión por isquemia-reperfusión. La activación del complemento a través de la vía de la lectina contribuye a la lesión por isquemia-reperfusión. El preconditionamiento isquémico remoto intraoperatorio no influyó en la lectina y los niveles posoperatorios de proteína lectina no se asociaron con infección del sitio quirúrgico.

Llama la atención que los estudios referenciados sobre preconditionamiento isquémico, de diferente calidad y objetivos, con conclusiones similares: no influencia y mejora del preconditionamiento isquémico remoto con los resultados a corto y medio plazo cuando se analizan la supervivencia y los efectos adversos cardiovasculares y cerebrales. Por otra parte, los fármacos cardioprotectores empleados de forma rutinaria como anestésicos inhalatorios, betabloqueantes, anticálcicos son suficientes, sin que la isquemia remota aporte beneficios adicionales.

En *JAMA* aparece publicado un ensayo clínico que demuestra una reducción de la incidencia de fracaso renal posoperatorio en pacientes que reciben preconditionamiento isquémico respecto al grupo control (37,5 % frente a 52,5%) y una disminución de la necesidad de terapia renal sustitutiva. No obstante, no se encontraron diferencias en cuanto a mortalidad y eventos adversos cerebrales y cardiovasculares (aunque no constituían el objetivo primario del ensayo). También en 2015 se publican dos ensayos clínicos clave, ambos en el *New England Journal of Medicine*, se tratan del ensayo RIPHeart⁽¹⁷⁾ y el ensayo ERICCA.⁽¹⁸⁾

El ensayo ERICCA, multicéntrico sobre más de 1 000 pacientes, no demostró diferencias en el objetivo primario (muerte, ictus, fracaso renal agudo o infarto agudo de miocardio). Tampoco se encontraron diferencias en los análisis de subgrupos ni en los objetivos secundarios (valores de troponina, tiempos de estancia en la unidad de cuidados intensivo y de ventilación mecánica, incidencia de delirio y fibrilación auricular de nueva aparición). No se observaron efectos adversos en el grupo de intervención.⁽¹⁹⁾

En el ensayo RIPHeart, multicéntrico sobre más de 1 600 pacientes, tampoco se encontraron diferencias en el objetivo primario (muerte, infarto agudo de miocardio, necesidad de revascularización o ictus), ni tampoco en los objetivos secundarios (elevación de troponina, fracaso renal agudo, necesidad de inotropos, duración de estancia en la unidad de cuidados intensivo y calidad de vida posterior al procedimiento).

Un estudio en cirugía de revascularización miocárdica del año 2007, 57 pacientes fueron aleatorizados a recibir o no ciclos de isquemia-reperfusión remota después

de la inducción anestésica. Los resultados mostraron una reducción de los niveles de troponina a las 72 horas en el grupo tratado respecto al grupo control.⁽²⁰⁾ Otros ensayos confirman el efecto cardioprotector reflejado en reducciones de los valores posoperatorios de troponina T, I o CKMB. Sin embargo, no todos los ensayos fueron positivos al respecto y no confirman estos resultados. Es muy probable que el empleo rutinario de anestésicos inhalatorios o los betabloqueantes, que demostraron su efecto cardioprotector en varios ensayos clínicos, enmascaren los efectos beneficiosos del preconditionamiento isquémico. En cualquier caso, en un metaanálisis posterior se observó una disminución de los valores de troponina en el posoperatorio una vez controlados los posibles factores confundidores, tales como el empleo de estos anestésicos volátiles durante la cirugía.^(21, 22)

Sin embargo, la segunda ventana del preconditionamiento isquémico es controversial, papel que desempeña en el caso de los pacientes oncológicos quirúrgicos en el contexto local. La respuesta enzimática que se obtuvo fue oxidante en la mayor parte de los pacientes no mostrando beneficio alguno. Fundamentado en la capacidad reducida de respuesta a la disfunción endotelial asociada al proceso inflamatorio, activación neurohumoral, estrés oxidativo con efectos negativos sobre el resultado de la isquemia-reperfusión por lo tanto, no influye en la respuesta fisiológica producida por el trauma quirúrgico.

Conclusiones

Los factores de riesgo cardiovascular del paciente oncológico asociados a la respuesta enzimática oxidante son la hipertensión arterial esencial, diabetes mellitus, edad, Insuficiencia cardiaca, enfermedad cerebrovascular, enfermedad renal crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica. No influyó el preconditionamiento isquémico remoto en la modulación del estrés quirúrgico.

Referencias bibliográficas

1. Balin M, Kivrak T. Effect of Repeated Remote Ischemic Preconditioning on Peripheral Arterial Disease in Patients Suffering from Intermittent Claudication. Cardiovascular Therapeutics [Internet]. 2019 Dec 10 [citado 2020 Mar 5];2019:9592378. Disponible en:
<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=31897086&lang=es&site=ehost-live>
2. Zhang MH, Du X, Guo W, Liu XP, Jia X, Wu Y. Effect of Remote Ischemic Preconditioning on Complications After Elective Abdominal Aortic Aneurysm Repair: A Meta-Analysis With Randomized Control Trials. Vascular And Endovascular Surgery [Internet]. 2019 Jul [citado 2020 Mar 5];53(5):387-94. Disponible en:
<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=30991903&lang=es&site=ehost-live>
3. Petrone P, Trecca EM, Cassano M, Quaranta NA, Fiorella ML, De Santis V, et al. Effects of ischemic preconditioning with resveratrol on epigastric rat flap: new perspectives for head and neck reconstruction. Journal Of Biological Regulators And Homeostatic Agents [Internet]. 2019 [citado 2020 Mar 5];33(5):1603-7. Disponible en:
<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=31507149&lang=es&site=ehost-live>
4. León Regal M, Cedeño Morales R, Rivero Morey R, Rivero Morey J, García Pérez D, Bordón González L. La teoría del estrés oxidativo como causa directa del envejecimiento celular. Medisur [Internet]. 2018 [citado 2021 Ene 1];16(5):[aprox. 11 p.]. Disponible en:
<http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/3798>
5. Barcia Armas A, Díaz de la Rosa C, Rivero Morey J, Navarro Machado V. Cambios morfofisiológicos celulares durante la reanimación cardiopulmocerebral. Medisur [Internet]. 2018 Dic [citado 2021 Ene 1];16(6):951-963. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2018000600018&lng=es.

6. Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation* 1986;74: 1124-36.
https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.cir.74.5.1124?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rft_dat=cr_pub++0pubmed
7. Carvalho L, Barroso R. Ischemic Preconditioning Improves Strength Endurance Performance. *Journal Of Strength And Conditioning Research* [Internet]. 2019 Dec [citado 2020 Mar 5]; 33(12):3332-7. Disponible en:
<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=30844989&lang=es&site=ehost-live>
8. Gutiérrez Hernández R, Reyes Estrada CA, Martínez Rodríguez JL, López JA, Lazadle Ramos BP. Estrés oxidativo: promotor de enfermedades. *Revista electrónica semestral en Ciencias de la Salud* [Internet]. 2018 Ene[citado 2020 Mar 5];9(1). Disponible en:
<http://148.217.50.37/index.php/ibnsina/article/view/91>
9. Raposeiras Roubín S, Cordero A. La relación bidireccional entre el cáncer y la aterosclerosis. *Revista Española de Cardiología*. 2019; 72(6):487-494. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300893218306936>
10. Ministerio de Salud Pública de Cuba. Anuario Estadístico de Salud. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud [Internet]. 2019[citado 2020 Mar 5]; La Habana: CEDISAP UEB Producciones Gráficas; 2019. Disponible en:
www.sld.cu/sitios/dne/
11. Hoole SP, Heck PM, Sharples L, Khan SN, Duehmke R, Densem CG, et al. Cardiac Remote Ischemic Preconditioning in Coronary Stenting (CRISP Stent) Study: a prospective, randomized control trial. *Circulation* [Internet]. 2009 Feb 17[citado 2020 Mar 5]; 119(6):820-7. Disponible en:
https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.809723?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%20%20pubmed

12. Bertolini G, D'Amico R, Nardi D, Tinazzi A, Apolone G. One model, several results: the paradox of the Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test for the logistic regression model. *J Epidemiol Biostat.* 2000 [citado 2020 Mar 5]; 5(4):2513. PubMed PMID: 11055275.
13. Pryds K, Hjortbak MV, Schmidt MR. Influence of Cardiovascular Risk Factors, Comorbidities, Medication Use and Procedural Variables on Remote Ischemic Conditioning Efficacy in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Int J Mol Sci.* [Internet]. 2019 Jul 2 [citado 2020 Mar 5]; 20(13):3246. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31269650/>
14. Trachte TE, Hemenway BA, Van Guilder GP. Reduced effect of ischemic preconditioning against endothelial ischemia-reperfusion injury with cardiovascular risk factors in humans. *J Hum Hypertens* [Internet]. 2020 Nov 9. [citado 2021 Ene 5]; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33168942/>
15. Krag AE, Kiil BJ, Hvas CL, Hvas AM. Effect of remote ischemic preconditioning on hemostasis and fibrinolysis in head and neck cancer surgery: A randomized controlled trial. *PLoS One* [Internet]. 2019 [citado 2021 Ene 5]; Jul 8;14(7):e0219496. DOI: 10.1371/journal.pone.0219496. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6613699/>
16. Frederiksen K, Krag AE, Larsen JB, Kiil BJ, Thiel S, Hvas AM. Remote ischemic preconditioning does not influence lectin pathway protein levels in head and neck cancer patients undergoing surgery. *PLoS One* [Internet]. 2020 Apr [citado 2021 Ene 5]; 8;15(4):e0230411. DOI: 10.1371/journal.pone.0230411. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7141620/>
17. Hausenloy DJ, Candilio L, Evans R, Ariti C, Jenkins DP, Kolvekar S. et al. ERICCA Trial Investigators Remote ischemic preconditioning and outcomes of cardiac surgery *N Engl J Med.* 2015;373:1408-1417.
18. Zaugg M, Lucchinetti E. Remote ischemic preconditioning in cardiac surgery —ineffective and risky? *N Engl J Med.* 2015;373:1470-1472.

19. Giatsidis G. Discussion: Ischemic Preconditioning and Iloprost Reduces Ischemia-Reperfusion Injury in Jejunal Flaps: An Animal Model. *Plastic And Reconstructive Surgery* [Internet]. 2019 Jul [citado 2020 Mar 5];144(1):134-5. Disponible en:
<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=31246815&lang=es&site=ehost-live>
20. He JT, Li H, Yang L, Cheng KL. Involvement of Endothelin-1, H2S and Nrf2 in Beneficial Effects of Remote Ischemic Preconditioning in Global Cerebral Ischemia-Induced Vascular Dementia in Mice. *Cellular And Molecular Neurobiology* [Internet]. 2019 Jul [citado 2020 Mar 5];39(5):671-86. Disponible en:
<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=31025223&lang=es&site=ehost-live>
21. Borchet E, Gonzalez K, Lema G. Anestesia cardiovascular en cirujano cardiaca. *RevChilAnest* [Internet]. 2020 [citado 2020 Ene1];49:836-849. Disponible en: <http://revistachilenadeanestesia.cl/PII/revchilanestv49n06-09.pdf>
22. Páez CA, Blanco VM, Domínguez A, Aros V, Mesa, L, Schweineberg, J, et al. Eficacia del preacondicionamiento isquémico remoto como estrategia no farmacológica en la prevención de nefropatía por medio de contraste (PAIR). *Revista Nefrología Argentina* [Internet]. 2017 Dic [citado 2020 Mar 7];15(4). Disponible en:
http://www.nefrologiaargentina.org.ar/numeros/2017/volumen15_n4/Articulo4-Dic2017.pdf

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de autoría

Conceptualización: Zaily Fuentes Díaz, Orlando Rodríguez Salazar, Jorge Lozano Casanova, Tania Puerto Pérez.

Investigación: Zaily Fuentes Díaz, Jorge Lozano Casanova.

Curación de datos: Zaily Fuentes Díaz.

Análisis formal: Zaily Fuentes Díaz.

Metodología: Zaily Fuentes Díaz.

Administración del proyecto: Zaily Fuentes Díaz.

Recursos: Zaily Fuentes Díaz.

Validación: Zaily Fuentes Díaz, Tania Puerto Pérez.

Visualización: Zaily Fuentes Díaz, Orlando Rodríguez Salazar, Jorge Lozano Casanova, Tania Puerto Pérez.

Redacción del borrador original: Zaily Fuentes Díaz, Orlando Rodríguez Salazar, Jorge Lozano Casanova, Tania Puerto Pérez.

Redacción, revisión y edición: Zaily Fuentes Díaz, Orlando Rodríguez Salazar, Jorge Lozano Casanova, Tania Puerto Pérez.