

# CUSTODIOL®

HNK - Bretschneider®



## La Solución para cardioplegia y trasplante de corazón

### CUSTODIOL®

#### Cardioplegia con ventajas únicas

- **Cardioplegia:** El Profesor Bretschneider amplió la definición de "Cardioplegia" para convertirla en sinónimo de "protección miocárdica". La solución de histidina-triptófano-cetoglutarato (HTK, CUSTODIOL®) fue diseñada, originalmente, para proporcionar una protección miocárdica óptima.
- **Uno de los dos únicos métodos de Cardioplegia bien documentados:** Los principios de Cardioplegia de Bretschneider y Buckberg son las únicas técnicas que cuentan con un historial probado de estudios clínicos.
- **Paro cardíaco no despolarizante:** El contenido de electrolitos bajo o moderado (solución cardiopléjica de tipo "intracelular", 15 mmol/l de sodio) implica menos estrés celular durante la isquemia fría, especialmente debido a que las membranas celulares se ven protegidas por el triptófano.
- **Una sola aplicación** inicial durante un período de 6-8 minutos, **es suficiente para 180 minutos de isquemia del miocardio.**
- **Protección energética superior (ATP):** Los sustratos energéticos y la alta capacidad de tamponamiento ofrecen la base para el suministro de energía anaerobio durante la isquemia y el pleno retorno a la función tras la reperfusión.

# CUSTODIOL® - La Solución para la Protección de Órganos

## Comparación de conceptos de Cardioplegia

|                                                            | CUSTODIOL®                                       | Cardioplegia sanguínea                           |
|------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>Composición</b>                                         | baja en K <sup>+</sup> , baja en Na <sup>+</sup> | alta en K <sup>+</sup> , baja en Na <sup>+</sup> |
| <b>Incidencia de arritmia ventricular<sup>1</sup></b>      | 33%                                              | 72%                                              |
| <b>Desfibrilación espontánea<sup>1,2,4</sup></b>           | 90%                                              | 26%                                              |
| <b>Formación de edema<sup>3</sup></b>                      | 27%                                              | 54%                                              |
| <b>Tasa de mortalidad<sup>4</sup></b>                      | 1,3%                                             | NN                                               |
| <b>Periodo de clampaje sin reperfusiones<sup>4,5</sup></b> | 120-180 minutos                                  | 20 minutos                                       |
| <b>Trasplante</b>                                          | sí                                               | no                                               |
| <b>Costes<sup>6</sup></b>                                  | más bajos                                        | más altos                                        |

1) Hachida M, Nomoyama M, Bonkohara Y, Hamayama N, Saitou S, Maeda T, Ohkado A, Lu H, Koyanagi H. Clinical assessment of prolonged myocardial preservation for patients with a severely dilated heart. Ann Thorac Surg. 1997 Jul;64(1):59-63.

2) Sakata J, Morishita K, Ito T, Kpshino T, Kazui T, Abe T. Comparison of clinical outcome between histidine-trypthophan-ketoglutarate solution and cold blood cardioplegic solution in mitral valve replacement. J Card Surg. 1998 Jan;13(1):43-7.

3) Kim S, Lee YS, Woo JS, Sung SH, Choi PJ, Cho GJ, Bang JH, Roh MR Histidine-trypthophan-ketoglutarate Versus Blood Cardioplegic Solutions: A Prospective, Myocardial Ultrastructural Study. Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2007;40:8-16

4) Misfeld M, Davierwala P. Crystalloid-based cardioplegia for minimally invasive cardiac surgery. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2012 Winter;24(4):305-7.

5) Matzelle SJ, Murphy MJ, Weightman WM, Gibbs NM, Edelman JJ, Passage J. Minimally invasive mitral valve surgery using single dose antegrade Custodiol cardioplegia Heart Lung Circ. 2014 Sep;23(9):863-8.

6) Hummel BW, Buss RW, DiGiorgi PL, Laviano BN, Yaeger NA, Lucas ML, Comas GM. Myocardial Protection and Financial Considerations of Custodiol Cardioplegia in Minimally Invasive and Open Valve Surgery. Innovations (Phila). 2016 Nov/Dec;11(6):420-424.

## CUSTODIOL®

### Cardioplegia para todas las situaciones

- **Protección incluso en caso de cardiopatía coronaria (CHD):** el excelente equilibrio del espacio extracelular proporciona una plena protección para todo el corazón.
- **Solución recomendada para intervenciones complejas:** la solución preferida para cirugía cardíaca mínimamente invasiva (MICS), neonatos (ASO), reintervenciones y operaciones combinadas.
- **Excelente preservación de injertos de bypass:** CUSTODIOL® puede utilizarse para la conservación de los vasos sanguíneos durante el injerto de bypass de arterias coronarias (CABG)
- **Seguridad para corazones neonatales:** menos riesgo de daño en la capa interna del corazón en neonatos, ya que no se requieren reperfusiones intermitentes durante más de 2 horas.
- **Excelente recuperación de los corazones en neonatos:** recuperación post-isquémica progresiva y rápida del miocardio neonatal.

## CUSTODIOL®

### Trasplante de corazón (TC)

- **La combinación adecuada para combatir las lesiones de isquemia fría/reperfusión:** diseñada originalmente para Cardioplegia. Los mismos principios fisiológicos son aplicables a la preservación a largo plazo del injerto (Cardioplegia = protección miocárdica).
- **Estándar en TC:** sólo hay tres soluciones de preservación clínicamente aceptadas (UW, Celsior, HTK).
- **Utilizado en decenas de miles de casos:** un solo centro de TC en Alemania, trasplantó con éxito más de 1.200 casos (en un período de 15 años).

# CUSTODIOL® - La Solución para Cardioplegia y Trasplante de Corazón

## Protección miocárdica durante MICS

Una sola dosis anterógrada de Cardioplegia cristalóide **CUSTODIOL®** es una estrategia segura y eficaz para proteger el miocardio durante la cirugía valvular mínimamente invasiva.

| Datos quirúrgicos                                   | Cardioplegia sanguínea                   |
|-----------------------------------------------------|------------------------------------------|
| Mortalidad intrahospitalaria                        | 0%                                       |
| Estancia en la UCI                                  | corta                                    |
| Enzimas de citonecrosis miocárdica (CK-MB, Lactato) | No se detectó incremento significativo   |
| Soporte inotrópico >24 h                            | Soporte postoperatorio ligero o moderado |
| Complicaciones neurológicas                         | Sólo un paciente (sin relación con HTK)  |
| Complicaciones renales                              | Muy bajas                                |
| Incidencia de fibrilación auricular postoperatoria  | Baja                                     |
| Resultados clínicos globales                        | Excelentes                               |

Tras oclusión aórtica, una sola dosis de solución **CUSTODIOL®** administrada durante un periodo de 6 a 8 minutos (20-25 ml/kg) en la raíz aórtica con una presión de perfusión (presión de la raíz aórtica) de 40 a 60 mmHg. No se requieren dosis adicionales de Cardioplegia.

La hemodilución tras la infusión de un gran volumen de Cardioplegia es un punto importante. Para mantener una hemoconcentración estable durante el periodo perioperatorio, se utilizó una ultrafiltración minuciosa durante la circulación extracorpórea, así como un uso estricto de diuréticos en cuidados intensivos y en planta. Este enfoque permitió a los autores utilizar una cantidad mínima de transfusiones de sangre durante el postoperatorio.

Datos recogidos de: Savini C, Murana G, Di Eusanio M, Suarez SM, Janfrancesco G, Castrovinci S, Castelli A, Di Bartolomeo R. Safety of single-dose histidine-tryptophan-ketoglutarate cardioplegia during minimally invasive mitral valve surgery. Innovations (Phila), 2014 Nov-Dec;9(6): 416-20

## Protección miocárdica del corazón en pediátricos

El uso de **CUSTODIOL®** ayuda a minimizar la frecuencia de interrupciones del procedimiento quirúrgico.

|                                            | CUSTODIOL® | Cardioplegia sanguínea |
|--------------------------------------------|------------|------------------------|
| Nº de dosis administradas                  | 1          | 5                      |
| Tiempo de derivación cardiopulmonar (min.) | 160        | 188                    |
| Tiempo de clampaje aórtico (min.)          | 93         | 112                    |
| Mortalidad a 30 días (%)                   | 0          | 2,3                    |
| Estancia hospitalaria total (días)         | 23         | 25                     |

Los resultados sanguíneos y metabólicos fueron iguales. Específicamente, en el grupo **CUSTODIOL®**, el nivel de TnI experimentó un rápido aumento en las primeras horas tras la CPB, con una rápida disminución en las primeras 24 horas.

**CUSTODIOL®** se infundió de forma anterógrada según el protocolo siguiente: temperatura 5-8°C; 1 ml de solución por minuto y por gramo de peso estimado del corazón (lactantes 0,6% del peso corporal); y presión de perfusión inicial 80-90mmHg y, tras la parada cardíaca, 30-40 mmHg durante 6 minutos. Al abrirse la aurícula derecha, la

Cardioplegia se aspiró por completo del circuito de derivación para evitar la hemodilución. Datos recogidos de: Giordano R, Arcieri L, Cantinotti M, Pk V, Maizza A, Melo M, Assanta N, Moschetti R, Murzi B, Custodiol Solution and Cold Blood.

## Protección miocárdica durante el trasplante

Eficacia confirmada en 1.290 receptores de trasplante cardíaco.

| Tiempo de isquemia fría (TIF) |            |
|-------------------------------|------------|
| Mediana                       | 194,4 min. |
| Desviación típica             | ±40,4 min. |

| Mortalidad a 30 días |     |
|----------------------|-----|
| Global               | 9%  |
| TIF > 240 min.       | 13% |

| Causas de muerte           |     |
|----------------------------|-----|
| Fallo del injerto primario | 1%  |
| Rechazo agudo              | 22% |

Datos registrados entre 1989 y 2004 en un solo centro (Bad Oeynhausen, Alemania), donde se realizó el mayor número de trasplantes de corazón en el mundo durante ese período. Estos datos representan la totalidad de la experiencia de ese centro, sin exclusión de casos.

La obtención de corazones donantes se realizó del modo siguiente: En el momento de la explantación, se utilizaron 50 ml/kg de **CUSTODIOL®** para lavado y el corazón se conservó en 1000 ml de **CUSTODIOL®**. Tras el clampaje de la aorta ascendente, la presión de perfusión de **CUSTODIOL®** se mantuvo inicialmente, a 60 mmHg, y a 40 mmHg durante un período de 7 minutos tras la parada cardíaca. Esto supone una velocidad de perfusión de 1ml/min por gramo de peso del corazón, hasta una cantidad total de 3000 a 4000 ml utilizada para adultos.

Datos recogidos de: Tjang YS, van der Heijden GJ, Tenderich G, Grobbee DE, Körfer R. Survival analysis in heart transplantation: results from an analysis of 1290 cases in a single center. Eur J Cardiothorac Surg. 2008 May;33(5): 856-61.

## CUSTODIOL®

La solución diseñada para la seguridad y comodidad

**Composición: 1.000 ml de solución contienen:** 0,8766 g de cloruro de sodio (15,0 mmol), 0,6710 g de cloruro de potasio (9,0 mmol), 0,8132 g de cloruro de magnesio x 6 H<sub>2</sub>O (4,0 mmol), 27,9289 g de histidina (180,0 mmol), 3,7733 g de monohidrato hidrócloruro de histidina (18,0 mmol), 0,4085 g de triptófano (2,0 mmol), 5,4651 g de manitol (30,0 mmol), 0,0022 g de cloruro cálcico x 2 H<sub>2</sub>O (0,015 mmol), 0,1842 de hidrógeno de potasio 2-cetoglutarato (1,0 mmol), solución de hidróxido de potasio, agua para inyección. Indicación: Cardioplegia en conexión con cirugías cardiovasculares, protección de órganos en cirugías bajo isquemia (corazón, riñón, hígado), preservación de órganos para trasplante (corazón, riñón, hígado y páncreas), junto con segmentos venosos o arteriales. Protección de múltiples órganos.

**Contraindicaciones:** Ninguna conocida. **Efectos secundarios:** Ninguno conocido.

Guía de dosificación, modo y duración de uso: Ver instrucciones detalladas de uso e información para especialistas. Atención: **CUSTODIOL®** no está indicado para la administración sistémica intravenosa o intraarterial, sino sólo para perfusión selectiva de los órganos correspondientes y para enfriamiento superficial y preservación del órgano donante en su traslado desde el donante al receptor. Por lo tanto, **CUSTODIOL®** no debe utilizarse para infusión sistémica.

**Presentación:** Bolsas de 1.000 ml, 2.000 ml y 5.000 ml. Por prescripción facultativa. Datos a 08/2015.

DR. F. KÖHLER CHEMIE  
Arzneimittel

**Fabricante:**  
Dr. Franz Höhler Chemite GmbH  
Werner-von-Siemens-Str. 14-28  
64625 Bensheim, Alemania  
Tel.: +49 6251 1083-0  
info@koehler-chemie.de · www.koehler-chemie.de

Distribuido por:

**CARDIOLINK**  
GROUP  
Your Health Solutions Partner

Córcega 270, 3º 2ª · 08008 Barcelona  
Tel (+34) 93 237 38 50 · Fax (+34) 93 415 37 73  
cardiolink@cardiolink.es · www.cardiolinkgroup.com