



**VNIVERSIDAD  
D SALAMANCA**

**TESIS DOCTORAL**

**COMPARACIÓN DEL DAÑO MIOCÁRDICO, CALIDAD DE  
LA REVASCULARIZACIÓN Y RESULTADOS CLÍNICOS  
DE LA CIRUGÍA CORONARIA CON Y SIN CIRCULACIÓN  
EXTRACORPÓREA**

Alberto Forteza Gil

Director: Dr. Jose María González Santos

2011

A María José, mi mayor suerte en la vida

A Alberto, Raul y Jorge, mi razón

A mis padres, a quien se lo debo todo

## **AGRADECIMIENTOS**

Al **Dr. Jose María González Santos**, director de esta tesis, por su constante apoyo, estímulo para mejorar y por su total disponibilidad.

Al **Dr. Juan José Rupilanchas**, quien tuvo la idea de realizar este trabajo. Su ejemplo y constante estímulo me ayuda a mejorar como cirujano y como persona.

Al **Dr. Jorge Centeno**, cirujano cardiaco del Hospital 12 de Octubre y sobre todo un buen amigo. Sin su ayuda hubiera sido imposible llevar a cabo este trabajo

Al **Dr. Jose Antonio Blázquez**, cirujano cardiaco, verdadero artífice de los aspectos metodológicos y estadísticos de esta tesis.

**A todos los miembros del Servicio de Cirugía Cardíaca del Hospital 12 de Octubre** por su colaboración y apoyo para poder realizar esta tesis.

# INDICE

	página
<b>Abreviaturas.</b>	7
<b>Capítulo I. Introducción</b>	
1.1 Consideraciones demográficas	10
1.2 Consideraciones médicas	11
1.3 Consideraciones quirúrgicas	14
1.3.1 Técnica quirúrgica	33
1.3.1.1 Técnica de la DAC con CEC	33
1.3.1.2 Técnica de la DAC sin CEC	47
1.4 Injertos	54
1.4.1 Arteria mamaria interna	55
1.4.2 Arteria radial	56
1.4.3 Injertos venosos	59
1.4.4 Otros injertos	61
1.5 Medidas de Prevención	62
<b>Capítulo II. Hipótesis y Objetivos</b>	
2.1 Hipótesis de trabajo	65
2.2 Objetivos	65
2.2.1 Objetivo principal	66
2.2.2 Objetivos secundarios	66

### **Capítulo 3. Material y Métodos**

3.1 Material	67
3.1.1 Sujetos del estudio	68
3.1.2 Cálculo del tamaño de la muestra	69
3.1.3 Aleatorización	69
3.1.4 Técnica quirúrgica	70
3.1.4.1 Técnica con CEC	73
3.1.4.2 Técnica sin CEC	73
3.1.5 Seguimiento	75
3.1.6 Variables analizadas	75
3.1.7 Análisis estadístico	82
3.1.8 Recogida de datos y control de calidad	83
3.1.9 Limitaciones del estudio	83

### **Capítulo 4. Resultados**

4.1 Población	86
4.2 Revascularización	88
4.3 Variables postoperatorias	92
4.4 Parámetros analíticos	93
4.5 Complicaciones postoperatorias	94
4.6 Seguimiento	96
4.6.1 Supervivencia	96
4.6.2 Recurrencia de isquemia/infarto miocárdicos	98
4.6.3 Nuevos procedimientos de revascularización	100

4.6.4 Combinación de eventos	102
<b>Capítulo 5. Discusión</b>	
5.1 Estudios comparativos con y sin circulación extracorpórea	108
5.2 Mortalidad precoz	112
5.3 Morbilidad precoz	115
5.3.1 Daño miocárdico perioperatorio	115
5.3.2 Arritmias cardíacas	125
5.3.3 Afectación neurológica	128
5.3.4 Insuficiencia renal	133
5.3.5 Alteraciones en la coagulación	134
5.3.6 Reacción inflamatoria sistémica	136
5.4 Revascularización	137
5.4.1 Calidad de la revascularización	138
5.4.2 Flujo de los injertos	142
5.5 Resultados a largo plazo	145
5.6 Grado de innovación	147
<b>Capítulo 6. Conclusiones</b>	148
<b>Bibliografía</b>	151

# ABREVIATURAS

ACV: accidente cerebrovascular

AAS: ácido acetil salicílico

ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutanea

ADA: arteria descendente anterior

AIT: accidente isquémico transitorio

AMI: arteria mamaria interna

AMID: arteria mamaria interna derecha

ACD: arteria coronaria derecha

AOM: arteria obtusa marginal

AOM1: primera rama de la arteria obtusa marginal

AOM2: segunda rama de la arteria obtusa marginal

AD1: arteria diagonal, primera rama

ADP: arteria descendente posterior

APLCD: arteria posterolateral, dependiente de la coronaria derecha

APLCX: arteria posterolateral, dependiente de la circunfleja

BCIAO: balón de contrapulsación intraaórtico

CEC: circulación extracorpórea

CRD: cuaderno de recogida de datos

DAC: derivación o bypass aorto-coronario

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

ERO: especies reactivas de oxígeno

FA: fibrilación auricular

FC: frecuencia cardíaca

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo

NYHA: New York Heart Association

IAM: infarto agudo de miocardio

PA: presión arterial

PVC: presión venosa central

RS: ritmo sinusal

UCI: unidad de cuidados intensivos

VSI: Vena safena interna

Todas las abreviaturas presentes en las tablas figuran especificadas en el pie de las mismas.



# I.INTRODUCCIÓN

## 1.1 Consideraciones demográficas

La cardiopatía isquémica es en la actualidad la primera causa de muerte en los países desarrollados<sup>1,2</sup>. En España, en 2004, el 11,2% de las muertes de varones y el 9,6% de las de mujeres se debieron a enfermedad coronaria<sup>3</sup>. Cada año, en nuestro país, más de 70.000 personas padecen un infarto agudo de miocardio y cerca de un millón sufren angina de pecho.

El aumento en la esperanza de vida de la población, unido a un incremento en la incidencia de los factores de riesgo cardiovascular, han hecho que la prevalencia de la enfermedad coronaria haya aumentado progresivamente durante las últimas décadas. Recientes estudios de incidencia realizados en la población adulta española indican que la enfermedad coronaria es una patología frecuente, con tasas anuales de nuevos casos de infarto agudo de miocardio de 200 y 50 cada 100.000 varones y mujeres respectivamente<sup>4-10</sup>.

La cardiopatía isquémica por tanto, puede considerarse un problema importante de salud pública y un aspecto prioritario en la política asistencial sanitaria en nuestro país. El estudio de los diferentes aspectos de esta enfermedad continúa siendo uno de los temas de mayor interés no sólo desde un punto de vista estrictamente médico, sino también social y sanitario.

## 1.2 Consideraciones médicas

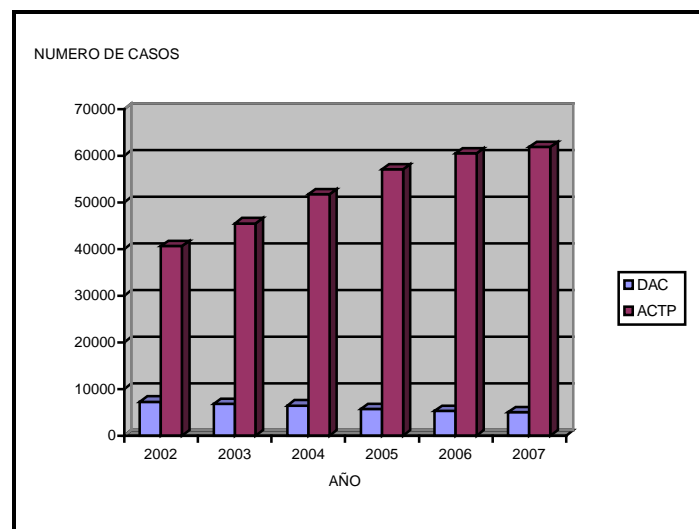
Numerosos estudios han analizado en profundidad la etiopatogenia, fisiopatología y tratamiento de la enfermedad coronaria. Sin embargo, fue Sones<sup>11</sup> en 1962 quién, por primera vez, describió la coronariografía y permitió que se conociese el sustrato anatómico de la enfermedad y que desarrollasen los conceptos necesarios para la revascularización coronaria tal y como la conocemos hoy día.

La cirugía de revascularización en la cardiopatía isquémica comenzó a desarrollarse en varios centros pioneros de los Estados Unidos a principios de los años 60, siendo Sabiston<sup>12</sup> quien llevó a cabo la primera derivación o bypass aortocoronario (DAC) en 1962. Los excelentes resultados clínicos obtenidos motivaron la rápida expansión de esta técnica quirúrgica, que se convirtió pronto en la intervención cardiaca que se realizaba con mayor frecuencia en América. Este desarrollo exponencial hizo que la cirugía coronaria se convirtiese en la técnica a la que se dedicaban más recursos y fue la razón de que haya sido analizada de una manera tan amplia y detallada como probablemente ningún otro procedimiento en medicina. Con el tiempo, los avances en los cuidados perioperatorios, las técnicas de circulación extracorpórea (CEC) y protección miocárdica y en la instrumentalización, como es el caso de los estabilizadores coronarios para la cirugía sin CEC, han permitido que se mejoren sustancialmente los resultados de la cirugía de revascularización miocárdica. Actualmente esta cirugía puede llevarse a cabo con una morbimortalidad muy baja y ha demostrado

en múltiples estudios su capacidad para mejorar la sintomatología, la calidad de vida y la supervivencia en determinados grupos de pacientes <sup>13-17</sup>.

Pese a ello, el volumen de cirugía coronaria ha disminuido en los últimos años. Según datos del Registro de actividad de la Sociedad Española de Cirugía Torácica y Cardiovascular, en 2007 se realizaron en nuestro país 5001 intervenciones de cirugía coronaria (3624 con CEC y 1377 sin CE), cifra inferior a la de la registrada los años anteriores. Estas cifras contrastan con el incremento constatado en nuestro país en el número de procedimientos de revascularización miocárdica percutánea (ACTP), que en la actualidad supera ampliamente al de procedimientos de DAC (datos obtenidos del Registro español de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología) (Figura 1)

Figura 1. Tabla comparativa del número de procedimientos de DAC vs ACTP realizados en nuestro país durante los seis últimos años.



El motivo principal de este descenso en el número de DAC es el auge de la ACTP, que se ha convertido en el procedimiento de elección para la revascularización miocárdica en la mayoría de pacientes. Esta tendencia, no siempre avalada por la evidencia científica, es una consecuencia de la incorporación de nuevas tecnologías al arsenal del intervencionismo percutáneo (*stents* liberadores de fármacos, nuevos dispositivos intracoronarios para eliminar la placa de aterosclerosis, etc.), de los importantes intereses comerciales que hay detrás de estos avances y de la estructura en el proceso diagnóstico y terapéutico en la cardiopatía isquémica en nuestro país. Así, la indicación sobre qué procedimiento se debe realizar en un determinado paciente la establece generalmente el cardiólogo hemodinamista que realiza la coronariografía diagnóstica, sin la participación del cardiólogo clínico ni del cirujano cardiovascular.

Aunque la revascularización percutánea implica un menor grado de agresión y conlleva menos morbilidad inicial para el paciente, se ha demostrado de manera consistente que proporciona peor resultado clínico a medio y largo plazo, principalmente por la más frecuente recidiva de las manifestaciones de isquemia miocárdica debida a la reestenosis del *stent*. La mayoría de los ensayos clínicos que han comparado los resultados de angioplastia frente a los de la cirugía en la enfermedad coronaria multivaso o con lesión significativa en el segmento proximal de la arteria descendente anterior publicados en la última década han demostrado que la necesidad de una nueva revascularización es mucho mayor en los pacientes que se revascularizaron mediante angioplastia<sup>15-18</sup>. Y este es un

hallazgo que se mantiene incluso en los estudios realizados con *stents* de última generación, como es el estudio Syntax <sup>19</sup>. En este sentido, un estudio de Hannan y colaboradores <sup>20</sup> analiza la supervivencia a 3 años de los 30.000 pacientes incluidos en el registro de angioplastias de New York, comparándolos con los 30.000 pacientes del registro de cirugía coronaria en la misma ciudad entre 1993-95. Se observó que la cirugía mejora significativamente la supervivencia en los pacientes que presentan lesión significativa aislada de la arteria descendente anterior (ADA) así como en los que tienen lesión de dos y tres vasos.

Por otra parte, el grado de utilización de la cirugía coronaria en nuestro país, de acuerdo al número de intervenciones en una determinada población, es claramente inferior al de otros de un nivel socio-económico similar o superior (Norteamérica 863 intervenciones/ millón de habitantes, Europa 360 intervenciones/ millón de habitantes, España 115 intervenciones/millón de habitantes). En base a estos datos, parece obvio que es necesaria una reestructuración de todo el proceso asistencial en la cardiopatía isquémica, siendo precisa la creación de grupos multidisciplinares donde se decida cual es la mejor opción terapéutica para cada paciente.

### 1.3 **Consideraciones quirúrgicas**

Desde principios del siglo pasado se han llevado a cabo múltiples intentos para conseguir una revascularización efectiva del miocardio utilizando diferentes técnicas. En 1910 Alexis Carrel <sup>12</sup> demostró experimentalmente que la

revascularización coronaria directa era factible al realizar el primer bypass coronario en perros utilizando la arteria innominada. Sin embargo, no se disponía entonces de la tecnología necesaria para llevar a cabo ese tipo de procedimientos en humanos, por lo que los primeros intentos de aliviar quirúrgicamente la isquemia miocárdica pretendían incrementar la perfusión miocárdica de manera indirecta. Así, Claude Beck desarrolló diferentes técnicas en 1930 para promover una hiperemia pericárdica que mejorase la perfusión del miocardio próximo (talcajes, abrasiones, pexias...). Sin embargo, la primera técnica de revascularización indirecta que consiguió unos resultados clínicos alentadores fue la propuesta por Vineberg y Miller <sup>21</sup> en 1946 en Montreal, implantando directamente la arteria mamaria pediculada en el miocardio.

Debieron transcurrir varios años para que el refinamiento de las técnicas quirúrgicas y anestésicas permitiesen el desarrollo de la cirugía coronaria directa en humanos. En 1956, Bailey<sup>12</sup> realizó la primera endarterectomía exitosa (disección y extracción de la placa aterosclerótica intracoronaria).

La primera derivación o bypass aortocoronario utilizando la vena safena interna (VSI) se atribuye a Sabiston<sup>12</sup>, quien en 1962, interpuso un segmento de este tipo de conducto entre la aorta y la arteria coronaria derecha (ACD) seccionada después de la lesión obstructiva mediante una anastomosis término-terminal sin CEC. De manera similar, el cirujano ruso Kolesov <sup>22</sup> realizó la primera anastomosis término-terminal de la arteria mamaria izquierda (AMI) izquierda a la arteria descendente anterior (ADA) en 1964.

En 1966, René Favaloro, realiza la primera revascularización miocárdica con la ayuda de la CEC en la Cleveland Clinic, publicando en 1971 su serie de 741 pacientes intervenidos con muy buenos resultados<sup>22</sup>. Aunque al principio la intervención consistía en interponer un segmento de vena safena entre la aorta y la arteria coronaria seccionada más allá de la lesión en el corazón latiendo, posteriormente se modificó de forma que la vena se unía de manera término-lateral a la coronaria enferma con la ayuda de la CEC, técnica introducida por Gibbon en 1953<sup>23</sup>.

De manera prácticamente simultánea, Green y colaboradores iniciaban en 1965 la utilización sistemática de la AMI para revascularizar la ADA en el hospital de la Universidad de New York<sup>24</sup>. En un intento de extender las teóricas ventajas de los injertos arteriales, otros grupos impulsaron la utilización de las dos arterias mamarias<sup>25</sup> y de otros conductos arteriales, como la arteria esplénica<sup>26</sup>, la radial<sup>27</sup>, la epigástrica inferior<sup>28</sup> y la gastro-epiploica derecha<sup>29</sup>. Aunque la utilización combinada de los diferentes tipos de injertos arteriales hizo posible que se pudiese conseguir una revascularización completa con este tipo de conductos en la mayoría de los pacientes con enfermedad coronaria multivazo, la mayor complejidad técnica de estas intervenciones relegó su uso durante décadas a unos pocos centros.

Una vez que se han ido conociendo el comportamiento clínico y angiográfico de los diferentes conductos, se han producido importantes modificaciones en la elección del tipo de injerto a emplear en la revascularización miocárdica. La VSI, popularizada como injerto por René Favaloro<sup>22</sup> en los años 60, ha sido durante



décadas el injerto de elección y, pese a haber sido paulatinamente relegado a favor de la AMI, sigue siendo el conducto más empleado en la actualidad. El motivo de este cambio ha sido la demostración de la tendencia de la VSI a desarrollar aterosclerosis a medio o largo plazo <sup>30,31</sup>. Numerosos estudios han analizado la permeabilidad de los injertos venosos, encontrando que, en general, la permeabilidad a los cinco años es del 85% y a los 10 años del 60% <sup>30,31</sup>. Tratando de mejorar estos resultados obtenidos con la vena safena se buscaron otras alternativas y así, en 1986, Loop publicó excelentes resultados clínicos y angiográficos obtenidos con la arteria mamaria interna<sup>32</sup>. Otras publicaciones demostraron que la permeabilidad de la AMI a los 10 años<sup>33</sup> era, al menos, un 85%<sup>34</sup>. Esta excelente permeabilidad se debe, fundamentalmente, a la particular estructura histológica de la AMI, que la hace especialmente resistente a la aterosclerosis. Desde entonces su uso se ha generalizado en la mayoría de los centros, empleándose para revascularizar la arteria más importante del corazón – la arteria descendente anterior - y considerándose como un marcador de calidad. Durante las tres últimas décadas, y gracias al perfeccionamiento de la CEC y a la introducción de técnicas microquirúrgicas, la DAC se ha consolidado como una de las intervenciones más seguras, reproducibles y con mejores resultados. La CEC permite al cirujano suturar el injerto a la arteria coronaria sobre un corazón inmóvil y exangüe, con lo que se consigue una gran precisión en la anastomosis. Esta anastomosis de “gran calidad” es el determinante fundamental en la permeabilidad del injerto a medio y largo plazo. Sin embargo, el uso de la CEC origina “per se” determinados efectos adversos, asociados principalmente al estímulo pro

inflamatorio que induce el contacto de la sangre con los diferentes elementos que constituyen el circuito. Este hecho desencadena una activación de todos los componentes humorales y celulares de la respuesta inflamatoria cuyas manifestaciones son evidentes, en mayor o menor grado, en todos los pacientes. Además, diversos factores se han relacionado con la morbilidad y la mortalidad de la cirugía coronaria con CEC:

- Hemodilución, producida por el cebado del circuito de CEC con soluciones cristaloides y/o coloides de diferente composición. Esta circunstancia es responsable de la aparición de edema en la mayoría de los órganos por hiperhidratación del medio extracelular, trastornos de la coagulación, trastornos electrolíticos e incluso hipoxia celular.
- Fenómenos de isquemia-reperfusión en diferentes órganos diana, responsables de la aparición de complicaciones graves en el postoperatorio como es la insuficiencia renal, trastornos en la coagulación, disfunción miocárdica, lesión neurológica, etc
- Alteración de todas las series hemáticas:
  - o anemia por agresión directa a los hematíes en contacto con superficies extrañas, por compresión de los rodillos y por la aspiración.
  - o disfunción plaquetaria, con fenómenos trombóticos localizados por activación y agregación de las plaquetas al contacto con superficies extrañas.

- agregación, migración y activación de los neutrófilos, responsables de la liberación de gran parte de los mediadores enzimáticos de la respuesta inflamatoria.
- Trastornos en la coagulación secundarios a alguno de los mecanismos antes mencionados, además de por una actividad enzimática generalizada y alteración en las proteínas plasmáticas., etc.
- Embolias a nivel central o periférico. La propia perfusión conlleva un mayor riesgo de embolias (aéreas, agregados plaquetarios, material graso, etc). Además, la necesaria manipulación y canulación de la aorta incrementan el riesgo de embolismo, fundamentalmente de material aterosclerótico<sup>35-40</sup>.
- Hipotermia. El enfriamiento del enfermo activa crioaglutininas y otros mediadores de la inflamación. En un segundo tiempo, el recalentamiento activa las reacciones enzimáticas, aumentando el consumo de oxígeno en determinados órganos y generando fenómenos de isquemia relativa.

El fenómeno de isquemia-reperfusión miocárdica, merece una mención especial por su fisiopatología e implicaciones clínicas. Tras el periodo de isquemia, necesario para realizar las anastomosis coronarias en un corazón parado, el restablecimiento del flujo de sangre al corazón puede inducir estrés oxidativo, con la formación de radicales de oxígeno y otras especies reactivas de oxígeno (ERO) que pueden producir lesión celular, sumándose así al daño causado por la isquemia<sup>41-43</sup>. Sin embargo, en la perfusión también se libera glutatión cardiaco,

que es un potente mecanismo endógeno de defensa antioxidante. Así, los ERO, al oxidar el glutatión son inactivados. Si persiste el proceso oxidativo o si éste se intensifica se oxidan los constituyentes lipídicos de las membranas, con la consiguiente afectación de la función de las organelas celulares y lesión ultraestructural.

La cardioplejia es una solución salina rica en potasio (concentraciones del orden de 20 mmol/l) que se administra al miocardio para inducir la parada cardíaca en diástole, con la finalidad de reducir al máximo el consumo de oxígeno. Se infunde a una temperatura de 10° con el fin de reducir la temperatura del miocardio y disminuir aún más el metabolismo celular. Su objetivo es disminuir los daños derivados de la isquemia-reperfusión cardíaca. Básicamente la cardioplejia puede ser de dos tipos: cristaloides o hemática. La primera sirve para vehicular el potasio al miocardio y no aporta substratos metabólicos ni oxígeno. La hemática, elaborada mediante la dilución de una solución cristaloides en la propia sangre del paciente en una proporción variable (generalmente 4:1) aporta oxígeno y diferentes substratos, antioxidantes y agentes anti-radicales libres, siendo la más empleada.

Sin embargo, y a pesar de estos medios empleados para proteger el corazón, no se puede evitar que la isquemia y perfusión produzcan cierto grado de daño miocárdico, que puede resultar en *stunning* o contusión miocárdica reversible o en necrosis irreversible. Así, la incidencia de infarto agudo de miocárdico (IAM)

perioperatorio en la DAC con CEC y pinzamiento aórtico oscila entre el 2 y el 6% según la literatura<sup>44,45</sup>.

Frente a esta técnica, la cirugía coronaria sin CEC resurge a finales de los años 90 gracias a la confluencia de una serie de condicionamientos:

- La necesidad de disminuir la morbilidad asociada a la utilización de la CEC, especialmente en una población de riesgo cada vez mayor como consecuencia de la edad más avanzada y la más frecuente coexistencia de enfermedades susceptibles de contraindicar la CEC o de empeorar con la misma.
- La necesidad de mejorar los resultados de la cirugía convencional para hacer frente a la competencia planteada por la revascularización percutánea, causa del progresivo descenso en las indicaciones de la cirugía.
- El desarrollo de tecnologías dirigidas a conseguir unas condiciones de suficiente inmovilidad y visibilidad en cualquier territorio miocárdico, próximas a las que se consiguen con el corazón parado.
- La crisis económica acontecida en determinados países de la América latina, donde comenzó el resurgir de la DAC sin CEC y en los que se vio seriamente limitada la disponibilidad de los costosos recursos necesarios para la cirugía convencional.

La cirugía sin CEC inicialmente se reservó a los pacientes con enfermedad monovaso, fundamentalmente de la arteria descendente anterior o sus ramas, por la dificultad que existía para exponer adecuadamente otros territorios distintos de la cara anterior del corazón y realizar las anastomosis coronarias con suficiente

precisión<sup>46-48</sup>. Sin embargo, durante los últimos años la industria tecnológica ha dedicado un considerable esfuerzo para mejorar el instrumental necesario para este tipo de cirugía, posibilitando su aplicación en la gran mayoría de los pacientes con resultados equiparables a la técnica convencional.

Esto ha sido posible gracias al desarrollo de tecnologías dirigidas a solucionar los problemas que limitaban la aplicación de la DAC sin CEC:

1. Exposición de las arterias diana:

Existen diferentes maneras de exponer el territorio miocárdico por el que discurren los vasos coronarios que se pretenden revascularizar. La maniobra más utilizada consiste en traccionar del pericardio parietal retrocardíaco mediante una serie de puntos de sutura de un material resistente (figura 2), o utilizando para ello una cinta de algodón pasada por detrás de la vena cava inferior y a través del seno transversal. Con estas medidas se facilita la rotación y luxación cardíaca necesaria para visualizar los vasos coronarios de las caras lateral y posterior del corazón.

No obstante, el desplazamiento y distorsión de las cavidades cardíacas y grandes venas aferentes suele ocasionar variaciones hemodinámicas debidas a disminución en la precarga del ventrículo derecho. Aunque suele ser suficiente colocar al paciente en posición de Trendelenburg de 30-40°, en ocasiones puede ser necesaria la administración de dosis bajas de catecolaminas con efecto alfa y beta para normalizar el gasto cardíaco y mantener una presión media elevada. Cuando se requiere una luxación cardíaca muy marcada, como sucede para acceder a las arterias de la región

posterobasal, se recomienda abrir ampliamente la pleura derecha para permitir el deslizamiento del corazón hacia ese lado y evitar la compresión de la aurícula derecha.

Para obviar, al menos en parte, estos inconvenientes se han desarrollado dispositivos desechables, equipados con un elemento de fijación mediante succión que se aplica a la punta u otra parte del corazón y que se encuentra dispuesto al final de brazo articulado. De esta manera se puede luxar el corazón de manera estable en diferentes posiciones con una menor distorsión de las cámaras cardiacas y vasos adyacentes. (figura 3).

Figura 2. Luxación del corazón mediante los puntos de tracción del pericardio

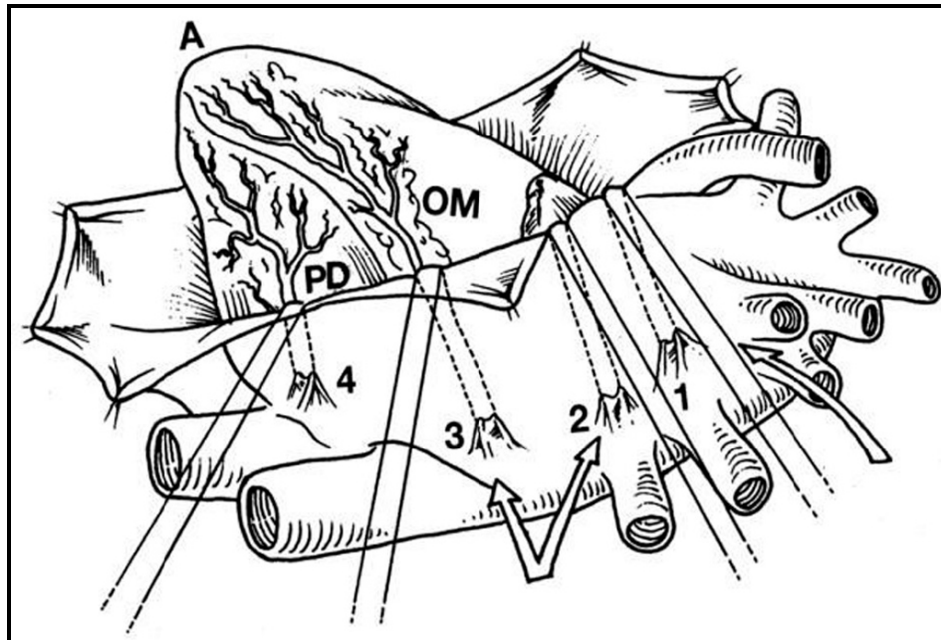
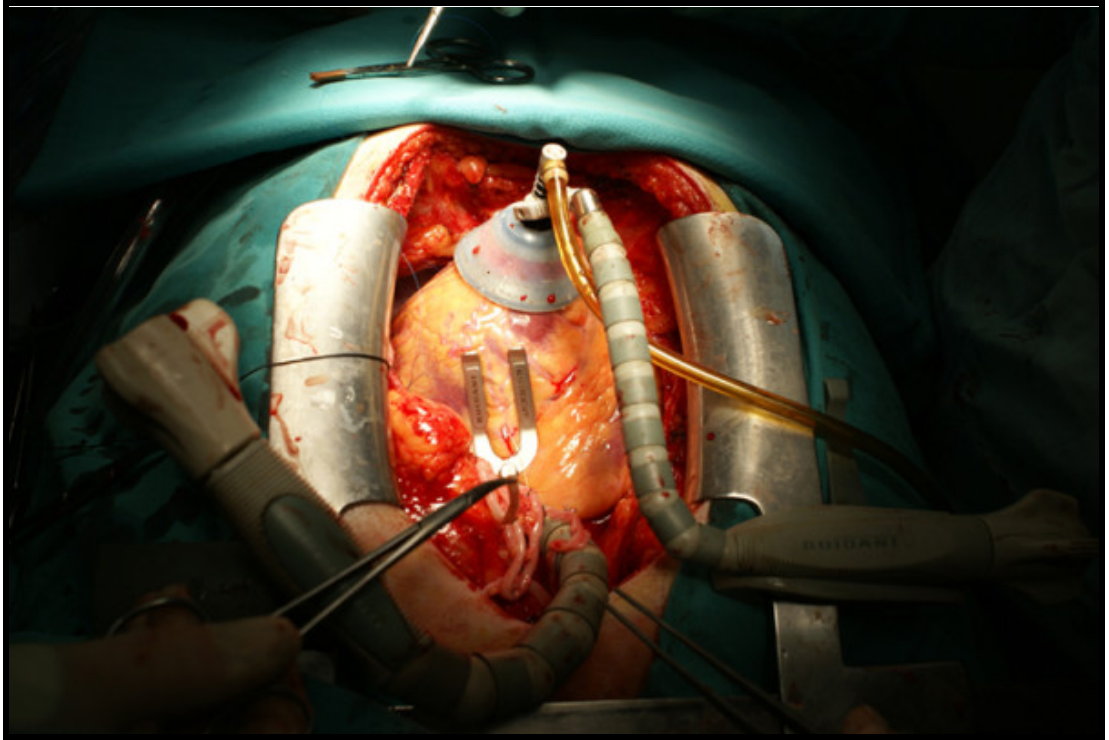


Figura 3. Dispositivo Starfish<sup>R</sup> Heart Positioner (Guidant)



## 2. Inmovilización del campo quirúrgico:

La inmovilización de la arteria coronaria diana es un requisito fundamental de la estrategia quirúrgica en la DAC, ya que es imprescindible para realizar la arteriotomía y la anastomosis con la precisión necesaria. Para ello se administraron en un primer momento bolos de adenosina para crear varios periodos muy breves de asistolia que permitiesen realizar las suturas. Con una finalidad parecida se recurrió también a los fármacos betabloqueantes, pretendiendo disminuir lo máximo posible la frecuencia cardíaca.

A pesar de estas medidas, el acceso a las ramas de la cara lateral y posterior del corazón era muy complicado y las anastomosis no eran suficientemente



precisas. Los dispositivos que se han desarrollado en los últimos años inmovilizan únicamente la zona donde se va a realizar la anastomosis, y se definen con el término genérico de “estabilizadores epicárdicos”. La mayoría son desechables, con el consiguiente incremento del coste, especialmente cuando es necesario utilizar también algún sistema para optimizar la exposición del corazón. Unos actúan mediante compresión regional del corazón en las proximidades de la arteria a revascularizar (CoroNeo<sup>R</sup>, Genzime<sup>R</sup>, CTS<sup>R</sup>...) (Figuras 4-6) y otros mediante succión del tejido (Octopus<sup>R</sup>, Medtronic) (Figura 7). En principio, este último tipo de estabilizador distorsiona menos las cavidades cardíacas y ofrece la ventaja adicional de sujetar mejor el corazón en posiciones de luxación importante. No obstante, no se ha demostrado que ningún sistema sea superior al otro en la práctica clínica y la elección depende de las preferencias del cirujano.

Figura 4: Estabilizador epicárdico CoroNeo<sup>®</sup>

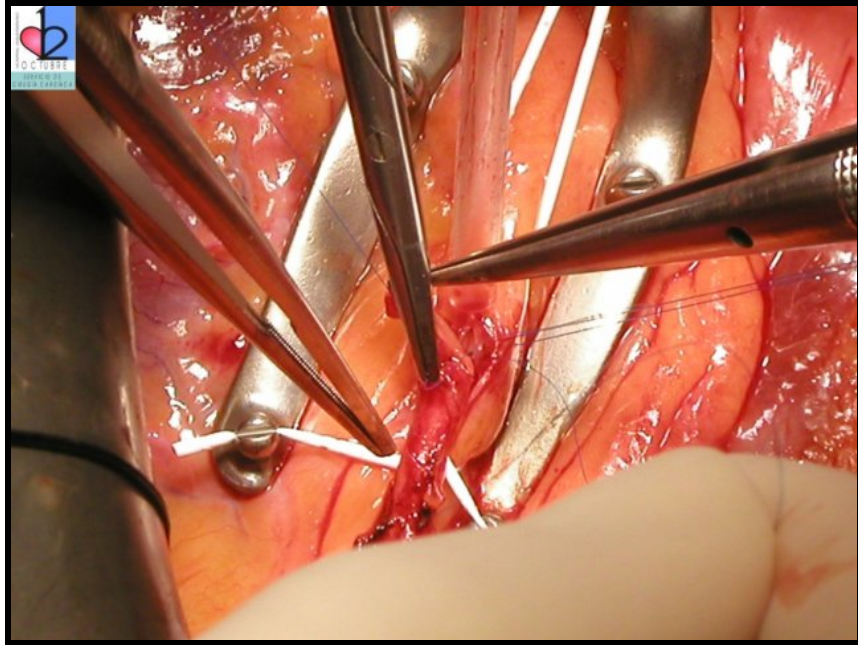


Figura 5: estabilizador epicárdico CTS<sup>®</sup>

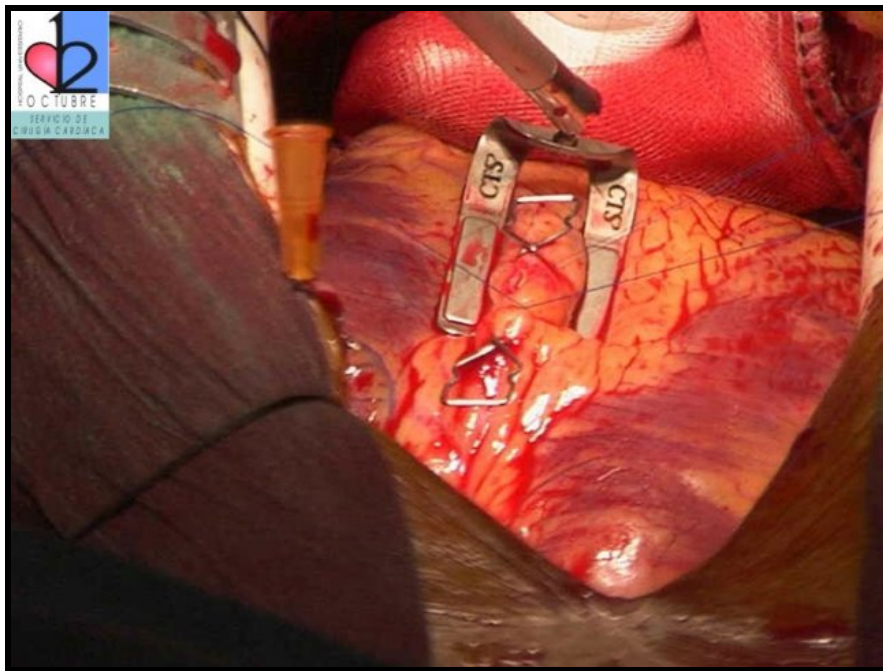


Figura 6: estabilizador epicárdico Genzime<sup>R</sup>

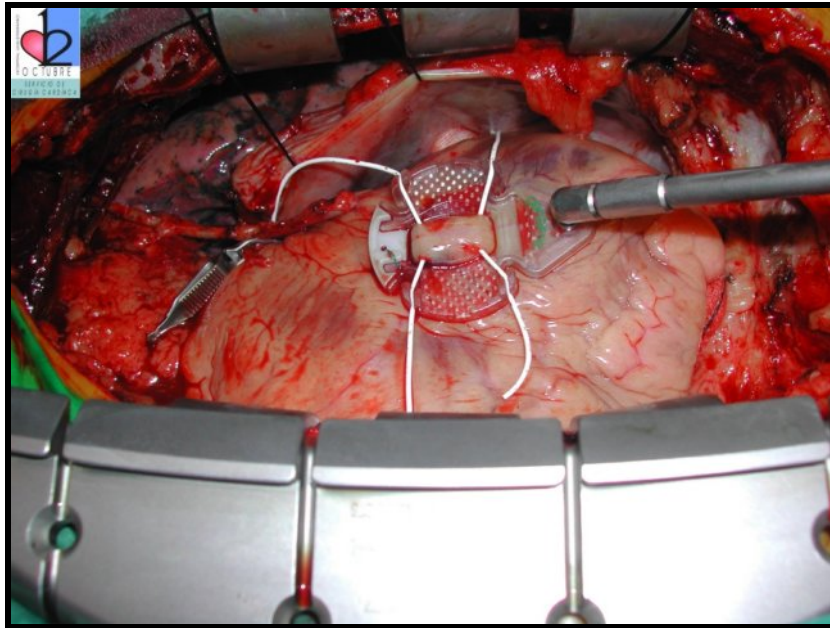
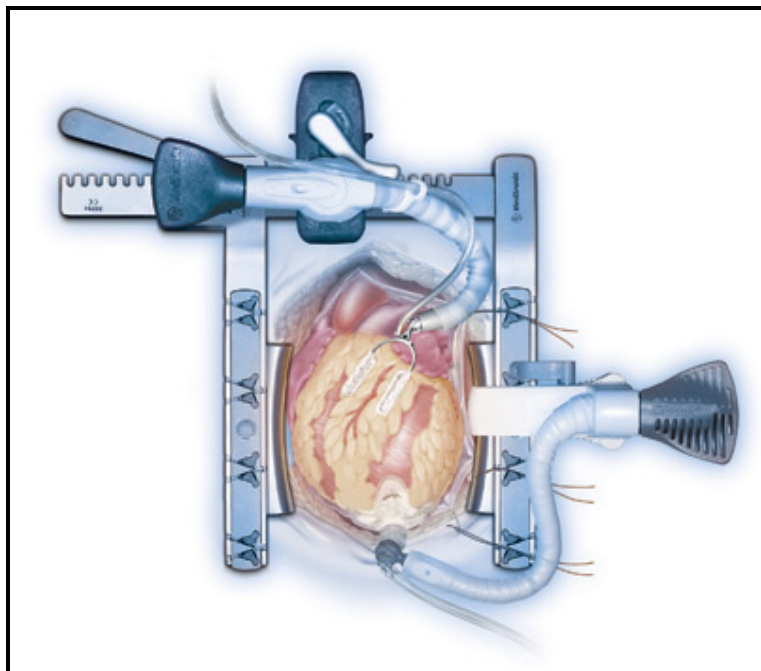


Figura 7: estabilizador epicárdico Octopus<sup>R</sup>



### 3. Visualización:

Conseguir un campo quirúrgico exangüe es también un requisito fundamental para realizar correctamente la arteriotomía y la anastomosis. Para ello es, lógicamente, imprescindible interrumpir temporalmente el flujo anterógrado de sangre a través del segmento del vaso en el que se quiere realizar la anastomosis y minimizar el efecto del reflujo procedente del lecho distal y de las ramas colaterales que se originan en el mismo. Con esta finalidad se pueden emplear varios métodos:

- Colocación de puntos en U de un material poco traumático, silicona, que rodean y obstruyen el vaso antes y después de la zona donde se pretende realizar la arteriotomía coronaria (figura 8),
- Empleo de sopladores de CO<sub>2</sub> (figura 9), infusión de suero salino, aspiradores...

La elección del método depende de la experiencia del cirujano, aunque como premisa debe de respetarse lo mejor posible la integridad del vaso, especialmente en una estructura tan delicada como es el endotelio arterial. . Así, se han descrito estenosis coronarias de nueva aparición en relación con las suturas hemostáticas<sup>49</sup> mientras que un uso excesivo de los “sopladores” podría reseca la pared de la arteria y dañar el endotelio.

Figura 8: Puntos de silicona antes y después de la arteriotomía.

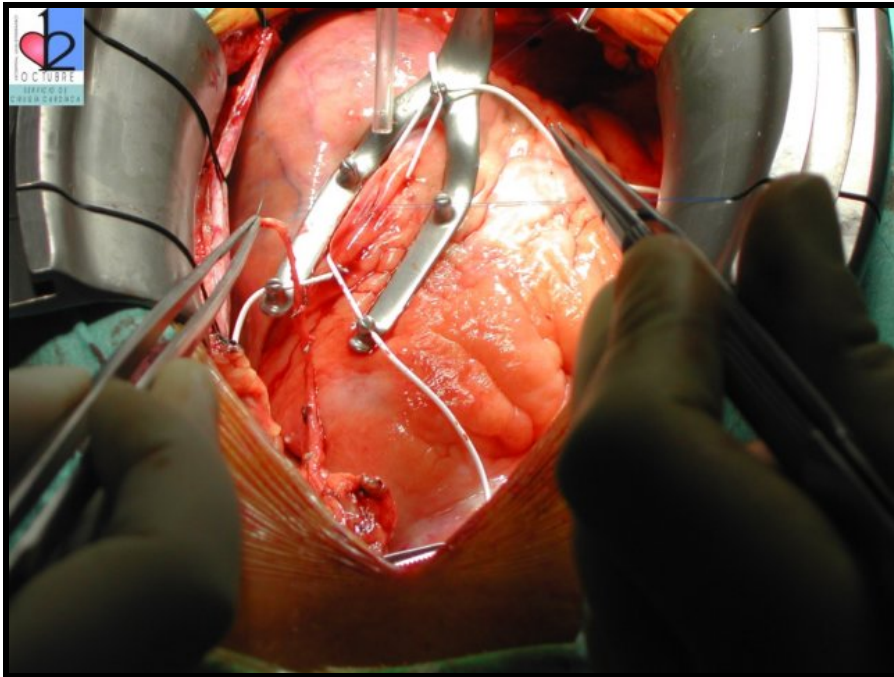
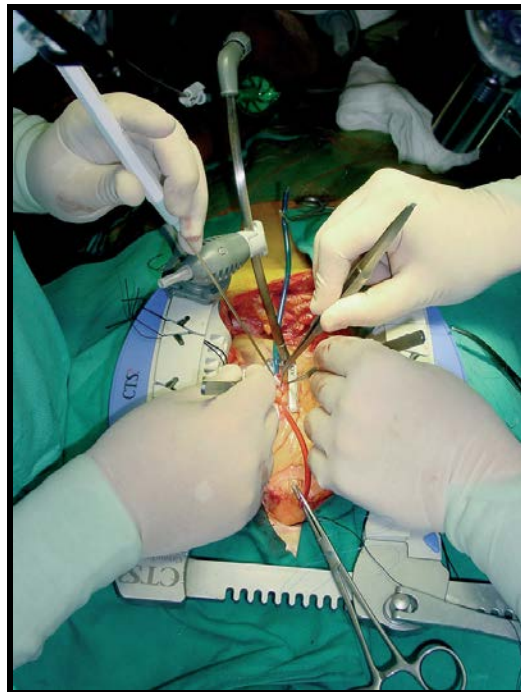


Figura 9. Anastomosis a la arteria descendente anterior, utilizando un “soplador”



#### 4. Neutralización de la isquemia regional.

Con la oclusión temporal de la arteria coronaria, necesaria para llevar a cabo la anastomosis, se provoca isquemia en el miocardio dependiente de ese vaso. Durante ese tiempo, en general no más de 10-12 minutos, el miocardio se perfunde únicamente a través de vasos colaterales, cuyo desarrollo es muy variable de un paciente a otro. Este periodo de isquemia es, en general, bien tolerado y la repercusión electrocardiográfica y hemodinámica es habitualmente mínima. La tolerancia depende, entre otros factores, de la gravedad de la estenosis del vaso problema, de la posibilidad de que se produzca simultáneamente isquemia en otros territorios no revascularizados y del grado de disfunción ventricular.

Se recomienda, especialmente cuando es previsible que la tolerancia a la isquemia sea mala, evaluar sus efectos mediante la oclusión temporal de la arteria durante un periodo de tiempo de 2-3 minutos. Además, se ha descrito que esta maniobra podría servir de alguna manera para mejorar la tolerancia del miocardio a un ulterior periodo de isquemia más prolongado (*preacondicionamiento*)<sup>50</sup>.

Cuando la isquemia no es bien tolerada puede mantenerse cierto grado de perfusión miocárdica mediante la utilización de los denominados “shunts intracoronarios”; se trata de pequeños tubos de material flexible que se introducen a través de la arteriotomía y permiten la perfusión mientras se realiza la anastomosis, (Figuras 10, 11). Estos dispositivos, disponibles en varios calibres, sirven, además, para eliminar el reflujo de sangre, ya que

disponen en sus extremos de dos pequeños bulbos que se adaptan al calibre interno del vaso.

Figura 10. Shunts intracoronarios

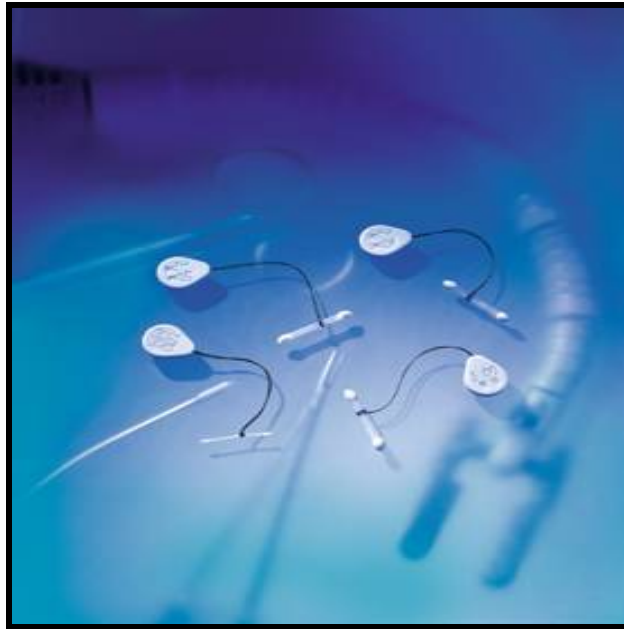
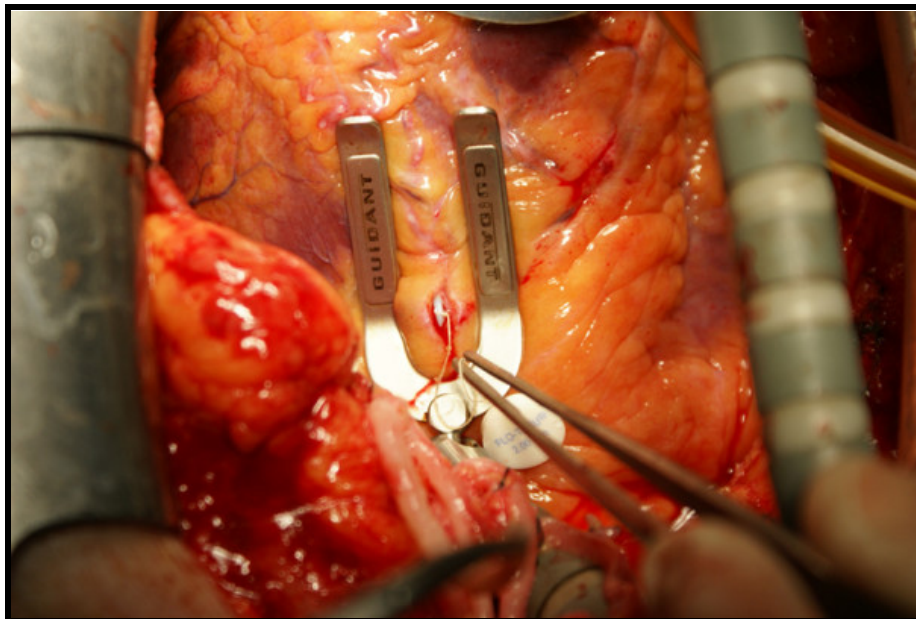
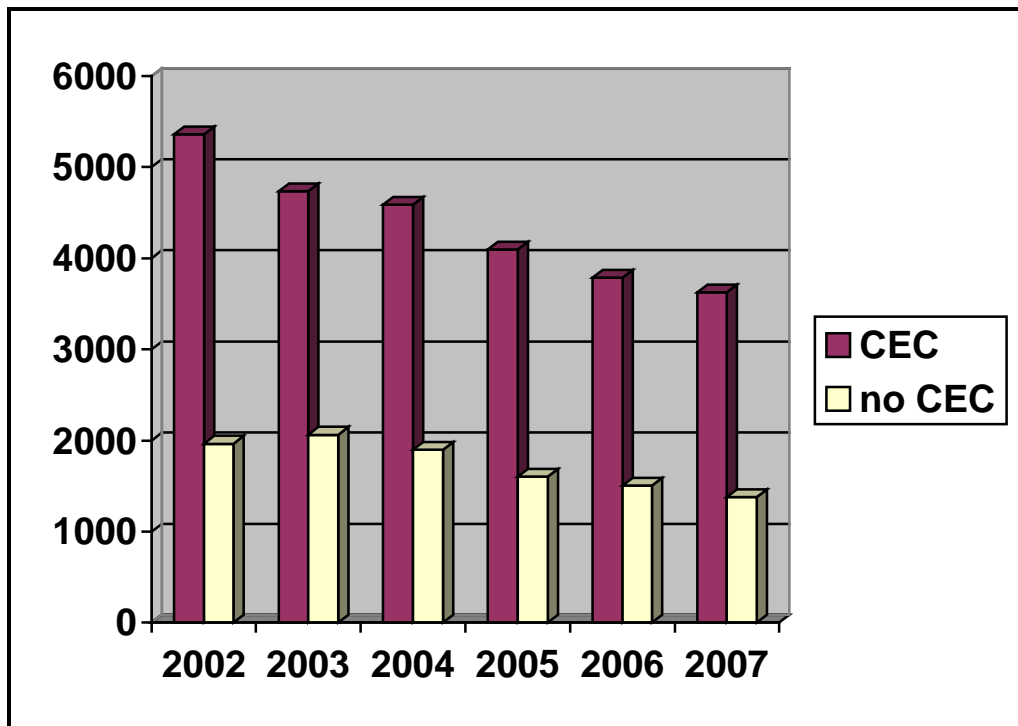


Figura 11. Anastomosis realizada con el soporte de un shunt intracoronario



Todos estos avances han permitido el perfeccionamiento y estandarización de la técnica de la DAC sin CEC, de tal forma que actualmente la cirugía de revascularización miocárdica sin CEC representa aproximadamente del 20 al 25% del total de la cirugía coronaria que se realiza en el mundo<sup>51</sup> y el 30% de la cirugía coronaria que se hace en nuestro país según datos del Registro Anual elaborado por la Sociedad Española de Cirugía Torácica y Cardiovascular (figura 12).

Figura 12. Relación entre cirugía coronaria con y sin CEC realizada en nuestro país en los 6 últimos años.





### **1.3.1. Técnica quirúrgica**

#### **1.3.1.1. Técnica de la DAC con CEC:**

El acceso al corazón se realiza en la mayoría de los casos a través de una esternotomía media, seguida de una pericardiotomía anterior en forma de T invertida. (Figura 13a) En casos seleccionados, bien con la finalidad de disminuir la agresión quirúrgica o a causa de condicionantes particulares relacionados con la patología del paciente o con intervenciones previas, se puede utilizar otros abordajes más limitados, conocidos como “mínimamente invasivos”. La más desarrollada es el “Port Access”, técnica en la que se establece la CEC mediante canulación de la arteria y vena femorales y se utiliza como vía de abordaje una minitoracotomía anterior izquierda para poder acceder a la cara anterior del corazón (Figura 13b).

Figura 13a. Acceso al corazón mediante esternotomía media

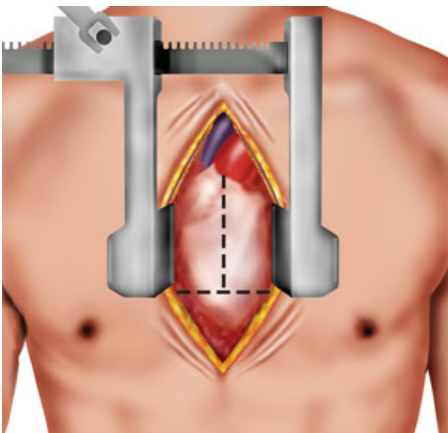
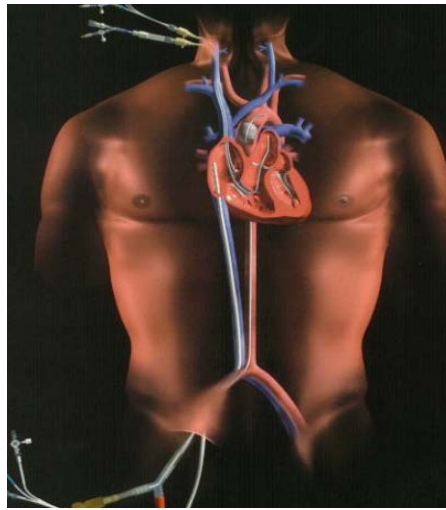


Figura 13b. Acceso al corazón mediante Port Access



Simultáneamente a la esternotomía, otros miembros del equipo quirúrgico proceden a la extracción de los injertos. Generalmente se realiza bajo visión directa total o parcialmente, aunque la mayoría de los injertos pueden obtenerse a través de incisiones reducidas con la ayuda de videoscopia. No obstante, esta técnica de extracción es todavía minoritaria ya que es técnicamente más laboriosa, alarga la duración de la intervención y podría inducir mayor traumatismo en los injertos, comprometiendo los resultados clínicos<sup>52</sup>.

En la extracción de la vena safena, la disección “abierta” es, por tanto, la más empleada, por su mayor facilidad técnica y por ser la técnica que menos daña el endotelio. La disección comienza en el maléolo interno del pie siguiendo su trayecto ascendente por el borde posterior de la tibia y puede prolongarse, si es necesario, hasta alcanzar la desembocadura de la safena en la vena femoral a nivel del infundíbulo crural. La longitud del injerto dependerá del número y del tipo

de anastomosis a realizar, requiriéndose como norma general entre 15 y 20 cm de longitud por injerto.

La arteria mamaria interna, ya sea la izquierda y/o la derecha según el plan de revascularización, se disecciona inmediatamente después de realizar la esternotomía (Figura 14, 15).

Figura 14. Disección de la arteria mamaria izquierda pediculada

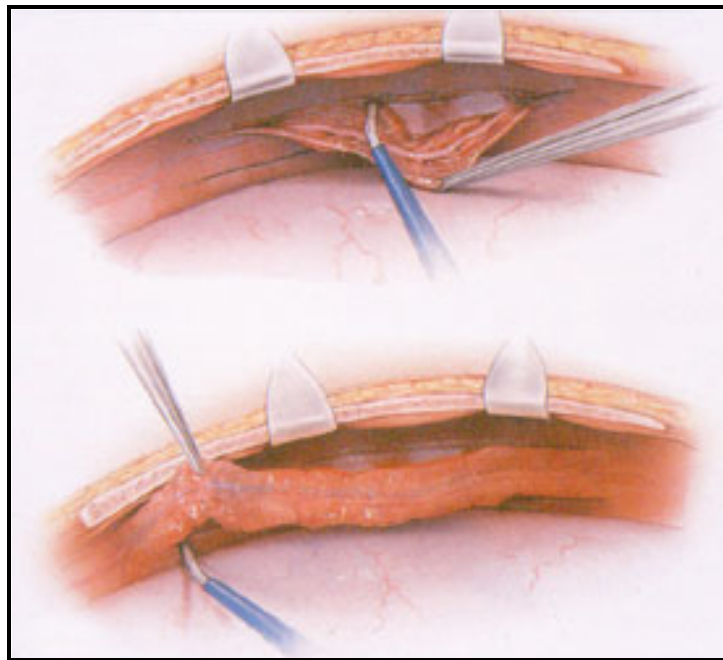
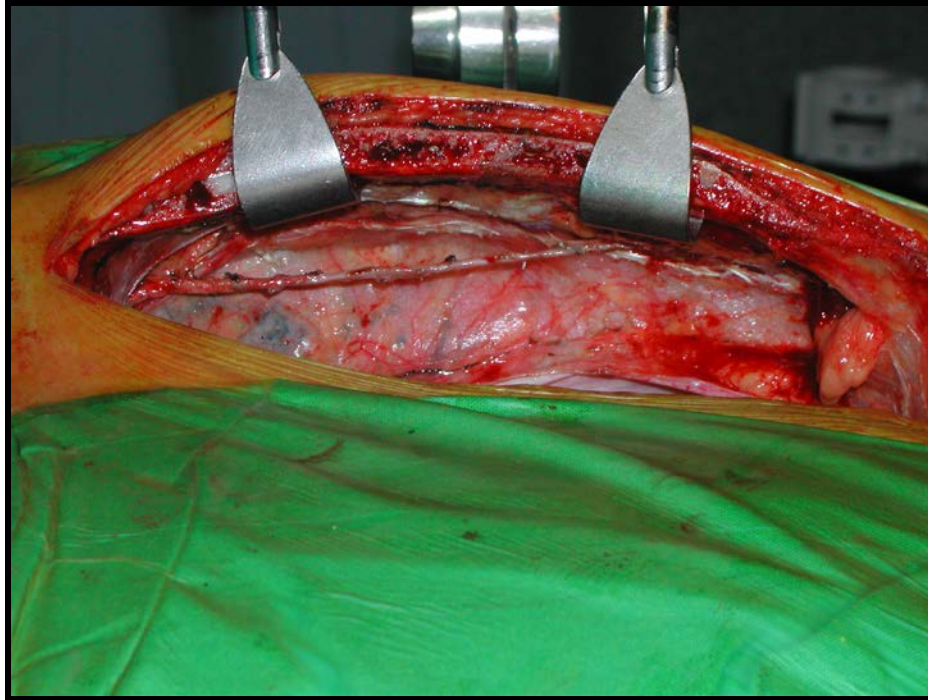


Figura 15. Disección de la arteria mamaria izquierda esqueletizada

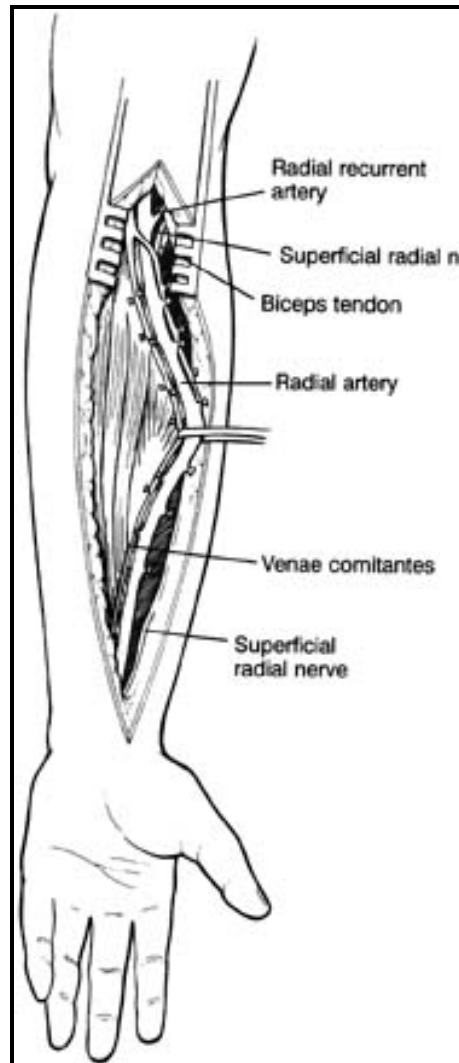


La técnica de extracción debe ser muy cuidadosa para evitar manipular la pared de la arteria o dañar sus ramas. Aunque la mayoría de equipos utilizan para su disección el bisturí eléctrico, hay grupos que emplean un bisturí de ultrasonidos para preservar aún más la integridad de su pared<sup>53,54</sup>. La técnica varía entre los diferentes equipos, según sea esqueletizada o pediculada, intra o extrapleurales. Cada técnica tiene sus ventajas e inconvenientes, pero en cualquier caso dependerá de la experiencia del cirujano y de las características anatómicas del paciente.

Con la arteria radial, dada su mayor tendencia al vasoespasmo la disección debe ser más cuidadosa si cabe y la mayoría de los grupos emplean sustancias vasodilatadoras para prevenirlo. La disección en bloque, con las dos venas

satélites, es la más empleada para evitar la manipulación directa de la arteria (figura 16).

Figura 16. Esquema de la disección de la arteria radial



Una vez finalizada la obtención de los injertos se canula la aorta ascendente, o más raramente algún otro punto del sistema arterial, para el retorno de la sangre oxigenada, y la aurícula derecha, mediante una cánula cavo-atrial, para el drenaje

de la sangre venosa. También se canula el seno coronario para la administración de cardioplejia por vía retrógrada.

Se establece la CEC y la sangre venosa, por efecto de la gravedad, será succionada a un reservorio venoso. Desde este reservorio, la sangre es impulsada mediante una bomba (generalmente de rodillo) a través de un oxigenador de membrana para realizar el intercambio gaseoso. Finalmente la sangre oxigenada será reintroducida en el paciente a través de la cánula situada en la aorta ascendente o inicio del arco aórtico.

Para evitar la formación de coágulos en el circuito, se administra una dosis inicial de heparina de 3 mg/ Kg. Durante el procedimiento se controla periódicamente el nivel de anticoagulación midiendo el tiempo de coagulación activado, manteniéndolo mediante dosis adicionales de heparina por encima de 400 segundos<sup>55-57</sup>.

La parada cardiaca se consigue mediante el pinzamiento de la aorta en un punto proximal al de la inserción de la cánula y la administración de una solución de cardioplejia. Esta es una solución salina con una elevada concentración de potasio (superior a 20 mmol/l) que generalmente se mezcla con la sangre del sistema de CEC en una proporción de 4:1 para aportar nutrientes al miocardio y se administra fría (<10°C) para disminuir al máximo el metabolismo celular. Esta solución se infunde inmediatamente después de pinzar la aorta y posteriormente cada 20 minutos, bien por vía anterógrada, mediante una cánula colocada previamente en la aorta ascendente, y/o retrógrada, a través de la cánula colocada en el seno coronario. El objetivo de la cardioplejia es doble: mantiene el corazón parado para

poder realizar las anastomosis correctamente y además protege el miocardio durante el periodo de isquemia.

Una vez establecida la CEC y con el corazón parado, se moviliza el corazón mediante diferentes maniobras de luxación para conseguir la visualización de las arterias coronarias y realizar las anastomosis distales, sobre las arterias coronarias, necesarias.

La endarterectomía coronaria, aunque no empleada habitualmente, en ocasiones se asocia a la cirugía de DAC. Fue descrita por Bailey en 1957<sup>12</sup> y desde entonces su uso ha sido controvertido, debido principalmente al aumento del riesgo de lesión miocárdica intra y postoperatoria que comporta. La mortalidad y el IAM perioperatorio oscila entre el 3-10% y el 4-25% según los grupos<sup>58-62</sup>, por lo que se reserva para casos con enfermedad coronaria difusa en los que la luz de la arteria está prácticamente ocupada en su totalidad por placa aterosclerótica. En estos casos, se debe realizar una extracción lo más completa posible del molde coronario que ocupa la luz del vaso para evitar la posibilidad de obstrucción residual o de embolizaciones distales (figura 17). Para realizar esta intervención se dispone de material específico que permite la disección y posterior extracción de la placa (figura 18). Tras la extracción del molde en ocasiones hay que reconstruir la pared de la arteria coronaria con un parche de vena safena, antes de realizar la anastomosis del injerto. Además, la endarterectomía supone una agresión importante al endotelio vascular, predisponiendo a la formación de trombos. Por este motivo algunos grupos recomiendan doble tratamiento antiagregante después de la intervención. Kumar<sup>63</sup> propone iniciar AAS 300 mg vía rectal a las 6 horas

del procedimiento y AAS 75 mg asociado a clopidogrel 75 mg desde el primer día, manteniendo el clopidogrel hasta el sexto mes.

Figura 17. Placa aterosclerótica en OM, tras realizar endarterectomía



Figura 18. Material quirúrgico específico para realizar una endarterectomía

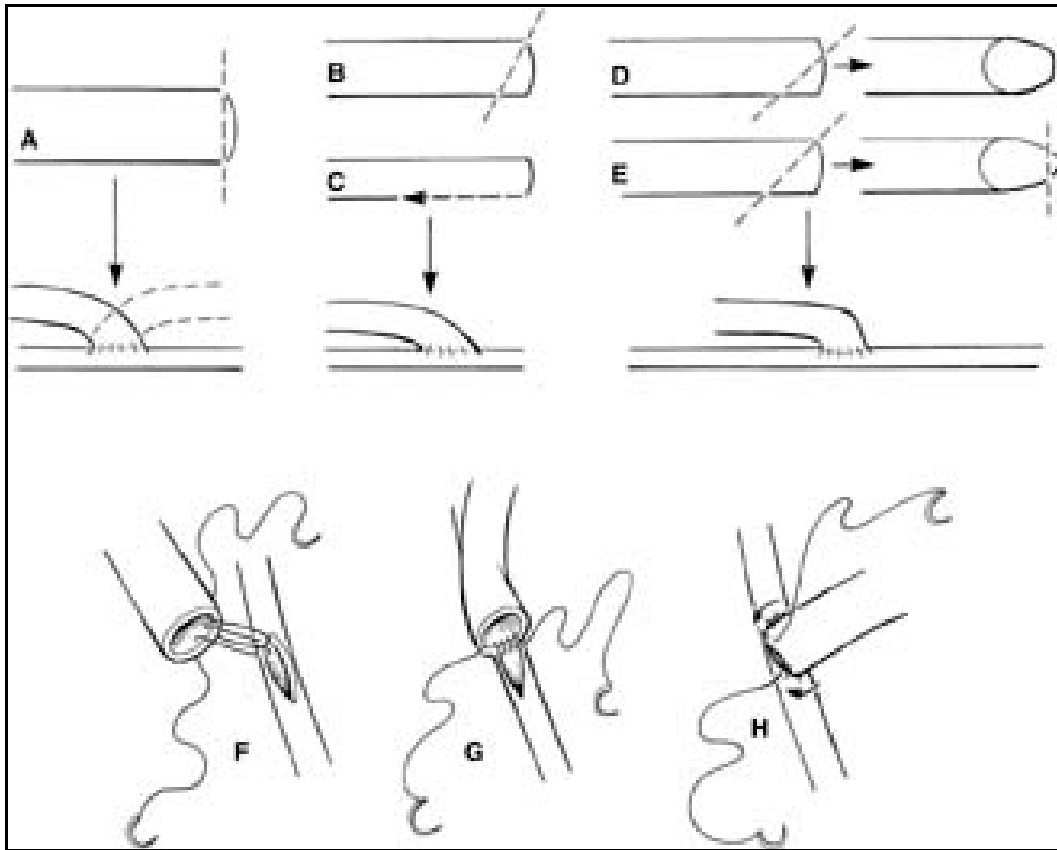




Las anastomosis distales se realizan uniendo el extremo del injerto, previamente tallado en bisel, a una pequeña incisión realizada en la arteria coronaria (anastomosis término-lateral) mediante una sutura continua con un monofilamento de 7 u 8-0, utilizando técnicas microquirúrgicas (figura 19). También es posible revascularizar más de una arteria, o diferentes segmentos de una misma arteria, con un mismo conducto, ahorrando así injertos y reduciendo el número de anastomosis. Para ello se realizan una o más anastomosis látero-laterales, que unen incisiones realizadas en la cara lateral del injerto y de la arteria coronaria. Estos injertos “secuenciales” tienen la ventaja adicional de tener mayor flujo que los injertos simples, al perfundir una mayor cantidad de miocardio <sup>64</sup>, hecho que determina una mayor velocidad de flujo y que podría condicionar mejor permeabilidad a largo plazo.

Tras realizar las anastomosis distales, se procede al despinzamiento de la aorta. Algunos grupos infunden justo antes del despinzamiento una última dosis de solución cardiopléjica caliente para restablecer las reservas energéticas del miocardio y minimizar el efecto de la reperfusión. Con el restablecimiento de la perfusión coronaria, se recupera la actividad electro-mecánica del corazón, bien espontáneamente o tras desfibrilación eléctrica.

Figura 19. Técnica de realización de las anastomosis distales.



Las anastomosis proximales se realizan de forma termino-lateral en la aorta ascendente (figura 20) o sobre algún otro injerto, generalmente la arteria mamaria, dispuestas como injerto en “Y” o en “T” -Técnica de Tector-<sup>65,66</sup> (figura 21 y 22). Las ventajas de esta técnica serían disminuir la morbilidad que supone manipular la aorta ascendente y permitir la revascularización de ramas más distales, no alcanzables con injerto anastomosado directamente a la aorta. Cuando las anastomosis proximales se hacen en la aorta cabe la posibilidad de realizarlas

después de despinzar la aorta, excluyendo un segmento de la misma mediante un pinzamiento lateral. Con esta estrategia disminuimos el tiempo de isquemia miocárdica, pero es mayor la probabilidad de sufrir algún evento embólico por la mayor manipulación de la aorta. Con las actuales técnicas de protección miocárdica, la mayoría de los grupos realizan las anastomosis proximales durante el periodo de isquemia, con un único pinzamiento aórtico total, no pareciendo justificado el pinzamiento lateral.

Figura 20. Técnica de anastomosis terminolateral de vena safena en aorta ascendente

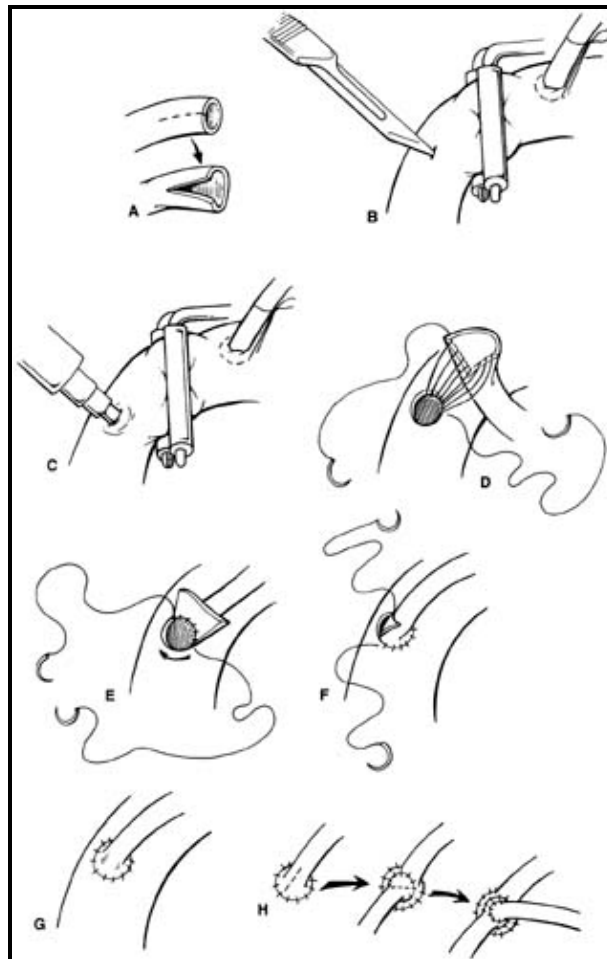


Figura 21. Anastomosis en "Y" realizada con vena safena

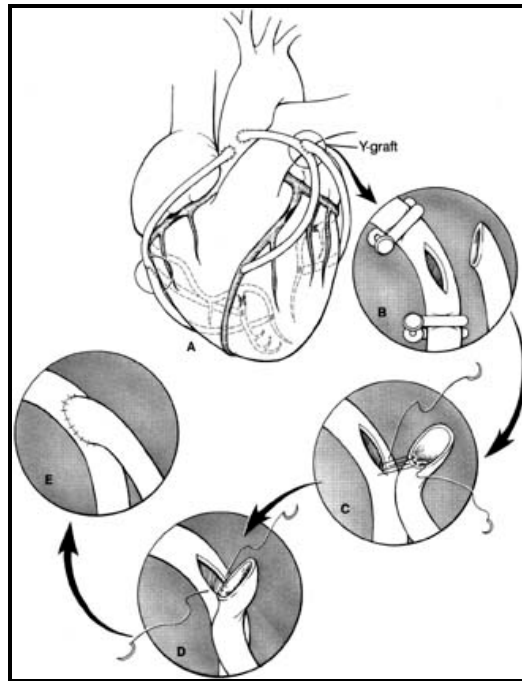


Figura 22. Aspecto quirúrgico de anastomosis en "T" entre arteria mamaria izquierda y arteria mamaria derecha



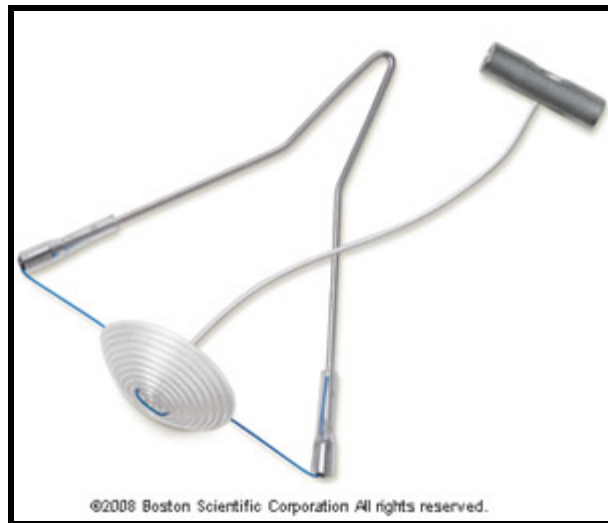
Con el desarrollo de la cirugía “mínimamente invasiva”, en los últimos años han surgido dispositivos de sutura automática para realizar las anastomosis en la aorta ascendente (figura 23). Más dirigidos a la cirugía sin CEC, su objetivo es evitar el pinzamiento aórtico, disminuir los tiempos de realización de las anastomosis y conseguir una anastomosis más simétrica. A pesar de sus mejoras técnicas aún no han demostrado una efectividad superior a la técnica convencional ni disponemos de estudios de permeabilidad a largo plazo. Es más, algunos estudios a medio plazo han encontrado una mayor incidencia de estenosis y/o oclusiones con este tipo de dispositivos <sup>67,68</sup>. Aunque también se ha desarrollado dispositivos para realizar las anastomosis distales de manera automática, el pequeño calibre de las arterias coronarias está resultando un inconveniente importante para su desarrollo <sup>69</sup>.

Figura 23. Aspecto de anastomosis proximal realizada con dispositivo de sutura automático



Una posibilidad intermedia, especialmente útil en los pacientes con calcificación importante de la aorta ascendente (aorta en porcelana), consiste en realizar la anastomosis de manera convencional pero sin pinzar la aorta. Ello se consigue con un ingenioso dispositivo que obstruye internamente el orificio realizado en la aorta para evitar el sangrado, permitiendo sin embargo el paso de la aguja de sutura<sup>70</sup>. Este dispositivo, cuyo elemento ocluidor está formado por un hilo termosellado enrollado en forma de cono, se retira fácilmente a través de la anastomosis una vez terminada la misma.

Figura 23b. Aspecto del dispositivo de boqueo aórtico Heartstring



Una vez finalizadas las anastomosis proximales, cuando son necesarias, y normalizada la temperatura sistémica se disminuye progresivamente el soporte circulatorio proporcionado por la CEC hasta que el corazón es capaz de mantener por sí solo la situación hemodinámica. Se procede entonces a retirar las cánulas y

se neutraliza la heparina todavía circulante mediante una dosis de protamina, calculada mediante la determinación del tiempo de coagulación activado.

#### 1.3.1.2. Técnica de la DAC sin CEC:

La extracción de los injertos y el abordaje del corazón se realiza según la técnica descrita previamente en la cirugía con CEC, aunque varios grupos utilizan para ello mini-incisiones, técnica conocida como MIDCABG (minimally invasive direct coronary artery bypass grafting). En estos casos el abordaje puede ser por diferentes vías: mini-toracotomía anterior derecha, para-esternal derecha, izquierda y mini-toracotomía anterior izquierda.

Tras la apertura y disección de los injertos se procede directamente a realizar las anastomosis sin necesidad de ningún soporte circulatorio externo. La heparinización que se emplea para disminuir el riesgo de formación de coágulos en los territorios vasculares en los que se interrumpe temporalmente el flujo sanguíneo o en las anastomosis es de 1 mg/Kg, manteniendo un tiempo de coagulación activado entre 300-350 segundos.

El aspecto fundamental en esta técnica es conseguir una correcta visualización de las arterias coronarias para realizar las anastomosis con la misma precisión que en la cirugía convencional. Varias prácticas y dispositivos para facilitar esta intervención han sido descritos anteriormente<sup>71-74</sup>.

En general, la luxación cardiaca necesaria para exponer la arteria coronaria diana se consigue mediante la colocación de suturas en la pared posterior y lateral del pericardio, de las que se tracciona para desplazar fuera del pericardio y rotar en la

dirección deseada el ventrículo. Pueden utilizarse varias suturas aisladas (puntos de Lima)<sup>75</sup>, o utilizar cintas o gasas que se han anclado mediante una sutura a un punto situado en el pericardio retrocardiaco.

También pueden utilizarse costosos dispositivos desechables específicamente diseñados para este propósito y que consiguen su objetivo mediante la fijación firme de una parte del corazón, generalmente el ápex, a un brazo articulado que puede colocarse de forma que se consiga una buena exposición de la arteria diana y se cause el menor trastorno hemodinámico posible.

Tras exposición de la arteria coronaria se procede a su inmovilización con alguno de los estabilizadores epicárdicos disponibles (Coro Neo<sup>R</sup>, Medtronic Octopus<sup>R</sup>, Guidant<sup>R</sup>...) y posteriormente a su oclusión y apertura. La oclusión se consigue de diferentes modos: desde dispositivos desarrollados por la industria a modo de pequeños clips, a suturas de silicona en U colocadas proximal y distalmente a la arteriotomía. Independientemente de la técnica que utilicemos para ocluir la arteria el efecto es el mismo, provocando una interrupción temporal del flujo coronario regional distal a la zona de la anastomosis. La respuesta del miocardio a esta maniobra es variable y las medidas anestésicas se dirigen a mantener un gasto cardiaco adecuado y una presión de perfusión elevada para conseguir un buen flujo coronario colateral. Cuando aparecen signos de isquemia en el electrocardiograma o la situación hemodinámica no es la adecuada disponemos de los shunts intracoronarios.

Los *shunts* intracoronarios son dispositivos tubulares de pequeño tamaño, disponibles en diferentes calibres, dotados de un ensanchamiento en sus



extremos que se han diseñado con una doble finalidad: bloquear la arteria proximal y distalmente a la anastomosis para dejar el campo operatorio exangüe mientras se realiza la anastomosis y mantener la perfusión del miocardio dependiente de la arteria instrumentalizada. Sin embargo, la utilización de estos dispositivos es controvertida, porque su colocación resulta compleja, pueden dañar la pared arterial y dificultan la visión de la arteriotomía. No obstante, en ocasiones, pueden ser de gran utilidad<sup>76</sup> aunque conviene considerar ciertos aspectos previos a su uso:

- Calibre y calidad del vaso: la arteria coronaria debe tener un endotelio sin placa aterosclerótica y con calibre > 1.5 mm para minimizar el daño que podemos provocar con la maniobra de la inserción del shunt.
- Arteria coronaria afectada: es preferible utilizarlo cuando está afectada una arteria cuya oclusión comprometa una importante cantidad de miocardio. En oclusiones completas no está indicado su uso, así como en casos en los que tras la arteriotomía el flujo sea muy escaso.
- Localización de la anastomosis: cuanto más proximal realicemos la anastomosis, más miocardio permanece sin flujo y por tanto más se puede beneficiar del shunt.
- Situación hemodinámica: se debe utilizar cuando tras la oclusión coronaria persistan datos de isquemia en el electrocardiograma o signos de bajo gasto cardiaco.

- “Shunt de rescate”: ante signos de isquemia y deterioro hemodinámico durante la realización de una anastomosis planeada inicialmente sin shunt.

En la cirugía sin CEC, la primera anastomosis que se suele realizar es la de la AMI izquierda pediculada a la arteria descendente anterior, ya que es la arteria de la que depende una mayor cantidad de miocardio y su revascularización debería mejorar la tolerancia a las maniobras necesarias para revascularizar otros vasos de más difícil exposición. Esta estrategia nos va a permitir continuar con el resto de anastomosis teniendo asegurada la perfusión de la región más importante del miocardio. Cuando se utiliza otro tipo de injertos, ya sean arteriales o de vena safena, que deben ser anastomosados a la aorta (injertos libres), se debe realizar primero la anastomosis proximal a la aorta ascendente mediante pinzamiento parcial de esta, o alguna técnica alternativa, y posteriormente la anastomosis distal. Con ello se consigue la revascularización del territorio diana nada más terminar la anastomosis distal, evitando así periodos de isquemia.

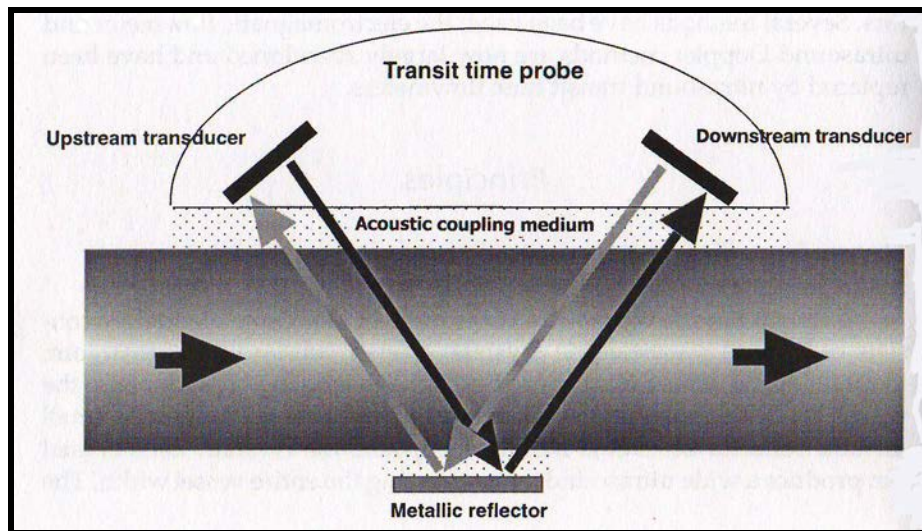
Dado que el objetivo de esta cirugía es conseguir unos injertos permeables y con flujo apropiado, en nuestra opinión es indispensable comprobar la calidad de las anastomosis nada más terminarlas. Afortunadamente, disponemos hoy día de dispositivos de medición con avanzada tecnología que nos permiten cuantificar el flujo y registrar sus variaciones a lo largo de las diferentes fases del ciclo cardiaco (figura 24a). El sistema más utilizado es la flujometría por *tiempo de tránsito*, una tecnología de ultrasonidos que no está basado en el efecto Doppler. Este método de medición está basado en el principio que el ultrasonido viajando contra la

corriente sanguínea tarda más tiempo en atravesarla que el ultrasonido que viaja en el sentido de la misma. Los medidores que se utilizan constan de dos pequeños cristales piezoeléctricos, uno a favor del flujo y otro en contra, montados en el mismo lado de terminales de diversos calibres que se ajustan alrededor del vaso sanguíneo, en este caso el injerto a evaluar. El otro extremo del terminal es plano y contiene un pequeño cristal reflector. Cada cristal emite un amplio haz de pulsos de ultrasonidos que cubre toda la anchura del vaso. El tiempo de tránsito refleja la diferencia en tiempo que tarda la señal que viaja a favor de la corriente y la que lo hace en sentido contrario (Figura 24b).

Figura 24a. Consola de flujómetro Medtronic Medi-Stim Veri Q System<sup>R</sup>



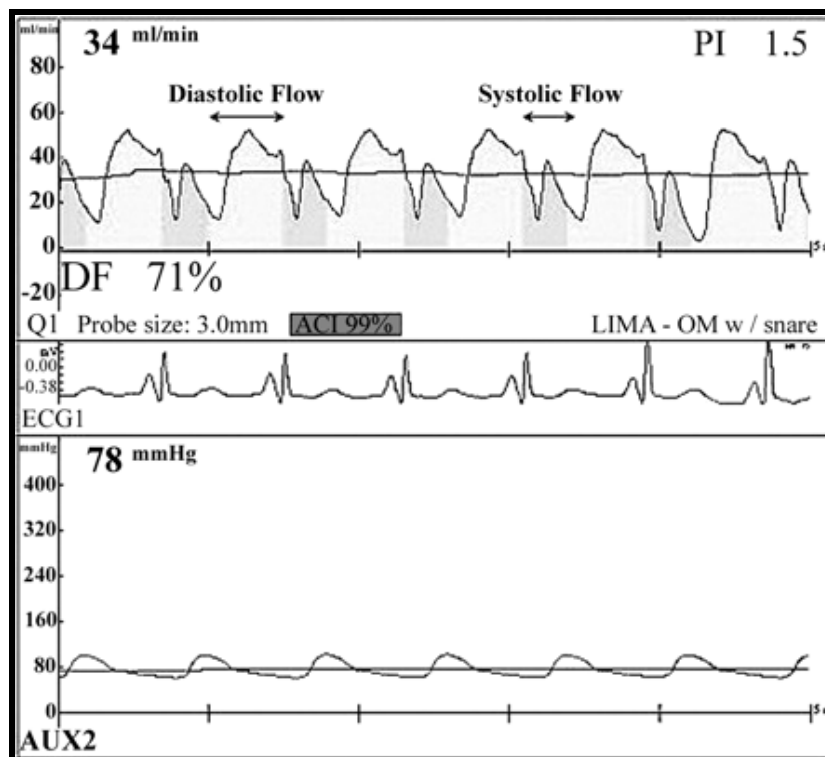
Figura 24b. Flujometría por tiempo de tránsito. Principios físicos.



Los medidores de flujo basado en el *tiempo de tránsito* son muy fiables, aún con mínimos flujos, y tienen una alta estabilidad en la línea cero. A diferencia de los medidores basados en el efecto Doppler, el ángulo entre el terminal y el vaso no influye en la medición, ya que los cristales están montados en una posición fija dentro del mismo y las variaciones en el ángulo de uno de ellos se compensan con las que se producen en el otro. Además, tienen como ventaja el que la medición no depende del diámetro ni de la forma del vaso, el espesor de la pared, la frecuencia cardíaca ni el valor del hematocrito.

Las señales se visualizan en tiempo real, tanto de forma gráfica como alfanumérica, recogiendo diferentes variables de relevancia, como son el flujo máximo, mínimo y medio en mililitros por minuto, así como la existencia y proporción de inversión del flujo en el injerto. También calcula el índice de pulsatilidad (IP) un excelente indicador del patrón de flujo que se obtiene dividiendo la diferencia entre el flujo máximo y mínimo por el flujo medio. Los valores elevados del IP, mayores de 5, se relacionan con una alta probabilidad de restricción al flujo en la anastomosis<sup>77</sup>. Así mismo, proporcionan una curva de la magnitud del flujo a lo largo del ciclo cardiaco, permitiendo cuantificar, cuando se sincroniza con el ECG, los componentes sistólico y diastólico del flujo registrado (Figura 25).

Figura 25. Registro obtenido mediante flujómetro por tiempo de tránsito



A diferencia de lo que sucede en las arterias de la circulación sistémica, en las que el flujo es predominantemente sistólico, las arterias coronarias, especialmente las ramas de la coronaria izquierda, tienen un flujo predominantemente diastólico. En consecuencia, los conductos que se conectan a los vasos coronarios muestran un patrón de flujo acorde con el lecho que perfunden y muestran una onda diastólica dominante. La pérdida de esta característica es altamente sugerente de un aumento en la resistencia al flujo, ya sea por estenosis a nivel de la anastomosis o por un pobre *run-off* debido a la pobre calidad del lecho distal.

#### **1.4. Injertos**

En la revascularización quirúrgica del miocardio se utilizan uno o varios injertos, dependiendo del número de vasos afectados. Estos se disponen como conductos de derivación o *bypass* desde la aorta, otro punto del sistema arterial, y las arterias coronarias enfermas, en un punto distal a la lesión o lesiones. Disponemos de injertos arteriales y venosos y su utilización depende de múltiples variables.

A finales de los años 80, el grupo de la Cleveland Clinic<sup>32</sup>, entre otros, demostraron las ventajas en cuanto a supervivencia y alivio sintomático que proporcionaba la utilización de la AMI sobre la arteria descendente anterior. Desde entonces su empleo se ha popularizado y se ha convertido en el injerto de primera elección en la mayoría de los centros. Su uso se reserva para la arteria más importante del corazón, que suele ser la arteria descendente anterior.

Por el contrario, no existe un claro consenso en las recomendaciones para la elección del tipo de injerto destinado al resto de arterias coronarias. Varios

grupos<sup>78-80</sup> han encontrado ventajas en la utilización de la AMI derecha para revascularizar el segundo vaso más importante y existe cierto consenso en recomendar el uso exclusivo de injertos arteriales, especialmente en los pacientes más jóvenes<sup>80-82</sup>. No obstante, la elección de los injertos destinados a arterias distintas de la descendente anterior debe hacerse de manera personalizada, teniendo en cuenta circunstancias como la edad del paciente, la disponibilidad y calidad de los conductos, la presencia de comorbilidad que contraindique la utilización de determinados injertos, la severidad de la estenosis del vaso diana, la calidad y diámetro del lecho coronario distal, calidad del injerto, etc.

#### 1.4.1 Arteria mamaria interna

Es la primera rama descendente de la arteria subclavia<sup>83</sup>. Se origina a escasos centímetros del origen de esta arteria, entra en el tórax y se sitúa lateral al primer cartílago condrocostal, junto al nervio frénico<sup>84</sup>. Su primera rama es la arteria pericardio-frénica, encargada de nutrir al nervio frénico. Desciende inmediatamente por detrás de los cartílagos condrocostales, lateral al esternón, dando ramas que nutren el esternón, los cartílagos y parte de la fascia y pared torácica. A nivel del sexto espacio intercostal da los ramos músculo-frénicos y se convierte en la arteria epigástrica superior.

Su estructura histológica condiciona su excelente calidad como injerto. Se trata de una arteria fundamentalmente elástica, de fina capa íntima y membrana elástica interna bien desarrollada. La capa media contiene una capa muscular lisa y en la mayor parte de su extensión prevalecen las fibras elásticas<sup>85</sup>. La integridad de la

lámina elástica interna la hace muy resistente a la arteriosclerosis, circunstancia responsable de la excelente permeabilidad a largo plazo. La permeabilidad a 10, y 15 años se mantiene por encima del 90%<sup>79,86</sup>. Por otra parte, el predominio del componente elástico sobre el muscular hace que adapte fácilmente el calibre a las condiciones de flujo y que tenga escasa capacidad de constricción, aspecto que facilita su manipulación durante la extracción y disminuye la probabilidad de espasmo en el periodo perioperatorio.

#### 1.4.2 Arteria radial

Rama de la arteria humeral, recorre todo el antebrazo por detrás del músculo braquiorradial. Previamente a la formación del retináculo flexor, da la rama palmar superficial, que formará el arco palmar superficial junto con la arteria cubital. Tras atravesar la eminencia tenar, se anastomosa con la rama palmar profunda de la arteria cubital para formar el arco palmar profundo.

En su composición histológica predomina el músculo liso, con una capa muscular media de gran espesor. Este hecho explica su facilidad para el espasmo en comparación con cualquier otro injerto<sup>87</sup>. Su capa adventicial también es muy gruesa y posee *vasa vasorum*.

Desde su reintroducción en la práctica clínica, Acar<sup>88</sup> insistió en la necesidad de utilizar medidas que eviten el vasoespasmo, recomendando el uso sistémico de antagonistas de canales de calcio y localmente el uso de vasodilatadores tópicos, principalmente papaverina. Buxton y col.<sup>85</sup>, grupo de referencia mundial en la revascularización con arterias, también recomiendan emplear vasodilatadores



tópicos para tratar el injerto. En 1996 G. W. He<sup>89</sup>, de la Universidad de Hong Kong, desarrolló una solución vasodilatadora para uso tópico mediante la mezcla de verapamilo y nitroglicerina balanceada a pH 7,4. Se denominó solución UHK. En un modelo experimental, realizado con anillos de arteria radial tratados con la solución UHK, los autores demostraron que esta mejoraba el nivel de relajación y disminuía la respuesta contráctil inducida por la exposición al K<sup>+</sup>. Otros grupos como los de Musas et al.<sup>90</sup> y Harrison WE et al.<sup>91</sup>, han analizado, también de forma experimental, la utilidad de estos vasodilatadores tópicos con el fin de evaluar su eficacia. En la mayor parte de los casos, los estudios se basan en la respuesta *in vitro* de finos anillos arteriales tratados mediante distintas soluciones vasodilatadoras (entre ellas papaverina, fenoxibenzamina y UHK) frente a distintas sustancias fármaco-activas, tales como noradrenalina, serotonina, CIK y tromboxano A<sub>2</sub>, entre otros. Harrison WE et al.<sup>91</sup> estudiaron la respuesta de segmentos de arteria radial en 12 pacientes intervenidos de DAC. En su estudio cuantificaron la respuesta vasoconstrictora inducida por la norepinefrina después de una exposición a dos agentes vasodilatadores: papaverina o fenoxibenzamina. En su estudio objetivaron que la vasoconstricción se puede inhibir con ambos fármacos, aunque durante un intervalo de tiempo diferente: al menos durante 18 horas tras la exposición a fenoxibenzamina y menos de 8 horas tras el tratamiento con papaverina. En un contexto clínico, Locker et al.<sup>92</sup> cuantificaron el flujo sanguíneo del injerto de arteria radial *in situ* utilizando regitina (phentolamina methansulphonica 0.07 mg/mL) tópica seguida de una inmersión del pedículo de la arteria en una solución salina templada durante 8-15 minutos. La regitina

consiguió un aumento del flujo de la arteria de 49 +/- 35 a 77 +/- 30 ml/min ( $p < 0.01$ ), atribuyéndolo a su efecto beneficioso en la prevención del vasoespasma arterial.

La arteria radial fue usada inicialmente por Carpentier en el Hospital Broussais de París los años 70<sup>85</sup>, aunque su uso decayó al observarse un índice de oclusión de los injertos a los 4 años mayor del 30%<sup>87</sup>. Sin embargo a finales de los años 80, Acar<sup>88</sup> publicó los resultados del control angiográfico tardío que incluía una importante proporción de pacientes intervenidos en la experiencia inicial del Hospital Broussais; se encontró que un gran porcentaje de los injertos que se consideraron ocluidos o gravemente estenosados en el estudio inicial estaban permeables, posiblemente por un mecanismo de reapertura del injerto. Desde entonces la arteria radial ha vuelto a ser utilizada como injerto libre por muchos grupos, considerándose en general como una alternativa válida a la AMI derecha. Aunque la permeabilidad a medio y largo plazo que han comunicado los diferentes grupos es bastante variable, es habitual encontrar que la permeabilidad a los 5 años es superior al 84%<sup>93</sup>. En los últimos años se han realizado dos ensayos clínicos randomizados que comparan la permeabilidad y pronóstico de la revascularización con arteria radial *versus* vena safena. En el ensayo clínico multicéntrico RAPS (Radial Artery Patency Study Investigators)<sup>94</sup> se incluyeron 561 pacientes en 13 centros canadienses, randomizándose la arteria radial frente a la vena safena para revascularizar el mayor vaso del territorio coronario inferior o lateral (la AMI se anastomosó a la ADA en todos los pacientes). El objetivo primario fue valorar la permeabilidad del injerto mediante angiografía entre los 8 y

12 meses postoperatorios, realizándose en 440 pacientes. Los injertos con arteria radial presentaron una tasa de oclusión significativamente menor que lo de vena safena (8.2% vs 13.6%,  $p=0.009$ ). También encontraron que la ausencia de estenosis severa en la arteria coronaria se asoció a un incremento en la oclusión del injerto de arteria radial y a un espasmo difuso. El ensayo clínico RAPCO (Radial Artery Patency and Clinical Outcomes)<sup>95</sup> también es un estudio randomizado realizado en un único centro, en pacientes mayores de 70 años sometidos a DAC. Los pacientes se asignaron de forma aleatoria para recibir la arteria radial ( $n=113$ ) o la vena safena ( $n=112$ ) para revascularizar el vaso más importante después de la ADA, que se revascularizó siempre con AMI. Los objetivos primarios fueron éxito, IAM o necesidad de nueva revascularización. La conclusión fue que tras 6 años de seguimiento el tipo de injerto utilizado no influyó en la presencia de ningún evento clínico importante ni en la supervivencia de los pacientes.

#### 1.4.3 Injertos venosos

La vena safena interna fue el injerto que primero se utilizó en la cirugía de revascularización miocárdica y el que más ampliamente se ha seguido utilizando, debido a su amplia disponibilidad y a la facilidad para su obtención y manejo<sup>85</sup>. Se origina en el maléolo interno del pie y asciende por el borde posterior de la tibia hasta llegar a nivel de la rodilla, donde dará al menos tres colaterales. Continúa su trayecto ascendente, discurriendo superficial al triángulo de Scarpa hasta desembocar en la vena femoral<sup>83</sup>.

Su calibre es claramente mayor que el de los injertos arteriales y el de las propias arterias coronarias. Histológicamente sus paredes son gruesas y posee un alto contenido en fibras elásticas, así como mayor contenido en fibras musculares lisas que otras venas. Las diferencias en las características morfométricas y en la estructura histológica la hacen más vulnerable que los conductos arteriales al desarrollo de cambios histopatológicos que pueden comprometer su permeabilidad a corto y medio plazo.

La etiopatogenia del injerto venoso comprende tres procesos: trombosis, hiperplasia intimal y aterosclerosis<sup>96,97</sup>. La oclusión trombótica es la principal responsable de la disfunción precoz del injerto de safena (oclusión que se produce durante el primer mes postintervención quirúrgica). Desde el primer mes hasta el primer año, la hiperplasia intimal es responsable de la disminución de la luz que, aunque raramente produce estenosis significativas, puede llegar a reducir la luz hasta un 25%; este proceso además es el sustrato para el desarrollo posterior de aterosclerosis en el injerto<sup>96</sup>.

Tras el primer año de la intervención, la aterosclerosis es el principal responsable la estenosis u oclusión de los injertos venosos y, como consecuencia, de la reaparición de las manifestaciones clínicas de isquemia miocárdica.

Se han descrito diversos factores predisponentes para el desarrollo de enfermedad del injerto venoso, tanto morfológicos (diámetro del vaso nativo, localización de la arteria coronaria enferma, severidad de la estenosis proximal...) como no morfológicos. Entre estos últimos se encuentra todos los factores que se relacionan con el desarrollo de aterosclerosis a cualquier nivel, como el

tabaquismo (factor de riesgo para trombosis del injerto temprano y tardía), nivel preoperatorio de colesterol sérico, HTA (aunque no se ha demostrado relación directa entre la HTA y la oclusión) y la DM. También se ha relacionado la enfermedad del injerto venoso con el sexo femenino y los niveles elevados de fibrinógeno o de la homocisteína. Del mismo modo se ha descrito que hechos como el abandonar el hábito tabáquico, disminuir el colesterol plasmático o la administración precoz de AAS disminuye la tasa de progresión de la enfermedad aterosclerosa del injerto<sup>97</sup>.

Desde los primeros tiempos de la cirugía coronaria, la permeabilidad de la vena safena ha sido objeto de múltiples investigaciones. En general, se acepta que la permeabilidad de los injertos venosos es del 85% a los 5 años y del 60% a los 10 años<sup>30,31</sup>, claramente inferior a la de la arteria mamaria. En los últimos años muchos grupos han *desaconsejado* su uso en favor de la utilización exclusiva de injertos arteriales, con la pretensión de mejorar los resultados clínicos de la DAC. Sin embargo, recientemente Buxton<sup>98</sup>, en un estudio que compara los resultados clínicos y la permeabilidad de la utilización de la arteria mamaria y vena safena versus arteria mamaria y arteria radial en pacientes de más de 70 años, ha encontrado que la permeabilidad a los 5 años de los injertos de safena es del 85%, igual o mejor a la observada para la arteria radial.

#### 1.4.4 Otros injertos

Además de los descritos, se han utilizado en la DAC gran variedad de injertos autólogos, aunque los resultados obtenidos no han sido satisfactorios y hoy día su

utilización ha quedado relegada a situaciones excepcionales. Entre los conductos autólogos se ha utilizado la arteria gastroepiploica derecha y, con mucha menor frecuencia, la arteria cubital, la arteria epigástrica inferior y la vena cefálica. También se han utilizado arterias humanas o bovinas criopreservadas, Por último se han utilizado, muy ocasionalmente, injertos sintéticos de dacron, PTFE y ácido poliglicólico con pobres resultados.

### **1.5 Medidas de Prevención**

Debe recordarse que después de la cirugía de revascularización miocárdica las medidas de prevención secundaria son tanto o más necesarias que antes de la misma, no sólo para la prevención de nuevas lesiones sino también para la profilaxis de la enfermedad aterosclerosa en los injertos.

En primer lugar, se ha demostrado hace ya tiempo el beneficio del tratamiento antiagregante plaquetario (ácido acetil salicílico, con una dosis diaria aún no definitivamente establecida, entre 100 y 325 mg/día), inicialmente para prevenir la trombosis del injerto y posteriormente como una medida más de prevención secundaria<sup>99</sup>.

Por lo que respecta a la profilaxis de la aterosclerosis de los injertos venosos, un ensayo clínico reciente<sup>100</sup> ha demostrado que la reducción de colesterol-LDL hasta valores muy bajos (93-97 mg/dl) se asociaba a una aparición significativamente menor de lesiones aterosclerosas en dichos injertos que cuando los valores alcanzados eran próximos a los convencionalmente recomendados en la enfermedad aterosclerosa (132-136 mg/dl).

A pesar de que estos datos no permiten sentar normas precisas sobre cuáles deben ser los valores de lípidos ideales en los pacientes que han recibido injertos venosos, parece indudable que debe recomendarse una vigilancia cuidadosa y un tratamiento enérgico de la hiperlipidemia en todos los casos, posiblemente manteniendo unos niveles séricos inferiores a los valores convencionales.

## **II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**



## 2.1 Hipótesis de Trabajo

Partiremos de las siguientes hipótesis de trabajo:

- La cirugía coronaria con CEC es la técnica de revascularización miocárdica convencional, siendo además una de las técnicas quirúrgicas más reproducible y de resultados mejor conocidos.
- Frente a esta técnica, la cirugía coronaria sin CEC pretende conseguir el mismo objetivo obviando los inconvenientes de la CEC, con la finalidad de reducir la morbilidad asociada a la misma.
- En la cirugía sin CEC el daño miocárdico debe ser menor que en la cirugía convencional, al eliminarse el insulto causado por la isquemia y posterior reperfusión global de corazón; ello debería asociarse a una menor incidencia de complicaciones miocárdicas.
- En la cirugía sin CEC las anastomosis se realizan en unas condiciones de exposición, visibilidad e inmovilidad menos favorables, lo que puede comprometer la calidad de la revascularización.
- La progresiva experiencia conseguida en la cirugía coronaria sin CEC, unida a la mejora en el instrumental debería permitir que un cirujano suficientemente entrenado en esta técnica pueda conseguir unos resultados similares a los obtenidos con CEC.

## 2.2 Objetivos

A partir de las anteriores hipótesis, planteamos los siguientes objetivos:

### **2.2.1 Objetivo principal**

- Comparar el daño miocárdico perioperatorio mediante estudio enzimático en la cirugía de DAC con y sin CEC.

### **2.2.2 Objetivos secundarios**

- Comparar los resultados de la DAC con y sin CEC en términos de mortalidad y morbilidad hospitalaria mayor (infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular agudo, accidente isquémico transitorio, insuficiencia renal e infección profunda de la herida quirúrgica).
- Comparar el consumo de recursos reflejado por los marcadores habituales de complejidad de la hospitalización (horas de estancia en UVI, horas ventilación asistida, duración de la hospitalización y consumo de hemoderivados)
- Comparar la calidad de la revascularización conseguida con ambas técnicas analizando los siguientes parámetros
  - Índice de revascularización
  - Tasa de utilización de injertos arteriales
  - Permeabilidad inmediata de los injertos mediante flujometría intraoperatoria.
- Comparar los resultados clínicos a medio plazo en ambos grupos en términos de supervivencia y recidiva de eventos isquémicos.

### **III. MATERIAL Y MÉTODOS**

## **Características del estudio**

Para conseguir los objetivos elegidos se planificó un estudio prospectivo en el que se incluirían pacientes elegibles para la DAC, que serían aleatorizados a una u otra técnica y e intervenidos por un mismo cirujano, el autor de la Tesis, con amplia experiencia en ambas estrategias de revascularización. Se pretendía con ello eliminar el posible sesgo que supone el factor “cirujano”, especialmente cuando se trata de un cirujano en formación, algo inherente a cualquier hospital docente.

### **3.1 Material**

#### **3.1.1 Sujetos de estudio**

Previo cálculo del tamaño de la muestra necesario para tener la suficiente potencia estadística, se incluyeron en el estudio 100 pacientes con cardiopatía isquémica, intervenidos de forma consecutiva por un mismo cirujano en el Servicio de Cirugía Cardíaca del Hospital 12 de octubre.

#### **Criterios de inclusión:**

Se valoraron para el estudio a todos aquellos pacientes con cardiopatía isquémica crónica aislada en los que, previa presentación en sesión médico-quirúrgica, se indicó la revascularización quirúrgica, independientemente de la edad, comorbilidad, manifestaciones clínicas o anatomía coronaria que presentaban.

### Criterios de exclusión:

Únicamente se excluyó del estudio los pacientes hospitalizados por un síndrome coronario agudo que presentaban circunstancias que se asocian a un incremento significativo del riesgo operatorio.

- necesidad de llevar a cabo la intervención en las primeras 24 horas de un IAM en evolución.
- necesidad de recurrir al balón de contrapulsación intraaórtico preoperatorio para el control de la angina inestable.

También se excluyó a los pacientes que necesitaban algún procedimiento quirúrgico asociado (valvular, aorta, etc), a los que ya habían sido intervenidos con anterioridad o a aquellos que presentaran una contraindicación para realizar cirugía con CEC (aorta de porcelana...).

### **3.1.2 Cálculo del tamaño de la muestra**

Basado en estimaciones reportadas por otros autores<sup>101</sup>, el tamaño de muestra necesario para detectar diferencias significativas en las determinaciones enzimáticas (CPK, CPK-MB) que puedan suponer un daño miocárdico, se estimó en 50 pacientes por rama (potencia de 0.8 y un nivel de confianza del 95%).

### **3.1.3 Aleatorización**

Una vez que se consideró a un paciente como potencial candidato para entrar en el estudio, se le informó de la naturaleza del mismo y se obtuvo un consentimiento informado específico, previamente aprobado por el Comité de Ética del hospital.

La asignación a uno u otro grupo se hizo de manera aleatoria la mañana de la cirugía, por un mismo cirujano del equipo no implicado en las intervenciones. Los pacientes se asignaron a dos grupos: al grupo A, compuesto por los pacientes intervenidos con CEC, y el grupo B, compuesto por los intervenidos sin CEC. Se pretendía que la población fuese lo más homologable posible a la población tipo de nuestra práctica habitual.

Antes de la aleatorización se visualizó la coronariografía del paciente, identificando en el CRD el número de vasos que presentaban una lesión angiográficamente significativa y el de ramas coronarias que debían ser revascularizadas. Para ello se estimaron como susceptibles de revascularización las lesiones que suponían una estenosis mayor del 50% del diámetro del vaso, siempre que el lecho distal fuese de suficiente calibre y desarrollo y perfundiese miocardio viable. El número de anastomosis que había que realizar "a priori" se determinó de forma conjunta por el cirujano responsable y por el cirujano encargado de obtener el consentimiento del paciente.

#### **3.1.4 Técnica quirúrgica:**

La monitorización anestésica no difirió según la técnica empleada. Se utilizó pulsioximetría, registro electrocardiográfico de 3-12 derivaciones, capnografía, presión arterial invasiva (arteria radial o femoral), presión venosa central y en los casos con disfunción ventricular severa, monitorización de presión en la arteria pulmonar mediante catéter de Swan-Ganz. La medición del gasto cardiaco continuo en estos casos es especialmente útil para conocer las modificaciones

que puede sufrir con las diferentes manipulaciones, especialmente en la cirugía sin CEC.

Con esta técnica, las variaciones hemodinámicas se deben principalmente a una disminución de la precarga en el ventrículo derecho causadas por las maniobras para conseguir una correcta exposición de las ramas coronarias y a la isquemia regional producida por la oclusión coronaria. Las maniobras anestésicas van dirigidas a corregir la hipotensión y mejorar el gasto cardiaco. Habitualmente, suele bastar con colocar al paciente en posición de Trendelenburg de 30-40° para restaurar la precarga. Si no es suficiente, puede ser necesario recurrir a la administración de flúidos i.v., dosis bajas de catecolaminas o a aumentar la frecuencia cardiaca mediante la estimulación eléctrica con un marcapasos epicárdico temporal en la aurícula derecha.

En todos los casos la intervención se llevó a cabo a través de un abordaje convencional, es decir, por esternotomía media, procediendo a continuación o de manera simultánea, según los casos, a la extracción de los injertos. La disección de las arterias mamarias se hizo se forma esqueletizada, mientras que la arteria radial se extrajo con un pedículo que contenía tejido celular circundante y las venas satélites. La vena safena se disecó desde el maléolo interno mediante técnica abierta. En cualquier caso, se procuró ser muy cuidadoso en la disección de los injertos, manipulando directamente su pared lo menos posible. Se usaron vasodilatadores tópicos durante la extracción de la arteria mamaria (papaverina) y la arteria radial (solución UHK)<sup>89</sup>, conservándolos hasta su utilización en una

solución salina templada a la que se añadió estos vasodilatadores. La vena safena se conservó en una solución de suero salino con heparina sódica.

La selección del tipo de injertos se hizo de acuerdo a las características clínicas del paciente, teniendo en cuenta la edad, la presencia de patologías asociadas y el grado de estenosis de los vasos que debían ser revascularizados. La arteria radial, como se recomienda tras conocerse los resultados del ensayo clínico RAPS<sup>94</sup>, sólo se utilizó en casos en los que la lesión del vaso nativo era realmente severa (reducción del 80% del diámetro luminal)

Las anastomosis proximales de los injertos arteriales se realizaron principalmente sobre el injerto de AMI izquierda pediculada con la configuración en “Y”, según la técnica descrita por Téctor <sup>65,66</sup> . Esta técnica nos permitió en algunos casos la realización de varias anastomosis secuenciales para conseguir una revascularización arterial completa. En los casos en los que la arteria mamaria izquierda no presentaba un calibre adecuado y podía ponerse en riesgo el flujo en la arteria descendente anterior, la anastomosis proximal de los injertos arteriales “libres” se realizó directamente en la aorta ascendente. En algún paciente los injertos arteriales se realizaron “in situ”: AMI a ADA y AMID a ACD, o AMI a AOM y AMID a ADA. La anastomosis proximal de los injertos venosos se hizo a la aorta ascendente con pinzamiento parcial en los pacientes intervenidos sin CEC y durante el periodo de isquemia en los pacientes intervenidos con CEC. Las anastomosis distales de los injertos se realizaron mediante sutura continua monofilamento de polipropileno 7/0 y las anastomosis proximales con sutura



continua monofilamento de polipropileno 6/0 (Surgipro, Autosuture, Estados Unidos)

#### 3.1.4.1 Técnica con CEC:

Previa heparinización sistémica (3 mg/Kg) se estableció la CEC tras canulación de la aorta ascendente, canulación venosa cavo-atrial y canulación del seno coronario. Bajo hipotermia de 32° C, se pinzó la aorta y se infundieron entre 800 y 1200 ml (según superficie corporal del paciente) de cardioplejia sanguínea fría por vía anterógrada y retrógrada. Después de cada anastomosis distal, aproximadamente cada 15-20 minutos, se repitió la infusión de 500 ml de la misma solución. A continuación se realizaron las anastomosis proximales de los injertos y una vez finalizadas, se administró una dosis de 500 ml de cardioplejia caliente de reperfusión y se despinzó la aorta. La heparina circulante se neutralizó mediante administración de protamina, tras calcular la cantidad de heparina circulante con el Hemochron.

#### 3.1.4.2 Técnica sin CEC:

La heparinización sistémica se realizó mediante administración de 1 mg/Kg. Los vasos coronarios se expusieron luxando el corazón mediante tres puntos de tracción en el pericardio lateral y posterior. En todos los casos se utilizó el separador- estabilizador Coro Neo (Coro-Neo Medical Systems, Montreal, Canadá) que permite la separación esternal y la inmovilización del vaso diana por un mecanismo de presión. La primera anastomosis que se realizó fue la de la arteria

mamaria interna izquierda a la arteria descendente anterior, salvo en los casos en los que se realizaron injertos en Y, en los cuales ésta fue la primera anastomosis. En los injertos libres, tanto si eran arteriales como venosos se realizó primero la anastomosis proximal a la aorta ascendente mediante pinzamiento aórtico parcial y posteriormente la anastomosis distal, para conseguir así un flujo adecuado en el territorio coronario revascularizado inmediatamente después de finalizar la anastomosis . Las anastomosis distales se realizaron con oclusión coronaria proximal mediante un punto de silicona (Peters Surgical,Francia) en U, en los casos en que la oclusión era bien tolerada o, mediante la colocación de shunts intracoronarios (Medtronic, USA) en caso contrario. Una vez terminadas todas las anastomosis se neutralizó la heparina circulante mediante administración de protamina en la proporción 1:1 en todos los casos.

La monitorización anestésica en estos pacientes fue la misma que en la cirugía con CEC y se especifica en el apartado de “técnica quirúrgica”. En el manejo postoperatorio se trató de evitar la hipotermia del paciente mediante medidas como calentamiento activo, calentamiento de líquidos intravenosos, control de temperatura externa...etc.

El protocolo de cuidados postoperatorios respecto al uso de fármacos vasoactivos, tiempo de sedación, parámetros ventilatorios, etc no difirió respecto a la cirugía con CEC. Tampoco se tomó ninguna medida especial para realizar una extubación y alta precoz de la UCI en los pacientes intervenidos sin CEC.

En todos los casos se inició tratamiento con antiagregantes plaquetarios (AAS 100 mg diarios) al día siguiente de la cirugía.

### **3.1.5 Seguimiento:**

Tras el alta hospitalaria, se realizó seguimiento clínico mediante visita a la consulta externa al cumplir el segundo mes postoperatorio. Posteriormente se realizó un seguimiento por teléfono anualmente, interrogando específicamente por la aparición de sintomatología anginosa, necesidad de nuevos procedimientos de revascularización o la aparición de cualquier otro evento adverso mayor de origen cardiovascular.

### **3.1.6 Variables analizadas**

#### **a) Preoperatorias**

- Demográficas
  - Edad
  - Sexo
- Clínicas
  - Superficie corporal: Kg/m<sup>2</sup>
  - Hipertensión arterial: mm Hg
  - Dislipemia (colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos): mg/dl
  - Diabetes mellitus
  - Hábito tabáquico
  - Nefropatía
  - Valor de creatinina: mg/dl
  - Necesidad de diálisis

- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
  - Vasculopatía periférica
  - Enfermedad carotídea
  - ACV
  - Accidente isquémico transitorio
  - Encefalopatía: delirio, cuadro confusional o disminución del nivel de conciencia transitorio, deterioro intelectual, pérdida de memoria y convulsiones sin focalidad neurológica.
  - Estudio electrocardiográfico: RS, FA, ritmo de marcapasos
  - Angina: estable, inestable.
  - Clase de angina (CCS): I, II, III, IV
  - Disnea
  - Antecedente de IAM
  - Tiempo del último IAM: 0-7 días, 7-21 días, > 21 días
  - Localización del IAM: no Q, anterior, septal, anteroseptal, lateral, inferior, posterior, posteroinferior
  - Disfunción del ventrículo izquierdo
  - FEVI: < 30, 30-55, > 55
  - Tratamiento previo: AAS, betabloqueantes, nitratos, calcio antagonistas, IECAs, heparina, nitroglicerina, hipolipemiantes
- Anatómicas
    - Número de vasos coronarios con lesión severa.

- Número de anastomosis previstas.
- Lesión de tronco coronario izquierdo.
- Lesión de tres vasos.
- Graduación de la severidad de la lesión: TCI, DA, D1, CX, OM1, OM2, PLCX, RM, CD, DP, PLCD.

#### b) Operatorias

- Prioridad de la cirugía: electiva, emergente, urgente
- Duración de la intervención: tiempo quirúrgico total, tiempo de CEC, tiempo de pinzamiento aórtico.
- Calidad de la revascularización
  - Número de anastomosis distales realizadas
  - Número de anastomosis arteriales
  - Número de anastomosis venosas
  - Uso de AMI, AMID y/o arteria radial
  - Utilización de la Técnica de Téctor
  - Número de anastomosis secuenciales
  - Realización de endarterectomías
  - Índice de revascularización: cociente entre el número de anastomosis previstas/nº de anastomosis realizadas, el cual ha sido utilizado en otros estudios<sup>102,103</sup>
  - Revascularización completa, revascularización arterial completa
  - Medición del calibre en todos los vasos coronarios (mm)

*Permeabilidad:* Esta se estimó mediante flujometría por ultrasonidos basada en el “tiempo de tránsito” registrando simultáneamente parámetros hemodinámicos como la frecuencia cardiaca (FC), presión arterial (PA) y presión venosa central (PVC). La medición se hizo una vez finalizada la CEC, en el caso de los pacientes del Grupo B, y en condiciones hemodinámicas estables, con una PA media aproximada de 70 mm Hg. Para considerar un injerto permeable se tuvieron en cuenta el flujo medio del injerto medido en ml/min, la morfología de la curva de flujo y el índice de pulsatilidad. Aunque el análisis cuantitativo es más objetivo, el grado de severidad en la estenosis coronaria y la posibilidad de competencia de flujos entre injertos que perfundan territorios interconectados (por ejemplo ADA y sus ramas diagonales). Cuando la lesión no es muy severa, el flujo a través de la propia arteria coronaria puede ser mayor que el que viene a través del injerto, condicionando la presencia de flujo competitivo y distorsionando la interpretación de los resultados. Para ello las mediciones las realizamos con oclusión temporal de la coronaria proximal a la anastomosis, midiendo únicamente el flujo anterógrado. Como reflejan otros autores<sup>63</sup>, consideramos el IP como la medida indicativa de la calidad de las anastomosis más fiable (permeabilidad con valores < 3).

- Clínicas
  - Necesidades transfusionales: concentrados de hematíes, plasma, plaquetas
  - Niveles de hemoglobina tras salida de CEC: g/l

- Niveles de hemoglobina tras salida de quirófano: g/l
- Conversión a la otra técnica
- Uso de BCIAo
- IAM
- Éxitus

### c) Postoperatorias

- Complejidad hospitalización
  - Tiempo ventilación asistida en horas
  - Tiempo de estancia en UCI en horas
  - Tiempo de hospitalización en días.
  - Sangrado postoperatorio: drenado por el Pleurevac en las primeras 24 horas y en el momento de la retirada de los drenajes.
  - Necesidades transfusionales:
    - concentrados de hematíes
    - plaquetas
    - plasma
- Complicaciones
  - Angina y/o isquemia. La isquemia perioperatoria la diagnosticamos mediante la detección de uno o más de estos criterios:
    - Cambios del ECG en el segmento ST, definidos como elevación o depresión del segmento ST superior a 2 mm en 2

derivaciones consecutivas comparado con el ECG preoperatorio.

- Episodios repetidos de taquicardia ventricular (TV) o fibrilación ventricular (FV).
  - Deterioro hemodinámico, no atribuible a otras causas, con signos de fracaso ventricular izquierdo con descenso de gasto cardíaco (GC) e incremento de presión auricular izquierda después de incrementar soporte inotrópico o balón de contrapulsación intraaórtico (BCIAo).
- Alteraciones graves en la contractilidad miocárdica en la misma área que las alteraciones del segmento ST o acinesia o hipocinesia en comparación con el ecocardiograma preoperatorio. Infarto perioperatorio: su diagnóstico se basó principalmente en dos criterios<sup>104</sup>
- Desarrollo de nuevas ondas Q en el ECG, definidas como significativas si eran superiores a 0,04 ms en 2 derivaciones, o reducción en el voltaje de ondas R mayor del 25% en al menos 2 derivaciones.
  - Se utilizaron los criterios de la AHA/ACC, elevación de CPK-MB superior a 5 veces el límite normal superior, en las primeras 72h tras la cirugía; en general, valor de CPK-MB superior a 125 U/l<sup>105,106</sup>. Las elevaciones de Tn superiores a 5 veces el límite superior al normal. Para la isoforma de TnI, es



difícil establecer un punto de corte de referencia, ya que varían según las técnicas de inmunoanálisis de cada laboratorio, lo que hace difícil su comparación.

- fibrilación auricular
  - disfunción renal (definida como un nivel de creatinina sérica superior a 2 mg/dl, o el aumento de un 20% de la creatinina plasmática preoperatoria en caso de estar elevada)
  - daño neurológico, definido como ACV o AIT, con recuperación completa en 24 horas
  - reoperación por sangrado
  - infección profunda de la herida quirúrgica
  - Exitus
- Determinaciones analíticas:
    - Hemograma: Hb (g/dl), Hcto (%), plaquetas (nº por mm<sup>3</sup>)
    - Creatinina (mg/dl)
    - Enzimas cardiacos (CPK-MB) U/l

Seguimiento clínico:

- persistencia o reaparición de angina
- nuevos IAM

- necesidad de nuevo procedimiento de revascularización, tanto percutáneo como quirúrgico
- otros eventos cardíacos: arritmias, disnea de nueva aparición
- éxitus

### **3.1.7 Análisis estadístico:**

Se ha utilizado el programa estadístico SPSS (versión 14.0 para Windows) para realizar todo el análisis.

Las variables continuas con distribución normal se muestran por medio de estadísticos básicos de tendencia central y dispersión (media  $\pm$  DE). Para comparación de variables continuas se ha utilizado la prueba de t de Student para grupos independientes o para datos apareados según sea preciso, y en caso de más de dos categorías, mediante análisis de la varianza para medidas repetidas y test a posteriori apropiados. Cuando las variables no cumplían los supuestos de normalidad se han utilizado pruebas no paramétricas. Las variables categóricas se muestran como el valor absoluto y porcentaje y se comparan con el test de la  $X^2$  de Pearson o con el test exacto de Fisher.

Las curvas de supervivencia y la recidiva de eventos isquémicos se calcularon mediante el método actuarial de Kaplan-Meier, utilizando el test Log Rank para la comparación entre grupos.

En todos las pruebas estadísticas se consideraron significativos los valores de  $p < 0,05$ .

Cuando fue necesario realizar cruce entre grupos (reconversión de técnica quirúrgica), los resultados se analizaron de acuerdo al principio de intención de tratar, es decir, dentro del grupo asignado inicialmente.

### **3.1.8 Recogida de datos y control de calidad**

La información clínica, las medidas obtenidas en la determinación de flujo de los injertos y los resultados de los estudios de laboratorio se han recogido en un formulario estandarizado. La revisión de las exploraciones y el análisis de las pruebas se han realizado desconociendo el tratamiento recibido por el paciente. Toda la información referente al estudio ha sido revisada e introducida en una base de datos. En el Servicio de Cirugía Cardíaca del Hospital 12 de Octubre todos los datos han sido auditados, teniendo el sello de calidad certificado por la EACTS (European Association of Cardiothoracic Surgery)

### **3.1.9 Limitaciones del estudio**

El principal inconveniente de este estudio es el limitado número de pacientes en cada rama del mismo. Es improbable poder demostrar diferencias en las variables clínicas que comparan los resultados de la DAC con y sin CEC en términos de mortalidad y morbilidad hospitalaria mayor (infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular agudo, accidente isquémico transitorio, insuficiencia renal e infección profunda de la herida quirúrgica)

debido a que la incidencia de estos eventos tras la cirugía coronaria es muy baja. Por este motivo pretendemos analizar como variable principal el daño miocárdico, valorando los niveles de enzimas miocárdicos (CPK-CPKMB). La limitación en el número de pacientes incluidos ha venido condicionada por el requisito de ser intervenidos por un único cirujano, circunstancia que interfiere con la práctica habitual de hospital docente y tener programa de formación de Residentes.

Por otra parte, el seguimiento de los pacientes se ha realizado monitorizando exclusivamente parámetros clínicos. No se ha realizado un estudio comparativo de función ventricular ni se ha planteado, por su elevado coste y por la escasa posibilidad de conseguir que el paciente aceptase, realizar estudios angiográficos de control, lo cual sería de gran interés para confirmar la permeabilidad de los injertos. Por las mismas razones, tampoco se ha podido disponer de pruebas de provocación que permitiesen evaluar más objetivamente la situación clínica o el estado de la perfusión del miocardio.

Por último, se trata de un estudio no completamente ciego, debido a que durante la hospitalización gran parte del personal implicado en los cuidados de los pacientes ha conocido el tipo de terapia que los pacientes habían recibido. Esta circunstancia hace que no sea posible descartar completamente la posibilidad que el personal de anestesia y cuidados postoperatorios haya modificado el manejo de los pacientes en lo referente a la utilización de fármacos vasoactivos, tiempo de extubación, etc.

# IV. RESULTADOS

#### **4.1. Población**

Durante el periodo de tiempo comprendido entre octubre de 2003 y noviembre de 2007 se incluyeron en el estudio 100 pacientes coronarios intervenidos de manera consecutiva por el mismo cirujano (AFG) en el Hospital 12 de Octubre. 44 pacientes fueron asignados al grupo A y los restantes 56 se asignaron al B. Durante ese periodo el mismo cirujano realizó otras 290 intervenciones coronarias sin CEC en otras dos instituciones.

Al comparar ambos grupos, encontramos que las características demográficas, epidemiológicas, clínicas y anatómicas preoperatorias eran similares (tablas 1 y 2). Sin embargo, hay que resaltar la mayor incidencia de daño neurológico previo y antecedentes de IAM de menos de 7 días de evolución en el grupo B, diferencia que se aproximó la significación estadística ( $p=0,06$ )

**Tabla 1. Variables preoperatorias 1**

	<b>Grupo A</b>	<b>Grupo B</b>	<b>p</b>
<b>Varones</b>	33 (75%)	45 (80,3%)	0,52
<b>Edad</b>	66,6 +/- 9,7	66,2 +/- 9,7	0,82
<b>SC</b>	1,76 +/- 0,2	1,82 +/- 0,15	0,12
<b>HTA</b>	34 (77,3%)	40 (71,4%)	0,51
<b>Dislipemia</b>	26 (59,1%)	26 (46,4%)	0,21
<b>DM</b>	15 (34,1%)	25 (44,6%)	0,29
<b>Tabaco</b>	23 (52,3%)	32 (57,1%)	0,73
<b>Insuf Renal</b>	3 (7,2%)	6 (10,7%)	0,72

<b>Diálisis</b>	3 (7,2%)	2 (3,6%)	0,65
<b>EPOC</b>	3 (7,2%)	3 (5,4%)	1,00
<b>Vasc Periférica</b>	8 (18,2%)	15 (26,8%)	0,35
<b>Enf Carot</b>	2 (4,5%)	4 (7,1%)	0,69
<b>ACV</b>	0	5 (8,9%)	0,06 (Fisher)
<b>AIT</b>	2 (4,5%)	3 (5,4%)	1,00
<b>Angina inestable</b>	25 (56,8%)	35 (62,5%)	0,63
<b>CCS</b>	3,19 +/- 1,08	3,18 +/- 1,12	0,98
<b>IAM pre</b>	20 (45,4%)	29 (51,8%)	0,53
<b>IAM 0-7 d</b>	0	5 (8,9%)	0,06 (Fisher)
<b>IAM 7-21 d</b>	4 (9,1%)	2 (3,6%)	0,40
<b>IAM &gt; 21 d</b>	17 (38,6%)	22 (39,3%)	0,94
<b>FE &lt;40%</b>	17 (38,6%)	13 (23,2%)	0,11
<b>Euroscore</b>	5,67+/-1,73	6,34+/-1,82	0,15

(ACV: accidente cerebrovascular, AIT: accidente isquémico transitorio, CCS: clasificación canadiense angina, DM: diabetes mellitus, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, Enf.Carot: enfermedad carotídea, FE: fracción de eyección, HTA: hipertensión arterial, IAM: infarto agudo de miocardio, SC: superficie corporal, Vasc. Periférica: vasculopatía periférica)

**Tabla 2. Variables preoperatorias 2**

	<b>Grupo A</b>	<b>Grupo B</b>	<b>p</b>
<b>Nº vasos enfermos</b>	2,75 +/- 0,58	2,84 +/- 0,49	0,41
<b>Injertos previstos</b>	2,80 +/- 0,88	2,69 +/- 0,67	0,48
<b>Enf TCI</b>	15 (34%)	22 (39,3%)	0,69

<b>Lesión 3 vasos</b>	32 (73%)	45 (80,3%)	0,37
<b>AAS</b>	42 (95,4%)	55 (98,2%)	0,58
<b>BB</b>	34 (77,3%)	45 (80,3%)	0,71
<b>Nitratos</b>	24 (54,5%)	25 (44,6%)	0,33
<b>Calcioantag</b>	9 (20,4%)	11 (19,6%)	0,92
<b>IECAs</b>	20 (45,4%)	24 (42,9%)	0,80
<b>Hipolip</b>	29 (65,9%)	39 (69,6%)	0,59
<b>Heparina</b>	6 (13,6%)	7 (12,5%)	0,87
<b>Nitrogl iv</b>	5 (11,4%)	3 (5,4%)	0,30

(AAS: ácido acetil salicílico, BB: betabloqueantes, calcioantag: calcioantagonistas, Enf TCI: enfermedad de tronco coronario izquierdo, Hipolip: hipolipemiantes, IECAs: inhibidores del enzima conversor de la angiotensina, Nitrogl iv: nitroglicerina intravenosa)

El procedimiento fue programado de forma electiva en el 75% de pacientes del grupo A *versus* del 64% de pacientes del grupo B ( $p=ns$ ), mientras que el 25% de pacientes del grupo A *versus* el 36% del grupo B tuvieron prioridad urgente ( $p=ns$ ).  
(Se consideró prioridad urgente la cirugía realizada durante el mismo ingreso hospitalario a pacientes recientemente diagnosticados de cardiopatía isquémica susceptible de cirugía de revascularización)

#### **4.2. Revascularización**

No se encontraron diferencias significativas en cuanto al número de injertos realizados en ambos grupos (Grupo A 2,82 +/-0,97 vs Grupo B 2,55 +/-0,74  $p=0,12$ ). Tampoco se observaron diferencias en el uso de injertos arteriales



(Grupo A 1,84 +/- 0,94 vs Grupo B 1,86 +/- 0,79  $p=0,93$ ), ni en el número de injertos de vena safena interna por paciente (Grupo A 0,98 +/- 1,05 vs Grupo B 0,71 +/- 0,8 vs  $p=0,16$ ).

La arteria mamaria interna izquierda se empleó en el 100% de los pacientes del grupo B, mientras que se desestimó su utilización, una vez disecada, en 2 casos del grupo A, debido a que se trataban de injertos con escaso calibre y bajo flujo. La arteria mamaria derecha se utilizó en 6 (13,6%) pacientes del grupo A y en 13 (23,2%) (del grupo B) y la arteria radial en 30 pacientes (68,2%) del grupo A y en 38 pacientes (67,9%) del grupo B. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos en el uso de los diferentes tipos de injertos arteriales.

El índice de revascularización fue de 1,006 +/- 0,107 para el grupo A vs 0,953 +/- 0,164 para el grupo B, diferencia que se aproximó a la significación estadística ( $p=0,07$ ).

La revascularización se realizó exclusivamente con injertos arteriales en 18 pacientes (40,9%) del grupo A *versus* 28 pacientes (50%) del grupo B ( $p=0,42$ ).

En dos casos del grupo A y en otros dos del grupo B se asoció endarterectomía a la revascularización (los vasos en los que se realizó fueron la DA y CD en el grupo A; y el RM y la OM en el grupo B).

En dos casos (3,6%) de los pacientes inicialmente asignados al grupo B no fue posible realizar la cirugía sin CEC por inestabilidad hemodinámica durante la realización de las anastomosis en la cara lateral, por lo que fue necesario reconvertir el procedimiento y llevarlo a cabo con CEC. Por el contrario, todos los

pacientes del grupo A pudieron ser intervenidos con CEC. Esta diferencia no resultó estadísticamente significativa.

Los tiempos medios de CEC y de pinzamiento aórtico en el grupo A fueron de 77+/-22 y de 63+/-20 minutos respectivamente. El tiempo medio de utilización de quirófano en el grupo A fue de 200 +/- 55 minutos vs 180 +/- 45 minutos en el grupo B ( $p=0,09$ ). El tiempo de medio de cirugía (considerándolo desde el inicio de la incisión hasta el cierre) fue de 152 +/- 40 minutos en el grupo A vs 130 +/- 35 minutos en el grupo B ( $p=0,08$ ). La diferencia entre ambos grupos en los tiempos quirúrgicos se aproximó a la significación estadística

No hubo complicaciones intraoperatorias en ninguno de los dos grupos.

#### Flujometría

Los resultados del análisis de los flujos mediante ultrasonografía basada en el tiempo de tránsito se presenta en la Tabla 3. La evaluación cualitativa de la permeabilidad de los injertos la establecimos valorando la morfología de la curva de flujo, con un patrón en el que predomina la onda diastólica. Este análisis cualitativo fue correcto en todos los injertos. El análisis cuantitativo se estableció evaluando dos parámetros: el flujo medio medido en ml/min y el índice de pulsatilidad (IP). Consideramos que los injertos estaban permeables cuando el IP era menor de 3. Se analizaron los flujos en cada uno de los territorios, resultando significativamente mayor en el grupo A, el flujo en la arteria descendente anterior y en la primera obtusa marginal.

**Tabla 3. Análisis del flujo en los territorios coronarios por flujometría doppler**

	<b>Grupo A</b>	<b>Grupo B</b>	<b>p</b>
<b>Flujo DA(ml/min)</b>	38+/- 21	29+/-13	<b>0,03</b>
<b>IP DA</b>	2,08	2,08	0,99
<b>Flujo D1</b>	41+/-37	27+/-14	0,50
<b>IP D1</b>	1,75	2,3	0,49
<b>Flujo OM1</b>	41+/-17	26+/-9	<b>0,01</b>
<b>IP OM1</b>	1,75	2,4	<b>0,03</b>
<b>Flujo OM2</b>	24+/-8	23+/-9	0,94
<b>IP OM2</b>	2,0	2,2	0,66
<b>Flujo PLCX</b>	38+/-24	34+/-12	0,83
<b>IP PLCX</b>	2,67	1,60	0,33
<b>Flujo RM</b>	40+/-22	23+/-12	0,16
<b>IP RM</b>	2,06	2,72	0,11
<b>Flujo CD</b>	30+/-9	37+/-17	0,52
<b>IP CD</b>	1,95	2,36	0,72
<b>Flujo DP</b>	28+/-12	23+/-10	0,23
<b>IP DP</b>	2,13	2,58	0,14
<b>Flujo PLCD</b>	24+/-7	19+/-8	0,19
<b>IP PLCD</b>	3,00	3,01	0,70

(DA: arteria descendente anterior, D1: primera arteria diagonal, OM1: primera obtusa marginal, OM2: segunda obtusa marginal, PLCX: posterolateral dependiente de la arteria circunfleja, RM: ramo mediano, CD: coronaria derecha, DP: descendente posterior, PLCD: posterolateral dependiente de la coronaria derecha)

### **4.3. Variables postoperatorias**

La duración de la estancia media en la Unidad de Cuidados Postoperatorios y del tiempo de apoyo inotrópico en la fueron menores en el grupo B, aunque ninguno de estos hallazgos resultó estadísticamente significativo (Tabla 4). Tampoco encontramos diferencias en el tiempo de hospitalización postoperatoria.

**Tabla 4. Variables postoperatorias**

	<b>Grupo A</b>	<b>GrupoB</b>	<b>p</b>
<b><i>Tiempo de intubación (horas)</i></b>	9,05 +/- 5,32	9,18 +/- 5,1	0,89
<b><i>Tº de aminas vasoactivas (horas)</i></b>	18,09 +/- 9,86	15,3 +/- 13,07	0,30
<b><i>Estancia en UCI (horas)</i></b>	42,6 +/- 26,8	37,8 +/- 16,8	0,28
<b><i>Estancia Hospitalaria (días)</i></b>	7,9 +/- 2,2	7,9 +/- 3,4	0,95

(UCI: unidad de cuidados postoperatorios)

El drenaje total recogido en el Pleurevac ® fue de 721± 292 ml en el grupo A y de 821± 349 ml en el grupo B, no resultando esta diferencia estadísticamente significativa.

El 43% de los pacientes en el grupo A requirió transfusión de algún hemoderivado en el quirófano o en UCI versus el 25% en el grupo B. (p=0,04). (En quirófano se transfundieron el 34% de pacientes en el grupo A versus el 5% en el grupo B y en UCI el 22% en el grupo A versus el 21% en el grupo B).

Necesidades transfusionales en el quirófano: en el grupo A, 9 pacientes recibieron concentrado de hematíes, 2 pacientes concentrado de hematíes y plaquetas, 2 pacientes concentrado de hematíes, plaquetas y plasma y 2 pacientes únicamente plaquetas. En el Grupo B, solamente un paciente necesitó la transfusión de concentrado de hematíes y plasma, un paciente concentrado de hematíes, plasma y plaquetas y otro paciente recibió únicamente plaquetas.

Necesidades transfusionales en UCI: en el grupo A, 5 pacientes recibieron concentrado de hematíes, 2 pacientes concentrado de hematíes y plaquetas, 2 pacientes concentrado de hematíes, plaquetas y plasma y 1 pacientes únicamente plaquetas. En el Grupo B, 8 pacientes recibieron concentrado de hematíes, 2 pacientes concentrado de hematíes y plaquetas, y 2 pacientes únicamente plaquetas.

Necesidades transfusionales totales: en el grupo A, 11 pacientes recibieron concentrado de hematíes, 3 pacientes concentrado de hematíes y plaquetas, 3 pacientes concentrado de hematíes, plaquetas y plasma y 2 pacientes concentrado de plaquetas. En el Grupo B, 8 pacientes recibieron concentrado de hematíes, 2 pacientes concentrado de hematíes y plaquetas, 1 paciente concentrado de hematíes y plasma, y 3 pacientes concentrado de plaquetas.

Ningún paciente debió ser reintervenido por sangrado excesivo.

#### **4.4. Parámetros analíticos**

En la tabla 5 se detallan varios parámetros analíticos realizados en ambos grupos.

**Tabla 5. Parámetros analíticos postoperatorios**

	<b>Grupo A</b>	<b>Grupo B</b>	<b>p</b>
<b>CPK (pico) U/l</b>	750,4 +/- 690,7	611,5 +/- 600,2	0,30
<b>CPK-MB (pico) U/l</b>	45,7 +/- 38,7	25,6 +/- 20,6	<b>0,02</b>
<b>Hb tras salida de CEC(g/l)</b>	7,22+/-1,34	-	
<b>Hb salida quirófano(g/l)</b>	9,4+/-1,67	9,8+/-2,7	0,8
<b>Hb al alta ( g/l)</b>	11,15 +/- 3,39	11,08 +/- 1,45	0,90
<b>Hto al alta (%)</b>	31,1 +/- 5,2	32,7 +/- 4,0	0,09
<b>Plaq al alta (nº por mm<sup>3</sup>)</b>	318.840 +/- 141.097	287.820 +/- 97.954	0,21

(CPK: creatinin fosfoquinasa, CPK-MB: creatinin fosfoquinasa, fracción miocárdica, Hb: hemoglobina, Hcto: hematocrito, Plaq: plaquetas)

Resultó significativamente menor la fracción MB de la CPK en el grupo sin CEC.

#### **4.5. Complicaciones postoperatorias**

Los resultados de la morbi-mortalidad precoz, en la que se incluye no solo la referente a la hospitalización, sino también la la acontecida en los primeros 30 días, se muestran en la Tabla 7.

**Tabla 7. Complicaciones postoperatorias**

	<b>Grupo A</b>	<b>Grupo B</b>	<b>p</b>
<b>Mortalidad precoz</b>	1	1	ns

<b>Reintervención</b>	0	0	ns
<b>IAM perioperatorio</b>	4	1	ns
<b>ACV</b>	0	0	ns
<b>Encefalopatía transitoria</b>	2	1	ns
<b>Arritmias auriculares</b>	8	11	ns
<b>Infección profunda herida esternal</b>	0	0	ns

(ACV: accidente cerebrovascular, IAM: infarto agudo de miocardio)

No se registraron fallecimientos intraoperatorios. En el grupo A falleció una paciente debido a una insuficiencia mitral aguda isquémica en el contexto de un IAM inferior (día 19 postoperatorio). Hubo un único éxitus precoz en el grupo sin CEC, en una paciente de 78 años con patología arterial y pulmonar asociada, como consecuencia de un IAM perioperatorio.

Como complicaciones, se observó un número mayor de IAM perioperatorios en el grupo con CEC (4 *versus* 1) sin alcanzar significación estadística. No se presentó ningún caso de ACV en esta serie y la incidencia de encefalopatía fue similar en ambos grupos. 8 pacientes (18,2%) del grupo A presentaron fibrilación auricular *versus* 11 (19,6%) en el grupo B ( $p=ns$ ).

No se presentaron casos de fallo renal de nueva aparición durante el postoperatorio. Tres pacientes (6,8%) del grupo A y seis pacientes (10,7%) del grupo B tenían historia de nefropatía previa a la cirugía, sin embargo mantuvieron una función renal con niveles estables de creatinina durante el postoperatorio. No encontramos diferencias estadísticamente significativas en los niveles de

creatinina máximos alcanzados en UCI (Grupo A 1,01 +/- 0,93 vs Grupo B: 0,82 +/- 0,27 P=0,15), ni en los niveles de creatinina sérica en el momento del alta hospitalaria (Grupo A 1,09 +/- 0,98 vs Grupo B 0,91 +/- 0,26: P=0,22), aunque se observa una tendencia a obtener valores inferiores en los pacientes intervenidos sin CEC.

Se realizó análisis univariante y multivariante de los determinantes independientes de mortalidad precoz, IAM perioperatorio, encefalopatía y arritmias (sexo, HTA, DM, hiperlipemia, hábito tabáquico, ACV previo, enfermedad carotídea, AIT, vasculopatía periférica, disfunción ventricular, IAM previo, angina, disnea, nefropatía, EPOC, enfermedad de tres vasos, enfermedad de tronco coronario izquierdo, cirugía con o sin CEC, endarterectomía). No obtuvimos en ninguno de los determinantes analizados significación estadística.

#### **4.6 Seguimiento**

El seguimiento de la serie fue completo, siendo la duración media de 35,3 meses (4 – 56).

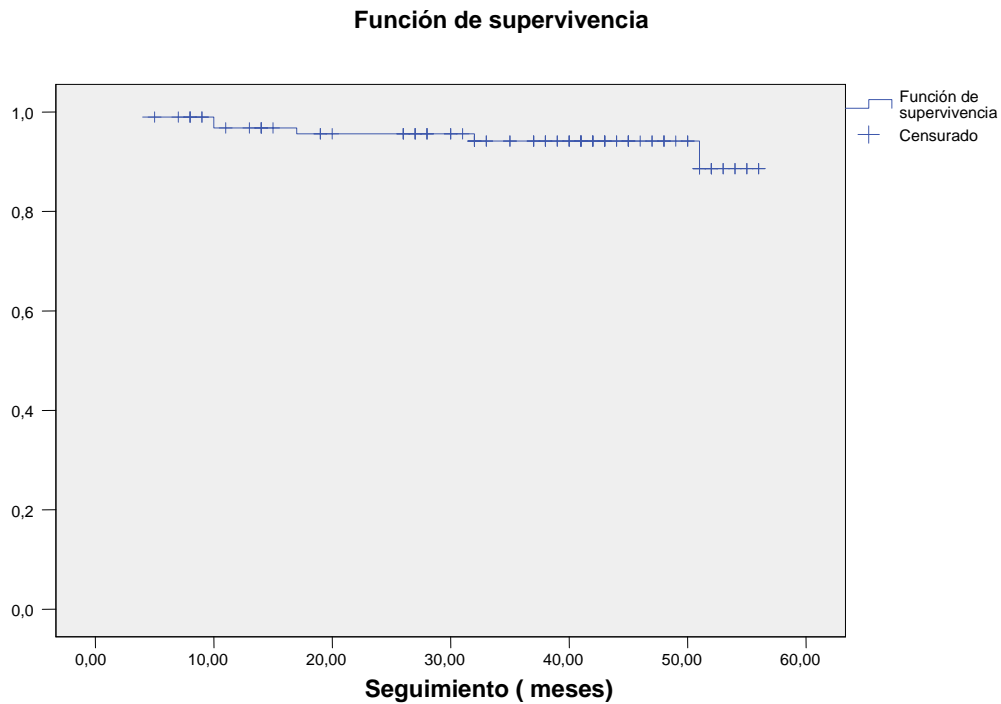
##### **4.6.1. Supervivencia.**

La supervivencia absoluta fue del 94,6% en el grupo sin CEC vs 93,2% en el grupo con CEC. En el grupo sin CEC se hubo dos éxitos tardíos de causa cardiológica, ambos en el mes 10 postoperatorio, y un éxito de causa no filiada en el mes 51. En el grupo con CEC hubo un éxito de causa cardiológica, en el mes 4 del postoperatorio, y 2 éxitos de causa desconocida en los meses 17 y 32 del postoperatorio. La supervivencia actuarial para toda la cohorte en estudio, fue



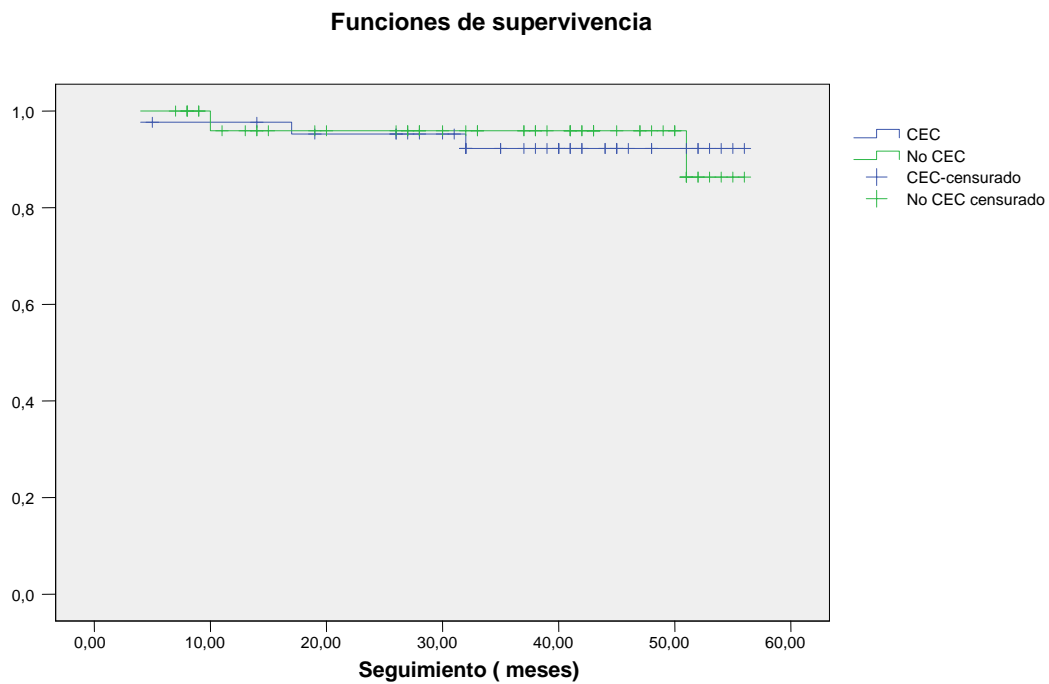
de 96,8 +/- 1,8%, 94,2 +/- 2,6% y 88,6% +/- 5,9 a los 12, 36 y 52 meses respectivamente (Figura 24).

**Figura 24. Curva de supervivencia para toda la cohorte**



No hubo diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,83$  –Log Rank-) en la supervivencia acumulada a los 12, 36 y 52 meses entre el grupo A (97,7 +/- 2,3%, 92,3 +/- 4,3%, y 92,3 +/- 4,3%) y el grupo B (95,9 +/- 2,8%, 95,9 +/- 2,8%, y 86,3 +/- 9,4%) (Figura 25)

**Figura 25. Curva de supervivencia acumulada en los dos grupos**

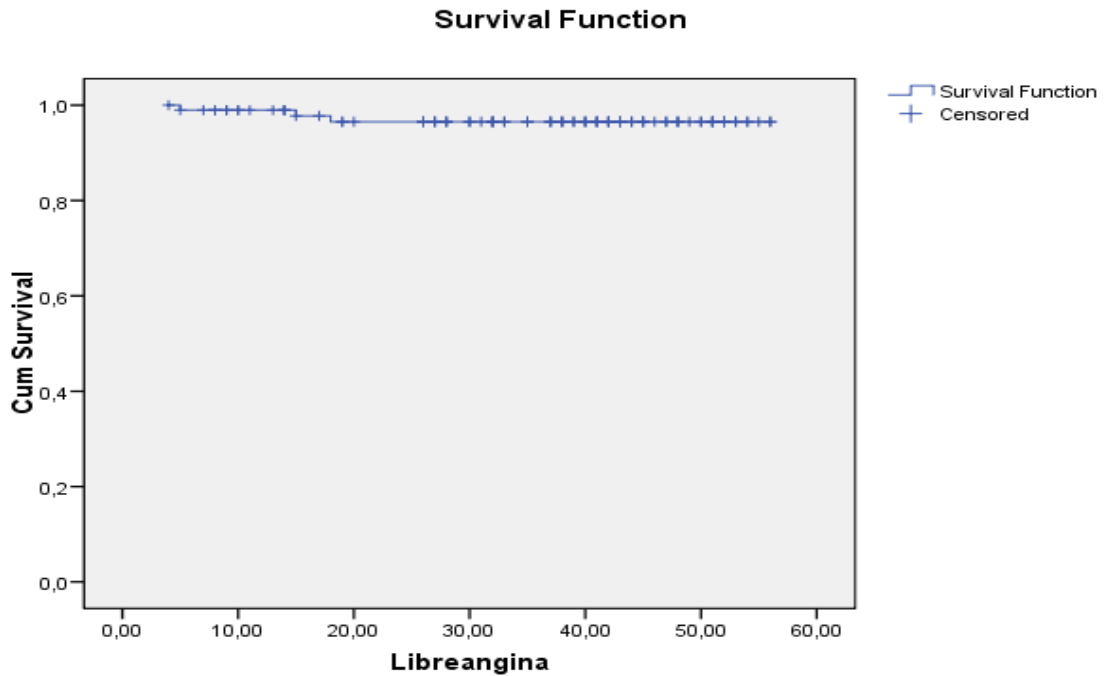


#### **4.6.2. Recurrencia de isquemia/infarto miocárdicos.**

Tampoco hubo diferencias en la incidencia de isquemia recurrente, valorada por la reaparición de angina, la ocurrencia de nuevos IAM o la positividad en los test de provocación, si bien estos se realizaron únicamente en los pacientes en los que se sospechó clínicamente esta circunstancia.

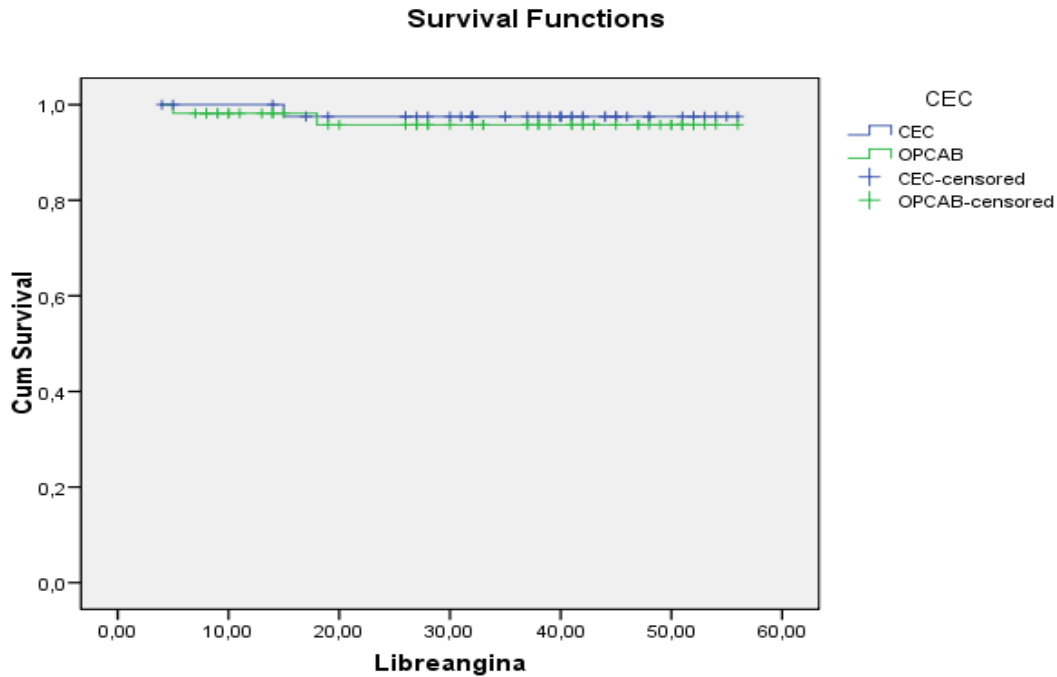
Al final del seguimiento se encontraban libres de angina el 96,4% de pacientes del grupo A y el 97,5% en el grupo B.

Figura 26. Curva de supervivencia libre de angina para toda la cohorte



No hubo diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,64$  –Log Rank–) en la incidencia acumulada de reaparición de la angina a los 12, 36 y 52 meses entre el grupo A (100%, 97,5 +/- 2,5%, y 97,5 +/- 2,5%) y el grupo B (98,2 +/-1,8%, 95,8 +/- 2,9%, y 95,3 +/-2,9%)

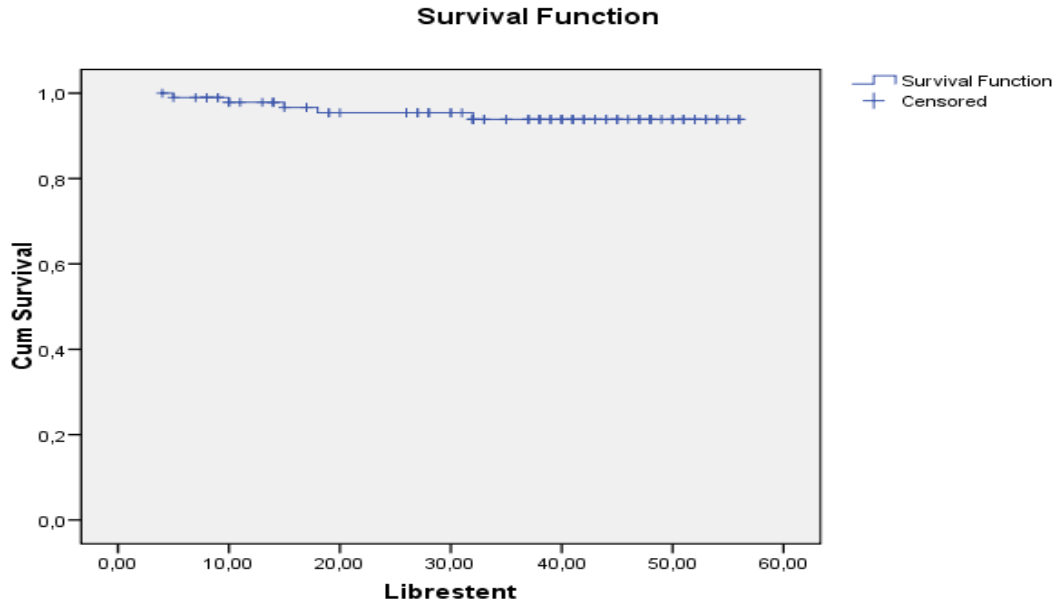
Figura 27. Curva de supervivencia acumulada libre de angina en los dos grupos



#### 4.6.3. Nuevo procedimientos de revascularización.

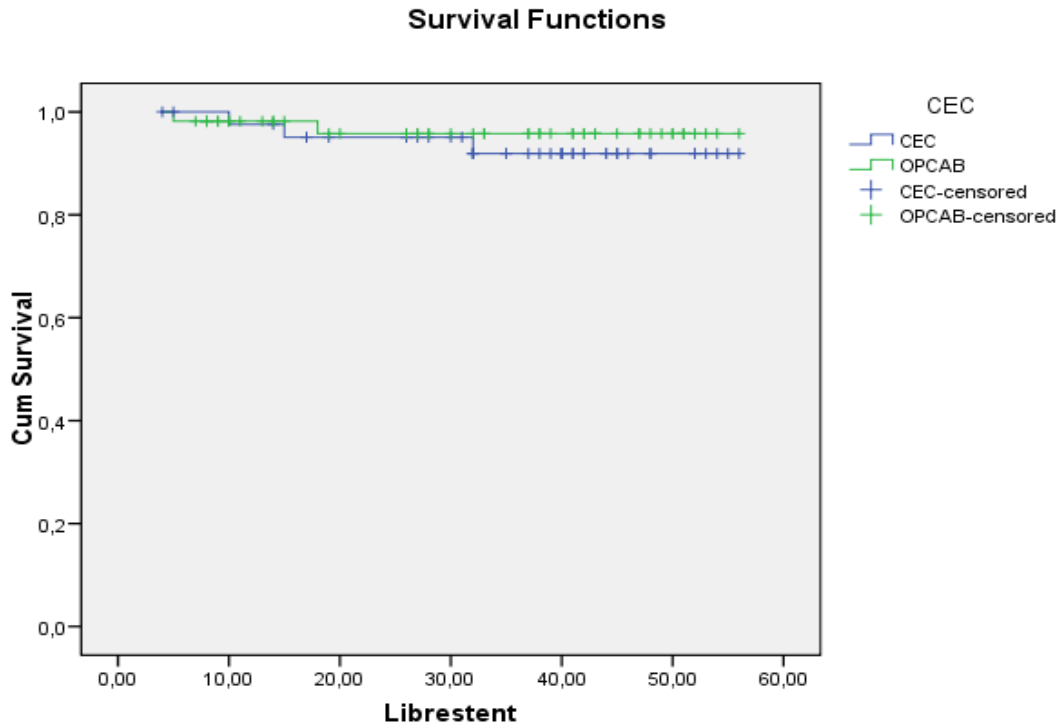
No se encontraron diferencias en la necesidad de nuevos procedimientos de revascularización; se realizaron 2 nuevos procedimientos de revascularización percutánea en el grupo a A y 2 en el grupo B, de forma que el 95,5% de pacientes del grupo A y el 96,5% del grupo B está libre de nuevos procedimientos de revascularización al final del seguimiento. La supervivencia actuarial libre de nuevos procedimientos de revascularización para toda la cohorte en estudio, fue de 97,9+/-1,5%, 93,9+/-2,7%, 93,9+/-2,7% a los 12, 36 y 52 meses respectivamente.

**Figura 28. Curva de supervivencia actuarial libre de “nuevos procedimientos de revascularización” para toda la cohorte**



No hubo diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,55$  –Log Rank-) en la incidencia acumulada de nuevos procedimientos de revascularización a los 12, 36 y 52 meses entre el grupo A  $97,6\pm 2,4\%$ ,  $91,9\pm 4,5\%$ ,  $91,9\pm 4,5\%$  y el grupo B  $98,2\pm 1,8\%$ ,  $95,8\pm 2,9\%$ ,  $95,8\pm 2,9\%$ .

**Figura 29. Curva de supervivencia acumulada libre de “nuevos procedimientos de revascularización” en los dos grupos**

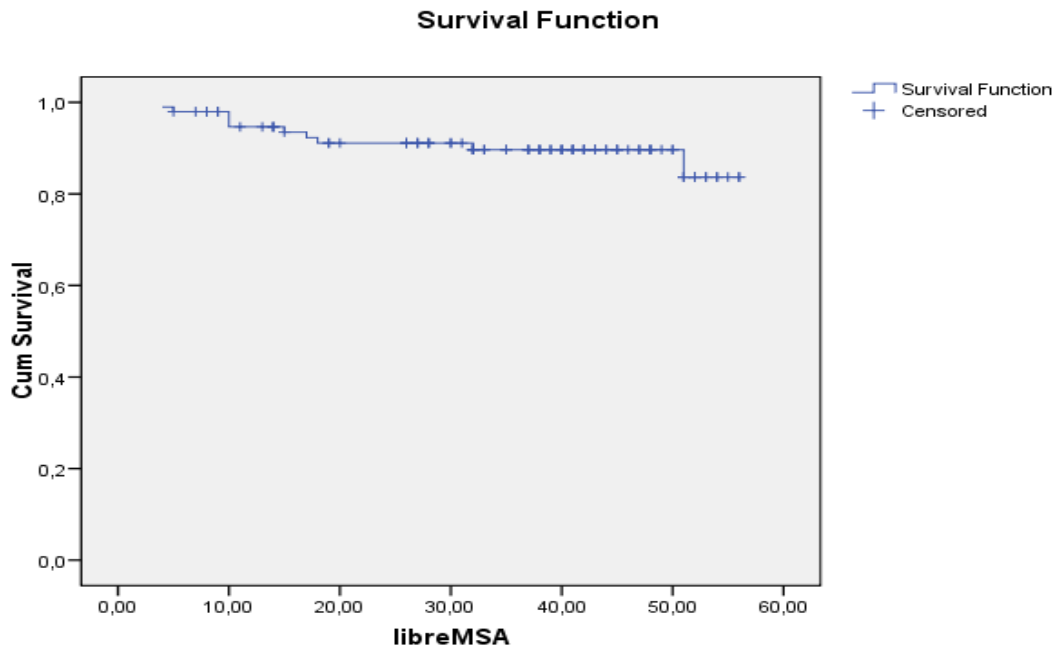


#### 4.6.4. Combinación de eventos.

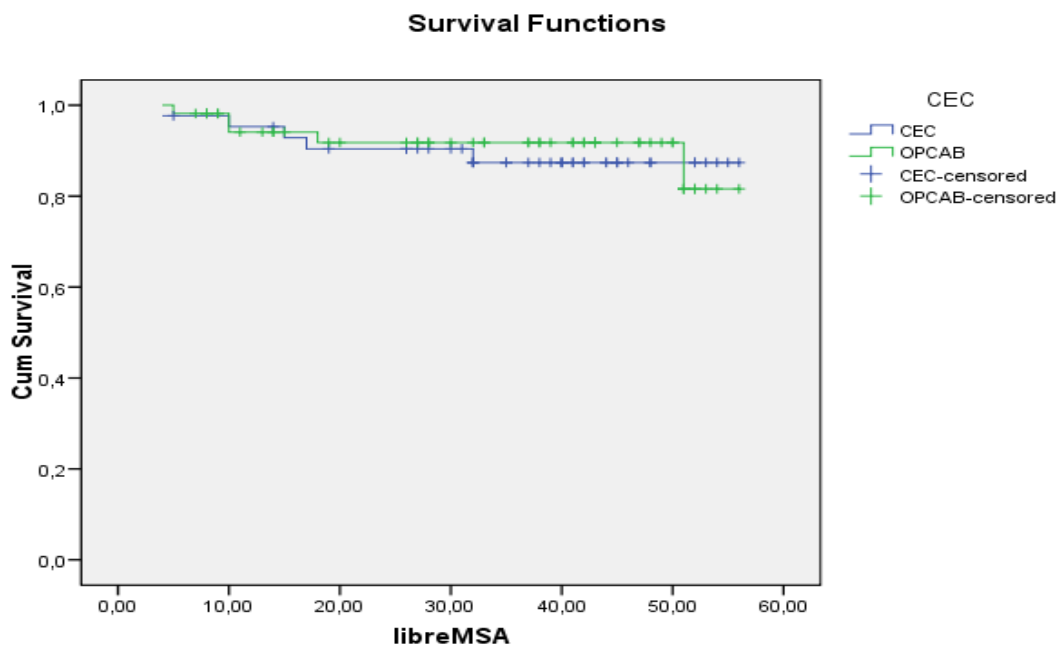
La supervivencia actuarial libre de cualquier evento desfavorable (muerte + angina + IAM + nuevos procedimientos de revascularización para toda la cohorte en estudio, fue de 94,7+/-2,3%, 89,7+/-3,3%, 83,7+/-6,5% a los 12, 36 y 52 meses.

A continuación se muestran las curvas de supervivencia libre de cualquier evento durante el seguimiento, para toda la cohorte en estudio y especificada por grupos, con el correspondiente análisis estadístico. (Figuras 26-35)

**Figura 32. Curva de supervivencia actuarial libre de eventos combinados para toda la cohorte**



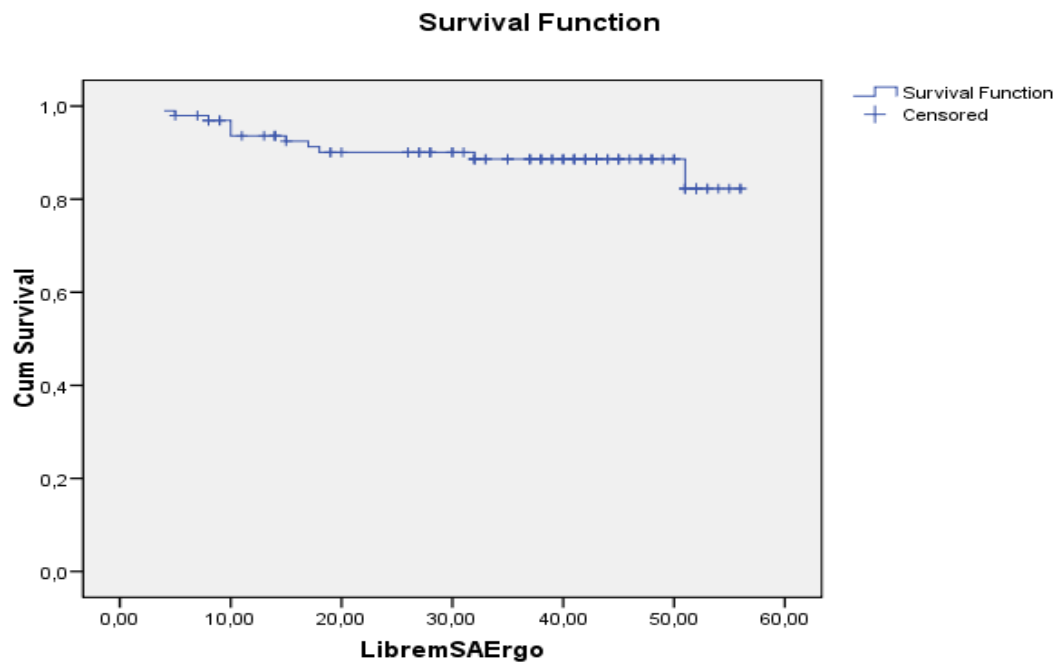
**Figura 33. Curva de supervivencia acumulada libre de eventos combinados en los dos grupos**



No hubo diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,78$  –Log Rank-) en la supervivencia acumulada a los 12, 36 y 52 meses entre el grupo A  $95,3\pm 3,3\%$ ,  $87,4\pm 5,3\%$ ,  $87,4\pm 5,3\%$  y el grupo B  $94,1\pm 3,3\%$ ,  $91,8\pm 4\%$ ,  $81,6\pm 10,2\%$ .

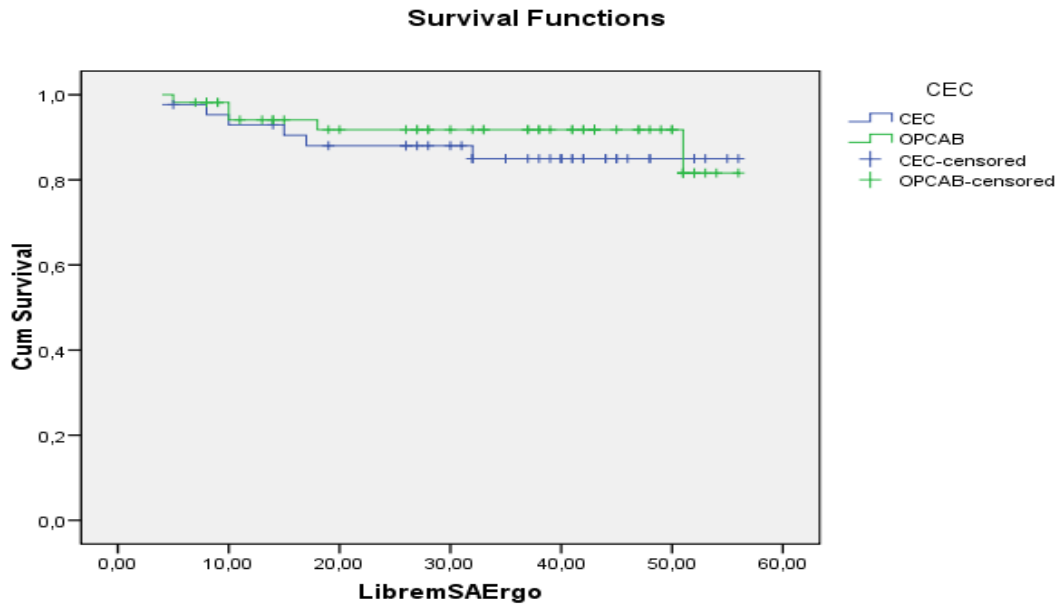


**Figura 34. Curva de supervivencia actuarial libre de eventos conjuntos (muerte + angina + “stent” + ergometría positiva) para toda la cohorte**



La supervivencia actuarial libre de “muerte + angina + stent” para toda la cohorte en estudio, fue de 93,6+/-2,5%, 88,6+/-3,4%, 82,3+/-6,9% a los 12, 36 y 52 meses.

**Figura 35. Curva de supervivencia acumulada libre de eventos conjuntos (muerte + angina + “stent” + ergometría positiva) en los dos grupos**



No hubo diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,51$  –Log Rank-) en la supervivencia acumulada a los 12, 36 y 52 meses entre el grupo A 92,9+/-3,9%, 85+/-5,7%, 85+/-5,7% y el grupo B 94,1+/-3,3%, 91,8+/-4%, 81,6+/-10,2%.

## V. DISCUSIÓN

## **5.1. Estudios comparativos con o sin CEC**

Aunque la cirugía de revascularización miocárdica con el corazón latiendo y sin CEC se describió en la década de los 60<sup>46</sup>, su uso fue abandonado a favor de la revascularización con CEC y corazón parado, debido principalmente a la reproducibilidad técnica y a los excelentes resultados de esta última estrategia. Los trabajos de Benetti y Buffolo<sup>47,48</sup> a principios de los años 90 reavivaron el interés en la cirugía sin CEC, que ofrecía el potencial beneficio de evitar los efectos adversos de la circulación extracorpórea<sup>107,108</sup>. Así, se ha demostrado que, gracias principalmente al desarrollo tecnológico de nuevos estabilizadores y posicionadores coronarios, la cirugía sin CEC puede proporcionar resultados equiparables a la técnica convencional en pacientes seleccionados<sup>102,109-111</sup>. Estos avances han permitido que actualmente la cirugía de revascularización miocárdica sin CEC represente aproximadamente del 20 al 25% del total de la cirugía coronaria que se realiza en el mundo<sup>51</sup>.

Aunque actualmente es un procedimiento bien establecido y seguro, hay varias causas que condicionan que, después de más de una década, sólo se realice así uno de cada cuatro procedimientos:

- Mayor dificultad técnica: a pesar de la mejora tecnológica, principalmente en los posicionadores y estabilizadores coronarios, realizar una anastomosis con el corazón latiendo incrementa la dificultad de la misma, siendo incluso un verdadero reto en determinados casos. Según Denton Cooley<sup>112</sup> “para realizar la cirugía coronaria con el corazón latiendo previamente hay que ser un maestro en la cirugía coronaria convencional”.

Westaby<sup>113</sup> puntualiza que suturar una arteria de 1,5 mm a una arteria coronaria de 2 mm “en movimiento” requiere una pericia considerable. Además, el aprendizaje de esta técnica es exigente y es necesario que los residentes y cirujanos noveles lleven a cabo un número considerable de este tipo de intervenciones para formarse adecuadamente en la cirugía sin CEC.

- Revascularización menos completa: En ocasiones, las condiciones de exposición de las arterias coronarias diana son subóptimas, ya sea por dificultades al luxar el corazón, por insuficiente inmovilización o por peor visibilidad debido a la afluencia de flujo a través de la arteriotomía o la necesidad de utilizar *shunts* intracoronarios, lo que incrementa el riesgo de realizar una revascularización incompleta y aumenta la morbilidad y mortalidad del procedimiento<sup>114,115</sup>. Así, la exposición de las ramas laterales y posteriores de la arteria circunfleja y/o de la coronaria derecha a veces resulta muy compleja, no consiguiéndose una inmovilización adecuada para realizar una anastomosis correcta. Esta exposición insuficiente resulta más evidente cuando el vaso es de pequeño calibre, muy ateromatoso o se localiza profundamente bajo la grasa epicárdica o en un trayecto intramiocárdico. En muchos pacientes, arterias de estas características son desestimadas para la revascularización con CEC mientras que se hubiesen beneficiado de una DAC convencional.
- Ausencia de evidencia científica sólida: en la gran mayoría de los más de 1800 artículos publicados en Medline sobre la cirugía coronaria sin CEC,

no se extraen conclusiones precisas y claras que aconsejen el uso de la cirugía sin CEC por haber demostrado ser superior a la cirugía convencional. También es cierto que de estos trabajos, solo unos cuantos pueden considerarse “valiosos” desde el punto de vista de la evidencia científica y de ellos menos de 50 son aleatorizados<sup>80</sup>.

Varios estudios observacionales en los que se había incluido un número muy importante de pacientes han comparado las dos técnicas quirúrgicas demostrando una mortalidad similar, aunque la cirugía sin CEC consigue, en la mayoría de los casos, reducir determinado tipo de complicaciones. Así, la mayoría de los estudios concluyen que con esta estrategia se reduce la pérdida sanguínea, el daño miocárdico perioperatorio valorado por la liberación de marcadores cardíacos, el daño neurológico cuantificado por los eventos neurocognoscitivos tempranos y el grado de deterioro de la función renal. En contrapartida, estos estudios han objetivado que la calidad de la revascularización se compromete en mayor o menor grado en la cirugía sin CEC; en la mayoría de los estudios se ha encontrado una tendencia a realizar menos injertos por paciente<sup>109,111,116-119</sup> en la cirugía sin CEC.

La gran mayoría de estos trabajos presentan los inconvenientes propios de su metodología retrospectiva, incluyen pacientes no aleatorizados y poblaciones poco comparables, estudiando casos de cirujanos con distinto nivel de adiestramiento en la técnica que probablemente limite el uso de la cirugía sin CEC a casos con enfermedad coronaria menos extensa y con vasos más accesibles. Varios

ensayos prospectivos y aleatorizados han comparado las dos alternativas quirúrgicas con el fin de evaluar los potenciales beneficios observados y determinar la presunta influencia de la técnica sin CEC sobre el número de injertos realizados <sup>103,107,120-123</sup>.

Nuestro estudio reúne una cohorte prospectiva de 100 pacientes, aleatorizados a una de las dos técnicas e intervenidos por un único cirujano. Este diseño evita el sesgo de selección de pacientes, así como la variabilidad que representa la participación de varios cirujanos con diferente grado de entrenamiento y disposición para la utilización de ambas técnicas.

La asociación entre el volumen de cirugía de DAC por cirujano u hospital y los resultados obtenidos ha sido ampliamente analizada en la literatura <sup>124-131</sup>. Muchos de estos estudios han demostrado que los hospitales y cirujanos que realizan un número alto de casos tienen una mortalidad menor que aquellos que reúnen un volumen insuficiente <sup>124,125,126,128-131</sup>. Hannan et al <sup>131</sup> analizaron 57,150 pacientes sometidos a cirugía de revascularización entre 1997 y 1999 en el estado de New York, y encontraron que las tasas más bajas de mortalidad ajustada al riesgo (1,89%) correspondían a cirujanos que realizaban más de 125 procedimientos por año en hospitales con volúmenes de al menos 600 intervenciones. La variabilidad en los resultados de la cirugía de DAC según cirujanos y centros es tan considerable que el ACC (American College of Cardiology) recomienda que los hospitales que realicen menos de 100 intervenciones de DAC por año deben ser estrechamente auditados <sup>132</sup>. Según estos datos, es de suponer que dado que la cirugía sin CEC es un procedimiento “nuevo”, técnicamente más complejo y con

una curva de aprendizaje exigente, la variabilidad entre hospitales y cirujanos sea aún mayor que en la cirugía con CEC. No disponemos de estudios específicos que analicen este aspecto en la cirugía sin CEC, salvo el trabajo de L.G.Glance<sup>133</sup>, realizado sobre datos del registro del estado de New York en 36,930 pacientes intervenidos con y sin CEC por 181 cirujanos diferentes en 33 hospitales. Aunque no encontró diferencias en la mortalidad del grupo sin CEC, ajustando a número de casos por cirujano y/o hospital, las cifras de mortalidad pueden estar infraestimadas ya que se objetivó que en los cirujanos con bajo volumen de casos la tasa de conversión a cirugía con CEC fue cinco veces superior que en aquellos con un volumen alto ( $p < 0,001$ ).

Como consecuencia de la metodología empleada, el presente estudio se ha realizado sobre dos poblaciones de características similares, que reflejan bien la población media que se somete hoy día a una DAC y que han sido intervenidas por un único cirujano con sobrada experiencia en ambas técnicas. No obstante, encontramos una tendencia hacia una mayor frecuencia de ictus y de IAM en los 7 días previos a la intervención en el grupo sin CEC. Aunque estas variables sean predictores de morbimortalidad, en nuestra serie no se relacionaron con la morbimortalidad precoz.

## **5.2 Mortalidad precoz**

La mortalidad precoz en la cirugía de DAC ha experimentado un cambio en las últimas décadas motivado principalmente por aspectos epidemiológicos en la



población que se remite a esta cirugía. El aumento en la edad, la asociación de un mayor número de comorbilidades y la peor calidad en las arterias coronarias condicionan que el riesgo quirúrgico sea mayor. Así según Kirklin et al <sup>134</sup> mientras la mortalidad hospitalaria en la década de los 80 en un grupo heterogéneo de 3872 pacientes era del 1%, durante la década de los 90 aumentó hasta el 3% en la mayoría de series y registros publicados. La Sociedad de Cirujanos Torácicos Americanos (*The Society of Thoracic Surgeons, STS*) analiza los resultados quirúrgicos y los factores de riesgo durante la última década, en una base de datos que incluye 1.154.486 pacientes. El estudio de los pacientes sometidos a revascularización miocárdica durante el periodo entre 1990-1999 muestra que la cirugía coronaria se practica en pacientes de mayor edad y con un mayor número de patologías asociadas como HTA, DM, ACV previos, enfermedad vascular periférica y con peor estado cardiológico preoperatorio, como enfermedad multivaso o situación de clase funcional avanzada. Todo esto ha supuesto un incremento del riesgo quirúrgico, estimado del 2,6% en 1990 y del 3,4% en 1999<sup>135</sup>. Los factores de riesgo con mayor influencia en la mortalidad hospitalaria son: edad avanzada, presencia de enfermedad arterial periférica, ACV, nivel de creatinina superior a 1,5 mg/dl, cirugía cardíaca previa, angina clase funcional III-IV de la Canadian Cardiovascular Society, IAM previo, necesidad preoperatoria de BCIAo, depresión preoperatoria del segmento ST y clase funcional III-IV de la NYHA<sup>135</sup>. Según datos del Registro anual del “STS” ([www.sts.org](http://www.sts.org)) la mortalidad hospitalaria en la cirugía de DAC con y sin CEC durante los tres últimos años ha sido del 2,8%, 2,5% y 2,8%, y del 5,0%, 6,0% y 1,2% respectivamente. Los

resultados en nuestro país se recogen en el registro de actividad publicado por la Sociedad Española de Cirugía Torácica y Cardiovascular. Presentamos en la Tabla 7 los datos correspondientes a los cinco últimos años publicados (2004-2008).

Tabla 7. Mortalidad en la cirugía de DAC con y sin CEC en nuestro país. Datos del Registro español. Sociedad Española de Cirugía Torácica y Cardiovascular

DAC	2004	2005	2006	2007	2008
Con CEC	3,6%	4,0%	4,1%	4,1%	3,3%
Sin CEC	3,2%	3,4%	3,7%	3,1%	3,5%

En este estudio, la mortalidad durante los 30 primeros días postoperatorios fue del 2,2% en el grupo A y del 1,7% en el grupo B. Hubo un único éxitus precoz en el grupo sin CEC, en una paciente de 78 años con patología arterial y pulmonar asociada (Euroscore logístico de 31.45%), como consecuencia de un IAM perioperatorio. En el grupo A, falleció otro paciente de 71 años (Euroscore logístico de 4,7%) debido a una insuficiencia mitral aguda isquémica en el contexto de un IAM inferior. En este paciente había sido preciso realizar una endarterectomía en la coronaria derecha, siendo un vaso de muy mala calidad. Estos resultados están dentro de los estándares de calidad que recomienda el ACC<sup>136</sup> (American College of Cardiology), que estiman que la mortalidad precoz en la cirugía coronaria debe estar entre el 2 y el 3%.

### **5.3 Morbilidad precoz**

#### **5.3.1 Daño miocárdico perioperatorio.**

La protección miocárdica ha sido una de las principales preocupaciones en el desarrollo de la cirugía coronaria con CEC. A pesar de los medios físicos (hipotermia) y químicos empleados (soluciones cardiopléjicas que mantienen el corazón parado, minimizando así el consumo de oxígeno) no se puede evitar que se produzca cierto grado de daño miocárdico como consecuencia de la isquemia más o menos prolongada y de la posterior reperfusión. Este insulto al miocardio puede producir diferentes grados de daño estructural y tener una repercusión funcional y clínica muy variable. En el supuesto más desfavorable puede producir la pérdida irreversible de mayor o menor cantidad de miocardio.

Aunque en el daño miocárdico producido en la cirugía de DAC con CEC se han identificado varios factores, hay dos fundamentales que merecen ser analizados detenidamente por sus implicaciones fisiopatológicas y su repercusión en el desarrollo de la “cardioplejia” como medida de protección miocárdica. Estos dos factores son la isquemia producida durante el pinzamiento aórtico y la reperfusión posterior.

Con el establecimiento de la isquemia se produce una brusca caída en las reservas energéticas necesarias para el correcto funcionamiento de los canales del sodio y potasio que modifica de manera inmediata la concentración intracelular de ambos iones, con la consiguiente disminución en la función contráctil del miocardio. Braunwald <sup>137</sup> demostró que después de una oclusión

coronaria de tan solo 15 minutos la reperfusión no consigue una recuperación inmediata de la función ventricular. Otros autores <sup>138,139</sup> puntualizan que después de una isquemia de 2 horas seguida de una reperfusión no controlada la función contráctil puede tardar en recuperarse hasta un mes. Esta depresión en la contractilidad miocárdica que sigue al restablecimiento de la perfusión coronaria es conocida como “*stunning*” o aturdimiento miocárdico”. Aunque en su patogenia se ha considerado la producción de radicales libres de oxígeno y una alteración en la homeostasis del calcio, aún no están claros todos los mecanismos que intervienen. Así, se sabe que la activación de la cascada de apoptosis celular – término equivalente a “muerte celular programada” -, reversible durante sus primeras fases, juega un papel importante en el remodelado del ventrículo izquierdo post-IAM <sup>140,141</sup> y dada la relación entre isquemia-reperfusión y apoptosis, también podría estar implicada en la patogénesis del “*stunning*” miocárdico. La duración estimada del proceso de apoptosis celular es de 12 a 24 horas, aunque los cambios morfológicos celulares pueden ser ya visibles en menos de 2 horas. En contraste con la apoptosis, la necrosis es un fenómeno irreversible, que no es consecuencia de ningún proceso programado de muerte celular; en este caso la destrucción celular es resultado de una alteración profunda en su homeostasis. Así, una anoxia prolongada conduce a una depleción completa de adenosín trifosfato (ATP) y a la ruptura de la membrana plasmática, con procesos anatomopatológicos como son la inflamación, activación endotelial e infiltración<sup>142</sup>. El proceso necrótico culmina en una fragmentación específica del ADN, que conviene diferenciar del proceso de apoptosis, para lo que Schmitt et al.<sup>143</sup> han

propuesto la detección del citocromo citosólico c como marcador específico de la apoptosis celular. (El estrés celular puede provocar que se libere citocromo c de la mitocondria, mediado probablemente por cambios en la permeabilidad de la membrana interna mitocondrial. El citocromo c se une a Apaf-1 -factor 1 apoptótico activador de proteasas- que activa a la caspasa-9, proteasa efectora que rompe sustratos claves y eventualmente genera muerte celular apoptótica). Birdi et al.<sup>144</sup> han demostrado apoptosis en cultivos de células endoteliales de pacientes intervenidos de DAC con CEC ( al cabo de 1, 6 y 12 horas de su finalización), frente a cultivos de células en pacientes voluntarios sanos o sometidos a otras intervenciones quirúrgicas, en los que no había apoptosis.

La utilización de la cardioplejia durante la cirugía de DAC con CEC trata de minimizar este daño miocárdico producido por la isquemia-reperfusión y la cumplimentación rigurosa de sus principios ha posibilitado el desarrollo de esta técnica con unos resultados clínicos excelentes. Sus beneficios han sido ampliamente demostrados en múltiples trabajos de investigación<sup>145-154</sup> y han sido comentados previamente en este trabajo. Pero además, dada la importancia de la perfusión en la génesis del daño miocárdico, Buckberg et al.<sup>147-154</sup> realizaron varios estudios en los que se confirmaba que modificando la composición de la cardioplejia se revertía una parte importante de los efectos perjudiciales de la perfusión sobre las células miocárdicas. Como consecuencia de estas investigaciones la mayoría de los grupos han modificado las características y composición de la solución cardiopléjica para aportar, entre otras, las siguientes sustancias y potenciar sus efectos beneficiosos:

- Sangre oxigenada para aportar el sustrato necesario para la reparación celular.
- Aminoácidos precursores intermediarios en el Ciclo de Krebs (glutamato, aspartato).
- Limitar el flujo de calcio, mediante una reperfusión hipocalcémica (150 a 250 micromoles/litro).
- Revertir la acidosis mediante un tampón para así mejorar el metabolismo celular.
- Hiperosmolaridad (usando glucosa) para minimizar el edema post isquémico y permitir la regulación de los mecanismos osmóticos intracelulares.
- Estabilización de las membranas, usando el coenzima Q10 para evitar el daño a las membranas fosfolipídicas, y glucocorticoides para disminuir el daño lisosomal.
- Agentes antioxidantes como es el Co Q10.

Aun así, la incidencia de infarto agudo de miocárdico perioperatorio durante la cirugía coronaria convencional oscila entre el 2 y el 6% según la literatura.<sup>44,155</sup>

La DAC sin CEC evita la isquemia y reperfusión miocárdica global, sustituyéndola por varios periodos de isquemia miocárdica regional, de manera similar a como sucede en los procedimientos de revascularización percutánea. De esta manera, es esperable una menor intensidad del insulto al miocardio. No obstante, es posible que se produzca daño miocárdico durante los periodos de isquemia necesarios para realizar las anastomosis o como consecuencia de la reperfusión

que acontece al restablecer el paso de flujo por la arteria coronaria, tras completar la sutura del injerto.

En los últimos años se han desarrollado diversas alternativas, tanto mecánicas como farmacológicas, para tratar de disminuir el daño miocárdico durante la DAC sin CEC; entre las primeras se encuentran los *shunts* intracoronarios y preacondicionamiento miocárdico y entre las segundas se ha recurrido a diferentes agentes anestésicos, principalmente la lidocaína. Con excepción de los *shunts* intracoronarios, el beneficio del uso de estas medidas todavía es controvertido y los resultados publicados son contradictorios.

El preacondicionamiento miocárdico se basa en estudios que han demostrado que el establecimiento previo de uno o varios periodos breves de isquemia-reperfusión prolongan la tolerancia del miocardio a la más prolongada isquemia necesaria para llevar a cabo las anastomosis. Evidencias recientes<sup>80</sup> indican que los canales ATP-K y los receptores de adenosina A1 modulan una fase de memoria aguda que mejora la tolerancia a la isquemia. Este preacondicionamiento se puede realizar de forma mecánica, mediante oclusión de la coronaria durante periodos de 3 minutos seguida de perfusión o, más recientemente, mediante diferentes agentes anestésicos.

En estudios experimentales se ha evidenciado que los anestésicos volátiles ejercen principalmente sus efectos cardioprotectores durante la isquemia-reperfusión por un mecanismo similar al de las maniobras de preacondicionamiento. Gilon et al.<sup>156</sup> compararon los efectos del enflorano (anestésico volátil) con los del preacondicionamiento mecánico en 25 pacientes

sometidos a cirugía de DAC sin CEC. Aunque los cambios hemodinámicos fueron pequeños, la producción de lactato en el miocardio del grupo control se incrementó en un 120%, mientras que en el grupo de pacientes que recibieron enflorano disminuyó significativamente ( $p < 0,001$ ) en comparación con el grupo control y con el grupo en el que se realizó preacondicionamiento isquémico mediante oclusión temporal de la arteria coronaria. Además, la producción de radicales libres, medidos en forma de 2,3-ácido dihidroxibenzoico, se incrementó también de forma significativa en el grupo control.

Hinokiyama et al.<sup>157</sup> estudiaron en modelos animales los efectos protectores de otro agente anestésico –lidocaína intracoronaria – administrado antes de la oclusión coronaria. Comprobaron que el tamaño del IAM fue significativamente menor en el grupo que recibió lidocaína frente al grupo control y el grupo de preacondicionamiento isquémico mecánico. Se ha especulado con varios mecanismos que pueden ser responsables del efecto cardioprotector de la lidocaína: efecto bloqueador de los canales de sodio y calcio, efecto inhibitorio de la adherencia de neutrófilos, eliminación de radicales libres y efecto inotrópico negativo.

Otros autores<sup>158-161</sup> también han investigado el efecto de otros anestésicos como preacondicionadores miocárdicos en la cirugía sin CEC. Pero a pesar de estos resultados prometedores, en la mayoría de los casos se trata de estudios experimentales y, por el momento, no existe una evidencia científica sólida que apoye el uso de estas medidas.



Por esto, en nuestro estudio no se realizó ningún tipo de preacondicionamiento miocárdico, pese a lo cual la tasa de IAM perioperatorio en este grupo fue muy baja (1,7%). En contraste con este dato, la tasa de IAM perioperatorio el grupo A fue relativamente elevada (8%), aunque esta diferencia no alcanzó significación estadística. En este grupo las medidas de protección miocárdica utilizadas fueron las descritas y recomendadas por otros autores y han sido expuestas anteriormente en el apartado de Metodología. Además los tiempos medios de CEC y de pinzamiento aórtico fueron de  $77\pm 22$  y de  $63\pm 20$  minutos respectivamente, cifras que pueden considerarse dentro del rango habitual en este tipo de intervenciones.

Tratando de encontrar una explicación a esta elevada incidencia de IAM perioperatorio, se analizó la incidencia de IAM perioperatorios en una serie de 100 pacientes intervenidos con CEC de manera consecutiva por el mismo cirujano (AFG) inmediatamente antes de iniciar este estudio, resultando ser de 2,5%, es decir, llamativamente inferior. Una posible explicación a esta diferencia sería que en dos de los pacientes del grupo A fue necesario realizar una endarterectomía coronaria. En el primero se hizo en la ADA medio-distal, extrayéndose una placa aterosclerótica de 4 cm. El paciente tuvo un IAM perioperatorio antero-lateral sin repercusión hemodinámica y fue dado de alta de la UCI el 4º día postoperatorio. En el segundo caso se extrajo una placa en la arteria coronaria derecha que comprometía a la bifurcación de la arteria descendente posterior y rama posterolateral. El paciente falleció el día 19º del postoperatorio como

consecuencia de una insuficiencia cardiaca secundaria a un IAM inferior y del ventrículo derecho extenso.

La cirugía de DAC asociada a endarterectomía en algún vaso habría que considerarla una entidad anatómica diferente en cuanto a evolución y pronóstico, ya que implica una calidad de vasos muy deficiente y unos resultados no superponibles a los obtenidos con la cirugía convencional. Las tasas de mortalidad y de IAM perioperatorio oscilan entre el 3-10% y el 4-25% según las series<sup>58-62</sup>.

Así, excluyendo de nuestro estudio los dos pacientes en los que se realizó la endarterectomía, la tasa de IAM en el grupo A resultaría ser del 4,7%.

Sin embargo no se descarta que estos resultados puedan deberse a otros factores no analizados en el presente estudio, y de hecho en el grupo B también se realizó endarterectomía en dos pacientes y su evolución cursó sin complicaciones.

### **Marcadores enzimáticos de daño miocárdico**

En nuestro estudio utilizamos como marcadores de daño miocárdico los niveles de CPK y de su fracción CPK-MB, realizados de rutina en nuestro hospital y propuestos por otros autores como los mejores marcadores enzimáticos de necrosis miocárdica.<sup>45,162-165</sup> La identificación de daño miocárdico ante un aumento de estas enzimas se basa en el estudio de los mecanismos patogénicos de su liberación por parte del músculo miocárdico. Varios estudios experimentales, han identificado las condiciones necesarias para que se produzca liberación de CPK miocárdica, existiendo una estrecha correlación entre la disrupción en la estructura celular y la liberación enzimática y anoxia<sup>166</sup>. Además, la mayoría de estudios

indican que la CPK-MB no se libera si no hay necrosis miocárdica. La fracción MB es muy específica del músculo cardíaco aunque también está presente en el músculo esquelético, estimándose su actividad en el 2% de la CPK total. Así entre el 2-4% de la CPK total liberada por el músculo esquelético está compuesta de la fracción MB<sup>167,168</sup>.

La disminución del daño miocárdico, objetivado en una reducción en el pico de la fracción MB de la CPK, es una ventaja de la cirugía sin CEC que se puede encontrar de forma casi constante en la mayoría de las publicaciones<sup>103,107,120,121</sup>.

En un estudio prospectivo y aleatorizado realizado en 200 pacientes coronarios intervenidos con y sin CEC Puskas et al.<sup>107</sup> también describen una disminución significativa en la liberación de enzimas miocárdicos (CPK-MB) en el grupo sin CEC.

En nuestro estudio las determinaciones máximas de CPK total y MB en el grupo A fueron de 750+/-690 y de 45+/-38, y en el grupo B de 611+/-600 y de 25+/- 20 respectivamente. La diferencia en la determinación máxima de CPK MB entre los dos grupos resultó significativa. Si excluimos de este análisis a los pacientes que sufrieron IAM perioperatorio (4 en el grupo A y 1 en el grupo B) y a un paciente del grupo B portador de una miopatía que hizo un cuadro de rabdomiolisis en el postoperatorio, podremos valorar de forma más rigurosa las diferencias en el daño miocárdico (objetivado como elevación pura de CPK MB sin IAM) entre las dos técnicas. Los niveles máximos de CPK total y MB en los dos grupos, tras excluir estos, casos fueron de 608+/-399 (193, 1550) y 31+/-18 (8,91) en el grupo A, y de

528+/-346 (82,1324) y 21+/-17 (7,121) en el grupo B. Aunque se redujeron las diferencias, continuaron siendo significativas para la CPK MB ( $p=0,045$ ).

Se han propuesto otros marcadores enzimáticos para detectar la necrosis miocárdica. Entre estos nuevos marcadores, la troponina es el más empleado, principalmente sus fracciones TnT y TnI. Estas fracciones enzimáticas han mostrado tener un valor pronóstico mejor que la CPK MB en el síndrome coronario agudo, aunque debido a su vida media larga no es útil para identificar nuevos episodios de necrosis en esta fase<sup>169,170</sup>.

No se ha estudiado puntualmente la repercusión clínica de la elevación de los marcadores de daño miocárdico después de la revascularización quirúrgica. Sin embargo, trabajos realizados en intervencionismo percutáneo ha relacionado la mayor liberación de marcadores de necrosis miocárdica con la aparición de eventos adversos cardiacos<sup>45</sup>. En el contexto de la cirugía coronaria, varios estudios han documentado la asociación entre elevación ligera-moderada de enzimas miocárdicos y el desarrollo de eventos adversos cardiacos después de la intervención<sup>171</sup>. Selvanayagam et al.<sup>172</sup> encontraron que en la cirugía con CEC la magnitud de la liberación de troponina I se relacionó con una peor función del ventrículo izquierdo, evaluada por cine RMN, en el postoperatorio temprano.

El valor pronóstico de los hallazgos del presente estudio es dudoso, dado el escaso número de pacientes en cada grupo y la ausencia de traducción en la clínica; la mayor elevación de CPK-MB en el grupo A no se tradujo en un aumento de eventos cardiacos adversos en el seguimiento. Este hecho podría explicarse

asumiendo la existencia de un daño miocárdico como consecuencia de la mayor manipulación del corazón en la cirugía con CEC, que origina mayor liberación de CPK-MB. Otros autores argumentan que puede ser un factor de confusión, ya que la elevación enzimática ocurriría principalmente en pacientes con aterosclerosis más severa y por tanto no sería la necrosis miocárdica la responsable de la peor evolución de estos pacientes, sino la enfermedad aterosclerótica subyacente <sup>39</sup>. Sin embargo esta teoría ha sido rebatida por otros investigadores, que no consideran que el valor pronóstico de la elevación enzimática se deba a esta asociación con la enfermedad aterosclerótica <sup>173,174</sup>.

### **5.3.2 Arritmias cardiacas**

Las arritmias cardiacas, especialmente la fibrilación auricular, son muy frecuentes en el postoperatorio de la cirugía de DAC. En una serie de 3983 pacientes, Creswell et al.<sup>175</sup> observaron que la incidencia de FA detectada con monitorización por telemetría continuada era del 32% en los pacientes en los que se realizaba DAC con CEC. Se han descrito varios factores desencadenantes <sup>176</sup>:

- Factores de riesgo preoperatorios
  - Edad avanzada
  - Historia previa de episodios de FA
  - Cardiopatía hipertensiva
  - EPOC
  - Arteriopatía periférica
  - Conducción intraauricular aumentada

- Uso de digoxina en el preoperatorio
- Cese del tratamiento betabloqueante
- Disfunción ventricular izquierda
- Estenosis de la arteria coronaria derecha
- Factores de riesgo intraoperatorios
  - Tiempo de isquemia y/o tiempo de CEC
  - Cardioplejia utilizada (enfriamiento auricular inadecuado)
  - Utilización de fármacos inotrópicos
  - Número de vasos con lesión.

Estos resultados son acordes con los publicados por otros autores. Van Dijk et al.<sup>103</sup>, en un estudio multicéntrico realizado en 281 pacientes coronarios intervenido con o sin CEC, encontró una incidencia de FA postoperatoria del 21% en el grupo con CEC versus 20% en el grupo sin CEC. Raja et al.<sup>177</sup> analizaron todos los estudios importantes publicados que comparaban la incidencia de FA en la cirugía de DAC con o sin CEC. Encontraron 3 meta-análisis, comprobando en todos que la cirugía sin CEC redujo de forma significativa la incidencia de FA. En otros 6 ensayos clínicos randomizados no hubo diferencias significativas, aunque en conjunto hubo una incidencia del 17% en el grupo sin CEC vs 23% en el grupo con CEC.

En nuestro estudio no hubo ninguna diferencia en cuanto al manejo farmacológico entre los dos grupos: la incidencia de FA en el grupo A fue del 18% *versus* 19% en el grupo B. El tratamiento betabloqueante se mantuvo hasta el momento de la intervención y se reinició en el postoperatorio tan pronto como fue posible en la

UCI. Aunque la presencia de FA en el postoperatorio sea un factor de riesgo de daño neurológico no se registraron eventos neurológicos en este grupo de pacientes.

Las arritmias ventriculares (extrasístoles ventriculares mono o polimorfas, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular...) son frecuentes en la cirugía con CEC tras realizar el despinzamiento aórtico, inmediatamente después de la reperfusión. Generalmente se deben a los propios efectos de la reperfusión, a alteraciones electrolíticas y/o a una hiperexcitabilidad en las membranas de las células miocárdicas. En general carecen de trascendencia clínica; suelen ceder en pocos minutos tras el control de la homeostasis y la administración de fármacos antiarrítmicos. No obstante, si persisten pueden ser un indicador de isquemia secundaria a un problema técnico en alguna anastomosis o ser la primera manifestación de un IAM perioperatorio.

En la DAC sin CEC la etiología y el manejo de las arritmias ventriculares es diferente. Pueden aparecer con las maniobras iniciales de exploración para identificar los lugares de las anastomosis o tras la estabilización y oclusión de la arteria coronaria. En el primer caso, es un buen momento para determinar su gravedad e importancia; si persisten a pesar de modificar la exposición para mejorar la situación hemodinámica del paciente y/o emplear fármacos antiarrítmicos, se debe reconvertir de entrada a DAC con CEC. En el segundo caso, la mejor opción es introducir un *shunt* intracoronario y aumentar la presión de perfusión coronaria; si a pesar de estas maniobras continúan las arritmias ventriculares, también debe reconvertirse el procedimiento a DAC con CEC. En

dos pacientes del grupo B fue necesario reconvertir el procedimiento durante la realización de las anastomosis en la cara lateral del corazón. En el primero no se pudo conseguir una correcta exposición debido a la aparición de una taquicardia ventricular mantenida al colocar el corazón en la posición requerida para realizar la estabilización coronaria y en el segundo por ascenso del segmento ST en el electrocardiograma e hipotensión tras apertura de la arteria coronaria.

### **5.3.3 Afectación neurológica**

Las complicaciones neurológicas tras la cirugía cardíaca en general, con una incidencia de 0,45 a 6% de ACV y hasta del 70% de alteraciones cognitivas son una de las complicaciones postoperatorias más importantes, no sólo por su elevada prevalencia sino el importante deterioro muy importante en calidad de vida que provocan en los pacientes que las sufren <sup>178,179</sup>. Además, encarecen de manera importante los costes sanitarios y sociales, ya que los pacientes que las sufren suelen requerir asistencia de forma prolongada<sup>180</sup>.

La incidencia, pues, varía ampliamente dependiendo de cómo definamos la complicación. Se han propuesto varias clasificaciones para las complicaciones neurológicas y así, según el Grupo Multicéntrico de Estudio de la Isquemia Perioperatoria<sup>179</sup> los déficits se clasifican en dos tipos: los de tipo I incluyen las muertes por ACV o encefalopatía hipóxica, los ACV no fatales, los AIT y los pacientes con estupor o coma al alta hospitalaria. Los de tipo II se caracterizan por el deterioro de la función intelectual o de la memoria, así como las agitaciones, la



desorientación y las convulsiones sin focalidad. En el presente estudio los déficits de tipo II se han definido como encefalopatía.

Dada la variabilidad en sus manifestaciones, es importante adoptar una definición uniforme para las complicaciones neurológicas. La *Society of Thoracic Surgeons (STS)*<sup>176</sup> propone lo siguiente:

- ACV: Déficit focalizado que dura más de 72 horas
- Déficit transitorio: AIT, DNR, Delirio
- AIT: Déficit focal que dura menos de 24 horas
- DNR: Déficit reversible que dura más de 24 horas
- Delirio: Estado confusional agudo
- Coma: Estado de inconsciencia de más de 24 horas
- Crisis comicial: Convulsión postoperatoria

El daño neurológico asociado al uso de la circulación extracorpórea tiene una etiopatogenia multifactorial y es uno de los principales inconvenientes de esta técnica. Su aparición se ha vinculado a factores como la microembolización cerebral intraoperatoria por componentes particulados o gaseosos presentes en el medio de perfusión<sup>39,172,181</sup>, la liberación de detritus ateromatosos durante la manipulación y pinzamiento de la aorta o a la perfusión cerebral insuficiente.

Sin embargo, la eliminación de la CEC no elimina la posibilidad de complicaciones neurológicas; en la cirugía de DAC sin CEC se ha evidenciado que las complicaciones neurológicas persisten, aunque con menor incidencia. Su etiología podría estar en relación con las alteraciones hemodinámicas ocasionadas por las maniobras necesarias para realizar las anastomosis, con embolias de ateroma

provocadas por el pinzamiento aórtico lateral e incluso algún autor ha invocado el aumento de la presión venosa central por la maniobra de Trendelenburg utilizada para contrarrestar la hipotensión<sup>182</sup>.

Cleveland et al.<sup>116</sup> analizaron la base de datos de la Sociedad Americana de Cirugía Torácica y encontraron un beneficio de la cirugía sin CEC en cuanto a la frecuencia de eventos adversos neurológicos (odds ratio 0,6). En este mismo sentido, investigaciones realizadas por diferentes grupos mediante ultrasonografía doppler transcraneal han demostrado una reducción significativa en la microembolización cerebral al evitar el uso de la CEC<sup>183-185</sup>. Por otra parte, es evidente que el hecho de reducir la manipulación de la aorta ascendente en la enfermedad aterosclerótica debe reducir el riesgo de daño neurológico<sup>186,187</sup>.

La mayoría de autores coinciden en que las embolias cerebrales son la causa más frecuente de complicaciones neurológicas durante la cirugía cardiaca<sup>179,188,189</sup>, manifestadas tanto como ACV como en forma de alteraciones cognitivas postoperatorias, presentes hasta en el 70% de los pacientes. Blauth et al.<sup>189</sup> realizaron angiografías con fluoresceína a pacientes intervenidos con CEC, observando que el 100% presentaban microembolias en la retina. Otros autores<sup>188,190</sup> han relacionado el número de microembolias que impactan en el cerebro con el grado de severidad de las alteraciones cognitivas.

Según el momento evolutivo de su presentación los ACV pueden ser precoces o tardíos. Los ACV precoces son los más frecuentes, se sospechan durante las primeras horas del postoperatorio porque el paciente “no se despierta” o lo hace con un déficit sensitivo y/o motor evidente y estarían provocados por embolias

intraoperatorias o por episodios de hipoperfusión cerebral grave. Los ACV tardíos suelen ser secundarios a embolias provocadas por arritmias cardíacas o por fragmentos de placas de ateroma<sup>191</sup> desprendidos cierto tiempo después de la intervención. De acuerdo a las investigaciones del Grupo de Trabajo de Revascularización Coronaria del American College of Cardiology y la American Heart Association, embolización de placas de ateroma aórtico rotas son las responsables de hasta un tercio de los ACV perioperatorios en la cirugía de DAC, ya sea con o sin CEC <sup>136</sup>

Según estos datos, para evitar el daño neurológico durante este tipo de procedimientos es fundamental minimizar la manipulación de la aorta. En la cirugía de con CEC es imposible evitar esta manipulación ya que para su realización son precisas ciertas maniobras, como la introducción de una cánula en la aorta ascendente para perfundir al paciente y otra para la infusión de la cardioplejia anterógrada y, especialmente, es necesario pinzar transversalmente primero y despinzar después la propia aorta ascendente. Aunque esto es cierto, se han propuesto algunas medidas para minimizar el riesgo de estos embolismos: identificar mediante la ecocardiografía epiaórtica la localización más apropiada para insertar la cánula aórtica o, más recientemente, utilizar dispositivos que expandirían una especie de red en la luz aórtica inmediatamente antes del despinzamiento para atrapar los fragmentos de placa aterosclerótica rota, evitando así que puedan embolizar.

En la cirugía de DAC sin CEC, por el contrario, sí que es posible eliminar totalmente la manipulación de la aorta mediante la realización de anastomosis

proximales de los injertos libres, ya sea en en “T” o en “Y”, sobre los injertos utilizados “in situ” (técnica de Téctor)<sup>65,66</sup>. Esta técnica evita el pinzamiento lateral de la aorta, aunque es técnicamente más compleja e implica que toda la revascularización que realizamos al paciente va a depender de la “perfección” con que hagamos esta anastomosis. En nuestro estudio, la *técnica de Téctor* se realizó sólo en el 20% de los pacientes, aunque cuando se emplearon injertos arteriales este porcentaje subió al 50%. Esta diferencia obedece a la consideración de que una vena - generalmente de mayor calibre y espesor parietal que las arterias- anastomosada a la AMI, por un mecanismo de tracción o de torsión, puede poner en riesgo la revascularización del territorio más importante y extenso del corazón.

En nuestro estudio, no hubo ningún caso de ACV. Dos pacientes del grupo A y uno del grupo B presentaron una encefalopatía resuelta en el momento del alta. En dos pacientes (uno del grupo A y otro del B) consistió en un delirio presente desde la extubación, con una duración menor de 24 horas. El tercer paciente del grupo A presentó una mioclonía que cedió con fenitoína.

Una de las diferencias más llamativas entre las poblaciones de este estudio era la mayor prevalencia de antecedentes de ACV en los pacientes intervenidos sin CEC, grupo en el esta circunstancia se dio en 5 pacientes frente a ninguno de los intervenidos con CEC ( $p=0,06$ ) (Tabla 1). Este hallazgo no se vio reflejado en un mayor aumento en la incidencia de complicaciones postoperatorias desde el punto de vista neurológico, a pesar de que la presencia de ACV previo constituye un importante factor de riesgo<sup>192</sup>. Por tanto, nuestros resultados son concordantes

con el beneficio de la cirugía sin CEC en cuanto a reducción de eventos adversos neurológicos al evidenciarse una baja incidencia de éstos a pesar de ser una población de mayor riesgo.

No se analizó el deterioro cognitivo durante el seguimiento, aspecto que podría haber sido muy interesante, ya que sabemos que los cambios neuropsicológicos se detectan en el 60% de los pacientes una semana después del procedimiento y hasta en un 30% a los 6 meses. Algunos estudios que si lo han evaluado<sup>193</sup> no encuentran diferencias significativas en los resultados de los test practicados a pacientes intervenidos con o sin CEC a las 12 semanas, y otros encuentran menos incidencia de complicaciones cognitivas importantes a los tres meses en los pacientes intervenidos sin CEC<sup>194</sup>

#### **5.3.4 Insuficiencia renal**

La insuficiencia renal aguda en el postoperatorio de cirugía de DAC se caracteriza por presentar una alta incidencia, aunque con variabilidad entre las series, y por condicionar un aumento tanto en la mortalidad como en las complicaciones asociadas. La incidencia de IRA en el postoperatorio de la cirugía de DAC con CEC oscila entre el 6 al 16% según los autores<sup>195-197</sup>. Además tiene una gran influencia pronóstica: Mangano et al<sup>197</sup>, en un estudio multicéntrico realizado por el “Grupo de Investigación de la Isquemia Perioperatoria”, del ACC (American College of Cardiology) han comunicado una mortalidad del 0,9% en los pacientes que no presentaron IRA frente a un 19% de los que la presentaron (siendo del 63% en los pacientes que requirieron diálisis).

Un aspecto aún controvertido es determinar si la cirugía de DAC sin CEC disminuye la incidencia de esta grave complicación. Algunos autores, como Ascione R et al.<sup>198</sup> encontraron una menor incidencia de IRA en pacientes intervenidos sin CEC. Sin embargo, en estudios prospectivos y aleatorizados más recientes, como son los trabajos de Puskas et al<sup>107</sup> , realizado en 200 pacientes, o el ensayo multicéntrico de van Dijk et al<sup>103</sup>, en el que se incluyeron 280 pacientes, no se encontró ninguna diferencia en la incidencia de esta complicación entre ambas técnicas.

En nuestro estudio, no se presentaron casos de fallo renal de nueva aparición durante el postoperatorio. Tres pacientes (6,8%) del grupo A y seis pacientes (10,7%) del grupo B tenían historia de nefropatía previa a la cirugía, sin embargo mantuvieron la función renal con niveles estables de creatinina durante el postoperatorio. No encontramos diferencias estadísticamente significativas en los niveles de creatinina máximos alcanzados en UCI (Grupo A 1,01 +/- 0,93 vs Grupo B: 0,82 +/- 0,27 P=0,15), ni en los niveles de creatinina sérica en el momento del alta hospitalaria (Grupo A 1,09 +/- 0,98 vs Grupo B 0,91 +/- 0,26: P=0,22), aunque se observó una tendencia a presentar valores ligeramente inferiores en los pacientes intervenidos sin CEC.

### **5.3.5 Alteraciones en la coagulación**

Los mecanismos que condicionan las alteraciones de la hemostasia durante la circulación extracorpórea son múltiples. La interacción entre los componentes hemáticos y las superficies del circuito de circulación extracorpórea altera las

propiedades físico-químicas de éstos, provocando un depósito de plaquetas, leucocitos, fibrinógeno y otras proteínas plasmáticas. Las variaciones en el flujo de la sangre favorecen la adherencia de plaquetas y el depósito de fibrina. Además de la trombopenia, la función plaquetaria está disminuida por varios mecanismos como la pérdida de las proteínas de la membrana, el efecto inhibitorio de la plasmina, etc.

Estas alteraciones de la coagulación son la principal causa del elevado consumo de hemoderivados en los procedimientos con CEC. La reducción de la utilización de hemoderivados se considera hoy un marcador de calidad en cualquier procedimiento quirúrgico. La DAC sin CEC parece la mejor forma de reducir su consumo en los pacientes que deben someterse a una revascularización quirúrgica.

Nuestro resultado es similar al obtenido por el grupo de Van Dijk et al.<sup>85</sup> que también encontraron menor necesidad de transfusiones durante el procedimiento en los pacientes intervenidos sin CEC. Algunos ensayos prospectivos que han evaluado la necesidad de transfusiones han demostrado un claro beneficio en la cirugía sin CEC<sup>103,107,119,120,121</sup>, mientras que otros no encontraron diferencias significativas<sup>121,199,200</sup>. Cheng et al.<sup>201</sup> publicaron un meta-análisis en el que se incluyeron 37 ensayos aleatorizados y encontraron una disminución significativa en la necesidad de transfusiones en el grupo sin CEC (OR, 0,43; 95%CI, 0.29-0.65).

En nuestro estudio encontramos que los pacientes intervenidos sin CEC requirieron transfusión de hemoderivados con una frecuencia significativamente

menor que la de los pacientes intervenidos de manera convencional. El 43% de los pacientes en el grupo A requirió transfusión en el quirófano o en la UCI *versus* el 25% en el grupo B ( $p=0,04$ ). Este hallazgo contrasta con el hecho de que el sangrado postoperatorio fue similar en ambos grupos ( $721 \pm 292$  ml en el grupo A y  $821 \pm 349$  ml en el grupo B, no resultando esta diferencia estadísticamente significativa). El hecho de los pacientes del grupo A que se transfundiesen más se podría explicar por el bajo valor medio de la hemoglobina a la salida de la CEC ( $7,22 \pm 1,34$  gr/dl), como consecuencia de la hemodilución utilizada para llevar a cabo el procedimiento. Esto justificaría, además, el que la mayoría de transfusiones en este grupo se realizasen en el quirófano (34% de pacientes en el grupo A se transfundieron en el quirófano *versus* el 5% en el grupo B).

### **5.3.6 Reacción inflamatoria sistémica**

La cirugía cardíaca va asociada a una respuesta inflamatoria sistémica que puede ocasionar manifestaciones clínicas importantes<sup>202</sup>: pulmonares (edema, hipoxia, síndrome de distress respiratorio), renales (necrosis tubular, oliguria), cardiovasculares (disfunción miocárdica, shock...), etc. La respuesta inflamatoria sistémica generalmente resulta de una gran activación del sistema inmune, con la puesta en marcha de los siguientes mecanismos: producción de interleukinas específicas (IL-1, IL-2, IL-6, PAF), síntesis de reactantes de fase aguda, proliferación de linfocitos B y T, liberación de A-I plasminógeno, actividad procoagulante, necrosis hemorrágica, inducción de fallo hepático...



Sabemos que la cirugía con CEC supone un fuerte estímulo para la activación del sistema inmune tras la exposición de la sangre a la superficie de todos los componentes del circuito de CEC. Esta activación, en su forma extrema, se caracteriza por aumento de la permeabilidad capilar, edema intersticial, disfunción orgánica, hipotensión arterial e inestabilidad hemodinámica, pudiendo llevar al fallo multiorgánico y a la muerte del paciente. Según algunos autores<sup>203</sup>, la incidencia del síndrome de disfunción multiorgánica tras la cirugía con CEC puede ser hasta del 11%, con una mortalidad del 41%.

Esta reacción inflamatoria está menos definida en la cirugía sin CEC, aunque varios estudios avalan su menor intensidad<sup>204,205</sup>, hecho motivado principalmente por la ausencia de contacto de los elementos hemáticos con el circuito de la CEC. A pesar de estos resultados, recientemente se está investigando de forma más precisa este síndrome en la cirugía sin CEC. Así, Song et al<sup>206</sup> analizaron a 100 pacientes intervenidos de DAC sin CEC valorando varios parámetros relacionados con la respuesta inflamatoria: leucocitos, neutrófilos, plaquetas, sedimentación eritrocitaria, proteína C reactiva, fibrinógeno, cortisol, fibrina y dímero D. Observaron que en el 30% de los pacientes ocurrió una respuesta inflamatoria sistémica y que, además, esta se relacionó de forma significativa con los niveles de cortisol preoperatorio y los obtenidos en el primer día de la cirugía.

En nuestros pacientes no se analizaron estos parámetros - salvo el recuento plaquetario y de leucocitos - por ser algunos de ellos difíciles de realizar en nuestro medio.

## **5.4 Revascularización**

Una de las principales críticas a la cirugía sin CEC ha sido la menor capacidad para conseguir una revascularización completa; el número de vasos revascularizados sin CEC es habitualmente inferior al conseguido con la cirugía convencional debido a la dificultad técnica para exponer las arterias de determinados territorios, principalmente a la cara lateral del corazón, los inconvenientes que suponen la existencia de cierta movilidad del campo quirúrgico y, en ocasiones, la llegada de sangre desde ramas que no han podido ser completamente obstruidas <sup>109-11,116-119</sup>. Estudios recientes han demostrado que, cuando el cirujano está suficientemente entrenado en la técnica, el índice de revascularización no se modifica en función de la técnica empleada. En nuestra serie se realizaron una media de 2,55 anastomosis distales por paciente en el grupo sin CEC y, aunque hubo una tendencia a realizar más injertos en el grupo A (2,82) no se evidenció una diferencia significativa.

### **5.4.1. Calidad de la revascularización (IR)**

A la hora de tratar de cuantificar la calidad de la revascularización tiene más valor el índice de revascularización que el número absoluto de anastomosis distales realizadas, ya que corrige posibles diferencias en relación al número de arterias coronarias afectadas en ambos grupos. Obtuvimos un valor de 0,953 +/- 0,164 para el grupo sin CEC vs 1,006 +/- 0,107 para el grupo con CEC, diferencia que no llega ser estadísticamente significativa. Tener un IR superior a 1 supone que se han revascularizado arterias que no se consideraban revascularizables en el

momento de valorar la arteriografía. Este hecho ocurrió en 6 pacientes del grupo A y en 3 pacientes del grupo B. Nuestros resultados son concordantes con los encontrados en otros grupos.

Van Dick et al.<sup>103</sup> aleatorizaron una cohorte de 281 pacientes (142 sin CEC y 139 con CEC), realizando una media de 2,4 +/- 1,0 anastomosis distales en el grupo sin CEC y 2,6 +/- 1,1 en el grupo con CEC (p=0,05). Sin embargo, la población de este estudio presentaba un mayor número de casos con enfermedad de 3 vasos en el grupo con CEC (27% vs 23%) y al analizar el porcentaje de pacientes en los que se consiguió una revascularización completa no se encontraron diferencias significativas.

Puskas et al.<sup>107</sup> compararon la calidad la revascularización en 197 pacientes intervenidos de forma prospectiva y aleatoria sin (98 pacientes) y con CEC 99 pacientes. La calidad de la revascularización fue similar en ambos grupos: se realizaron una media de 3,39 +/- 1,04 anastomosis distales en el grupo sin CEC vs 3,40 +/- 1,08 en el grupo con CEC (p=0,829) y siendo el índice de revascularización de 1,01 +/- 0,18 vs 1,00 +/- 0,09 respectivamente (p=0,219).

Legare<sup>122</sup> publicó en 2004 los resultados de un ensayo, también prospectivo y aleatorizado, realizado en 300 pacientes (150 sin CEC y 150 con CEC) y encontró una media de injertos por paciente ligeramente mas baja en el grupo sin CEC (3,0 +/- 0,9 vs 2,8 +/- 0,9. P=0,06), debido probablemente a un menor número de casos con enfermedad de 3 vasos en este grupo (74% con CEC vs 67,3% sin CEC). Sin embargo, en este trabajo no se evaluó la frecuencia con la que se consiguió una revascularización completa ni se usó el índice de revascularización

completa. Khan<sup>121</sup> encontró una media de injerto de  $3.1 \pm 0.6$  en el grupo sin CEC vs  $3.4 \pm 0.7$  en el grupo con CEC ( $p=0.41$ ) en una población aleatorizada de 54 casos asignados a cirugía sin CEC y 49 casos con CEC.

En comparación con estos datos, la media del número de injertos por paciente realizados en nuestro estudio es aceptable (grupo A  $2,82 \pm 0,97$  y grupo B  $2,55 \pm 0,74$ ), teniendo en cuenta que el 20% de nuestros pacientes no tenían enfermedad de tres vasos y que, debido al auge de la cardiología intervencionista, cada vez intervenimos a pacientes enfermedad coronaria más difusa y grave y vasos coronarios de peores características para la revascularización quirúrgica. Según datos recogidos en el registro de actividad de la Sociedad Española de Cirugía Torácica y Cardiovascular, la media de anastomosis distales por procedimiento realizados en nuestro país es de 2,8 para los pacientes intervenidos con CEC y de 2,2 para los intervenidos sin CEC, cifra inferior a la obtenida en nuestro estudio. En la serie más importante de cirugía de DAC sin CEC publicada en nuestro país por Cuenca et al.<sup>80</sup> la media de anastomosis distales en 1.000 pacientes fue de 2,74. Además, la cifra de anastomosis distales por paciente en nuestro estudio es similar a la descrita por varios de los trabajos similares anteriormente reseñados (Van Dick<sup>103</sup> realizó una media de injertos distales de  $2,4 \pm 1,0$  en el grupo sin CEC vs  $2,6 \pm 1,1$  en el grupo con CEC. Legare<sup>122</sup>, de  $3,0 \pm 0,9$  en el grupo con CEC vs  $2,8 \pm 0,9$  en el grupo sin CEC). El número de injertos tan elevado reportado en series como la de Puskas et al.<sup>107</sup>, puede obedecer a dos factores: uno de calidad, al considerar que el “Emory Univeristy School of Mecedine”, en Atlanta es un centro de excelencia en esta cirugía, y otro condicionado por el

primero ya que se derivarían pacientes con un perfil diferente al que vemos habitualmente en nuestro país - vasos coronarios de mayor calidad y calibre- en perjuicio de la cardiología intervencionista.

Otro marcador de calidad reconocido en la cirugía de DAC es el uso de la arteria mamaria interna como injerto para revascularizar la arteria coronaria más importante del corazón, la arteria descendente anterior. La arteria mamaria interna izquierda se empleó en el 100% de pacientes del grupo B, mientras que se desestimó su utilización una vez disecada en 2 casos del grupo A, debido a que se trataban de injertos con escaso calibre y bajo flujo. La arteria mamaria interna derecha y la arteria radial se emplearon respectivamente en 6 (13,6%) y 30 pacientes (68,2%) del grupo A y en 13 (23,2%) y 38 pacientes (67,9%) del grupo B, sin encontrarse diferencias significativas en su uso. La revascularización se realizó exclusivamente con injertos arteriales en 18 pacientes (40,9%) del grupo A *versus* 28 pacientes (50%) del grupo B ( $p=0,42$ ).

Empleamos una media de injertos arteriales por paciente de  $1,84\pm 0,94$  en el grupo A y de  $1,86\pm 0,79$  en el grupo B, cifra superior a la recogida en el registro de actividad de la Sociedad Española de Cirugía Torácica y Cardiovascular que sitúa la media de injertos arteriales por paciente realizada en nuestro país en 1,02. En nuestro estudio, dos pacientes fueron cruzados del grupo sin CEC al grupo con CEC, lo que supone el 3,6% de la población incluida en el estudio. El hecho de reconvertir el procedimiento a un intervención con CEC no se asoció a mayor morbilidad perioperatoria ni a largo plazo y el porcentaje de pacientes reconvertidos se encuentra dentro de los más bajos comunicados en este tipo de

estudios, el cual oscila entre el 1% y el 13,3 % según distintas series <sup>103,107,119,121</sup>.

La baja incidencia de reconversión confirma que cirujanos habituados en esta técnica pueden realizar la gran mayoría de casos sin CEC, evitando así los efectos negativos que trae consigo la reconversión a cirugía con CEC <sup>207,208</sup>

#### **5.4.2. Flujo de los injertos**

Uno de los aspectos más debatidos en la cirugía de DAC sin CEC ha sido la posibilidad de conseguir realizar las anastomosis coronarias con la misma precisión que manteniendo el corazón parado. En la práctica clínica, la única medida disponible para comprobar que la anastomosis está permeable y no es restrictiva de forma inmediata es el estudio del injerto mediante flujometría ultrasónica, ya que, habitualmente, no es posible realizar una angiografía en ese momento. Es una herramienta “de calidad” que nos permite realizar un control cualitativo y cuantitativo de las anastomosis y debe ser una práctica obligatoria en la cirugía sin CEC. De hecho en las últimas guías clínicas sobre revascularización miocárdica publicadas por las sociedades europeas de cardiología y de cirugía cardiotorácica, la recomendación para su uso sistemático en quirófano es de grado I (nivel de evidencia c)<sup>209</sup>.

Con esta técnica se pueden cuantificar determinados parámetros que reflejan el funcionamiento del injerto, como los flujos máximo, medio y mínimo, el índice de pulsatilidad y el porcentaje de flujo que discurre en sentido contrario, es decir, procedente de la arteria coronaria. De todos estos parámetros, el más representativo es el flujo medio en ml/min, ya que refleja la cantidad de sangre que

realmente llega al miocardio a través del injerto. Aunque el análisis cuantitativo es más objetivo, los valores que proporciona no sólo dependen de la calidad de la anastomosis, si no que están influenciados por otras circunstancias como el grado de severidad en la estenosis coronaria y las resistencias vasculares distales. Cuando la estenosis proximal de la arteria a la que se destina el injerto no es muy grave puede la perfusión miocárdica se realiza en mayor o menor proporción por el vaso nativo, condicionando en algunos casos la presencia de flujo competitivo. Por otra parte, un lecho distal de escaso calibre y/o desarrollo o una enfermedad coronaria difusa con enfermedad de las ramas terminales puede comprometer el flujo por el injerto con independencia de la calidad de la anastomosis. Por ello, es también importante al análisis cualitativo basado en la morfología del trazado, considerándose óptima cuando existe una onda de flujo diastólico predominante. En la tabla 3 se recogen los resultados del análisis cuantitativo de los flujos y el IP en todas la arterias coronarias donde se realizó una anastomosis. El valor reflejado es el flujo medio que se obtuvo en la medición realizada con oclusión temporal de la coronaria nativa proximal al lugar de realización de la anastomosis, reflejando por tanto el flujo anterógrado. Aunque en condiciones normales los injertos también perfunden retrógradamente el lecho vascular proximal a la anastomosis, consideramos que incluir este flujo en el análisis añadiría más variabilidad y dificultaría la interpretación de los resultados. Obtuvimos diferencias significativas en el flujo de dos anastomosis: la de la DA y la OM1. El flujo del injerto anastomosado a la DA en el grupo A fue de  $38 \pm 21$  ml/min versus  $29 \pm 13$  ml/min en el grupo B ( $p 0,03$ ). El flujo en la OM1 fue de  $41 \pm 17$  ml/min en el grupo

A versus  $26 \pm 9$  ml/min en el grupo B ( $p=0,01$ ). Con el IP sólo obtuvimos significación estadística en la OM1:  $1,75 \pm 0,4$  en el grupo A versus  $2,4 \pm 0,9$  en el grupo B ( $p=0,03$ ). Estos valores podrían indicar que la calidad de la revascularización es peor en la revascularización sin CEC.

No obstante, la interpretación de estos resultados es complicada. En primer lugar sorprende que las diferencias en los flujos sean en los territorios coronarios donde la realización de las anastomosis es técnicamente más sencilla y por tanto la precisión en su realización es similar con una u otra técnica. Cabría esperar que estos resultados se hubieran obtenido en arterias de la cara lateral y posterior del corazón. En segundo lugar, en el caso de la DA sólo resultó significativo el flujo medido en ml/min, pero no el IP que es la medición cuantitativa que tiene más valor. En tercer lugar, es fundamental que las condiciones hemodinámicas de todos los paciente a la hora de realizar las mediciones sean las mismas, algo que no siempre es posible conseguir con precisión. Para corregir esta variabilidad, en el diseño del estudio deberíamos haber usado un parámetro descrito recientemente por Taggart et al.<sup>210</sup>, que es el cociente entre el flujo y la presión arterial. Este grupo, estudió los flujos de 266 injertos coronarios realizados a 100 pacientes intervenidos con y sin CEC mediante flujometría por “tiempo de tránsito”. Observaron que el flujo medio fue significativamente mayor en el grupo de pacientes intervenidos con CEC, así como en los injertos venosos. Este hecho les llevó inicialmente a cuestionar la idoneidad de la cirugía sin CEC y con injertos arteriales, en pacientes con angina inestable o con inestabilidad hemodinámica que requieran una restauración rápida del mayor flujo coronario posible. No



obstante, estos autores consideran que el mayor flujo registrado en los injertos realizados con CEC podría deberse a que, en estos pacientes, las medidas se realizaron en un momento de máxima vasodilatación por la hiperemia reactiva secundaria al periodo de isquemia global que ocurre en la cirugía con CEC.

Por último, sería interesante conocer el valor pronóstico de estas determinaciones a medio plazo en cuanto a permeabilidad. Por motivos que ya se han comentado en otros apartados no fue posible realizar angiografías a estos pacientes. Existen pocos estudios al respecto en la literatura. Cetin et al.<sup>211</sup> en un trabajo realizado en 3.146 pacientes intervenidos de DAC, analizaron el valor pronóstico de la flujometría intraoperatoria. Mediante análisis multivariante, demostraron que las mediciones obtenidas para los injertos venosos son buenos predictores de permeabilidad a medio plazo, aunque sólo realizaron angiografía al 3% de los pacientes.

### **5.5 Resultados a largo plazo.**

El seguimiento de la serie fue completo, siendo la duración media de 35,3 meses (4 – 56). La supervivencia absoluta fue del 94,6% en el grupo sin CEC vs 93,2% en el grupo con CEC. No hubo diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,83$  –Log Rank-) en la supervivencia acumulada a los 12, 36 y 52 meses entre el grupo A (97,7 +/- 2,3%, 92,3 +/- 4,3%, y 92,3 +/- 4,3%) y el grupo B (95,9 +/- 2,8%, 95,9 +/- 2,8%, y 86,3 +/- 9,4%) (Figura 25).

Tampoco hubo diferencias en la incidencia de angina recurrente, incidencia de nuevos IAM ni en la presencia de isquemia en los test de provocación, si bien

estos no se llevaron a cabo de manera programada; al final del seguimiento se encontraban libres de angina el 96,4% de pacientes del grupo A y el 97,5% en el grupo B.

Estos resultados son concordantes con otros publicados<sup>134</sup>. Así, en un grupo heterogéneo de pacientes intervenidos de DAC aislada, la supervivencia a 1, 5, 10 y 15 años es del 95%, 88%, 75% y 69% respectivamente, presentando los pacientes dos fases de riesgo situadas al tercer mes y al sexto año. Los autores atribuyen esta segunda fase de riesgo a la obstrucción de alguno de los injertos y/o o a la progresión de la enfermedad aterosclerótica en los vasos nativos. La mayoría de las muertes tardías registradas, como en nuestra serie, fueron de causa cardíaca.

Respecto a la recurrencia de angina, se considera como el evento isquémico más común tras esta cirugía. Kirklin et al.<sup>134</sup> reportan que sólo el 60% de los pacientes está libre de angina a los 10 años, probablemente debido a la progresión de la enfermedad aterosclerótica en el árbol coronario nativo y/o a enfermedad aterosclerótica de los injertos. Así el 95%, 83%, 63% y 37% de los pacientes se encuentran libres de angina a los 1, 5, 10 y 15 años tras la cirugía.

Sergeant et al.<sup>212</sup> estudian la incidencia de IAM tras la cirugía de DAC, observando que el 99%, 96%, 85% y 64% de los pacientes están libres de IAM a los 1, 5, 10 y 15 años tras la cirugía.

En la mayoría de estudios<sup>119,213-215</sup> no hay diferencias en cuanto a la supervivencia ni a la recurrencia de eventos isquémicos en el seguimiento de pacientes intervenidos con o sin CEC. Otros grupos<sup>194,216</sup> han analizado otros aspectos

secundarios no recogidos en nuestro estudio. Los pacientes intervenidos sin CEC, según estos autores tienen menos incidencia de complicaciones cognitivas y presentan niveles superiores de calidad en cuanto a las características emocionales, si bien a los 12 meses las incidencias se igualan.

### **5.6. Grado de innovación**

El grado de innovación de este estudio es alto desde el punto de vista metodológico. Las características en el diseño que lo diferencian de otros estudios que comparan estas técnicas son dos:

1ª) La asignación de los pacientes al grupo con o sin CEC es aleatoria. Esta randomización que evita un sesgo en la selección de casos a una u otra técnica, se ha realizado hasta ahora en pocos de los estudios publicados sobre cirugía coronaria sin CEC.

2ª) Además, todos los pacientes son intervenidos por el mismo cirujano, siendo posiblemente la mayor virtud en el diseño de este estudio. En la gran mayoría de series, participan varios cirujanos diferentemente entrenados en ambas técnicas, añadiendo aún más variabilidad en la interpretación de los resultados

## **VI. CONCLUSIONES**

De lo anteriormente expuesto concluimos los siguientes puntos:

1. La utilización o no de la circulación extracorpórea en la revascularización quirúrgica del miocardio no influye en la mortalidad o morbilidad precoz, incluyendo en esta el infarto agudo perioperatorio, el daño neurológico, el fallo renal o la infección de la herida quirúrgica.
2. El daño miocárdico perioperatorio, cuantificado mediante la liberación de fracción miocárdica de la enzima CPK, es significativamente menor en el grupo de cirugía sin circulación extracorpórea, aunque este hecho no parece tener implicaciones clínicas.
3. La revascularización sin circulación extracorpórea reduce significativamente el consumo de hemoderivados, a expensas fundamentalmente de las transfusiones intraoperatorias.
4. Con ambas técnicas se consiguieron unos índices de revascularización similares, aunque dada la ligera tendencia a realizar un mayor número de anastomosis en el grupo con circulación extracorpórea, estos resultados podrían alterarse a favor de esta técnica con una muestra mayor.
5. El flujo coronario medido en los injertos anastomosados a las principales ramas de la coronaria izquierda, fue significativamente mayor en el grupo de pacientes operados con circulación extracorpórea. Aunque el significado de este hallazgo no está claro, no parece relacionarse con la estrategia quirúrgica si no, más bien, con la hiperemia reactiva subsiguiente a la isquemia cardiaca global.

6. La estrategia de revascularización no influye en la supervivencia a medio plazo, recidiva de eventos isquémicos ni en la necesidad de nuevos procedimientos de revascularización.
7. Con un entrenamiento apropiado, es posible realizar la gran mayoría de la cirugía coronaria sin circulación extracorpórea, como lo demuestra la baja tasa de reconversión del procedimiento.

## VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Uemura K, Pisa Z. Trends in cardiovascular disease mortality in industrialized countries since 1950. *World Health Status Quart.* 1988; 41:155-78.
2. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakanjas AM, Pajak A. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates and case fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation.* 1994; 90:583-612.
3. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte 2004 [citado 30 Jun 2006].
4. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mähönen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P, for the WHO MONICA Project. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10 year results from 37 WHO MONICA Project populations. *Lancet.* 1999; 353:1547-57.
5. Marrugat J, Elosua R, Aldasoro E, Tormo MJ, Vanaclocha H, Segura A, et al. Regional variability in population acute myocardial infarction cumulative incidence and mortality rates in Spain 1997 and 1998. *Eur J Epidemiol.* 2004; 19:831-9.
6. Marrugat J, Elosua R, Martí H. Epidemiología de la cardiopatía isquémica en España: estimación del número de casos y de las tendencias entre 1997 y 2005. *Rev Esp Cardiol.* 2002; 55:337-46.
7. Tormo MJ, García J, Cirera LI, Contreras J, Martínez G, Rodríguez M, et al; por los investigadores y colaboradores del estudio IBERICA-Murcia. Epidemiología del infarto agudo de miocardio en la Región de Murcia: Estudio IBERICA. Serie Informes Nº 34. Murcia: Consejería de Sanidad, Dirección General de Salud Pública; 2003.
8. Tomás L, Varas C, Pérez I, Puig T, Balaguer Vintró I. Factores de riesgo y morbimortalidad coronaria en una cohorte laboral mediterránea seguida durante 28 años. Estudio de Manresa. *Rev Esp Cardiol.* 2001; 54:1146-54.



9. Gutiérrez JA, Gómez-Jerique J, Gómez de la Cámara A, Rubio MA, García A, Arístegui I. Dieta y riesgo cardiovascular en España (DRECE II). Descripción de la evolución del perfil cardiovascular. Med Clin (Barc). 2000; 115:726-9.
10. Medrano MJ, Boix R, Cerrato E, Ramírez M. Incidencia y prevalencia de cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular en España: revisión sistemática de la literatura. Rev Esp Salud Pública. 2006; 80:515.
11. Mason F, Sones J, Shirey E. Cine Coronary Arteriography. Modern concepts of cardiovascular disease. 1962. Vol XXI nº 7:735-7
12. Buxton B, Frazier O, Westaby S. Ischemic Heart disease. Surgical management. Mosby 1999. Pág 1-6.
13. Alderman EL, Bourassa MG, Colon LS, Davis KB, Killip T, Mack MB et al. Ten year follow-up of survival and myocardial infarction in the randomized coronary artery surgery study. Circulation 1990;82:1629-1646
14. European coronary surgery study group. Long-term results of a prospective randomized study of coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris. Lancet 1982; II:1173-1180.
15. RITA trial participants. Coronary angioplasty versus coronary artery bypasses surgery: the Randomised Intervention Treatment of angina (RITA) trial. Lancet 1993;341:573-80
16. The BARII: Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. N Engl J Med 1996; 335:217-225.
17. CABRI trial participants. First year results of CABRI (coronary angioplasty versus bypass revascularization investigation). Lancet 1995;346:1179-1184.
18. King SB III, et al. A randomized trial comparing coronary angioplasty versus Surgery Trial ( EAST). N Engl Med 1994; 331:1044-1050.

19. Patrick W. Serruys, M-Claude Morice, A. Pieter Kappetein, Antonio Colombo, David R. Holmes, Michael J. Mack, et al. Percutaneous Coronary Intervention versus coronary Artery Bypass Grafting for Severe Coronary Artery Disease. *New Engl. Med* 2009; 360:961-72.
20. Hannan EL, Racz MJ, Mc Callister BD, Ryan Arani, Isom Ow et al. A comparison of three-year survival after coronary artery bypass graft surgery and percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33:63-72.
21. Westaby S. Landmarks in cardiac surgery. Oxford: Isis Medical Media Ltd. 1997. Pág. 1-48.
22. Favaloro RG: saphenous vein graft in the surgical treatment of coronary artery disease: operative technique. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1969;58:178.
23. Gibbon JH Jr.: Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med* 1954; 37:171.
24. Green GE, Stertzer SH, Reppert EH: Coronary arterial bypass graft. *Ann Thorac Surgery* 68;5:443-450
25. Kay EB, Naraghipour H, Ber RA, Demaney M, Tambe A, Zimmerman HA. Internal mammary artery bypass graft. Long-term patency rate and follow-up. *Ann Thorac Surg.* 1974;18:269-79
26. Edwards WS, Lewis CE, Blakey WR. Coronary artery bypass with the internal mammary and splenic artery grafts. *Ann Thorac Surg.* 1973;15:35-40
27. Carpentier A, Guermontprez JL, Deloche A, Frechete C, Dubost C. The aorta-to-coronary radial artery bypass grafts. *Ann Thorac Surg.* 1973;16:111-21

28. Puig L.B., Ciongoli W., Cividanes G.V.L., et al. Inferior epigastric artery graft for myocardial revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;99:251-255
29. Pym J, Brown PM, Charette EJ. Gastroepiploic coronary anastomosis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1987;94:256-9.
30. Grondin C, Campeau L, Lesperance J et al. Comparison of late changes in internal mammary artery and saphenous vein grafts in two consecutive series of patients 10 years after operation. *Circulation* 1984; 70:1208-1212.
31. Bourassa M, Campeau L, Lesperance J, Grondin C. Changes in grafts and coronary arteries after saphenous vein aortocoronary bypass surgery: results and repeat angiography. *Circulation* 1982; 65:1190-1197.
32. Loop Fd Lytle BW, CosgroveDM et al. Free (aorto coronary internal mammary artery graft. Late results. *J Thoracic Cardiovascular Surg* 1986; 92:827-831.
33. Cameron A, Kemp HG, Green G. Bypass surgery with the internal mammary artery graft: 15 years follow-up. *Circulation* 1986; 74:30-36.
34. Chow MS, Sim E, Orszulak T, Schaff H. Patency of internal thoracic artery grafts: comparison of right versus left an importance of vessels grafted. *Circulation* 1994; 90:129-132.
35. Hindman BJ. Emboli, inflammation, and CNS impairment: an overview. *Heart Surg Forum* 2002; 5:249—53.
36. Butler J, Rocker GM, Westaby S. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1993; 55: 552–59.
37. Kirklin JK, Westaby S, Blackstone EH, Kirklin JW, Chenoweth DE, Pacifico AD. Complement and the damaging effects of cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 86: 845–57.

38. Edmunds Jr LH. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1998; 66:S12-6 [Discussion S18-25].
39. Pugsley W, Klinger L, Paschalis C, Treasure T, Harrison M, Newman S. The impact of microemboli during cardiopulmonary bypass on neuropsychological functioning. *Stroke* 1994; 25:1393-9.
40. Brown WR, Moody DM, Challa VR, Stump DA, Hammon JW. Longer duration of cardiopulmonary bypass is associated with greater numbers of cerebral microemboli. *Stroke* 2000; 31:707-13.
41. Mc Cord JM. The evolution of free radicals and oxidative stress. *Am.J Med* 2000;108:652-9.
42. Ambrosio G, Tritto I. Reperfusion injury: experimental evidence and clinical implications. *Am Heart J* 1999;138:S69-75
43. Semenza GL. Cellular and molecular dissection of reperfusion injury: ROS with and without. *Cir Res* 2000;86:117-8.
44. Tuman MD, Mc Cartht RJ, March RJ et al. Morbidity and duration of ICU stay after cardiac surgery. A model for preoperative risk assessment. *Chest* 1992;102:36-44
45. Califf RM, Abdelmeguid AE, Kuntz RE, Popma JJ, Davidson CJ, Cohen EA, et al. Myone Myonecrosis after revascularization procedures. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31:241-51.
46. Kolessov VI. Mammary artery-coronary artery anastomosis as method of treatment for angina pectoris. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1967; 54:535—44.
47. Benetti FJ, Naselli G, Wood M, Geffner L. Direct myocardial revascularization without extracorporeal circulation. Experience in 700 patients. *Chest* 1991;100:312-6.
48. Buffolo E, de Andrade CS, Branco JN, Teles CA, Aguiar LF, Gomes WJ. Coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1996; 61:63-6.

49. Wippermann j, Albes JM, Brandes H et al. Acute effects of tourniquet occlusion and intraluminal shunts in beating heart surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003 Nov;24(5): 757-61
50. Succi JE, Gerola LR, Succi GM, de Almeida RA, Novais LS, Rocha B. Ischemic preconditioning influence ventricular function in off-pump revascularization surgery. *Arq Bras Cardiol*. 2010;94:319-24
51. Lytle BW, Sabik JF: On-pump and off-pump bypass surgery: Tools for revascularization. *Circulation* 2004; 109:810.
52. Rousou LJ, Taylor KB, Lu XG, Healey N, Crittenden MD et al. Saphenous vein conduits harvested by endoscopic technique exhibit structural and functional damage. *Ann Thorac Surg* 2009;87:62-70
53. Orejola WC, Villacin AB, Defilippi VJ, Mekhjian HA. Internal mammary artery harvesting using the harmonic scalpel. *ASAIO J*. 2000;46:99-102
54. Matsumoto K, Tsuneyoshi I, Iguro Y, Kinjo T, Yotsumoto G et al. Effects of ultrasonic skeletonization on internal thoracic and gastroepiploic arteries for coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;30:592-6
55. Kirklin JW, Barrat Boyes BG. *Cardiac Surgery*. 3 edition. Churchill Livingstone. 2003. Pág.369.
56. Buxton B, Frazier O, Westaby S. *Ischemic Heart Disease. Surgical Management*. Mosby 1999. Págs 103-112.
57. Edmunds LH. *Cardiac surgery in the adult*. McGraw-Hill. 1997. Pág. 481-534.
58. Livesay JJ, Cooley DA, Hallman GL, Reul GJ, Ott DA, Duncan JM, Frazier OH: Early and late results of coronary endarterectomy. Analysis of 3,369 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986, 92(4):649-60.

59. Brenowitz JB, Kayser KL, Johnson WD: Results of coronary artery endarterectomy and reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988, 95(1):1-10.
60. Silberman s, Dzigivker , Merin O, et al. Does coronary endarterctomy increase the risk of coronary bypass?. *J Card Surg* 2002;17:267-71.
61. Effler Db, Groves Lk, Sones Fm Jr, Shirey Ek: Endarterectomy in the treatment of coronary artery disease. *J Thorac CardiovascSurg* 1964, 47:98-108.
62. Djalilian AR, Shumway SJ: Adjunctive coronary endarterectomy: improved safety in modern cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 1995, 60(6):1749-54.
63. Kumar S, Sandeep Agarwala et al. Long Term survival after coronary endarterectomy in patients undergoing combined coronary and valvular surgery- a fifteen year experience. *Journal of Cardiothoracic surgery* 2008,3:5.
64. Ouzonian M, Hassan A, Yip AM, Buth KJ, Baskett RJ et al. The impact of sequential grafting on clinical outcomes following coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothoracic Surg.* 2010;38:579-84
65. Tector AJ, Kress DC, Downney, Downey FX, Schmahl TM. Complete revascularization with internal thoracic artery grafts. *Sem Thorac Cardiovasc Surg.* 1996;8:29-41.
66. Tector AJ. Amundsen S, Schmahl TM, Kress DC, Downey FX. Total revascularization with T-graft. *Ann Thorac Surg.* 1994;57:33-9.
67. Mack MJ, Emery RW, Ley LR, Cole PA, Leonard A. et al. Initial experience with proximal Anastomoses performed with a mechanical connector. *Ann Thorac Surg.*2003;75:1866-70
68. Eckstein FS, Bonilla LF, Englberger L, Stauffer E, Berg TA et al. Minimizing aortic manipulation during OPCAB using the symmetry aortic conncector system for proximal vein grafts anastomoses. *Ann Thorac Surg.* 2001;72:S995-8

69. Wiklund L, Bonilla LF, Berglin E. A new mechanical connector for distal coronary artery anastomoses in coronary artery bypass grafting: a randomized, controlled study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005; 129:146-50
70. Kazui T, Doi H, Suzuki M, Okamoto T, Koshima R et al. Initial experience with the Heartstring. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;54:424-8.
71. Czenry M, Baumer H, Kilo J et al. Complete revascularization in coronary artery bypass grafting with and without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac surg* 2001;71:165-69
72. Puskas J, Thourani V, Marshall J et al. Clinical outcomes, angiographic patency and resource utilization in 200 consecutive off-pump coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2001; 71:1477-3.
73. Kshetry V, Flavin, Emery R et al. Does multivessel, off-pump coronary artery bypass reduce postoperative morbidity? *Ann Thorac Surg* 2000;69:1725-32
74. Uetman M, Caputo M, Ascione et al. Off pump coronary artery bypass surgery for critical left main stem disease: safety, efficacy and outcome. *Eur J Cardiothoracic Surg* 2001; 19:239-42.
75. Lima RC. Some technical considerations on the prevention of bleeding caused by sutures in the posterior pericardium in off-pump coronary artery bypass operations. *Ann Thorac Surg.* 2004 Sep;78(3):1130.
76. Puskas J, Vinten-Johansen J, Muraki S et al. Myocardial protection for off-pump coronary artery bypass surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2001;13:82-8.
77. Bach RG, Kern MJ, Donohue TJ, Aguirre FV, Caracciolo EA. Comparison of phasic blood flow velocity characteristics of arterial and venous coronary artery bypass conduits. *Circulation* 1993;88:133-40

78. Lytle BW et al. Two internal thoracic artery grafts are better than one. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:855-72.
79. Galbut DL, Traad EA, Dorman MJ et al. Seventeen year experience with bilateral internal mammary artery grafts. *Ann Thorac Surg* 1990;49:195.
80. Jose Cuenca y Cesar Boneme. Cirugía coronaria sin circulación extracorpórea y otras técnicas mínimamente invasivas. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:1335-48.
81. Muneretto C, Bisleri G, Negri A et al. Off pump coronary artery bypass surgery technique for total arterial myocardial revascularization: a prospective randomized study. *J Thorac Surg*. 2003;76:778-83.
82. Singh SK, Mishra SK, Kumar D. Total arterial revascularization on beating heart: experience in 803 cases. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2003;11:107-12.
83. Anatomía humana. Laterjet-Ruiz Liard. Editorial Panamericana. 1997.
84. Setina M, Cerry S, Grim M, Pira J. Anatomical interrelation between the phrenic nerve and the internal mammary artery as seen by the surgeon. *J Cardiovasc Surg* 1993; 34:499-502.
85. B. Buxton, O.Frazier, S.Westaby. Ischemic Heart Disease. Surgical Management. Mosby 1999. Pág 25-45.
86. Barner HB, Standeben JW, Reese J. Twelve year experience with internal mammary artery for coronary artery grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;90:668.
87. Carpentier A. Discussion: Selection of coronary bypass: anatomic physiological and angiographic considerations of vein and mammary artery grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1975; 70:414-431.
88. Acar C, Jebara VA, Portoghese M, et al. Revival of the radial artery for coronary bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1992; 54:652-60.



89. He GW, Yang CQ. Use of verapamil and nitroglycerin solution for preparation of radial artery for coronary bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1996; 61:610-4.
90. Mussa S, Guzik TJ, Black E, Dipp MA, Channon KM, Taggart DP. Comparative efficacies and durations of phenoxybenzamine, verapamil/nitroglycerin solution, and papaverine as topical antispasmodics for radial artery coronary baypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126(6):1978-805.
91. Harrison WE, Mellor AJ, Clark J, Singer DRJ. Vasodilator pre-treatment of human radial arteries: Comparison of effects of phenoxybenzamine vs papaverine on norepinephrine-induced contraction in vitro. *Eur Heart J* 2001; 22: 2209-16.
92. Locker C, Mohr R, Paz Y, Lev-Ran O, Herz I, Uretzky G, Shapira I. Pretreatment with  $\alpha$ -adrenergic blockers for prevention of radial artery spasm. *Ann Thora Surg* 2002; 74:S1368-70.
93. Acar C, Ramshey A, Pagny J et al. Five year result of coronary bypass grafting using the radial artery. Washington: paper presented at the 77th Annual Meeting of the American Association for Thoracic Surgery. May 1997.
94. Desai ND, Cohen EA, Naylor CD et al. A randomized comparison of radial – artery and saphenous-vein coronary bypass grafts. *N Engl J Med* 2004;25;351:2302-9.
95. Hayward PA, Hare DL, Gordon I, Buxton BF. Effect of radial artery or saphenous vein conduit for the second graft on 6-year clinical outcome after coronary artery bypass grafting. Results of a randomized trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;34:113-7.
96. Motwani JG, Topol EJ. Aortocoronary saphenous vein graft disease: pathogenesis, predisposition and prevention. *Circulation* 1998;916-931
97. Campeau L, Enjalbert M, Lesperance J et al. The relation of risks factors to the development of atherosclerosis in saphenous vein bypass graft and the progression of disease in the native circulation; a study 10 years after aortocoronary bypass surgery.

98. Buxton B, Raman JS, Ruengsakulrach P et al. Radial artery patency and clinical outcomes: five-year interim results of a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003 Jun; 125(6):1363-71.
99. Schussheim AE, Fuster V. Antithrombotic therapy and venous graft disease. *Current Opinion in Cardiology* 1998; 13: 459-464.
100. Post Coronary Artery Bypass Graft Trial Investigators. The effect of aggressive lowering of low-density lipoprotein cholesterol levels and low-dose anticoagulation on obstructive changes in saphenous-vein coronary-artery bypass grafts. *N Engl J Med* 1997;336:153-162.
101. Khan NE, De Souza A, Mister R, Flather M, Clague J, Davies S, Collins P, Wang D, Sigwart U, Pepper J. A randomized comparison of off-pump and on- pump multivessel coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2004; 350:21—8.
102. Puskas JD, Wright CE, Ronson RS, Brown WM 3rd, Gott JP, Guyton RA. Off-pump multivessel coronary bypass via sternotomy is safe and effective. *Ann Thorac Surg* 1998; 66:1068-72.
103. Van Dijk D, Nierich AP, Jansen EW, Nathoe HM, Suyker WJ, Diephuis JC, van Boven WJ, Borst C, Buskens E, Grobbee DE, Robles De Medina EO, de Jaegere PP. Early outcome after off-pump versus on-pump coronary bypass surgery: results from a randomized study. *Circulation* 2001; 104: 1761-6.
104. A.M. Bueno-González, J.L. Pérez-Vela, F. Hernández, E. Renes, Arribas, M.A. Corres, J. Gutiérrez y N. Perales. Diagnóstico y alternativas terapéuticas en la isquemia miocárdica aguda perioperatoria en cirugía coronaria M.Intensiva v.34 n.1ene.-feb. 2010.
105. Lente FV, Martin A, Ratliff et al. The predictive value of serum enzymes for perioperative myocardial infarction after cardiac operations: an autopsy study. *J Thorac. Cardiovascular Surgery* 1989; 98:704-711.

106. Graeber GM, Shawl FA, et al. Changes in serum creatin kinasa and lactate dehydrogenase caused by acute perioperative myocardial infarction and by transatrial cardiac surgical procedures. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1986; 92:63-72.
107. Puskas Williams WH, Duke PG, Staples JR, Glas KE, Marshall JJ, Leimbach M, Huber P, Garas S, Sammons BH, McCall SA, Petersen RJ, Bailey DE, Chu H, Mahoney EM, Weintraub WS, Guyton RA. Off-pump coronary artery bypass grafting provides complete revascularization with reduced myocardial injury, transfusion requirements, and length of stay: a prospective randomized comparison of two hundred unselected patients undergoing off-pump versus conventional coronary artery bypasses grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125:797—808.
108. Hammon J Wi. Extracorporeal Circulation: Organ Damage. In Cohn Lh, ed. *Cardiac Surgery in the Adult*. New York: McGraw-Hill, 2008:389-414.
109. Al-Ruzzeh S, Ambler G, Asimakopoulos G, Omar RZ, Hasan R, Fabri B, El- Gamel A, DeSouza A, Zamvar V, Griffin S, Keenan D, Trivedi U, Pullan M, Cale A, Cowen M, Taylor K, Amrani M. Off-pump coronary artery bypass (OPCAB) surgery reduces risk-stratified morbidity and mortality: a United Kingdom multi-center comparative analysis of early clinical outcome. *Circulation* 2003; 108(Suppl. 1):II1—8.
110. Sharony R, Bizekis CS, Kanchuger M, Galloway AC, Saunders PC, Applebaum R, Schwartz CF, Ribakove GH, Culliford AT, Baumann FG, Kronzon I, Colvin SB, Grossi EA. Off-pump coronary artery bypass grafting reduces mortality and stroke in patients with atheromatous aortas: a case control study. *Circulation* 2003;108(Suppl. 1):II15—20.
111. Sergeant P, Wouters P, Meyns B, Bert C, Van Hemelrijck J, Bogaerts C, Sergeant G, Slabbaert K. OPCAB versus early mortality and morbidity: an issue between clinical relevance and statistical significance. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 25:779—85.

112. Denton A, Cooley DA. Con: Beating Heart Surgery for coronary revascularization: is it the most important development since the introduction of the heart-lung machine? *Ann Thorac Surg* 2000;70:1779-81
113. Westaby S. Coronary surgery without cardiopulmonary bypass. *Br Heart J* 1995;73:203-5
114. Bedi HS, Suri A, Kalkat MS, et al. Global myocardial revascularization without cardiopulmonary bypass using innovative techniques for myocardial stabilization and perfusion. *Ann Thorac Surg* 2000;69:156-64
115. Tasdemir O, Vural KM, Karagoz H, Bayazit K. Coronary artery bypass grafting on the beating heart without the use of extracorporeal circulation: review of 2052 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;116:68-73.
116. Cleveland Jr JC, Shroyer AL, Chen AY, Peterson E, Grover FL. Off-pump coronary artery bypass grafting decreases risk-adjusted mortality and morbidity. *Ann Thorac Surg* 2001; 72:1282-8 [Discussion 1288-89].
117. Magee MJ, Jablonski KA, Stamou SC, Pfister AJ, Dewey TM, Dillum MK, Edgerton JR, Prince SL, Acuff TE, Corso PJ, Mack MJ. Elimination of cardiopulmonary bypass improves early survival for multivessel coronary artery bypass patients. *Ann Thorac Surg* 2002; 73:1196-202.
118. Sabik JF, Gillinov AM, Blackstone EH, Vacha C, Houghtaling PL, Navia J, Smedira NG, McCarthy PM, Cosgrove DM, Lytle BW. Does off-pump coronary surgery reduce morbidity and mortality? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124:698-707.
119. Calafiore AM, Di Mauro M, Canosa C, Di Giammarco G, Iaco AL, Contini M. Myocardial revascularization with and without cardiopulmonary bypass: advantages, disadvantages and similarities. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 24:953-60.

120. Angelini GD, Taylor FC, Reeves BC, Ascione R. Early and midterm outcome after off-pump and on-pump surgery in beating heart against cardioplegic arrest studies (BHACAS 1 and 2): a pooled analysis of two randomized controlled trials. *Lancet* 2002; 359:1194—9.
121. Khan NE, De Souza A, Mister R, Flather M, Clague J, Davies S, Collins P, Wang D, Sigwart U, Pepper J. A randomized comparison of off-pump and on-pump multivessel coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2004; 350:21—8.
122. Legare JF, Buth KJ, King S, Wood J, Sullivan JA, Hancock Friesen C, Lee J, Stewart K, Hirsch GM. Coronary bypass surgery performed off pump does not result in lower in-hospital morbidity than coronary artery bypass grafting performed on pump. *Circulation* 2004; 109:887—92.
123. Al-Ruzzeh S, George S, Bustami M, Wray J, Ilsley C, Athanasiou T, Amran M. Effect of off-pump coronary artery bypass surgery on clinical, angiographic, neurocognitive, and quality of life outcomes: randomized controlled trial. *BMJ* 2006; 332:1365.
124. Birkmeyer JD, Stukel TA, Siewers AE, et al. Surgeon volume and operative mortality in the United States. *N Engl J Med* 2003; 349:2117—2127
125. Showstack JA, Rosenfeld KE, Garnick DW, et al. Association of volume with outcome of coronary artery bypass graft surgery: scheduled vs nonscheduled operations. *JAMA* 1987;257:785—789
126. Hannan EL, O'Donnell JF, Kilburn H Jr, et al. Investigation of the relationship between volume and mortality for surgical procedures performed in New York State hospitals. *JAMA* 1989; 262:503—510
127. Hannan EL, Kilburn H Jr, Bernard H, et al. Coronary artery bypass surgery: the relationship between inhospital mortality rate and surgical volume after controlling for clinical risk factors. *Med Care* 1991; 29:1094—1107

128. Hannan EL, Siu AL, Kumar D, et al. The decline in coronary artery bypass graft surgery mortality in New York State: the role of surgeon volume. *JAMA* 1995; 273:209–213
129. Clark RE, Crawford FA, Anderson RP, et al. Outcome as a function of annual coronary artery bypass graft volume. *Ann Thorac Surg* 1996; 61:21–26.
130. Shrover AL, Marshall G, Warner BA, et al. No continuous relationship between Veterans Affairs hospital coronary artery bypass grafting surgical volume and operative mortality. *Ann Thorac Surg* 1996; 61:17–20.
131. Hannan EL, Wu C, Ryan TJ, et al. Do hospitals and surgeons with higher coronary artery bypass graft surgery volumes still have lower risk-adjusted mortality rates? *Circulation* 2003; 108:795–801
132. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, et al. ACC/AHA guidelines for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1991 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). American College of Cardiology/American Heart Association. *J Am Coll Cardiol.* 1999; 34: 1262–1347
133. LG Glance, AW Dick, TM Osler, et al. The relation between surgeon volume and outcome following off-pump vs on-pump coronary artery bypass graft surgery. *Chest*;128;2;2005.
134. Cardiac Surgery. Second Edition. Jhon W. Kirklin-Brian G.Barratt-Boyes. Ed.Churchill Livingstone. Vol1.pg 313-331.
135. Otero, Rufilanchas, Belda. Riesgo y complicaciones en Cirugía Cardiaca. Ed. Panamericana. 2004. Cap.6,pg 55
136. Eagle, K. A., et al. "ACC/AHA Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: Executive Summary and Recommendations: A Report of the American College of

Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1991 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery)." *Circulation* 100 (1999): 1464–1480.

137. Braunwald et al. The stunned myocardium: Prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation* 1982; 66:1146-1149

138. Lavalley M, Cox D, Patrick TA, et al: Salvage of myocardial function by coronary artery reperfusion 1, 2, and 3 hours after occlusion in conscious dogs. *Circ Res* 1983; 53:235-247

139. Bush LR, Buja LM, Samowitz W, et al: Recovery of left ventricular segmental function after long-term reperfusion following temporary coronary occlusion in conscious dogs- Comparison of 2- and 4-hour occlusions. *Circ Res* 1983; 53:248-263

140. Abbate A, Biondi-Zoccai G, Baldi A. Pathophysiological role of myocardial apoptosis in post-infarction left ventricular remodeling. *J Cell Physiol* 2002;193:145–53.

141. Abbate A, Biondi-Zoccai G, Petrolini A, Biasucci LM, Baldi A. Clinical relevance of apoptosis in early and late post-infarction left ventricular remodeling. *Ital Heart J* 2002;3:699–705.

142. Schmitt JP, Schroder J, Schunkert H, Birnbaum DE, Aebert H. Role of apoptosis in myocardial stunning after open-heart surgery. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1229–35.

143. Schmitt JP, Schroder J, Schunkert H, et al. Apoptosis in myocardial stunning after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1235–37.

144. Birdi I, Angelini GD, Bryan AJ. Biochemical markers of myocardial injury during cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1997;63:879–84.

145. Allen B5, Rosenkranz ER, Buckberg GD, et al: Studies of controlled reperfusion after ischemia-VII. The high oxygen requirements of dyskinetic cardiac muscle. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1986; 92(suppl; pt 2):543-552

146. Okamoto F, Allen BS, Buckberg GD: Studies of controlled reperfusion after ischemia-XIV. Reperfusate conditions: Importance of ensuring gentle vs sudden reperfusion during relief of coronary occlusion. J Thorac Cardiovasc Surg 1986; 92(suppl; pt 2):613-620
147. Okamoto F, Allen BS, Buckberg GD, et al: Studies of controlled reperfusion after ischemia-VIII. Regional blood cardioplegic reperfusion on total vented bypass without thoracotomy: A new concept. J Thorac Cardiovasc Surg 1986; 92(suppl; pt 2):553-563
148. Rosenkranz ER, Vinten-Johansen J, Buckberg GD, et al: Benefits of normothermic induction of blood cardioplegia in energy-depleted hearts with maintenance of arrest by multidose cold blood cardioplegic infusions. J Thorac Cardiovasc Surg 1982; 84:667-676
149. Allen BS, Okamoto F, Buckberg GD, et al: Studies of controlled reperfusion after ischemia-XII. Reperfusate conditions: Considerations of reperfusate 'duration' vs 'dose' on regional functional, biochemical, and histochemical recovery. J Thorac Cardiovasc Surg 1986; 92(suppl;pt 2):594-604
150. Rosenkranz ER, Okamoto F, Buckberg GD, et al: Safety of prolonged aortic clamping with blood cardioplegia-III. Aspartate enrichment of glutamate blood cardioplegia in energy depleted hearts after ischemic and reperfusion injury. J Thorac Cardiovasc Surg 1986; 91:428-435
151. Allen BS, Okamoto F, Buckberg GD, et al: Studies of controlled reperfusion after ischemia-IX. Reperfusate composition: Benefits of marked hypocalcemia and diltiazem on regional recovery. J Thorac Cardiovasc Surg 1986; 92(suppl;pt 2):564-572
152. Follette DM, Fey K, Buckberg GD, et al: Reducing post-ischemic damage by temporary modification of reperfusate calcium, potassium, pH and osmolarity. J Thorac Cardiovasc Surg 1981; 82:221-238
153. Okamoto F, Allen BS, Buckberg GD, et al: Studies of controlled reperfusion after ischemia-XI. Reperfusion composition: Interaction of marked hyperglycemia and marked



hyperosmolarity in allowing immediate contractile recovery after 4 hours of regional ischemia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 92(suppl;pt 2):583-593

154. Okamoto F, Allen BS, Buckberg GD, et al: Studies of controlled reperfusion after ischemia-X. Reperfusate composition: Supplemental role of intravenous and intracoronary CoQ10 in avoiding reperfusion damage. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 92(suppl; pt2):573-582

155. Hammermeister KE, Burchfield C, Johnson R et al. Identification of patients at greater risk for developing major complications at cardiac surgery. *Circulation* 1990; 82(supl 4):380-89.

156. DB Gilon, Chevion M, Elami A, Meroz Y, Milgalter E, Gozal Y. et al. Myocardial metabolism altered by ischemic preconditioning and enflurane in off-pump coronary artery surgery. *J Cardiothoracic Vasc Anesth.* 2008 Jun;22:369-76

157. K Hinokiyama, N Hatori, M Ochi et al. Myocardial protective effect of lidocaine during experimental off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2003;9:36-42

158. Lee R, Nitta T, Schmid RA, Schuessler RB, Harris KM, Gay WA Jr. Retrograde infusion of lidocaine or L-arginine before reperfusion reduces myocardial infarct size. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 1353–9.

159. Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation* 1986; 74: 1124–36.

160. Behrends M, Schulz R, Post H, et al. Inconsistent relation of MAPK activation to infarct size reduction by ischemic preconditioning in pigs. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2000; 279: H1111–9.

161. Cave AC, Collis CS, Downey JM, Hearse DJ. Improved functional recovery by ischaemic preconditioning is not mediated by adenosine in the globally ischaemic isolated rat heart. *Cardiovasc Res* 1993; 27: 663–8.
162. Warren SG, Wagner GS, Bethea CF, Roe CR, Oldham HN, Kong Y. Diagnostic and prognostic significance of electrocardiographic and CPK isoenzyme changes following coronary bypass surgery: correlation with findings at one year. *Am Heart J* 1997;93:189 – 96.
163. Klein LW, Kramer BL, Howard E, Lesch M. Incidence and clinical significance of transient creatine kinase elevations and the diagnosis of non-Q wave myocardial infarction associated with coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:621– 6.
164. Kugelmass AD, Cohen DJ, Moscucci M, et al. Elevation of the creatine kinase myocardial isoform following otherwise successful directional coronary atherectomy and stenting. *Am J Cardiol* 1994;74:748 –54.
165. Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization Task Force. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. *Circulation* 1979;59:607–9.
166. Hearse DJ, Humphrey SM. Enzyme release during myocardial anoxia: a study of metabolic protection. *J Mol Cell Cardiol* 1975;7:463– 82.
167. Van der Laarse A, Dijkshoorn NJ, Hollaar L, Caspers T. The (iso)enzyme activities of lactate dehydrogenase, alpha-hydroxybutyrate dehydrogenase, creatine kinase and aspartate aminotransferase in human myocardial biopsies and autopsies. *Clin Chim Acta* 1980;104:381–9.
168. Sylven C, Jansson E, Olin C. Human myocardial and skeletal muscle enzyme activities: creatine kinase and its isoenzyme MB as related to citrate synthase and muscle fibre types. *Clin Physiol* 1983;3:461– 8.

169. Ohman EM, Califf RM, Topol EJ. Cardiac troponins in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1997;336:1257–9.
170. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996;335:1342–9.
171. Costa MA, Carere RG, Lichtenstein SV, Foley DP, De Valk V, Lindenboom W, et al. Incidence, predictors and significance of abnormal cardiac enzyme rise in patients treated with bypass surgery in the arterial revascularization therapies study (ARTS). *Circulation*. 2001;104:2689-93.
172. Selvanayagam JB, Petersen SE, Francis JM, Robson MD, Kardos A, Neu S, Taggart DP. Effects of off-pump versus on-pump coronary surgery on reversible and irreversible myocardial injury: a randomized trial using cardiovascular magnetic resonance imaging and biochemical markers. *Circulation* 2004; 109:345—50.
173. Abdelmeguid AE, Whitlow PL, Sapp SK, Ellis SG, Topol EJ. Long-term outcome of transient, uncomplicated in-laboratory coronary artery closure. *Circulation* 1995;91:2733–41.
174. Harrington RA, Lincoff AM, Califf RM, et al. Characteristics and consequences of myocardial infarction after percutaneous coronary intervention: insights from the Coronary Angioplasty Versus Excisional Atherectomy Trial (CAVEAT). *J Am Coll Cardiol* 1995;25:1693–9.
175. Creswell LL, Schuessler RD, Rosebloom M et al. Hazards of postoperative atrial arrhythmias. *Ann Thorac Surg* 1993;56:539-49
176. Otero, Rupilanchas, Belda. Riesgo y complicaciones en Cirugía Cardíaca. Ed. Panamericana. 2004. Cap.21, pg 222

177. SG Raja, Behranwala AA, Dunning J. Does off-pump coronary artery surgery reduce the incidence of postoperative atrial fibrillation?. *Interact Cardio Thorac Surg* 2004;3:647-652
178. Arrowsmith JE, Grocott HP, Reves JG, Newman MF. Central nervous system complications of cardiac surgery. *Br.J Anaesth* 2000;84:378
179. Roach GW, Kanchuger M, Mora Mangano et al. Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. Multicenter study of perioperative ischemia. Research group and the Ischemia Research and education foundation investigators. *N Engl J. Med* 1996;335:1857
180. Puskas JD, Winston AD, Wright CE et al. Stroke after coronary artery operations: incidence, correlates, outcome and costs. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1053.
181. Taggart DP, Westaby S. Neurological and cognitive disorders after coronary artery bypass grafting. *Curr Opin Cardiol* 2001; 16:271—6. (p)
182. Iglesias I, Murkin J. Beating heart surgery or conventional CABG. Are neurologic outcomes different? *Sem Thorac Cardiovasc Surg* 2001;13:158-69
183. Bowles BJ, Lee JD, Dang CR, Taoka SN, Johnson EW, Lau EM, Nekomoto K. Coronary artery bypass performed without the use of cardiopulmonary bypass is associated with reduced cerebral microemboli and improved clinical results. *Chest* 2001; 119:25—30.
184. Diegeler A, Hirsch R, Schneider F, Schilling LO, Falk V, Rauch T, Mohr FW. Neuromonitoring and neurocognitive outcome in off-pump versus conventional coronary bypass operation. *Ann Thorac Surg* 2000; 69:1162—6.
185. Abu-Omar Y, Balacumaraswami L, Pigott DW, Matthews PM, Taggart DP. Solid and gaseous cerebral microembolization during off-pump, onpump, and open cardiac surgery procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127:1759—65.

186. Sellke FW, DiMaio JM, Caplan LR, Ferguson TB, Gardner TJ, Hiratzka LF, Isselbacher EM, Lytle BW, Mack MJ, Murkin JM and Robbins RC. Comparing On-Pump and Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting: Numerous Studies but Few Conclusions: A Scientific Statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia in Collaboration With the Interdisciplinary Working Group on Quality of Care and Outcomes Research. *Circulation* 2005;111;2858-2864
187. Yasir Abu-Omar and David P. Taggart. The present status of off-pump coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;36:312-321.
188. Hinman BJ, Todd MM,. Improving neurologic outcome after cardiac surgery. *Anesthesiology* 1999;90:1234
189. Blauth CI, Arnold JV, Schulenberg WE, y cols. Cerebral microembolism during cardiopulmonary bypass. Retinal microvascular studies in vivo with fluorescein angiography. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;95:668
190. Sylivris S, Levi C, Matalanis G et al. Pattern and significance of cerebral microemboli during coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1998;66:1674.
191. Otero, Rupilanchas, Belda. Riesgo y complicaciones en Cirugía Cardíaca. Ed. Panamericana. 2004. Cap.24,pg 259
192. Selnes OA, Goldsborough MA, Borowicz LM, McKhann GM. Neurobehavioural sequelae of cardiopulmonary bypass. *Lancet* 1999; 353:1601—6.
193. Taggart DP, Browne SM, Halligan PW et al. Is cardiopulmonary bypass still the cause of cognitive dysfunction after cardiac operations? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;118:414
194. Van-Dijk D, Jansen EWL, Hijman R et al. Cognitive outcome after off-pump and on pump cCABG. *JAMA* 2002;287:1405-12
195. Hilberman M, Myers BD,Carrie BJ et al. Acute renal failure following cardiac surgery. *J Thorac Cardiovascu Surg.* 1979;77:880-888

196. Chertow GM, Levy EM, Hammermeister KE et al. Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. *Am J Med* 1998;104:343-8.
197. Mangano CM, Diamondstone LS, Ramsay JG, et al. Renal dysfunction after myocardial revascularization: risk factors, adverse outcomes, and hospital resource utilization. *Ann Intern Med* 1998;128:194-203
198. Ascione R, Caputo M, Anfellini G. Off pump coronary artery bypass grafting: not a flash in the pan. *Ann Thorac Surg* 2003;75:306-13
199. Straka Z, Widimsky P, Jirasek K, Stros P, Votava J, Vanek T, et al. Off-pump versus on-pump coronary surgery: final results from a prospective randomized study PRAGUE-4. *Ann Thorac Surg* 2004; 77:789-93.
200. Gerola L, Buffolo E, Jاسبك W, Botelho B, Bosco J, Brasil LA, et al. Off-pump versus on-pump myocardial revascularization in low-risk patients with one or two vessel disease: perioperative results in a multicenter randomised controlled trial. *Ann Thorac Surg* 2004; 77:569-73.
201. Cheng DC, Bainbridge D, Martin JA, Novick RJ: Does off-pump coronary artery bypass reduce mortality, morbidity and resource utilization when compared to conventional coronary artery bypass? A meta-analysis of randomized trials. *Anesthesiology* 2005; 102:188.
202. Otero, Ruffilanchas, Belda. Riesgo y complicaciones en Cirugía Cardíaca. Ed. Panamericana. 2004. Cap.27,pg 293
203. Laffey JG, Boyland JF, Cheng D, The systemic inflammatory response to cardiac surgery. *Anesthesiology* 2002;97:215-52
204. Gu YJ, Mariani MA, van Oeveren W, Grandjean JG, Boonstra P. Reduction of the inflammatory response in patients undergoing minimally invasive coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1998;65: 420 – 424.

205. Fransen E, Maessen J, Dentener M, Senden N, Geskes G, Buurman W. Systemic inflammation present in patients undergoing CABG without extracorporeal circulation. *Chest* 1998; 113: 1290– 1295.
206. Suk-Won Song, Gijong Yi, Sak Lee, Young-Nam Youn et al. Perioperative Indicators of Stress Response and Postoperative Inflammatory Complications in Patients Undergoing Off-Pump Coronary Artery Bypass Surgery. A Prospective Observational Study. *Circ J* 2008; 72: 1966–1974
207. Jin R, Hiratzka LF, Grunkemeier GL, Krause A, Page US 3rd. Aborted off-pump coronary artery bypass patients have much worse outcomes than on-pump or successful off-pump patients. *Circulation* 2005; 112:1332–7.
208. Patel, NC, Patel NU, Loulmet DF, et al: Emergency conversion to cardiopulmonary bypass during attempted off-pump revascularization results in increased morbidity and mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 128:655.
209. W Wijns, P Kolh, N Danchin, Carlo Di Mario, V Falk, T Folliguet et al. The new ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2010 Oct;31(20):2501-55
210. Balacumaraswani L, Abu-Omar Y, Selvanayagam J, Pigott, Taggart. The effects of on-pump and off-pump coronary artery bypass grafting on intraoperative graft flow in arterial and venous conduits defined by a flow/pressure ratio. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;135:533-9
211. Cetin SM, Massoudy P, Thielmann M, Yildirim et al. Intraoperative coronary graft low determination. Does it have a prognostic value for midterm graft patency?.
212. Sergeant P, Lesaffre E, Flammy et al. The return of clinically evident ischemia after coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiorhoracic Surg*. 1991;5:447

213. Calafiore AM, Di Mauro M, Canosa C. Myocardial revascularization with and without cardiopulmonary bypass in multi-vessel disease: impact of strategy on midterm outcome. *Ann Thorac Surg.* 2003;76:32-6.ç
214. Sabik JF, Blackstone EH, Lytle BW, Houghtaling PL, Gillinov AM, Cosgrove DM. Equivalent midterm outcomes after offpump and on-pump coronary surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.*2004;127:142-8.
215. Beauford RB, Goldstein DJ, Sardari FF, Karanam R, Luk B, Prendergast TW, et al. Multi-vessel off-pump revascularization in octogenarians: early and midterm outcomes. *Ann Thorac Surg.*2003;76:12-7.
216. Immer F, Berdat P, Immer Basi et al. Benefit of quality of life after off-pump versus on pump coronary bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2003;76:27-31