

UNIVERSIDAD DE OVIEDO

**DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA Y ESPECIALIDADES MÉDICO
QUIRÚRGICAS**



TESIS DOCTORAL

2011

**INFLUENCIA DE LA CIRCULACIÓN
EXTRACORPÓREA EN EL SANGRADO
POSTOPERATORIO Y EN LOS CONCENTRADOS DE
HEMATÍES TRANSFUNDIDOS EN CIRUGÍA DE
REVASCULARIZACIÓN MIOCÁRDICA EN GRUPOS DE
ALTO RIESGO**

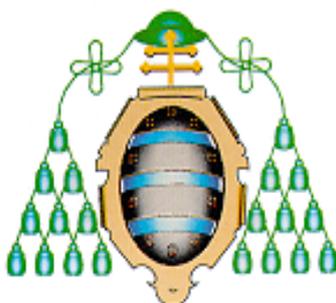
INVESTIGACIÓN EN CIRUGÍA

AUTOR

DANIEL HERNANDEZ-VAQUERO PANIZO

UNIVERSIDAD DE OVIEDO

**DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA Y ESPECIALIDADES MÉDICO
QUIRÚRGICAS**



TESIS DOCTORAL

2011

**INFLUENCIA DE LA CIRCULACIÓN
EXTRACORPÓREA EN EL SANGRADO
POSTOPERATORIO Y EN LOS CONCENTRADOS DE
HEMATÍES TRANSFUNDIDOS EN CIRUGÍA DE
REVASCULARIZACIÓN MIOCÁRDICA EN GRUPOS DE
ALTO RIESGO**

INVESTIGACIÓN EN CIRUGÍA

AUTOR

DANIEL HERNANDEZ-VAQUERO PANIZO



RESUMEN (en Inglés)

INTRODUCTION AND OBJECTIVES: the influence of the off-pump coronary artery bypass grafting on postoperative bleeding and packed red blood cells transfused to patients at high risk of bleeding is unknown. Our aim is to know it.

METHODS: all patients undergoing elective isolated coronary artery bypass grafting in our center were studied from January 2007 to September 2010. Four groups documented as high risk of bleeding were created: patients with renal dysfunction, age >75, smaller body surface and lower body mass index. The influence of the off-pump coronary artery bypass grafting on postoperative bleeding and packed red blood cells transfused was studied in every group using an analysis adjusted for Propensity Score.

RESULTS: in the 138 patients with preoperative creatinine levels >1,2mg/dl, off-pump surgery reduced postoperative bleeding (RC=-256,41; p=0,039) and packed red blood cells transfused (RC=- 0,66; p=0,027). While in the 120 patients >75 it did not influence in either variable, it was able to reduce packed red blood cells transfused in the third and fourth group (RC=-1,11; p<0,001 y RC=-0,79; p=0,017 respectively) without decreasing postoperative bleeding.

CONCLUSIONS: the influence of the off-pump surgery on postoperative bleeding and number of packed red blood cells transfused varies depending on the group analyzed. These results could explain the differences between different series. While patients with renal dysfunction operated with this technique reduced postoperative bleeding and packed red blood cells transfused, patients >75 did not benefit. In patients with smaller body surface and lower body mass index, that kind of surgery was able to reduce the number of packed red blood cells transfused without reducing postoperative bleeding probably due to lower hemodilution.

SR. DIRECTOR DE DEPARTAMENTO DE_CIRUGÍA Y ESPECIALIDADES MÉDICO-QUIRÚRGICAS

SR. PRESIDENTE DE LA COMISIÓN ACADÉMICA DEL PROGRAMA DE DOCTORADO EN INVESTIGACIÓN EN CIRUGIA

AGRADECIMIENTOS

Deseo agradecer en primer lugar a los directores de la tesis, el Dr. Llosa y el Dr. Barneo su interés y disponibilidad absoluta durante la realización de la misma, así como sus oportunos comentarios y correcciones.

Agradezco a todos los miembros del equipo quirúrgico que forman el Servicio de Cirugía Cardíaca, su cercanía y compañerismo que han mostrado hacia mí en los pocos años que llevo con ellos.

Deseo expresar de forma franca mi agradecimiento hacia los DUE perfusionistas la recogida diaria de los datos de todos los pacientes operados en nuestro Servicio y su introducción en el programa informático del hospital (SINA). Sin esta completa base de datos ni éste ni otros trabajos hubieran podido haberse realizado.

Agradezco a Pablo Martínez Cambor, licenciado en matemáticas con máster en bioestadística su supervisión y ayuda en el proceso estadístico.

Gracias a mis padres y a Raquel por su apoyo. Ellos son el armazón de mi vida.

ÍNDICE

	Página
ABREVIATURAS	8
INTRODUCCIÓN	9
1. Repercusión global de las enfermedades cardiovasculares	10
1.1 Transiciones epidemiológicas	11
2. Análisis económico de intervenciones específicas de enfermedad coronaria	13
2.1 Intervencionismo coronario percutáneo vs trombolisis en el infarto agudo de miocardio	13
2.2 Cirugía de revascularización miocárdica en la angina estable	14
3. Fisiología del flujo sanguíneo coronario	15
3.1 Control del flujo sanguíneo coronario	15
3.2 Factores determinantes del consumo de oxígeno por el miocardio	15
3.3 Factores determinantes de la resistencia arterial coronaria	17
3.4 Consecuencias de la isquemia	17
3.4.1 Lesión irreversible y muerte del miocito	17
3.4.2 Isquemia reversible	18
4. Anatomía de la circulación coronaria	20
4.1 Tronco coronario izquierdo	20
4.2 Arteria descendente anterior	20

4.3 Arteria circunfleja	21
4.4 Arteria coronaria derecha	21
4.5 Venas coronarias	21
4.5.1 Seno coronario	22
5. Enfermedad arterial coronaria crónica	23
5.1 Angina de pecho estable	23
5.2 Directrices del American Heart Association/ American College of Cardiology	24
5.2.1 Pruebas complementarias	25
5.2.2 Tratamiento	26
5.2.2.1 Tratamiento farmacológico	26
5.2.2.2 Tratamiento revascularizador miocárdico percutáneo o quirúrgico	27
6. Cirugía de revascularización miocárdica	34
6.1 Antecedentes históricos	34
6.2 Aspectos técnicos de la máquina de circulación extracorpórea	37
6.2.1 Reservorio venoso	38
6.2.2 Oxigenador	39
6.2.3 Bombas de perfusión	39
6.2.4 Filtros	39
6.2.5 Hemoconcentradores	40
6.3 Injertos utilizados en cirugía de revascularización miocárdica	41
6.3.1 Arteria mamaria interna	41

6.3.2 Arteria radial	42
6.3.3 Vena safena mayor o interna	43
6.4 Mortalidad postquirúrgica y supervivencia a largo plazo	44
6.5 Morbilidad	44
6.5.1 Sangrado postoperatorio	46
HIPÓTESIS Y OBJETIVO	49
1. Hipótesis	50
1.1 Hipótesis conceptual	50
1.2 Hipótesis de trabajo	51
2. Objetivo	52
MATERIAL Y MÉTODOS	53
1. Variables estudiadas y recogida de datos	54
2. Creación y análisis de los grupos	58
3. Técnica quirúrgica	59
4. Proceso estadístico	62
RESULTADOS	64
1. Serie total	65
2. Primer grupo de riesgo: pacientes con insuficiencia renal	69
2.1 Análisis multivariable	70
3. Segundo grupo de riesgo: pacientes ≥ 75 años	74

3.1 Análisis multivariable	75
4. Tercer grupo de riesgo: pacientes con menor superficie corporal	79
4.1 Análisis multivariable	80
5. Cuarto grupo de riesgo: pacientes con menor índice de masa corporal	84
5.1 Análisis multivariable	85
DISCUSIÓN	89
1. Importancia del problema	90
2. Variables introducidas en el modelo predictivo	97
2.1 Sexo	98
2.2 Diabetes	98
2.3 Hemoglobina preoperatoria	99
2.4 Plaquetas preoperatorias	99
2.5 Ácido acetil salicílico	100
2.6 Clopidogrel	101
2.7 Anticoagulantes orales	102
2.8 Número de injertos	103
2.9 Uso de arteria mamaria interna	103
2.10 Tiempo de coagulación activado basal y post-protamina	104
3. Grupos de alto riesgo de sangrado	106
3.1 Primer grupo de riesgo: pacientes con insuficiencia renal	106

3.2 Segundo grupo de riesgo: pacientes \geq 75 años	110
3.3 Tercer grupo de riesgo: pacientes de menor superficie corporal	111
3.4 Cuarto grupo de riesgo: pacientes de menor índice de masa corporal	113
LIMITACIONES	116
CONCLUSIONES	117
BIBLIOGRAFIA	119
TABLAS	134
FIGURAS	138

ABREVIATURAS

ECV: ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

CRM: CIRUGÍA DE REVASCULARIZACIÓN MIOCÁRDICA

ICP: INTERVENCIONISMO CORONARIO PERCUTÁNEO

DA: DESCENDENTE ANTERIOR (ARTERIA)

CEC: CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA

AMI: ARTERIA MAMARIA INTERNA

SC: SUPERFICIE CORPORAL

IR: INSUFICIENCIA RENAL

IMC: INDICE DE MASA CORPORAL

TCA: TIEMPO DE COAGULACIÓN ACTIVADO

AAS: ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO

PS: *PROPENSITY SCORE*

INTRODUCCIÓN

1. REPERCUSIÓN GLOBAL DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

El siglo XX supuso un incremento sin precedentes en la esperanza de vida y una modificación radical de las causas de enfermedad y muerte a nivel mundial. En el curso de este proceso las enfermedades cardiovasculares (ECV) se convirtieron en la primera causa de muerte en nuestro planeta. Hace apenas un siglo las ECV eran responsables de menos del 10% del total de muertes. En la actualidad, en cambio, se deben a ella, más del 30% de fallecimientos a escala global con una distribución del 40% en los países de nivel económico elevado y del 28% en los de renta media¹ tal y como se ilustra en la Figura 1.

Impulsada por la industrialización, la urbanización y los cambios en el estilo de vida a ellas asociados, este proceso se está registrando en todo el mundo, en todas las razas, grupos étnicos y culturas, incluso a mayor velocidad que en épocas pasadas².

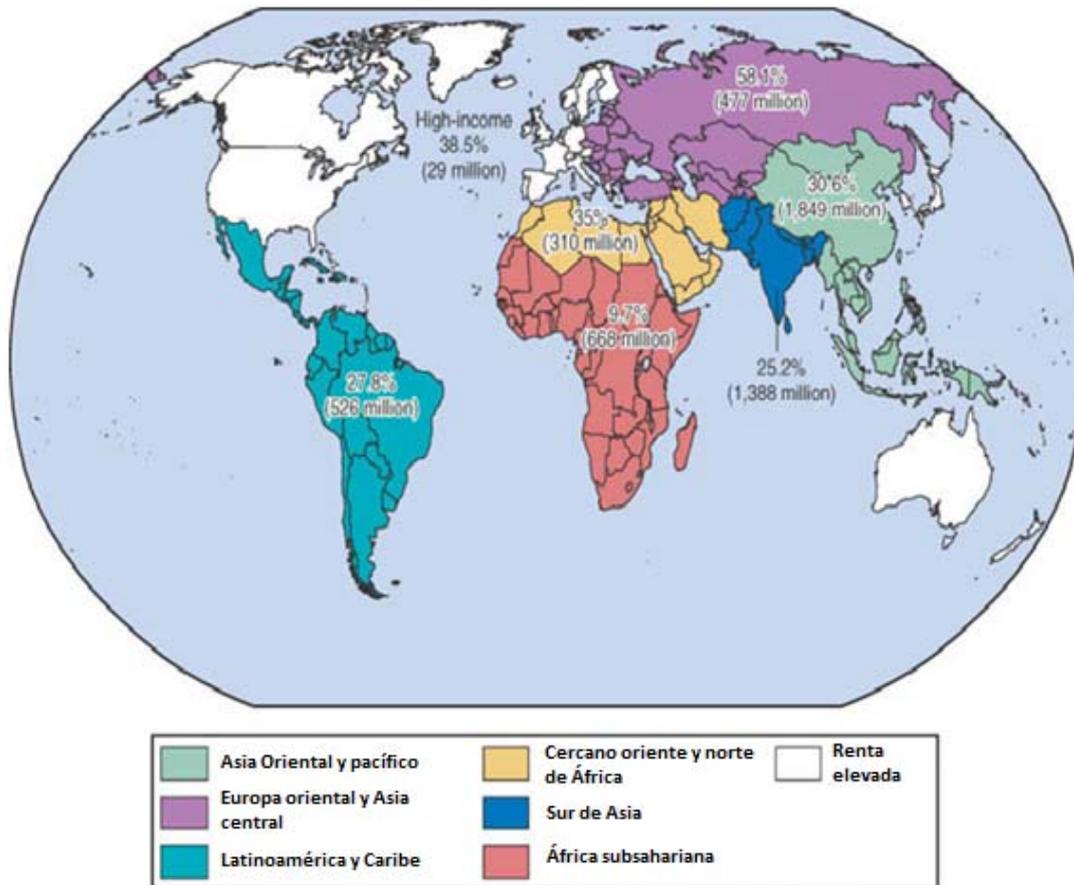


Figura 1. Mortalidad por enfermedad cardiovascular según países. Sacado de Gaziano JM. Repercusión global de las enfermedades cardiovasculares. En: Braunwald E, editor. Barcelona: Elsevier; 2009. p.3.

1.1 TRANSICIONES EPIDEMIOLÓGICAS

Con tasas que superan con mucho las proyecciones establecidas hace apenas una década, hemos iniciado el siglo XXI con las ECV como principales causas de muerte a nivel mundial². Este ascenso global de las ECV es el resultado de un cambio notorio en el estado de salud de las personas en todo el mundo durante el siglo XX. De igual manera se ha producido una transformación sin precedentes en el perfil de las enfermedades predominantes y la distribución de las enfermedades responsables de la mayoría de los casos de muerte y morbilidad. Antes de comenzar el siglo XX, las enfermedades infecciosas y la desnutrición eran las causas más importantes de muerte. De modo gradual han sido sustituidas en los países desarrollados, por enfermedades

crónicas como las ECV y el cáncer. Este cambio responde en gran medida a mejoras en la nutrición y en las medidas en la salud pública. La mayor longevidad y los efectos en el consumo del tabaco, las dietas ricas en grasas y otros factores de riesgo de enfermedad crónica se han combinado para hacer que las ECV y el cáncer sean las principales causas de mortalidad en la mayor parte de los países. Este cambio de las enfermedades responsables de la mayor parte de la morbimortalidad en la población se denomina “transición epidemiológica”^{3,4}. Estas modificaciones comenzaron a producirse en los países de renta media más alta aunque se han ido extendiendo progresivamente a los de rentas medias o bajas de modo que las ECV han aumentado de forma global.

En 2001, las ECV ya eran la principal causa de mortalidad en los países en vías de desarrollo, como lo venían siendo en los países industrializados desde 1950. Este nivel de incremento superó con creces las predicciones realizadas en los años noventa. Entre 1990 y 2001 las muertes por ECV aumentaron del 26% al 28% del total de fallecimientos en los países de renta media o baja^{3,4}.

2. ANÁLISIS ECONÓMICO DE INTERVENCIONES ESPECÍFICAS EN ENFERMEDAD CORONARIA

Un principio clave de la economía es que todos los recursos tienen usos alternativos, por lo que la aplicación de recursos a una actividad impide que sean aplicados a otra distinta, y quizás, más razonable⁵. La provisión de asistencia precisa recursos: el tiempo y la energía de los médicos, enfermeras y otros profesionales sanitarios, centros especializados como unidades de cuidados intensivos, salas de hemodinámica y quirófanos, así como fármacos y suministros caros. El uso de estos recursos tiene un coste y la mejor medida de este coste es lo que los economistas denominan coste de oportunidad, o lo que se ha perdido al no aplicar los recursos a su siguiente mejor uso.

Se ha investigado en profundidad el coste del tratamiento de los síndromes coronarios agudos mediante reperfusión, anticoagulantes y antitrombóticos. Estos tratamientos son típicamente de corta duración y caros y aportan beneficios a los pacientes fundamentalmente reduciendo el riesgo de muerte intrahospitalaria o infarto agudo de miocardio (IAM). Además el coste-efectividad de cualquiera de estos tratamientos ha de verse en conjunto con cualquiera de las alternativas disponibles.

2.1 INTERVENCIONISMO CORONARIO PERCUTÁNEO VS TROMBOLISIS EN EL INFARTO AGUDO DE MOCARDIO:

El intervencionismo coronario percutáneo (ICP) primario en el IAM ha sido sometido a comparación con el tratamiento trombolítico en varios ensayos. Algunos además incluyen valoraciones de índole económica. Los ensayos aleatorizados muestran que la supervivencia de los pacientes con IAM tratados con angioplastia supera a la de los tratados mediante trombolisis^{6,7}. El efecto económico del ICP depende de los patrones que se van a seguir en cuanto a la realización de angiografía coronaria en los pacientes diagnosticados de IAM. Así, la aplicación de ICP hace aumentar los costes en contextos en los que la angiografía tras IAM se usa con poca frecuencia y no supone un coste mayor cuando se realiza de rutina.

2.2 CIRUGÍA DE REVASCULARIZACIÓN MIOCÁRDICA EN LA ANGINA ESTABLE

En el 2004 se realizaron 249000 cirugías de revascularización miocárdica (CRM) en EEUU⁸.

La CRM se ha demostrado eficaz para tratar la angina en pacientes sintomáticos y aumenta la esperanza de vida en pacientes con enfermedad coronaria grave. En una revisión de los estudios clínicos aleatorizados⁹ sobre los resultados de la cirugía comparados con los del tratamiento médico se observó que durante los 10 primeros años de seguimiento, los pacientes con estenosis del tronco principal izquierdo sometidos a CRM presentaron una supervivencia diecinueve meses mayor que los sometidos a tratamiento médico, los pacientes con enfermedad de tres vasos, más de seis meses y los pacientes con enfermedad de unos o dos vasos, dos meses más. Estos datos indican que la CRM es más atractiva económicamente en los pacientes con enfermedad coronaria más grave y mayor riesgo de muerte, dado que la mejoría de la supervivencia es mayor en estos casos con un coste quirúrgico similar⁹. La cirugía también es efectiva en la reducción de la incidencia de angina y mejora la calidad de vida. En relación con su coste se trata de una alternativa más eficaz que el tratamiento médico en pacientes con angina grave, ya que mejora la calidad de vida y aumenta el número de años de vida ajustados por calidad.

Se ha efectuado una comparación directa entre ICP y CRM como tratamiento de la angina estable en varios estudios aleatorizados realizados en pacientes con enfermedad de varios vasos. Los resultados clínicos de estos estudios han detectado de forma constante una incidencia menor de angina y una mortalidad inferior en los pacientes tratados quirúrgicamente¹⁰. Los resultados económicos del estudio BARI¹¹, muestran que el coste inicial del ICP es sensiblemente inferior al de la cirugía. No obstante esta ventaja se pierde casi por completo durante el seguimiento debido a la necesidad de repetir técnicas de revascularización en pacientes sometidos a angioplastia. Según este estudio, a los 12 años, los costes eran solamente un 2% menor en los pacientes tratados con ICP con respecto a CRM.

3. FISIOLÓGÍA DEL FLUJO SANGUÍNEO CORONARIO

La circulación coronaria es especial ya que es la responsables de irrigar el corazón y por tanto, generar la presión arterial necesaria para perfundir la circulación sistémica al mismo tiempo que la fase sistólica del ciclo cardiaco impide su propia perfusión.

Como existe una estrecha relación entre la contracción del miocardio, el flujo coronario y el aporte de oxígeno, el equilibrio entre la demanda y el aporte de oxígeno es un elemento crítico para la función normal del corazón. Cuando una enfermedad que afecte al flujo sanguíneo coronario altera bruscamente esta relación, el desequilibrio resultante puede resultar de inmediato en un círculo vicioso, en el que la disfunción contráctil inducida por la isquemia provoca hipotensión que a su vez aumenta la isquemia miocárdica¹².

3.1 CONTROL DEL FLUJO SANGUÍNEO CORONARIO

Las variaciones del flujo sanguíneo coronario sistólico y diastólico son importantes a lo largo del ciclo cardiaco con un desfase entre el flujo de entrada en las arterias coronarias y el de salida por las venas. La contracción sistólica aumenta la presión en el tejido, redistribuye la perfusión desde la capa subendocárdica a la subepicárdica del corazón y reduce el diámetro de los vasos de la micro circulación intramiocárdica e incrementa el flujo venoso coronario, que alcanza su máximo durante la sístole. En la diástole, el flujo arterial coronario aumenta con un gradiente transmural que favorece la perfusión de los vasos subendocárdicos al mismo tiempo que el flujo coronario venoso cae¹³.

3.2 FACTORES DETERMINANTES DEL CONSUMO DE OXÍGENO POR EL MIOCARDIO

Al contrario que en la mayoría de los demás lechos vasculares, la extracción de oxígeno por el miocardio llega casi al máximo durante el reposo, extrayendo un promedio de alrededor del 75% del contenido de oxígeno de la sangre arterial. Por ello,

la presión de oxígeno venoso coronario sólo puede disminuir de 25 a 15 torr. Debido a la elevada extracción de oxígeno en reposo por el miocardio, la necesidad de aumentar su consumo, se cubre sobre todo por los aumentos proporcionales del flujo coronario (y no tanto por el aumento de su extracción que ya está prácticamente al máximo) y del aumento en el aporte de oxígeno¹³.

Además del flujo coronario, el aporte de oxígeno depende también del contenido de oxígeno en la sangre arterial que es igual al producto de la concentración de la hemoglobina por la saturación arterial de oxígeno más una pequeña cantidad de oxígeno disuelto en el plasma directamente proporcional a la PaO₂.

Los principales determinantes del consumo de oxígeno por el miocardio son la frecuencia cardiaca, la presión sistólica y la contractilidad del ventrículo izquierdo. Un aumento del doble de cualquiera de estos factores requiere un aumento del flujo coronario del 50%¹³. El resto de factores influyentes se muestran en la Figura 2.

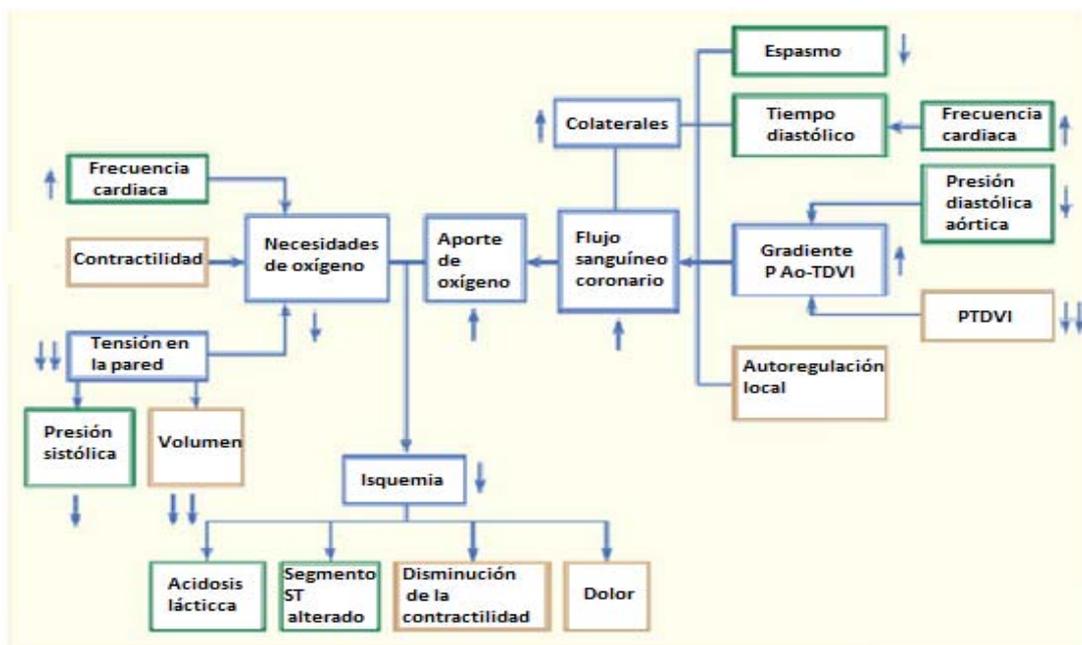


Figura 2. Factores que influyen en el equilibrio entre las necesidades de oxígeno miocárdicas (izquierda) y el aporte (derecha). Las flechas indican los efectos de los nitratos. Sacado de: Canty JM. Flujo sanguíneo coronario e isquemia miocárdica. En: Braunwald E, editor. Barcelona: Elsevier; 2009. p. 1168.

P AO-TDVI: GRADIENTE DE PRESIÓN AORTA-TELEDIASTÓLICA VENTRÍCULO IZQUIERDO.
PTDVI: PRESIÓN TELEDIASTÓLICA VENTRÍCULO IZQUIERDO

3.3 FACTORES DETERMINANTES DE LA RESISTENCIA ARTERIAL CORONARIA

La resistencia al flujo arterial coronario puede dividirse en tres componentes fundamentales¹⁴. La resistencia de las arterias de conducción epicárdicas, que es insignificante en condiciones normales, aunque es importante si se producen estrechamientos arteriales del 50% que empiezan a contribuir a la resistencia coronaria total, y sobre todo si son del 90% que ya afectan a las demandas de oxígeno en reposo.

El segundo componente es la resistencia secundaria a ajustes metabólicos y de autorregulación del flujo que se produce en las arteriolas de la microcirculación miocárdica.

El tercer componente varía a lo largo del ciclo cardiaco y depende de la contracción del corazón y de la presión sistólica y diastólica en el ventrículo izquierdo.

Las estenosis de las arterias epicárdicas son consecuencia de la arterioesclerosis, aumenta la resistencia coronaria y reduce la perfusión del miocardio. Tras una oclusión coronaria total, persiste una perfusión residual del miocardio que llega a través de ramas coronarias colaterales que se desarrollan y dilatan cuando se produce un gradiente de presión intercoronaria. Los pacientes con obstrucción crónica al flujo desarrollan una circulación colateral mucho más intensa y de mayor entidad que la desarrollada con oclusiones agudas.

3.4 CONSECUENCIAS DE LA ISQUEMIA

3.4.1 LESIÓN IRREVERSIBLE Y MUERTE DEL MIOCITO

La evolución temporal y la magnitud de la lesión irreversible del tejido tras la oclusión coronaria son variables y dependen de la localización de la oclusión dentro de la pared miocárdica, del flujo coronario residual y de los factores hemodinámicos que influyen en el consumo de oxígeno. Si no existen colaterales importantes la lesión irreversible se inicia a los 20 minutos de la oclusión coronaria¹⁵. La lesión comienza en el subendocardio y con el tiempo progresa al subepicardio lo que se debe a un mayor consumo de oxígeno en el subendocardio y a la redistribución del flujo colateral a las capas más externas del corazón.

La muerte irreversible de miocitos se conoce como infarto de miocardio. Se ha comprobado en el infarto experimental que la totalidad del subendocardio sufre lesión irreversible a la hora de la oclusión mientras que a las cuatro horas el infarto transmural es completo. El factor más importante para la evolución de la lesión en los pacientes con enfermedad coronaria crónica es la magnitud del flujo coronario residual a través de las colaterales.

3.4.2 ISQUEMIA REVERSIBLE

La isquemia reversible es bastante más frecuente que la lesión irreversible. La isquemia dependiente del aporte puede deberse a una oclusión coronaria temporal que produce una isquemia similar a la que se produce al principio de un infarto. La isquemia inducida por la demanda se produce como consecuencia de la incapacidad para aumentar el flujo en respuesta a los incrementos en el consumo de oxígeno por el miocardio en cuyo caso la isquemia afecta sobre todo al subendocardio. Los síntomas del dolor precordial son variables y suelen ser el último acontecimiento que se produce en la evolución de la isquemia. Cuando se restablece la perfusión, el dolor torácico desaparece antes de que cedan las alteraciones hemodinámicas. Las consecuencias de la isquemia sobre la función cardiaca y sobre la protección del corazón frente a nuevos episodios se encuentran resumidos en la Figura 3 y 4 y son en primer lugar, el precondicionamiento, mediante el cual la isquemia breve previa a la oclusión coronaria prolongada reduce la necrosis de los miocitos^{16,17}. En segundo lugar el miocardio sufre un proceso de “aturdimiento”, mediante el cual se reduce la función miocárdica como consecuencia de la disminución del flujo pero se normaliza con rapidez tras un episodio único de isquemia de menos de dos minutos de duración¹⁷. En tercer lugar la “hibernación” es un proceso crónico del miocardio mediante el cual éste pierde función contráctil por disminución del aporte sanguíneo crónico pero lo recupera tras la revascularización miocárdica^{18,19}.

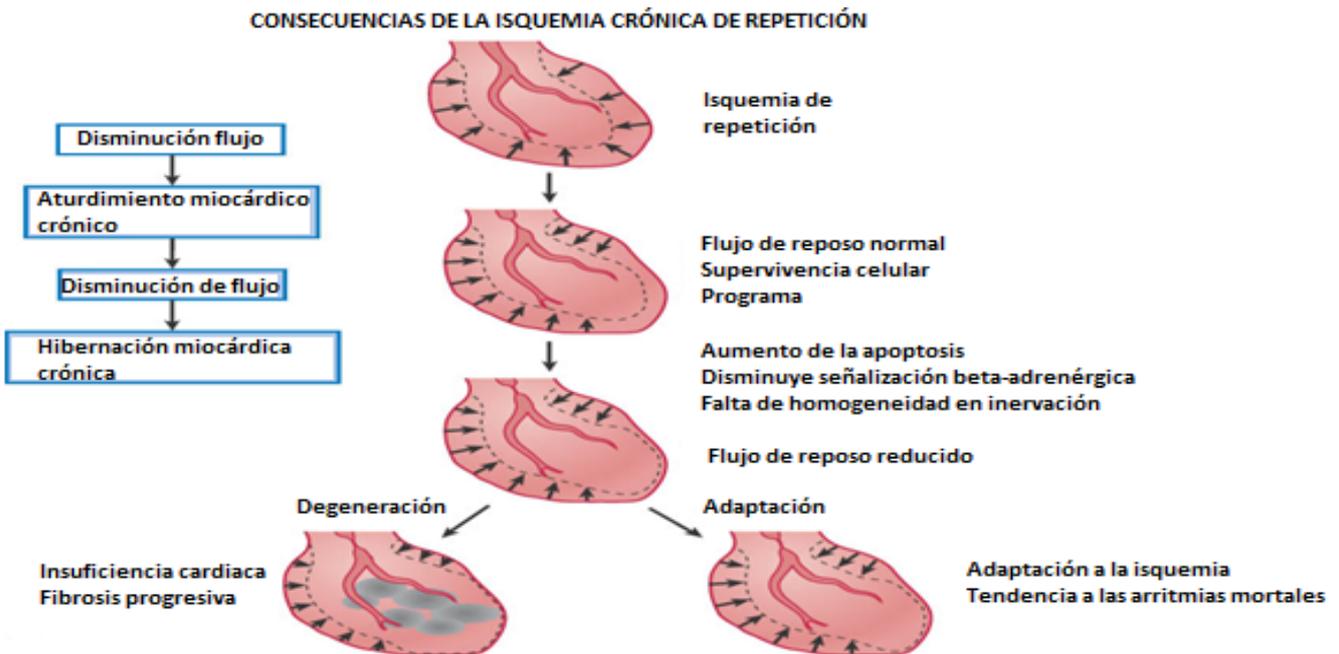
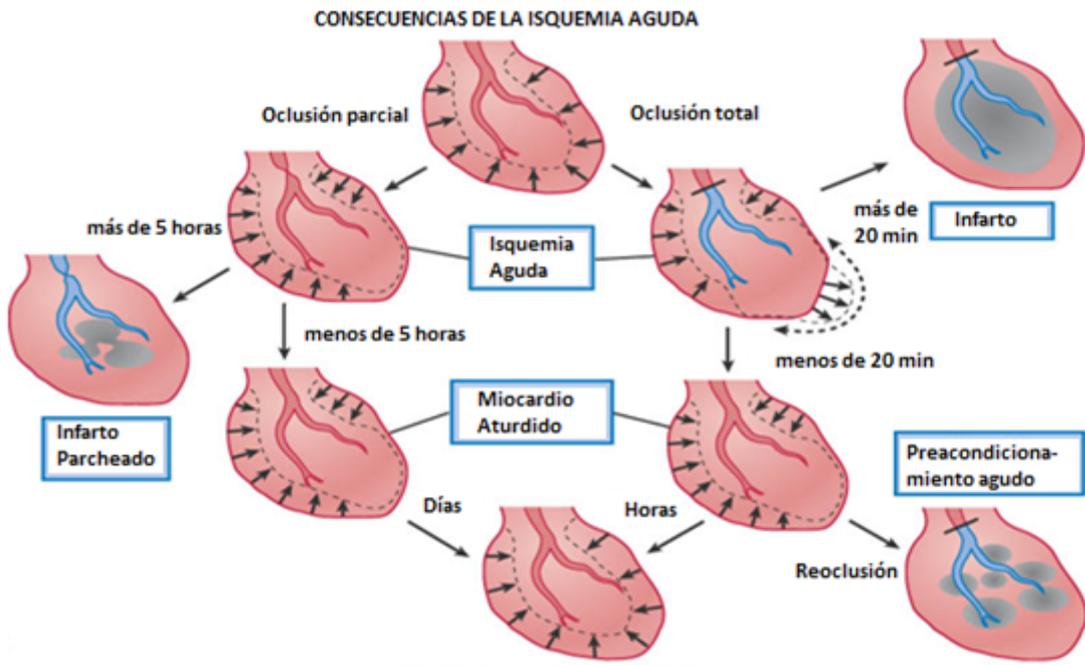


Figura 3 y 4. Consecuencias de la isquemia aguda y crónica sobre el miocardio respectivamente. Sacado de: Canty JM. Flujo sanguíneo coronario e isquemia miocárdica. En: Braunwald E, editor. Barcelona: Elsevier; 2009. p. 1190.

4. ANATOMÍA DE LA CIRCULACIÓN CORONARIA

Las arterias coronarias izquierda y derecha se originan por encima de sus respectivos velos aórticos. Los orificios de salida u “ostia coronaria” generalmente se localizan en el tercio superior de los senos de Valsalva aunque existen variables anatómicas. Debido a la inclinación de la válvula aórtica el ostium de la coronaria izquierda es superior y posterior al de la coronaria derecha. Todo el árbol coronario depende de tres arterias principales²⁰. Dos, la descendente anterior y la circunfleja, nacen del tronco coronario izquierdo. La tercera rama es la arteria coronaria derecha (Figura 5). Se utiliza el término dominancia de la circulación coronaria (izquierda o derecha) en función de la arteria de la que nace la descendente posterior y no la proporción de miocardio que irriga dicha coronaria. En el 80% de las ocasiones la descendente posterior nace de la coronaria derecha y se dice que el corazón tiene dominancia derecha. La dominancia izquierda es ligeramente más frecuente en hombres que en mujeres²¹

4.1 TRONCO CORONARIO IZQUIERDO

Nace del seno de Valsalva izquierdo y discurre entre la arteria pulmonar y la orejuela izquierda. Mide generalmente entre 10 y 20 mm, aunque en ocasiones alcanza los 40 mm. Este tronco común puede estar ausente y nacer sus dos ramas directamente de la aorta (1% de los pacientes) Se bifurca en dos arterias de prácticamente igual tamaño, la arteria descendente anterior y arteria circunfleja.

4.2 ARTERIA DESCENDENTE ANTERIOR

La arteria descendente anterior (DA) o interventricular anterior nace de la bifurcación del tronco principal izquierdo discuriendo anteriormente al surco interventricular hacia el ápex del corazón, dando ramas diagonales y septales. Las diagonales, que generalmente son de dos a seis, discurren a lo largo de la pared anterolateral del ventrículo izquierdo e irrigan esa parte de miocardio. La primera diagonal generalmente es la de mayor calibre y puede nacer del final del tronco coronario que en vez de bifurcarse, se trifurca, denominándose en ese caso, bisectriz. Las septales se dirigen hacia la profundidad del septo, existiendo típicamente de tres a cinco. La primera septal generalmente es la de mayor calibre y nace a nivel de la salida

de la primera diagonal. Estas septales proporcionan sangre a los dos tercios anteriores del septo interventricular mientras que el tercio posterior se irriga por las arterias septales procedentes de la descendente posterior. En pocas ocasiones, la arteria DA se extiende al surco interventricular posterior.

4.3 ARTERIA CIRCUNFLEJA

La arteria circunfleja nace del tronco coronario izquierdo. Discurre por el surco aurículo-ventricular izquierdo terminando en el 85% de las ocasiones en el borde obtuso del ventrículo izquierdo. En el 15% de las ocasiones continua hasta la cruz del corazón y da la descendente posterior (dominancia izquierda). Las principales ramas de la circunfleja son las obtusas marginales (discurren por la cara obtusa marginal del corazón) que proporcionan sangre al borde obtuso del VI y músculo papilar posteromedial. La arteria circunfleja además da ramas que irrigan la aurícula izquierda y en el 40-50% de las ocasiones el nódulo sinusal. Cuando la descendente posterior es rama de la circunfleja también irriga el nodo aurículo-ventricular.

4.4 ARTERIA CORONARIA DERECHA

La arteria coronaria derecha nace del seno de Valsalva derecho, discurre por el surco aurículo-ventricular derecho y posteriormente por el borde agudo del corazón en el ventrículo derecho. En el 85% de las ocasiones llega hasta la cruz del corazón y se bifurca en dos arterias paralelas, la descendente posterior (dominancia derecha) y la posterolateral derecha. En el 50-60% de los pacientes irriga el nódulo sinusal y más frecuentemente el nodo aurículo-ventricular. La descendente posterior discurre por el surco interventricular posterior hacia el ápex del corazón dando perforantes que irrigan el tercio posterior del septo interventricular. La coronaria derecha da ramas agudas marginales que discurren por el borde agudo del corazón y que irrigan la pared libre del ventrículo derecho. La circulación de la pared posteroinferior del ventrículo izquierdo es muy variable aunque depende mayoritariamente de la arteria circunfleja o de la coronaria derecha.

4.5 VENAS CORONARIAS

Un complejo sistema venoso drena la circulación coronaria. El gran grado de comunicación entre las ramas de este sistema venoso y las arterias coronarias así como la escasez de válvulas en estas venas permiten la administración de cardioplejia

retrógrada a través del seno coronario para proteger al corazón durante el pinzamiento aórtico.

4.5.1 SENO CORONARIO

El seno coronario drena fundamentalmente el ventrículo izquierdo y recibe aproximadamente el 85% del drenaje venoso de la circulación coronaria. Discurre paralelo al surco auriculo-ventricular posterior y drena en la aurícula derecha en el borde lateral del triángulo de Koch. Este orificio de drenaje está protegido por la válvula de Tebesio.

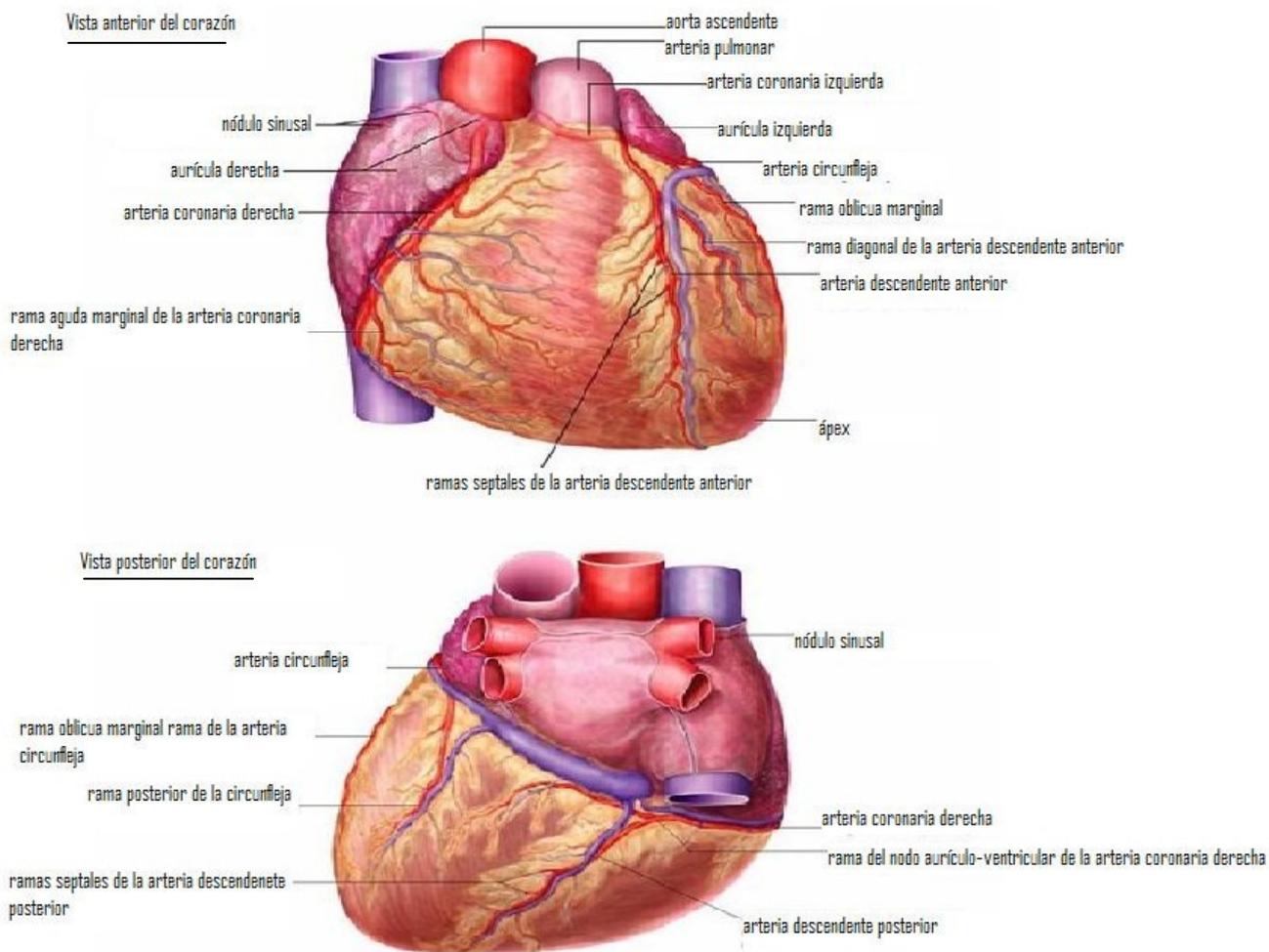


Figura 5. Se muestra la cara anterior y posterior del corazón con las correspondientes estructuras anatómicas. Sacado de: Tank PW et al. Lippincott Williams & Wilkins Atlas of Anatomy. 1st Ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2008.p.165.

5. ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA CRÓNICA

La enfermedad arterial coronaria crónica se debe en la mayoría de los casos a una obstrucción de las arterias coronarias por placas de ateroma aunque en pocas ocasiones se debe a malformaciones congénitas, arteritis coronaria asociada a vasculitis sistémicas y enfermedad coronaria asociada a radiación. La presentación clínica es muy variable. Las molestias torácicas precordiales son el síntoma más frecuente pero también existen pacientes en las que estas son poco frecuentes o nulas como sucede en la isquemia miocárdica asintomática, insuficiencia cardíaca, arritmias o muerte súbita. Además, la angina de pecho y la isquemia miocárdica pueden producirse en ausencia de enfermedad arterial coronaria como sucede en la valvulopatía aórtica, miocardiopatía hipertrófica y miocardiopatía dilatada idiopática²²

5.1 ANGINA DE PECHO ESTABLE

La angina de pecho es un dolor en el pecho o áreas adyacentes causado por la isquemia del miocardio debido a un desequilibrio entre las necesidades y el aporte de oxígeno. Generalmente va acompañado de una sensación de estrangulamiento o ansiedad aunque también se dice que es un dolor atenazante, constrictivo u opresivo. En otros pacientes la sensación es más vaga y se describe como una molestia leve de tipo presión o de entumecimiento. La localización suele ser retroesternal, pero es frecuente que irradie sobre todo hacia la superficie cubital del brazo izquierdo aunque también puede afectar al brazo derecho o a ambos brazos. El dolor anginoso por encima de la mandíbula o por debajo del epigastrio es raro. El episodio típico de angina de pecho suele comenzar de manera gradual y alcanza su intensidad máxima en un periodo de minutos antes de desaparecer aliviándose generalmente con el reposo (al disminuir las necesidades de oxígeno del miocardio) o al administrarse nitroglicerina. La respuesta a ésta suele ser un dato muy útil para el diagnóstico pero el dolor esofágico también puede responder a ella.

5.2 DIRECTRICES DEL AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY Y AMERICAN HEART ASSOCIATION

El *American College of Cardiology* y la *American Heart Association* (ACC/AHA) publican desde hace años las directrices para el tratamiento de los pacientes con síndromes estables de dolor precordial y cardiopatía isquémica²³. Las poblaciones a las que van dirigidas estas directrices son las de pacientes con disnea o dolor anginoso con el ejercicio y enfermos asintomáticos con cardiopatía isquémica confirmada. Los pacientes con síndromes isquémicos inestables no se incluyen en este apartado por no ser objeto de nuestro estudio. Como sucede con otras directrices del ACC/AHA, las indicaciones para las intervenciones se clasifican en los cuatro grupos siguientes:

Clase I: Para las indicaciones que gozan de una aceptación general

Clase IIa: Cuando las indicaciones son discutibles pero las pruebas las apoyan

Clase IIb: Cuando la utilidad o eficacia no están bien establecidas

Clase III: Cuando existe un consenso en contra de la utilidad de la intervención

En las directrices se utiliza una convención para clasificar la importancia de los artículos o trabajos sobre los que descansan las recomendaciones

Grado A: Proceden de datos obtenidos en múltiples estudios clínicos aleatorizados

Grado B: Proceden de un solo estudio aleatorizado o de estudios no aleatorizados

Grado C: Proceden de la opinión consensuada de expertos

Las directrices del ACC/AHA insisten en la importancia de una anamnesis detallada, una exploración física dirigida, y una valoración centrada en los factores de riesgo para los pacientes que presentan dolor precordial. El clínico ha de usar estos datos para calcular la probabilidad de que el paciente tenga enfermedad coronaria.

En los pacientes con baja probabilidad (<5%) las intervenciones cardiovasculares deben ser limitadas y al mismo tiempo se hace necesario valorar el resto de causas no cardíacas de dolor torácico.

En los pacientes con riesgo intermedio o alto de enfermedad coronaria, el clínico debe excluir los síndromes isquémicos inestables y los cuadros que podrían exacerbar o

provocar la angina. Si no existen, debe considerar la conveniencia de realizar pruebas no invasivas para perfeccionar la valoración diagnóstica de los pacientes con una probabilidad intermedia de enfermedad coronaria y llevar a cabo una estratificación del riesgo en los que la probabilidad de enfermedad coronaria sea alta.

El algoritmo de tratamiento del ACC/AHA recomendado por las directrices del ACC/AHA subraya la importancia de la educación del paciente sobre la enfermedad coronaria, la prevención de la isquemia mediante el uso de nitratos, betabloqueantes, antagonistas del calcio y la prevención de la progresión de la enfermedad mediante el tratamiento de los factores de riesgo.

Las directrices del ACC/AHA exigen al clínico claridad para la definición de los aspectos críticos de cada paciente individual. En los pacientes que se quejan de dolor torácico de etiología incierta la cuestión fundamental puede consistir en averiguar si es de etiología isquémica (diagnóstico). En los pacientes que tienen una enfermedad coronaria conocida o fuerte sospecha de ella es posible que el aspecto central sea el riesgo del paciente y por tanto dependiendo del objetivo será más aconsejable una prueba u otra. Por ejemplo, el electrocardiograma (ECG) de esfuerzo no se recomienda para establecer el diagnóstico en los pacientes en los que dados sus características tienen alta probabilidad de enfermedad coronaria (clase IIb). Sin embargo, sí se recomienda como indicación de clase I para el pronóstico en esta misma población de pacientes.

5.2.1 PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Electrocardiograma de esfuerzo: Se considera más útil cuando los datos clínicos del paciente indican una probabilidad intermedia de enfermedad coronaria.

Ecocardiografía: Las directrices del ACC/AHA establecen que el ecocardiograma no es necesario en la mayoría de los pacientes que se estudian por angina.

Estudios de imagen con sobrecarga: Pueden sustituir a las pruebas de esfuerzo cuando el paciente no puede realizar un ejercicio suficiente para desarrollar un grado adecuado de sobrecarga cardiovascular.

Angiografía coronaria: es el paso necesario antes del tratamiento de los pacientes con enfermedad coronaria que requieren de ICP o CRM bien porque haya riesgo de que el tratamiento médico exclusivamente sea insuficiente para controlar los síntomas o aumentar la supervivencia. También se utiliza esta técnica cuando los pacientes con dolor precordial tienen contraindicaciones para pruebas no invasivas, o cuando éstas sean dudosas o no concluyentes o para dirigir el tratamiento en función de las lesiones encontradas o pacientes con angina leve y disfunción ventricular izquierda, incluso aunque no tengan criterios de alto riesgo en las pruebas no invasivas²⁴.

5.2.2 TRATAMIENTO

Las directrices del ACC/AHA para el tratamiento médico de los pacientes con angina estable crónica están orientadas a la prevención del IAM y la muerte, y a reducir los síntomas.

En los casos en los que se ha demostrado que la revascularización miocárdica aumenta la supervivencia, este es el tratamiento adecuado, pero en ocasiones existen varias opciones razonables. Componentes importantes en el proceso de decisión se encuentran el coste-efectividad y la preferencia de los pacientes.

Las directrices afirman que el objetivo del tratamiento de los pacientes con angina estable crónica debe ser la eliminación completa del dolor torácico y la vuelta a las actividades normales. Existen dos tratamientos fundamentales:

5.2.2.1 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El ACC/AHA insiste en el año 2007²⁴ en la importancia del ácido acetil salicílico (AAS) y los betabloqueantes en los pacientes con enfermedad coronaria, si no hay contraindicaciones. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAS) se recomiendan en los pacientes con diabetes, disfunción sistólica o ambas. Las directrices recomiendan que los nitratos, los antagonistas del calcio o ambos pueden usarse para controlar los síntomas pero deben evitarse los antagonistas del calcio de acción corta del tipo dihidropiridina.

El colesterol de baja densidad (LDL) debe reducirse hasta niveles inferiores a 100mg/dl. Se recomienda el uso de tratamiento farmacológico para reducir el LDL cuando éste supere los 130mg/dl.

Además se recomienda el tratamiento intensivo de los factores de riesgo incluidos la hipertensión, el consumo de cigarrillos, la diabetes, el LDL y la obesidad.

5.2.2.2 TRATAMIENTO REVASCULARIZADOR MIOCÁRDICO PERCUTÁNEO O QUIRÚRGICO

Las directrices para la revascularización mediante ICP o CRM en pacientes con angina estable crónica se centran en la mejoría de la supervivencia de los que tienen un alto riesgo clínico de mortalidad con tratamiento médico, y en el control de los síntomas en los que la calidad de vida es inadecuada con este tratamiento. Dada la evidencia científica que lo avala, las recomendaciones incluyen el uso de CRM en aquellos pacientes con enfermedad de tronco coronario izquierdo o enfermedad de tres vasos reforzándose esta indicación ante la presencia de disfunción ventricular izquierda. En la Figura 6 se reflejan las conclusiones del estudio *Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS)*²⁵ que analizó la evolución de 1205 pacientes con enfermedad arterial coronaria multivaso asignados aleatoriamente a revascularización percutánea o cirugía mostrando la supervivencia libre de eventos a tan solo un año de ambas intervenciones.

El ACC/AHA recomienda el uso de ICP o CRM en los pacientes con enfermedad de dos o tres vasos con una gran zona de miocardio viable o criterios de alto riesgo en las pruebas no invasivas. Las directrices desaconsejan la revascularización quirúrgica o percutánea ante la presencia de enfermedad coronaria de dos o tres vasos sin enfermedad importante de la porción proximal de la descendente anterior si sus síntomas son leves o no han recibido un tratamiento médico adecuado²³.

Como norma general, en los pacientes diabéticos se considera que el ICP es un tratamiento de segunda elección con respecto a la cirugía.

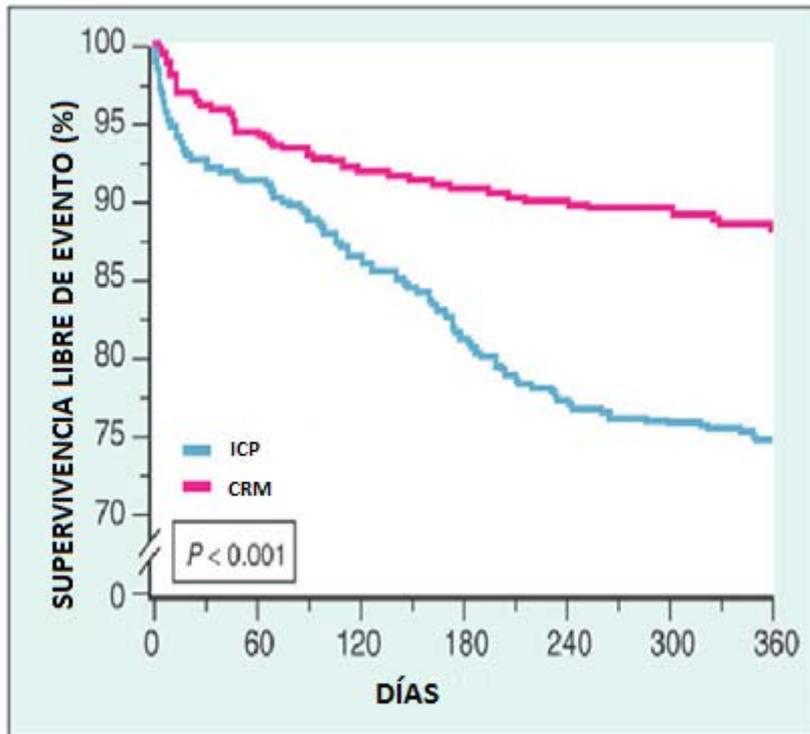


Figura 6. Se muestra el cálculo de Kaplan-Meier en el estudio ARTS que compara la supervivencia sin IAM, ACV o repetición de revascularización en los pacientes revascularizados mediante CRM o ICP. Sacado de: Morrow DA, Gersh BJ. *Enfermedad arterial coronaria crónica*. En: Braunwald E, editor. Barcelona: Elsevier; 2009. p. 1393.

ICP: INTERVENCIONISMO CORONARIO PERCUTÁNEO. CRM: CIRUGÍA DE REVASCULARIZACIÓN MIOCÁRDICA

Según recoge el ACC/AHA²⁶ en una revisión publicada en 1999, la práctica clínica debe basarse en siete estudios randomizados publicados hasta la fecha en los que se comparó la CRM al tratamiento médico entre 1972 y 1984. Los tres más importantes son el estudio *Veterans Affairs (VA)*, el *European Cardiac Society of Study (ECSS)* y el *CASS*, que fueron promovidos por los *National Institute of Health* y cuyos resultados se resumen en la Figura 7. La base de las conclusiones a las que llega la ACC/AHA la constituyeron los 2649 pacientes que participaron en estos siete estudios.

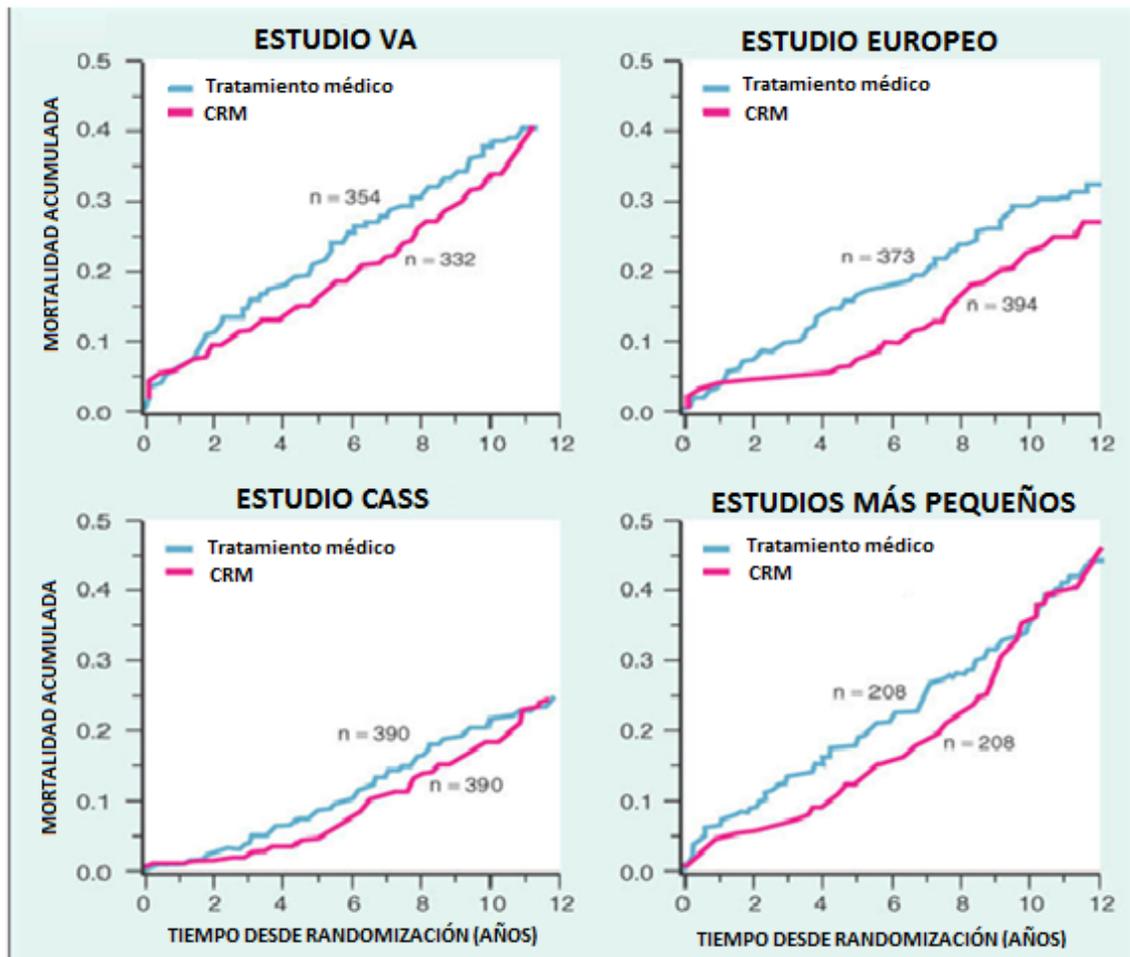


Figura 7. Curvas de supervivencia de tres grandes estudios aleatorizados y cuatro estudios más pequeños combinados. Sacado de: Eagle KA, et al. ACC/AHA Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1991 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). American College of Cardiology/American Heart Association. Circulation. 1999;100:1464-80.

CRM: CIRUGÍA DE REVASCULARIZACIÓN MIOCÁRDICA

Todo ello proporcionó una rica e importante información aunque con notables limitaciones ya que las intervenciones quirúrgicas han experimentado una considerable evolución. En concreto estos estudios se realizaron antes del empleo generalizado de AMI a DA y por tanto los porcentajes de permeabilidad de los injertos y la mortalidad perioperatoria se encuentran muy lejos de de las expectativas actuales y reflejan la experiencia inicial de CRM. Además, el 41% de los pacientes asignados al tratamiento médico terminaron siendo sometidos a CRM en los 10 años siguientes.

Como vemos en la Tablas 1-4 publicadas en la revista *Circulation* en el 2004²⁷ con las directrices del ACC/AHA para la revascularización con ICP o CRM en pacientes con angina estable, sólo existen tres recomendaciones del tipo IA y son todas para la CRM: En los pacientes con enfermedad significativa de tronco coronario izquierdo, enfermedad de tres vasos o enfermedad de dos vasos cuando uno de ellos sea la descendente anterior proximal y disfunción ventricular izquierda o isquemia demostrable en pruebas no invasivas.

Como hemos visto, la CRM es el tratamiento de elección en los pacientes con enfermedad coronaria crónica estable en su forma más severa (enfermedad de tronco coronario, enfermedad de tres vasos y enfermedad de dos vasos siendo uno de ellos la DA).

Tabla 1: Directrices del ACC/AHA para la revascularización con ICP o CRM en pacientes con angina estable. CLASE I (Indicada).

CLASE I	INDICACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA
1	CRM en pacientes con enfermedad de tronco principal izquierdo	A
2	CRM en pacientes con enfermedad de tres vasos. La mejoría de la supervivencia es mayor en los pacientes con función anormal de VI	A
3	CRM en pacientes con enfermedad de dos vasos siendo uno de ellos la DA y función anormal de VI o isquemia demostrable en las pruebas no invasivas	A
4	ICP en pacientes con enfermedad de dos o tres vasos siendo uno de ellos la DA con anatomía adecuada para este tratamiento, función normal de VI, y no reciben tratamiento para la diabetes	B
5	ICP o CRM en los pacientes con uno o dos vasos sin enfermedad de la DA pero con gran área de miocardio viable y criterios de alto riesgo en pruebas no invasivas	B
6	CRM en pacientes con enfermedad de uno o dos vasos sin enfermedad de la DA que han sobrevivido a una muerte súbita cardíaca o taquicardia ventricular sostenida	C
7	En pacientes con ICP previa, CRM o ICP con estenosis recidivante asociado a gran área de miocardio viable o criterios de alto riesgo en pruebas no invasivas	C
8	ICP o CRM en pacientes en los que el tratamiento médico no ha sido satisfactorio y en los que el riesgo de revascularización es aceptable	B

CRM: CIRUGIA DE REVASCULARIZACIÓN MIOCÁRDICA. VI: VENTRÍCULO IZQUIERDO. ICP: INTERVENCIONISMO CORONARIO PERCUTÁNEO. DA: DESCENDENTE ANTERIOR

Tabla 2. Directrices del ACC/AHA para la revascularización con ICP o CRM en pacientes con angina estable. CLASE IIa (Datos sólidos a favor).

CLASE IIa	INDICACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA
1	Repetición de CRM en pacientes con múltiples estenosis en el injerto de la vena safena, sobre todo hay una estenosis importante en el injerto que sustituye a la DA; La ICP puede ser adecuada en las lesiones focales del injerto de vena safena o estenosis múltiples en pacientes no candidatos a cirugía	C
2	ICP o CRM en pacientes con enfermedad de uno dos vasos sin enfermedad de la DA pero con área moderada de miocardio viable e isquemia demostrable en las pruebas no invasivas	B
3	ICP o CRM en los pacientes con enfermedad de un vaso sin enfermedad importante en la DA	B

CRM: CIRUGIA DE REVASCULARIZACIÓN MIOCÁRDICA. DA: DESCENDENTE ANTERIOR. ICP: INTERVENCIONISMO CORONARIO PERCUTÁNEO

Tabla 3. Directrices del ACC/AHA para la revascularización con ICP o CRM en pacientes con angina estable. CLASE IIb (Datos débiles a favor).

CLASE IIb	INDICACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA
1	En comparación con CRM, ICP en los pacientes con enfermedad de dos o tres vasos con enfermedad de la DA, con anatomía adecuada para tratamiento con catéter y que reciben tratamiento por diabetes o tienen función anormal de VI	B
2	ICP en los pacientes con enfermedad de tronco coronario no candidatos a CRM	C
3	ICP en los pacientes con enfermedad de uno o dos vasos sin enfermedad de DA que han sobrevivido a una muerte súbita cardiaca con taquicardia ventricular sostenida	C

CRM: CIRUGIA DE REVASCULARIZACIÓN MIOCÁRDICA. ICP: INTERVENCIONISMO CORONARIO PERCUTÁNEO. VI: VENTRÍCULO IZQUEIRDO. DA: DESCENDENTE ANTERIOR

Tabla 4. Directrices del ACC/AHA para la revascularización con ICP o CRM en pacientes con angina estable. CLASE III (No indicada).

CLASE III	INDICACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA
1	ICP o CRM en pacientes con enfermedad de uno dos vasos sin enfermedad de la DA importante, con síntomas leves que es poco probable que se deban a isquemia miocárdica, o en los que no se ha hecho un ensayo adecuado de tratamiento médico y sólo tienen una pequeña área de miocardio viable o no muestran isquemia demostrable en pruebas no invasivas	C
2	ICP o CRM en pacientes con estenosis coronaria limítrofe (50-60% del diámetro en localizaciones diferentes al tronco coronario izquierdo e isquemia no demostrable en pruebas no invasivas	C
3	ICP o CRM en pacientes con estenosis coronaria insignificante (<50%)	C
4	ICP en los pacientes con enfermedad del tronco coronario izquierdo que son buenos candidatos a CRM	B

ICP: INTERVENCIÓN MIOCÁRDICA. DA: DESCENDENTE ANTERIOR. PERCUTÁNEO. CRM: CIRUGÍA DE REVASCULARIZACIÓN MIOCÁRDICA.

6. CIRUGÍA DE REVASCULARIZACIÓN MIOCÁRDICA

6.1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS

El primer intento de revascularización de un miocardio isquémico se produjo en 1935 por Claude Beck²⁸, quien envolvió el epicardio con un *flap* vascularizado de músculo pectoral. En 1946 Vineberg²⁹ describió, como método de revascularización, la anastomosis de la arteria mamaria directamente en el miocardio pero sin anastomosarla a ninguna arteria coronaria. Consiguió demostrar, primero en animales y después en humanos, que la arteria mamaria libre en el miocardio establecía por sí sola comunicaciones con las arterias coronarias.

En 1952 John Gibbon desarrolló la máquina de circulación extracorpórea (CEC) (Figura 8) que permite realizar una derivación total del flujo sanguíneo cardiopulmonar pudiendo con ello trabajar en un campo sin sangre y con el corazón parado³⁰. Así, el seis de Mayo de 1953, Gibbon, en el Hospital de la Universidad Thomas Jefferson, en Filadelfia, cerró con éxito una comunicación interauricular en una mujer de 18 años llamada Cecilia Bavolek, utilizando por primera vez de forma exitosa la CEC. Posteriormente, Kirklin³¹ en la Clínica Mayo y Lillehei³² en la Universidad de Minnesota consiguieron las primeras aplicaciones clínicas exitosas. La máquina de CEC se describe con detalle en la página 44 y siguientes.



Figura 8. Máquina de circulación extracorpórea STOCKERT S3® (STOCKERT INSTRUMENT MUNICHEN, ALEMANIA).

En 1948 Longmire³³ publicó por vez primera la endarterectomía coronaria como técnica para el tratamiento de la enfermedad coronaria isquémica pero la mortalidad era elevada y el procedimiento se abandonó al menos como técnica aislada. Goetz³⁴, en 1960, realizó el primer injerto aortocoronario con éxito anastomosando la arteria mamaria interna derecha a la coronaria derecha con una permeabilidad confirmada a las dos semanas de la intervención. El paciente se mantuvo asintomático durante un año aunque después comenzó con angina recurrente muriendo al poco tiempo por un infarto agudo de miocardio. Aunque lo había realizado con éxito previamente en animales, Goetz fue severamente criticado por utilizar este procedimiento en humanos y nunca volvió a realizar otro injerto aortocoronario³⁰.

El primer injerto aortocoronario utilizando como conducto la vena safena fue realizado por Sabiston³⁵ en 1962, sin embargo el paciente murió en el postoperatorio inmediato y esta técnica se dejó de utilizar durante los siguientes años.

La primera serie publicada de pacientes con anastomosis de la arteria mamaria a la coronaria como tratamiento de la angina apareció en 1967. Estaba compuesta por seis casos y se debe al cirujano ruso Kolessov³⁰. Las intervenciones se realizaban mediante toracotomía izquierda sin CEC y sin coronariografía. Al año siguiente Green et al³⁶ publicaron el uso de la máquina de CEC para injertar la arteria mamaria a las coronarias durante la parada cardiaca.

La anastomosis directa entre la arteria mamaria y la coronaria no fue inicialmente tan popular como el injerto con vena safena. Sin embargo la persistencia de Green y de otros autores que usaban esta técnica llevó a considerar finalmente el injerto de arteria mamaria como el conducto de elección para la CRM dado su superior índice de permeabilidad³⁰.

La angiografía coronaria (Figura 9) inyectando contraste directamente en los ostium a través de un catéter fue desarrollada por Mason Sones en *Cleveland Clinic* en 1957 abriendo la puerta al tratamiento electivo de la arterioesclerosis coronaria mediante revascularización directa³⁰.

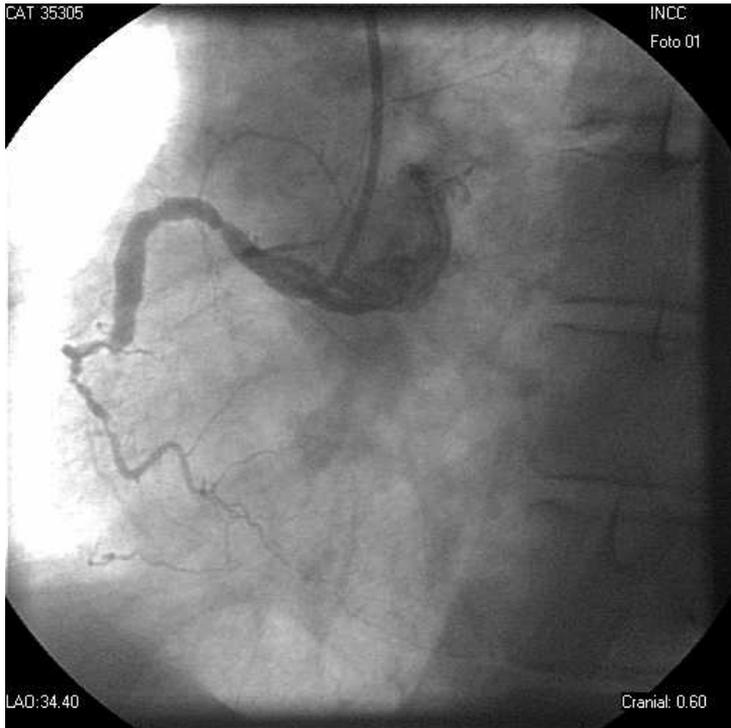


Figura 9. Coronariografía. Arteria coronaria derecha obstruida.

En 1967 y 1968 Favaloro³⁷ demostró el éxito a largo plazo del injerto aortocoronario con vena safena iniciando la era de la actual cirugía coronaria.

Durante los primeros años en los que se realizó revascularización miocárdica mediante cirugía abierta, se practicaron abundantes intervenciones sin CEC, pero el rápido desarrollo y las facilidades ofrecidas por ésta (corazón inmóvil, campo libre de sangre, adecuada identificación y visualización de los vasos objetivos) llevaron a que se convirtiera en la técnica de elección³⁸.

A finales de la década de los ochenta y principios de los noventa, Buffolo³⁹ y Benetti⁴⁰ presentaron sus resultados procedentes de grandes series de pacientes a los que se les realizó cirugía coronaria sin CEC. Los buenos resultados y el desarrollo de mejores sistemas de estabilización cardíacos y coronarios, que permitieron una mayor precisión, renovaron el interés en esta técnica quirúrgica. La cirugía coronaria sin CEC se considera actualmente una buena alternativa de revascularización miocárdica tan segura como la técnica con CEC y con posibles ventajas en los pacientes de alto riesgo quirúrgico.

6.2 ASPECTOS TÉCNICOS DE LA MÁQUINA DE CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA

En las intervenciones con CEC toda la sangre venosa que llega a la aurícula derecha es drenada por una cánula colocada previamente por el cirujano. Ésta, por gravedad, conduce la sangre a un reservorio venoso, parte de la máquina de CEC (Figura 10). La sangre de este reservorio es bombeada a un oxigenador donde se produce el intercambio gaseoso que sustituye a la función pulmonar y es enviada al sistema arterial a través de otra cánula situada en la aorta ascendente después de pasar por un filtro⁴¹. Se consigue así una derivación cardiopulmonar total.

La máquina de CEC requiere antes de ser usada que todo el circuito se rellene con 1,5 a 2 litros de una solución electrolítica balanceada. Algunos perfusionistas utilizan una solución coloide para reducir la caída de la presión osmótica^{42,43} y así el volumen de fluido extravasado al tercer espacio. Este “cebado” se recircula haciéndolo pasar a través de un microfiltro para eliminar las partículas sólidas y aéreas. Este volumen de cebado administrado representa aproximadamente el 35% del volumen sanguíneo del paciente, reduciendo notablemente su hematocrito. De hecho, muchos perfusionistas utilizan voluntariamente hemodilución (hematocritos entre un 20 y un 25%) durante la hipotermia moderada dada la evidencia de que mejora la perfusión y disminuye la incidencia de insuficiencia renal⁴⁴.

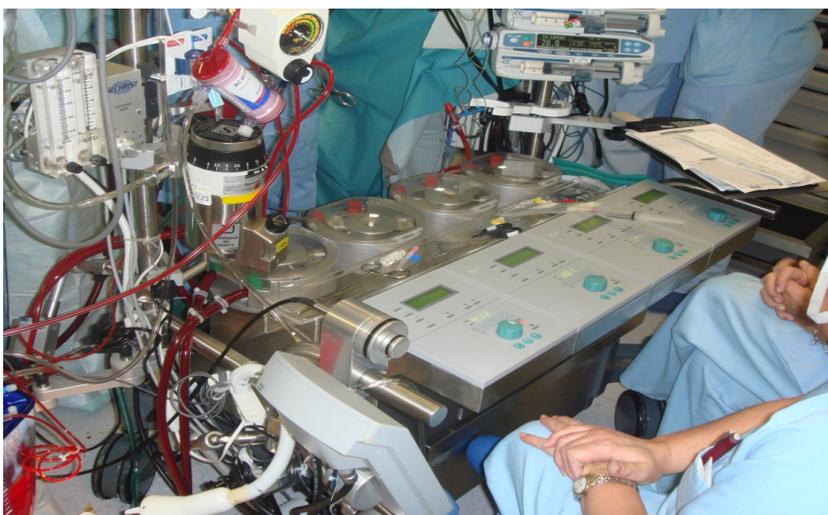


Figura 10. Máquina de circulación extracorpórea STOCKERT S3® (STOCKERT INSTRUMENTE MUNCHEN, ALEMANIA) empleada por los perfusionistas de nuestro hospital.

Además, el sistema consta de un aspirador que recoge la sangre del campo quirúrgico y la reintroduce en el reservorio y otras aspiraciones o *vent* para drenar las cavidades cardíacas. Numerosas máquinas de CEC modernas incluyen componentes como intercambiador de calor, microfiltros, hemoconcentradores y sensores para la monitorización metabólica del paciente.

6.2.1 RESERVORIO VENOSO

El reservorio venoso (Figura 11) sirve como depósito de volumen y es la primera parte del sistema. A él drena por gravedad toda la sangre recogida de la aurícula derecha así como la aspirada en el campo quirúrgico. En este reservorio se elimina el aire y las partículas sólidas, es un compartimento adecuado para la administración de fármacos, fluidos o sangre y suele servir como almacén sanguíneo durante el acto quirúrgico. De hecho, como norma general, al alcanzar el 100% de la derivación cardiopulmonar, se pueden almacenar en el reservorio de uno a tres litros de sangre.

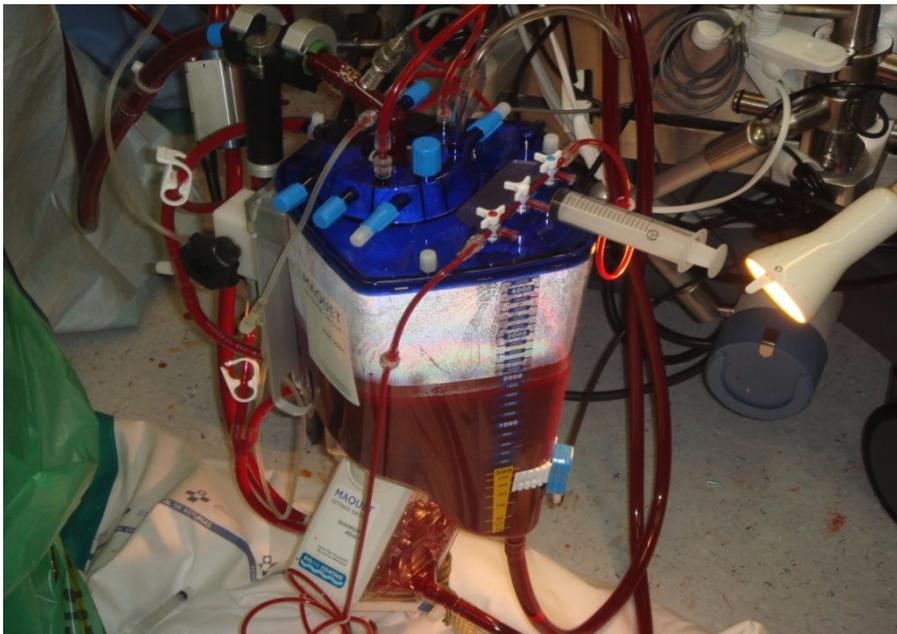


Figura 11. Reservorio venoso VHK 2000® (MAQUET, GETINGE GROUP, ALEMANIA).

6.2.2 OXIGENADOR

Actualmente los oxigenadores (Figura 12) imitan la función normal del pulmón interponiendo una fina membrana de polipropileno o silicona microporosa entre la fase gaseosa y sanguínea. Debido a que el oxígeno difunde con dificultad, la sangre debe ser expandida en esta extensa y fina membrana con altos diferenciales de presiones de oxígeno. El dióxido de carbono, por el contrario, difunde fácilmente.

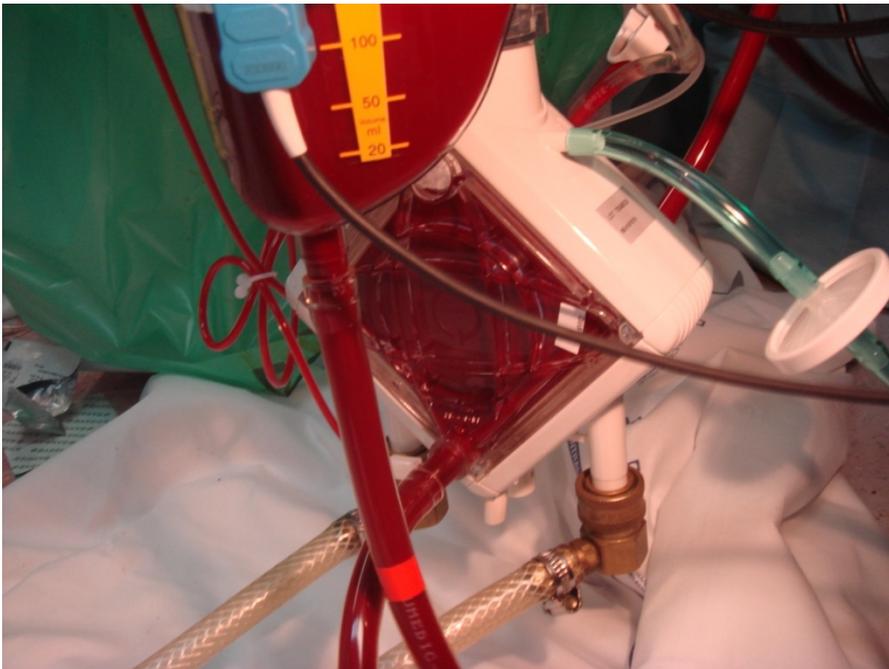


Figura 12. Oxigenador de membrana QUADROX-I SMALL ADULT® (MAQUET, GETINGE GROUP, ALEMANIA).

6.2.3 BOMBAS DE PERFUSIÓN

Se utilizan como norma general dos tipos de bomba o motor para expulsar la sangre oxigenada hacia el sistema arterial: la centrífuga que se considera como norma general más segura y la de rodillo que son económicas, fiables aunque más dañinas para los elementos formes de la sangre.

6.2.4 FILTROS

Los microémbolos producen mucha de la morbilidad asociada a la CEC. Los émbolos pueden ser gaseosos, o por formación de trombos, fibrina, células rojas hemolizadas, partículas de grasa u otros detritus, cristales de colesterol etc. La necesidad de microfiltro en el reservorio venoso es universalmente aceptada⁴⁵ mientras

que en el filtro arterial se utiliza en ocasiones pues ha disminuido las microembolias en varios estudios^{46,47}

6.2.5 HEMOCONCENTRADORES

Al igual que los oxigenadores contienen una membrana semipermeable que transfiere agua, electrolitos y moléculas de tamaño superior a 20kD fuera del compartimento sanguíneo. Los hemoconcentradores (Figura 13) pueden ser conectados al circuito venoso o arterial así como al reservorio pero requieren alta presión en el compartimento sanguíneo para realizar el intercambio de sustancias. Por lo tanto se necesita una bomba de rodillo a menos que se conecte a la línea arterial⁴⁸



Figura 13. Hemoconcentrador BC-60 PLUS (MAQUET, GETINGE GROUP, ALEMANIA).

6.3 INJERTOS UTILIZADOS EN CIRUGÍA DE REVASCULARIZACIÓN MIOCÁRDICA

Describimos a continuación los principales injertos utilizados en cirugía de revascularización miocárdica⁴⁹.

6.3.1 ARTERIA MAMARIA INTERNA

La arteria mamaria interna nace en el tercio proximal de la subclavia y discurre paralela al borde esternal (Figura 14). Se considera actualmente el mejor injerto disponible debido a que tiene una baja incidencia de arterioesclerosis y posee un endotelio que secreta una elevada cantidad de agentes vasodilatadores como óxido nítrico y prostaciclina, por lo que goza de un mecanismo de autorregulación de flujo vasodilatándose cuando los requerimientos de flujo son mayores y viceversa. Es por ello por lo que se suele injertar a la principal arteria coronaria, la descendente anterior. Se considera que la permeabilidad del injerto de la arteria mamaria interna izquierda a la arteria coronaria descendente anterior es del 95% a los 10 años y del 88% a los 15 años⁴⁹.

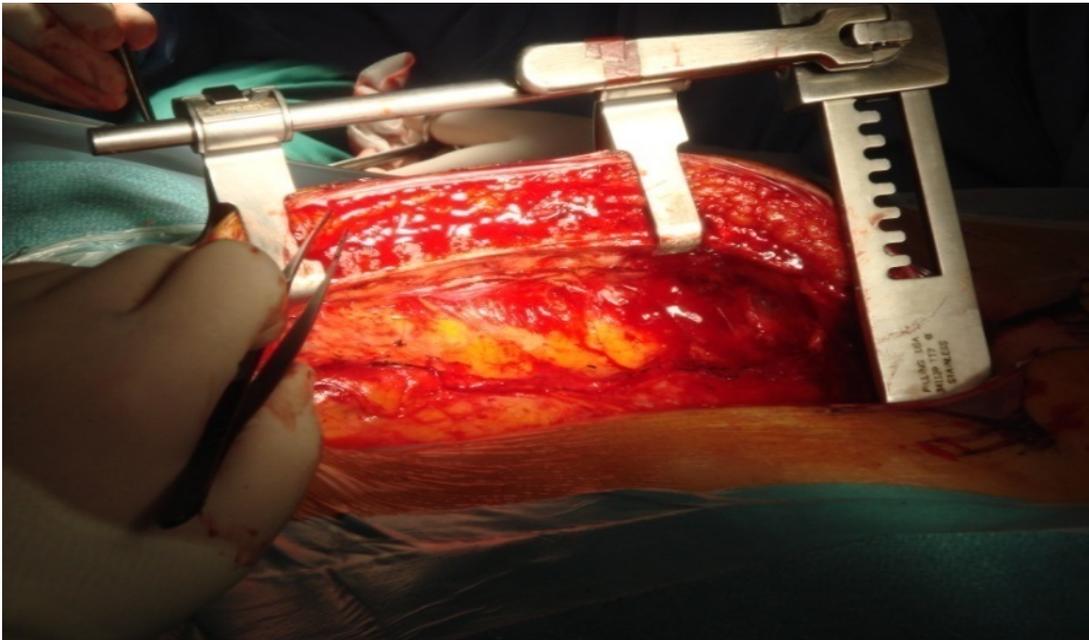


Figura 14. Tabla esternal izquierda elevada mostrando la arteria mamaria interna izquierda disecada.

6.3.2 ARTERIA RADIAL

La arteria radial es la rama final, junto con la arteria cubital, de la arteria braquial o humeral. Se encuentra en el compartimento anterior del antebrazo comenzando medialmente al tendón del bíceps y discurriendo en sus 2/3 proximales cubierta anteriormente por el músculo supinador largo mientras que en su tercio distal sólo se encuentra cubierta por la piel y la fascia.

No existe acuerdo en la literatura médica respecto al porcentaje de permeabilidad a largo plazo, variando desde el 80 al 95% a los 5 años (Figura 15) aunque puede tener mayor permeabilidad que los conductos venosos en algunos casos.

Su principal inconveniente es su relativa susceptibilidad al espasmo debido a la manipulación quirúrgica. Además requiere que la coronaria receptora sea de un calibre suficiente para garantizar flujos altos ya que los flujos bajos facilitan el espasmo y la trombosis de este injerto. Precisamente para evitar el espasmo se suelen pautar espasmolíticos como antagonistas del calcio durante el postoperatorio inmediato e incluso al alta.

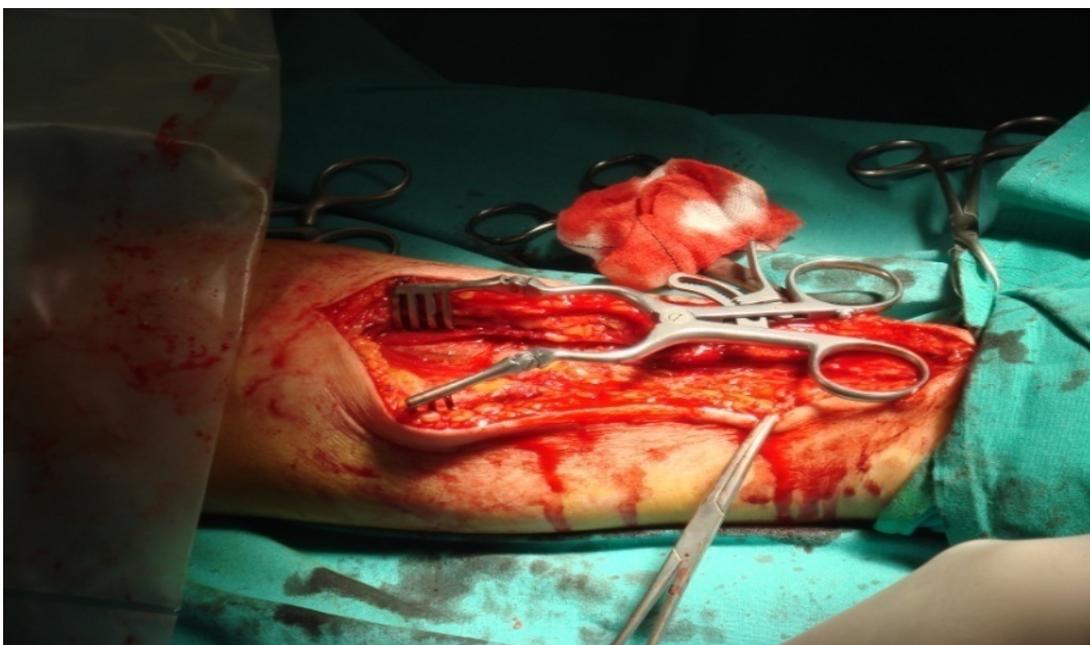


Figura 15. Arteria radial disecada.

6.3.3 VENA SAFENA MAYOR O INTERNA

Es la vena más larga del organismo (Figura 16). Pertenece al plexo venoso superficial de la pierna y está comunicado con el profundo por la presencia de unas ramas colaterales denominadas *perforantes*.

Se utiliza con frecuencia debido a que su extracción es sencilla, no presenta espasmo al ser dilatada de forma mecánica con suero y los resultados a largo plazo son ampliamente conocidos. Carece del mecanismo autorregulador de flujo propio de los conductos arteriales. Actualmente se considera que la vena safena interna tiene un índice de permeabilidad del 60% a los 10 años.

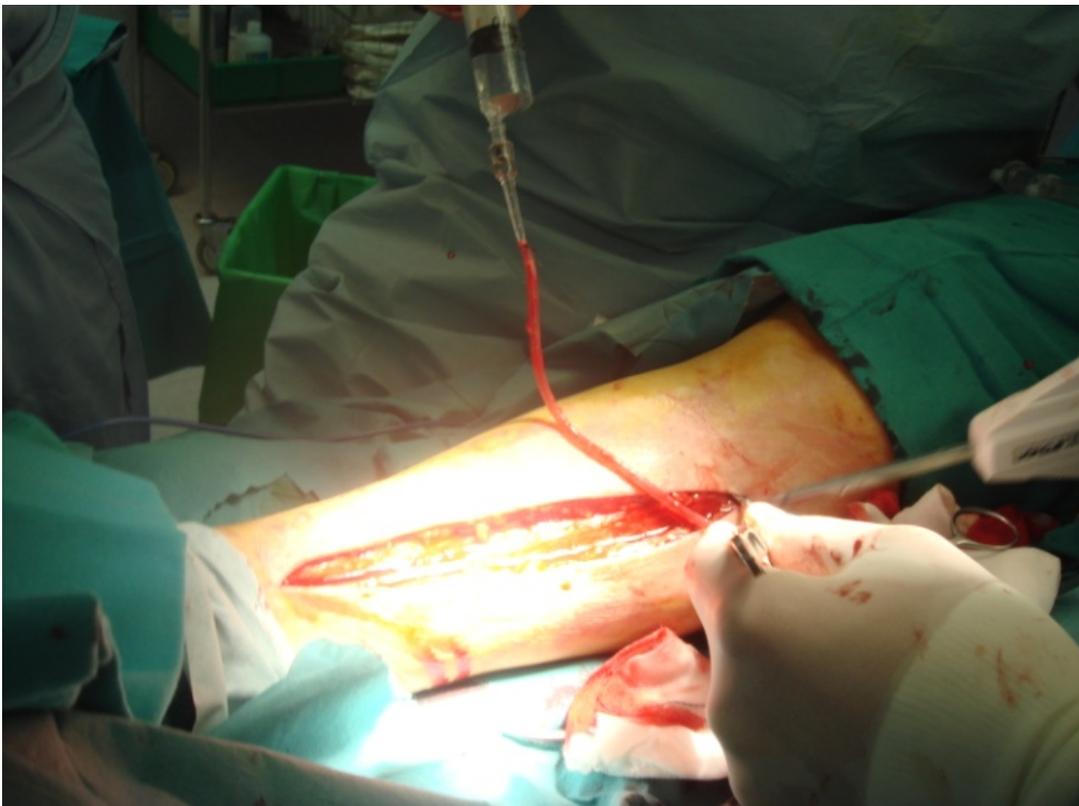


Figura 16. Vena safena interna. Se muestra el conducto dilatado con suero.

6.4 MORTALIDAD POSTQUIRÚRGICA Y SUPERVIVENCIA A LARGO PLAZO

A pesar de que los pacientes a los que se les realiza CRM son cada vez de mayor riesgo quirúrgico (mayor edad, mayor enfermedad arterioesclerótica, mayor disfunción ventricular y en general mayor número de procesos asociados) la mortalidad quirúrgica es cada vez menor⁵⁰. En un estudio publicado en el año 2001, que usó la base de datos del *Veterans Affairs and Society of Thoracic Surgeons*, se describió un descenso en la mortalidad intrahospitalaria del 4,3% en 1989 al 2,7% en el 2000⁵¹.

En el estudio multicéntrico y prospectivo desarrollado por el *Nothern New England Cardiovascular Disease Study Group*⁵² en el que se estudiaron 384 muertes en 8641 pacientes operados de CRM aislada entre 1990 y 1995, se describe la insuficiencia cardíaca como la principal causa de éxitus en el 65% de los pacientes, seguido de eventos neurológicos (7,3%), hemorragia (7%), insuficiencia respiratoria (5,5%) y arritmia (5,5%). La hemorragia, objeto de nuestro estudio, es por tanto, la causa directa del 7% de las muertes.

Sergeant et al⁵³ de la Universidad de Kathoileke en Lovaina (Bélgica) publicaron el seguimiento a largo plazo más completo que disponemos actualmente estudiando a 9600 pacientes operados de CRM desde 1971 hasta 1993 con un seguimiento del 99,9%. La supervivencia encontrada fue del 92% a los 5 años, 81% a los 10 años, 66% a los 15 años y 51% a los 20 años.

6.5 MORBILIDAD

Históricamente, la *Society of Thoracic Surgeons (STS) National Adult Cardiac Surgery Database* ha tratado de buscar y publicar un modelo ajustado de predicción de riesgo de mortalidad intrahospitalaria en el ámbito de la cirugía cardíaca. Sin embargo las complicaciones mayores asociadas a esta cirugía no sólo condicionan un alargamiento de la estancia hospitalaria y una mayor mortalidad asociada sino que con frecuencia afectan a la calidad de vida y estado funcional de estos enfermos⁵⁴. Bajo esta premisa, Shroyer et al⁵⁴, utilizando como base de datos la STS, analizaron 503.478 pacientes a los que se les realizó CRM aislada en EEUU entre 1997 y 1999; el objetivo fue establecer un modelo de predicción de riesgo de complicaciones postoperatorias mayores.

Estos autores describen en su artículo una edad media de 64,9±10,7 años, un porcentaje bajo de sexo femenino (29,1%) y una mayoría de pacientes con enfermedad

de tres vasos (69,9%). Las características de los pacientes estudiados en este artículo se muestran en la Tabla 5. El 6,6% de los pacientes requirieron cirugía emergente y el 31,1% cirugía urgente. Un gran porcentaje de pacientes padecían múltiples comorbilidades como enfermedad vascular periférica (14,9%), diabetes (31,6%), ACV previo (10,5%) o EPOC (15%).

Tabla 5. Características de los pacientes estudiados en el estudio de Shroyer et al ⁵⁴

Variable	Porcentaje para el conjunto de pacientes	Porcentaje para los pacientes muertos intrahospitalariamente	Porcentaje para los pacientes con al menos una complicación mayor
Número de pacientes	503478	15364	67453
Género femenino	29,1%	40,3%	34,4%
Raza caucásica	86,8%	85,6%	85,3%
Carácter electivo	61,7%	45,9%	52,7%
EPOC	15%	23,7%	22%
ACV	10,5%	18,6%	16,6%
EVP	14,9%	26,7%	23,2%
DM	31,6%	38,7%	38,1%
Número de vasos enfermos			
A. Tres vasos	69,9%	74,9%	74,0%
B. Dos vasos	21,7%	18,5%	19,1%
C. Un vaso	5%	3%	3,4%

EPOC:ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA. ACV: ACCIDENTE CEREBROVASCULAR. EVP:ENFERMEDAD VASCULAR PERIFÉRICA. DM: DIABETES MELLITUS

La mortalidad intrahospitalaria observada fue de 3,1% y la tasa de complicaciones mayores fue del 16,4% en las que estaban incluidas el IAM (1,6%), insuficiencia renal (3,5%), ventilación mecánica prolongada (5,9%), infección de la herida quirúrgica (0,6%) y reoperación por sangrado (5,2%), estando todas ellas, salvo la infección de herida quirúrgica, asociadas a un aumento en la mortalidad intrahospitalaria.

El sangrado postoperatorio excesivo es el objeto de nuestro estudio pues se considera una causa importante de morbimortalidad, y de prolongación de la estancia hospitalaria. Lleva consigo mayores tasas de transfusión, de infecciones y de taponamiento cardíaco⁵⁵ y es el causante directo del 7% de la mortalidad intrahospitalaria en CRM aislada⁵²

6.5.1 SANGRADO POSTOPERATORIO

Como ya se indicó el sangrado postoperatorio se considera una causa importante de morbimortalidad y de prolongación de la estancia hospitalaria ya que lleva consigo mayores tasas de transfusión, de taponamiento cardíaco y de reintervención por sangrado situándose actualmente en diversos estudios entre el 2 y el 6%^{55,56}.

Además, la transfusión sanguínea conduce a reacciones febriles, transmisión de virus y retraso en la cicatrización, e infecciones de la herida quirúrgica⁵⁷. Por otra parte, aumenta el coste hospitalario^{57,58} y se considera un factor de riesgo de mortalidad tanto a corto⁵⁹ como a largo plazo⁶⁰.

Aunque no existe un acuerdo total en la bibliografía generalmente se admite, debido a la activación de la cascada de la coagulación y fibrinólisis⁶¹, un mayor sangrado postoperatorio en los pacientes intervenidos con CEC que sin CEC⁶²⁻⁶⁵. En la Figura 17 se muestra el mecanismo de activación y consumo de la coagulación durante la CEC.

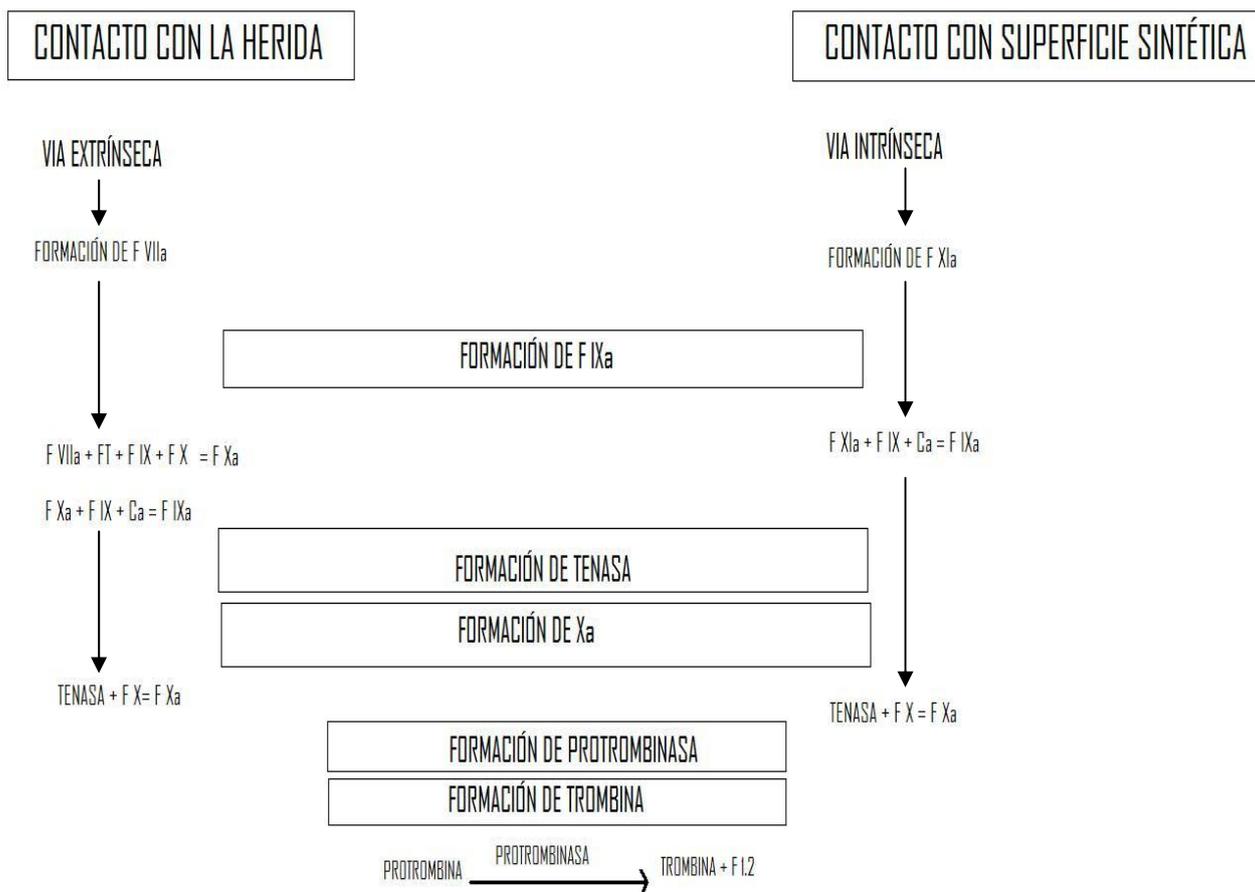


Figura 17. Activación de la cascada de coagulación durante la CEC. Ésta junto con la fibrinólisis son responsables de coagulopatía de consumo producida durante la CEC.

Los trabajos que comparan las pérdidas sanguíneas durante el postoperatorio de este tipo de intervenciones estudian series generales de pacientes operados con y sin CEC y tratan de demostrar diferencias en la cantidad de sangrado, en la necesidad de transfusión o en la reexploración por sangrado.

Sin embargo, mientras que quizás el principal beneficio de la cirugía sin CEC en cuanto a la morbilidad intrahospitalaria se presenta en los pacientes de alto riesgo, se conocen pocos estudios que investiguen si estas diferencias en el sangrado observadas por algunos autores⁶²⁻⁶⁵, existen por igual en toda la población o son más destacadas en algún grupo poblacional de alto riesgo de sangrado, que sería el que se podrían beneficiar más de este tipo de cirugía.

Hemos identificado en la literatura cuatro grupos de pacientes con ese elevado riesgo de sangrado: pacientes con insuficiencia renal (IR)^{56,66-69} (entendiendo como tal cifras preoperatorias de creatinina $\geq 1,2$ mg/dl), edad ≥ 75 años^{56,66,67,70-74}, baja superficie corporal (SC)^{56,66,70} y bajo índice de masa corporal (IMC)⁷¹. Es precisamente en estos cuatro grupos donde se concentra nuestro estudio.

HIPÓTESIS Y OBJETIVO

1. HIPÓTESIS

1.1 HIPÓTESIS CONCEPTUAL

Existe gran controversia acerca de si la cirugía sin circulación extracorpórea es capaz de disminuir la morbimortalidad intrahospitalaria. Muchos estudios publicados coinciden en que en ciertos grupos seleccionados de alto riesgo, este tipo de cirugía disminuye la morbilidad intrahospitalaria y la mortalidad al menos a corto plazo.^{61,75-78}

De la misma manera que existe discusión sobre los supuestos beneficios de la cirugía sin circulación extracorpórea, ésta se extiende a la posibilidad de que los pacientes intervenidos sin ella sangren menos.

Clásicamente se ha dicho que el contacto de la sangre con el circuito de la máquina de circulación extracorpórea produce una gran respuesta inflamatoria y activa la cascada de la coagulación y la fibrinólisis⁶¹. Por este motivo, generalmente se acepta un menor sangrado postoperatorio, una menor necesidad de transfusiones y un menor porcentaje de reintervenciones por sangrado en los pacientes operados sin circulación extracorpórea⁶²⁻⁶⁵. Sin embargo, en la literatura científica no existe un acuerdo total ya que en el principal estudio multicéntrico randomizado con gran número de pacientes⁷⁹ publicado por el *New England Journal of Medicine* no se encontraron diferencias en la tasa de reintervención por sangrado entre ambos grupos.

Nuestra hipótesis se centró en la posibilidad de que el beneficio observado por algunos autores⁶²⁻⁶⁵ en la reducción del sangrado postoperatorio de los pacientes intervenidos sin circulación extracorpórea, se concentre fundamentalmente en algunos grupos de alto riesgo. Si esto fuera así, sería interesante conocer estos grupos de alto riesgo de sangrado ya que son además los que más se podrían beneficiar de este tipo de cirugía.

1.2 HIPÓTESIS DE TRABAJO

Nuestra hipótesis de trabajo se basa en el planteamiento de que si formamos grupos de alto riesgo de sangrado y evaluamos la influencia de la cirugía sin circulación extracorpórea en el sangrado postoperatorio y en el número de concentrados de hematíes transfundidos en cada uno de ellos, podríamos conocer si ésta influye por igual en todos o por el contrario existe algún grupo que se beneficie sobre los demás. Si la influencia de este tipo de cirugía en el sangrado postoperatorio y en los concentrados de hematíes transfundidos fuera diferente en función del grupo analizado se podría explicar la discusión existente en la bibliografía ya que dependería de las características basales de los pacientes estudiados. Para ello podemos estudiar todos los pacientes operados en nuestro centro de cirugía de revascularización miocárdica aislada en un intervalo de tiempo determinado. Una vez obtenidos el conjunto de los datos, crearíamos grupos de alto riesgo de sangrado y estudiaríamos la influencia de la cirugía sin circulación extracorpórea en cada uno de ellos.

2. OBJETIVO

El objetivo de este estudio retrospectivo consiste en tratar de responder a una serie de preguntas.

Primero: ¿La influencia de la cirugía sin circulación extracorpórea en el sangrado postoperatorio y en el número de concentrados de hematíes transfundidos es la misma para toda la población o varía en función del grupo analizado?

Segundo: Si esta influencia varía en función del grupo analizado, ¿en qué grupos de riesgo influye la cirugía sin circulación extracorpórea en el sangrado postoperatorio?

Tercero: Si la influencia varía en función del grupo analizado, ¿en qué grupos de riesgo influye la cirugía sin circulación extracorpórea en el número de concentrados de hematíes transfundidos? ¿Existe algún grupo en donde la circulación extracorpórea influya en los concentrados de hematíes transfundidos aunque no en el sangrado postoperatorio?

Cuarto: Si la influencia varía en función del grupo analizado ¿en qué grupos de alto riesgo de sangrado la cirugía sin circulación extracorpórea no influye ni en el sangrado postoperatorio ni en el número de concentrados de hematíes transfundidos?

Quinto: ¿Explican los resultados el desacuerdo bibliográfico acerca del beneficio de la cirugía sin circulación extracorpórea en cuanto a un menor sangrado postoperatorio y menor necesidad de transfusiones en la población general, ya que este beneficio varía en función del grupo de riesgo analizado y por tanto de las características basales de los pacientes estudiados?

MATERIAL Y MÉTODOS

1. VARIABLES ESTUDIADAS Y RECOGIDA DE DATOS

Este estudio se deriva del análisis de los datos recogidos y registrados prospectivamente en los pacientes intervenidos de cirugía de revascularización miocárdica aislada por enfermedad arterial coronaria crónica conocida con carácter electivo en nuestro centro (Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario Central de Asturias) desde enero de 2007 hasta septiembre de 2010, ambos inclusive. Fueron criterios de exclusión el carácter preferente, urgente o emergente de la intervención así como el estar previamente intervenido de cirugía cardíaca.

Las dos variables resultado a estudiar fueron el sangrado postoperatorio y el número de concentrados de hematíes transfundidos.

Las variables que se consideraron potencialmente relacionadas con las variables resultado y por tanto objeto de estudio fueron: uso de CEC, edad, sexo, diabetes, índice de masa corporal (IMC), superficie corporal (SC), tratamiento con clopidogrel, tratamiento con ácido acetil salicílico (AAS) u otros antiagregantes diferentes al clopidogrel (nos referiremos como “tratamiento con AAS”), tratamiento con anticoagulantes orales, niveles preoperatorios de creatinina, hemoglobina preoperatoria, plaquetas preoperatorias, uso de arteria mamaria y tiempo de coagulación activado (TCA) basal y post protamina y cirujano principal. Así mismo, se recogieron los datos acerca de la realización o no de una revascularización completa, si fue necesario una reintervención por sangrado y el euroSCORE estándar. En la Tabla 6 se muestran las variables analizadas así como sus unidades de medida.

Tabla 6. Variables recogidas en la serie de pacientes analizados y sus correspondientes unidades de medida.

Variable	Unidad
Uso de CEC	
Sexo	
Edad	Años
Diabetes	
IMC	kg/m ²
SC	m ²
Niveles preoperatorios de creatinina	mg/dl
Hemoglobina preoperatoria	g/dl
Plaquetas preoperatorias	Número de plaquetas/ μ l
EuroSCORE estandar	
Tratamiento con AAS	
Tratamiento con clopidogrel	
Tratamiento con anticoagulantes orales	
Numero de injertos	
Uso de mamaria	
TCA basal	Segundos
TCA postprotamina	Segundos
Cirujano principal	
Sangrado postoperatorio	ml
Concentrados de hematíes transfundidos	
Reintervención por sangrado	
Revascularización completa	

IMC:ÍNDICE DE MASA CORPORAL. SC:SUPERFICIE CORPORAL. AAS: ÁCIDO ACETEIL SALICÍLICO. TCA:TIEPO DE COAGULACIÓN ACTIVADO

Todos los pacientes ingresaron el día previo a la intervención quirúrgica comprobándose que tenían en orden los estudios preoperatorios y solicitándose la reserva de varios concentrados de hematíes al Banco de Sangre para que se realicen las pruebas cruzadas y se preparen los concentrados de hematíes.

En nuestro Centro se siguió un protocolo según el cual a los pacientes tratados con AAS u otros antiagregantes diferentes al clopidogrel se les mantuvo esta medicación hasta el día antes de la intervención. A los pacientes tratados con clopidogrel se les suspendió cinco días antes y se les mantuvo sólo con AAS y a todos los pacientes tratados crónicamente con anticoagulantes orales se les suspendió cinco días antes y se sustituyó por heparina de bajo peso molecular.

Como ya se comentó, junto con el número de concentrados de hematíes transfundidos, el sangrado postoperatorio fue la variable resultado a estudiar. Entendimos sangrado postoperatorio al acumulado por los tubos de drenaje torácicos en las primeras 24 horas desde la finalización de la intervención quirúrgica. Tal y como muestran las Figuras 18 y 19 estos drenajes fueron conectados al sistema de aspiración continua Aqua-Seal® (Argyle, USA) a -20 cm de H₂O.

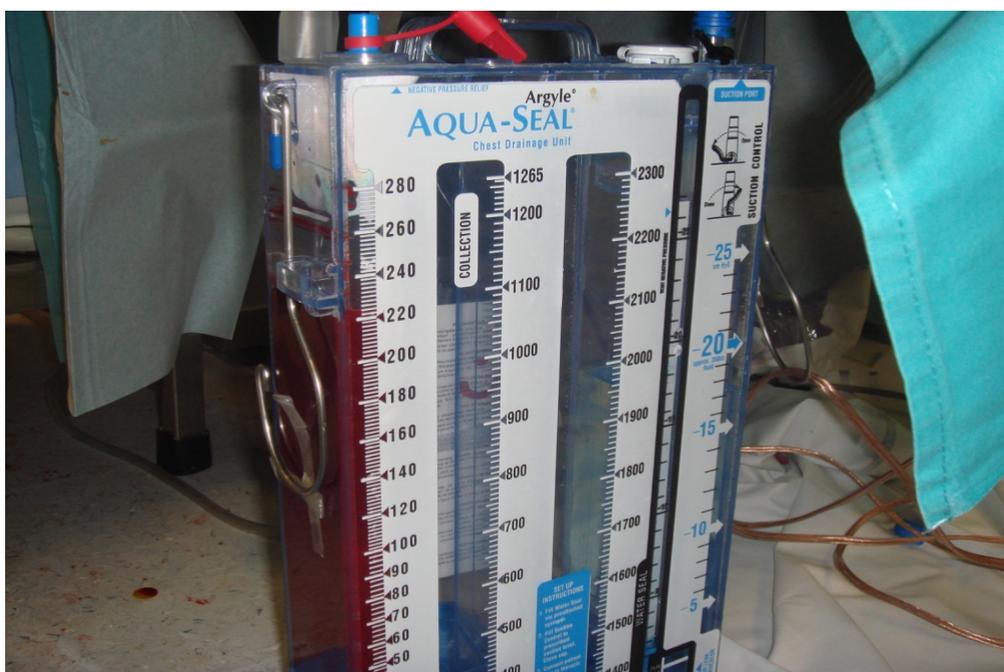


Figura 18. Sistema de aspiración y drenaje de los tubos torácicos (AQUA-SEAL, ARGYLE, USA).



Figura 19. Se muestra paciente postoperado en la UVI. Obsérvese el sistema de aspiración continua al que drenan los tubos torácicos.

Se analizaron el número de concentrados de hematíes transfundidos, tanto los utilizados durante el acto quirúrgico como los empleados durante el postoperatorio inmediato en UVI y Cuidados Intermedios. Los criterios de transfusión empleados fueron una hemoglobina $<8\text{g/dl}$ o $<9\text{g/dl}$ en caso de inestabilidad hemodinámica con inadecuada oxigenación o sospecha de sangrado activo.

2. CREACIÓN Y ANÁLISIS DE LOS GRUPOS

Se analizaron cuatro grupos de pacientes documentados como de alto riesgo de sangrado postoperatorio.

-Primer grupo de riesgo: pacientes con algún grado de insuficiencia renal (IR)^{56,66-69} (entendiendo como tal cifras preoperatorias de creatinina $\geq 1,2$ mg/dl),

-Segundo grupo de riesgo: pacientes de edad ≥ 75 años^{56,66,67,70-74}

-Tercer grupo de riesgo: pacientes de menor superficie corporal^{56,66,70} (SC $\leq 1,73\text{m}^2$).

-Cuarto grupo de riesgo: pacientes de menor índice de masa corporal⁷¹ (IMC $\leq 26,34\text{kg/m}^2$).

Estos dos últimos puntos de corte se seleccionaron hallando el percentil 25 de la serie (el punto en el cual el 25% de los pacientes se agrupan en un valor menor al mismo).

De cada uno de estos cuatro grupos se formaron a su vez dos subgrupos (operados con CEC y sin CEC) y se estudiaron las diferencias halladas entre ambos mediante un análisis univariable. Posteriormente se buscó aislar la influencia de la cirugía sin circulación extracorpórea en el sangrado postoperatorio y en el número de concentrados de hemáties transfundidos mediante un análisis multivariable tal y como se detalla más adelante en el proceso estadístico.

3. TÉCNICA QUIRÚRGICA

La vía de abordaje utilizada en todas las intervenciones fue la esternotomía media. En las intervenciones sin CEC se utilizó para la inmovilización de la zona de anastomosis entre la arteria coronaria y el injerto el sistema de estabilización epicárdica Ultima OPCAB System® (Maquet, USA) tal y como se muestra en la Figura 20. Para la luxación del corazón se utilizó el sistema de ventosa apical Xpose 4 Access Device® (Maquet, USA) mostrado en la Figura 21.

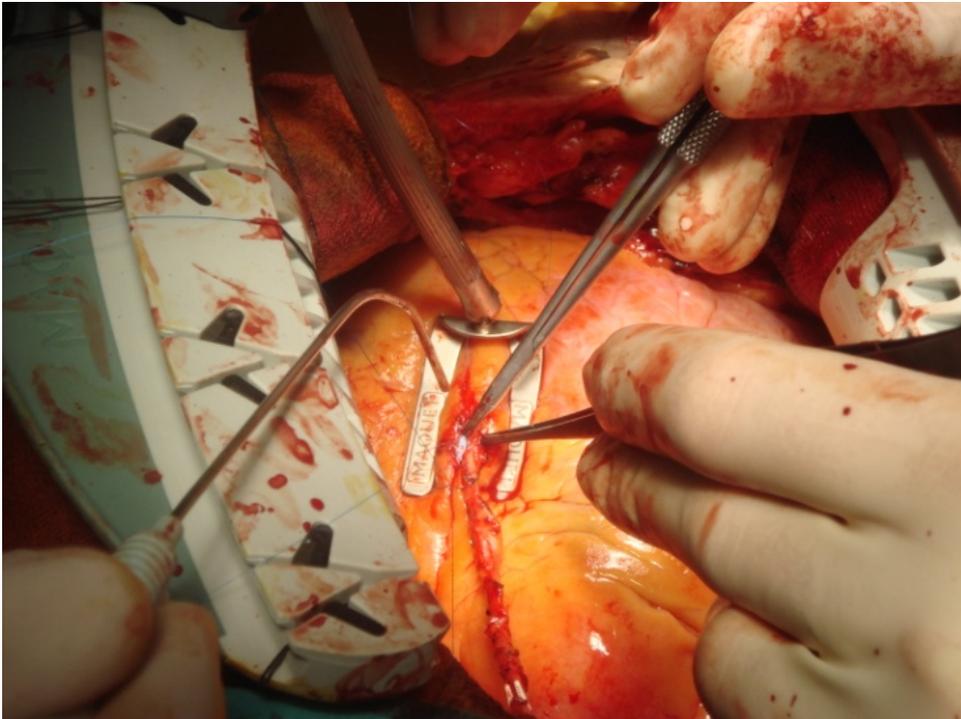


Figura 20. Sistema de estabilización epicárdica ULTIMA OPCAB SYSTEM® (MAQUET, USA). Se muestra anastomosis sin CEC de arteria mamaria interna a coronaria descendente anterior.

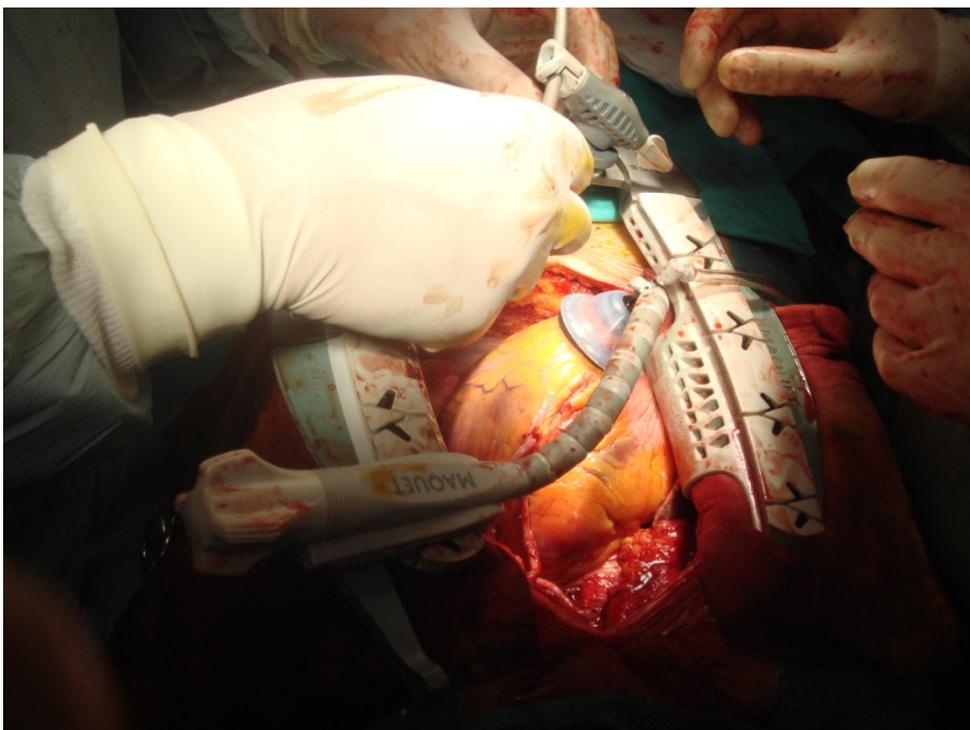


Figura 21. Sistema de ventosa apical XPOSE 4 ACCESS DEVICE® (MAQUET, USA) Se muestra el corazón luxado en búsqueda de una arteria coronaria óptima para la derivación aortocoronaria.

Las operaciones con CEC se realizaron pinzando la aorta, utilizando como protección miocárdica cardioplejia cristaloides intermitente fría tipo Celsior® (Genzyme, USA) anterógrada a través de la raíz de aorta y retrógrada a través del seno coronario.

A los pacientes operados con CEC se les indujo una hipotermia moderada (30-32°C) mientras que a los operados sin CEC se les mantuvo la temperatura por encima de 35°C con ayuda de una manta térmica. Se utilizó un protocolo de heparinización de 300U/Kg para los pacientes operados con CEC y 150U/kg para los operados sin CEC, revirtiendo sus efectos en ambos casos mediante protamina a razón de un milígramo por cada milígramo de heparina administrada. Cinco minutos después de finalizar su administración, se procedió a controlar la correcta reversión de la heparina mediante el TCA. En los casos en los que el TCA postprotamina fue mayor de 140 segundos o el cirujano consideró que la coagulación no era adecuada se administró una dosis de protamina adicional. El TCA se midió con el sistema Hemochron® (International Technidyne Corporation; Edison, New Jersey, USA) mostrado en la Figura 22.



Figura 22. Sistema HEMOCHRON JR SIGNATURE WHOLE BLOOD MICROCOAGULATION SYSTEM (ITC, USA).

4. PROCESO ESTADÍSTICO

Las variables cuantitativas se expresan como media \pm desviación estándar en caso de que sigan una distribución Normal o como mediana (percentil 25-75) en caso contrario, mientras que las variables categóricas se expresan como valor absoluto y porcentaje. Para analizar si las variables seguían una distribución Normal se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov con corrección de Lilliefors.

En cada uno de los grupos objeto de nuestro estudio se realizó en primer lugar un análisis univariante en el que se utilizó para comparar medias, el test de la T de Student con corrección de Welch, para variables de distribución Normal y para variables de distribución no Normal el test U de Mann-Whitney. El test de X^2 se utilizó para comparar proporciones.

Dado el carácter no aleatorizado del estudio, y para reducir el sesgo de selección propio de este tipo de análisis con un gran número de “covariables confusoras” se realizó un ajuste por índice de propensión (*Propensity Score*; PS), que consiste en la probabilidad de que un paciente sea operado sin CEC dadas ciertas características basales y de la cirugía. Para estimar el PS, creamos un modelo de regresión logística en la que el uso de cirugía sin CEC se consideró variable dependiente y como predictores, todas aquellas variables que se consideraron potencialmente relacionadas con el sangrado postoperatorio o la transfusión de concentrados de hemáties: uso de CEC, sexo, edad, diabetes, niveles preoperatorios de creatinina, hemoglobina preoperatoria, plaquetas preoperatorias, uso de AMI, tratamiento con clopidogrel, tratamiento con AAS u otros antiagregantes diferentes al clopidogrel, tratamiento con anticoagulantes orales, número de injertos, SC, IMC y TCA postprotamina. Además, para controlar la posible variabilidad intercirujano y el sesgo derivado de la misma, se decidió añadir al modelo la variable cirujano principal.

La variable TCA basal tuvo que ser eliminada del modelo estadístico por problemas de colinealidad con la variable TCA postprotamina. Posteriormente, se confirmó la falta de colinealidad entre el resto de los predictores así como el supuesto de linealidad para las variables continuas. Como indicador de calidad del ajuste se utilizó el área bajo la curva ROC (AROC) para medir la discriminación y el test de Hosmer-Lemeshow (HL) para la calibración. Se evaluó la influencia de la cirugía sin

CEC en el sangrado postoperatorio y en el número de concentrados de hematíes transfundidos mediante una regresión lineal ajustada por PS utilizando el tipo *Enter*. El poder de influencia de las variables se expresa como coeficiente de regresión (CR) junto con los intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Se consideraron significativos valores de p bilateral $< 0,05$.

Todo el análisis se realizó con el programa spss v.17 y fue revisado por el especialista en estadística de nuestro centro.

El trabajo obtuvo el consentimiento del Comité de Ética del hospital.

RESULTADOS

1. SERIE TOTAL

Desde enero de 2007 hasta septiembre de 2010 se operaron en nuestro centro 480 pacientes de revascularización miocárdica aislada con carácter electivo. De estos, 287 pacientes (59,8%) fueron operados con CEC y 193 (40,2%) sin CEC con una mortalidad intrahospitalaria del 3,5% y 1,6% respectivamente, sin alcanzar la significación estadística ($p=0,19$). El tiempo medio de CEC fue de $91,62\pm 31,56$ minutos y el de pinzamiento aórtico de $54,02\pm 18,47$ minutos. La mediana de edad de los pacientes fue de 67 años (60-74,75) y 99 pacientes eran mujeres (20,6%). Las características generales de todos los pacientes se muestran en la Tabla 7. En la Tabla 8 se detalla el número de injertos realizados en la serie mientras que en la Tabla 9 se muestra el número de concentrados de hematíes transfundidos.

La mediana de sangrado fue de 550ml (407,5-762,5) y la media de $643,32 \pm 426,14$ ml. La tasa de reintervención por sangrado fue del 1,7% y precisaron trasfusión de concentrados de hematíes el 49,6% de los pacientes.

Tabla 7. Características de la serie total. Los valores se expresan en valor absoluto (%), media \pm desviación estándar o mediana (rango intercuartílico) según corresponda.

Variable	Valor
Cirugía sin CEC	193 (40,2%)
Cirugía con CEC	287 (59,8%)
Sexo femenino	99 (20,6%)
Edad	67 (60-74,75)
Diabetes	225 (46,9%)
IMC (Kg/m ²)	28,58 \pm 3,61
SC (m ²)	1,84 \pm 0,16
Niveles preoperatorios de creatinina (mg/dl)	0,96 (0,8-1,2)
Hemoglobina preoperatoria (g/dl)	13,56 \pm 2,58
Plaquetas preoperatorias (plaquetas/ μ l)	211000 (174000-262000)
EuroSCORE estandar	3 (2-5)
Tratamiento con AAS	434 (90,4%)
Tratamiento con clopidogrel	284 (59,2%)
Tratamiento con anticoagulantes orales	18 (3,8%)
Numero de injertos	3 (2-3)
Uso de mamaria	421 (87,7%)
TCA basal (segundos)	121,77 \pm 19,27
TCA postprotamina (segundos)	127,83 \pm 15,92
Sangrado (ml)	550 (407,5-762,5)
Concentrados de hematíes transfundidos	0 (0-2)
Tasa de reintervención por sangrado	8 (1,7%)

IMC: ÍNDICE DE MASA CORPORAL. SC: SUPERFICIE CORPORAL. AAS: ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO. TCA: TIEMPO DE COAGULACIÓN ACTIVADO

Tabla 8. Número de injertos en la serie total

Número de injertos	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
1	49	10,4%	10,4%
2	157	33,4%	43,8%
3	208	44,3%	88,1%
4	54	11,5%	99,6%
5	2	0,4%	100%

Tabla 9. Número de concentrados de hematíes transfundidos en la serie total

Concentrados de hematíes transfundidos	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
0	242	50,4%	50,4%
1	82	17,1%	67,5%
2	97	20,2%	87,7%
3	39	8,1%	95,8%
4	10	2,1%	97,9%
≥5	10	2,1%	100%

En el análisis univariante no existieron diferencias estadísticamente significativas entre el sangrado postoperatorio de los pacientes operados con y sin CEC [520ml (400-770) vs 600ml (440-800), $p= 0,1$]. Sin embargo, sí que se encontraron diferencias en el número de concentrados de hematíes transfundidos [1 (0-2) vs 0 (0-1), $p<0,001$].

Estos resultados se corroboraron en el análisis multivariante ajustado por PS de tal manera que la cirugía sin CEC no disminuyó el sangrado postoperatorio obteniéndose un coeficiente de regresión (CR) = -3,84 con un intervalo de confianza (IC) del 95% = -87,41 - 79,72 para una $p= 0,92$.

Sin embargo, sí predijo una reducción en los concentrados de hematíes transfundidos obteniéndose un CR= -0,59 con un IC = 95% -0,83 - -0,34 para una $p<0,001$.

La discriminación medida mediante el AROC fue = 0,82 y la calibración medida con el test de HL tuvo una $p= 0,41$.

2. PRIMER GRUPO DE RIESGO: PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL

Ciento treintaiocho pacientes de la muestra tenían algún grado de insuficiencia renal, de los cuales 58 (42%) se operaron sin CEC, 19 (13,8%) eran mujeres y la edad fue de 72 (64-76) años. El resto de las características se muestran en la Tabla 10, mientras que en la Tabla 11 se comparan los operados con CEC y sin CEC mediante análisis univariante. La variable número de injertos se detalla en la Tabla 12 y el número de concentrados de hematíes transfundidos en la Tabla 13.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las variables sexo femenino (8,8% vs 20,7%, $p = 0,045$), concentrados de hematíes transfundidos ($p = 0,038$, ver Tabla 13) y número de injertos ($p = 0,002$, ver Tabla 12) aunque no existieron diferencias en el porcentaje de revascularización completa (72,5% vs 70,7% $p = 0,81$)

El sangrado postoperatorio fue ligeramente mayor en los pacientes operados con CEC que sin CEC, sin alcanzarse la significación estadística [650 ml (500-900) vs 620 ml (380-870), $p = 0,25$]. Tampoco alcanzó significación estadística la tasa de reintervención por sangrado entre los operados con y sin CEC (3,8% vs 0%, $p = 0,13$).

2.1 ANÁLISIS MULTIVARIANTE

Una vez creado el *propensity score* (PS) con las variables potencialmente relacionadas con el sangrado postoperatorio y con el número de concentrados de hemáties transfundidos, se obtuvo una discriminación medida mediante el AROC de 0,85 y una calibración medida mediante el test de HL con una $p=0,56$.

En el modelo ajustado por PS, la cirugía sin CEC demostró una influencia significativa en reducir tanto el sangrado postoperatorio (obteniéndose un CR = -256,41 con un IC 95% = -500,02 - -12,81 para una $p=0,039$) como los concentrados de hemáties transfundidos (se obtuvo un CR = -0,66 con un IC 95% = -1,24 - -0,076 para una $p=0,027$).

Tabla 10. Características de los pacientes con insuficiencia renal. Los valores se expresan en valor absoluto (%), media \pm desviación estándar o mediana (rango intercuartílico) según corresponda.

Variable	Valor
Cirugía sin CEC	58 (42%)
Cirugía con CEC	80 (58%)
Sexo femenino	19 (13,8%)
Edad	72 (64-76)
Diabetes	63 (45,6%)
IMC (Kg/m ²)	28,38 \pm 3,09
SC (m ²)	1,85 \pm 0,14
Niveles preoperatorios de creatinina (mg/dl)	1,33 (1,21-1,52)
Hemoglobina preoperatoria (g/dl)	13,6 (12,5-14,6)
Plaquetas preoperatorias (plaquetas/ μ l)	221500 (170000-259250)
EuroSCORE estandar	4 (2,25-7)
Tratamiento con AAS	131 (94,9%)
Tratamiento con clopidogrel	82 (59,4%)
Tratamiento con anticoagulantes orales	7 (5,1%)
Numero de injertos	3 (2-3)
Uso de mamaria	120 (86,9%)
TCA basal (segundos)	124,95 \pm 16,59
TCA postprotamina (segundos)	128,92 \pm 19,96
Sangrado (ml)	650 (450-887)
Concentrados de hematíes transfundidos	1 (0-2)
Tasa de reintervención por sangrado	3 (2,17%)

IMC:ÍNDICE DE MASA CORPORAL. SC: SUPERFICIE CORPORAL. AAS: ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO. TCA: TIEMPO DE COAGULACIÓN ACTIVADO

Tabla 11. Características de los pacientes con insuficiencia renal con CEC vs sin CEC. Los valores se expresan en valor absoluto (%), media \pm desviación estándar o mediana (rango intercuartílico) según corresponda.

Variable	Con CEC	Sin CEC	P=
TOTAL	80 (58%)	58 (42%)	
Sexo femenino	7 (8,8%)	12 (20,7%)	0,045
Edad	71,5 (62-75,75)	72 (67,75-76)	0,16
Diabetes	33 (41,2%)	30 (51,7%)	0,22
IMC (Kg/m ²)	28,3 \pm 3,31	28,5 \pm 2,78	0,71
SC (m ²)	1,85 \pm 0,16	1,84 \pm 0,18	0,80
Niveles preoperatorios de creatinina (mg/dl)	1,33 (1,28-1,5)	1,32 (1,21-1,74)	0,35
Hemoglobina preoperatoria (g/dl)	13,47 \pm 1,59	13,47 \pm 1,75	0,99
Plaquetas preoperatorias (plaquetas/ μ)	219000 (176000-244500)	233000 (155000-290750)	0,43
EuroSCORE estandar	4 (2-6,75)	4,5 (3-7,75)	0,3
Tratamiento con AAS	77 (96,3%)	54 (93,1%)	0,4
Tratamiento con clopidogrel	46 (57,5%)	36 (62,1%)	0,59
Tratamiento con anticoagulantes orales	4 (5%)	3 (5,2%)	0,97
Numero de injertos	3 (2-3)	2,5 (1,25-3)	0,015
Uso de mamaria	70 (87,5%)	50 (86,2%)	0,82
TCA basal (segundos)	126,53 \pm 15,78	122,61 \pm 17,6	0,18
TCA postprotamina (segundos)	131,16 \pm 21,58	125,41 \pm 13,73	0,11
Sangrado (ml)	650 (500-900)	620 (380-870)	0,25
Concentrados de hematíes transfundidos	2 (1-3)	1 (0-2)	0,006
Tasa de reintervención por sangrado	3 (3,8%)	0 (0%)	0,13

IMC:ÍNDICE DE MASA CORPORAL. SC: SUPERFICIE CORPORAL. AAS: ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO. TCA: TIEMPO DE COAGULACIÓN ACTIVADO

Tabla 12. Número de injertos en pacientes con insuficiencia renal con CEC vs sin CEC

Número de injertos	Con CEC	Sin CEC	TOTAL
1	3 (3,7%)	14 (24,2%)	17 (12,3%)
2	24 (30%)	15 (25,9%)	39 (28,2%)
3	37 (46,3%)	20 (34,5%)	57 (41,3%)
4	16 (20%)	8 (13,7%)	24 (17,5%)
5	0 (0%)	1 (1,7 %)	1 (0,7%)

p= 0,002

Tabla 13. Número de concentrados de hematíes transfundidos en pacientes con insuficiencia renal con CEC vs sin CEC

Concentrados de hematíes transfundidos	Con CEC	Sin CEC	TOTAL
0	19 (23,7%)	21 (36,2%)	40 (28,9%)
1	16, (20%)	22 (37,8%)	38 (27,5%)
2	23 (28,8%)	10 (17,4%)	33 (23,9%)
3	12 (15%)	0 (0%)	12 (8,7%)
4	5 (6,25%)	2 (3,4%)	7 (5,1%)
≥5	5 (6,25%)	3 (5,2%)	8(5,9%)

p= 0,038

3. SEGUNDO GRUPO DE RIESGO: PACIENTES ≥ 75 AÑOS

Ciento veinte pacientes de la muestra tenían más de 75 años en el momento de la intervención quirúrgica, de los cuales 51 (42,5%) se operaron sin CEC, 36 (30%) eran mujeres y la mediana de edad fue de 77 años (76-78,75). Las características de este grupo de pacientes se muestran en la Tabla 14, mientras que en la Tabla 15 se comparan los operados con y sin CEC mediante análisis univariante. La variable “número de injertos” se detalla en la Tabla 16 y el número de concentrados de hemáties transfundidos en la Tabla 17.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las variables sexo femenino (20,3% vs 43,1%, $p= 0,007$), TCA postprotamina (134,08 vs 124,72 $p= 0,003$), euroSCORE estándar [7 (5-7,25) vs 5 (4-6) $p= 0,041$], tratamiento con AAS (75,4% vs 94,1% $p= 0,006$) y número de injertos ($p<0,001$, ver Tabla 16) asociándose además a diferencias en el porcentaje de revascularización completa (73,4% vs 55,1% $p= 0,042$)

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el sangrado postoperatorio entre los operados con y sin CEC [510 ml (330-760) vs 620 ml (500-750) $p=0,26$] ni en el número de concentrados de hemáties transfundidos ($p= 0,49$, ver Tabla 17). Tampoco alcanzó significación estadística la tasa de reintervención por sangrado (1,45% vs 0%, $p= 0,38$)

3.1 ANÁLISIS MULTIVARIANTE

Una vez creado el *propensity score* (PS) con las variables potencialmente relacionadas con el sangrado postoperatorio y el número de concentrados de hematíes transfundidos, se obtuvo una discriminación medida mediante el AROC = 0,87 y una calibración medida mediante el test de HL con una $p=0,94$.

En el modelo ajustado por PS, la cirugía sin CEC no influyó en el sangrado postoperatorio (obteniéndose un CR= -123,96 con un IC del 95% = -348,79 – 100,84 para una $p=0,27$) ni en los concentrados de hematíes transfundidos (obteniéndose un CR= -0,71 con un IC del 95% = -1,86 - 0,44 para una $p=0,22$).

Tabla 14. Características de los pacientes ≥ 75 años. Los valores se expresan en valor absoluto (%), media \pm desviación estándar o mediana (rango intercuartílico) según corresponda.

Variable	Valor
Cirugía sin CEC	51 (42,5%)
Cirugía con CEC	69 (57,5%)
Sexo femenino	36 (30%)
Edad	77 (76-78,75)
Diabetes	54 (45%)
IMC (Kg/m ²)	28,03 \pm 3,77
SC (m ²)	1,77 \pm 0,16
Niveles preoperatorios de creatinina (mg/dl)	1,09 (0,9-1,28)
Hemoglobina preoperatoria (g/dl)	13,61 \pm 4,42
Plaquetas preoperatorias (plaquetas/ μ l)	200000 (165000-260000)
EuroSCORE estandar	6 (5-7)
Tratamiento con AAS	100 (83,3%)
Tratamiento con clopidogrel	73 (60,8%)
Tratamiento con anticoagulantes orales	9 (7,5%)
Numero de injertos	3 (2-3)
Uso de mamaria	97 (80,8%)
TCA basal (segundos)	124,43 \pm 14,64
TCA postprotamina (segundos)	130,12 \pm 16,22
Sangrado (ml)	580 (430-750)
Concentrados de hematíes transfundidos	1 (0-2)
Tasa de reintervención por sangrado	2 (1,6%)

IMC:ÍNDICE DE MASA CORPORAL. SC: SUPERFICIE CORPORAL. AAS: ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO. TCA: TIEMPO DE COAGULACIÓN ACTIVADO

Tabla 15. Características de los pacientes ≥ 75 años con CEC vs sin CEC. Los valores se expresan en valor absoluto (%), media \pm desviación estándar o mediana (rango intercuartílico) según corresponda.

Variable	Con CEC	Sin CEC	P=
TOTAL	69 (57,5%)	51 (42,5%)	
Sexo femenino	14 (20,3%)	22 (43,1%)	0,007
Edad	77 (76-79)	76 (76-78)	0,48
Diabetes	27 (39,1%)	27 (52,9%)	0,14
IMC (Kg/m ²)	27,88 \pm 4,17	28,24 \pm 3,16	0,61
SC (m ²)	1,78 \pm 0,16	1,75 \pm 0,16	0,31
Niveles preoperatorios de creatinina (mg/dl)	1,09 (0,9-1,25)	1,1 (0,8-1,3)	0,72
Hemoglobina preoperatoria (g/dl)	13,87 \pm 5,65	13,25 \pm 1,44	0,48
Plaquetas preoperatorias (plaquetas/ μ l)	196000 (168000-243500)	235000 (160000-285000)	0,49
EuroSCORE estandar	7 (5-7,25)	5 (4-6)	0,041
Tratamiento con AAS	52 (75,4%)	48 (94,1%)	0,006
Tratamiento con clopidogrel	41 (59,4%)	32 (62,7%)	0,71
Tratamiento con anticoagulantes orales	7 (10,1%)	2 (3,9%)	0,201
Numero de injertos	3(2-3)	2 (1-3)	0,005
Uso de mamaria	54 (78,3%)	43 (84,3%)	0,40
TCA basal (segundos)	125,27 \pm 13,44	123,21 \pm 16,31	0,45
TCA postprotamina (segundos)	134,08 \pm 16,82	124,72 \pm 13,78	0,003
Sangrado (ml)	510 (330-760)	620 (500-750)	0,26
Concentrados de hematíes transfundidos	2(0-2)	1 (0-2)	0,17
Tasa de reintervención por sangrado	2 (2,9%)	0 (0%)	0,38

IMC:ÍNDICE DE MASA CORPORAL. SC: SUPERFICIE CORPORAL. AAS: ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO. TCA: TIEMPO DE COAGULACIÓN ACTIVADO

Tabla 16. Número de injertos en pacientes ≥ 75 años con CEC vs sin CEC.

Número de injertos	Con CEC	Sin CEC	TOTAL
1	4 (5,8%)	17 (33,3%)	21 (17,5%)
2	25 (36,2%)	11 (21,6%)	36 (30%)
3	35 (50,7%)	23 (45,1%)	58 (48,3%)
4	5 (7,2%)	0 (0%)	5 (4,2%)
5	0 (0%)	0(0%)	0 (0%)

p<0,001

Tabla 17. Número de concentrados de hematíes transfundidos en ≥ 75 años con CEC vs sin CEC.

Concentrados de hematíes transfundidos	Con CEC	Sin CEC	TOTAL
0	20 (29%)	17 (33,3%)	37 (30,8%)
1	13 (18,8%)	14 (27,5%)	27 (22,5%)
2	19 (27,5%)	13 (25,5%)	32 (26,7%)
3	11 (15,9%)	5 (9,8%)	16 (13,3%)
4	4 (5,8%)	2 (3,9%)	6 (5%)
≥ 5	2 (2,9%)	0 (0%)	2 (1,7%)

p= 0,49

4. TERCER GRUPO DE RIESGO: PACIENTES DE MENOR SUPERFICIE CORPORAL

El tercer grupo de riesgo se formó con el 25% de los pacientes de menor superficie corporal (SC). El punto de corte seleccionado para ello fue de 1,73 m². Ciento diecinueve pacientes tenían una superficie corporal menor de esta cifra. De ellos, 57 (47,9%) se operaron sin CEC, 59 (49,6%) eran mujeres y la mediana de edad fue de 73 años (66-76). El resto de variables se muestran en las Tablas 18 y 19. En la Tabla 20 se muestra con detalle el número de injertos y en la Tabla 21 el número de concentrados de hematíes transfundidos en este grupo.

Como muestra la Tabla 19, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las variables sexo femenino (38,7% vs 61,4% p= 0,013), niveles preoperatorios de creatinina [0,9 (0,8-1,14) vs 0,8 (0,7-1,06) p= 0,045]. El uso de arteria mamaria rozó la significación estadística (83,9% vs 94,7% p= 0,054). También fueron estadísticamente significativas las diferencias en las variables concentrados de hematíes transfundidos (p= 0,009, ver Tabla 21) y número de injertos (p<0,001, ver Tabla 20) aunque no difirió el porcentaje de revascularización completa (80% vs 65,5% p= 0,079)

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el sangrado postoperatorio entre los operados con CEC y sin CEC [540 ml (445-792) vs 580 ml (460-750) p= 0,94] y la tasa de reintervención por sangrado rozó la significación estadística (4,8% vs 0% p= 0,093)

4.1 ANÁLISIS MULTIVARIANTE

Una vez creado el *propensity score* (PS) con las variables potencialmente relacionadas con el sangrado postoperatorio y con el número de concentrados de hematíes transfundidos se obtuvo una discriminación medida mediante el AROC = 0,87 y una calibración medida mediante el test de HL con una $p= 0,57$.

En el modelo ajustado por PS, la cirugía sin CEC no predijo un menor sangrado postoperatorio (se obtuvo un CR= -96 con un IC del 95% = -334,94 – 142,87 para una $p= 0,43$) aunque sí influyó de manera intensa y significativa en una reducción de los concentrados de hematíes transfundidos (obteniéndose un CR= -1,11 con un IC 95% = -1,69 – -0,54 para una $p<0,001$).

Tabla 18. Características pacientes con $SC \leq 1,73$. Los valores se expresan en valor absoluto (%), media \pm desviación estándar o mediana (rango intercuartílico) según corresponda.

Variable	Valor
Cirugía sin CEC	57 (47,9%)
Cirugía con CEC	62 (52,1%)
Sexo femenino	59 (49,6%)
Edad	73 (66-76)
Diabetes	64 (53,7%)
IMC (Kg/m^2)	26,52 \pm 3,52
SC (m^2)	1,63 \pm 0,093
Niveles preoperatorios de creatinina (mg/dl)	0,9 (0,7-1,1)
Hemoglobina preoperatoria (g/dl)	14,11 \pm 4,43
Plaquetas preoperatorias (plaquetas/ μ l)	219000(187000-266000)
EuroSCORE estándar	5 (3-6)
Tratamiento con AAS	107 (89,9%)
Tratamiento con clopidogrel	70 (58,8%)
Tratamiento con anticoagulantes orales	1 (0,8%)
Numero de injertos	3 (2-3)
Uso de mamaria	106 (89,1%)
TCA basal (segundos)	122,61 \pm 16,03
TCA postprotamina (segundos)	129,22 \pm 16,38
Sangrado (ml)	560 (450-755)
Concentrados de hematíes transfundidos	1 (0-2)
Tasa de reintervención por sangrado	3 (2,5%)

IMC:ÍNDICE DE MASA CORPORAL. SC: SUPERFICIE CORPORAL. AAS: ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO. TCA: TIEMPO DE COAGULACIÓN ACTIVADO

Tabla 19. Características de los pacientes con SC $\leq 1,73$ con CEC vs sin CEC. Los valores se expresan en valor absoluto (%), media \pm desviación estándar o mediana (rango intercuartílico) según corresponda.

Variable	Con CEC	Sin CEC	P=
TOTAL	62 (52,1%)	57 (47,9%)	
Sexo femenino	24 (38,7%)	35 (61,4%)	0,013
Edad	73 (67-76,25)	73 (64-76)	0,19
Diabetes	32 (51,6%)	32 (56,14%)	0,76
IMC (Kg/m ²)	26,65 \pm 3,94	26,39 \pm 3,03	0,68
SC (m ²)	1,63 \pm 0,088	1,62 \pm 0,098	0,37
Niveles preoperatorios de creatinina (mg/dl)	0,9 (0,8-1,14)	0,8 (0,7-1,06)	0,045
Hemoglobina preoperatoria (g/dl)	14,49 \pm 5,95	13,7 \pm 1,65	0,37
Plaquetas preoperatorias (plaquetas/ μ l)	208000 (177000-261750)	239000 (191500-267000)	0,21
EuroSCORE estandar	5 (4-7)	5 (3-5)	0,081
Tratamiento con AAS	56 (90,3%)	51 (89,5%)	0,87
Tratamiento con clopidogrel	37 (59,7%)	33 (57,9%)	0,84
Tratamiento con anticoagulantes orales	0 (0%)	1 (1,8%)	0,29
Numero de injertos	3 (2-3)	2 (1-3)	0,001
Uso de mamaria	52 (83,9%)	54 (94,7%)	0,058
TCA basal (segundos)	120,68 \pm 15,20	124,74 \pm 16,78	0,17
TCA postprotamina (segundos)	130,5 \pm 18,22	127,64 \pm 13,84	0,38
Sangrado (ml)	540 (445-792)	580 (460-750)	0,94
Concentrados de hematías transfundidos	2 (0-3)	0 (0-2)	<0,001
Tasa de reintervención por sangrado	3 (4,8%)	0 (0%)	0,093

IMC:ÍNDICE DE MASA CORPORAL. SC: SUPERFICIE CORPORAL. AAS: ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO. TCA: TIEMPO DE COAGULACIÓN ACTIVADO

Tabla 20. Número de injertos en los pacientes con SC $\leq 1,73$ con CEC vs sin CEC

Número de injertos	Con CEC	Sin CEC	TOTAL
1	2 (3,2%)	17 (29,8%)	19 (16%)
2	20 (32,3%)	15 (26,3%)	35 (29,4%)
3	30 (48,4%)	23 (40,4%)	53 (44,5%)
4	10 (16,1%)	2 (3,5%)	12 (10,1%)
5	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

p<0,001

Tabla 21. Número de concentrados de hematíes transfundidos en los pacientes con SC $\leq 1,73$ con CEC vs sin CEC.

Concentrados de hematíes transfundidos	Con CEC	Sin CEC	TOTAL
0	17 (27,4%)	32 (56,1%)	49 (41,2%)
1	9 (14,5%)	8 (14%)	17 (14,3%)
2	13 (21%)	11 (19,3%)	24 (20,2%)
3	13 (21%)	6 (10,5%)	19 (16%)
4	6 (9,7%)	0 (0%)	6 (5%)
≥ 5	3(4,8%)	0 (0%)	4 (3,3%)

p= 0,009

5. CUARTO GRUPO DE RIESGO: PACIENTES DE MENOR INDICE DE MASA CORPORAL

El cuarto grupo de riesgo se formó con el 25% de los pacientes de menor índice de masa corporal (IMC). El punto de corte seleccionado para ello fue de 26,34 kg/m². En total, 116 pacientes tenían un $IMC \leq 26,34 \text{ kg/m}^2$. De estos, 48 (41,4%) se operaron sin CEC, 16 (13,8%) eran mujeres y su edad fue de 70 años (61-75). El resto de variables se muestran en las Tablas 22 y 23, mientras que el número de injertos se expone detalladamente en la Tabla 24 y los concentrados de hematíes transfundidos en la Tabla 25.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las variables niveles preoperatorios de creatinina [1,02 (0,9-1,25) vs 0,95 (0,7-1,2) p= 0,005], número de concentrados de hematíes transfundidos (p= 0,005, ver Tabla 25) y número de injertos (p<0,001, ver Tabla 24) aunque el porcentaje de revascularización completa no fue distinto (81,5% vs 71,7% p= 0,22).

No se encontraron diferencias en el sangrado postoperatorio [595 ml (485-815) vs 560 ml (445-850) p= 0,57], mientras que la tasa de reintervención por sangrado rozó la significación estadística (5,9% vs 0% p=0,09)

5.1 ANÁLISIS MULTIVARIABLE

Una vez creado el *propensity score* (PS) con las variables potencialmente relacionadas con el sangrado postoperatorio y con el número de concentrados de hematíes transfundidos se obtuvo una discriminación medida mediante el AROC = 0,86 y una calibración medida mediante el test de HL con una $p= 0,89$.

En el modelo ajustado por PS, la cirugía sin CEC no se comportó como predictor de sangrado postoperatorio (obteniéndose un CR= -157,65 con un IC del 95% = -423,11 – 107,8; $p= 0,24$) aunque sí influyó significativamente reduciendo los concentrados de hematíes transfundidos (se obtuvo un CR= -0,79 con un IC del 95% = -1,14 – -0,15; para una $p= 0,017$).

Tabla 22. Características de los pacientes con $IMC \leq 26,34 \text{ kg/m}^2$. Los valores se expresan en valor absoluto (%), media \pm desviación estándar o mediana (rango intercuartílico) según corresponda.

Variable	Valor
Cirugía sin CEC	48 (41,4%)
Cirugía con CEC	68 (58,6%)
Sexo femenino	16 (13,8%)
Edad	70 (61-75)
Diabetes	52 (44,8%)
IMC (Kg/m^2)	24,23 \pm 1,55
SC (m^2)	1,72 \pm 0,14
Niveles preoperatorios de creatinina (mg/dl)	1 (0,8-1,2)
Hemoglobina preoperatoria (g/dl)	14 \pm 3,45
Plaquetas preoperatorias (plaquetas/ μ l)	207000 (177000-247250)
EuroSCORE estándar	4 (2-6)
Tratamiento con AAS	106 (91,4%)
Tratamiento con clopidogrel	73 (62,9%)
Tratamiento con anticoagulantes orales	4 (3,4%)
Numero de injertos	3 (2-3)
Uso de mamaria	100 (86,2%)
TCA basal (segundos)	123,88 \pm 17,16
TCA postprotamina (segundos)	130,77 \pm 15,001
Sangrado (ml)	580 (460-840)
Concentrados de hematíes transfundidos	1 (0-2)
Tasa de reintervención por sangrado	4 (3,4%)

IMC:ÍNDICE DE MASA CORPORAL. SC: SUPERFICIE CORPORAL. AAS: ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO. TCA: TIEMPO DE COAGULACIÓN ACTIVADO

Tabla 23. Características de los pacientes con $IMC \leq 26,35 \text{ kg/m}^2$ con CEC vs sin CEC. Los valores se expresan en valor absoluto (%), media \pm desviación estándar o mediana (rango intercuartílico) según corresponda.

Variable	Con CEC	Sin CEC	P=
TOTAL	68 (58,63%)	48 (41,37%)	
Sexo femenino	7 (10,3%)	9 (18,8%)	0,19
Edad	70,5 (62-76)	69,5 (59-74,75)	0,21
Diabetes	28 (41,17%)	24 (50%)	0,54
IMC (Kg/m^2)	24,42 \pm 1,43	23,97 \pm 1,68	0,13
SC (m^2)	1,73 \pm 0,14	1,71 \pm 0,14	0,32
Niveles preoperatorios de creatinina (mg/dl)	1,02 (0,9-1,25)	0,95 (0,7-1,2)	0,050
Hemoglobina preoperatoria (g/dl)	14,34 \pm 4,59	13,54 \pm 1,75	0,37
Plaquetas preoperatorias (plaquetas/ μl)	207000 (186000-235750)	205000 (165000-263500)	0,43
EuroSCORE estándar	4 (2-6)	4 (2-5)	0,41
Tratamiento con AAS	61 (89,7%)	45 (93,8%)	0,44
Tratamiento con clopidogrel	41 (60,3%)	32 (66,7%)	0,48
Tratamiento con anticoagulantes orales	3 (4,4%)	1 (2,1%)	0,49
Numero de injertos	3 (3-3)	2 (2-3)	$\leq 0,001$
Uso de mamaria	55 (80,9%)	45 (93,8%)	0,048
TCA basal (segundos)	123,17 \pm 16,84	124,91 \pm 17,76	0,6
TCA postprotamina (segundos)	130,48 \pm 16,13	131,23 \pm 13,19	0,8
Sangrado (ml)	560 (445-850)	595 (485-815)	0,57
Concentrados de hematíes transfundidos	2 (0-2,75)	0 (0-2)	$\leq 0,001$
Tasa de reintervención por sangrado	4 (5,9%)	0 (0%)	0,087

IMC: ÍNDICE DE MASA CORPORAL. SC: SUPERFICIE CORPORAL. AAS: ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO. TCA: TIEMPO DE COAGULACIÓN ACTIVADO

Tabla 24. Número de injertos en los pacientes con $IMC \leq 26,35 \text{ kg/m}^2$ con CEC vs sin CEC.

Número de injertos	Con CEC	Sin CEC	TOTAL
1	3 (4,4%)	11 (22,9%)	14 (12,1%)
2	12 (17,6%)	18 (37,5%)	30 (25,9%)
3	40 (58,8%)	15 (31,3%)	55 (47,4%)
4	13 (19,1%)	2 (4,2%)	15 (12,9%)
5	0 (0%)	2 (4,2%)	2 (1,7%)

p<0,001

Tabla 25. Número de concentrados de hematíes transfundidos en los pacientes con $IMC \leq 26,35 \text{ kg/m}^2$ con CEC vs sin CEC.

Concentrados de hematíes transfundidos	Con CEC	Sin CEC	TOTAL
0	19 (27,9%)	31 (64,6%)	50 (43,1%)
1	11 (16,2%)	4 (8,3%)	15 (12,9%)
2	21 (30,9%)	9 (18,8%)	30 (25,9%)
3	9 (13,2%)	2 (4,2%)	11 (12,5%)
4	5 (7,4%)	0 (0%)	5 (4,3%)
≥ 5	3 (4,4%)	2 (4,2%)	5 (4,3%)

p= 0,005

DISCUSIÓN

1. IMPORTANCIA DEL PROBLEMA

Existe controversia sobre si la cirugía sin CEC es capaz de disminuir la morbimortalidad intrahospitalaria. Numerosos artículos describen en los pacientes operados sin CEC una menor morbimortalidad intrahospitalaria al menos en aquellos de alto riesgo quirúrgico.^{61,75-78}

Sin embargo, este entusiasmo se ha visto empañado por otros estudios randomizados,⁷⁹⁻⁸¹ que bien no encuentran diferencias en la morbimortalidad intrahospitalaria, o bien describen a medio plazo una mayor mortalidad y una menor permeabilidad de los injertos en los pacientes operados sin CEC. A este respecto, el principal estudio multicéntrico y aleatorizado realizado hasta el momento, el ensayo ROOBY, fue publicado en noviembre de 2009 por Shroyer et al⁷⁹ en el *New England Journal of Medicine*. En éste se randomizaron desde febrero de 2002 hasta mayo de 2008 los pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica aislada en 18 centros hospitalarios requiriendo como condiciones necesarias para ser incluidos que los cirujanos participantes documentaran un mínimo de 20 intervenciones quirúrgicas sin CEC, siendo imprescindible que en alguna de ellas se consiguiera la revascularización completa de la circulación coronaria. La experiencia de los cirujanos que operaban sin CEC estaba documentada por una mediana de 50 intervenciones por cirujano. Se consideraron criterios de exclusión: la enfermedad valvular concomitante, cirugía emergente, enfermedad coronaria difusa o con malos lechos distales (<1mm de diámetro de luz), preferencia del equipo quirúrgico por una de las dos técnicas o aquellos pacientes que no accedieron a firmar el consentimiento informado. El *end-point* primario a corto plazo fue la muerte o complicación postquirúrgica mayor durante el ingreso o los 30 primeros días en caso de un alta previa. Los *end-point* primarios a largo plazo fueron la muerte de cualquier causa, el IAM o la necesidad de repetir revascularización dentro del primer año desde la intervención. Los *end-point* secundarios fueron revascularización completa, permeabilidad de los injertos al año de la intervención, y diferencias en test neurocognitivos realizados antes y después de la intervención. De los 9663 pacientes que podían entrar en el estudio, 7460 fueron excluidos por cualquiera de los criterios ya expuestos y 2203 pacientes fueron

introducidos en este estudio multicéntrico prospectivo y aleatorizado. Las características de los pacientes se muestran en la Tabla 26.

Tabla 26. Características demográficas y clínicas de los pacientes del ensayo ROOBY.⁷⁷

Variable	Sin CEC	Con CEC	P=
Edad	63,0±8,5	62,5±8,5	0,13
Sexo masculino	1097 (99,4%)	1092 (99,5%)	1,00
Raza			0,21
A. Negro	77 (7,0%)	93 (8,5%)	
B. Hispánico	71 (6,4%)	52 (4,7%)	
C. Blanco	931 (84,3%)	926 (84,3%)	
Intervención no electiva	179 (16,2%)	156 (14,2%)	0,19
Cirugía cardíaca previa	9 (0,8%)	4 (0,4%)	0,27
EPOC	220 (19,9%)	238 (21,7%)	0,32
Creatinina>1,5mg/dl	94 (8,5%)	79 (7,2%)	0,27
ACV	82 (7,4%)	88 (8,0%)	0,63
EVP	179 (16,2%)	163 (14,8%)	0,38
DM	470 (42,6%)	491 (44,7%)	0,32
HTA	948 (85,9%)	952 (86,6%)	0,62
Fracción de eyección			0,88
A. <35%	61 (5,7%)	61 (5,7%)	
B. 35-44%	122 (11,5%)	132 (12,4%)	
C. 45-54%	249 (23,4%)	253(23,8%)	
D. >55%	633 (59,4%)	616 (58%)	
Fumador actual	360 (32,7%)	384 (35%)	0,26
FA previa	52 (4,7%)	41 (3,7%)	0,29
Número de vasos enfermos			0,32
A. Un vaso	65 (5,9%)	65 (6%)	
B. Dos vasos	317 (28,9%)	284 (26%)	
C. Tres vasos	715 (65,2%)	742 (68%)	
Riesgo estimado de mortalidad intrahospitalaria	1,9±1,8	1,8±1,8	0,25

EPOC:ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA. ACV: ACIDENTE CEREBRO VASCULAR. EVP:ENFERMEDAD VASCULAR PERIFÉRICA. DM:DIABETES MELLITUS. HTA: HIPERTENSIÓN ARTERIAL. FA: FIBRILACIÓN AURICULAR

El protocolo del estudio requirió que ambas intervenciones tuvieran medidas de seguridad similares. Sin embargo, existieron diferencias en el porcentaje de pacientes operados por un residente de cirugía cardíaca ocurriendo más frecuentemente en los pacientes operados con CEC (64,0% vs 55,4% $p<0,01$). No obstante, no existieron diferencias en los *end-point* primarios ni secundarios entre los operados por un residente o por un cirujano por lo que los autores concluyen que esta diferencia no invalida los resultados.

El ensayo ROOBY concluye que no existen diferencias entre los operados con y sin CEC en los *end-point* primarios a corto plazo ni en la mortalidad intrahospitalaria (1,2% vs 1,6% $p=0,47$) ni en las complicaciones mayores como muestra la Tabla 27.

De manera relevante, tampoco existieron diferencias en el porcentaje de reintervención por sangrado entre ambos grupos (2,1 vs 2,7% $p=0,4$) aunque no se estudió el sangrado acumulado por los tubos de drenaje torácicos, algo que como comentaremos más adelante es quizás una medición más apropiada ya que es objetiva y no sujeta a criterios de valoración individual. Sin embargo, sí se encontraron diferencias en cuanto al *end-point* primario a largo plazo (7,4% vs 9,9% $p=0,04$) encontrándose más muertes de causa cardíaca en el grupo de pacientes operados sin CEC (1,3% vs 2,7% $p=0,03$).

Tabla 27. Primary end-point a corto plazo y largo plazo publicados en el ensayo ROOBY.⁷⁷

Variable	Sin CEC	Con CEC	P=
End point a corto plazo			
Muerte en los 30 días después de la cirugía	18 (1,6%)	13 (1,2%)	0,47
Parada cardiaca	20 (1,8%)	12 (1,1%)	0,47
Fallo renal que requiera diálisis	9 (0,8%)	10 (0,9%)	0,82
ACV	14 (1,3%)	8 (0,7%)	0,28
Coma	4 (0,4%)	3 (0,3%)	1,00
Repetición de cirugía	8 (0,7%)	8 (0,7%)	1,00
Reoperación por sangrado	30 (2,7%)	23 (2,1%)	0,40
Nueva necesidad de ventilación mecánica	17 (1,5%)	9 (0,8%)	0,17
Mediastinitis	11 (1%)	14 (1,3%)	0,55
Traqueostomía	5 (0,5%)	7 (0,6%)	0,58
End-point a largo plazo			
IAM	21 (2,0%)	23 (2,2%)	0,76
Necesidad de repetir revascularización	49 (4,6%)	36 (3,4%)	0,18
Muerte de cualquier causa	43 (4,1%)	30 (2,9%)	0,15
Muerte de causa cardiaca	29 (2,7%)	14 (1,3%)	0,03

ACV: ACCIDENTE CEREBRO-VASCULAR. IAM: INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO.

En cuanto a los *end-point* secundarios existieron diferencias en la tasa de revascularización incompleta (11,1% vs 17,8% $p<0,01$) y en la permeabilidad de los injertos al año de la intervención siendo menor en los pacientes operados sin CEC (87,8% vs 82,6% $p<0,01$). En este sentido, había más pacientes con al menos un injerto ocluido en los intervenidos sin CEC (28,7% vs 36,5% $p<0,01$) como muestra la Tabla 28. Por último, no existieron diferencias en los test neuropsicológicos.

Tabla 28. Resultados angiográficos al año de la intervención del ensayo ROOBY.⁷⁷

Variable	Sin CEC	Con CEC	P=
Al menos un injerto ocluido	250 (36,5%)	197 (28,7%)	0,002
Porcentaje de permeabilidad			
Total	1650 (82,6%)	1839 (87,8%)	<0,001
Vena safena	967 (76,6%)	1122 (83,8%)	<0,001
AMI a DA	550 (89,0%)	592 (93,2%)	0,01

AMI: ARTERIA MAMARIA INTERNA. DA: DESCENDENTE ANTERIOR

En resumen, en el artículo de Shroyer et al⁷⁹ se estudiaron 2203 pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica randomizándolos en varios centros hospitalarios comparándose los operados con y sin CEC. Los autores concluyen que no existen diferencias en la morbimortalidad intrahospitalaria y en los operados sin CEC se realizan un menor número de injertos y se consigue una menor tasa de revascularización completa. Por otra parte, la permeabilidad de los injertos y la supervivencia de causa cardiológica al año de la intervención se encuentra mermada en los pacientes operados sin CEC. No obstante, los autores advierten que estas conclusiones sólo son extrapolables a la población de bajo-moderado riesgo quirúrgico. Por lo tanto, cabría pensar a raíz de este estudio que de existir un beneficio atribuible a la cirugía sin CEC, éste se concentre fundamentalmente en pacientes de alto riesgo.

De la misma manera, esta discusión que existe acerca de los supuestos beneficios de la cirugía sin CEC, se extiende a la posibilidad de que los pacientes intervenidos con esta técnica sangren menos.

El sangrado excesivo postoperatorio se considera una causa importante de morbimortalidad y de prolongación de la estancia hospitalaria ya que lleva consigo mayores tasas de transfusión, de taponamiento cardíaco y de reintervención por sangrado⁵⁵ suponiendo por ello un importante problema sociosanitario.

Mientras que los pacientes sometidos a reintervención por sangrado sufren una mayor mortalidad intrahospitalaria, mayor estancia en UVI, mayor tiempo de ventilación mecánica, mayor necesidad de balón de contrapulsación, mayor necesidad de hemofiltración y mayor porcentaje de septicemia,^{56,82,83} las transfusiones sanguíneas llevan consigo un riesgo de infección de la herida quirúrgica, contagio de virus, reacciones febriles, una mayor mortalidad no solo intrahospitalaria⁵⁷ sino también a largo plazo⁵⁸ y un aumento de la estancia y de los costes hospitalarios.^{59,60}

Según el último estudio basado en los datos registrados en la *Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Database*⁵⁶ en relación con 528.686 pacientes operados de cirugía de revascularización miocárdica entre el 2004 y el 2007, la tasa de reintervención por sangrado no ha descendido durante los últimos años. Así, describen una tasa de reintervención del 2,2%, 2,3%, 2,5% y 2,4% respectivamente en los últimos cuatro años y una mortalidad intrahospitalaria para los pacientes reintervenidos de 4,5 veces más (2% vs 9,1%). Sin embargo, la mortalidad perioperatoria de los pacientes reintervenidos por sangrado sí que ha ido disminuyendo pasando del 11,3% en 2004 al 8,2% en 2007.

Actualmente se sabe que el contacto de la sangre con el circuito de CEC produce una gran respuesta inflamatoria y activa la cascada de la coagulación y la fibrinólisis⁶¹, consume y convierte las plaquetas y los factores de coagulación en disfuncionantes⁸⁴ y debido al cebado de la bomba, produce hemodilución de plaquetas y factores de coagulación.⁸⁵ Todo ello favorece la diátesis hemorrágica y por tanto al evitar la CEC, cabe pensar que disminuiría el sangrado. Por este motivo, generalmente se acepta un menor sangrado postoperatorio en los pacientes operados sin CEC^{62-65,86} aunque en la literatura científica no existe un acuerdo total ya que en el principal estudio

randomizado⁷⁹ antes comentado no se encontraron diferencias en la tasa de reintervención por sangrado entre ambos grupos.

Nuestra hipótesis se centró en que el desacuerdo bibliográfico a este respecto quizás se deba a las diferentes características basales de los pacientes estudiados. Si fuera así, la influencia de la CEC en el sangrado dependería de las características del grupo analizado. Es decir, es posible que el supuesto beneficio en la reducción del sangrado de los pacientes operados sin CEC se concentre fundamentalmente en grupos de alto riesgo de sangrado y que por tanto se puedan definir estos grupos que se beneficien más intensamente de una intervención sin CEC.

Nuestro objetivo fundamental fue conocer la influencia de la CEC en el sangrado postoperatorio o en el número de concentrados de hematíes transfundidos en grupos de alto riesgo de sangrado y averiguar así si una cirugía sin CEC influye por igual para toda la población o existen grupos de pacientes que se puedan identificar que se beneficien más intensamente de una intervención sin CEC en los términos descritos.

En su búsqueda, dividimos la muestra en cuatro grupos definidos por la literatura como de alto riesgo de sangrado y comparamos el sangrado postoperatorio y el número de concentrados de hematíes transfundidos en los pacientes operados con y sin CEC. En esta línea, intentamos aislar la influencia específica de la cirugía sin CEC en ambas variables en cada uno de los grupos.

La mayor parte de los artículos que estudian el sangrado postoperatorio en pacientes operados de cirugía de revascularización miocárdica utilizan como medidas representativas del mismo la necesidad de transfusión y la tasa de reintervención por sangrado aunque son métodos subjetivos que dependen en gran medida de criterios individuales del médico responsable de cada caso y no de criterios establecidos previamente, por ello hemos pensado que el sangrado postoperatorio, entendido como el sangrado acumulado por los tubos de drenaje torácicos durante las primeras 24 horas, es una medición más reglada y no sujeta a variaciones del observador.

El bajo porcentaje de pacientes reintervenidos por sangrado ha hecho que no hayamos podido analizar la influencia de la cirugía sin CEC en esta complicación y como resultado no hemos podido sacar conclusiones rigurosas al respecto.

2. VARIABLES INTRODUCIDAS EN EL MODELO PREDICTIVO QUE NO CONSTITUYERON GRUPO DE ESTUDIO

Existen multitud de variables potencialmente relacionadas con el sangrado postoperatorio de los pacientes intervenidos de cirugía de revascularización miocárdica. Para analizar la influencia de la CEC en el sangrado postoperatorio es necesario el control de todas estas variables mediante su entrada en el modelo estadístico predictivo. De todas ellas, cuatro variables (niveles preoperatorios de creatinina, edad, superficie corporal e índice de masa corporal) además de añadirse al análisis estadístico, constituyeron la base para formar los cuatro subgrupos de alto riesgo de sangrado y por ello se verán con detalle en el capítulo correspondiente a cada subgrupo.

En este capítulo, por tanto, se discutirán las variables con las cuales no se formó un subgrupo de alto riesgo de sangrado pero que, por estar potencialmente relacionadas con el sangrado postoperatorio, entraron a formar parte del modelo estadístico predictivo: sexo, diabetes, hemoglobina preoperatoria, plaquetas preoperatorias, tratamiento con AAS, clopidogrel o anticoagulantes orales, número de injertos, uso de arteria mamaria, el tiempo de coagulación activado basal y postprotamina.

2.1 SEXO

En nuestra serie tan solo el 20,6% de los pacientes son de sexo femenino. Cabe destacar, como es esperable, que este porcentaje es mucho mayor (49,6%) en el grupo de pacientes de menor SC. Por otra parte, en tres de los cuatro grupos de pacientes estudiados (pacientes con IR, pacientes >75 años y pacientes de menor SC) se encontró un mayor porcentaje de mujeres operadas sin CEC que con CEC. Este hallazgo puede deberse al mayor euroSCORE propio de los pacientes de sexo femenino aunque al tratarse de un análisis univariante no se puede conocer si esta asociación entre sexo femenino y cirugía sin CEC es real.

Existe una discrepancia en la literatura científica acerca del sexo como factor de riesgo de sangrado postoperatorio. Mientras que Dacey et al⁷⁰ describen una ausencia de asociación entre el sexo y tasa de reintervención por sangrado, Mehta et al⁵⁶ describen el sexo masculino como factor de riesgo de reintervención por sangrado y Arora et al,⁶⁶ por el contrario, presentan como factor de riesgo al sexo femenino. Ninguno de los autores trata en sus artículos de explicar el porqué de estas diferencias. En cualquier caso, precisamente debido a la ausencia de acuerdo científico nos pareció una variable a controlar en el modelo estadístico predictivo.

2.2 DIABETES

En nuestra serie, un gran porcentaje de los pacientes eran diabéticos (46,9%) y este porcentaje no difiere en exceso en cada uno de los subgrupos. Por otra parte, el análisis univariante no ha demostrado diferencias en el porcentaje de diabéticos operados con y sin CEC en ninguno de los cuatro grupos de nuestra serie.

Se ha estudiado en diversos artículos la influencia de la diabetes en el sangrado postoperatorio, siendo los resultados entre sí, contradictorios. Mientras que algunos artículos publicados por autores de prestigio en la materia como Dacey⁷⁰ o Potger⁸⁶ no encontraron asociación, otros como Kinduris⁸⁷ o Unsworth-White⁸² sí la encontraron. Sin embargo, de manera paradójica, Mehta⁵⁶ describe en su análisis multivariante una mayor tasa de reintervención por sangrado en los pacientes no diabéticos sin explicar en su artículo a qué atribuye esta asociación.

2.3 HEMOGLOBINA PREOPERATORIA

En nuestra serie la media de hemoglobina preoperatoria fue de 13,5g/dl siendo bastante similar en cada uno de los subgrupos y sin hallarse diferencias estadísticamente significativas entre los intervenidos con y sin CEC en ninguno de los cuatro grupos estudiados.

En el cálculo multivariable ajustado por *propensity score* que se realizó para hallar la influencia de la cirugía sin CEC en el número de concentrados de hematíes transfundidos se decidió añadir la hemoglobina preoperatoria pues se consideró que de forma lógica debía ser un factor influyente en esta variable. Obviamente, los pacientes que parten con una hemoglobina más baja están más expuestos a alcanzar el valor límite de 8 g/dl, cifra por debajo de la cual se indica como norma general la transfusión en nuestro Centro.

Aroa et al⁶⁶ y Frankel et al⁶² demostraron en sus artículos que la hemoglobina preoperatoria es un factor de riesgo independiente del número de concentrados de hematíes transfundidos.

2.4 PLAQUETAS PREOPERATORIAS

La participación de las plaquetas en el proceso de la coagulación es fundamental. Las reacciones en las que participan son: adhesión a la pared o a la zona lesionada del vaso, extensión de la plaqueta sobre la superficie endotelial expuesta, secreción de su contenido granular, formación de un agregado plaquetario, y aceleración de la coagulación plasmática formándose una red de fibrina que refuerza el lábil tapón de plaquetas⁹⁸.

Como ya hemos comentado, el tratamiento con algunos antiagregantes plaquetarios los días previos a la intervención quirúrgica aumenta el riesgo de sangrado por lo que nos parece que de la misma manera podría existir una asociación entre la concentración de plaquetas preoperatorias y el sangrado postoperatorio. Sin embargo, no hemos encontrado artículos publicados donde se estudie si la concentración de plaquetas preoperatorias es un factor de riesgo de sangrado postoperatorio.

2.5 ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO

En nuestra serie más del 90% de los pacientes estaban tratados con AAS. De forma paradójica, el grupo de riesgo estudiado con menor porcentaje de pacientes tratados con esta medicación fue el de >75 años (83,3%). Este hecho puede ser explicado a un gran porcentaje de pacientes tratados con clopidogrel en este grupo de riesgo (60,8%).

El beneficio del ácido acetil salicílico para prevenir eventos isquémicos es debido fundamentalmente a su capacidad para inhibir de forma irreversible la enzima plaquetaria ciclooxigenasa-1 bloqueando la producción del vasoconstrictor y agonista plaquetario tromboxano A₂⁹⁷.

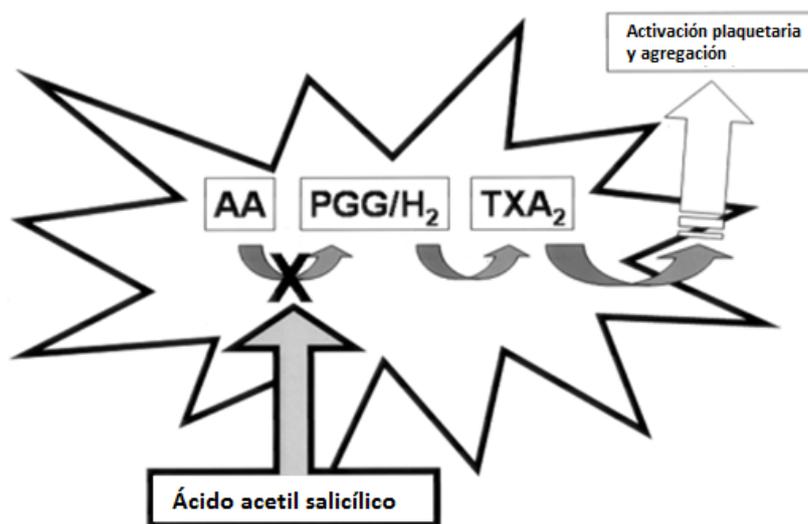


Figura 23. Se muestra esquematizado el mecanismo antiagregante del AAS.

AA:ÁCIDO ARAQUIDÓNICO, PGG:PROSTAGLANDINA G, PGH₂:PROSTAGLANDINA H₂.
TXA₂:TROMBOXANO A₂

La inhibición de la ciclooxigenasa se satura a dosis bajas de AAS, por lo que dosis altas aumentan el riesgo de sangrado sin prevenir más eficazmente los eventos isquémicos.^{100,101}

Está demostrado que la administración precoz de AAS en el postoperatorio de revascularización miocárdica aumenta la permeabilidad de los injertos¹⁰², disminuye las complicaciones isquémicas y aumenta la supervivencia¹⁰³. La mayor parte de los pacientes que se van a operar de revascularización miocárdica están a tratamiento con AAS (90,4% en nuestra serie a tratamiento con AAS u otros antiagregantes diferentes al clopidogrel), sin embargo existe discrepancia de los beneficios de la administración de AAS hasta el día de la cirugía existiendo discusión acerca de si debería suspenderse varios días antes de la intervención¹⁰⁴.

El protocolo de nuestro hospital contempla mantener el tratamiento con AAS u otros antiagregantes diferentes al clopidogrel hasta el día previo a la intervención basándose en los resultados de algunos estudios que sugieren que de esta manera no se aumenta el sangrado^{101,105-107} y se consigue una mejora en la permeabilidad de los injertos y en la supervivencia¹⁰⁸⁻¹¹⁰.

2.6 CLOPIDOGREL

En nuestra serie en torno al 60% de los pacientes estaban tratados con clopidogrel sin existir grandes diferencias entre los cuatro grupos estudiados ni entre los operados con y sin CEC en ninguno de los grupos.

El clopidogrel es un potente inhibidor selectivo e irreversible de los receptores del adenosin difosfato (ADP) plaquetarios alterando el complejo glicoproteico GIIb/IIIa. Como este complejo es el receptor más importante para el fibrinógeno, su inactivación impide la unión del fibrinógeno a las plaquetas, lo que finalmente inhibe la agregación plaquetaria. Dado que el metabolito activo del clopidogrel modifica de forma irreversible el receptor plaquetario, las plaquetas expuestas al fármaco permanecen alteradas el resto de su vida.¹¹¹

El potente efecto antiagregante del clopidogrel lo ha convertido junto con el AAS en el *gold-estándar* de la profilaxis de la trombosis aguda del stent^{112,113}.

La elevada frecuencia de intervencionismos coronarios percutáneos realizados actualmente hace que cada vez sean más los pacientes tratados con doble terapia antiagregante, generalmente AAS y clopidogrel.

Además, los resultados de dos estudios multicéntricos y randomizados (CAPRIE-3¹¹⁴ y CURE-4¹¹⁵) que comparan la eficacia del AAS vs clopidogrel han demostrado una menor incidencia de muerte de origen cardiovascular, ictus isquémicos, infarto agudo de miocardio y síndrome coronario agudo en pacientes tratados con clopidogrel lo que ha llevado a muchos cardiólogos e internistas a prescribir clopidogrel para el paciente con enfermedad cardiovascular. Sin embargo una buena parte de estos pacientes tienen que ser sometidos a cirugía de revascularización miocárdica lo que se ha convertido para cirujanos cardiacos, anestesistas e intensivistas en un problema ya que se ha demostrado que la no interrupción del clopidogrel antes de la intervención lleva a un mayor sangrado postoperatorio, mayor necesidad de concentrados de hemáties transfundidos y mayor tasa de reintervención por sangrado.¹¹⁶⁻¹²¹ De hecho Yende et al¹¹⁸ describen hasta seis veces más frecuencia de reintervención por sangrado y un 20% más de transfusiones en los pacientes tratados con clopidogrel. Por ello el protocolo de nuestro hospital recoge suspender el clopidogrel cinco días antes de la intervención en los pacientes que van a ser operados por nuestro servicio con carácter electivo.

2.7 ANTICOAGULANTES ORALES

En nuestra serie el 3,8% de los pacientes estaban tratados con anticoagulantes orales suspendiéndose, en todos los casos, cinco días antes de la intervención quirúrgica, para ser sustituidos por heparina de bajo peso molecular. Este porcentaje fue mucho más elevado en el grupo de pacientes > 75 años (7,5%) probablemente como consecuencia del mayor perfil de riesgo tromboembólico propio de los pacientes de edad avanzada.

Los anticoagulantes orales son fármacos derivados de la cumarina que actúan inhibiendo acción de la vitamina K sobre la carboxilación de ciertas moléculas de ácido glutámico de los factores de coagulación (vitamina K dependientes) II, VII, IX y X así como de la proteína C bloqueando la vía intrínseca y común de la coagulación a múltiples niveles¹¹¹.

El papel de los anticoagulantes orales en muchos trastornos cardiovasculares está bien establecido y su uso como profilaxis contra el ictus isquémico o

tromboembolismo en aumento. Como resultado, algunos pacientes que van a ser sometidos a cirugía cardiovascular electiva están siendo tratados con anticoagulantes orales¹²².

2.8 NÚMERO DE INJERTOS

Consideramos esta variable como factor de riesgo potencial de sangrado basándonos en algunos estudios que identifican el número de injertos realizados con el sangrado postoperatorio como consecuencia de un mayor tiempo de CEC y un mayor número potencial de focos de sangrado.^{70,71} Otros estudios,^{62,72} sin embargo, no muestran una asociación significativa. En nuestra serie, la mediana de injertos realizados fue de 3 (2-3).

En el presente trabajo se han estudiado cuatro grupos de alto riesgo de sangrado. En cada uno de ellos se realizaron menos injertos en los pacientes intervenidos sin CEC. Sin embargo, de ello no se puede concluir que exista una asociación entre cirugía sin CEC y menor número de injertos ya que para ello sería necesario realizar un análisis multivariable específico controlando diversos factores que en el presente trabajo no se controlan por no ser objeto de estudio (características del paciente, número de vasos enfermos, tipos de lesiones...).

Sin embargo, este hallazgo se produce con cierta constancia en diversos artículos centrados en el tema, hecho que puede obedecer a varias causas. Por una parte, es posible que exista una tendencia a hacer sin CEC aquellos pacientes que necesitan un menor número de injertos, por ejemplo aquellos en los que sólo es necesario injertar la arteria mamaria interna izquierda a la descendente anterior. Sin embargo, por otra, está descrito en los pacientes operados sin CEC una menor tasa de revascularización completa y un mayor número de injertos infructuosos.^{63,79,123}

2.9 USO DE ARTERIA MAMARIA INTERNA

Como ya se indicó el injerto de la arteria mamaria interna izquierda a la arteria coronaria descendente anterior se considera el *gold-standard* de la cirugía coronaria pues se considera que la permeabilidad es del 95% a los 10 años y del 88% a los 15 años⁴⁹. Por ello, es el injerto más frecuentemente utilizado en cirugía de

revascularización miocárdica con carácter electivo. En nuestra serie, en el 87,7% de los pacientes se utilizó la arteria mamaria interna como injerto. Cabe destacar que en el grupo de pacientes >75 años el porcentaje fue menor (80,8%) al ser discutible su ventaja en cuanto a los resultados a largo plazo.

Se ha relacionado el uso de AMI a un mayor sangrado postoperatorio debido a que su disección puede ocasionar potenciales focos de sangrado⁷² por lo que se consideró apropiado añadir esta variable al análisis multivariante.

2.10 TIEMPO DE COAGULACIÓN ACTIVADO BASAL Y POSTPROTAMINA

La heparina actúa uniéndose y activando la antitrombina III así como al cofactor II¹²⁴. El tiempo de coagulación activado es el método más comúnmente utilizado para controlar el efecto anticoagulante de la heparina durante las intervenciones de cirugía cardíaca.¹²⁵ En nuestro centro se realiza durante la intervención quirúrgica una primera medición previa a la administración de heparina que denominamos TCA basal. Después se administra la heparina a razón de 300 U/Kg para los pacientes operados con CEC y 150 U/kg para los operados sin CEC, manteniendo rigurosamente en los operados con CEC, un TCA mayor de 480 segundos durante toda la intervención para lo cual se realizan mediciones del TCA cada hora.

Para revertir los efectos de la heparina al finalizar la intervención, se administró el antídoto de la misma, protamina, a razón de un milígramo por cada milígramo de heparina administrado realizando a los cinco minutos un nuevo control de TCA (TCA postprotamina). La protamina a esta dosis logra revertir el efecto de la heparina en un 96% de los pacientes aproximadamente¹²⁶. La decisión de dar una dosis de protamina adicional se basó en un TCA postprotamina mayor de 140 segundos o sangrado excesivo en el campo quirúrgico, teniendo en cuenta que existen estudios en los que se demuestra que el exceso de protamina puede tener un efecto perjudicial para la coagulación al producir disfunción plaquetaria¹²⁷.

La variable TCA basal fue eliminada del análisis debido a problemas estadísticos de colinealidad entre ésta y TCA postprotamina.

No encontramos estudios que analicen la influencia del TCA postprotamina en el sangrado postoperatorio pero creemos que es lógico incluirlo en el análisis ya que una

incorrecta reversión de la heparina administrada durante la intervención puede de manera obvia, influir en un mayor sangrado postoperatorio.

En nuestro centro el TCA se mide de forma automática con el sistema Hemochron® (International Technidyne Corporation; Edison, New Jersey,USA).

3. GRUPOS DE ALTO RIESGO DE SANGRADO

El objetivo fundamental del presente estudio es conocer si la cirugía sin CEC es capaz de reducir el sangrado postoperatorio y los concentrados de hematíes transfundidos específicamente en pacientes con un elevado riesgo de sangrado. Para ello, creamos cuatro grupos documentados bibliográficamente como de alto riesgo de sangrado y se analizó la influencia de la CEC en cada uno de ellos.

3.1 PRIMER GRUPO DE RIESGO: PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL

La literatura médica que estudia los factores de riesgo de un sangrado postoperatorio excesivo en cirugía cardíaca es amplia. Existen numerosos artículos que identifican los niveles preoperatorios de creatinina elevados como factor de alto riesgo de sangrado^{56,66-69} incluso cuando esta elevación es mínima^{56,69} en aquellos pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica.

Esta asociación entre insuficiencia renal y sangrado es conocida desde hace más de 200 años⁸⁸. Sin embargo sigue habiendo discusión acerca de las causas que lo producen. Actualmente se considera la disfunción plaquetaria la causa fundamental de la tendencia al sangrado de los pacientes con IR⁸⁹. Hoy en día se cree que contribuyen al sangrado tanto defectos intrínsecos a las plaquetas como extrínsecos a ellas.

Dentro de defectos intrínsecos tendríamos fundamentalmente defectos en la interacción plaqueta-endotelio debido a la disfunción de la glicoproteína de membrana plaquetaria gp2b-3a, que normalmente desempeña un papel importante en la agregación y adhesión plaquetaria tanto por su interacción con el fibrinógeno como con el factor de von Willebrand.^{90,91}

Dentro de factores extrínsecos tendríamos toxinas urémicas, anemia y producción de NO^{90,91}:

-Toxinas urémicas: La importancia de estas toxinas se ha demostrado debido al efecto beneficioso de la diálisis sobre la función plaquetaria. La urea no parece ser la

toxina productora de la disfunción plaquetaria ya que no parece haber correlación entre BUN y tiempo de sangrado en pacientes con IR⁹²

-Anemia: Es un hallazgo frecuente en pacientes con IRC y se debe a una menor producción de EPO. La corrección de la anemia con transfusiones de sangre o EPO mejora la función plaquetaria y reduce el tiempo de sangrado^{93,94}

-NO: El óxido nítrico es un inhibidor de la función plaquetaria producido por las células endoteliales y las propias plaquetas que está aumentado en los pacientes con IR⁹⁵

Por otra parte, los pacientes con disfunción plaquetaria muestran una mayor sensibilidad a la aspirina, por un mecanismo diferente a la inhibición de la ciclooxigenasa habiéndose demostrado un mayor tiempo de hemorragia en pacientes urémicos que en sujetos normales⁹⁶.

Al igual que ocurre en nuestra muestra, es habitual que en los pacientes con IR el recuento plaquetario sea normal y los parámetros de la coagulación permanezcan intactos⁹⁷.

En la Tabla 29 mostramos los trabajos publicados que relacionan la IR a un mayor sangrado postoperatorio en cirugía de revascularización miocárdica.

Tabla 29. Trabajos publicados en los que la IR ha demostrado ser factor de riesgo de sangrado postoperatorio en cirugía de revascularización miocárdica.

Autor	Número de pacientes	Tipo de estudio	Diferencias encontradas	Referencias bibliográficas
Mehta RH	528686	Retrospectivo	Tasa de reintervención por sangrado	Ref. 56
Arora RC	3046	Retrospectivo	Trasfusión de concentrados de hematíes	Ref. 66
Deng Y	1946	Retrospectivo	Tasa de reintervención por sangrado	Ref. 67
Winkelmayer WC	238	Retrospectivo	Transfusión de concentrados de hematíes y tasa de reintervención por sangrado	Ref. 68
Anderson RJ	3902	Retrospectivo	Tasa de reintervención por sangrado	Ref. 69

REF: REFERENCIA

Creamos nuestro primer grupo de estudio con aquellos pacientes con unos niveles preoperatorios de creatinina superiores a 1,2 mg/dl (138 pacientes) y analizamos la influencia de la CEC (o de una cirugía sin ella) en el sangrado postoperatorio y en el número de concentrados de hematíes transfundidos en este grupo de alto riesgo de sangrado.

El análisis univariante reveló un menor número de concentrados de hematíes transfundidos en los pacientes operados sin CEC (Tabla 13). Este análisis demostró igualmente un menor número de injertos en los operados sin CEC que con CEC (Tabla 12). Esto puede obedecer a varias causas y ocurre en la mayoría de los trabajos donde se ha comparado. Es posible que exista una tendencia a hacer sin CEC aquellos pacientes que necesitan un menor número de injertos, por ejemplo aquellos en los que sólo es

necesario injertar la arteria mamaria interna izquierda a la descendente anterior. Además está descrito en los pacientes operados sin CEC una menor tasa de revascularización completa y un mayor número de injertos infructuosos.^{63,79,123} El hecho de que en nuestro trabajo no existieran diferencias en el porcentaje de revascularizaciones completas en este grupo de pacientes (72,5% vs 70,7% p=0,81) nos orienta a que el menor número de injertos en los operados sin CEC no fue consecuencia de un mayor número de fracasos en la realización de los mismos sino a que estos pacientes tenían un menor número de vasos enfermos. Por tanto, quizás se pueda deducir que se ha tendido a hacer sin CEC aquellos casos en los que era necesario un menor número de injertos para conseguir la revascularización completa.

El análisis ajustado por PS de los 138 pacientes con unos niveles preoperatorios de creatinina elevados demostró que la cirugía sin CEC era capaz de reducir el sangrado postoperatorio y los concentrados de hematíes transfundidos correspondiéndole en promedio 256 ml. menos y 0,66 concentrados de hematíes menos para los pacientes intervenidos con esta técnica. Estos hallazgos concuerdan con otros estudios que observaron un menor número de concentrados de hematíes transfundidos a favor de la cirugía sin CEC en pacientes con IR avanzada.^{128,129} Así, Yokoyama et al¹²⁸ estudiaron la necesidad de transfundir intraoperatoriamente a 73 pacientes intervenidos con unos niveles preoperatorios de creatinina >2mg/dl. Mientras que sólo fue necesario administrar concentrados de hematíes al 37% de los pacientes intervenidos sin CEC, el 61% de los operados con CEC requirieron al menos una transfusión. En esta misma línea, Zhang et al,¹²⁹ estudiando a 294 pacientes con IR crónica avanzada que se operaron de cirugía de revascularización miocárdica en su centro hospitalario, observaron en el grupo intervenido sin CEC un menor sangrado postoperatorio y un menor número de concentrados de hematíes transfundidos. Sin embargo, es evidente que ambos estudios se encuentran limitados por la falta de un análisis multivariante apropiado.

Nuestro trabajo, estudiando a 138 pacientes con unos niveles preoperatorios de creatinina >1,2mg/dl, demuestra que este tipo de intervención es capaz de disminuir su sangrado postoperatorio y probablemente como consecuencia de ello, reduce los concentrados de hematíes transfundidos. Estos resultados confirman lo observado en otras publicaciones^{128,129} y hacen extensible este beneficio a pacientes con unos niveles preoperatorios de creatinina mínimamente elevados.

3.2 SEGUNDO GRUPO DE RIESGO: PACIENTES CON EDAD >75 AÑOS

Existe abundante evidencia científica que documenta la edad como factor de riesgo de sangrado postoperatorio.^{56,66,67,70-74} Si bien no se conoce el motivo, algún autor⁶⁶ lo atribuye a una peor calidad de los tejidos, aunque la disfunción relacionada con la edad de los distintos órganos responsables del proceso de coagulación también podría jugar un papel. Por ese motivo en nuestro trabajo decidimos considerar la edad avanzada como factor de riesgo de sangrado, añadiendo esta variable al modelo estadístico y creamos un grupo de pacientes de edad ≥ 75 años.

En la Tabla 30 resumimos los artículos en los que la edad se ha demostrado factor de riesgo de sangrado.

Tabla 30. Artículos en los que la edad se ha demostrado factor de riesgo de sangrado postoperatorio.

Autor	Número de pacientes	Tipo de estudio	Diferencias encontradas	Referencias bibliográficas
Mehta RH	528.686	Retrospectivo	Tasa de reintervención por sangrado	Ref. 56
Arora RC	3.046	Retrospectivo	Transfusión de concentrados de hematíes	Ref. 66
Deng Y	1946	Retrospectivo	Tasa de reintervención por sangrado	Ref. 67
.Dacey LJ	8586	Retrospectivo	Tasa de reintervención por sangrado	Ref. 70
Karthik S	2898	Retrospectivo	Tasa de reintervención por sangrado	Ref. 71
Sellman M	8563	Retrospectivo	Tasa de reintervención por sangrado	Ref. 72
Moulton MJ	6100	Retrospectivo	Tasa de reintervención por sangrado	Ref. 73
Despotis GJ	487	Prospectivo	Transfusión de concentrados de hematíes y sangrado postoperatorio	Ref. 74

REF: REFERENCIA

Estudiamos a 120 pacientes con más de 75 años. El análisis univariante reveló, como en el anterior grupo, un menor número de injertos (Tabla 16) en los pacientes operados sin CEC lo que, a diferencia del anterior grupo de pacientes, se acompañó de una menor tasa de revascularización completa en los pacientes operados con este tipo de cirugía (73,4% vs 55,1% $p=0,042$). Sin embargo, como ya se comentó, no se puede deducir de los resultados de un análisis univariante que exista una asociación entre cirugía sin CEC y menor número de injertos ya que para ello sería necesario un análisis multivariable predictivo que controlase una serie de variables que en el presente trabajo no se han estudiado por no ser objeto de estudio (características del paciente, comorbilidades asociadas, número de vasos enfermos...).

La influencia de la cirugía sin CEC en el sangrado postoperatorio de estos pacientes o en la transfusión de concentrados de hematíes es desconocida, la literatura médica que lo estudia es escasa y las conclusiones a las que se pueden llegar poco rigurosas. Autores como Yokoyama et al¹²⁸ o Demaria¹³⁰ et al estudiaron respectivamente a 86 y 125 pacientes octogenarios y describieron en su análisis univariante una necesidad de transfusión intraoperatoria mayor para los pacientes operados con CEC. Sin embargo, nuestro artículo se encuentra en concordancia con otros como el de Meco et al¹³¹, que con una muestra similar a la nuestra, no observaron diferencias en el sangrado postoperatorio ni en las necesidades de transfusión sanguínea.

3.3 TERCER GRUPO DE RIESGO: PACIENTES DE MENOR SUPERFICIE CORPORAL

Existen realmente pocos estudios que analicen la asociación entre superficie corporal y sangrado postoperatorio. El primer artículo en donde se describe esta asociación fue el publicado en 1998 por Dacey et al⁷⁰. En él, los autores asocian una mayor tasa de reintervención por sangrado en los pacientes de menor SC. Seis años después, Arora et al⁶⁶ describieron en su estudio esta misma asociación. Finalmente, esta asociación se confirmó en el mayor estudio multicéntrico que trata de demostrar los factores predictores de reintervención por sangrado escrito hasta el momento, el publicado en el 2010 por Mehta et al⁵⁶.

Aunque no se conoce exactamente la causa, algunos autores⁷⁰ opinan que la baja SC implica proporcionalmente un menor volumen de sangre circulante y por tanto una menor cantidad de factores de coagulación. Además, el volumen de fluidos administrado durante la intervención quirúrgica diluiría más intensamente los factores de coagulación y los niveles de plaquetas en estos pacientes produciéndose una tendencia a la coagulopatía. En este mismo sentido, los autores del presente trabajo pensamos que los pacientes de menor SC son más vulnerables a requerir transfusiones sanguíneas ya que sangrados de escasa cuantía pueden bajar más intensamente la hemoglobina que en pacientes de mayor SC al tener un menor volumen de sangre circulante.

Nuestro tercer grupo estuvo formado por el 25% de los pacientes con menor SC, utilizándose para ello como punto de corte $1,73m^2$ ($SC \leq 1,73m^2$).

El análisis univariante volvió a mostrar diferencias en las variables concentrados de hematíes transfundidos” (Tabla 21) y número de injertos (Tabla 20) y rozó la significación estadística el porcentaje de revascularización completa (80% vs 65,5% $p=0,079$)

Nuestro estudio, con 119 pacientes analizados, es el primero que analiza la influencia de la cirugía sin CEC en el sangrado postoperatorio de los pacientes de menor SC. Según se desprende del mismo, este tipo de intervención no parece capaz de reducir el sangrado postoperatorio. Sin embargo, sí predijo de forma clara una reducción en los concentrados de hematíes transfundidos, correspondiendo en promedio 1,1 concentrados de hematíes menos, exclusivamente por el hecho de evitar la CEC.

Por tanto, en este grupo de pacientes, la cirugía sin CEC no parece influir en el sangrado postoperatorio aunque sí en los concentrados de hematíes transfundidos. Probablemente, el volumen del cebado coloide y de la cardioplejia administrado durante la cirugía con CEC hemodiluye especialmente y de forma más intensa a estos pacientes con un menor volumen de sangre circulante. Esto produce notables bajadas en la concentración de hemoglobina favoreciendo las transfusiones. Esta hemodilución es, además, buscada por muchos perfusionistas que la utilizan voluntariamente (hematocrito entre un 20 y un 25%) durante la circulación extracorpórea para disminuir la incidencia de insuficiencia renal.¹³³

Por tanto, al utilizarse una intervención sin CEC, se evita la marcada hemodilución producida por el circuito de la CEC en los pacientes de menor SC. Esto se traduce en un menor número de concentrados de hematíes transfundidos al no producirse una bajada tan marcada del hematocrito.

3.4 CUARTO GRUPO DE RIESGO: PACIENTES DE MENOR ÍNDICE DE MASA CORPORAL

Nuestro cuarto grupo de riesgo de sangrado se formó seleccionando al 25% de los pacientes con menor IMC ($IMC \leq 26,34 \text{ kg/m}^2$). La elección de este grupo se basó en un artículo publicado en la prestigiosa revista *Annals of Thoracic Surgery* por Karthik et al⁷¹ quienes en el año 2004 analizaron consecutivamente a 2898 pacientes operados de cirugía de revascularización miocárdica aislada en su centro hospitalario, identificando como factor de riesgo de sangrado un $IMC < 25 \text{ kg/m}^2$. Estos autores creyeron, al igual que Dacey et al⁷⁰, que este hecho se debía a efectos dilucionales.

Estudiamos a 116 pacientes con $IMC \leq 26,34 \text{ kg/m}^2$. Como en anteriores grupos, el análisis univariante reveló diferencias en algunas variables, como concentrados de hematíes transfundidos y número de injertos (Tablas 25 y 24 respectivamente). Por otra parte, en este grupo de pacientes no existieron diferencias en la tasa de revascularización completa (81,5% vs 71,7% $p=0,22$), lo que puede sugerir que existió una tendencia a hacer sin CEC los pacientes con un menor número de vasos enfermos aunque como ya se comentó previamente no es posible sacar conclusiones rigurosas con la metodología del presente trabajo.

Al igual que ocurre en el grupo de pacientes de menor SC, no existen publicaciones que estudien la influencia de la cirugía sin CEC en el sangrado postoperatorio y/o en el número de concentrados de hematíes transfundidos en este tipo de pacientes. Los resultados obtenidos, a raíz de lo estudiado en los 116 pacientes que forman nuestra serie, sugieren que la cirugía sin CEC es capaz de reducir los concentrados de hematíes transfundidos (0,79 concentrados de hematíes transfundidos menos, por el hecho de no usar la CEC) sin tener una influencia clara en el sangrado postoperatorio lo que, al igual que ocurrió con el grupo de menor SC, probablemente se

produzca al evitar la intensa hemodilución propia de la cirugía con CEC en los pacientes que presentan un menor volumen de sangre circulante.

Por tanto, nuestro estudio demuestra que la influencia de la cirugía sin CEC en el sangrado postoperatorio y en el número de concentrados de hematíes transfundidos depende del grupo analizado. Este hecho podría explicar el desacuerdo bibliográfico existente ya que esta influencia dependería en gran medida de las características basales de los pacientes estudiados.

Por otra parte, existen artículos^{64,65} en los que se demuestra una asociación entre el uso de la CEC y los concentrados de hematíes transfundidos. Sin embargo, esta asociación no debería ser representativa de un mayor sangrado postoperatorio ya que como se demuestra en nuestro estudio no tienen por qué coincidir, ya que en ocasiones no hay una relación causa efecto al existir grupos de pacientes en los que la CEC influye en el número de concentrados de hematíes transfundidos pero no en el sangrado postoperatorio probablemente como consecuencia de la intensa hemodilución producida por la CEC.

En la Tabla 31 se muestra en resumen la influencia de la cirugía sin CEC en el sangrado postoperatorio y en el número de concentrados de hematíes transfundidos en cada uno de los grupos.

Tabla 31. Influencia de la cirugía sin circulación extracorpórea en el sangrado postoperatorio y en el número de concentrados de hematíes transfundidos en cada uno de los grupos.

GRUPO DE ALTO RIESGO DE SANGRADO	INFLUENCIA EN EL SANGRADO POSTOPERATORIO	INFLUENCIA EN LOS CONCENTRADOS DE HEMATÍES TRANSFUNDIDOS
Creatinina $\geq 1,2$ mg/dl	CR= -256,41 IC 95% = -500,02 - -12,81 p= 0,039	CR= - 0,66 IC 95% = -1,24 - -0,076 p= 0,027
Edad ≥ 75 años	CR= -123,96 IC 95% = -348,79 – 100,84 p= 0,27	CR= -0,71 IC 95% = -1,86 - 0,44 p= 0,22
SC $<1,73$ m ²	CR= -96 IC 95% = -334,94 – 142,87 p= 0,43	CR= -1,11 IC 95% = -1,69 – -0,54 p<0,001
IMC $<26,34$ kg/m ²	CR= -157,65 IC 95% = -423,11 – 107,8 p= 0,24	CR= -0,79 IC 95% = -1,14 – -0,15; p= 0,017

SC: SUPERFICIE CORPORAL. IMC: ÍNDICE DE MASA CORPORAL

4. LIMITACIONES

Las limitaciones de nuestro estudio son varias.

En primer lugar se trata de un estudio unicéntrico por lo que hay que tenerlo en cuenta si se desean extrapolar los resultados. En esta misma línea, debido al número limitado de pacientes propio de este tipo de estudios y al bajo porcentaje de eventos clínicos producidos por un sangrado postoperatorio excesivo, no se pudieron extraer conclusiones rigurosas acerca de la influencia de una cirugía sin CEC en los mismos. Conocerla, debido a la implicación que sin duda tiene sobre la morbimortalidad, debería ser objeto de posteriores estudios.

Por otra parte, no se comprobó de manera objetiva que los pacientes tratados con antiagregantes o anticoagulantes orales suspendían el tratamiento cinco días antes de la cirugía.

Otra limitación de nuestro estudio se relaciona con el hecho de que no se analizó la concentración de hemoglobina en el líquido acumulado por los tubos de drenaje torácicos, atribuyéndose mayor sangrado postoperatorio a aquellos pacientes con mayor cantidad de fluido recogido, siendo sin embargo posible que haya grandes variaciones de hemoglobina en el líquido recogido, debido a una diferente concentración de hemoglobina en los tubos de drenaje.

A pesar de estas limitaciones nuestro estudio es original en cuanto a que no hemos encontrado bibliografía previa con un diseño y metodología similar. Los resultados que hemos encontrado podrían tener implicaciones clínicas importantes, puesto que previsiblemente la CEC se comportó en nuestra serie como un factor predictor de sangrado postoperatorio en el grupo de pacientes con IR. Este grupo de pacientes, junto con los de baja SC y bajo IMC fueron los grupos de alto riesgo en donde la CEC predijo un aumento en el número de concentrados de hematíes transfundidos y por tanto previsiblemente los operados sin CEC podrían tener una menor morbimortalidad. Si en estudios sucesivos se demostrara, podría decantar al cirujano hacia una cirugía sin CEC en alguno de estos grupos de pacientes.

CONCLUSIONES

1. CONCLUSIONES

Primera: La influencia de la cirugía sin circulación extracorpórea en el sangrado postoperatorio y en el número de concentrados de hematíes transfundidos no es la misma para toda la población sino que varía en función del grupo de riesgo analizado.

Segunda: De todos los grupos de riesgo analizados, la cirugía sin circulación extracorpórea sólo ha conseguido reducir el sangrado postoperatorio de los pacientes con niveles de creatinina $\geq 1,2$ mg/dl. Esto ha llevado a que este tipo de cirugía redujera el número de concentrados de hematíes transfundidos en este grupo de pacientes.

Tercera: En los grupos de pacientes con menor superficie corporal y menor índice de masa corporal, la cirugía sin circulación extracorpórea no influye en el sangrado postoperatorio aunque sí reduce los concentrados de hematíes transfundidos, probablemente como consecuencia de evitar la intensa hemodilución producida por el cebado coloide del circuito de la circulación extracorpórea y el volumen de cardioplejia administrado en estos pacientes con un menor volumen de sangre circulante.

Cuarta: En el grupo de pacientes ≥ 75 años este tipo de intervención no influye ni en el sangrado postoperatorio ni en el número de concentrados de hematíes transfundidos.

Quinta: El estudio demuestra que el uso de cirugía de revascularización miocárdica sin circulación extracorpórea puede ser beneficioso en cuanto a una menor morbilidad por una reducción del sangrado postoperatorio y un menor uso de concentrados de hematíes en algunos grupos específicos de pacientes aunque no en todos. Por lo tanto, se puede explicar el desacuerdo bibliográfico acerca del beneficio de la cirugía sin circulación extracorpórea en la población general, ya que este beneficio varía en función de las características basales de los pacientes analizados. Posteriores estudios deberán analizar otros grupos de pacientes que se puedan beneficiar de una intervención sin circulación extracorpórea, en cuanto a un menor sangrado postoperatorio o menor necesidad de concentrados de hematíes transfundidos. Además se deberá investigar si los beneficios hallados en éste y futuros trabajos se traducen en una menor morbimortalidad en estos grupos específicos de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFIA

1. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJL. Global Burden of Disease and Risk Factors, Oxford, England, Oxford University Press and Washington, DC, The World Bank, 2006.
2. Gaziano JM. Repercusión global de las enfermedades cardiovasculares. En: Braunwald E, editor. Barcelona: Elsevier; 2009. p. 1-22.
3. Omran AR. The epidemiology transition. A theory of the epidemiology of population change. *Milbank Mem Fund Q.* 1971; 49:509-38.
4. Olshansky SJ, Ault AB. The fourth stage of the epidemiologic transition: The age of delayed degenerative disease. *Milbank Q.* 1986; 64:355-91.
5. Hlatky MA, Mark DB. Economía y enfermedades cardiovasculares. En: Braunwald E, editor. Barcelona: Elsevier; 2009. p. 35-40.
6. Boersma E. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J.* 2005; 27:779-88.
7. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: A quantitative review of 24 randomized trial. *Lancet.* 2003; 361:13-20.
8. DeFrances CJ, Podgornik MN. 2004 National Hospital Discharge Survey. *Adv Data.* 2006; 371:1-19.
9. Wong JB, Sonnenberg FA, Salem DN, Pauker SG. Miocardial revascularization for chronic stable angina. Analysis of the role of percutaneous transluminal coronary angioplasty based on data available in 1989. *Ann Intern Med.* 1990; 113:817-8.
10. Hoffman SN, TenBrook JA, Wolf MP, Pauker SG, Salem DN, Wong JB. A meta-analysis or randomized controlled trials comparing coronary artery bypass graft

with percutaneous transluminal coronary angioplasty: One- to eight-year outcomes. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41:1293-304.

11. Hlatky MA, Boothroyd DB, Melsop KA, Brooks MM, Mark DB, Pitt B, et al. Medical costs and quality of life 10 to 12 years after randomization to angioplasty or bypass surgery for multivessel coronary artery disease. *Circulation.* 2004; 110:1960-6.

12. Hoffman JIE. Transmural myocardial perfusión. *Prog Cardiovasc Dis.* 1987; 29:429.

13. Canty JM. Flujo sanguíneo coronario e isquemia miocárdica. En: Braunwald E, editor. Barcelona: Elsevier; 2009. p. 1167-1194.

14. Klocke FJ. Coronary blood flow in man. *Prog Cardiovasc Dis.* 1976; 19:117-66.

15. Klonner RA, Jennings RB. Consequences of brief isquemia: Stunning, preconditioning, and their clinical implications: Part 1. *Circulation.* 2001; 104:2981-9.

16. Downey JM, Cohen MV. Reducing infarct size in the setting of acute myocardial infarction. *Prog Cardiovasc Dis.* 2006; 48:363-71.

17. Klonner RA, Jennings RB. Consequences of brief isquemia: Stunning, preconditioning, and their clinical implications: Part 2. *Circulation.* 2001; 104:3158-67.

18. Canty JM, Fallavollita JA. Chronic hibernation and chronic stunning: A continuum. *J Nucl Cardiol.* 2000; 7:509-27.

19. Canty JM, Fallavollita JA. Hybernating myocardium. *J Nucl Cardiol.* 2005; 12:104-19.

20. Tank PW, Gest TR. Lippincott Williams & Wilkins Atlas of Anatomy. 1st Ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2008. p. 165.

21. Mill MR, Wilcox BR, Anderson RH. Surgical anatomy of the heart. En: Cohn LH, editor. Cardiac surgery in the adult. New York: McGraw-Hill Companies; 2008. p. 29-50.

22. Morrow DA, Gersh BJ. Enfermedad arterial coronaria crónica. En: Braunwald E, editor. Barcelona: Elsevier; 2009. p. 1353-1417.

23. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina-summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41:159-68.

24. Fraker TD Jr, Fihn SD, Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J et al. 2007 chronic angina focused update of the ACC/AHA 2002 Guidelines for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Writing Group to develop the focused update of the 2002 Guidelines for the management of patients with chronic stable angina. *Circulation.* 2007; 116:2762-72.

25. Legrand VM, Serruys PW, Unger F, van Hout BA, Vrolix MC, Franssen GM, Three-year outcome after coronary stenting versus bypass surgery for the treatment of multivessel disease. *Circulation.* 2004; 109:1114-20.

26. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Ewy GA, Fonger J, Gardner TJ 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. *Circulation.* 1999; 100:1464-80.

27. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Edwards FH, Ewy GA, Gardner TJ et al. . ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation.* 2004; 110:340-437.

28. Beck C. The development of a new blood supply to the heart by operation. *Ann Surg.* 1935; 102:801-13.

29. Vineberg A, Miller G. Internal mammary coronary anastomosis in the surgical treatment of coronary insufficiency. *Can Med Assoc J.* 1951; 64:204-10.

30. Stephenson LW. History of cardiac surgery. En: Cohn LH, editor. *Cardiac surgery in the adult.* New York: McGraw-Hill Companies; 2008. p. 599-624.

31. Kirklin JW, Dushane JW, Patrick RT, Donald DE, Hetzel PS, Harshbarger HG et al. Intracardiac surgery with the aid of a mechanical pump-oxygenator system (gibbon type): report of eight cases. *Mayo Clinic Proc.* 1955; 30:201-6.
32. Lillehei CW, Cohen M, Warden HE, Read RC, Aust JB, Dewall RA, Varco RL. Direct vision intracardiac surgical correction of the tetralogy of Fallot, pentalogy of Fallot, and pulmonary atresia defects; report of first ten cases. *Ann Surg.* 1955; 142:418-42.
33. Longmire WP, Cannon JA, Kattus AA. Direct-vision coronary endarterectomy for angina pectoris. *N Engl J Med.* 1958; 259:993-9.
34. Goetz RH, Rohman M, Haller JD, Dee R, Rosenak SS. Internal mammary-coronary artery anastomosis. A nonsuture method employing tantalum rings. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1961; 41:378-86.
35. Sabiston DC. Surgery of the coronary circulation. *J R Coll Surg Edinb* 1963; 8:105
36. Green GE, Paul RS, Wallsh E, Tice DA. Coronary artery by-pass grafting. *Surg Forum.* 1968; 19:159-61.
37. Favaloro RG, Effler DB, Groves LK, Sheldon WC, Riahi M. Direct myocardial revascularization with saphenous vein autograft: clinical experience in 100 cases. *Dis Chest.* 1969; 56:279-83.
38. Gonzalez R, Seguel E, Stockins A, Campos R, Neira L, Alarcón E. Cirugía coronaria: revascularización miocárdica sin circulación extracorpórea. *Rev. Chilena de Cirugía.* 2009; 61:578-81.
39. Buffolo E, Andrade JC, Succi J, Leão LE, Gallucci C. Direct myocardial revascularization without cardiopulmonary bypass. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1985; 33:26-9.
40. Benetti FJ, Naselli G, Word M, Geffner L. Direct myocardial revascularization without extracorporeal circulation. Experience in 700 patients. *Chest.* 1991; 100:312-16.
41. Hammon JW. Extracorporeal circulation. En: : Cohn LH, editor. *Cardiac surgery in the adult.* New York: McGraw-Hill Companies; 2008. p. 349-414.

42. Hoeft A, Korb H, Mehlhorn U, Stephan H, Sonntag H. Priming with CPB with human albumin or Ringer lactate: effect on colloid osmotic pressure and extravascular lung water. *Br J Anaesth.* 1991; 66:73-80.

43. London MJ, Franks M, Verrier ED, Merrick SH, Levin J, Mangano DT. The safety and efficacy of ten percent pentastarch as a cardiopulmonary bypass priming solution. A randomized clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992; 104:284-96.

44. Karkouti K, Beattie WS, Wijeyesundera DN, Rao V, Chan C, Dattilo KM et al. Hemodilution during cardiopulmonary bypass is an independent risk factor for acute renal failure in adult cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005; 129:391-400.

45. Brooker RF, Brown WR, Moody DM, Hammon JW Jr, Reboussin DM, Deal DD et al. Cardiectomy suction: a major source of brain lipid emboli during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 1998; 65:1651-5.

46. Gourlay T, Gibbons M, Taylor KM. Evaluation of a range of arterial line filters: part II. *Perfusion.* 1988; 3:29-36.

47. Gourlay T. The role of arterial line filters in perfusion safety. *Perfusion* 1988; 3:195-202.

48. Journois D, Israel-Biet D, Pouard P, Rolland B, Silvester W, Vouhé P et al. High-volume, zero-balanced hemofiltration to reduce delayed inflammatory response to cardiopulmonary bypass in children. *Anesthesiology.* 1996; 85:965-76.

49. Góngora E, Sundt TM. Myocardial revascularization with cardiopulmonary bypass. In: Cohn LH, editor. *Cardiac surgery in the adult.* New York: McGraw-Hill Companies; 2008. p. 599-624.

50. Ferguson TB Jr, Hammill BG, Peterson ED, DeLong ER, Grover FL. A decade of change--risk profiles and outcomes for isolated coronary artery bypass grafting procedures, 1990-1999: a report from the STS National Database Committee and the Duke Clinical Research Institute. *Society of Thoracic Surgeons. Ann Thorac Surg.* 2002; 73:480-9.

51. Grover FL, Shroyer AL, Hammermeister K, Edwards FH, Ferguson TB Jr, Dziuban SW et al. A decade's experience with quality improvement in cardiac surgery using the Veterans Affairs and Society of Thoracic Surgeons national databases. *Ann Surg.* 2001; 234:464-72.

52. O'Connor GT, Birkmeyer JD, Dacey LJ, Quinton HB, Marrin CA, Birkmeyer NJ et al. Results of a regional study of modes of death associated with coronary artery bypass grafting. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *Ann Thorac Surg.* 1998; 66:1323-8.

53. Sergeant P, Blackstone E, Meyns B. Validation and interdependence with patient-variables of the influence of procedural variables on early and late survival after CABG. K.U. Leuven Coronary Surgery Program. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1997; 12:1-19.

54. Shroyer AL, Coombs LP, Peterson ED, Eiken MC, DeLong ER, Chen A. The Society of Thoracic Surgeons: 30-day operative mortality and morbidity risk models. *Ann Thorac Surg.* 2003; 75:1856-64.

55. Choong CK, Gerrard C, Goldsmith KA, Dunningham H, Vuylsteke A. Delayed re-exploration for bleeding after coronary artery bypass surgery results in adverse outcomes. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007; 31:834-8.

56. Mehta RH, Sheng S, O'Brien SM, Grover FL, Gammie JS, Ferguson TB et al; Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Surgery Database Investigators. Reoperation for bleeding in patients undergoing coronary artery bypass surgery: incidence, risk factors, time trends, and outcomes. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2009; 2:583-90.

57. Breyer RH, Engelman RM, Rousou TJA, Lemeshow S. Blood conservation for myocardial revascularization. Is it cost effective? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1987; 93:512-22.6.

58. Goodnough LT, Soegiarso RW, Birkmeyer JD, Welch HG. Economic impact of inappropriate blood transfusions in coronary artery bypass graft surgery. *Am J Med.* 1993; 94:509-14.

59. Van de Watering LM, Hermans J, Houbiers JG, van den Broek PJ, Bouter H, Boer F et al. Beneficial effects of leukocyte depletion of transfused blood on postoperative complications in patients undergoing cardiac surgery. *Circulation.* 1998; 97:562-8.

60. Engoren MC, Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ. Effect of blood transfusion on long-term survival after cardiac operation. *Ann Thorac Surg.* 2002; 74:1180-6.

61. Raja SG, Dreyfus GD. Current status of off-pump coronary artery bypass surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2008; 16:164-78.

62. Frankel TL, Stamou SC, Lowery RC, Kapetanakis EI, Hill PC, Haile E, et al. Risk factors for hemorrhage-related reexploration and blood transfusion after conventional versus coronary revascularization without cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005; 27:494-500.

63. Uffman JK, Berry BE. On-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery: a comparison of two consecutive series. *J La State Med Soc.* 2008; 160:204-7.

64. Nader ND, Khadra WZ, Reich NT, Bacon DR, Salerno TA, Panos AL. Blood product use in cardiac revascularization: comparison of on- and off-pump techniques. *Ann Thorac Surg.* 1999; 68:1640-3.

65. Oo AY, Grayson AD, Patel NC, Pullan DM, Dihmis WC, Fabri BM. Is off-pump coronary surgery justified in EuroSCORE high-risk cases? A propensity score analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2003; 2:660-4.

66. Arora RC, Légaré JF, Buth KJ, Sullivan JA, Hirsch GM. Identifying patients at risk of intraoperative and postoperative transfusion in isolated CABG: toward selective conservation strategies. *Ann Thorac Surg.* 2004; 78:1547-54.

67. Deng Y, Byth K, Paterson HS. Age and left ventricular impairment predict reopening for bleeding. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2003; 11:147-52.

68. Winkelmayr WC, Levin R, Avorn J. Chronic kidney disease as a risk factor for bleeding complications after coronary artery bypass surgery. *Am J Kidney Dis.* 2003; 41:84-9.

69. Anderson RJ, O'Brien M, MaWhinney S, VillaNueva CB, Moritz TE, Sethi GK et al. Renal failure predisposes patients to adverse outcome after coronary artery bypass surgery. *Kidney Int.* 1999; 55:1057-62.

70. Dacey LJ, Munoz JJ, Baribeau YR, Johnson ER, Lahey SJ, Leavitt BJ, Quinn RD, Nugent WC, Birkmeyer JD, O'Connor GT. Reexploration for hemorrhage following coronary artery bypass grafting: incidence and risk factors. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *Arch Surg.* 1998; 133:442-7.

71. Karthik S, Grayson AD, McCarron EE, Pullan DM, Desmond MJ. Reexploration for bleeding after coronary artery bypass surgery: risk factors, outcomes, and the effect of time delay. *Ann Thorac Surg.* 2004; 78:527-34.
72. Sellman M, Intonti MA, Ivert T. Reoperations for bleeding after coronary artery bypass procedures during 25 years. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1997; 11:521-7.
73. Moulton MJ, Creswell LL, Mackey ME, Cox JL, Rosenbloom M. Reexploration for bleeding is a risk factor for adverse outcomes after cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996; 111:1037-46.
74. Despotis GJ, Filos KS, Zoys TN, Hogue CW Jr, Spitznagel E, Lappas DG. Factors associated with excessive postoperative blood loss and hemostatic transfusion requirements: a multivariate analysis in cardiac surgical patients. *Anesth Analg.* 1996; 82:13-21.
75. Cleveland JC Jr, 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.
76. Plomondon ME, Cleveland JC Jr, Ludwig ST, Grunwald GK, Kiefe CI, Grover FL et al. Off-pump coronary artery bypass is associated with improved risk-adjusted outcomes. *Ann Thorac Surg.* 2001; 72:114-9.
77. Puskas JD, Thourani VH, Kilgo P, Cooper W, Vassiliades T, Vega JD et al. Off-pump coronary artery bypass disproportionately benefits high-risk patients. *Ann Thorac Surg.* 2009; 88:1142-7.
78. Meco M, Biraghi T, Panisi P, Casselman F, Cosseta D, Cirri S. Aortocoronary bypass grafting in high-risk patients over 75 years. Propensity score analysis of on versus off-pump, early and midterm results. *J Cardiovasc Surg.* 2007; 48:339-47.
79. Shroyer AL, Grover FL, Hattler B, Collins JF, McDonald GO, Kozora E et al. On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med.* 2009; 361:1827-37.
80. Møller CH, Perko MJ, Lund JT, Andersen LW, Kelbæk H, Madsen JK et al. Three-year follow-up in a subset of high-risk patients randomly assigned to off-pump

versus on-pump coronary artery bypass surgery: the Best Bypass Surgery Trial. *Heart*. 2011; 97:907-13.

81. Møller CH, Perko MJ, Lund JT, Andersen LW, Kelbaek H, Madsen JK et al. No major differences in 30-day outcomes in high-risk patients randomized to off-pump versus on-pump coronary bypass surgery: the best bypass surgery trial. *Circulation*. 2010; 121:498-504.

82. Unsworth-White MJ, Herriot A, Valencia O, Poloniecki J, Smith EE, Murday AJ et al. Reesternotomy for bleeding after cardiac operation: a marker for increased morbidity and mortality. *Ann Thorac Surg*. 1995; 59:664-7.

83. Moulton MJ, Creswell LL, Mackey ME, Cox JL, Rosenbloom M. Reexploration for bleeding is a risk factor for adverse outcomes after cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996; 111:1037-46.

84. Rinder CS, Bohnert J, Rinder HM, Mitchell J, Ault K, Hillman R. Platelet activation and aggregation during cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology*. 1991; 75:388-93.

85. Cormack JE, Forest RJ, Groom RC, Morton J. Size makes a difference: use of a low-prime cardiopulmonary bypass circuit and autologous priming in small adults. *Perfusion*. 2000; 15:129-35.

86. Potger KC, McMillan D, Southwell J, Connolly T, Smith KK, Ambrose M. Transfusion and bleeding in coronary artery bypass grafting: an on-pump versus off-pump comparison. *J Extra Corpor Technol*. 2007; 39:24-30.

87. Kinduris S, Vaisvila T, Petronyte J, Budrikis A. Bleeding after cardiac surgery: risk factors, frequency, and outcomes [Abstract] *Medicina (Kaunas)*. 2006; 42:566-70.

88. Hedges SJ, Dehoney SB, Hooper JS, Amanzadeh J, Busti AJ. Evidence-based treatment recommendations for uremic bleeding. *Nat Clin Pract Nephrol*. 2007; 3:138-53.

89. Weigert, AL, Schafer, AI. Uremic bleeding: pathogenesis and therapy. *Am J Med Sci*. 1998; 316:94-99.

90. Escolar G, Cases A, Bastida E, Garrido M, López J, Revert L et al. Uremic platelets have a functional defect affecting the interaction of von Willebrand factor with glycoprotein IIb-IIIa. *Blood*. 1990; 76:1336-40.
91. Gawaz MP, Dobos G, Späth M, Schollmeyer P, Gurland HJ, Mujais SK, et al. Impaired function of platelet membrane glycoprotein Iib-IIIa in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol*. 1994; 5:36-46.
92. Steiner, RW, Coggins, C, Carvalho, ACA. Bleeding time in uremia: A useful test to assess clinical bleeding. *Am J Hematol*. 1979; 7:107-17.
93. Cases A, Escolar G, Reverter JC, Ordinas A, Lopez-Pedret J, Revert L, et al. Recombinant human erythropoietin treatment improves platelet function in uremic patients. *Kidney Int*. 1992; 42:668-72.
94. Livio, M, Marchesi, D, Remuzzi, G. Uremic bleeding: Role of anemia and beneficial effects of red blood cell transfusions. *Lancet*. 1982; 2:1013-19.
95. Remuzzi G, Perico N, Zoja C, Corna D, Macconi D, Viganò G et al. Role of endothelium-derived nitric oxide in the bleeding tendency of uremia. *J Clin Invest*. 1990; 86:1768-71.
96. Gaspari F, Viganò G, Orisio S, Bonati M, Livio M, Remuzzi G et al. Aspirin prolongs bleeding time in uremia by a mechanism distinct from platelet cyclooxygenase inhibition. *J Clin Invest*. 1987; 79:1788-97.
97. Eknoyan, G, Wacksman, SJ, Glueck, HI, Will, JJ. Platelet function in renal failure. *N Engl J Med*. 1969; 280:677-81.
98. Handin RJ. Hemorragia y Trombosis. En Harrison TR, editor. *Harrison. Principios de Medicina Interna*. Madrid: Interamericana McGraw-Hill; 1994. p. 372-9.
99. Awtry EH, Loscalzo J. Aspirin. *Circulation* 2000; 101:1206-18.
100. Sun JC, Whitlock R, Cheng J, Eikelboom JW, Thabane L, Crowther MA, Teoh KH. The effect of pre-operative aspirin on bleeding, transfusion, myocardial infarction, and mortality in coronary artery bypass surgery: a systematic review of randomized and observational studies.. *Eur Heart J*. 2008; 29:1057-71.

101. Gulbins H, Malkoc A, Ennker IC, Ennker J. Preoperative platelet inhibition with ASA does not influence postoperative blood loss following coronary artery bypass grafting. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2009; 57:18-21.
102. Chesebro JH, Clements IP, Fuster V, Elveback LR, Smith HC, Bardsley W, et al. A platelet-inhibitor-drug trial in coronary-artery bypass operations. *N Engl J Med.* 1982; 307:73-8
103. Mangano DT; Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. Aspirin and mortality from coronary bypass surgery. *N Engl J Med.* 2002; 347:1309-17.
104. Sun JCJ, Crowther MA, Warkentin TE, Lamy A, Teoh KHT. Should aspirin be discontinued before coronary artery bypass surgery? *Circulation.* 2005; 112:85-90.
105. Hockings BEF, Ireland MA, Gotch-Martin KF, Taylor RR. Placebo-controlled trial of enteric coated aspirin in coronary bypass graft patients. *Med J Aust.* 1993; 159:376-8.
106. Vuylsteke A, Oduro A, Cardan E, Latimer RD. Effect of aspirin in coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1997; 11:831-4.
107. Shim JK, Choi YS, Oh YJ, Bang SO, Yoo KJ, Kwak YL. Effects of preoperative aspirin and clopidogrel therapy on perioperative blood loss and blood transfusion requirements in patients undergoing off-pump coronary artery bypass graft surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007; 134:59-64.
108. Goldman S, Copeland J, Moritz T, Henderson W, Zadina K, Ovitt T et al. Improvement in saphenous vein graft patency after coronary artery bypass surgery with antiplatelet therapy: results of a Veterans Administration Cooperative Study. *Circulation.* 1998; 77:1324-32
109. Dacey LJ, Munoz JJ, Johnson ER, Leavitt BJ, Maloney CT, Morton JR, et al. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. Effect of preoperative aspirin use on mortality in coronary artery bypass grafting patients. *Ann Thorac Surg.* 2000; 70:1986-90.
110. Bybee KA, Powell BD, Valeti U, Rosales AG, Kopecky SL, Mullany C, et al. Preoperative aspirin therapy is associated with improved postoperative outcomes in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Circulation.* 2005; 112:286-92.

111. Sedano MC, Flórez J. Farmacología de la hemostasia, la coagulación y la fibrinólisis. En: Farmacología humana. Flórez J, editor. Barcelona: Masson; 2003. p. 809-31.
112. Mishkel GJ, Aguirre FV, Ligon RW, Rocha-Sing KJ, Lucore CL. Clopidogrel as adjunctive anti-platelet therapy during coronary stenting. *J Am Coll Cardiol.* 1999; 34:1884–90.
113. Moussa I, Oetgen M, Roubin G, Colombo A, Wang X, Iyer S, et al. Effectiveness of clopidogrel and aspirin versus ticlopidine and aspirin in preventing stent thrombosis after coronary stent implantation. *Circulation.* 1999; 99:2364–66.
114. Harker LA, Boissel JP, Pilgrim AJ, Gent M. Comparative safety and tolerability of clopidogrel and aspirin: results from CAPRIE: CAPRIE Steering Committee and Investigators: Clopidogrel Versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events. *Drug Saf.* 1999; 21:325–35.
115. Mehta SR, Yusuf S; Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) Study Investigators. CURE Study Investigators. The Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events (CURE) trial programme. *Eur Heart J.* 2000; 21:2033–41.
116. Gansera B, Schmidtler F, Spiliopoulos K, Angelis I, Neumaier-Pauser P, Kemkes BM. Urgent or emergent coronary re-vascularization using bilateral internal thoracic artery after previous clopidogrel antiplatelet therapy. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2003; 51:185–9.
117. Hongo R, Ley J, Dick S, Yee R. The effect of clopidogrel in combination with aspirin when given before coronary artery bypass grafting. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 40:231–37.
118. Yende S, Wunderink R. Effect of clopidogrel after coronary artery bypass surgery. *Crit Care Med.* 2001; 29:2271–75.

119. Kapetanakis EI, Medlam DA, Petro KR, Haile E, Hill PC, Dillum MK et al. Effect of Clopidogrel Premedication in Off-Pump Cardiac Surgery: Are We Forfeiting the Benefits of Reduced Hemorrhagic Sequelae? *Circulation*. 2006; 113:1667-74.
120. Herman CR, Buth KJ, Kent BA, Hirsch GM. Clopidogrel increases blood transfusion and hemorrhagic complications in patients undergoing cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2010; 89:397-402.
121. Badreldin A, Kroener A, Kamiya H, Lichtenberg A, Hekmat K. Effect of clopidogrel on perioperative blood loss and transfusion in coronary artery bypass graft surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2010; 10:48-52.
122. Torn M, Rosendaal FR. Oral anticoagulation in surgical procedures: risks and recommendations. *Br J Haematol* 2003; 123:676-82.
123. Caus T, Serée Y, Marin P, Khairi M, Bakkali A, Guillen JC et al. Off-pump coronary surgery in selected patients: better early outcome but more recurrence of angina?. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2005; 4:322-6.
124. Spiess BD, Silvey G. Overview of myocardial outcome: the interrelationships among coagulation, inflammation, and endothelium. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2000; 14:2–5.
125. Despotis GJ, Joist JH. Anticoagulation and anticoagulation reversal with cardiac surgery involving cardiopulmonary bypass: an update. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1999; 13:18–29.
126. Neema PK, Sinha PK, Rathod RC. Activated Clotting Time During Cardiopulmonary Bypass: Is Repetition Necessary During Open Heart Surgery? *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2004; 12:47-52.
127. Ammar T, Fisher CF. The effects of heparinase 1 and protamine on platelet activity. *Anesthesiology*. 1997; 86:1382–86.
128. Yokoyama T, Baumgartner FJ, Gheissari A, Capouya ER, Panagiotides GP, Declusin RJ. Off-pump versus on-pump coronary bypass in high-risk subgroups. *Ann Thorac Surg*. 2000; 70:1546-50.

129. Zhang L, Boyce SW, Hill PC, Sun X, Lee A, Haile E et al. Off-pump coronary artery bypass grafting improves in-hospital mortality in patients with dialysis-dependent renal failure. *Cardiovasc Revasc Med.* 2009; 10:12-6.

130. Demaria RG, Carrier M, Fortier S, Martineau R, Fortier A, Cartier R et al. Reduced mortality and strokes with off-pump coronary artery bypass grafting surgery in octogenarians. *Circulation.* 2002; 106:5-10.

131. Meco M, Biraghi T, Panisi P, Casselman F, Cosseta D, Cirri S. Aortocoronary bypass grafting in high-risk patients over 75 years. Propensity score analysis of on versus off-pump, early and midterm results. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2007; 48:339-47.

TABLAS

	Página
Tabla 1. Directrices del ACC/AHA para la revascularización con ICP o CRM en pacientes con angina estable. CLASE I (Indicada).	31
Tabla 2. Directrices del ACC/AHA para la revascularización con ICP o CRM en pacientes con angina estable. CLASE IIa (Datos sólidos a favor).	32
Tabla 3. Directrices del ACC/AHA para la revascularización con ICP o CRM en pacientes con angina estable. CLASE IIb (Datos débiles a favor).	32
Tabla 4. Directrices del ACC/AHA para la revascularización con ICP o CRM en pacientes con angina estable. CLASE III (No indicada).	33
Tabla 5. Características de los pacientes estudiados en el estudio de Shroyer et al. ⁵⁴	45
Tabla 6. Variables recogidas en la serie de pacientes analizados y sus correspondientes unidades de medida.	55
Tabla 7. Características de la serie total. Los valores se expresan en valor absoluto (%), media ± desviación estándar o mediana (rango intercuartílico) según corresponda.	66
Tabla 8. Número de injertos en la serie total.	67
Tabla 9. Número de concentrados de hematíes transfundidos en la serie total.	67
Tabla 10. Características de los pacientes con insuficiencia renal. Los valores se expresan en valor absoluto (%), media ± desviación estándar o mediana (rango intercuartílico) según corresponda.	71
Tabla 11. Características de los pacientes con insuficiencia renal con CEC vs sin CEC. Los valores se expresan en valor absoluto (%), media ± desviación estándar o mediana (rango intercuartílico) según corresponda.	72
Tabla 12. Número de injertos en pacientes con insuficiencia renal con CEC vs sin CEC.	73
Tabla 13. Número de concentrados de hematíes transfundidos en pacientes con insuficiencia renal con CEC vs sin CEC.	73
Tabla 14. Características de los pacientes ≥75 años. Los valores se expresan en valor absoluto (%), media ± desviación estándar o mediana (rango intercuartílico) según corresponda.	76
Tabla 15. Características de los pacientes ≥75 años con CEC vs sin CEC. Los valores se expresan en valor absoluto (%), media ± desviación estándar o mediana (rango intercuartílico) según corresponda.	77

Tabla 16. Número de injertos en pacientes ≥ 75 años con CEC vs sin CEC.	78
Tabla 17. Número de concentrados de hematíes transfundidos en ≥ 75 años con CEC vs sin CEC.	78
Tabla 18. Características pacientes con $SC \leq 1,73$. Los valores se expresan en valor absoluto (%), media \pm desviación estándar o mediana (rango intercuartílico) según corresponda.	81
Tabla 19. Características de los pacientes con $SC \leq 1,73$ con CEC vs sin CEC. Los valores se expresan en valor absoluto (%), media \pm desviación estándar o mediana (rango intercuartílico) según corresponda.	82
Tabla 20. Número de injertos en los pacientes con $SC \leq 1,73$ con CEC vs sin CEC.	83
Tabla 21. Número de concentrados de hematíes transfundidos en los pacientes con $SC \leq 1,73$ con CEC vs sin CEC.	83
Tabla 22. Características de los pacientes con $IMC \leq 26,34 \text{kg/m}^2$. Los valores se expresan en valor absoluto (%), media \pm desviación estándar o mediana (rango intercuartílico) según corresponda.	86
Tabla 23. Características de los pacientes con $IMC \leq 26,35 \text{kg/m}^2$ con CEC vs sin CEC. Los valores se expresan en valor absoluto (%), media \pm desviación estándar o mediana (rango intercuartílico) según corresponda.	87
Tabla 24. Número de injertos en los pacientes con $IMC \leq 26,35 \text{kg/m}^2$ con CEC vs sin CEC.	88
Tabla 25. Número de concentrados de hematíes transfundidos en los pacientes con $IMC \leq 26,35 \text{kg/m}^2$ con CEC vs sin CEC.	88
Tabla 26. Características demográficas y clínicas de los pacientes del ensayo ROOBY.⁷⁷	91
Tabla 27. Primary <i>end-point</i> a corto plazo y largo plazo publicados en el ensayo ROOBY.⁷⁷	93
Tabla 28. Resultados angiográficos al año de la intervención del ensayo ROOBY.⁷⁷	94
Tabla 29. Trabajos publicados en los que la IR ha demostrado ser factor de riesgo de sangrado postoperatorio en cirugía de revascularización miocárdica.	108
Tabla 30. Artículos en los que la edad se ha demostrado factor de riesgo de sangrado postoperatorio.	110

Tabla 31. Influencia de la cirugía sin circulación extracorpórea en el sangrado postoperatorio y en el número de concentrados de hematíes transfundidos en cada uno de los grupos.

115

FIGURAS

	Página
Figura 1. Mortalidad por enfermedad cardiovascular según países. Sacado de Gaziano JM. Repercusión global de las enfermedades cardiovasculares. En: Braunwald E, editor. Barcelona: Elsevier; 2009. p.3.	11
Figura 2. Factores que influyen en el equilibrio entre las necesidades de oxígeno miocárdicas (izquierda) y el aporte (derecha). Las flechas indican los efectos de los nitratos. Sacado de: Canty JM. Flujo sanguíneo coronario e isquemia miocárdica. En: Braunwald E, editor. Barcelona: Elsevier; 2009. p. 1168.	16
Figura 3. Consecuencias de la isquemia aguda y crónica sobre el miocardio respectivamente. Sacado de: Canty JM. Flujo sanguíneo coronario e isquemia miocárdica. En: Braunwald E, editor. Barcelona: Elsevier; 2009. p. 1190.	19
Figura 4. Consecuencias de la isquemia aguda y crónica sobre el miocardio respectivamente. Sacado de: Canty JM. Flujo sanguíneo coronario e isquemia miocárdica. En: Braunwald E, editor. Barcelona: Elsevier; 2009. p. 1190.	19
Figura 5. Se muestra la cara anterior y posterior del corazón con las correspondientes estructuras anatómicas. Sacado de: Tank PW et al. Lippincott Williams & Wilkins Atlas of Anatomy. 1st Ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2008.p.165.	22
Figura 6. Se muestra el cálculo de Kaplan-Meyer en el estudio ARTS que compara la supervivencia sin IAM, ACV o repetición de revascularización en los pacientes revascularizados mediante CRM o ICP. Sacado de: Morrow DA, Gersh BJ. Enfermedad arterial coronaria crónica. En: Braunwald E, editor. Barcelona: Elsevier; 2009. p. 1393.	28
Figura 7. Curvas de supervivencia de tres grandes estudios aleatorizados y cuatro estudios más pequeños combinados. Sacado de: Eagle KA, 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. Circulation. 1999;100:1464-80.	29
Figura 8. Máquina de circulación extracorpórea STOCKERT S3® (STOCKERT INSTRUMENT MUNCHEN, ALEMANIA).	34
Figura 9. Coronariografía. Arteria coronaria derecha obstruida.	36

Figura 10. Máquina de circulación extracorpórea STOCKERT S3® (STOCKERT INSTRUMENTE MUNCHEN, ALEMANIA) empleada por los perfusionistas de nuestro hospital.	37
Figura 11. Reservorio venoso VHK 2000® (MAQUET, GETINGE GROUP, ALEMANIA).	38
Figura 12. Oxigenador de membrana QUADROX-I SMALL ADULT® (MAQUET, GETINGE GROUP, ALEMANIA).	39
Figura 13. Figura 13. Hemoconcentrador BC-60 PLUS (MAQUET, GETINGE GROUP, ALEMANIA) .	40
Figura 14. Tabla esternal izquierda elevada mostrando la arteria mamaria interna izquierda disecada.	41
Figura 15. Arteria radial disecada.	42
Figura 16. Vena safena interna. Se muestra el conducto dilatado con suero.	43
Figura 17. Activación de la cascada de coagulación durante la CEC. Ésta junto con la fibrinólisis son responsables de coagulopatía de consumo producida durante la CEC.	47
Figura 18. Sistema de aspiración y drenaje de los tubos torácicos (AQUA-SEAL, ARGYLE, USA).	56
Figura 19. Se muestra paciente postoperado en la UVI. Obsérvese el sistema de aspiración continua al que drenan los tubos torácicos.	57
Figura 20. Sistema de estabilización epicárdica ULTIMA OPCAB SYSTEM® (MAQUET, USA). Se muestra anastomosis sin CEC de arteria mamaria interna a coronaria descendente anterior.	59
Figura 21. Sistema de ventosa apical XPOSE 4 ACCESS DEVICE® (MAQUET, USA) Se muestra el corazón luxado en búsqueda de una arteria coronaria óptima para la derivación aortocoronaria.	60
Figura 22. Sistema HEMOCHRON JR SIGNATURE WHOLE BLOOD MICROCOAGULATION SYSTEM (ITC, USA).	61
Figura 23. Se muestra esquematizado el mecanismo antiagregante del AAS.	100