



Universitat Autònoma de Barcelona

**ADVERTIMENT.** L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  [http://cat.creativecommons.org/?page\\_id=184](http://cat.creativecommons.org/?page_id=184)

**ADVERTENCIA.** El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

**WARNING.** The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>



**Universitat Autònoma  
de Barcelona**

**Facultad de Medicina**

**Departamento de Cirugía**

**EVOLUCIÓN A MEDIO PLAZO DE LOS  
PACIENTES CON ENFERMEDAD DEL  
TRONCO COMÚN INTERVENIDOS DE  
REVASCULARIZACIÓN CORONARIA  
CON Y SIN CIRCULACIÓN  
EXTRACORPÓREA**

**Tesis doctoral**

**REMEDIOS RIOS BARRERA**

**Directores**

**DR. M. ARMENGOL CARRASCO**

**DR. A. IGUAL BARCELÓ**

**DR. R. RODRÍGUEZ LECOQ**

**Barcelona 2015**



**A mi familia, por su cariño.**



## **AGRADECIMIENTOS**

Al Dr. Armengol por su inestimable orientación en la realización de este trabajo.

A los Dres. Alberto Igual y Rafael Rodríguez por sus enseñanzas y su incansable apoyo tanto en la realización de este trabajo como en el trabajo diario.

A mis compañeros del Servicio de Cirugía Cardíaca del Hospital Vall d'Hebron, presentes y pasados, sin los que este trabajo no habría sido posible.

Al Sr. Xavier Vidal por la realización del análisis estadístico y su paciencia para atender mis peticiones.

A mi familia por su apoyo incondicional en todos los momentos de mi vida y ayudarme a conseguir mis metas.

A mis amigos por su aliento y comprensión en los momentos de desfallecimiento.





2.1.2.3. Necesidad de nueva revascularización	30
2.1.2.4. Permeabilidad de los injertos	30
3. Cirugía coronaria sin circulación extracorpórea	32
3.1. Resultados	32
3.1.1. Resultados postoperatorios	33
3.1.1.1. Mortalidad	33
3.1.1.2. Morbilidad	35
3.1.1.2.1. Morbilidad cardiaca	35
3.1.1.2.2. Morbilidad neurológica	36
3.1.1.2.3. Morbilidad renal	37
3.1.1.2.4. Otros resultados	38
3.1.2. Resultados a corto y medio plazo	38
3.1.2.1. Mortalidad	39
3.1.2.2. Reparación de angina o infarto agudo de miocardio	40
3.1.2.3. Necesidad de nueva revascularización	41
3.1.2.4. Permeabilidad de los injertos	41
4. Justificación	43
<b>Hipótesis</b>	45
<b>Objetivos</b>	49
<b>Material y métodos</b>	53
1. Tipo de estudio	55
2. Selección de pacientes	55
3. Técnica quirúrgica	56
3.1 Cirugía de revascularización coronaria con circulación extracorpórea	56

3.2 Cirugía de revascularización coronaria sin circulación extracorpórea	59
4. Seguimiento del paciente	61
5. Recogida de datos	61
6. Variables del estudio	62
6.1 Variables preoperatorias	62
6.2 Variables operatorias	64
6.3 Variables de seguimiento	65
7. Estudio estadístico	66
<b>Resultados</b>	<b>69</b>
1. Estudio descriptivo	72
1.1. Características demográficas	72
1.2. Antecedentes patológicos	72
1.3. Antecedentes cardiológicos	75
1.4. Variables quirúrgicas	76
1.5. Variables de seguimiento	77
1.5.1. Mortalidad	77
1.5.2. Otros eventos	78
1.6. Tablas de resultados para diferentes subgrupos	79
1.6.1. Resultados según sexo	79
1.6.2. Resultados según edad	81
1.6.3. Resultados según fracción de eyección	82
1.6.4. Resultados según la presencia de Diabetes Mellitus	84
2. Estudio bivariado	86
2.1. Mortalidad	86
2.2. Mortalidad de causa cardiaca	87
2.3. Reparación de angina	87

2.4. Infarto agudo de miocardio	88
2.5. Accidente vasculocerebral	89
2.6. Nueva revascularización	90
2.7. MACCE	91
3. Estudio multivariado	92
3.1. Mortalidad	92
3.2. Mortalidad de causa cardiaca	93
3.3. Reparición de angina	93
3.4. Infarto agudo de miocardio	94
3.5. Accidente vasculocerebral	95
3.6. Nueva revascularización	95
3.7. MACCE	96
<b>Discusión</b>	97
Introducción	99
Características demográficas y antecedentes preoperatorios	101
Mortalidad	103
Eventos cardiovasculares	106
1. Reparición de angina	106
2. Infarto agudo de miocardio	107
3. Accidente vasculocerebral	107
4. Nueva revascularización	108
5. MACCE	109
Limitaciones	110
Resumen	110
<b>Conclusiones</b>	113
<b>Bibliografía.</b>	117

# ACRÓNIMOS

<b>ACIP</b>	Asymptomatic Cardiac Ischemic Pilot study
<b>ART</b>	Arterial Revascularization Trial
<b>ARTS</b>	Arterial Revascularization Therapies Study
<b>AVC</b>	Accidente vasculocerebral
<b>BARI</b>	Bypass Angioplasty Reperfusion Investigation
<b>BHACAS</b>	Beating Heart Against Cardioplegic Arrest Studies
<b>CABRI</b>	Coronary Angioplasty versus Bypass Revascularization Investigation
<b>CASS</b>	Coronary Artery Surgery Study
<b>CEC</b>	Circulación extracorpórea
<b>CORONARY</b>	Coronary Artery Bypass Grafting Surgery Off- or On-pump Revascularization Study
<b>DOORS</b>	Danish On-pump versus Off-pump Randomization Study
<b>EAST</b>	Emory Angioplasty versus Surgery Trial
<b>ECSS</b>	European Coronary Surgery Study
<b>ERACI</b>	Argentine Randomized Trial of Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty versus Coronary Artery Bypass Surgery in Multivessel Disease
<b>ERACI II</b>	Argentine Randomized Trial of Coronary Angioplasty with stenting versus Coronary Artery Bypass Surgery in patients with multiple vessel disease
<b>FE</b>	Fracción de eyección
<b>GABI</b>	German Angioplasty Bypass Surgery Investigation
<b>GOPCABE</b>	German Off-Pump Coronary Artery Bypass grafting in the Elderly trial
<b>HR</b>	Hazard ratio
<b>HTA</b>	Hipertensión arterial
<b>IC</b>	Intervalo de confianza

<b>IAM</b>	Infarto agudo de miocardio
<b>LAST</b>	Left Anterior Small Thoracotomy
<b>MACCE</b>	Major Adverse Cardio and Cerebral Events
<b>MASS</b>	Medicine, Angioplasty or Surgery Study
<b>MIDCAB</b>	Minimally Invasive Direct Coronary Artery Bypass
<b>OPCAB</b>	Off-pump coronary artery bypass
<b>PRAGUE-4</b>	Primary angioplasty versus immediate thrombolysis versus combined strategy for patients with acute myocardial infarction
<b>PRECOMBAT</b>	Randomized Trial of Stents versus Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease
<b>PREVENT</b>	Prevention of Recurrent Venous Tromboembolism
<b>RITA</b>	Randomized Intervention Treatment of Angina trial
<b>ROOBY</b>	Randomize On/Off Bypass Trial
<b>SINTAX</b>	Sinergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery Trial
<b>SoS</b>	Stent or Surgery trial
<b>STS</b>	Society of thoracic surgeons
<b>TIME</b>	Medical Therapy in Elderly Patients with Chronic Symptomatic Coronary-Artery Disease
<b>TIMI</b>	Trombolysis in Myocardial Isquemia
<b>VA</b>	Veterans Administration Cooperative Study Group

# **INTRODUCCIÓN**



Las enfermedades del corazón suponen la principal causa de mortalidad en el primer mundo. En Estados Unidos es la principal causa de mortalidad<sup>(1)</sup> suponiendo un 24.2% de todas las muertes en 2011. En nuestro ámbito la situación es casi idéntica, así las enfermedades del corazón suponen la primera causa de mortalidad en España, con un 12.88%, y dentro de ellas las enfermedades isquémicas del corazón con un total de 33.413 defunciones en 2013<sup>(2)</sup>, es decir un 8.55% del total de fallecimientos. De hecho en la gran mayoría del mundo la cardiopatía isquémica es la primera causa de años de vida perdidos tal y como quedó reflejado en el Global Burden Disease Study<sup>(3)</sup> y se observa en la figura 1.

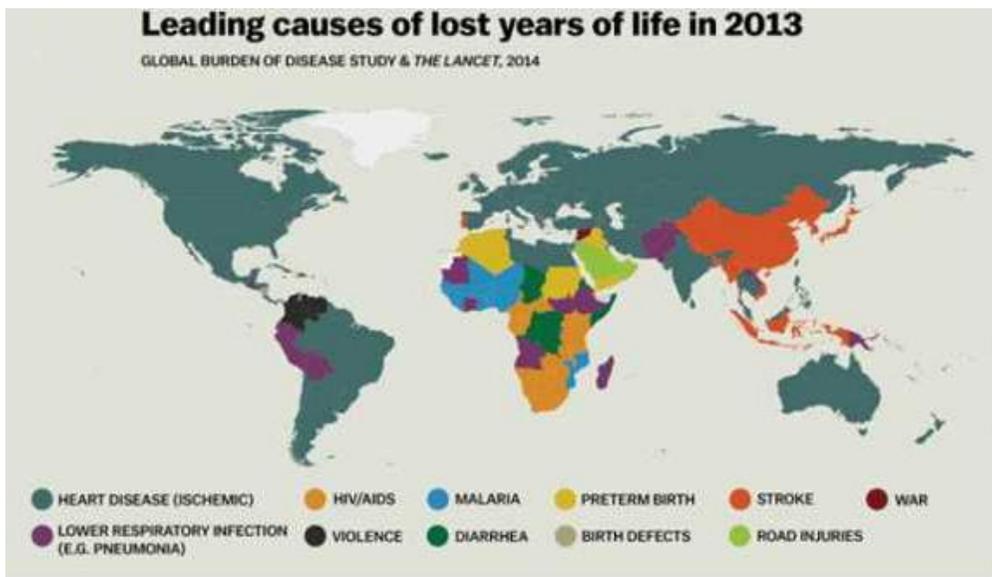


Fig. 1 Principales causas de años de vida perdidos en 2013.

A lo largo de los años la comunidad médica ha intentado disminuir el impacto tan grande que supone en términos de morbimortalidad la enfermedad coronaria. Han sido muchos los tratamientos que se han propuesto, no todos con igual fortuna ni resultados. Por desgracia, ninguno de

los diferentes métodos terapéuticos de los que disponemos actualmente actúa de forma directa sobre la etiología de la enfermedad: la aterosclerosis.

En la actualidad el tratamiento de la enfermedad coronaria se basa en dos pilares. Por un lado el tratamiento médico que pretende disminuir el desequilibrio entre la oferta y la demanda de oxígeno mediante una disminución del gasto cardíaco además de incidir sobre los reconocidos factores de riesgo implicados es el desarrollo de la enfermedad coronaria.

En el otro extremo nos encontramos con el tratamiento revascularizador que intenta aumentar el aporte sanguíneo a la zona que se halla isquémica. Dentro de este tipo de tratamiento nos encontramos con dos técnicas bien diferenciadas: la angioplastia percutánea y la derivación coronaria.

La derivación coronaria fue la primera en desarrollarse a partir de los años 60 gracias a tres hechos fundamentales. Inicialmente, el desarrollo de la coronariografía por Sones<sup>(4)</sup> que fundó las bases del conocimiento anatómico necesario para efectuar la revascularización coronaria directa. En segundo lugar, el desarrollo por parte de Gibbon<sup>(5)</sup> de la máquina corazón-pulmón que hizo posible la realización de la cirugía de una forma cómoda y segura. Y en último lugar, el crecimiento de la cirugía revascularizadora a partir de que Favaloro<sup>(6)</sup> iniciara la derivación aortocoronaria con vena safena.

Desde sus inicios la revascularización quirúrgica se convirtió en el gold stantard del tratamiento de la enfermedad coronaria demostrando unos excelentes resultados tanto a corto como a largo plazo.

A finales de los años 70 empezó a desarrollarse la angioplastia percutánea. Al principio se trataba de una alternativa a la cirugía en lesiones focales de un vaso, pero progresivamente fue aplicándose a enfermos con enfermedad coronaria más extensa gracias a su fácil ejecución y sobre todo a su baja morbimortalidad. El principal problema que presentaba era el alto

índice de reestenosis. Para evitar esta complicación surgieron diferentes tipos de dispositivos. La aparición del stent intracoronario supuso un gran avance en el tratamiento percutáneo de la obstrucción al flujo coronario pero continuaba existiendo un significativo índice de reestenosis. Actualmente estamos en la era de los stents farmacoactivos que pretenden disminuir esta tasa de reestenosis a través de la lenta liberación de diferentes tipos de fármacos que frenan el crecimiento endotelial sobre el stent.

La angioplastia coronaria con stent se ha convertido, a partir de la década de los 90, en la gran competidora del tratamiento quirúrgico con un crecimiento exponencial en los últimos años. En 2013 se realizaron en España 65.912 angioplastias<sup>(7)</sup> mientras que sólo se efectuaron 4.912 intervenciones de cirugía coronaria aislada<sup>(8)</sup>.

Este gran auge de la angioplastia ha reducido el número de pacientes candidatos a cirugía y sobretodo ha hecho que los pacientes que son remitidos a la misma sean más mayores, con mayor comorbilidad y una enfermedad coronaria más extensa.

Debido a esta situación, los cirujanos buscaron formas menos agresivas para practicar la revascularización coronaria pero asegurando, e intentando mejorar, los buenos resultados que caracterizan el tratamiento quirúrgico clásico.

Así a principios de los años 90 se produjo el “resurgir” de la revascularización miocárdica sin el soporte de circulación extracorpórea, comúnmente conocida como OPCAB (Off-pump coronary artery bypass) por sus siglas en inglés, con el afán de reducir los efectos nocivos que la misma puede tener sobre el organismo.

Como toda nueva técnica ha tenido que demostrar que es una técnica segura y fiable con unos buenos resultados. La revascularización miocárdica sin circulación extracorpórea, a pesar de su largo recorrido, sigue sin ser

plenamente aceptada por toda la comunidad de cirujanos cardíacos que no creen que los diferentes requerimientos técnicos que precisa se vean reflejados en una mejoría significativa de los resultados. Aunque pueden existir subgrupos de pacientes que se puedan beneficiar de esta técnica.

En la actualidad, y ante tantas alternativas terapéuticas, todas en constante mejoría, consideramos de gran interés aportar datos a fin de poder ayudar a definir la mejor opción para cada paciente.

**REVISIÓN Y  
ACTUALIZACIÓN  
BIBLIOGRÁFICA**



# 1. CIRUGÍA CORONARIA

## 1.1 CONSIDERACIONES HISTÓRICAS

Aunque la enfermedad coronaria es probablemente tan antigua como la especie humana, ya que se han descrito signos de aterosclerosis en momias egipcias<sup>(9)</sup>, no fue hasta finales del siglo XVIII que se relacionó la existencia de aterosclerosis en las arterias coronarias y la presencia de manifestaciones clínicas de la enfermedad como la angina. Todavía tendríamos que esperar hasta principios del siglo XX para que se produjeran los primeros intentos de tratar quirúrgicamente la enfermedad.

Entre los diferentes tipos de intervenciones quirúrgicas que se han propuesto para mejorar la sintomatología de la enfermedad podemos diferenciar entre aquellas que abordan la coronaria de una forma directa y las que no.

La primera referencia terapéutica indirecta que tenemos es en 1916 cuando Jonnesco<sup>(10)</sup> realizó una simpatectomía cervical bajo el supuesto teórico de que la denervación sensitiva del corazón ayudaría a disminuir la angina. Posteriormente en 1934, Mixter, Blumgart, y Berlin<sup>(11)</sup> realizaron una tiroidectomía total para disminuir los requerimientos metabólicos del corazón. En el mismo año, otro abordaje fue propuesto por Claude Beck cuando mediante la abrasión de la superficie del pericardio pretendía la creación de circulación colateral por adherencias pericárdicas<sup>(12)</sup>. Ya en la década de los 40, Vineberg describió la implantación miocárdica de la arteria mamaria interna pediculada<sup>(13)</sup> y Beck realizó una arterialización del seno coronario mediante injerto venoso desde la aorta<sup>(14)</sup>. Todos estos métodos sin

embargo no se mostraron eficaces en el tratamiento de la clínica de la enfermedad coronaria.

La cirugía que aborda directamente las lesiones coronarias ha demostrado ofrecer resultados reales. La primera referencia a una derivación aortocoronaria realizada de forma experimental se la debemos a Carrel en 1910<sup>(15)</sup>. Debemos esperar hasta la década de los 50 cuando primero Bailey, en 1956, realizó una endarterectomía coronaria sin el soporte de circulación extracorpórea<sup>(16)</sup> y posteriormente, en 1958, Ake Senning realizó una angioplastia coronaria con parche de vena<sup>(17)</sup> para abordar directamente la lesión coronaria.

A pesar de estos tímidos intentos no fue hasta que en 1967 René Favaloro y Donald Effler<sup>(6, 18)</sup> iniciaron en la Cleveland Clinic el programa de la derivación aortocoronaria con vena safena que la cirugía coronaria tal y como la conocemos hoy en día empezó a desarrollarse. Este hecho estuvo favorecido por el desarrollo de la máquina de circulación extracorpórea por parte de Gibbon iniciado en la década de los 50<sup>(5)</sup>.

En 1968, George Green empezó a utilizar la arteria mamaria interna para realizar la revascularización miocárdica lo que supondría un salto cualitativo en la cirugía coronaria<sup>(19)</sup>. Sin embargo, parece ser que el primero en realizar una cirugía de revascularización mamariocoronaria sin el soporte de circulación extracorpórea fue Vasili Kolesov en 1964<sup>(20)</sup>. Posteriormente se han utilizado otros conductos como la arteria radial, la arteria gastroepiploica derecha o la arteria epigástrica inferior. De estos conductos el único que actualmente tiene cierta continuidad en su uso, tras un largo período de olvido, es la arteria radial.

Durante los siguientes años la cirugía de derivación coronaria se convirtió en el procedimiento más frecuente en la cirugía cardíaca convirtiéndose en una técnica altamente estandarizada.

En los años 70 empezaron a realizarse procedimientos de revascularización percutánea que pronto se convirtieron en una alternativa que competía con la cirugía.

Como resultado del rápido crecimiento de los procesos de revascularización percutánea y dada la evidencia de los efectos nocivos que la circulación extracorpórea producía en el organismo los cirujanos empezaron a buscar métodos de revascularización menos invasivos, empezando por aquellos que evitaran la circulación extracorpórea.

El pionero en la cirugía de derivación coronaria sin el soporte de circulación extracorpórea fue Federico Benetti<sup>(21)</sup> que desarrolló la técnica de derivación coronaria mínimamente invasiva (MIDCAB). En Europa, Calafiore introdujo la revascularización coronaria mediante una pequeña toracotomía anterior izquierda (LAST)<sup>(22)</sup> usando la arteria mamaria interna izquierda.

Los problemas de exposición del corazón inherentes a las anteriores técnicas hicieron que finalmente se volviera a la esternotomía media para realizar la derivación coronaria sin circulación extracorpórea.

En sus inicios la derivación coronaria sin el soporte de circulación extracorpórea creó muchas críticas y dudas sobre su seguridad y eficacia<sup>(23)</sup>. Gracias al apoyo de la industria se desarrollaron nuevos dispositivos para estabilizar el corazón que permitieron la mejora de la técnica con la consecución de buenos resultados<sup>(24, 25)</sup>.

En la actualidad todavía la cirugía sin circulación extracorpórea no es una técnica plenamente aceptada por la comunidad quirúrgica y hay discusión sobre los beneficios que aporta. Los estudios realizados no muestran resultados concordantes. Son necesarios más estudios aleatorizados que comparen ambas técnicas para acabar de definir las ventajas y las indicaciones de la cirugía a corazón latiendo.

## 1.2 INDICACIONES TERAPÉUTICAS

### 1.2.1. ANGINA ESTABLE

#### 1.2.1.1. Enfermedad de un vaso

Los estudios realizados<sup>(26-28)</sup> que comparan la angioplastia con balón con la cirugía no muestran mayor supervivencia en los pacientes sometidos a cirugía por lo que actualmente dichos pacientes son referidos a los servicios de hemodinámica para la realización de una revascularización percutánea. Sí que existe diferencia entre ambas técnicas en cuanto a la necesidad de nuevos procedimientos de revascularización<sup>(26)</sup>.

Un caso especial sería en pacientes con enfermedad en la descendente anterior proximal y disfunción ventricular izquierda en el que se acepta que el tratamiento quirúrgico ofrece más beneficios que la angioplastia percutánea<sup>(29)</sup>.

#### 1.2.1.2. Enfermedad de tres vasos o enfermedad del tronco común

En los años 70 se realizaron los primeros estudios que comparaban el tratamiento médico con el tratamiento quirúrgico en pacientes con enfermedad multivaso. Existen tres grandes estudios aleatorizados, el Coronary Artery Surgery Study<sup>(30)</sup> (CASS), el Veterans Administration Cooperative Study Group<sup>(31, 32)</sup> (VA) y el European Coronary Surgery Study<sup>(33, 34)</sup> (ECSS). Estos estudios objetivan que la cirugía ofrece mejor supervivencia en aquellos pacientes de mayor riesgo definido por la severidad de la isquemia o la angina, el número de vasos enfermos y la presencia de disfunción ventricular izquierda. Estudios más recientes como el ACIP<sup>(35)</sup>, el MASS-II<sup>(36)</sup> o el TIME<sup>(37)</sup> continúan mostrando superioridad de

la cirugía en cuanto a mortalidad, libertad de angina y necesidad de nuevos procesos de revascularización.

Las actuales guías para la revascularización quirúrgica de la American Heart Association y el American College of Cardiology publicadas en 2004 para el tratamiento de la angina estable siguen basándose en estos estudios y se muestran en la Tabla 1<sup>(29)</sup>.

Clase I
1- Enfermedad del tronco común
2- Enfermedad equivalente al tronco común (descendente anterior y circunfleja proximal)
3- Enfermedad de tres vasos
4- Enfermedad de dos vasos con lesión de la descendente anterior proximal y FE<50% o angina demostrable
5- Enfermedad de uno o dos vasos sin lesión de la descendente anterior proximal pero con gran zona de miocardio en riesgo y criterios de alto riesgo en test no invasivos
6- Angina refractaria a tratamiento médico
Clase IIa
1- Estenosis de la descendente anterior proximal con lesión de un vaso
2- Enfermedad de uno o dos vasos sin lesión de la descendente anterior proximal pero con moderada zona de miocardio en riesgo y isquemia demostrada

Tabla 1. Indicaciones de la ACC/AHA para la revascularización quirúrgica en angina estable.

Posteriormente y con la aparición de la angioplastia se realizaron estudios que comparaban dicha técnica con la cirugía. Existen siete grandes estudios aleatorizados (BARI<sup>(38, 39)</sup>, EAST<sup>(40)</sup>, GABI<sup>(41)</sup>, Toulouse<sup>(42)</sup>, RITA<sup>(43)</sup>, ERACI<sup>(44)</sup>, y CABRI<sup>(45)</sup>) en pacientes con enfermedad multivaso que comparan la angioplastia con balón respecto a la cirugía. Todos ellos han mostrado que aunque la mortalidad sea prácticamente similar en ambas técnicas existe un claro beneficio de la cirugía en cuanto a la necesidad de nuevos procedimientos de revascularización y la recurrencia de la angina.

Dos metaanálisis<sup>(46, 47)</sup> muestran igualmente que no existe diferencia a un año en cuanto a mortalidad o nuevo infarto aunque sí que es más frecuente la necesidad de repetidos procesos de revascularización en el grupo de pacientes tratados percutáneamente (18% vs 20%).

En un subestudio con pacientes diabéticos se demuestra que sí que existe una mejor supervivencia en aquellos pacientes sometidos a cirugía<sup>(48, 49)</sup>.

Existen pocos estudios aleatorizados que comparen la angioplastia con stent y la cirugía coronaria. Los más importantes son el Arterial Revascularization Therapies Study Group (ARTS)<sup>(50)</sup>, el Stent or surgery trial (SoS)<sup>(51)</sup> y el Argentine randomized trial of percutaneous transluminal angioplasty with stenting versus coronary artery bypass surgery (ERACI II)<sup>(52)</sup>. Los dos primeros estudios muestran que no existen diferencias significativas en cuanto a mortalidad o infarto a un año mientras que el estudio argentino objetiva mayor mortalidad a un año en el grupo de la cirugía. Sí coinciden los tres estudios en que persiste una mayor necesidad de realizar nuevos procedimiento revascularizadores en el grupo de angioplastia con stent. En el estudio ARTS la variable compuesta por supervivencia a un año, infarto y reintervención mostró claro beneficio en el grupo de revascularización quirúrgica.

En los subestudios en pacientes diabéticos se sigue manteniendo una mejor supervivencia en los pacientes tratados quirúrgicamente<sup>(53)</sup>.

Otros estudios demuestran que en pacientes con disfunción ventricular severa (fracción de eyección <40%) se obtiene una mejor supervivencia en los pacientes tratados mediante revascularización quirúrgica.

En definitiva, los pacientes con mayor riesgo son los que más beneficio obtienen de la revascularización quirúrgica, seguramente porque en un mayor porcentaje de casos se obtiene una revascularización completa.

A principios del siglo XXI aparecieron los stents farmacoactivos con la vitola de disminuir la tasa de reestenosis. Hay pocos estudios aleatorizados que comparen la revascularización coronaria con stent farmacoactivos y la cirugía. Quizás el más importante sea el Sinergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery (SINTAX). En este estudio se aleatorizaron 1800 pacientes con enfermedad multivaso o del tronco común a recibir revascularización percutánea con stent farmacoactivo o cirugía coronaria. Se realizó una puntuación de la complejidad de la enfermedad coronaria (SINTAX Score). El objetivo primario de este estudio era la tasa conjunta de muerte, infarto, AVC o nuevo proceso de revascularización. A un año la tasa de efectos adversos en el grupo de revascularización percutánea era mayor (17.8%, vs. 12.4%;  $P=0.002$ ) debido sobre todo a una mayor tasa de nueva revascularización (13.5% vs. 5.9%,  $P<0.001$ ) ya que la mortalidad y la incidencia de infarto era similar y el AVC era superior en la cirugía<sup>(54)</sup>. En el seguimiento a 5 años estos resultados se confirman pero además en este periodo de tiempo la mortalidad también es superior en el grupo de revascularización percutánea<sup>(55)</sup>. Si se analizan los resultados según la complejidad coronaria, los pacientes que más se benefician de la cirugía son aquellos que presentan una enfermedad más compleja (SINTAX Score más alto); así como también los pacientes diabéticos<sup>(56)</sup>.

Otro estudio que compara la revascularización coronaria con stent farmacoactivos y la cirugía, esta vez en el grupo de los pacientes con enfermedad del tronco común, es el PRECOMBAT. En este estudio la tasa de muerte, infarto o AVC es similar en ambos grupos en un seguimiento realizado a 2 y 5 años<sup>(57, 58)</sup>, pero la necesidad de nuevos procedimientos de revascularización es estadísticamente superior en el grupo de revascularización percutánea. Estos resultados concuerdan con el subgrupo de pacientes con enfermedad del tronco común introducidos en el estudio SINTAX<sup>(59)</sup>. Estos resultados, junto con los de otros estudios, han hecho plantearse la histórica norma de que la presencia de enfermedad significativa del tronco común era indicación de cirugía pero todavía dicha posibilidad no se ha reflejado en las guías.

### 1.2.2. ANGINA INESTABLE O INFARTO NO Q

En los pacientes con angina inestable el estudio TIMI IIIB<sup>(60)</sup> demuestra que la supervivencia a un año es similar en pacientes con angina inestable tratados médicamente o sometidos a revascularización (percutánea o quirúrgica) aunque el grupo tratado de forma conservadora presenta mayores complicaciones a largo plazo.

En un paciente con angina inestable o infarto no Q en el que se documente enfermedad del tronco común la cirugía sigue siendo la primera opción terapéutica<sup>(29)</sup>.

### 1.2.3. INFARTO DE MIOCARDIO

La angioplastia primaria se perfila, actualmente, como el mejor tratamiento para el infarto agudo de miocardio con una buena tasa de éxito, mejor que la de la trombolisis<sup>(61)</sup>.

El éxito de la angioplastia hace que en la actualidad poquísimos enfermos en fase aguda del infarto sean remitidos a cirugía ya que ésta presenta una alta morbimortalidad<sup>(62)</sup>. En la actualidad el papel de la cirugía cardíaca en el infarto agudo de miocardio está limitado a casos de revascularización miocárdica fallida si el enfermo está hemodinámicamente inestable y a las complicaciones mecánicas del infarto.

La realización de una revascularización quirúrgica electiva en la fase subaguda o crónica del infarto mejora la supervivencia a largo plazo en pacientes con enfermedad del tronco común, enfermedad de tres vasos, enfermedad de dos vasos con estenosis de la descendente anterior proximal o enfermedad de dos vasos no angioplastiables con mala función ventricular<sup>(63)</sup>.

## **2. CIRUGÍA CORONARIA CON CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA**

### **2.1. RESULTADOS**

La derivación coronaria con circulación extracorpórea es posiblemente la técnica quirúrgica más estudiada de la historia por lo que poseemos gran cantidad de datos acerca de sus resultados tanto a corto como a largo plazo.

La realización de la cirugía con el soporte de circulación extracorpórea tiene como ventaja una mejor exposición del campo quirúrgico ya que el corazón está parado y flácido lo que permite una buena exposición para el estudio detallado de la anatomía coronaria y la realización cómoda de la anastomosis.

Los resultados de la cirugía coronaria con circulación extracorpórea la han convertido, desde sus inicios y hasta la actualidad, en el gold standard del tratamiento de la enfermedad coronaria.

#### **2.1.1. RESULTADOS POSTOPERATORIOS**

##### **2.1.1.1. Mortalidad**

La mortalidad de la cirugía coronaria con circulación extracorpórea ha sido extensamente estudiada.

A pesar de que el perfil de riesgo de los pacientes está aumentando en las últimas décadas la mortalidad postoperatoria continúa mejorando seguramente por la mejoría en la protección miocárdica durante la intervención. Un estudio publicado por Mack<sup>(64)</sup> mostró que la mortalidad operatoria en 1999 había sido de 2.9% mientras que en 2002 se había reducido hasta el 2.2%.

Esta disminución de la mortalidad también se ha producido en nuestro ámbito. Así, la mortalidad registrada en España en el año 2003 fue del 5.2%<sup>(65)</sup>, que se ha reducido hasta el 3.2% en 2013<sup>(8)</sup>.

Existen múltiples bases de datos<sup>(66-70)</sup> con gran número de pacientes que han establecido el valor predictivo de determinadas variables preoperatorias. Un estudio de siete grandes bases de datos realizado por Jones<sup>(71)</sup> identificó siete variables que eran más predictivas de mortalidad precoz. Dichas variables son:

- Edad
- Género femenino
- Revascularización quirúrgica previa
- Urgencia de la operación
- Disfunción ventricular izquierda
- Enfermedad del tronco común
- Extensión de la enfermedad coronaria

Otros estudios también se han mostrado consistentes en que la edad<sup>(72, 73)</sup>, el género femenino<sup>(74-76)</sup>, la reintervención o la emergencia de la operación tienen peores resultados. Otros factores que también afectan a la mortalidad operatoria son la presencia de infarto agudo de miocardio menos de treinta días antes de la intervención o las comorbilidades del paciente como la Diabetes mellitus, la insuficiencia renal crónica en estadio terminal,

la enfermedad pulmonar obstructiva o la arteriopatía periférica severa entre otros.

La mayor causa de muerte postquirúrgica es el fallo cardíaco<sup>(77, 78)</sup> seguido de causas neurológicas, hemorragia, fallo respiratorio y arritmias.

### **2.1.1.2. Morbilidad**

#### 2.1.1.2.1. Morbilidad cardíaca

El daño cardíaco es inherente al proceso quirúrgico y en el postoperatorio puede variar desde discretos grados de isquemia a infarto transmural. Puede ser debido a problemas en la protección miocárdica, revascularización incompleta o fallo de la derivación coronaria (por problemas del injerto, de la misma sutura o del campo distal).

La tasa de infarto de miocardio tras la revascularización quirúrgica depende de la sensibilidad del método usado para su detección. Se acepta que la definición de infarto postoperatorio cuando existe una elevación del enzima Creatincinasa- Mb cinco veces superior a la normalidad<sup>(79)</sup>, aunque la Troponina I se ha mostrado todavía más sensible. Otros métodos de analizar la presencia de infarto en el postoperatorio serían la aparición de nuevas ondas Q en el ECG. Diferentes estudios sitúan la tasa de infarto postoperatorio entre el 2.5 y el 5%<sup>(80, 81)</sup>.

El síndrome de bajo gasto, tras infartos perioperatorios, tiene una incidencia entre el 4 y el 9%<sup>(82)</sup> y supone un aumento de la mortalidad operatoria de hasta 15 veces<sup>(83)</sup>.

#### 2.1.1.2.2. Morbilidad neurológica

Los problemas neurológicos en el postoperatorio de la cirugía coronaria se dividen en tipo I, accidente vasculocerebral transitorio o permanente, estupor o coma, y tipo II que se refiere a problemas de memoria o de la función intelectual.

Un estudio multicéntrico publicado por Roach en 1996 sitúa la incidencia de problemas neurológicos Tipo I en el postoperatorio en 3.1%<sup>(84)</sup>. Los pacientes que presentan problemas neurológicos tienen además mayor mortalidad y estancia hospitalaria así como también una peor supervivencia a corto, medio y largo plazo<sup>(85)</sup>.

Diferentes estudios publican tasas de AVC que varían entre el 1 y el 14%<sup>(86, 87)</sup>.

#### 2.1.1.2.3. Morbilidad renal

La aparición de disfunción renal en el postoperatorio, definida como creatinina superior a 2mg/dl o aumento de 0.7mg/dl respecto a la creatinina basal, supone un factor de mal pronóstico.

Un estudio multicéntrico llevado a cabo en Estados Unidos con pacientes intervenidos de revascularización coronaria objetiva que un 7.7% presenta disfunción renal de los que un 1.4% requiere diálisis<sup>(88)</sup>.

Existe una relación directa entre el fallo renal y la mortalidad operatoria. En este estudio la mortalidad entre los pacientes sin problemas renales fue del 0.9%, entre los pacientes con disfunción renal que no necesitaron diálisis fue del 19% y si necesitaban diálisis ascendió hasta el 63%<sup>(88)</sup>. Otros estudios arrojan resultados similares<sup>(89, 90)</sup>.

## 2.1.2. RESULTADOS A LARGO PLAZO

### 2.1.2.1. Mortalidad

Un estudio clásico de Sergeant realizado en el Hospital de la Universidad Católica de Leuven muestra una supervivencia del 98% al mes de la cirugía, 92% a los cinco años, 81% a los diez años, 66% a los quince años y 51% a los veinte años<sup>(91)</sup>. En el estudio BARI la supervivencia a los cinco años es del 89% y a los diez años del 74%<sup>(39)</sup>.

Un estudio publicado por Van Domburg et al. muestra una supervivencia a treinta años de 15%<sup>(92)</sup>.

Estos resultados sin embargo se refieren a pacientes intervenidos durante la décadas de los setenta y principios de los noventa. Es posible que estos resultados sean mejores con las mejoras técnicas introducidas en las últimas décadas (revascularización arterial completa, mejores protocolos de protección miocárdica y nuevos tratamiento médicos) pero todavía no existen estudios al respecto.

La mayor causa de muerte tardía en los pacientes intervenidos de derivación coronaria sigue siendo cardiológica<sup>(78, 93)</sup>.

La mortalidad a largo plazo está influida por factores tanto del propio paciente como de la intervención.

En cuanto a los factores propios del paciente las mujeres presentan un peor pronóstico a largo plazo probablemente influido por la alta tasa de comorbilidad que acarrear en el momento de llegar a la cirugía<sup>(74-76)</sup>. Los pacientes diabéticos, especialmente aquellos en tratamiento con insulina, también presentan un incremento de la mortalidad a largo plazo respecto a aquellos que no son diabéticos o lo son pero son tratados con antidiabéticos orales<sup>(94-96)</sup>. La fracción de eyección preoperatoria severamente deprimida

también tiene un efecto pronóstico adverso en la supervivencia<sup>(97, 98)</sup>. La enfermedad del tronco común también ha sido asociada a peor supervivencia<sup>(99)</sup>.

Entre los factores propios de la intervención que afectan negativamente a la supervivencia nos encontramos, entre otros, con la falta de uso de la arteria mamaria interna<sup>(100)</sup>, la revascularización incompleta<sup>(101)</sup> o la realización de la cirugía con carácter de emergencia..

#### 2.1.2.2. Reparición de angina o infarto agudo de miocardio

La reaparición de nuevos eventos isquémicos después de la cirugía de revascularización coronaria tiene un impacto negativo en la supervivencia ya sea en forma de angina o de infarto de miocardio<sup>(100, 102)</sup>.

La recurrencia de angina es el evento isquémico más frecuente después de la revascularización quirúrgica. La aparición de nuevos episodios de angina en los primeros meses subsecuentes a la cirugía puede ser debido a revascularización incompleta o a fallo precoz del injerto, mientras que cuando reaparece más tardíamente suele ser debido a progresión de la enfermedad aterosclerótica en los vasos nativos o la lesión u oclusión de uno o más injertos. El estudio de Sergeant objetiva que a un año el 5% de pacientes presenta angina, a los cinco años el 18%, a los diez años el 39%, a los quince años el 62% y a los veinte años el 79%<sup>(91)</sup>. Es estudio BARI muestra una tasa de recurrencia de angina del 16% a los cinco y diez años en los pacientes sometidos a revascularización quirúrgica<sup>(39)</sup>.

La incidencia de infarto de miocardio después de la revascularización quirúrgica es relativamente baja. El estudio realizado en Leuven muestra una

tasa de infarto de 3% a los treinta días, 6% a los cinco años, 14% a los diez años, 27% a los 15 años y 44% a los 20 años<sup>(91)</sup>.

#### 2.1.2.3. Necesidad de nueva revascularización

La necesidad de nuevos procesos de revascularización, ya sea quirúrgica o percutánea, es menor tras la cirugía de revascularización coronaria que con cualquiera de otros medios terapéuticos para tratar la enfermedad coronaria como han demostrado múltiples estudios y que ya han sido expuestos anteriormente en el apartado Indicaciones.

Un estudio llevado a cabo por Sergeant muestra una incidencia de nuevos procesos de revascularización tras la cirugía coronaria de 0.3% a los treinta días, 3% a los cinco años, 11% a los diez años, 28% a los quince años y 52% a los veinte años<sup>(103)</sup>.

#### 2.1.2.4. Permeabilidad de los injertos

La permeabilidad de los injertos coronarios varía según la naturaleza del mismo y también del territorio que recibe la sangre.

La arteria mamaria izquierda es el injerto que mejor tasa de permeabilidad presenta a largo plazo sobre todo si ha sido anastomosada a la arteria descendente anterior. Su permeabilidad se sitúa entre el 90-95% a los diez o veinte años postintervención<sup>(104)</sup>. Sin embargo si ha sido anastomosada a otras arterias presenta una tasa de permeabilidad peor que se asemeja a aquella mostrada por las venas<sup>(105-107)</sup>. Esta diferencia se explica por la gran

escorrentía que presenta la arteria descendente anterior a través de las ramas diagonales y septales en comparación con otros territorios.

La arteria radial presenta una permeabilidad del 95% a los 5 años y del 85% a los diez años<sup>(108)</sup>. Su permeabilidad se ve afectada tanto por el territorio que irriga, con una permeabilidad del 96% si se trata de la descendente anterior y del 83% si se trata de la coronaria derecha<sup>(109)</sup>, como por el grado de estenosis del vaso ponteado siendo peor si el grado de estenosis es inferior al 70%<sup>(110)</sup>.

La vena es el injerto que presenta peores tasas de permeabilidad a largo plazo. Se estima que un 15% de los injertos venosos están ocluidos al año, un 25% a los seis años y entre un 40-50% a los diez años. La progresión de la enfermedad aterosclerótica en las venas es la causa predominante de su fallo tardío y suponen la causa principal de reintervención<sup>(111)</sup>.

### **3. CIRUGÍA CORONARIA SIN CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA**

#### **3.1 RESULTADOS**

A pesar de que los primeros intentos de tratar quirúrgicamente la enfermedad coronaria se realizaron sin circulación extracorpórea ésta técnica fue rápidamente abandonada. Fueron dos motivos los que provocaron dicho cambio; por un lado los descorazonadores resultados que ofrecieron esos intentos y por otro el desarrollo de la circulación extracorpórea que permitía la realización de las anastomosis sobre un campo estable y exangüe y que, desde el primer momento, mostró unos resultados en cuanto a mortalidad y morbilidad muy buenos.

Pero la circulación extracorpórea no es una técnica inocua para el organismo. Pronto los cirujanos se dieron cuenta que producía unos efectos deletéreos sobre el mismo y volvieron a interesarse por la cirugía sin circulación extracorpórea. No fue hasta la década de los 90, con el desarrollo y comercialización de los estabilizadores cardíacos por parte de la industria, que la cirugía sin circulación extracorpórea volvió a resurgir.

Como toda “nueva” técnica tiene sus impulsores y sus detractores. Los que critican la técnica argumentan que no es segura y eficaz sobre todo en el subgrupo de pacientes con enfermedad del tronco común porque la labilidad hemodinámica que caracteriza a estos pacientes se traduciría en una peor tolerancia durante la cirugía lo que comportaría peores resultados. Por ese motivo era considerado, inicialmente, una contraindicación relativa para la misma.

Hace ya tiempo que la cirugía sin circulación extracorpórea ha demostrado en varios estudios, incluso aleatorizados, su seguridad y eficacia tanto en la globalidad de los enfermos<sup>(112-118)</sup> como en el subgrupo de pacientes con enfermedad significativa del tronco común<sup>(119-122)</sup>.

Sin embargo, el hecho de que todavía no se haya demostrado de forma global y unánime una significativa mejora de los resultados que ofrece la cirugía con circulación extracorpórea hace que esta técnica no sea de rutinaria aplicación en muchos centros.

### 3.1.1 RESULTADOS POSTOPERATORIOS

#### 3.1.1.1. Mortalidad

Durante los primeros años del siglo XXI múltiples estudios aleatorizados han mostrado que la técnica es segura pero en ninguno de ellos se ha objetivado una disminución significativa de la mortalidad hospitalaria a excepción del publicado por Fattouch<sup>(123)</sup> en el que el grupo de pacientes analizado era de más alto riesgo dado que eran enfermos con infarto agudo de miocardio sin elevación del ST que requerían revascularización quirúrgica con carácter urgente o emergente (7.7% vs. 1.6% sin CEC). Un metaanálisis en el que se analizaron 37 estudios aleatorizados tampoco muestra una disminución significativa de la mortalidad hospitalaria<sup>(124)</sup> (HR 1.02; 95% IC 0.58-1.80).

Estos estudios mayoritariamente no tienen un gran número de enfermos. En los registros que presentan un gran número de pacientes hallamos resultados discordantes. Así estudios basados en el New York State Registry con 49.830 pacientes<sup>(125)</sup> o en la STS National Database con 42.477

pacientes<sup>(126)</sup> sí que hallan que la cirugía sin circulación extracorpórea ofrece una menor mortalidad. Sin embargo otro registro basado en la Nationwide Inpatient Sample Database<sup>(127)</sup>, con 63.000 pacientes, no muestra diferencias (3% vs. 3.2% sin CEC).

Si nos fijamos en algunos de los factores que se asocian a una mayor mortalidad precoz en la cirugía con circulación extracorpórea nos encontraremos con:

- Los pacientes mayores presentan buenos resultados en la cirugía sin circulación extracorpórea. Un metaanálisis de 14 estudios no aleatorizados muestra una menor mortalidad en los pacientes intervenidos sin circulación extracorpórea<sup>(128)</sup>. Dos recientes estudios aleatorizados, DOORS<sup>(129)</sup> y GOPCABE<sup>(130)</sup>, no observan diferencias.
- El género femenino no supone un factor de riesgo en la cirugía sin circulación extracorpórea. De hecho, las mujeres se benefician más de este tipo de cirugía<sup>(131)</sup>.
- Los pacientes con esternotomía previa presentan mejor mortalidad en la cirugía sin circulación extracorpórea<sup>(132)</sup>.
- Los pacientes con disfunción ventricular izquierda presentan una mortalidad operatoria similar<sup>(133-135)</sup> o menor<sup>(136-138)</sup>.
- La enfermedad del tronco común no ha mostrado ser una contraindicación para la cirugía sin circulación extracorpórea y muestra una mortalidad equiparable<sup>(139, 140)</sup> o incluso menor<sup>(141-143)</sup> que los pacientes intervenidos con circulación extracorpórea.
- El hecho de realizar la intervención en una situación de urgencia o emergencia no es una contraindicación para esta técnica y puede realizarse con una menor mortalidad<sup>(144-146)</sup>.

Además la cirugía sin circulación extracorpórea ha mostrado mejor mortalidad en los pacientes sometidos a diálisis<sup>(147)</sup>.

En definitiva podría decirse que los pacientes con más alto riesgo son los que presentan un mayor beneficio, en cuanto a mortalidad y sobre todo morbilidad, si son intervenidos sin circulación extracorpórea<sup>(148, 149)</sup>.

### **3.1.1.2. Morbilidad**

#### 3.1.1.2.1. Morbilidad cardiaca

El hecho de que en la en la cirugía coronaria sin soporte de circulación extracorpórea la isquemia del corazón no sea total y absoluta sino que es parcial, sólo en el territorio del vaso en el que se está trabajando, y durante un período corto de tiempo hace suponer que el daño cardíaco inherente a toda cirugía coronaria debería reducirse.

Este supuesto se cumple si miramos la liberación de enzimas de daño miocárdico en el postoperatorio dado que prácticamente todos los estudios coinciden en una menor elevación de los enzimas cardíacos<sup>(114, 115, 150-152)</sup>. Sin embargo, este hecho no se ve reflejado en una significativa disminución la tasa de infarto de miocardio perioperatorio. La mayoría de los estudios aleatorizados muestran una tasa de infarto perioperatorio similar entre las dos técnicas<sup>(115, 152-154)</sup>. Son pocos los estudios que exhiben una disminución estadísticamente significativa<sup>(155, 156)</sup> y se trata de estudios no aleatorizados. Así mismo, un metaanálisis publicado por Sa en 2012, en el que se analizan 47 estudios aleatorizados, no objetiva diferencias entre ambos grupos<sup>(157)</sup>.

En cuanto a la incidencia del síndrome de bajo gasto existen muy pocos estudios que específicamente valoren este ítem. Pero, si tomamos

como indicador de su presencia la necesidad de soporte inotropeo en el postoperatorio todos los estudios coinciden en que la necesidad de los mismos en los pacientes intervenidos sin el soporte de circulación extracorpórea es menor<sup>(150, 154, 158-160)</sup>, incluso en dos metaanálisis; uno publicado por Cheng donde se analizan 37 estudios aleatorizados<sup>(124)</sup> y otro más reciente de Kuss<sup>(161)</sup>.

### 3.1.1.2.2. Morbilidad neurológica

Al igual que sucede con la morbilidad cardiaca, la cirugía sin circulación extracorpórea ofrece una menor manipulación de la aorta que podría verse traducido en un mejor resultado neurológico.

Varios estudios muestran que durante la cirugía sin soporte de circulación extracorpórea se produce una menor tasa de microembolias cerebrales<sup>(162, 163)</sup> pero los resultados en cuanto a la repercusión clínica son divergentes.

Así, Hannan<sup>(125)</sup>, Puskas<sup>(164)</sup>, Brewer<sup>(165)</sup> o Yu<sup>(154)</sup> entre otros muestran en sus estudios una significativa disminución del porcentaje de accidentes vasculocerebrales mientras que otros autores no hallan diferencias<sup>(118, 152, 166)</sup>. Los resultados de un metaanálisis publicado en 2006<sup>(167)</sup> cifran que por cada 1000 pacientes intervenidos de cirugía coronaria se evitarían 10 AVC si se realizara sin soporte de circulación extracorpórea. Otros metaanálisis posteriores<sup>(157, 168)</sup> también muestran una menor tasa de AVC de forma estadísticamente significativa.

Estas diferencias observadas podrían ser debidas a que aunque la cirugía sin circulación extracorpórea minimiza la manipulación de la aorta (no hay canulación o pinzamiento total de la misma) en la mayoría de los

casos no la evita. Es habitual en la mayoría de centros que para la realización de las anastomosis proximales se realice un pinzamiento lateral de la aorta. En la actualidad existen instrumentos para realizar dichas anastomosis sin pinzamiento de la aorta pero el impacto de estos dispositivos en la reducción del AVC postoperatorio todavía no ha sido investigado en estudios prospectivos aleatorizados. Sólo disponemos del estudio publicado por Emmert<sup>(169)</sup> que muestra que la tasa de AVC en los que se utilizó uno de estos dispositivos (Heart String®) es igual a aquellos en los que se no se tocó la aorta (0.7% vs 0.8%) y estadísticamente inferior a aquellos en los que se realizó un pinzamiento lateral de la misma (2.3%).

### 3.1.1.2.3. Morbilidad renal

La disminución de la morbilidad renal en los pacientes sin circulación extracorpórea continua siendo controvertida.

Diversos estudios no aleatorizados muestran una peor evolución de la función renal postoperatoria en los pacientes, sin disfunción renal previa, intervenidos con circulación extracorpórea<sup>(170, 171)</sup>. El estudio aleatorizado CORONARY<sup>(172)</sup> también muestra peor evolución de la función renal postoperatoria en pacientes intervenidos con circulación extracorpórea. Sajja<sup>(173)</sup>, en un estudio prospectivo aleatorizado en pacientes con insuficiencia renal preoperatoria, demuestra que el uso de la circulación extracorpórea está asociado a peor función renal en el postoperatorio. Así mismo Dewey<sup>(147)</sup>, en pacientes sometidos a diálisis, también objetiva una mayor disfunción renal en el postoperatorio en los pacientes intervenidos con circulación extracorpórea.

Sin embargo, dos registros<sup>(174, 175)</sup>, no observan diferencias en la función renal postoperatoria.

### 3.1.1.3 Otros resultados

Aunque los estudios realizados comparando ambas técnicas nos muestran una disparidad de resultados en referencia a las principales variables por las que se mide la cirugía coronaria, entiéndase muerte, infarto o AVC, sí que es verdad que existen otras variables secundarias que también contribuyen a la morbilidad del paciente y en las que la cirugía sin circulación extracorpórea ha demostrado su superioridad en estudios aleatorizados.

Dichas variables son tiempo de ventilación mecánica<sup>(115, 124, 154, 161)</sup>, necesidad de transfusión de derivados hemáticos<sup>(114, 115, 152, 154)</sup>, reoperación por sangrado<sup>(154)</sup> y estancia postquirúrgica ya sea en la unidad de cuidados intensivos<sup>(124, 154)</sup> o en el hospital<sup>(114, 176)</sup>.

### 3.1.2 RESULTADOS A CORTO Y MEDIO PLAZO

Así como existe un enorme volumen de literatura que compara los resultados postoperatorios de ambas técnicas, no existe tanta información de la evolución de estos pacientes más allá del año postoperatorio sobre todo en forma de grandes estudios aleatorizados.

### 3.1.2.1. Mortalidad

Un hecho que tiene gran impacto sobre la mortalidad a corto y medio plazo de los pacientes intervenidos de enfermedad coronaria es conseguir una revascularización completa<sup>(177, 178)</sup>. Este también ha sido un tema de debate en la cirugía sin circulación extracorpórea pero son varios los estudios que demuestran que es posible conseguir esta meta<sup>(115, 152, 179)</sup>.

La comparación de la mortalidad al año postquirúrgico de ambas técnicas es motivo de varias series de casos en la que la mayoría muestra una mortalidad similar<sup>(180-182)</sup>. El mismo resultado se encuentra en los estudios aleatorizados GOPCABE<sup>(130)</sup>, CORONARY<sup>(183)</sup>, ART<sup>(184)</sup>, PREVENT IV<sup>(185)</sup> y el publicado por Puskas<sup>(153)</sup>. Sin embargo el estudio ROOBY<sup>(118)</sup>, bastante discutido por su metodología, muestra una peor evolución al año, para los pacientes intervenidos sin circulación extracorpórea, en la variable compuesta por muerte, infarto o necesidad de nueva revascularización sin hallar diferencias significativas en cada una de los diferentes resultados de forma individual.

En un seguimiento a 3-5 años los estudios publicados por Karolak<sup>(186)</sup>, Ivanov<sup>(187)</sup> y Hueb<sup>(188)</sup> no hayan diferencias. No así el estudio publicado por Moller<sup>(189)</sup> que demuestra peor supervivencia a tres años en los pacientes intervenidos sin circulación extracorpórea.

Un estudio de Puskas<sup>(190)</sup>, y un metanálisis<sup>(191)</sup> muestran igual supervivencia entre seis y ocho años.

Pocos estudios muestran la mortalidad a diez años postquirúrgicos y se trata de series de casos. Así, Lattouf<sup>(192)</sup>, Murzi<sup>(143)</sup>, Raja<sup>(193)</sup>, Ngaage<sup>(194)</sup> o Dhurandhar<sup>(195)</sup> dicen que no hay diferencias pero Filardo<sup>(196)</sup> obtiene mejor supervivencia a los pacientes intervenidos con circulación extracorpórea (HR, 1.18; 95% IC 1.02-1.38). Un estudio publicado por Bakaeen<sup>(182)</sup> no

muestra diferencias al año o a los tres años pero demuestra peor supervivencia a los cinco o diez años en los pacientes intervenidos sin circulación extracorpórea. Hacen falta todavía estudios aleatorizados que nos ayuden a conocer los resultados tras diez años o más de la cirugía.

### 3.1.2.2. Reparación de angina o infarto agudo de miocardio

La reaparición de la clínica de cardiopatía isquémica está condicionada tanto por la estenosis u oclusión de las derivaciones coronarias como por la progresión de la enfermedad en los vasos nativos.

Un estudio publicado por Puskas<sup>(153)</sup> no haya diferencias en la reaparición de clínica anginosa a un año independientemente de la técnica quirúrgica empleada. Dicho resultado también se confirma, tras cinco años de la intervención, en los estudios Octopus<sup>(197)</sup> o MASS III<sup>(188)</sup>.

En lo referente a nuevos episodios de infarto agudo de miocardio nos encontramos con la misma situación. Los estudios publicados por Puskas<sup>(153)</sup>, Palmer<sup>(180)</sup>, Diegeler<sup>(130)</sup> o Taggart<sup>(184)</sup> demuestran una tasa de libertad de infarto similar en ambos grupos al año postquirúrgico. Karolak<sup>(186)</sup> y Moller<sup>(189)</sup> encuentran que esta equivalencia se extiende hasta los tres años y Van Dijk<sup>(197)</sup> y Hueb<sup>(188)</sup> tras cinco años. Un metaanálisis de los estudios aleatorizados BCAHAS 1 y 2<sup>(191)</sup> también muestra igualdad a los seis años y otro estudio de Puskas<sup>(190)</sup> a los siete años postintervención.

No disponemos, en la actualidad, de datos sobre la evolución más allá de los siete años de la intervención en lo referente a la reaparición de clínica cardiológica.

### 3.1.2.3. Necesidad de nueva revascularización

El estudio con mayor número de pacientes publicado corresponde a Hannan et al.<sup>(125)</sup> con datos provenientes del New York Registry en el que demuestra que, aunque la mortalidad a tres años es similar en ambas técnicas quirúrgicas, la libertad de nuevos procesos de revascularización es significativamente inferior en el grupo intervenido sin circulación extracorpórea (93% versus 89.9%).

Sin embargo, este estudio se basa en datos retrospectivos. Varios estudios aleatorizados posteriores muestran una tasa de nuevas revascularizaciones similar en ambos grupos ya sea al año<sup>(130, 180, 183)</sup>, a los cinco<sup>(188, 197)</sup> o a los 7 años<sup>(190)</sup>. El estudio de Ivanov dice que a los dos años el grupo sin circulación extracorpórea presenta mayor tasa de nueva revascularización pero que a los cinco años son equivalentes<sup>(187)</sup>.

### 3.1.2.4. Permeabilidad de los injertos

La calidad de las anastomosis en la cirugía sin circulación extracorpórea ha sido desde el inicio un motivo de preocupación. Los detractores de la técnica afirman que el hecho de que la anastomosis se realice sobre un campo no flácido y exangüe sino sobre una zona en movimiento puede afectar a los resultados de la técnica y por ende a la permeabilidad de las derivaciones coronarias tanto a corto, medio o largo plazo.

Varios estudios aleatorizados estudian la permeabilidad de los injertos desde el alta hasta un año postquirúrgico. Puskas<sup>(153)</sup> no muestra diferencias en la permeabilidad al alta o al año. Sousa tampoco observa diferencias a las

cinco semanas postcirugía o Al-Ruzzeh<sup>(176)</sup> y Khan<sup>(116)</sup> a los tres meses. De igual modo los estudios publicados por Nathoe (Octopus trial)<sup>(198)</sup>, Magee (PREVENT IV trial)<sup>(185)</sup>, Moller (Best Bypass Surgery trial)<sup>(199)</sup> o Lingaas<sup>(200)</sup> arrojan tasas de permeabilidad equivalentes entre los dos grupos al año. Widimsky (PRAGUE-4 trial)<sup>(112)</sup> observa similar permeabilidad en los injertos arteriales pero menor en los venosos. El estudio DOORS<sup>(201)</sup> muestra peor permeabilidad a los seis meses en los pacientes intervenidos sin circulación extracorpórea y el estudio ROOBY<sup>(118, 202, 203)</sup> al año.

Un metaanálisis conducido por Parolari en 2005<sup>(204)</sup>, con nueve estudios aleatorizados, nos muestra una peor permeabilidad en los pacientes intervenidos sin circulación extracorpórea. Sin embargo, otro metaanálisis más reciente<sup>(205)</sup>, sobre doce estudios aleatorizados, dice que la permeabilidad de los injertos venosos es peor en el grupo de pacientes intervenidos sin circulación extracorpórea pero la permeabilidad de los injertos arteriales, arteria mamaria o arteria radial, es equiparable.

Hay pocos estudios que analicen la permeabilidad después del primer año postquirúrgico. Gao<sup>(206)</sup> realiza coronariografías a 1, 2, 3 y 4 años postoperatorios sin observar diferencias en la permeabilidad en ambos grupos. Puskas<sup>(190)</sup> en un estudio aleatorizado tampoco objetiva diferencias a los siete años postoperatorios. Un metaanálisis<sup>(191)</sup>, de sólo dos estudios aleatorizados, tampoco muestra diferencias con un seguimiento medio de seis años.

## 4. JUSTIFICACIÓN

Ante todo lo expuesto anteriormente se deriva que todavía la cirugía sin circulación extracorpórea no es una técnica globalmente aceptada por la comunidad de cirujanos cardíacos. De hecho según el registro de la STS sólo el 22% de la cirugía coronaria en Estados Unidos se realiza sin circulación extracorpórea (Data Analyses of the Society of Thoracic Surgeons National Adult Cardiac Database, 2008). En España, según el último registro, este porcentaje alcanza el 30.37%<sup>(8)</sup>. Esto se debe, primero a que los resultados a corto plazo no han demostrado de forma contundente una mejora de los que ofrece la cirugía con circulación extracorpórea y, segundo, porque todavía no se dispone de suficientes estudios para valorar los resultados a medio-largo plazo y los que hay arrojan resultados divergentes.

La escasez de estudios comparativos sobre la evolución a medio plazo de los pacientes con enfermedad del tronco común intervenidos sin circulación extracorpórea, creemos justifica la necesidad de nuestro estudio.



# **HIPÓTESIS**



## **HIPÓTESIS**

Partiremos de la hipótesis que los resultados a medio plazo de la cirugía de revascularización coronaria sin circulación extracorpórea en los pacientes con enfermedad del tronco común no presentan inferioridad respecto a aquellos que han sido intervenidos con el soporte de circulación extracorpórea, en términos de mortalidad y morbilidad.



# **OBJETIVOS**



## **OBJETIVOS**

### **Objetivo primario**

1. Comparar la mortalidad a medio plazo entre los pacientes con enfermedad del tronco común intervenidos con circulación extracorpórea y aquellos intervenidos sin circulación extracorpórea.

### **Objetivos secundarios**

2. Determinar si la incidencia en el seguimiento de los siguientes eventos clínicos es similar entre los pacientes intervenidos con circulación extracorpórea y los intervenidos sin circulación extracorpórea:

- a. Reparación de angina
- b. Nuevo evento de infarto de miocardio
- c. Nuevo accidente vasculocerebral
- d. Necesidad de nuevos procesos de revascularización
- e. Tasa de MACCE (Major Adverse Cardio and Cerebral Events)

3. Discernir si existen diferencias en la evolución a medio plazo en aquellos subgrupos de pacientes de más alto riesgo: mujeres, diabéticos, pacientes mayores de 70 años y pacientes con fracción de eyección inferior a 40.

- 3a. Independientemente de la técnica quirúrgica
- 3b. Según la técnica quirúrgica

4. Averiguar cuáles son los factores de riesgo que influyen en la mortalidad y la aparición de cada una de las complicaciones cardiovasculares más

frecuentes tras la cirugía de revascularización coronaria y si la técnica quirúrgica influye en las mismas.

# **MATERIAL Y MÉTODO**



## **1. TIPO DE ESTUDIO**

Se trata de un estudio observacional prospectivo.

## **2. SELECCIÓN DE PACIENTES**

Para intentar verificar los anteriores enunciados se seleccionaron todos los pacientes con enfermedad significativa del tronco común (obstrucción luminal > 50%) que fueron intervenidos consecutivamente de revascularización miocárdica aislada en el Hospital Vall d'Hebron durante el período de tiempo comprendido entre Enero de 2001 y Junio de 2005, ambos inclusive. Se ha dividido los pacientes en dos grupos. El grupo A son los pacientes intervenidos con circulación extracorpórea y el grupo B aquellos en los que se ha realizado la intervención sin el soporte de la circulación extracorpórea.

Se han excluido aquellos pacientes que además de un proceso de revascularización se les haya practicado una sustitución valvular y también pacientes en los que se practicara una reintervención.

También han sido excluidos aquellos pacientes con equivalente de enfermedad del tronco común (lesión proximal de descendente anterior y circunfleja antes de originar la primera rama) por dificultades de analizar dicha situación con los datos de la base de datos.

### 3. TÉCNICA QUIRÚRGICA

Una vez los pacientes eran seleccionados para entrar en el estudio se asignaba una fecha quirúrgica y un cirujano. La elección de la técnica quirúrgica a emplear se dejó a criterio del cirujano responsable.

A continuación describimos ambas técnicas quirúrgicas.

#### 3.1 Cirugía de revascularización coronaria con circulación extracorpórea

Se realiza una toracotomía media, mientras al mismo tiempo se obtiene el injerto que se implantará, que bien podrá ser un conducto arterial o venoso (vena safena interna, arteria radial,...).

Tras realizar la toracotomía se procede a la disección de la arteria mamaria interna izquierda y, en algunos casos, la derecha.

Posteriormente se realiza una abertura en T invertida en el pericardio para exponer el corazón y se procede a la preparación de la circulación extracorpórea.

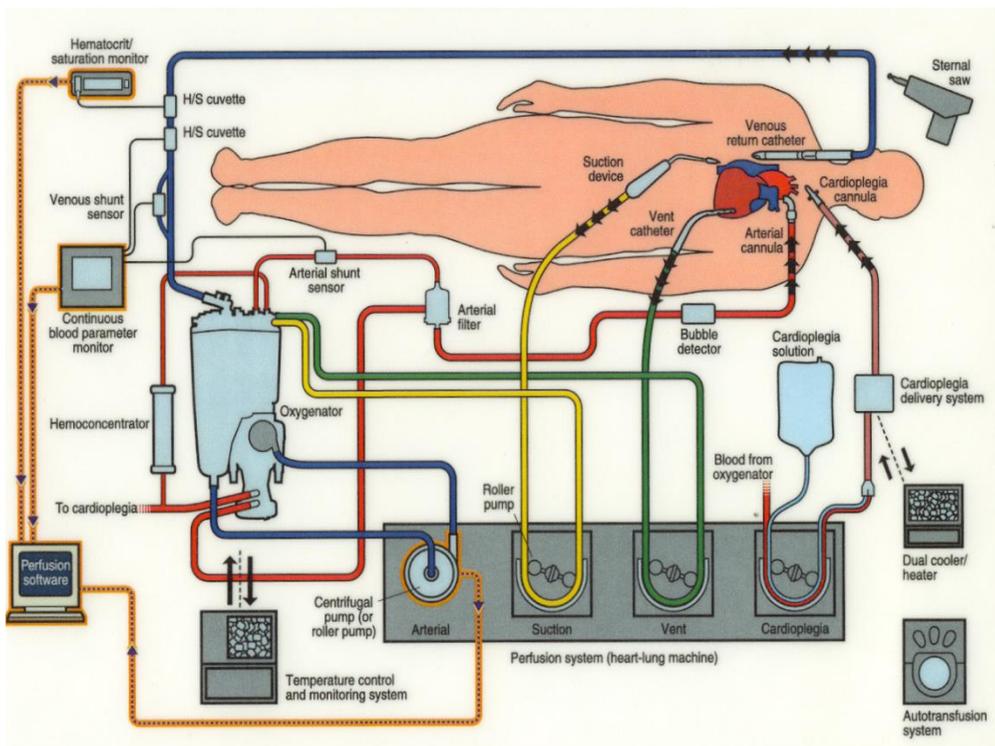
Se realizan bolsas de tabaco en la aorta ascendente o inicio del arco aórtico y en la aurícula derecha (generalmente una para una canulación unicaval aunque ocasionalmente puede ser bicaval necesitando, en ese caso, de dos bolsas).

Previo a la inserción de las cánulas se realiza la heparinización total del enfermo con una dosis de 3mg /kg de peso de heparina para conseguir un tiempo de coagulación activado superior a 400 segundos. Durante la duración de la circulación extracorpórea se realizaran controles para mantener este valor añadiendo heparina si es necesario<sup>(18)</sup>.

Se realiza la canulación aórtica y auricular. Previo al establecimiento de la circulación extracorpórea se secciona el extremo distal de la arteria

mamaria interna y se procede a su preparación para la anastomosis, dejándose posteriormente pinzada en espera a que sea utilizada como injerto pediculado.

Se inicia la circulación extracorpórea. La sangre sale de la aurícula derecha hacia la máquina de circulación extracorpórea y regresa a nivel de la aorta ya oxigenada.



Se realiza una nueva bolsa de tabaco en la aorta, proximal a la anterior, por donde se administrará la cardioplegia (hemática, cristaloides, fría, caliente,...) en la raíz aórtica. Opcionalmente puede realizarse otra bolsa de tabaco en la aurícula derecha para administrar cardioplegia de forma retrógrada a través del seno venoso.

Una vez colocada la cánula de cardioplegia y purgado el circuito se procederá al pinzamiento aórtico entre las dos cánulas que tenemos colocadas en la aorta ascendente y se iniciará la administración de la solución cardiopléjica para parar el corazón a la vez que se mantiene la perfusión sistémica mediante la máquina de circulación extracorpórea.

Cuando el corazón está parado y tras una buena exposición y estudio de los vasos se empiezan a realizar las anastomosis distales de los conductos libres (vena safena, arteria radial, arteria mamaria libre). Generalmente empezaremos por las arterias coronarias de las caras inferior, posterior y lateral para acabar en la cara anterior. Se adaptará la posición del corazón en función del vaso a pontear. Se administrará cardioplegia de forma intermitente a fin de garantizar una correcta protección miocárdica (habitualmente entre una y otra anastomosis).

La última anastomosis distal que se realiza es la de la arteria mamaria interna a la descendente anterior (este tipo de derivación se usa en la inmensa mayoría de los casos).

Una vez realizada la última anastomosis puede administrarse o no cardioplegia caliente de reperfusión antes de proceder a despinzar la aorta y reperfundir el corazón.

La ejecución de las anastomosis proximales en aorta de los injertos libres puede realizarse con un pinzamiento lateral de aorta permitiendo, durante ese período de tiempo, que el corazón se siga reperfundiéndose recuperando poco a poco la contractilidad o pueden hacerse previo a despinzar la aorta, en isquemia cardiaca, evitando de este modo más manipulación de la misma.

Cuando todas las derivaciones coronarias se han completado se procede a la finalización progresiva de la circulación extracorpórea y a la retirada de cánulas. Se revierte la heparinización administrando protamina.

Se comprueba la correcta hemostasia, se colocan cables de marcapaso en aurícula y ventrículo derecho y se colocan tubos de drenaje torácico.

Finalmente se procede al cierre de la toracotomía por planos. El pericardio normalmente se deja abierto para no acodar los injertos. Si no se han cerrado el resto de incisiones realizadas para obtener los injertos vasculares, se hace ahora.

### 3.2 Cirugía de revascularización coronaria sin circulación extracorpórea.

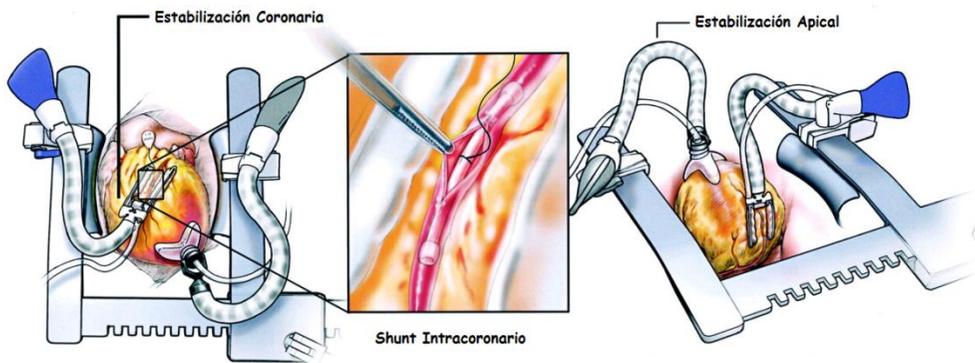
Una vez realizada la toracotomía y obtenidos los injertos de forma idéntica a lo descrito anteriormente se procederá directamente a la realización de las anastomosis.

Antes de seccionar la arteria mamaria interna se procede a la heparinización parcial del enfermo con 2mg/kg de peso de heparina para conseguir un tiempo de coagulación activado entre 300 y 350seg.

Previamente a la realización de las anastomosis es necesaria una correcta exposición de los diferentes vasos coronarios. Existen diferentes métodos para conseguir este objetivo. La colocación de gasas o puntos pericárdicos (puntos de Lima) pretenden conseguir una enucleación cardíaca que nos permitirán la movilización del corazón para obtener una mejor visualización de cada uno de los diferentes campos. De inestimable ayuda serán también los cambios posturales del enfermo (Trendelemburg y/o ligero decúbito lateral). Finalmente, y para la correcta realización de la anastomosis, es fundamental el uso de brazos articulados que prácticamente inmovilicen el territorio a revascularizar.

Primero se realiza la anastomosis de la arteria mamaria interna a la descendente anterior (y diagonales si se precisa) y se despinza la misma obteniendo así una reperusión inmediata en este territorio. Para obtener un

campo la más exangüe posible tras la realización de la arteriotomía podemos colocar un torniquete proximal y/o distal (aunque no recomendamos esta última opción) o utilizar shunts intracoronarios. También es de utilidad para este fin la utilización de un soplador. Ello nos permitirá realizar la sutura de una forma más confortable y segura.



Seguidamente procederemos a la realización de las anastomosis proximales mediante un pinzamiento lateral de aorta y seguidamente todas y cada una de las anastomosis en las coronarias que se han de pontear. Existen grupos que las ejecutan en un orden inverso pero a nuestro entender el orden expuesto ayuda a minimizar la isquemia ya que en el mismo momento que se finaliza la anastomosis distal se inicia la reperfusión.

En el caso de realizar una revascularización arterial completa se realizan anastomosis arteriales a la misma arteria mamaria a fin de crear un “árbol” del que vendrán los injertos a anastomosar a las diferentes coronarias

Una vez finalizadas las anastomosis y revertida la heparinización se procede al cierre de la toracotomía de la misma manera que se ha explicado anteriormente para la cirugía con circulación extracorpórea.

En esta técnica es imprescindible una absoluta coordinación con el equipo anestésico para lograr en todo momento una situación hemodinámica correcta y estable.

#### **4. SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES**

El seguimiento de los pacientes durante todo el período de tiempo ha sido realizado por su cardiólogo responsable.

El registro de los diferentes eventos clínicos ha sido realizado en la base de datos asistencial del hospital.

#### **5. RECOGIDA DE DATOS**

Los datos de seguimiento de todos los pacientes han sido recogidos durante el segundo trimestre del año 2015 y almacenados en una base de datos Acces (Microsoft Inc ® ) diseñada a tal fin.

Inicialmente se realizó una búsqueda mediante el software asistencial SAP para conocer el estatus vital de los pacientes incluidos en el estudio.

A los pacientes vivos se les realizó una entrevista personal, preguntándoles sobre las diferentes variables del estudio, junto con una revisión de su historia clínica. Aquellos pacientes que, a pesar de constar como vivos, no se ha conseguido contactar personalmente con ellos se ha tomado como última fecha de seguimiento aquella en la que el paciente ha sido visitado por algún profesional de la medicina según consta en su historia clínica.

En los pacientes que habían fallecido en el seguimiento se ha procedido a una revisión sistemática de su historia y además se ha contactado telefónicamente con sus familiares a fin de obtener datos sobre su causa de mortalidad

## 6. VARIABLES DEL ESTUDIO

Las diferentes variables de conforman este estudio las podemos dividir en variables preoperatorias, variables operatorias y variables de seguimiento. Se definen a continuación.

### 6.1. Variables preoperatorias

- Edad: en años, en el momento de la intervención.
- Edad >70 años: considerada por una gran cantidad de estudios como edad de corte del paciente anciano.
- Sexo
- Tabaquismo: ya sea de forma activa o pasada en el momento de la cirugía.
- Hipertensión: tensión sistólica/diastólica superior a 160/90 o necesidad de tratamiento médico.
- Diabetes Mellitus: hiperglucemia en ayunas superior o igual a 140mg/dl en dos determinaciones o glicemia en ayunas inferior a 140mg/dl pero superior a 200mg/dl a las dos horas tras 75gr. de glucosa. En el momento de la cirugía.
- Hipercolesterolemia: colesterolemia total superior a 200mg/dl en el momento actual o en el pasado.

- Obesidad: IMC>30.
- Accidente vascular cerebral (AVC): antecedente reflejado en la historia clínica.
- Insuficiencia renal: creatinina> 2mg/dl.
- Diálisis: paciente que se halla en programa de terapia de sustitución renal.
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): definida como tos y expectoración al menos tres meses al año durante dos años consecutivos.
- Arteriopatía periférica: definida por la presencia de claudicación intermitente, pulsos anómalos o cirugía previa revascularizadora o “amputadora” del sistema vascular periférico.
- Arteriopatía cerebrovascular: definida por el antecedente de AVC o en pacientes asintomáticos por la objetivación mediante Doppler de troncos supraaórticos de lesión carotídea al menos moderada (>50%).
- Angina inestable: presencia de angina en reposo, angina progresiva o angina inicial.
- Infarto (IAM) previo: signos electrocardiográficos de infarto o infarto documentado en la historia clínica.
- Estado crítico preoperatorio: definido por alguno de los siguientes enunciados:
  - Angina inestable con necesidad de nitroglicerina en perfusión continua hasta la llegada a quirófano.
  - IAM o complicación aguda del mismo.
  - Presencia de balón de contrapulsación intraaórtico.
  - Estado de shock o insuficiencia ventricular aguda isquémica.

- Fracción de eyección (FE): función sistólica del ventrículo izquierdo medida por ventriculografía.
- Fracción de eyección <40%: como indicador de disfunción moderada de ventrículo izquierdo.
- EuroScore: escala que objetiva el riesgo previsto de mortalidad medido en base a factores preoperatorios diseñado en un estudio europeo multicéntrico<sup>(207, 208)</sup>.
- EuroScore logístico: riesgo previsto de mortalidad expresado en porcentaje.
- Enfermedad del tronco común: criterio de inclusión en el estudio si la estenosis es superior al 50%.
- Número de vasos enfermos

### 6.2. Variables operatorias

- Tipo de cirugía: con o sin circulación extracorpórea.
- Fecha de la intervención quirúrgica
- Inmediatez de la cirugía: definimos como cirugía electiva aquella en el paciente ingresa desde su domicilio para la intervención, cirugía urgente aquella en el que el paciente queda ingresado tras el diagnóstico hasta la cirugía y cirugía emergente aquella que se realiza en las primeras 24 horas tras el diagnóstico.
- Número de anastomosis distales
- Nº de anastomosis distales/nº de vasos enfermos: es un valor que refleja aproximadamente si la revascularización es completa o no. Consideramos que es incompleta si es inferior a 1.

### 6.3 Variables de seguimiento

- Fecha de último contacto con el paciente. En el caso de los pacientes fallecidos es igual a la fecha de exitus.
- Estado vital: vivo o muerto.
- Fecha del exitus
- Causa de muerte: distinguimos entre causa cardiológica (infarto, muerte súbita, parada cardiorrespiratoria, insuficiencia cardiaca), vascular (accidente vasculocerebral, TEP, isquemia arterial,...), oncológica u otras (infecciosa, traumática,...).
- Reinicio de angina: reaparición de dolor torácico de características anginosas de cualquier intensidad.
- Fecha de reaparición del primer episodio anginoso
- Nuevo infarto de miocardio: Paciente con clínica compatible con isquemia coronaria aguda que presente un incremento de los niveles de biomarcadores cardíacos (preferentemente troponinas) un valor por encima del percentil 99 del límite superior de referencia o cambios nuevos electrocardiográficos sugerentes de isquemia<sup>(209)</sup>. Certificado por un profesional médico.
- Fecha de aparición del primer infarto durante el seguimiento
- Número de infartos sufridos durante el seguimiento
- Nuevo AVC: ingreso por déficit neurológico atribuido a embolia o hemorragia cerebral.
- Fecha de aparición del primer AVC postoperatorio
- Necesidad de nuevo proceso de revascularización: ya sea percutáneo o quirúrgico.
- Fecha del primer proceso revascularizador postintervención

- MACCE (Major Adverse Cardio and Cerebral Events): variable compuesta por la aparición de muerte de cualquier causa, infarto, accidente vasculocerebral o necesidad de nueva revascularización.
- Fecha de aparición del primero de las diferentes variables que componen el MACCE

## 7. ESTUDIO ESTADÍSTICO

El análisis estadístico ha sido realizado mediante el programa S.A.S 9.3. (Statistical Analysis System. SAS Institute Inc).

En las variables categóricas los datos se describen como proporción y porcentajes.

En las variables continuas se ha realizado un test de Kolmogorov-Smirnov para averiguar si siguen una distribución normal. En las variables que sí presentan esta distribución los datos se reflejan en media y desviación estándar, las variables que no tienen una distribución normal los datos se describen en mediana y rango intercuartílico (25 a 75%).

Dado que las variables continuas no muestran una distribución normal, las diferencias entre los grupos se han estudiado con el test de U de Mann-Whitney. Para las variables categóricas se ha utilizado el test exacto de Fisher. Un resultado con una  $p$  más baja de 0.05 se considera que es estadísticamente positivo.

La evolución en el tiempo de los diferentes eventos se ha expresado mediante curva de Kaplan – Meier para la mortalidad de cualquier causa y la variable MACCE. En el resto de eventos, angina, IAM, AVC, revascularización y muerte cardiaca se han realizado curvas de Fine-Gray por la existencia del riesgo competitivo.

Para estudiar las diferentes causas que pueden estar relacionados con cada uno de los eventos se ha realizado una regresión de riesgos proporcionales de Cox. Esta regresión incluye las siguientes variables: tipo de cirugía, sexo, edad, hipertensión arterial, diabetes, EPOC, arteriopatía, insuficiencia renal, fracción de eyección, infarto previo y revascularización incompleta. Los resultados de la regresión se expresan como hazard ratio (HR) con un intervalo de confianza (IC) al 95%.



# **RESULTADOS**



Durante el periodo de tiempo comprendido entre el 1 de Enero de 2001 y el 31 de Junio de 2005 fueron intervenidos vez en nuestro hospital 324 pacientes con enfermedad significativa del tronco común como primointervención y sin otra patología cardiaca asociada. Se produjeron 16 exitus hospitalarios (4.9%) con lo que fueron dados de alta 308 enfermos que constituyen en grupo a estudio.



De los 308 pacientes dados de alta, que constituyeron el grupo de seguimiento, 128 fueron intervenidos con circulación extracorpórea (grupo A) y 180 sin circulación extracorpórea (grupo B).

La mediana de seguimiento ha sido de 10.8 años (7.8 – 12.2) años. El seguimiento ha sido completo en el 97.1% de los pacientes.

# 1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

## 1.1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

En lo referente al sexo el 81.5% de los pacientes intervenidos eran varones. En el grupo A el 88.3% de los pacientes eran hombres y el 11.7% mujeres mientras que en el grupo B el 77.7% eran varones y el 23.3% mujeres lo que supone una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.011$ ). De hecho el 73.68% de las mujeres fueron intervenidas sin el soporte de circulación extracorpórea.

En cuanto a la edad, la mediana de edad era de 67 años con un rango entre 60 y 73 años. El grupo A presentó una mediana de edad de 66 años con un rango entre 59 y 72 años y el grupo B presentó una mediana de 68 años con un rango entre 61.5 y 73 años, sin observarse diferencias estadísticamente significativas. Entre los pacientes mayores de 70 años (un 41.88% del total), considerados como edad de corte para un mayor riesgo en la mayoría de los estudios, el 61.24% se hallaba en el grupo B.

## 1.2. ANTECEDENTES PATOLÓGICOS

El antecedente de *tabaquismo*, considerando como tal al fumador en cualquier momento de su vida, se dio en el 59.7% de los casos (62.5% vs. 57.8%,  $p>0.05$ ).

La presencia de *hipertensión arterial* se dió en el 66.6% de los pacientes (68% vs. 65.6%,  $p>0.05$ ).

En cuanto al antecedente de *Diabetes Mellitus*, éste se halló en el 44.2% de los casos. En el grupo B el 46.7% de los pacientes eran diabéticos y en el grupo A el 40.6%, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

La *hipercolesterolemia* había sido diagnosticada en el 70.1% de los pacientes con una mayor prevalencia en el grupo intervenido sin circulación extracorpórea aunque sin mostrar diferencia estadísticamente significativa (68.8% vs. 71.1 %,  $p>0.05$ ).

La incidencia de *obesidad* se sitúa en el 18.5% del total, con un mayor porcentaje en el grupo B (14.8% vs. 21.1 %,  $p>0.05$ ).

El antecedente clínico de *accidente vascular cerebral* había sido documentado en el 11% de los casos con una incidencia ligeramente superior en el grupo intervenido con circulación extracorpórea (13.3% vs. 9.4,  $p>0.05$ ).

Un 10.7% de los casos presentaba *insuficiencia renal*, es decir una creatinina preoperatoria superior a 2mg/dl. El porcentaje de pacientes con insuficiencia renal fue escasamente superior en el grupo A (11.7% vs. 10%,  $p>0.05$ ). Los pacientes que se encontraban en programa de diálisis a causa de su insuficiencia renal, un 0.9% del total de casos, fueron intervenidos bajo circulación extracorpórea para realizar una sesión de diálisis durante la cirugía.

En los referente al antecedente de *enfermedad pulmonar obstructiva crónica* (EPOC) lo presentaron el 28.9% de los pacientes con una incidencia claramente superior en el grupo intervenido sin circulación extracorpórea (16.4% vs. 38.8%,  $p<0.05$ ) a pesar de que la incidencia de tabaquismo era ligeramente inferior en este grupo.

Por último, el 33.8% de los pacientes presentaban *arteriopatía* (28.1% vs. 38.8%, **p<0.05**). El 32.1% presentaban *arteriopatía periférica* en forma de claudicación intermitente de cualquier severidad (25.8% vs. 36.7%, **p<0.05**) y el 13.3% tenía documentada *arteriopatía cerebrovascular* (9.4% vs. 16.1%, p>0.05).

Los datos anteriormente expuestos se hallan resumidos en la siguiente tabla.

	<b>CEC</b>	<b>OPCAB</b>	<b>p</b>	<b>Total</b>
Tabaquismo	62.5	57.8	0.412	59.7
Hipertensión	68	65.6	0.714	66.6
Diabetes Mellitus	40.6	46.7	0.280	44.2
Hipercolesterolemia	68.8	71.1	0.705	70.1
Obesidad	14.8	21.1	0.182	18.5
AVC	13.3	9.4	0.357	11
Insuficiencia renal	11.7	10	0.709	10.7
<b>EPOC</b>	<b>16.4</b>	<b>38.8</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>28.9</b>
Arteriopatía	28.1	38.8	0.088	33.8
<b>Arteriopatía periférica</b>	<b>25.8</b>	<b>36.7</b>	<b>0.048</b>	<b>32.1</b>
Arteriopatía cerebrovascular	9.4	16.1	0.092	13.3

Tabla 2. Prevalencia de los antecedentes patológicos.

### 1.3. ANTECEDENTES CARDIOLÓGICOS

La práctica totalidad de los pacientes intervenidos presentaban angina, un 95.5% (96.9% vs. 94.4%,  $p>0.05$ ).

En cuanto al antecedente de *infarto durante el ingreso* en el cual tuvo lugar la intervención quirúrgica se documentó en un 47.4% de los casos existiendo una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos (37.5% vs. 54.4% sin CEC,  $p<0.01$ ).

La presencia de *infarto de miocardio previo* se hallaba en el 11.4% de los pacientes (7% vs. 14.4% sin CEC,  $p<0.05$ ).

La mediana de la *fracción de eyección* que presentaban los pacientes en el momento de la cirugía fue de 65% con un rango intercuatílico entre 48 y 75%. Los pacientes intervenidos con circulación extracorpórea presentaban una mediana de fracción de eyección del 72% con un rango entre 50 y 75% mientras que los pacientes intervenidos sin circulación extracorpórea presentaban una mediana de 62% con un rango entre 45 y 75%, lo que supone una diferencia estadísticamente significativa ( $p<0.05$ ).

Entre los pacientes con fracción de eyección inferior a 40%, es decir con una disfunción moderada-severa, el 85.71% habían sido intervenidos sin circulación extracorpórea.

Estos datos se reflejan en la tabla 3.

	CEC	OPCAB	p	TOTAL
Angina	96.9	94.4	0.410	95.5
<b>IAM durante el ingreso</b>	<b>37.5</b>	<b>54.4</b>	<b>0.004</b>	<b>47.4</b>
<b>IAM previo</b>	<b>7</b>	<b>14.4</b>	<b>0.047</b>	<b>11.4</b>
<b>Fracción de eyección</b>	<b>72</b>	<b>62</b>	<b>0.011</b>	<b>65</b>

Tabla 3. Prevalencia de los antecedentes cardiológicos.

Tanto la mayor presencia de factores de riesgo como la mayor frecuencia de antecedentes cardiológicos negativos en el grupo B se ve reflejado en un *EuroScore* (tanto aditivo como logístico) más elevado, es decir un mayor riesgo de mortalidad en este grupo de forma estadísticamente significativa (EuroScore aditivo: 5 (3-8) vs. 8 (5-10), **p<0.001**; EuroScore logístico: 3.97% (1.95-9.74) vs. 8.82% (4.22-16.63), **p<0.001**).

#### 1.4. VARIABLES QUIRÚRGICAS

El 58.44% de los pacientes en seguimiento habían sido intervenidos sin circulación extracorpórea.

El 32.79% (39.84% vs. 27.78% sin CEC) de los pacientes habían sido intervenidos de forma electiva, el 62.98% (57.03% vs. 67.22% sin CEC) de manera urgente y 4.22% (3.13% vs. 5% sin CEC) de forma emergente.

La mediana de injertos realizados fue de 3 en ambos grupos.

El 85.4% del total de los pacientes presentaba una revascularización completa (85.9% vs. 85%,  $p>0.05$ ).

## 1.5. VARIABLES DE SEGUIMIENTO

### 1.5.1. Mortalidad

Durante el seguimiento han fallecido el 40.9% de los pacientes (40.6 vs. 41.1%,  $p>0.05$ ).

La principal causa de muerte ha sido la causa cardiaca en ambos grupos (15.6 vs. 15%,  $p>0.05$ ). En el grupo A la segunda causa de muerte ha sido oncológica y en el grupo B una miscelánea de causas (infecciosa, traumática, metabólica,...). Las prevalencia de cada una de las diferentes causas de muerte en cada uno de los grupos está reflejada en el siguiente gráfico.

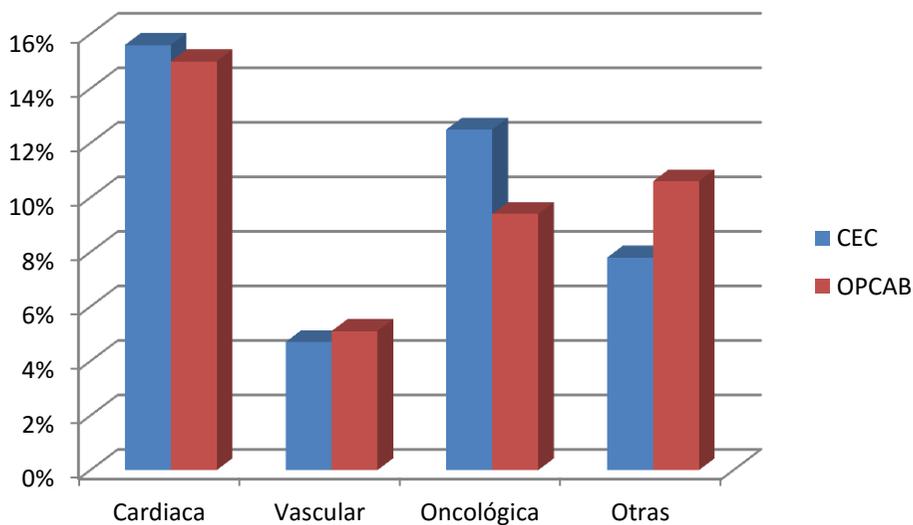


Gráfico 1. Causas de mortalidad en el seguimiento.

### 1.5.2. Otros eventos

La reaparición de nueva clínica anginosa, de cualquier intensidad, se ha producido en un 32.5% de los casos (30.5% vs 33.9%,  $p>0.05$ ).

Un 14.9% de los pacientes ha presentado un infarto agudo de miocardio durante el seguimiento (18.8% vs 12.2%,  $p>0.05$ ). De los pacientes con nuevo episodio de infarto de miocardio el 86.04% sólo ha presentado uno, el 16.27% han presentado dos y 4.65% han presentado tres o más.

La presencia de un AVC en el postoperatorio se ha dado en el 13% de los casos (12.5% vs. 13.3%,  $p>0.05$ ).

La necesidad de nuevos procesos de revascularización se ha producido en un 15.3% de los casos. La necesidad de nueva revascularización ha sido significativamente superior en el grupo con circulación extracorpórea (21.1% vs. 11.1%,  $p<0.05$ ). Solamente en un caso se ha realizado una nueva revascularización quirúrgica y la paciente había sido intervenida con el soporte de circulación extracorpórea. El resto de nuevos procedimientos de revascularización se han realizado de forma percutánea.

La frecuencia de la variable compuesta MACCE (muerte de cualquier causa, infarto, AVC o nueva revascularización) ha sido del 56.5% (61.7% vs 52.8%,  $p>0.05$ ).

Los datos están reflejados en la siguiente tabla.

	<b>CEC</b>	<b>OPCAB</b>	<b>p</b>	<b>TOTAL</b>
Angina	30.5	33.9	0.540	32.5
IAM	18.8	12.2	0.144	14.9
AVC	12.5	13.3	0.865	13
<b>Nueva revascularización</b>	<b>21.1</b>	<b>11.1</b>	<b>0.024</b>	<b>15.3</b>
MACCE	61.7	52.8	0.130	56.5

Tabla 4. Prevalencia de eventos en el seguimiento.

## 1.6. TABLAS DE RESULTADOS PARA DIFERENTES SUBGRUPOS

A continuación analizamos los resultados de los diferentes eventos a seguimiento según diferentes subgrupos que son:

- Pacientes de diferente sexo.
- Pacientes según si son mayores o no de 70 años.
- Pacientes según si la fracción de eyección es superior o no a 40%.
- Pacientes diabéticos o no.

### 1.6.1. Resultados según sexo

Si observamos las diferentes variables comparando ambos sexos observamos que hay una tendencia a mayor mortalidad, no estadísticamente significativa, entre los hombres. La mortalidad de causa cardiaca es similar en ambos grupos. La reaparición de angina o el hecho de presentar un nuevo

IAM es similar en ambos sexos, así como la variable compuesta MACCE. La necesidad de nueva revascularización y el accidente vasculocerebral en el seguimiento son ligeramente superiores en las mujeres, sin llegar a mostrar diferencia estadísticamente significativa.

	Exitus	Exitus cardiaco	Reangina	IAM	AVC	Nueva revascularización	MACCE
<b>Hombres</b>	42.23	15.94	32.67	15.54	11.55	14.34	56.97
<b>Mujeres</b>	35.09	12.28	31.58	12.28	19.30	19.30	54.39
<b>p</b>	0.371	0.655	1.000	0.681	0.128	0.413	0.768

Tabla 5. Seguimiento según sexo.

Si nos fijamos en la técnica quirúrgica dentro de cada grupo observamos que los hombres presentan la misma evolución, en todos y cada uno de los diferentes eventos, independientemente de la técnica quirúrgica empleada.

Sin embargo, las mujeres, presentan más tasa de nuevo infarto (40% vs. 2.38%, **p<0.001**) y de necesidad de un nuevo proceso de revascularización (40% vs. 11.9%, **p <0.05**) si han sido intervenidas con circulación extracorpórea.

	sexo					
	Hombre (n=251)			Mujer (n=57)		
	CEC	OPCAB	p	CEC	OPCAB	p
<b>Exitus</b>	41.59	42.75	0.8981	33.33	35.71	1.0000
<b>Exitus cardiaco</b>	16.81	15.22	0.8632	6.67	14.29	0.8205
<b>Reangina</b>	30.97	34.06	0.6852	26.67	33.33	0.7531
<b>Infarto</b>	15.93	15.22	1.0000	<b>40.00</b>	<b>2.38</b>	<b>&lt; 0.001</b>
<b>AVC</b>	11.50	11.59	1.0000	20.00	19.05	1.0000
<b>Nueva revascularización</b>	18.58	10.87	0.1033	<b>40.00</b>	<b>11.90</b>	<b>0.0274</b>
<b>MACCE</b>	60.18	54.35	0.3721	73.33	47.62	0.1315

Tabla 6. Seguimiento según sexo y técnica quirúrgica.

### 1.6.2. Resultados según edad

En general, los pacientes mayores de 70 años han presentado una mayor mortalidad, tanto de causa global como cardiaca, y una mayor incidencia de MACCE de forma estadísticamente significativa ( $p < 0.001$  en todos los casos). Los pacientes más jóvenes tienden a presentar mayor reaparición de clínica anginosa y necesidad de nueva revascularización, y los más mayores una mayor tasa de AVC.

	Exitus	Exitus cardiaco	Reangina	IAM	AVC	Nueva revascularización	MACCE
<b>&lt; 70 años</b>	<b>27.93</b>	<b>12.29</b>	35.20	16.2	11.17	17.32	<b>46.93</b>
<b>&gt; 70 años</b>	<b>58.91</b>	<b>19.38</b>	28.68	13.18	15.50	12.4	<b>69.77</b>
<b>p</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	0.267	0.519	0.303	0.263	<b>&lt;0.001</b>

Tabla 7. Seguimiento según la edad.

Si dentro de cada grupo nos fijamos en los diferentes eventos según la técnica quirúrgica observamos que los pacientes mayores de 70 años han presentado una incidencia similar de cada uno de los diferentes eventos en ambos grupos.

Entre los pacientes menores de 70 años la mortalidad, la reaparición de angina, el accidente vasculocerebral y la necesidad de nueva revascularización han presentado una incidencia muy parecida. Sin embargo es más frecuente el infarto de miocardio (23.08% vs. 10.89%,  $p<0.05$ ) y la incidencia de MACCE (56.41% vs. 39.6%,  $p<0.05$ ) en el grupo con CEC.

	edad					
	< 70 (n=179)			≥ 70 (n=129)		
	CEC	OPCAB	p	CEC	OPCAB	p
<b>Exitus</b>	28.21	27.72	1.0000	60.00	58.23	0.8566
<b>Exitus cardiaco</b>	12.82	11.88	1.0000	20.00	18.99	1.0000
<b>Reangina</b>	33.33	36.63	0.7525	26.00	30.38	0.6908
<b>Infarto</b>	<b>23.08</b>	<b>10.89</b>	<b>0.0398</b>	12.00	13.92	0.7968
<b>AVC</b>	14.10	8.91	0.3405	10.00	18.99	0.2157
<b>Nueva revascularización</b>	23.08	12.87	0.1100	18.00	8.86	0.1704
<b>MACCE</b>	<b>56.41</b>	<b>39.60</b>	<b>0.0343</b>	70.00	69.62	1.0000

Tabla 8. Seguimiento según edad y técnica quirúrgica.

### 1.6.3. Resultados según la fracción de eyección

La mortalidad de causa global, aunque es superior en los pacientes con menor fracción de eyección, no presenta diferencias estadísticamente significativas. La mortalidad de causa cardiaca es superior, de forma estadísticamente significativa ( $p<0.05$ ), en los pacientes con fracción de eyección inferior al 40%. La reaparición de clínica anginosa también presenta

una diferencia estadísticamente significativa, siendo superior en los pacientes con mejor fracción de eyección.

	Exitus	Exitus cardiaco	Reangina	IAM	AVC	Nueva revascularización	MACCE
FE > 40%	40.87	<b>13.89</b>	<b>34.13</b>	16.67	15.08	17.46	58.33
FE < 40%	46.87	<b>32.14</b>	<b>14.29</b>	10.71	3.57	3.57	46.43
<b>p</b>	0.6865	<b>0.043</b>	<b>0.033</b>	0.589	0.146	0.06	0.234

Tabla 9. Seguimiento según la fracción de eyección.

Si analizamos la técnica quirúrgica en cada sugrupo de pacientes objetivamos que los pacientes con fracción de eyección deprimida (<40%) presentan la misma evolución a medio plazo independientemente de la técnica quirúrgica empleada.

En los pacientes con fracción de eyección superior a 40% los pacientes intervenidos con CEC han necesitado más procesos de nueva revascularización (23.42% vs. 12.77%, **p<0.05**) pero la evolución es equivalente para el resto de eventos.

	Fracción de eyección					
	< 40 % (n=28)			≥ 40 % (n=252)		
	CEC	OPCAB	p	CEC	OPCAB	p
Exitus	50.00	45.83	1.0000	41.44	40.43	0.8978
Exitus cardiaco	25.00	33.33	0.8000	16.22	12.06	0.5790
Reangina	0.	16.67	1.0000	32.43	35.46	0.6884
Infarto	0.	12.50	1.0000	20.72	13.48	0.1300
AVC	0.	4.17	1.0000	13.51	16.31	0.5973
Nueva revascularización	0.	4.17	1.0000	<b>23.42</b>	<b>12.77</b>	<b>0.0305</b>
MACCE	50.00	45.83	1.0000	63.06	54.61	0.1990

Tabla 10. Seguimiento según la fracción de eyección y la técnica quirúrgica.

#### 1.6.4. Resultados según la presencia de Diabetes Mellitus

En general, los pacientes diabéticos presentan una mayor incidencia de todos y cada uno de los eventos estudiados, siendo la diferencia estadísticamente significativa en el caso de muerte por cualquier causa, muerte cardiaca, infarto y MACCE.

	Exitus	Exitus cardiaco	Reangina	IAM	AVC	Nueva revascularización	MACCE
No Diabéticos	31.4	20.35	27.91	11.05	11.05	12.79	47.67
Diabéticos	52.94	32.35	38.24	19.85	15.44	18.38	67.65
<b>p</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>	0.066	<b>0.036</b>	0.306	0.202	<b>&lt;0.001</b>

Tabla 11. Seguimiento según el antecedente de Diabetes Mellitus.

En el análisis de la técnica quirúrgica en cada uno de los subgrupos se objetiva que los pacientes diabéticos presentan la misma tasa de exitus a medio plazo independientemente de la técnica quirúrgica empleada. El exitus de causa cardiológica, el infarto, el AVC, la rerevascularización y el MACCE también son similares en ambos grupos. Sin embargo, los pacientes intervenidos sin circulación extracorpórea presentan mayor incidencia de reaparición de angina de forma estadísticamente significativa (26.92% vs. 45.24% sin CEC, **p<0.05**).

En los pacientes que no son diabéticos observamos que el único evento que muestra diferencias estadísticamente significativas según la técnica quirúrgica es la necesidad de nueva revascularización que es superior en el caso de los pacientes intervenidos con circulación extracorpórea (19.74% vs. 7.29% sin CEC, **p<0.05**).

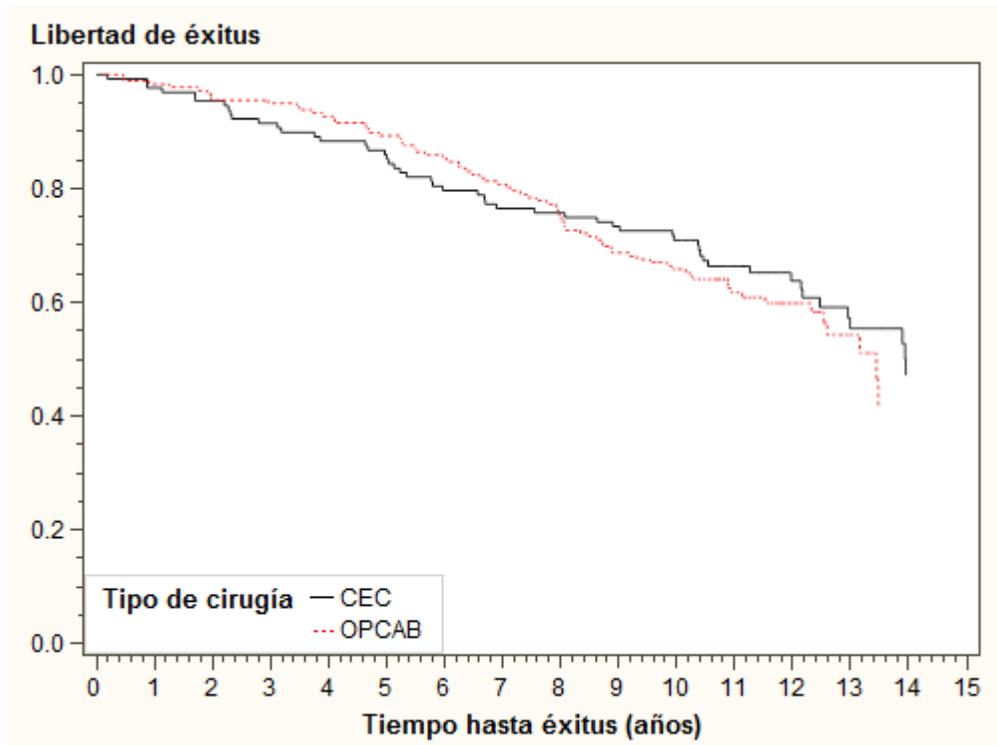
	Diabetes					
	Si (n=136)			No (n=172)		
	CEC	OPCAB	p	CEC	OPCAB	p
<b>Exitus</b>	59.62	48.81	0.2889	27.63	34.38	0.4089
<b>Exitus cardiaco</b>	25.00	17.86	0.4125	9.21	12.50	0.6409
<b>Reangina</b>	<b>26.92</b>	<b>45.24</b>	<b>0.0454</b>	32.89	23.96	0.2317
<b>Infarto</b>	23.08	17.86	0.5102	15.79	7.29	0.0902
<b>AVC</b>	13.46	16.67	0.8077	11.84	10.42	0.8099
<b>Nueva revascularización</b>	23.08	15.48	0.3623	<b>19.74</b>	<b>7.29</b>	<b>0.0207</b>
<b>MACCE</b>	76.92	61.90	0.0897	51.32	44.79	0.4434

Tabla 12. Seguimiento según el antecedente de Diabetes Mellitus y la técnica quirúrgica.

## 2. ANÁLISIS BIVARIADO

### 2.1. Mortalidad

La mortalidad a 5 años es del 12.2% (14.1% vs 10.8% sin CEC,  $p>0.05$ ) y la mortalidad a 10 años presenta una tasa del 32.1% (29.1% vs. 34.2% sin CEC,  $p>0.05$ ).

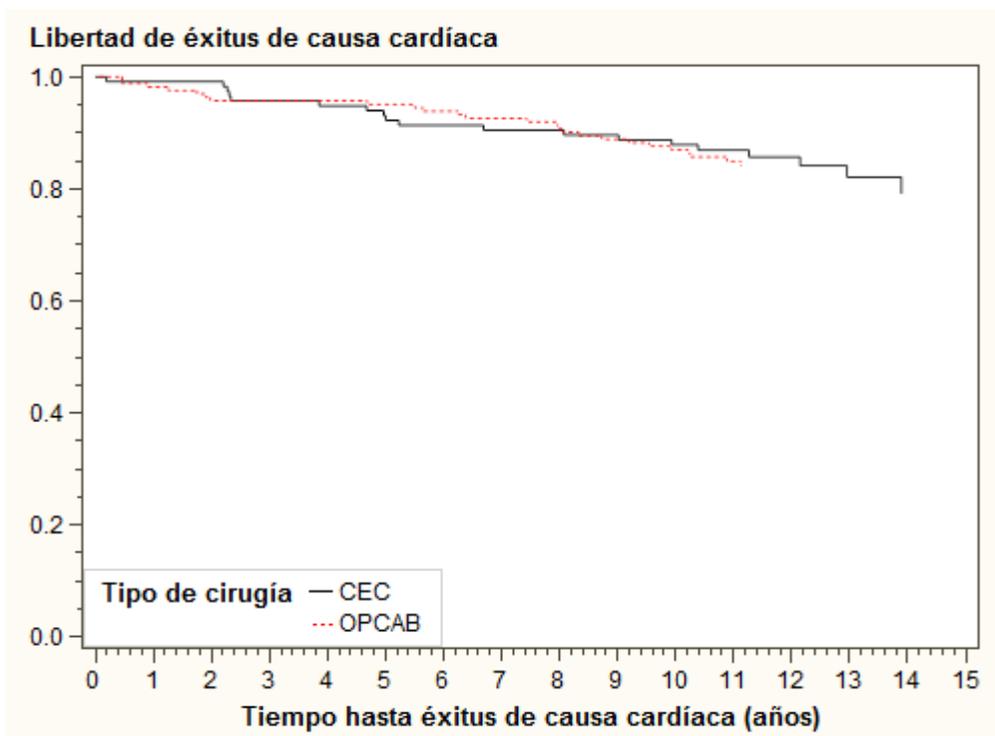


#### Pacientes a riesgo

	0 años	5 años	10 años
CEC	128	108	88
OPCAB	180	157	114

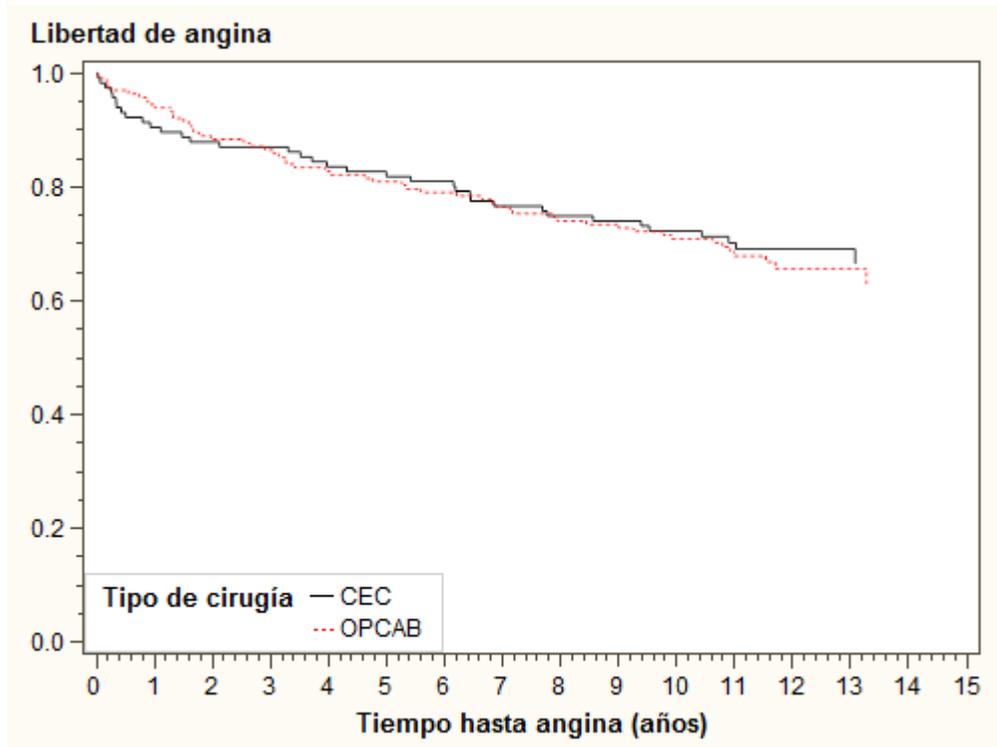
## 2.2. Mortalidad de causa cardíaca

La mortalidad de causa cardíaca, según se observa en la siguiente curva de Fine-Gray, no presenta diferencias significativas. La mortalidad de causa cardíaca a 5 años ha sido del 5.8% (7% vs. 5% sin CEC) y a 10 años del 12.7% (12.13% vs. 13.03% sin CEC).



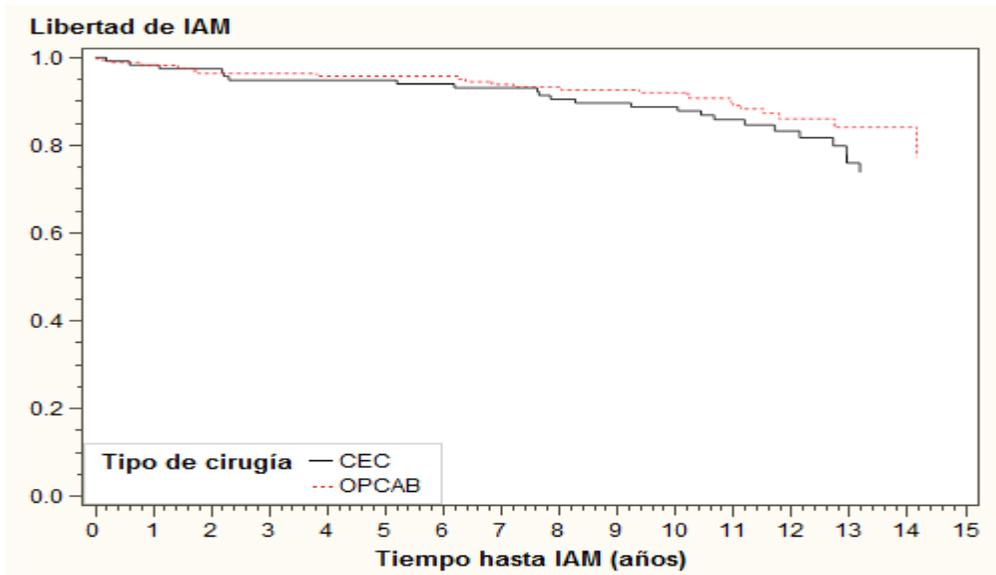
## 2.3. Reparición de angina

La libertad de angina en el seguimiento en ambos grupos es equiparable. A 5 años la tasa de reaparición de angina es del 18.7% (18.2% vs. 19.1% sin CEC) y a los 10 años del 28.6% (27.7% vs. 29.1% sin CEC).

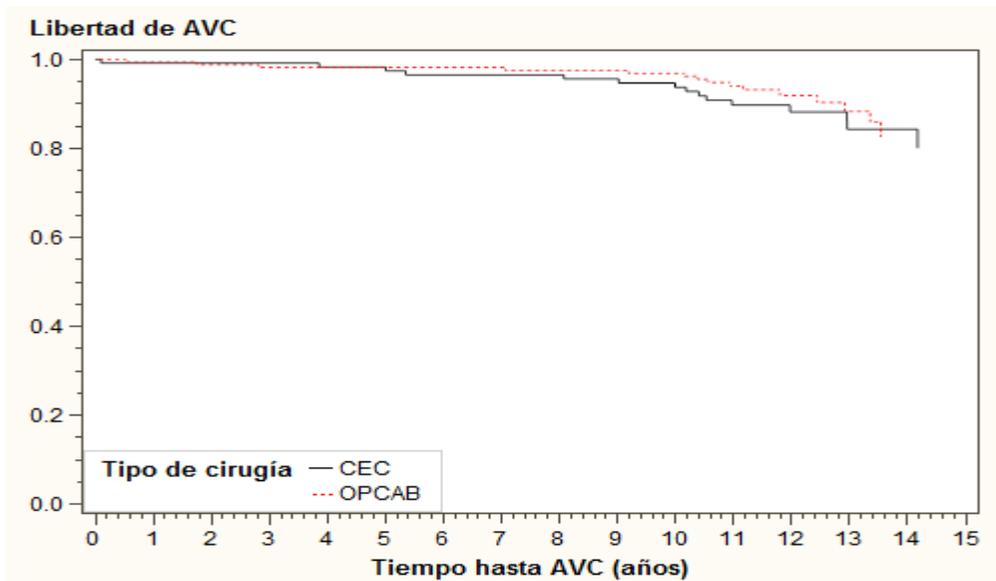


#### 2.4. Infarto agudo de miocardio

La libertad de presentar un nuevo episodio de infarto agudo de miocardio a 5 años es del 95.3% (93.9% vs. 95.7% sin CEC). A 10 años esta tasa se sitúa en el 90.6% (88.7% vs. 92% sin CEC).



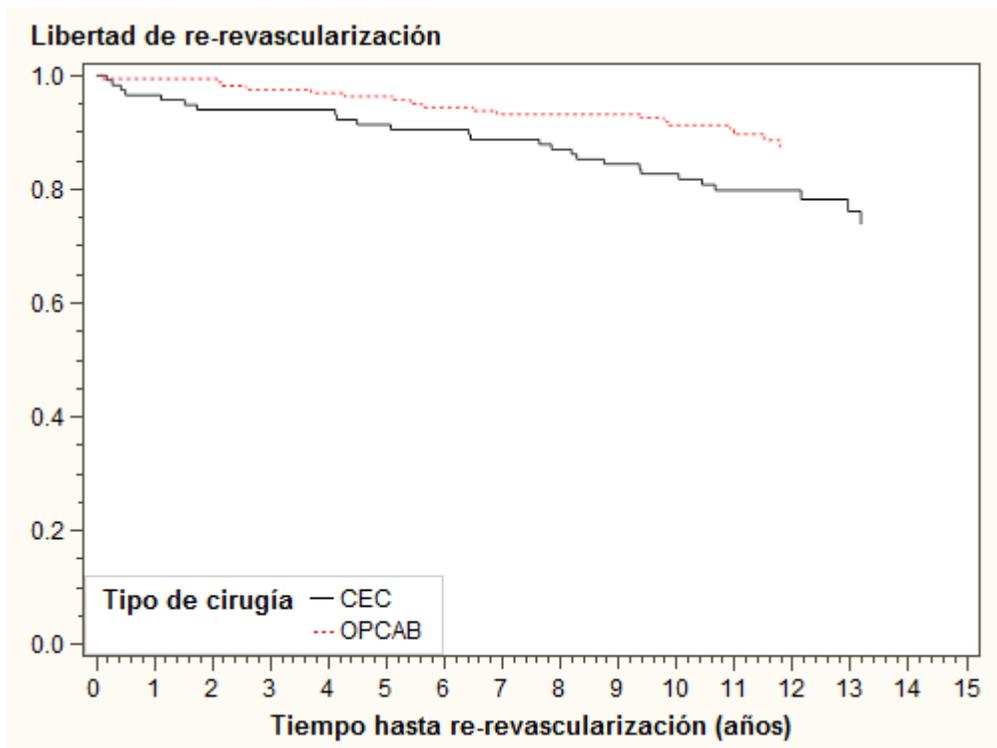
## 2.5. Accidente vasculocerebral



La libertad de presentar un accidente vasculocerebral a 5 años es del 98.2% (98.3% vs. 98.1% sin CEC) y a 10 años del 95.5% (93.7% vs. 96.8% sin CEC).

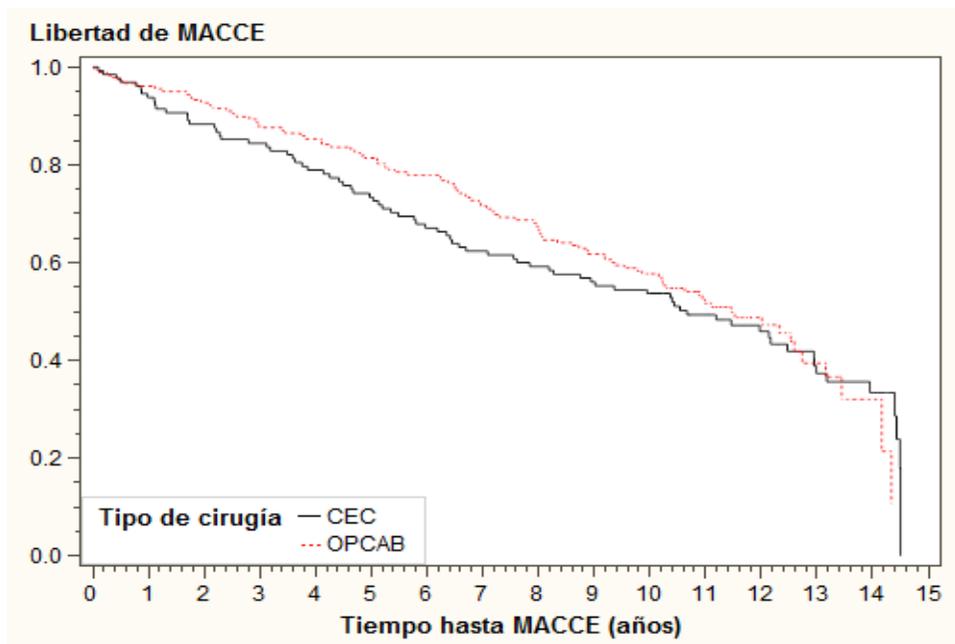
## 2.6. Nueva revascularización

La necesidad de realizar nuevos procedimientos de revascularización coronaria a 5 años ha sido del 5.8% (8.7% vs. 3.7% sin CEC). A 10 años esta tasa ha sido del 12.4% (17.3% vs. 8.7% sin CEC).



## 2.7. MACCE

La libertad de presentar cualquiera de los eventos que componen la variable MACCE, muerte de cualquier causa, infarto agudo de miocardio, AVC o nuevo proceso de revascularización, se ha mostrado equivalente en ambos grupos. A 5 años la libertad de MACCE es del 88% (73.4% vs 81.3% sin CEC) y a 10 años del 56% (53.6% vs. 57.7% sin CEC).



### Pacientes a riesgo

	0 años	5 años	10 años	14 años
CEC	128	92	62	0
OPCAB	180	142	97	1

### 3. ANÁLISIS MULTIVARIADO

#### 3.1. Mortalidad

En la regresión de riesgos proporcionales de Cox realizada para conocer los factores predictores de mortalidad de cualquier causa se han mostrado como factores predisponentes la edad avanzada, la historia de Diabetes Mellitus, la fracción de eyección baja y la revascularización incompleta. La Diabetes Mellitus ha demostrado aumentar 2 veces el riesgo de muerte y la revascularización incompleta 2.6 veces. La técnica quirúrgica empleada no ha demostrado ser predictor de mortalidad.

	Hazard Ratio	Intervalo confianza 95%		p
Tipo cirugía CEC	1.175	0.781	1.768	0.4388
<b>Edad</b>	<b>1.070</b>	<b>1.043</b>	<b>1.097</b>	<b>&lt;0.0001</b>
Sexo hombre	1.353	0.759	2.410	0.3051
<b>Historia diabetes</b>	<b>2.063</b>	<b>1.393</b>	<b>3.057</b>	<b>0.0003</b>
<b>FE</b>	<b>0.984</b>	<b>0.972</b>	<b>0.996</b>	<b>0.0097</b>
Insuficiencia renal	1.347	0.802	2.264	0.2603
Infarto previo	1.265	0.722	2.218	0.4111
Historia HTA	0.869	0.581	1.300	0.4953
Historia arteriopatía	1.215	0.806	1.832	0.3525
Historia EPOC	1.411	0.938	2.123	0.0982
<b>Revascularización incompleta</b>	<b>2.615</b>	<b>1.602</b>	<b>4.267</b>	<b>0.0001</b>

### 3.2. Mortalidad de causa cardíaca

En lo referente la mortalidad de causa cardiológica han demostrado ser predictores de la misma la historia de diabetes (aumentando el riesgo 1.9 veces), la fracción de eyección baja y la insuficiencia renal preoperatoria (con un riesgo aumentado de 2.78 veces).

	Hazard Ratio	Intervalo confianza 95%		p
Tipo cirugía CEC	1.392	0.710	2.712	0.3109
Edad	1.022	0.986	1.064	0.2920
Sexo hombre	1.007	0.424	2.797	0.9891
<b>Historia diabetes</b>	<b>1.909</b>	<b>1.011</b>	<b>3.672</b>	<b>0.0402</b>
<b>FE</b>	<b>0.969</b>	<b>0.951</b>	<b>0.988</b>	<b>0.0032</b>
<b>Insuficiencia renal</b>	<b>2.789</b>	<b>1.332</b>	<b>5.491</b>	<b>0.0090</b>
Infarto previo	0.912	0.308	2.173	0.8604
Historia HTA	0.695	0.367	1.341	0.2807
Historia arteriopatía	0.837	0.407	1.679	0.6627
Historia EPOC	1.043	0.503	2.063	0.8998
Revascularización incompleta	0.864	0.295	2.024	0.7616

### 3.3. Reparación de angina

El análisis de regresión realizado para descubrir los factores relacionados con la reparación de angina ha objetivado que el único factor relacionado ha sido la fracción de eyección. A mayor fracción de eyección más riesgo de reparación de angina (1.01 veces por cada 1% de aumento de la fracción de eyección).

	Hazard Ratio	Intervalo confianza 95%		p
Tipo cirugía CEC	0.931	0.591	1.454	0.7572
Edad	0.976	0.953	1.000	0.0596
Sexo hombre	1.032	0.587	1.926	0.9184
Historia diabetes	1.513	0.973	2.358	0.0603
<b>FE</b>	<b>1.015</b>	<b>1.001</b>	<b>1.029</b>	<b>0.0330</b>
Insuficiencia renal	1.255	0.640	2.257	0.4782
Infarto previo	0.892	0.424	1.689	0.7532
Historia HTA	1.111	0.712	1.769	0.6602
Historia arteriopatía	1.130	0.690	1.821	0.6304
Historia EPOC	1.337	0.814	2.155	0.2250
Revascularización incompleta	1.694	0.966	2.821	0.0749

### 3.4. Infarto agudo de miocardio

La historia de Diabetes Mellitus y la presencia de insuficiencia renal preoperatoria han sido los dos únicos factores predictores de sufrir un nuevo episodio de infarto agudo de miocardio tal y como se observa en la siguiente tabla.

	Hazard Ratio	Intervalo confianza 95%		p
Tipo cirugía CEC	1.368	0.729	2.583	0.3576
Edad	0.980	0.946	1.017	0.2925
Sexo hombre	0.969	0.433	2.467	0.9435
<b>Historia diabetes</b>	<b>2.296</b>	<b>1.204</b>	<b>4.514</b>	<b>0.0128</b>
FE	1.011	0.992	1.031	0.2918
<b>Insuficiencia renal</b>	<b>2.878</b>	<b>1.338</b>	<b>5.785</b>	<b>0.0078</b>
Infarto previo	0.368	0.059	1.215	0.1632
Historia HTA	1.041	0.552	2.039	0.9068
Historia arteriopatía	0.840	0.408	1.657	0.6633
Historia EPOC	1.199	0.581	2.354	0.5812
Revascularización incompleta	1.806	0.810	3.621	0.1320

### 3.5. Accidente vasculocerebral

El único factor que ha mostrado estar relacionado con el accidente vasculocerebral ha sido la historia previa de arteriopatía con un riesgo tres veces superior a los pacientes que no presentan dicha patología.

	Hazard Ratio	Intervalo confianza 95%		P
Tipo cirugía CEC	1.453	0.647	3.286	0.4054
Edad	1.034	0.987	1.089	0.1988
Sexo hombre	1.485	0.460	6.640	0.5311
Historia diabetes	1.533	0.704	3.386	0.2598
FE	1.017	0.993	1.043	0.1554
Insuficiencia renal	0.736	0.209	1.996	0.5841
Infarto previo	0.351	0.055	1.230	0.1808
Historia HTA	2.055	0.867	5.685	0.1406
<b>Historia arteriopatía</b>	<b>3.351</b>	<b>1.529</b>	<b>7.652</b>	<b>0.0034</b>
Historia EPOC	1.499	0.650	3.335	0.3446
Revascularización incompleta	1.369	0.495	3.246	0.5101

### 3.6. Nueva revascularización

La cirugía con circulación extracorpórea sigue mostrando ser predictor de la realización de nuevos procesos de revascularización en el análisis multivariado con casi una duplicación del riesgo. Así mismo también han demostrado estar relacionados con una mayor incidencia de nuevos procesos revascularizadores la fracción de eyección y la insuficiencia renal.

	<b>Hazard Ratio</b>	<b>Intervalo confianza 95%</b>		<b>P</b>
<b>Tipo cirugía CEC</b>	<b>1.962</b>	<b>1.032</b>	<b>3.823</b>	<b>0.0378</b>
Edad	0.970	0.935	1.007	0.1198
Sexo hombre	0.520	0.246	1.173	0.0780
Historia diabetes	1.365	0.714	2.635	0.3047
<b>FE</b>	<b>1.033</b>	<b>1.012</b>	<b>1.057</b>	<b>0.0042</b>
<b>Insuficiencia renal</b>	<b>3.626</b>	<b>1.665</b>	<b>7.417</b>	<b>0.0005</b>
Infarto previo	0.161	0.009	0.753	0.0827
Historia HTA	1.710	0.864	3.640	0.1553
Historia arteriopatía	1.154	0.562	2.281	0.6887
Historia EPOC	1.392	0.632	2.877	0.3314
Revascularización incompleta	1.425	0.606	2.971	0.4102

### 3.7. MACCE

La edad, la historia de Diabetes Mellitus y la revascularización incompleta han mostrado ser factores predictores de la variable MACCE.

	<b>Hazard Ratio</b>	<b>Intervalo confianza 95%</b>		<b>P</b>
Tipo cirugía CEC	1.204	0.848	1.710	0.3000
<b>Edad</b>	<b>1.035</b>	<b>1.015</b>	<b>1.056</b>	<b>0.0005</b>
Sexo hombre	1.172	0.736	1.865	0.5048
<b>Historia diabetes</b>	<b>1.838</b>	<b>1.315</b>	<b>2.570</b>	<b>0.0004</b>
FE	0.998	0.988	1.008	0.7131
Insuficiencia renal	1.499	0.957	2.349	0.0771
Infarto previo	0.845	0.498	1.435	0.5328
Historia HTA	1.196	0.842	1.699	0.3176
Historia arteriopatía	1.295	0.913	1.836	0.1471
Historia EPOC	1.280	0.885	1.850	0.1894
<b>Revascularización incompleta</b>	<b>2.288</b>	<b>1.489</b>	<b>3.518</b>	<b>0.0002</b>

# **DISCUSIÓN**



## INTRODUCCIÓN

La patología coronaria es una enfermedad que conlleva una alta carga de morbimortalidad en nuestra sociedad y que posiblemente en los próximos años irá en aumento debido al cambio en las características de la población, en especial la mayor esperanza de vida y el aumento de incidencia de los factores de riesgo cardiovascular.

Desde los años 70, la cirugía de revascularización miocárdica con circulación extracorpórea ha sido el referente en el tratamiento de dicha patología gracias a sus ampliamente demostrados buenos resultados tanto a corto como a largo plazo<sup>(91, 210)</sup>.

Pero la circulación extracorpórea no es una técnica inocua al organismo sino que produce una serie de alteraciones que pueden llegar a ser gravemente perjudiciales para el mismo como son la hemodilución<sup>(211)</sup> y la activación del sistema de respuesta inflamatoria<sup>(212)</sup> entre otras.

Tras la constatación de estos posibles efectos adversos de la circulación extracorpórea, los cirujanos cardíacos buscaron nuevas técnicas con el afán de intentar evitar o minimizar dichas complicaciones.

Es por eso que a principios de los años 90 se produjo el resurgir de la cirugía de revascularización coronaria sin el soporte de circulación extracorpórea.

Al inicio la cirugía de revascularización coronaria sin circulación extracorpórea suscitó dudas sobre su calidad y seguridad. Desde el principio se analizó la capacidad de realizar una revascularización completa en la totalidad de los casos, así como la permeabilidad a largo plazo de las derivaciones coronarias realizadas.

Inicialmente algunos estudios mostraron un menor número de derivaciones coronarias realizadas en pacientes intervenidos mediante cirugía coronaria sin circulación extracorpórea. No obstante, múltiples fueron las voces que se manifestaron en la opinión de que estos resultados podrían representar el innegable pago de la curva de aprendizaje que toda nueva técnica tiene. Posteriormente otros estudios han atribuido esta diferencia a un sesgo en la selección de la población<sup>(213)</sup> que es intervenida con esta técnica ya que múltiples estudios muestran que la tasa de revascularización completa es equiparable en ambos grupos<sup>(114, 115)</sup>, como así también se ha observado en nuestro estudio.

En lo referente a la permeabilidad de las derivaciones coronarias todavía existe discusión sobre el tema. Los primeros estudios observacionales presentaban una menor permeabilidad de los injertos venosos en la cirugía sin circulación extracorpórea<sup>(214)</sup>. También el estudio aleatorizado ROOBY<sup>(118)</sup>, criticado por su metodología, mostró menor permeabilidad a un año de las derivaciones coronarias realizadas sin el soporte de circulación extracorpórea. Otros estudios sin embargo han demostrado una tasa de permeabilidad similar en ambos grupos<sup>(190, 215)</sup>.

Estas dudas eran más importantes en el grupo de pacientes con patología significativa del tronco común en los que se postulaba que debido a su mayor labilidad hemodinámica la realización de la revascularización sin el soporte de circulación extracorpórea sería especialmente complicada y podría comprometer los resultados tanto a corto como a medio plazo.

Múltiples estudios han demostrado que la cirugía de revascularización coronaria sin el soporte de la circulación extracorpórea es segura y eficaz en este subgrupo de pacientes. Pero no existe tanta información disponible respecto a la evolución a medio plazo.

Hemos diseñado este estudio para intentar aportar más información sobre la evolución de estos pacientes e intentar discernir si la técnica quirúrgica juega un papel importante en la mortalidad a medio plazo y en la aparición de diferentes eventos cardiovasculares.

## CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y ANTECEDENTES PREOPERATORIOS

Al no tratarse de un estudio aleatorizado, sino observacional, es prácticamente ineludible que los dos grupos no sean comparables en cuanto a las características demográficas y de morbilidad preoperatoria.

En el grupo de pacientes intervenidos sin circulación extracorpórea existía un mayor porcentaje de mujeres de forma estadísticamente significativa. En numerosas ocasiones el sexo femenino ha sido identificado como factor de riesgo quirúrgico, en especial en la cirugía coronaria, y también en la evolución a largo plazo<sup>(216)</sup>.

Por otro lado, la mediana de edad en este grupo de pacientes, aunque no estadísticamente significativa, ha sido superior. De hecho el 61.28% de los pacientes mayores de 70 años han sido intervenidos sin circulación extracorpórea. La edad en sí misma es un factor de riesgo para presentar una mayor morbimortalidad tanto a corto como a medio plazo. El estudio multivariado realizado objetiva que la edad avanzada es un factor de riesgo de mortalidad en el seguimiento, de forma concordante a otros estudios<sup>(217)</sup>.

En lo referente a la morbilidad preoperatoria los pacientes intervenidos sin circulación extracorpórea presentaban significativamente mayores tasas de EPOC (16.4% vs. 38.8% sin CEC) y de arteriopatía periférica (25.8%, vs 36.7% sin CEC). De igual manera presentaban una

mayor incidencia, sin llegar a la significación estadística, de Diabetes Mellitus (40.6% vs. 46.7% sin CEC) y obesidad (14.8% vs. 21.1% sin CEC).

La EPOC ha demostrado aumentar el riesgo de muerte en el seguimiento de los pacientes que han sufrido un infarto de miocardio según un metaanálisis publicado por Rothnie<sup>(218)</sup> y también ser un factor determinante en la supervivencia a largo plazo tras una revascularización coronaria<sup>(219)</sup>.

Así mismo, la arteriopatía periférica también ha demostrado ser un factor de riesgo independiente para la mortalidad a corto, medio o largo plazo tras una cirugía de revascularización coronaria<sup>(220)</sup> con un riesgo aumentado 1.67 veces (IC 95% 1.43-1.95).

Por otro lado, la Diabetes Mellitus ha sido correlacionada con un riesgo de mortalidad por cualquier causa 1.8 veces aumentado (IC 95% 1.7-1.9) respecto a la población no diabética y un riesgo 2.32 veces superior de muerte de causa vascular (IC 95% 2.11-2.56) según un estudio publicado en el New England Journal of Medicine en 2011<sup>(221)</sup>.

De igual manera la obesidad presenta una tasa de mortalidad por cualquier causa o cardiovascular 20 veces superior a la población no obesa<sup>(222)</sup>.

Si nos fijamos en los antecedentes puramente cardiológicos observamos que la incidencia de antecedente de infarto y el hecho de haber presentado un infarto reciente, y próximo a la intervención quirúrgica, son superiores, de forma estadísticamente significativa, en el grupo sin circulación extracorpórea.

En lo referente a la fracción de eyección, los pacientes intervenidos sin circulación extracorpórea, presentan una peor funcionalidad del ventrículo izquierdo (72% vs. 62% sin CEC). La fracción de eyección deprimida ha sido identificada como un factor pronóstico adverso en el

seguimiento, en lo referente a mortalidad. Un estudio publicado por Appoo muestra un aumento del riesgo de mortalidad de 1.8 veces (IC 95% 1.49-2.62) de los pacientes con fracción de eyección inferior a 30% respecto a aquellos con fracción de eyección superior a 50%<sup>(97)</sup>.

Respecto a datos exclusivos de la cirugía observaremos que, aunque no existen diferencias estadísticamente significativas, los pacientes intervenidos sin circulación extracorpórea presentan una mayor incidencia de intervenciones con carácter urgente o emergente. Este hecho está probablemente relacionado con la tasa de infartos durante el ingreso previo a la cirugía. Como ya se ha comentado anteriormente la técnica quirúrgica no ha demostrado ser un condicionante para la realización de una revascularización completa presentando ambos grupos tasas equivalentes.

Finalmente todas estas diferencias en la morbilidad preoperatoria se ven reflejadas en un EuroScore aditivo y logístico superior de forma estadísticamente significativa en el grupo de pacientes intervenidos sin circulación extracorpórea. El EuroScore inicialmente fue creado para estimar el riesgo de mortalidad operatoria pero también ha sido relacionado como factor predictor de morbi-mortalidad a medio plazo<sup>(223)</sup>.

## MORTALIDAD

Respecto a la mortalidad a medio plazo, que era el objetivo primario de nuestro estudio, no hemos encontrado diferencias entre ambas técnicas quirúrgicas, si bien cabe destacar el diferente perfil preoperatorio de los pacientes en ambos grupos en nuestro estudio, como se ha explicado anteriormente, suponía una mayor carga de factores adversos para la mortalidad en el seguimiento. Este resultado es concordante con varios series

de casos que también estudian la mortalidad a diez años como los publicados por Lattouf<sup>(192)</sup> o Ngaage<sup>(194)</sup> con grandes volúmenes de pacientes. No se han publicado todavía estudios aleatorizados con un seguimiento, respecto a la mortalidad, más allá de siete años pero el estudio de Puskas<sup>(190)</sup> tampoco haya diferencias en la mortalidad en ambos grupos. Sin embargo, Takagi realizó un metaanálisis que asociaba la cirugía sin circulación extracorpórea a peor supervivencia a 5 años.

La incidencia de muerte en el seguimiento a 5 años es similar a la de otros estudios previamente publicados<sup>(182, 187, 188)</sup>, así como a 10 años<sup>(224)</sup>.

El estudio multivariado realizado ha mostrado como factores predictores de la mortalidad a medio plazo la edad avanzada, la fracción de eyección baja, la historia de Diabetes Mellitus y la revascularización incompleta. Recordemos que en el grupo de pacientes intervenidos sin circulación extracorpórea se hallaban el 61.24% de los pacientes mayores de 70 años y el 85.71% de los pacientes con fracción de eyección inferior al 40%.

La edad avanzada es un factor ampliamente reconocido como predisponente a la mortalidad en el seguimiento no sólo en la cirugía cardiaca sino para otros muchos procedimientos quirúrgicos y en la población en general.

La fracción de eyección deprimida (el punto de corte en nuestro estudio ha sido del 40% pero puede variar entre 30 y 45% en los estudios publicados) también ha sido demostrado por diversos estudios como un factor pronóstico adverso<sup>(97)</sup>. Tompoulis en un estudio sobre los resultados inmediatos y a medio plazo de los pacientes con disfunción ventricular (se realizaron tres grupos: FE >50%, FE 30-50% y FE < 30%) demostró que la cirugía sin circulación extracorpórea presentaba unos resultados similares a la

cirugía tradicional. En nuestro estudio este hecho también ha sido objetivado como se puede observar en los resultados mostrados en la tabla 7.

La Diabetes Mellitus ha sido relacionada con la mortalidad en el seguimiento de los pacientes intervenidos de revascularización coronaria en otros estudios. Recientemente Holzmann<sup>(94)</sup> ha publicado un estudio mostrando esta relación, en dicho estudio se separan los diabéticos tipo I de los tipo II mostrando que la mortalidad aumentaba 2.04 veces en el seguimiento (5.9+/- 3.2 años) para los pacientes diabéticos tipo I (IC 95% 1.72-2.42) y 1.11 (IC 95% 1.05-1.18) para los tipo II. En nuestro estudio no hemos realizado la distinción entre los dos tipos de Diabetes Mellitus, pero la Diabetes Mellitus sí se ha mostrado como factor de peor pronóstico independientemente de la técnica.

La relación de la mortalidad a corto-medio plazo con la revascularización incompleta también ha sido documentada previamente por diversos autores<sup>(225, 226)</sup>.

La técnica quirúrgica, en nuestro estudio, no ha mostrado tener relación con la mortalidad de forma concordante con los estudios publicados por Raja<sup>(193)</sup> y Dalén<sup>(224)</sup> entre otros.

Si nos fijamos en las diferentes causas de mortalidad, la mortalidad de causa cardíaca en el seguimiento ha sido la más frecuente con una incidencia a diez años ha sido del 12.7%, sin diferencias entre ambos grupos.

Un hecho a destacar es que, si bien la mayor causa continua siendo cardiológica, la distribución de las diferentes causas de mortalidad es bastante similar a la que presenta la población general<sup>(2)</sup>, sin olvidarnos de que partimos de un grupo de pacientes eminentemente cardiopatas lo que a nuestro entender es un indicador de los buenos resultados que ofrece la revascularización coronaria.

Los factores predisponentes para la mortalidad de causa cardiológica han sido la historia de Diabetes Mellitus, la fracción de eyección baja y la historia de insuficiencia renal (catalogada en este estudio como creatinina sérica  $>2\text{mg/dl}$ ). El tipo de cirugía tampoco ha mostrado ser un factor asociado a la mortalidad de causa cardíaca.

## EVENTOS CARDIOVASCULARES

### 1. Reparación de angina

Tampoco ha mostrado diferencias la reparación de clínica anginosa en ambas técnicas; resultado que también ha sido publicado por otros autores tanto a cinco<sup>(188, 197)</sup> como a diez años<sup>(193)</sup>.

La incidencia de reparación de angina a cinco años es similar a las publicadas por Selnes<sup>(227)</sup> o van Dijk<sup>(197)</sup>. Destacaremos que si comparamos los resultados con la serie histórica publicada por Sergeant realizada en Leuven la incidencia de reparación de angina continúa siendo prácticamente la misma a cinco años (18% en el estudio de Leuven y 18.7% en éste). Sin embargo a diez años se ha producido una reducción de un 10% (39% vs 28.7% en este estudio). Este hecho podríamos atribuirlo a las mejoras en el tratamiento médico producidas en las últimas dos décadas.

El único factor, de los estudiados, que se ha mostrado relacionado con la reparación de angina es la fracción de eyección; a mejor fracción de eyección mayor posibilidad de recidiva anginosa. Nos atrevemos a postular que ello se podría deber a que probablemente los pacientes con fracción de eyección deprimida presentan mayores zonas de miocardio no viable que no puede presentar isquemia.

## 2. Infarto agudo de miocardio

Al igual que con los anteriores factores expuestos la incidencia de infarto de miocardio durante el seguimiento no ha mostrado diferencias en ambos grupos.

En nuestro estudio los factores predisponentes para presentar un infarto agudo de miocardio durante el seguimiento han sido la historia de Diabetes Mellitus y la insuficiencia renal preoperatoria. Creemos que estos dos factores son el reflejo de la gran afectación cardiovascular que presentan estos enfermos.

La asociación entre Diabetes Mellitus y un riesgo aumentado de presentar infarto de miocardio ya ha sido previamente reportada<sup>(228)</sup>. Es más, un estudio publicado por Holman muestra que si se trata la Diabetes mellitus de forma intensiva existe una disminución del riesgo de infarto de miocardio a diez años<sup>(229)</sup>.

De igual manera la relación entre insuficiencia renal y riesgo de infarto de miocardio ha sido previamente demostrada<sup>(230, 231)</sup>.

Un hecho a destacar es que la revascularización incompleta no se ha relacionado ni con la reaparición de angina ni con el infarto.

## 3. Accidente vasculocerebral

La incidencia de accidente vasculocerebral en el seguimiento tampoco ha presentado diferencias entre las dos técnicas quirúrgicas.

Es una incidencia baja (1.8% a 5 años y 4.5% a 10 años) en concordancia con lo anteriormente publicado en la literatura. A cinco años Hueb publica una incidencia de 2.5%<sup>(188)</sup> y van Dijk de 2.4%<sup>(197)</sup>.

El único factor asociado a la aparición de accidente vasculocerebral durante el seguimiento ha sido el antecedente de arteriopatía posiblemente porque este antecedente implica la existencia de una afectación arteriosclerótica más extensa en estos pacientes.

#### 4. Nueva revascularización

La libertad a cinco años de nuevos procesos de revascularización objetivada en este estudio es similar a las publicadas por Hueb<sup>(188)</sup>, Selnes<sup>(227)</sup> o van Dikj<sup>(197)</sup>. La libertad a diez años también es similar si lo comparamos con el estudio de Sergeant<sup>(91)</sup>.

A diferencia de lo publicado hasta ahora en la literatura en nuestro estudio la tasa de nueva revascularización ha sido mayor en los pacientes intervenidos con circulación extracorpórea.

La permeabilidad a largo plazo de los injertos y, consecuentemente, la necesidad de nuevos procesos de revascularización siempre ha sido un motivo de preocupación en la cirugía sin circulación extracorpórea. De hecho, no son pocos los estudios retrospectivos que muestran que a pesar de los buenos resultados a corto, medio o largo plazo de la cirugía sin circulación extracorpórea en cuestiones de mortalidad o morbilidad cardiovascular generalmente se paga un peaje en forma de mayor tasa de nueva revascularización<sup>(125, 134, 232)</sup>. Aunque también varios estudios aleatorizados no han demostrado diferencias en este aspecto<sup>(130, 188, 190)</sup>. Sin embargo, hasta ahora, ningún estudio había mostrado una mayor tasa de rerevascularización en el grupo de pacientes intervenidos con circulación extracorpórea. Es más, en el análisis multivariado la cirugía con CEC aparece como factor predictor de dicho evento. No acertamos a explicar dicho

resultado sino que lo atribuimos al azar estadístico debido al tamaño muestral.

Otros factores que se han relacionado con la necesidad de nueva revascularización han sido la historia de Diabetes Mellitus y la insuficiencia renal en consonancia con el riesgo de nuevo infarto de miocardio en el seguimiento.

## 5. MACCE

La tasa de la variable combinada MACCE (descrita en nuestro estudio como muerte de cualquier causa, infarto agudo de miocardio, accidente vasculocerebral o necesidad de nueva revascularización) ha sido equiparable en las dos técnicas quirúrgicas con una incidencia a cinco años del 22% y a diez años del 44%. La comparación con otros estudios es difícil ya que la definición de esta variable difiere según los autores. Así Angelini<sup>(191)</sup> la define como la suma de infarto, angina o nueva revascularización o Dalén<sup>(224)</sup> que la define como mortalidad por cualquier causa, infarto, insuficiencia cardíaca o AVC. En ambos casos tampoco hallan diferencias entre ambos grupos.

Los factores relacionados con la incidencia de MACCE son la edad avanzada, la historia de Diabetes y Mellitus y la revascularización incompleta. Recordemos que estos tres factores también lo eran de la probabilidad de exitus por cualquier causa indicando el peso específico que tiene esta variable dentro de la variable combinada.

## LIMITACIONES

Tal y como se ha comentado anteriormente una de las principales limitaciones de este estudio es que no se trata de un estudio aleatorizado por lo que el nivel de evidencia que alcanzan nuestros resultados puede no resultar extrapolable. La decisión de la técnica quirúrgica a realizar en cada paciente fue dejada a consideración del cirujano responsable considerando lo que él creía que era lo más adecuado para cada paciente. Si bien este hecho puede suponer un sesgo por la posible preferencia hacia una técnica u otra creemos que es un fiel reflejo de la actividad diaria de la inmensa mayoría de servicios de cirugía cardíaca.

Por otro lado, al tratarse de un estudio observacional, el tamaño muestral estudiado (308 pacientes) puede no ser suficientemente grande para llegar a mostrar diferencias en el caso de que éstas existan. Este tamaño muestral está determinado por el hecho de tratarse de un estudio realizado en un único centro. Para conseguir un tamaño muestral más grande en un período no demasiado largo de tiempo se necesitaría un estudio multicéntrico.

## RESUMEN

En resumen, según los resultados antes expuestos podemos concluir que, aun teniendo en cuenta las limitaciones que presenta el estudio, la cirugía sin circulación extracorpórea en la revascularización de pacientes con lesión significativa del tronco común no ha mostrado tener peores resultados en el seguimiento a medio plazo corroborándose de esta manera la hipótesis de este estudio.

De todas formas, consideramos que harían falta estudios aleatorizados y con mayor número de pacientes para poder extrapolar dichos resultados a toda la población.



# **CONCLUSIONES**



1. La mortalidad comparada a cinco años entre los pacientes intervenidos con circulación extracorpórea y los operados sin circulación extracorpórea ha sido del 12.2% (14.1% vs. 10.8% sin CEC) y a diez años del 32.1% (29.1% vs. 34.2% sin CEC) sin mostrar diferencias estadísticamente significativas ( $P>0.05$ ).

2. La evolución a medio plazo en los pacientes intervenidos con circulación extracorpórea y los intervenidos sin circulación extracorpórea en términos de reaparición de angina, infarto de miocardio, accidente vasculocerebral y MACCE ha sido similar. La necesidad de nuevos procesos de revascularización ha sido mayor en el grupo de pacientes intervenidos con circulación extracorpórea.

3a. En la evolución según los grupos de riesgo independientemente de la técnica quirúrgica:

- Los pacientes mayores de 70 años han presentado mayor mortalidad y MACCE a medio plazo respecto a los más jóvenes
- Las mujeres no han presentado peor evolución que los hombres.
- Los pacientes diabéticos han tenido peor evolución en términos de mortalidad, infarto y MACCE respecto a los no diabéticos.
- Los pacientes con fracción de eyección inferior a 40% presentan mayor mortalidad de causa cardíaca pero menor reaparición de angina que los pacientes con fracción de eyección superior a 40%.

3b. La evolución de los pacientes en los subgrupos de riesgos según la técnica quirúrgica ha sido:

- Los pacientes mayores de 70 años han presentado la misma evolución a medio plazo.
- Las mujeres han necesitado con más frecuencia procesos de nueva revascularización si habían sido intervenidas con circulación extracorpórea.
- Los pacientes diabéticos han presentado mayor incidencia de nuevos procesos de revascularización si habían sido intervenidos con circulación extracorpórea.
- Los pacientes con fracción de eyección inferior a 40% no han presentado diferencias en la evolución a medio plazo.

4. En nuestro estudio hemos encontrado que:

- La edad avanzada, la fracción de eyección baja, la historia de diabetes y la revascularización incompleta son predictores de mortalidad en el seguimiento.
- La reaparición de angina está relacionada con la fracción de eyección preoperatoria.
- La historia de Diabetes Mellitus y de insuficiencia renal son predictores de infarto en el seguimiento.
- La arteriopatía es el único factor predictor de AVC.
- La cirugía con circulación extracorpórea, la fracción de eyección y la historia de Diabetes Mellitus se han mostrado predictores de necesidad de nueva revascularización.
- Los factores predictores de la variable compuesta MACCE son la edad avanzada, la historia de Diabetes Mellitus y la revascularización incompleta.

# **BIBLIOGRAFÍA**



1. Heron M. Deaths: Leading Causes for 2011 National Vital Statistics Reports 2015 [updated July 27, 2015]. Disponible en: [http://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr64/nvsr64\\_07.pdf](http://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr64/nvsr64_07.pdf).
2. INE. Defunciones según la causa de muerte. Año 2013. Madrid: INE; 2015 [updated 27-02-15]. Disponible en: [www.ine.es/prensa/np896.pdf](http://www.ine.es/prensa/np896.pdf).
3. Global, regional, and national age–sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014;385(9963):117-71.
4. Sones FM, Jr., Shirey EK. Cine coronary arteriography. *Mod Concepts Cardio Dis*. 1962;31:735-8.
5. Gibbon Jr J. Application of a mechanical Heart and lung apparatus to cardiac surgery. Recent advances in cardiovascular physiology and surgery: a symposium presented by the Minnesota Heart Association and the University of Minnesota. 1. Minneapolis: University of Minnesota; 1954. p. 107-21.
6. Favaloro RG. Saphenous vein autograft replacement of severe segmental coronary artery occlusion: operative technique. *Ann Thorac Surg*. 1968;5(4):334-9.
7. García del Blanco B, Hernández Hernández F, Rumoroso Cuevas JR, Trillo Nouche R. Spanish Cardiac Catheterization and Coronary Intervention Registry. 23rd Official Report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Cardiac Catheterization and Interventional Cardiology (1990-2013). *Rev Esp Cardiol (English Version)*. 2014;67(12):1013-23.
8. Bustamante-Munguira J, Centella T, Hornero F. Cirugía cardiovascular en España en el año 2013. Registro de intervenciones de la Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. *Cir Cardio*. 2014;21(04):271-85.
9. Sandison A. Degenerative vascular disease. Diseases in antiquity: a survey of the diseases, injuries and surgery of early populations. Springfield, Illinois: Charles C. Thomas; 1967. p. 474-89.

10. Harris B Shumacker J. Approaches to the management of myocardial ischemia. The evolution of cardiac surgery. Indianapolis: Indiana University Press; 1992. p. 129-43.
11. Mixer CG, Blumgart HL, Berlin DD. Total ablation of the thyroid for angina pectoris and congestive heart failure: results of eighteen months' experience. *Ann Surg.* 1934;100(4):570-7. Epub 1934/10/01.
12. Beck CS. The Development of a New Blood Supply to the Heart by Operation. *Ann Surg.* 1935;102(5):801-13.
13. Vineberg AM. Development of anastomosis between the coronary vessels and a transplanted internal mammary artery. *J Thorac Surg.* 1949;18(6):839-50, illust.
14. Beck CS, Stanton E, et al. Revascularization of heart by graft of systemic artery into coronary sinus. *J Amer Med Assoc.* 1948;137(5):436-42. Epub 1948/05/29.
15. Carrel A. VIII. On the Experimental Surgery of the Thoracic Aorta and Heart. *Ann Surg.* 1910;52(1):83-95. Epub 1910/07/01.
16. Bailey CP, May A, Lemmon WM. Survival after coronary endarterectomy in man. *J Amer Med Assoc.* 1957 8;164(6):641-6.
17. Senning A. Strip grafting in coronary arteries. Report of a case. *J Thorac Cardio Surg.* 1961;41:542-9.
18. Favaloro RG, Effler DB, Groves LK, Sheldon WC, Sones FM, Jr. Direct myocardial revascularization by saphenous vein graft. Present operative technique and indications. *Ann Thorac Surg.* 1970;10(2):97-111. Epub 1970/08/01.
19. Green G. Internal mammary artery to coronary artery anastomosis: three years experience with 165 patients. *Ann Thorac Cardio.* 1972;14:260-70.
20. VI K. Mammary artery coronary artery anastomosis as method of treatment for angina pectoris. *J Thorac Cardio Surg.* 1967;54:535-44.
21. Benetti F, Mariani MA, Sani G, Boonstra PW, Grandjean JG, Giomarelli P, et al. Video-assisted minimally invasive coronary operations

without cardiopulmonary bypass: a multicenter study. *J Thorac Cardio Surg.* 1996;112(6):1478-84. Epub 1996/12/01.

22. Calafiore AM, Vitolla G, Iovino T, Iaco AL, Mazzei V, Commodo M. Left anterior small thoracotomy (LAST): mid-term results in single vessel disease. *J Cardiac Surg.* 1998;13(4):306-9. Epub 1999/05/04.

23. Jegaden O, Mikaeloff P. Off-pump coronary artery bypass surgery. The beginning of the end? *Eur J Cardio-Thorac.* 2001;19(3):237-8.

24. Arom KV, Flavin TF, Emery RW, Kshetry VR, Janey PA, Petersen RJ. Safety and efficacy of off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 2000;69(3):704-10.

25. Cartier R, Brann S, Dagenais F, Martineau R, Couturier A. Systematic off-pump coronary artery revascularization in multivessel disease: experience of three hundred cases. *J Thorac Cardio Surg.* 2000;119(2):221-9.

26. Goy JJ, Eeckhout E, Burnand B, Vogt P, Stauffer JC, Hurni M, et al. Coronary angioplasty versus left internal mammary artery grafting for isolated proximal left anterior descending artery stenosis. *Lancet.* 1994;343(8911):1449-53.

27. Alderman EL, Bourassa MG, Cohen LS, Davis KB, Kaiser GG, Killip T, et al. Ten-year follow-up of survival and myocardial infarction in the randomized Coronary Artery Surgery Study. *Circulation.* 1990;82(5):1629-46.

28. Hueb WA, Soares PR, Almeida De Oliveira S, Arie S, Cardoso RH, Wajsbrot DB, et al. Five-year follow-up of the medicine, angioplasty, or surgery study (MASS): A prospective, randomized trial of medical therapy, balloon angioplasty, or bypass surgery for single proximal left anterior descending coronary artery stenosis. *Circulation.* 1999;100(19 Suppl):III107-13.

29. 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: summary article: 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(9):1168-76.

30. Coronary artery surgery study (CASS): a randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival data. *Circulation*. 1983;68(5):939-50.
31. Eleven-year survival in the Veterans Administration randomized trial of coronary bypass surgery for stable angina. The Veterans Administration Coronary Artery Bypass Surgery Cooperative Study Group. *N Engl J Med*. 1984;311(21):1333-9.
32. Murphy ML, Hultgren HN, Detre K, Thomsen J, Takaro T. Treatment of chronic stable angina. A preliminary report of survival data of the randomized Veterans Administration cooperative study. *N Engl J Med*. 1977;297(12):621-7.
33. Varnauskas E. Twelve-year follow-up of survival in the randomized European Coronary Surgery Study. *N Engl J Med*. 1988;319(6):332-7.
34. Prospective randomised study of coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris. Second interim report by the European Coronary Surgery Study Group. *Lancet*. 1980;2(8193):491-5.
35. Davies RF, Goldberg AD, Forman S, Pepine CJ, Knatterud GL, Geller N, et al. Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) study two-year follow-up: outcomes of patients randomized to initial strategies of medical therapy versus revascularization. *Circulation*. 1997;95(8):2037-43.
36. Hueb W, Soares PR, Gersh BJ, Cesar LA, Luz PL, Puig LB, et al. The medicine, angioplasty, or surgery study (MASS-II): a randomized, controlled clinical trial of three therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease: one-year results. *J Am Col Cardiol*. 2004;43(10):1743-51.
37. Investigators T. Trial of invasive versus medical therapy in elderly patients with chronic symptomatic coronary-artery disease (TIME): a randomised trial. *Lancet*. 2001;358(9286):951-7.
38. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. *N Engl J Med*. 1996;335(4):217-25.
39. The final 10-year follow-up results from the BARI randomized trial. *J Am Col Cardiol*. 2007;49(15):1600-6. Epub 2007/04/17.

40. King SB, 3rd, Lembo NJ, Weintraub WS, Kosinski AS, Barnhart HX, Kutner MH, et al. A randomized trial comparing coronary angioplasty with coronary bypass surgery. Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST). *N Engl J Med.* 1994;331(16):1044-50.
41. Hamm CW, Reimers J, Ischinger T, Rupprecht HJ, Berger J, Bleifeld W. A randomized study of coronary angioplasty compared with bypass surgery in patients with symptomatic multivessel coronary disease. German Angioplasty Bypass Surgery Investigation (GABI). *N Engl J Med.* 1994;331(16):1037-43.
42. Seknadji P HD. Comparaison des résultats de l'angioplastie coronaire percutanée et de la chirurgie de pontage coronaire. *Sang Thrombose Vaisseaux.* 1997;9:609-16.
43. Coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery: the Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA) trial. *Lancet.* 1993;341(8845):573-80.
44. Rodriguez A, Mele E, Peyregne E, Bullon F, Perez-Balino N, Liprandi MI, et al. Three-year follow-up of the Argentine Randomized Trial of Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Versus Coronary Artery Bypass Surgery in Multivessel Disease (ERACI). *J Am Col Cardiol.* 1996;27(5):1178-84.
45. First-year results of CABRI (Coronary Angioplasty versus Bypass Revascularisation Investigation). CABRI Trial Participants. *Lancet.* 1995;346(8984):1179-84.
46. Pocock SJ, Henderson RA, Rickards AF, Hampton JR, King SB, 3rd, Hamm CW, et al. Meta-analysis of randomised trials comparing coronary angioplasty with bypass surgery. *Lancet.* 1995;346(8984):1184-9. Epub 1995/11/04.
47. Sim I, Gupta M, McDonald K, Bourassa MG, Hlatky MA. A meta-analysis of randomized trials comparing coronary artery bypass grafting with percutaneous transluminal coronary angioplasty in multivessel coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1995;76(14):1025-9. Epub 1995/11/15.
48. Influence of diabetes on 5-year mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in patients with multivessel

disease: the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *Circulation*. 1997;96(6):1761-9.

49. King SB, 3rd, Kosinski AS, Guyton RA, Lembo NJ, Weintraub WS. Eight-year mortality in the Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST). *J Am Col Cardiol*. 2000;35(5):1116-21.

50. Serruys PW, Unger F, Sousa JE, Jatene A, Bonnier HJ, Schonberger JP, et al. Comparison of coronary-artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. *N Engl J Med*. 2001;344(15):1117-24.

51. So SI. Coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention with stent implantation in patients with multivessel coronary artery disease (the Stent or Surgery trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2002;360(9338):965-70.

52. Rodriguez A, Bernardi V, Navia J, Baldi J, Grinfeld L, Martinez J, et al. Argentine Randomized Study: Coronary Angioplasty with Stenting versus Coronary Bypass Surgery in patients with Multiple-Vessel Disease (ERACI II): 30-day and one-year follow-up results. ERACI II Investigators. *J Am Col Cardiol*. 2001;37(1):51-8. Epub 2001/01/12.

53. Abizaid A, Costa MA, Centemero M, Abizaid AS, Legrand VM, Limet RV, et al. Clinical and economic impact of diabetes mellitus on percutaneous and surgical treatment of multivessel coronary disease patients: insights from the Arterial Revascularization Therapy Study (ARTS) trial. *Circulation*. 2001;104(5):533-8.

54. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2009;360(10):961-72.

55. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Feldman TE, Stahle E, Colombo A, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet*. 2013;381(9867):629-38.

56. Head SJ, Davierwala PM, Serruys PW, Redwood SR, Colombo A, Mack MJ, et al. Coronary artery bypass grafting vs. percutaneous coronary

---

intervention for patients with three-vessel disease: final five-year follow-up of the SYNTAX trial. *Eur Heart J*. 2014;35(40):2821-30. Epub 2014/05/23.

57. Park SJ, Kim YH, Park DW, Yun SC, Ahn JM, Song HG, et al. Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2011;364(18):1718-27.

58. Ahn JM, Roh JH, Kim YH, Park DW, Yun SC, Lee PH, et al. Randomized Trial of Stents Versus Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease: 5-Year Outcomes of the PRECOMBAT Study. *J Am Col Cardiol*. 2015;65(20):2198-206.

59. Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, Feldman TE, Stahle E, Colombo A, et al. Five-year outcomes in patients with left main disease treated with either percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting in the synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery trial. *Circulation*. 2014;129(23):2388-94.

60. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Results of the TIMI IIIB Trial. *Thrombolysis in Myocardial Ischemia*. *Circulation*. 1994;89(4):1545-56.

61. Gibbons RJ, Holmes DR, Reeder GS, Bailey KR, Hopfenspirger MR, Gersh BJ. Immediate angioplasty compared with the administration of a thrombolytic agent followed by conservative treatment for myocardial infarction. The Mayo Coronary Care Unit and Catheterization Laboratory Groups. *N Engl J Med*. 1993;328(10):685-91.

62. Sintek CF, Pfeffer TA, Khonsari S. Surgical revascularization after acute myocardial infarction. Does timing make a difference? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1994;107(5):1317-21; discussion 21-2.

63. Ryan TJ, Anderson JL, Antman EM, Braniff BA, Brooks NH, Califf RM, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *J Am Col Cardiol*. 1996;28(5):1328-428.

64. Mack MJ, Brown PP, Kugelmass AD, Battaglia SL, Tarkington LG, Simon AW, et al. Current status and outcomes of coronary revascularization

1999 to 2002: 148,396 surgical and percutaneous procedures. *Ann Thorac Surg.* 2004;77(3):761-6; discussion 6-8.

65. Igual A SE. Cirugía Cardiovascular en España en el año 2003. Registro de intervenciones de la Sociedad Española de Cirugía Cardiovascular. *Cir Cardio.* 2005;12(1):55-66.

66. O'Connor GT, Plume SK, Olmstead EM, Coffin LH, Morton JR, Maloney CT, et al. Multivariate prediction of in-hospital mortality associated with coronary artery bypass graft surgery. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *Circulation.* 1992;85(6):2110-8.

67. Grover FL, Johnson RR, Marshall G, Hammermeister KE. Factors predictive of operative mortality among coronary artery bypass subsets. *Ann Thorac Surg.* 1993;56(6):1296-306; discussion 306-7.

68. Edwards FH, Grover FL, Shroyer AL, Schwartz M, Bero J. The Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Surgery Database: current risk assessment. *Ann Thorac Surg.* 1997;63(3):903-8.

69. Hannan EL, Kumar D, Racz M, Siu AL, Chassin MR. New York State's Cardiac Surgery Reporting System: four years later. *Ann Thorac Surg.* 1994;58(6):1852-7.

70. Higgins TL, Estafanous FG, Loop FD, Beck GJ, Blum JM, Paranandi L. Stratification of morbidity and mortality outcome by preoperative risk factors in coronary artery bypass patients. A clinical severity score. *J Amer Med Assoc.* 1992;267(17):2344-8.

71. Jones RH, Hannan EL, Hammermeister KE, DeLong ER, O'Connor GT, Luepker RV, et al. Identification of preoperative variables needed for risk adjustment of short-term mortality after coronary artery bypass graft surgery. The Working Group Panel on the Cooperative CABG Database Project. *J Am Col Cardiol.* 1996;28(6):1478-87.

72. 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. *J Am Col Cardiol.* 1999;34(4):1262-347.

73. Hannan EL, Burke J. Effect of age on mortality in coronary artery bypass surgery in New York, 1991-1992. *Am Heart J.* 1994;128(6 Pt 1):1184-91.
74. Alam M, Bandeali SJ, Kayani WT, Ahmad W, Shahzad SA, Jneid H, et al. Comparison by meta-analysis of mortality after isolated coronary artery bypass grafting in women versus men. *Am J Cardiol.* 2013;112(3):309-17. Epub 2013/05/07.
75. Saxena A, Dinh D, Smith JA, Shardey G, Reid CM, Newcomb AE. Sex differences in outcomes following isolated coronary artery bypass graft surgery in Australian patients: analysis of the Australasian Society of Cardiac and Thoracic Surgeons cardiac surgery database. *Eur J Cardio-Thorac.* 2012;41(4):755-62. Epub 2012/03/17.
76. Ahmed WA, Tully PJ, Knight JL, Baker RA. Female sex as an independent predictor of morbidity and survival after isolated coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 2011;92(1):59-67. Epub 2011/05/24.
77. 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(4):1323-8.
78. Sergeant P, Lesaffre E, Flameng W, Suy R. Internal mammary artery: methods of use and their effect on survival after coronary bypass surgery. *Eur J Cardio-Thorac.* 1990;4(2):72-8.
79. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Joint ESCAAHAWHFTFFtRoMI. Universal definition of myocardial infarction. *J Am Col Cardiol.* 2007;50(22):2173-95.
80. Klatte K, Chaitman BR, Theroux P, Gavard JA, Stocke K, Boyce S, et al. Increased mortality after coronary artery bypass graft surgery is associated with increased levels of postoperative creatine kinase-myocardial band isoenzyme release: results from the GUARDIAN trial. *J Am Col Cardiol.* 2001;38(4):1070-7.
81. Chaitman BR, Rosen AD, Williams DO, Bourassa MG, Aguirre FV, Pitt B, et al. Myocardial infarction and cardiac mortality in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) randomized trial. *Circulation.* 1997 7;96(7):2162-70.

82. Hogue CW, Jr., Sundt T, 3rd, Barzilai B, Schecthman KB, Davila-Roman VG. Cardiac and neurologic complications identify risks for mortality for both men and women undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Anesthesiology*. 2001;95(5):1074-8.
83. Hausmann H, Potapov EV, Koster A, Krabatsch T, Stein J, Yeter R, et al. Prognosis after the implantation of an intra-aortic balloon pump in cardiac surgery calculated with a new score. *Circulation*. 2002;106(12 Suppl 1):I203-6.
84. Roach GW, Kanchuger M, Mangano CM, Newman M, Nussmeier N, Wolman R, et al. Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group and the Ischemia Research and Education Foundation Investigators. *N Engl J Med*. 1996;335(25):1857-63.
85. Dacey LJ, Likosky DS, Leavitt BJ, Lahey SJ, Quinn RD, Hernandez F, Jr., et al. Perioperative stroke and long-term survival after coronary bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg*. 2005;79(2):532-6; discussion 7.
86. Puskas JD, Winston AD, Wright CE, Gott JP, Brown WM, 3rd, Craver JM, et al. Stroke after coronary artery operation: incidence, correlates, outcome, and cost. *Ann Thorac Surg*. 2000;69(4):1053-6.
87. Filsoufi F, Rahmanian PB, Castillo JG, Bronster D, Adams DH. Incidence, topography, predictors and long-term survival after stroke in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 2008;85(3):862-70.
88. Mangano CM, Diamondstone LS, Ramsay JG, Aggarwal A, Herskowitz A, Mangano DT. Renal dysfunction after myocardial revascularization: risk factors, adverse outcomes, and hospital resource utilization. The Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *Ann Intern Med*. 1998;128(3):194-203.
89. Chertow GM, Levy EM, Hammermeister KE, Grover F, Daley J. Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. *Am J Med*. 1998;104(4):343-8.
90. Conlon PJ, Stafford-Smith M, White WD, Newman MF, King S, Winn MP, et al. Acute renal failure following cardiac surgery. *Nephrol Dial Transplant*. 1999 May;14(5):1158-62.

91. 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 Cardio-Thorac.* 1997;12(1):1-19.
92. van Domburg RT, Kappetein AP, Bogers AJ. The clinical outcome after coronary bypass surgery: a 30-year follow-up study. *Eur Heart J.* 2009;30(4):453-8. Epub 2008/12/11.
93. Herlitz J, Brandrup-Wognsen G, Caidahl K, Haglid-Evander M, Hartford M, Karlson B, et al. Cause of death during 13 years after coronary artery bypass grafting with emphasis on cardiac death. *Scand Cardiovasc J.* 2004;38(5):283-6. Epub 2004/10/30.
94. Holzmann MJ, Rathsman B, Eliasson B, Kuhl J, Svensson AM, Nystrom T, et al. Long-term prognosis in patients with type 1 and 2 diabetes mellitus after coronary artery bypass grafting. *J Am Col Cardiol.* 2015;65(16):1644-52. Epub 2015/04/25.
95. Koshizaka M, Lopes RD, Reyes EM, Gibson CM, Schulte PJ, Hafley GE, et al. Long-term clinical and angiographic outcomes in patients with diabetes undergoing coronary artery bypass graft surgery: results from the Project of Ex-vivo Vein Graft Engineering via Transfection IV trial. *Am Heart J.* 2015;169(1):175-84. Epub 2014/12/17.
96. Wit MA, de Mulder M, Jansen EK, Umans VA. Diabetes mellitus and its impact on long-term outcomes after coronary artery bypass graft surgery. *Acta Diabetol.* 2013;50(2):123-8.
97. Appoo J, Norris C, Merali S, Graham MM, Koshal A, Knudtson ML, et al. Long-term outcome of isolated coronary artery bypass surgery in patients with severe left ventricular dysfunction. *Circulation.* 2004;110(11 Suppl 1):III3-7. Epub 2004/09/15.
98. Herlitz J, Karlson BW, Sjoland H, Brandrup-Wognsen G, Haglid M, Karlsson T, et al. Long term prognosis after CABG in relation to preoperative left ventricular ejection fraction. *Int J Cardiol.* 2000;72(2):163-71; discussion 73-4. Epub 2000/01/26.
99. Chen W, Zhang JQ, Gan HL, Wang SX, Kong QY, Zheng SH, et al. [Early, middle and long-term clinical outcomes of coronary artery bypass

grafting for left main coronary stenosis]. *J Chin Med Assoc.* 2011;91(15):1016-21. Epub 2011/05/26.

100. Sergeant P, Blackstone E, Meyns B. Is return of angina after coronary artery bypass grafting immutable, can it be delayed, and is it important? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;116(3):440-53.

101. Li J, Schindler TH, Qiao S, Wei H, Tian Y, Wang W, et al. Impact of incomplete revascularization of coronary artery disease on long-term cardiac outcomes. Retrospective comparison of angiographic and myocardial perfusion imaging criteria for completeness. *J Nucl Cardiol.* 2015. [Epub ahead of print]

102. Sergeant PT, Blackstone EH, Meyns BP. Does arterial revascularization decrease the risk of infarction after coronary artery bypass grafting? *Ann Thorac Surg.* 1998;66(1):1-10; discussion -1.

103. Sergeant P, Blackstone E, Meyns B, Stockman B, Jashari R. First cardiological or cardiosurgical reintervention for ischemic heart disease after primary coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardio-Thorac.* 1998;14(5):480-7.

104. Sabik JF, 3rd, Lytle BW, Blackstone EH, Khan M, Houghtaling PL, Cosgrove DM. Does competitive flow reduce internal thoracic artery graft patency? *Ann Thorac Surg.* 2003;76(5):1490-6; discussion 7.

105. Bezon E, Choplain JN, Maguid YA, Aziz AA, Barra JA. Failure of internal thoracic artery grafts: conclusions from coronary angiography mid-term follow-up. *Ann Thorac Surg.* 2003;76(3):754-9.

106. Tatoulis J, Buxton BF, Fuller JA. Patencies of 2127 arterial to coronary conduits over 15 years. *Ann Thorac Surg.* 2004;77(1):93-101.

107. Manabe S, Fukui T, Tabata M, Shimokawa T, Morita S, Takanashi S. Arterial graft deterioration one year after coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;140(6):1306-11.

108. Hayward PA, Buxton BF. Mid-term results of the Radial Artery Patency and Clinical Outcomes randomized trial. *Ann Cardiothorac Surg.* 2013;2(4):458-66.

109. Tatoulis J, Buxton BF, Fuller JA, Meswani M, Theodore S, Powar N, et al. Long-term patency of 1108 radial arterial-coronary angiograms over 10 years. *Ann Thorac Surg.* 2009;88(1):23-9; discussion 9-30.
110. Moran SV, Baeza R, Guarda E, Zalaquett R, Irrarrazaval MJ, Marchant E, et al. Predictors of radial artery patency for coronary bypass operations. *Ann Thorac Surg.* 2001;72(5):1552-6.
111. Motwani JG, Topol EJ. Aortocoronary saphenous vein graft disease: pathogenesis, predisposition, and prevention. *Circulation.* 1998;97(9):916-31.
112. Widimsky P, Straka Z, Stros P, Jirasek K, Dvorak J, Votava J, et al. One-year coronary bypass graft patency: a randomized comparison between off-pump and on-pump surgery angiographic results of the PRAGUE-4 trial. *Circulation.* 2004;110(22):3418-23. Epub 2004/11/24.
113. Gerola LR, Buffolo E, Jsbik W, Botelho B, Bosco J, Brasil LA, et al. Off-pump versus on-pump myocardial revascularization in low-risk patients with one or two vessel disease: perioperative results in a multicenter randomized controlled trial. *Ann Thorac Surg.* 2004;77(2):569-73.
114. Puskas JD, Williams WH, Duke PG, Staples JR, Glas KE, Marshall JJ, et al. Off-pump coronary artery bypass grafting provides complete revascularization with reduced myocardial injury, transfusion requirements, and length of stay: a prospective randomized comparison of two hundred unselected patients undergoing off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;125(4):797-808. Epub 2003/04/17.
115. van Dijk D, Nierich AP, Jansen EW, Nathoe HM, Suyker WJ, Diephuis JC, et al. Early outcome after off-pump versus on-pump coronary bypass surgery: results from a randomized study. *Circulation.* 2001;104(15):1761-6. Epub 2001/10/10.
116. Khan NE, De Souza A, Mister R, Flather M, Clague J, Davies S, et al. A randomized comparison of off-pump and on-pump multivessel coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med.* 2004;350(1):21-8.
117. Nathoe HM, van Dijk D, Jansen EW, Suyker WJ, Diephuis JC, van Boven WJ, et al. A comparison of on-pump and off-pump coronary bypass surgery in low-risk patients. *N Engl J Med.* 2003;348(5):394-402.

118. 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(19):1827-37. Epub 2009/11/06.
119. Dewey TM, Magee MJ, Edgerton JR, Mathison M, Tennison D, Mack MJ. Off-pump bypass grafting is safe in patients with left main coronary disease. *Ann Thorac Surg.* 2001;72(3):788-91; discussion 92. Epub 2001/09/22.
120. Yeatman M, Caputo M, Ascione R, Ciulli F, Angelini GD. Off-pump coronary artery bypass surgery for critical left main stem disease: safety, efficacy and outcome. *Eur J Cardio-Thorac.* 2001;19(3):239-44.
121. Virani SS, Lombardi P, Tehrani H, Masroor S, Yassin S, Salerno T, et al. Off-pump coronary artery grafting in patients with left main coronary artery disease. *J Cardiac Surg.* 2005;20(6):537-41. Epub 2005/11/29.
122. Imamaki M, Matsuura K, Sakurai M, Shimura H, Ishida A, Miyazaki M. Evaluation of early and midterm results of offpump coronary artery bypass in patients with left main disease. *J Cardiac Surg.* 2009;24(2):162-6. Epub 2009/03/10.
123. Fattouch K, Guccione F, Dioguardi P, Sampognaro R, Corrado E, Caruso M, et al. Off-pump versus on-pump myocardial revascularization in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;137(3):650-6; discussion 6-7.
124. Cheng DC, Bainbridge D, Martin JE, Novick RJ. Does off-pump coronary artery bypass reduce mortality, morbidity, and resource utilization when compared with conventional coronary artery bypass? A meta-analysis of randomized trials. *Anesthesiology.* 2005;102(1):188-203. Epub 2004/12/25.
125. Hannan EL, Wu C, Smith CR, Higgins RS, Carlson RE, Culliford AT, et al. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass graft surgery: differences in short-term outcomes and in long-term mortality and need for subsequent revascularization. *Circulation.* 2007;116(10):1145-52.
126. Puskas JD, Edwards FH, Pappas PA, O'Brien S, Peterson ED, Kilgo P, et al. Off-pump techniques benefit men and women and narrow the disparity in mortality after coronary bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 2007;84(5):1447-54; discussion 54-6. Epub 2007/10/24.

127. Chu D, Bakaeen FG, Dao TK, LeMaire SA, Coselli JS, Huh J. On-pump versus off-pump coronary artery bypass grafting in a cohort of 63,000 patients. *Ann Thorac Surg.* 2009;87(6):1820-6; discussion 6-7. Epub 2009/05/26.
128. Panesar SS, Athanasiou T, Nair S, Rao C, Jones C, Nicolaou M, et al. Early outcomes in the elderly: a meta-analysis of 4921 patients undergoing coronary artery bypass grafting--comparison between off-pump and on-pump techniques. *Heart.* 2006;92(12):1808-16. Epub 2006/06/16.
129. Houlind K, Kjeldsen BJ, Madsen SN, Rasmussen BS, Holme SJ, Nielsen PH, et al. On-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery in elderly patients: results from the Danish on-pump versus off-pump randomization study. *Circulation.* 2012;125(20):2431-9. Epub 2012/04/24.
130. Diegeler A, Borgermann J, Kappert U, Breuer M, Boning A, Ursulescu A, et al. Off-pump versus on-pump coronary-artery bypass grafting in elderly patients. *N Engl J Med.* 2013;368(13):1189-98. Epub 2013/03/13.
131. Puskas JD, Kilgo PD, Kutner M, Pusca SV, Lattouf O, Guyton RA. Off-pump techniques disproportionately benefit women and narrow the gender disparity in outcomes after coronary artery bypass surgery. *Circulation.* 2007;116(11 Suppl):I192-9. Epub 2007/09/14.
132. Mishra YK, Collison SP, Malhotra R, Kohli V, Mehta Y, Trehan N. Ten-year experience with single-vessel and multivessel reoperative off-pump coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;135(3):527-32.
133. Emmert MY, Salzberg SP, Theusinger OM, Rodriguez H, Sundermann SH, Plass A, et al. Off-pump surgery for the poor ventricle? *Heart Vessels.* 2012;27(3):258-64. Epub 2011/05/18.
134. Attaran S, Shaw M, Bond L, Pullan MD, Fabri BM. Does off-pump coronary artery revascularization improve the long-term survival in patients with ventricular dysfunction? *Interact Cardiovasc Thorac Surgery.* 2010;11(4):442-6. Epub 2010/07/14.
135. Filsoufi F, Rahmanian PB, Castillo JG, Chikwe J, Kini AS, Adams DH. Results and predictors of early and late outcome of coronary artery bypass grafting in patients with severely depressed left ventricular function. *Ann Thorac Surg.* 2007;84(3):808-16. Epub 2007/08/28.

136. Youn YN, Chang BC, Hong YS, Kwak YL, Yoo KJ. Early and mid-term impacts of cardiopulmonary bypass on coronary artery bypass grafting in patients with poor left ventricular dysfunction: a propensity score analysis. *Circ J*. 2007 Sep;71(9):1387-94.
137. Darwazah AK, Abu Sham'a RA, Hussein E, Hawari MH, Ismail H. Myocardial revascularization in patients with low ejection fraction  $\leq$  35%: effect of pump technique on early morbidity and mortality. *J Cardiac Surg*. 2006;21(1):22-7. Epub 2006/01/24.
138. Gorki H, Patel NC, Panagopoulos G, Jennings J, Balacumaraswami L, Plestis K, et al. Off-pump Coronary Bypass Surgery in Patients With Low Ejection Fraction: Is There a Long-Term Survival Advantage? *Innovations (Philadelphia, Pa)*. 2010;5(1):33-41. Epub 2010/01/01.
139. Emmert MY, Salzberg SP, Seifert B, Schurr UP, Hoerstrup SP, Reuthebuch O, et al. Routine off-pump coronary artery bypass grafting is safe and feasible in high-risk patients with left main disease. *Ann Thorac Surg*. 2010;89(4):1125-30. Epub 2010/03/27.
140. Liu T, Lu JK, Gan HL, Zhang JQ, Huang FJ, Gu CX, et al. High volume practice proved the safety of off-pump coronary artery bypass surgery in left main coronary artery lesions: a two-year single center experience. *Chin Med J*. 2012;125(21):3861-7. Epub 2012/10/31.
141. Panesar SS, Chikwe J, Mirza SB, Rahman MS, Warren O, Rao C, et al. Off-pump coronary artery bypass surgery may reduce the incidence of stroke in patients with significant left main stem disease. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;56(5):247-55. Epub 2008/07/11.
142. Karic A, Mujanovic E, Karic A, Jerkic Z, Bergsland J, Kabil E. Results of coronary bypass grafting in treatment of left main stenosis. *Med Arh*. 2009;63(6):328-31. Epub 2009/01/01.
143. Murzi M, Caputo M, Aresu G, Duggan S, Miceli A, Glauber M, et al. On-pump and off-pump coronary artery bypass grafting in patients with left main stem disease: a propensity score analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;143(6):1382-8. Epub 2011/08/17.
144. Fattouch K BG, Sampognaro R, Corrado E, Dioguradi P, Panzarella G, Ruvolo G. Off-pump vs. on-pump CABG in patients with ST segment

elevation myocardial infarction: a randomized, double-blind study. 88th Annual Meeting of AATS; San Diego, CA.2008.

145. Locker C, Mohr R, Paz Y, Kramer A, Lev-Ran O, Pevni D, et al. Myocardial revascularization for acute myocardial infarction: benefits and drawbacks of avoiding cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 2003;76(3):771-6; discussion 6-7.

146. Emerson DA, Hynes CF, Greenberg MD, Trachiotis GD. Coronary Artery Bypass Grafting During Acute Coronary Syndrome: Outcomes and Comparison of Off-Pump to Conventional Coronary Artery Bypass Grafting at a Veteran Affairs Hospital. *Innovations (Philadelphia, Pa).* 2015;10(3):157-62. Epub 2015/07/16.

147. Dewey TM, Herbert MA, Prince SL, Robbins CL, Worley CM, Magee MJ, et al. Does coronary artery bypass graft surgery improve survival among patients with end-stage renal disease? *Ann Thorac Surg.* 2006;81(2):591-8; discussion 8.

148. Puskas J, Cheng D, Knight J, Angelini G, Decannier D, Diegeler A, et al. Off-Pump versus Conventional Coronary Artery Bypass Grafting: A Meta-Analysis and Consensus Statement From The 2004 ISMICS Consensus Conference. *Innovations (Philadelphia, Pa).* 2005;1(1):3-27. Epub 2005/10/01.

149. 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(4):1142-7. Epub 2009/09/22.

150. Deuse T, Detter C, Samuel V, Boehm DH, Reichenspurner H, Reichart B. Early and midterm results after coronary artery bypass grafting with and without cardiopulmonary bypass: which patient population benefits the most? *Heart Surg Forum.* 2003;6(2):77-83. Epub 2003/04/30.

151. Sellke FW, DiMaio JM, Caplan LR, Ferguson TB, Gardner TJ, Hiratzka LF, et al. Comparing on-pump and off-pump coronary artery bypass grafting: numerous studies but few conclusions: a scientific statement from the American Heart Association council on cardiovascular surgery and anesthesia in collaboration with the interdisciplinary working group on quality of care and outcomes research. *Circulation.* 2005;111(21):2858-64.. Epub 2005/06/02.

152. Kobayashi J, Tashiro T, Ochi M, Yaku H, Watanabe G, Satoh T, et al. Early outcome of a randomized comparison of off-pump and on-pump multiple arterial coronary revascularization. *Circulation*. 2005;112(9 Suppl):I338-43. Epub 2005/09/15.
153. Puskas JD, Williams WH, Mahoney EM, Huber PR, Block PC, Duke PG, et al. Off-pump vs conventional coronary artery bypass grafting: early and 1-year graft patency, cost, and quality-of-life outcomes: a randomized trial. *J Amer Med Assoc*. 2004;291(15):1841-9. Epub 2004/04/22.
154. Yu L, Gu T, Shi E, Wang C, Fang Q, Yu Y, et al. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery in patients with triple-vessel disease and enlarged ventricles. *Ann Saudi Med*. 2014;34(3):222-8. Epub 2014/10/01.
155. Cantero MA, Almeida RM, Galhardo R. Analysis of immediate results of on-pump versus off-pump coronary artery bypass grafting surgery. *Rev Bras Cir Cardio*. 2012;27(1):38-44. Epub 2012/06/26.
156. Liu P, Wang F, Ren S, Lin F, Yang Y, Fan X, et al. A propensity score analysis on the effect of on-pump versus off-pump coronary artery bypass grafting for patients with coronary artery disease. *J Thorac Dis*. 2014;6(6):838-44. Epub 2014/07/01.
157. Sa MP, Ferraz PE, Escobar RR, Martins WN, Lustosa PC, Nunes Ede O, et al. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery: meta-analysis and meta-regression of 13,524 patients from randomized trials. *Rev Bras Cir Cardio*. 2012;27(4):631-41. Epub 2013/03/22.
158. Abdulrahman RI, Parvizi R. Outcome of coronary artery bypass grafts: comparison between on pump and off pump. *Acta Med Iran*. 2010;48(3):158-63. Epub 2010/12/09. eng.
159. Rastan AJ, Eckenstein JI, Hentschel B, Funkat AK, Gummert JF, Doll N, et al. Emergency coronary artery bypass graft surgery for acute coronary syndrome: beating heart versus conventional cardioplegic cardiac arrest strategies. *Circulation*. 2006;114(1 Suppl):I477-85. Epub 2006/07/06.
160. Angelini GD, Taylor FC, Reeves BC, Ascione R. Early and midterm outcome after off-pump and on-pump surgery in Beating Heart Against Cardioplegic Arrest Studies (BHACAS 1 and 2): a pooled analysis of two randomised controlled trials. *Lancet*. 2002;359(9313):1194-9.

161. Kuss O, von Salviati B, Borgermann J. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis of propensity score analyses. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;140(4):829-35, 35 e1-13. Epub 2010/02/20.
162. Diegeler A, Hirsch R, Schneider F, Schilling LO, Falk V, Rauch T, et al. Neuromonitoring and neurocognitive outcome in off-pump versus conventional coronary bypass operation. *Ann Thorac Surg.* 2000;69(4):1162-6.
163. Bowles BJ, Lee JD, Dang CR, Taoka SN, Johnson EW, Lau EM, et al. Coronary artery bypass performed without the use of cardiopulmonary bypass is associated with reduced cerebral microemboli and improved clinical results. *Chest.* 2001;119(1):25-30.
164. Puskas JD, Kilgo PD, Lattouf OM, Thourani VH, Cooper WA, Vassiliades TA, et al. Off-pump coronary bypass provides reduced mortality and morbidity and equivalent 10-year survival. *Ann Thorac Surg.* 2008;86(4):1139-46; discussion 46. Epub 2008/09/23.
165. Brewer R, Theurer PF, Cogan CM, Bell GF, Prager RL, Paone G. Morbidity but not mortality is decreased after off-pump coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg.* 2014;97(3):831-6. Epub 2013/11/10.
166. Sousa Uva M, Cavaco S, Oliveira AG, Matias F, Silva C, Mesquita A, et al. Early graft patency after off-pump and on-pump coronary bypass surgery: a prospective randomized study. *Eur Heart J.* 2010;31(20):2492-9. Epub 2010/07/03.
167. Sedrakyan A, Wu AW, Parashar A, Bass EB, Treasure T. Off-pump surgery is associated with reduced occurrence of stroke and other morbidity as compared with traditional coronary artery bypass grafting: a meta-analysis of systematically reviewed trials. *Stroke.* 2006;37(11):2759-69. Epub 2006/09/30.
168. Godinho AS, Alves AS, Pereira AJ, Pereira TS. On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery: a meta-analysis. *Arq Bras Cardiol.* 2012;98(1):87-94. Epub 2012/02/11.
169. Emmert MY, Seifert B, Wilhelm M, Grunenfelder J, Falk V, Salzberg SP. Aortic no-touch technique makes the difference in off-pump coronary

artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;142(6):1499-506. Epub 2011/06/21.

170. Massoudy P, Wagner S, Thielmann M, Herold U, Kottenberg-Assemacher E, Marggraf G, et al. Coronary artery bypass surgery and acute kidney injury--impact of the off-pump technique. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23(9):2853-60.

171. Di Mauro M, Gagliardi M, Iaco AL, Contini M, Bivona A, Bosco P, et al. Does off-pump coronary surgery reduce postoperative acute renal failure? The importance of preoperative renal function. *Ann Thorac Surg.* 2007 Nov;84(5):1496-502. PubMed PMID: 17954051.

172. Garg AX, Devereaux PJ, Yusuf S, Cuerden MS, Parikh CR, Coca SG, et al. Kidney function after off-pump or on-pump coronary artery bypass graft surgery: a randomized clinical trial. *J Amer Med Assoc.* 2014;311(21):2191-8. Epub 2014/06/03.

173. Sajja LR, Mannam G, Chakravarthi RM, Sompalli S, Naidu SK, Somaraju B, et al. Coronary artery bypass grafting with or without cardiopulmonary bypass in patients with preoperative non-dialysis dependent renal insufficiency: a randomized study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133(2):378-88.

174. Schwann NM, Horrow JC, Strong MD, 3rd, Chamchad D, Guerraty A, Wechsler AS. Does off-pump coronary artery bypass reduce the incidence of clinically evident renal dysfunction after multivessel myocardial revascularization? *Anesth Analg.* 2004;99(4):959-64, table of contents.

175. Asimakopoulos G, Karagounis AP, Valencia O, Alexander N, Howlader M, Sarsam MA, et al. Renal function after cardiac surgery off-versus on-pump coronary artery bypass: analysis using the Cockcroft-Gault formula for estimating creatinine clearance. *Ann Thorac Surg.* 2005;79(6):2024-31.

176. Al-Ruzzeh S, George S, Bustami M, Wray J, Ilsley C, Athanasiou T, et al. Effect of off-pump coronary artery bypass surgery on clinical, angiographic, neurocognitive, and quality of life outcomes: randomised controlled trial. *BMJ.* 2006;332(7554):1365. Epub 2006/06/03.

177. Jones EL, Weintraub WS. The importance of completeness of revascularization during long-term follow-up after coronary artery operations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996;112(2):227-37.
178. Synnergren MJ, Ekroth R, Oden A, Rexius H, Wiklund L. Incomplete revascularization reduces survival benefit of coronary artery bypass grafting: role of off-pump surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;136(1):29-36.
179. Bordalo A, Nobre A, Mendes M, Pereira R, Lemos A, Pereira F, et al. Vantagens da cirurgia coronária sem CEC sobre a cirurgia coronária convencional. *Rev Port Cir Cardiothorac Vasc.* 2010;17(4):217-28. Epub 2010/10/01.
180. Palmer G, Herbert MA, Prince SL, Williams JL, Magee MJ, Brown P, et al. Coronary Artery Revascularization (CARE) registry: an observational study of on-pump and off-pump coronary artery revascularization. *Ann Thorac Surg.* 2007;83(3):986-91; discussion 91-2. Epub 2007/02/20.
181. Lycops A, Wever C, Vandekerckhof J, Mees U, Hendrikx M. Midterm follow-up after off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting. Results from a case-matched study. *Acta Cardiol.* 2005;60(3):311-7. Epub 2005/07/08.
182. Bakaeen FG, Chu D, Kelly RF, Ward HB, Jessen ME, Chen GJ, et al. Performing coronary artery bypass grafting off-pump may compromise long-term survival in a veteran population. *Ann Thorac Surg.* 2013;95(6):1952-8; discussion 9-60. Epub 2013/05/08.
183. Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, Taggart DP, Hu S, Paolasso E, et al. Effects of off-pump and on-pump coronary-artery bypass grafting at 1 year. *N Engl J Med.* 2013;368(13):1179-88. Epub 2013/03/13.
184. Taggart DP, Altman DG, Gray AM, Lees B, Nugara F, Yu LM, et al. Effects of on-pump and off-pump surgery in the Arterial Revascularization Trial. *Eur J Cardio-Thorac.* 2015;47(6):1059-65. Epub 2014/09/14.
185. Magee MJ, Alexander JH, Hafley G, Ferguson TB, Jr., Gibson CM, Harrington RA, et al. Coronary artery bypass graft failure after on-pump and off-pump coronary artery bypass: findings from PREVENT IV. *Ann Thorac Surg.* 2008;85(2):494-9; discussion 9-500. Epub 2008/01/29.

186. Karolak W, Hirsch G, Buth K, Legare JF. Medium-term outcomes of coronary artery bypass graft surgery on pump versus off pump: results from a randomized controlled trial. *Am Heart J.* 2007;153(4):689-95. Epub 2007/03/27.
187. Ivanov J, Borger MA, Tu JV, Rao V, David TE. Mid-term outcomes of off-pump versus on-pump coronary artery bypass graft surgery. *Can J Cardiol.* 2008;24(4):279-84. Epub 2008/04/11.
188. Hueb W, Lopes NH, Pereira AC, Hueb AC, Soares PR, Favarato D, et al. Five-year follow-up of a randomized comparison between off-pump and on-pump stable multivessel coronary artery bypass grafting. The MASS III Trial. *Circulation.* 2010;122(11 Suppl):S48-52. Epub 2010/09/21.
189. Moller CH, Perko MJ, Lund JT, Andersen LW, Kelbaek 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(11):907-13. Epub 2011/03/19.
190. Puskas JD, Williams WH, O'Donnell R, Patterson RE, Sigman SR, Smith AS, et al. Off-pump and on-pump coronary artery bypass grafting are associated with similar graft patency, myocardial ischemia, and freedom from reintervention: long-term follow-up of a randomized trial. *Ann Thorac Surg.* 2011;91(6):1836-42; discussion 42-3. Epub 2011/05/31.
191. Angelini GD, Culliford L, Smith DK, Hamilton MC, Murphy GJ, Ascione R, et al. Effects of on- and off-pump coronary artery surgery on graft patency, survival, and health-related quality of life: long-term follow-up of 2 randomized controlled trials. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;137(2):295-303. Epub 2009/02/03.
192. Lattouf OM, Thourani VH, Kilgo PD, Halkos ME, Baio KT, Myung R, et al. Influence of on-pump versus off-pump techniques and completeness of revascularization on long-term survival after coronary artery bypass. *Ann Thorac Surg.* 2008;86(3):797-805. Epub 2008/08/30.
193. Raja SG, Benedetto U, Chudasama D, Daley S, Husain M, Amrani M. Long-term follow-up of off-pump and on-pump coronary artery bypass grafting. *Innovations (Philadelphia, Pa).* 2014;9(2):122-9; discussion 9. Epub 2014/02/22.

194. Ngaage DL, Rogers S, Tang A, Sogliani F. On or off pump coronary bypass? Insight from matched and principal component analyses of 8779 operations. *J Cardiovasc Sur.* 2015;56(3):447-54. Epub 2014/01/17.
195. Dhurandhar V, Saxena A, Parikh R, Valley MP, Wilson MK, Butcher JK, et al. Comparison of the Safety and Efficacy of On-Pump (ONCAB) versus Off-Pump (OPCAB) Coronary Artery Bypass Graft Surgery in the Elderly: A Review of the ANZSCTS database. *Heart Lung Circ.* 2015. Epub 2015/06/13.
196. Filardo G, Grayburn PA, Hamilton C, Hebel RF, Jr., Cooksey WB, Hamman B. Comparing long-term survival between patients undergoing off-pump and on-pump coronary artery bypass graft operations. *Ann Thorac Surg.* 2011;92(2):571-7; discussion 7-8. Epub 2011/07/01.
197. van Dijk D, Spoor M, Hijman R, Nathoe HM, Borst C, Jansen EW, et al. Cognitive and cardiac outcomes 5 years after off-pump vs on-pump coronary artery bypass graft surgery. *J Amer Med Assoc.* 2007;297(7):701-8. Epub 2007/02/22.
198. Nathoe HM, van Dijk D, Jansen EW, Suyker WJ, Diephuis JC, van Boven WJ, et al. A comparison of on-pump and off-pump coronary bypass surgery in low-risk patients. *N Engl J Med.* 2003;348(5):394-402. Epub 2003/01/31.
199. Moller CH, Perko MJ, Lund JT, Andersen LW, Kelbaek H, Madsen JK, et al. Graft patency after off-pump versus on-pump coronary artery surgery in high-risk patients. *Scand Cardiovasc J.* 2010;44(3):161-7. Epub 2010/03/18.
200. Lingaas PS, Hol PK, Lundblad R, Rein KA, Mathisen L, Smith HJ, et al. Clinical and radiologic outcome of off-pump coronary surgery at 12 months follow-up: a prospective randomized trial. *Ann Thorac Surg.* 2006;81(6):2089-95.
201. Houlind K, Fenger-Gron M, Holme SJ, Kjeldsen BJ, Madsen SN, Rasmussen BS, et al. Graft patency after off-pump coronary artery bypass surgery is inferior even with identical heparinization protocols: results from the Danish On-pump Versus Off-pump Randomization Study (DOORS). *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148(5):1812-9 e2. Epub 2014/03/13.

202. Shroyer AL, Hattler B, Wagner TH, Baltz JH, Collins JF, Carr BM, et al. Comparing off-pump and on-pump clinical outcomes and costs for diabetic cardiac surgery patients. *Ann Thorac Surg.* 2014;98(1):38-44; discussion -5. Epub 2014/05/21.
203. Hattler B, Messenger JC, Shroyer AL, Collins JF, Haugen SJ, Garcia JA, et al. Off-Pump coronary artery bypass surgery is associated with worse arterial and saphenous vein graft patency and less effective revascularization: Results from the Veterans Affairs Randomized On/Off Bypass (ROOBY) trial. *Circulation.* 2012;125(23):2827-35. Epub 2012/05/18.
204. Parolari A, Alamanni F, Polvani G, Agrifoglio M, Chen YB, Kassem S, et al. Meta-analysis of randomized trials comparing off-pump with on-pump coronary artery bypass graft patency. *Ann Thorac Surg.* 2005;80(6):2121-5. Epub 2005/11/25.
205. Zhang B, Zhou J, Li H, Liu Z, Chen A, Zhao Q. Comparison of graft patency between off-pump and on-pump coronary artery bypass grafting: an updated meta-analysis. *Ann Thorac Surg.* 2014;97(4):1335-41. Epub 2014/01/11.
206. Gao C, Liu Z, Li B, Xiao C, Wu Y, Wang G, et al. Comparison of graft patency for off-pump and conventional coronary arterial bypass grafting using 64-slice multidetector spiral computed tomography angiography. *Interact Cardiovasc Thorac Surgery.* 2009;8(3):325-9. Epub 2008/12/11.
207. Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardio-Thorac.* 1999;16(1):9-13.
208. Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardio-Thorac.* 1999;15(6):816-22; discussion 22-3.
209. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation.* 2012;126(16):2020-35.
210. Favaloro RG. Critical analysis of coronary artery bypass graft surgery: a 30-year journey. *J Am Col Cardiol.* 1998;31(4 Suppl B):1B-63B.

211. DeFoe GR, Ross CS, Olmstead EM, Surgenor SD, Fillinger MP, Groom RC, et al. Lowest hematocrit on bypass and adverse outcomes associated with coronary artery bypass grafting. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *Ann Thorac Surg.* 2001;71(3):769-76.
212. Westaby S. Organ dysfunction after cardiopulmonary bypass. A systemic inflammatory reaction initiated by the extracorporeal circuit. *Intens Care Med.* 1987;13(2):89-95.
213. Magee MJ, Hebert E, Herbert MA, Prince SL, Dewey TM, Culica DV, et al. Fewer grafts performed in off-pump bypass surgery: patient selection or incomplete revascularization? *Ann Thorac Surg.* 2009;87(4):1113-8; discussion 8.
214. Kim KB, Lim C, Lee C, Chae IH, Oh BH, Lee MM, et al. Off-pump coronary artery bypass may decrease the patency of saphenous vein grafts. *Ann Thorac Surg.* 2001;72(3):S1033-7.
215. Chaudhry UA, Rao C, Harling L, Athanasiou T. Does off-pump coronary artery bypass graft surgery have a beneficial effect on long-term mortality and morbidity compared with on-pump coronary artery bypass graft surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surgery.* 2014;19(1):149-59. Epub 2014/03/25.
216. den Ruijter HM, Haitjema S, van der Meer MG, van der Harst P, Rouleau JL, Asselbergs FW, et al. Long-term outcome in men and women after CABG; results from the IMAGINE trial. *Atherosclerosis.* 2015;241(1):284-8. Epub 2015/03/04.
217. Omer S, Cornwell LD, Rosengart TK, Kelly RF, Ward HB, Holman WL, et al. Completeness of coronary revascularization and survival: Impact of age and off-pump surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148(4):1307-15 e1. Epub 2014/02/14.
218. Rothnie KJ, Yan R, Smeeth L, Quint JK. Risk of myocardial infarction (MI) and death following MI in people with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review and meta-analysis. *BMJ open.* 2015;5(9):e007824.
219. O'Boyle F, Mediratta N, Chalmers J, Al-Rawi O, Mohan K, Shaw M, et al. Long-term survival of patients with pulmonary disease undergoing

coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardio-Thorac.* 2013;43(4):697-703. Epub 2012/10/26.

220. van Straten AH, Firanesco C, Soliman Hamad MA, Tan ME, ter Woorst JF, Martens EJ, et al. Peripheral vascular disease as a predictor of survival after coronary artery bypass grafting: comparison with a matched general population. *Ann Thorac Surg.* 2010;89(2):414-20.

221. Emerging Risk Factors C, Seshasai SR, Kaptoge S, Thompson A, Di Angelantonio E, Gao P, et al. Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death. *N Engl J Med.* 2011;364(9):829-41.

222. Borrell LN, Samuel L. Body mass index categories and mortality risk in US adults: the effect of overweight and obesity on advancing death. *Am J Public Health.* 2014;104(3):512-9.

223. Habib AM, Dhanji AR, Mansour SA, Wood A, Awad WI. The EuroSCORE: a neglected measure of medium-term survival following cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2015;21(4):427-34. Epub 2015/06/29.

224. Dalen M, Ivert T, Holzmann MJ, Sartipy U. Long-term survival after off-pump coronary artery bypass surgery: a Swedish nationwide cohort study. *Ann Thorac Surg.* 2013;96(6):2054-60. Epub 2013/10/01.

225. Nakano J, Okabayashi H, Noma H, Sato T, Sakata R. The impact of incomplete revascularization and angiographic patency on midterm results after off-pump coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147(4):1225-32. Epub 2013/04/17.

226. Caputo M, Reeves BC, Rajkaruna C, Awair H, Angelini GD. Incomplete revascularization during OPCAB surgery is associated with reduced mid-term event-free survival. *Ann Thorac Surg.* 2005;80(6):2141-7. Epub 2005/11/25.

227. Selnes OA, Grega MA, Bailey MM, Pham LD, Zeger SL, Baumgartner WA, et al. Do management strategies for coronary artery disease influence 6-year cognitive outcomes? *Ann Thorac Surg.* 2009;88(2):445-54.

228. Fang J, Alderman MH. Impact of the increasing burden of diabetes on acute myocardial infarction in New York City: 1990-2000. *Diabetes*. 2006 Mar;55(3):768-73. Epub 2006/03/01.
229. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HAW. 10-Year Follow-up of Intensive Glucose Control in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2008;359(15):1577-89.
230. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*. 2004;351(13):1296-305.
231. Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ, Solomon SD, Kober L, Rouleau JL, et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2004;351(13):1285-95.
232. Williams ML, Muhlbaier LH, Schroder JN, Hata JA, Peterson ED, Smith PK, et al. Risk-adjusted short- and long-term outcomes for on-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery. *Circulation*. 2005;112(9 Suppl):I366-70. Epub 2005/09/15.