

TESI DOCTORAL

**CIRURGIA CORONÀRIA AMB I SENSE CIRCULACIÓ
EXTRACORPÒRIA. MORBIMORTALITAT POSTOPERATÒRIA I
SEGURETAT A CURT I LLARG TERME**

Eva Mateo Rodríguez
Llicenciada en Medicina i Cirurgia
Especialista en Anestesiologia, Reanimació i T. del dolor

Programa 040. F Departament de Cirurgia i les seues especialitats



VNIVERSITAT DE VALÈNCIA

Facultat de **M**edicina i **O**dontologia

2015





VNIVERSITAT D VALÈNCIA

Facultat de Medicina i Odontologia

TESI DOCTORAL

**CIRURGIA CORONÀRIA AMB I SENSE CIRCULACIÓ EXTRACORPÒRIA.
MORBIMORTALITAT POSTOPERATÒRIA I SEGURETAT A CURT I LLARG
TERME**

Eva Mateo Rodríguez
Llicenciada en Medicina i Cirurgia
Especialista en Anestesiologia, Reanimació i T. del dolor

Directors:
Juan Martínez León
Jose De Andrés Ibañez

2015



Agraïments

Quan vaig acabar la formació en Anestesiologia, vaig poder formar part, des de la seva creació, de l'equip d' Anestèsia i Reanimació Cardíaca de l'Hospital General Universitari de València. D'això fa 23 anys (el maig de 1992) i és, per tant, molt difícil esmentar a tots els que han col·laborat en aquest projecte, que és el nucli fonamental d'aquesta tesi.

A tots els que formen part de l'equip d' anestèsia, reanimació i cirurgia cardíaca de l'Hospital General de València, tots ells, metges, infermers, auxiliars, zeladors, administratius han fet possible amb la seva dedicació que la cirurgia cardíaca del nostre centre tinga uns resultats excel·lents i un tracte humà immillorable.

Una sort que Paula Carmona, un terratrémol d'alegria i ganes de treballar, es creués en la meua vida. Amb tot el meu afecte, sense ella no haguera estat possible ni la idea inicial ni l'elaboració d'aquest treball.

Especial menció al Dr. Juan Martínez León, que des de la seva arribada a l'Hospital General Universitari de València m'ha animat a dur a termini la tesi, sempre fent senzilles les adversitats.

A Rafa Pino i Josep Nogués, pel seu oferiment i ajuda en l'últim moment.

Als meus pares, que des de petita em van animar a estudiar i que amb el seu esforç van permetre que ho pogués fer durant tants anys. És la millor herència que em poden deixar.

I a Pep i Roser, els meus amors, que em fan tocar de peus a terra quan la feina i l'estudi m'absorbeixen.

València, setembre de 2015

ÍNDEX

Llista d'abreviatures

RESUM

INTRODUCCIÓ

- Introducció
- Definició de cirurgia coronària amb circulació extracorpòria. Revisió històrica
- Efectes de la circulació extracorpòria
- Resposta inflamatòria
- Sobre els òrgans
- Definició de cirurgia coronària sense circulació extracorpòria. Revisió històrica
- Situació actual de tractament quirúrgic de les coronariopaties

HIPÒTESI

OBJECTIUS

MATERIAL I MÈTODES

Selecció de pacients

Població de l'estudi

- Grup d'estudi. Cirurgia de revascularització coronària sense circulació extracorpòria (CABG SCEC)
- Grup control. Cirurgia de revascularització coronària amb circulació extracorpòria (CABG ONCEC)

Criteris d'exclusió

Tècnica quirúrgica i anestèsica. Maneig postoperatori

VARIABLES DE L'ESTUDI

Variabes preoperatories

Variabes intraoperatories

Mortalitat hospitalària als 30 dies

Complicacions

Reintervenció

Estada en UCI i Sala d'hospitalització.

Variabes compostes

Variable composta de morbiditat

Variable composta de morbiditat i de mortalitat hospitalària

Mortalitat a llarg plaç

Estudi econòmic

Despesa de material

Despesa per estada en UCI, sala d'hospitalització

Anàlisi estadística

Grups d' estudi

Emparellament per tècniques de regressió logística i anivellament del grau de propensió

Estadística descriptiva

Anàlisi univariant

Anàlisi multivariant

Anàlisi de supervivència

Valoració de la despesa

RESULTATS

Resultats generals

Característiques demogràfiques dels pacients

Procediments quirúrgics realitzats en la cohort

Risc quirúrgic preoperatori i característiques clíniques

Anàlisi cas-control mitjançant aparellament per nivell de propensió

Estadística descriptiva

Característiques preoperatòries

Procediment quirúrgic

Resultats postoperatoris

Anàlisi univariant de la variable composta de morbiditat

Anàlisi univariant de la variable composta de morbiditat i de mortalitat hospitalària

Anàlisi multivariant

Anàlisi de supervivència. Mortalitat a llarg plaç

Estudi econòmic

DISCUSSIÓ

Morbiditat i mortalitat a curt plaç

Mortalitat a mig i llarg plaç

Permeabilitat de l'empelt

Permeabilitat de l'empelt i necessitat de nova revascularització

Volum de pacients

Justificació de l'estudi estadístic

Limitacions de l'estudi

CONCLUSIONS

BIBLIOGRAFIA

Annex I

Annex II





Llista d'abreviatures:

CABG: derivació quirúrgica de l'artèria coronària
CEC: circulació extracorpòria
ONCEC: amb circulació extracorpòria
SCEC: sense circulació extracorpòria
SDMO: síndrome de disfunció multiorgànica
SIRS: resposta inflamatòria sistèmica
IRA: insuficiència renal aguda
TF: factor tissular
GP: glicoproteïna de membrana
TNF: factor de necrosi tumoral
ON: òxid nítric
ONS: òxid nítric sintasa
ROS: espècies reactives d'oxigen
ATP: trifosfat d'adenosina
SDRA: síndrome de dificultat respiratòria aguda de l'adult
UCI: unitat de cures intensives
FA: fibril·lació auricular
AVC: Accident vascular cerebral
TIA: Accident vascular cerebral transitori
VO2: consum d'oxigen
DO2: oferta d'oxigen
TC: tomografia computeritzada
ACA: assaig controlat aleatoritzat
SCA: Síndrome coronària aguda
IAM: infart agut de miocardi



RESUM

OBJETIUS:

Les malalties cardiovasculars representen el 25-40% de totes les morts a Europa i Amèrica del Nord amb una majoria causada per coronariopaties. La cirurgia de revascularització coronària amb circulació extracorpòria (CEC) segueix sent el “gold estàndard” del tractament quirúrgic d’aquesta patologia. Malgrat la millora de les tècniques i l'experiència quirúrgica, part de la morbiditat relacionada amb la cirurgia coronària és causada per la CEC i és per aquest motiu l’augment de procediments de revascularització coronària sense CEC les darreres dècades.

L’ objectiu d’aquesta tesi és descriure l’experiència del nostre centre durant 20 anys (1993-2013) en la cirurgia cardíaca de revascularització coronària sense circulació extracorpòria front a la cirurgia cardíaca de revascularització coronària amb circulació extracorpòria comparant els resultats intra i postoperatoris.

Objectius primaris: Quantificació i comparació dels resultats perioperatoris (morbidity, mortalitat i seguretat) de la cirurgia coronària sense circulació extracorpòria (CABG SCEC) comparada amb la cirurgia coronària amb circulació extracorpòria (CABG ONCEC) a curt i llarg terme.

Objectius secundaris: Avaluació i comparació entre ambdues tècniques quirúrgiques de les següents variables: Variables intraoperatòries: Número d’empelts coronaris realitzats en cada grup. Territori miocàrdic revascularitzat en cada grup: cara anterior, lateral i postero-inferior. Número d’empelts durant els primers 10 anys de l’estudi (1993 a 2003) realitzats en cada grup. Número d’empelts durant els darrers 10 anys de l’estudi (2004 a 2013) realitzats en cada grup. Temps de circulació extracorpòria (CEC) i de pinçament aòrtic. Variables postoperatòries: Mortalitat hospitalària als 30 dies, Mortalitat a llarg plaç, complicacions cardiovasculars, neurològiques, respiratòries, renals, reintervenció per sagnat, i complicacions infeccioses.

També es recull l'estada en UCI i Sala d'hospitalització. Es creen dues variables compostes, la variable composta de morbiditat i la variable composta de morbiditat i de mortalitat hospitalària. S'identifiquen els factors predictors preoperatoris de morbi-mortalitat. Es quantifica la despesa de material per procés utilitzat en quiròfan, i la despesa per estada en UCI i hospitalària.

MATERIAL I MÈTODES:

Estudi retrospectiu i observacional de cohorts. Les dades han estat recollides de forma prospectiva en pacients intervinguts de forma consecutiva de cirurgia coronària aïllada en el Consorci Hospital General de València entre gener de 2003 y juny de 2013. Les dades s'han extret de la base de dades del Servei de Cirurgia Cardíaca del centre (PalexData®, Barcelona).

La mostra resultant conté la informació clínica detallada de 3097 pacients, dels quals 1327 van ser sotmesos a CABG SCEC i 1770 a CABG ONCEC.

Per tal de disminuir l'efecte biaix sobre la selecció de pacients i l'efecte dels factors de confusió, es va utilitzar un emparellament 1:1 mitjançant un emparellament estadístic per tècniques de regressió logística i anivellament del grau de propensió (propensity score matching) amb les principals variables de risc preoperatoris i comorbiditats durant els anys 1993 i 2013, que es va traduir en 1.004 pacients sotmesos a CABG SCEC aparellats amb el mateix nombre de pacients sotmesos a CABG ONCEC.

Els pacients sotmesos a CABG SCEC sense pinçament aòrtic, els que reberen altres procediments i/o reoperacions van ser exclosos de l'estudi. La selecció quirúrgica (amb o sense CEC) va ser a criteri del cirurgià.

Estudi estadístic:

Les dades contínues s'expressen com a mitjana \pm desviació estàndard, i les dades categòriques com a percentatges. S'ha usat la prova de Kolmogorov-Smirnov per comprovar la normalitat de les dades en els 2 grups abans de la seva posterior anàlisi. Les diferències entre CABG SCEC i CABG ONCEC es comparen amb una prova estadística de Txi quadrat, T o Wilcoxon rang.

Es realitza un emparellament 1:1 mitjançant un emparellament estadístic

per tècniques de regressió logística i anivellament del grau de propensió (propensity score matching) amb les principals variables de risc preoperatori i les comorbiditats. Es du a terme una anàlisi de regressió logística univariant i multivariant per avaluar els predictors independents de la variable combinada de morbiditat (complicacions cardiovasculars, neurològica, pulmonar i/o renal) i de la variable combinada morbimortalitat (mortalitat als 30 dies i morbiditat). S'utilitza una significació de 0,2 per entrar en l'anàlisi de regressió logística multivariant. Els resultats es presenten com a percentatges i odds ratio amb intervals de confiança del 95%. La supervivència global es calcula utilitzant el mètode de Kaplan-Meier i s'expressa com a percentatge. Un valor de p 0,05 es considera estadísticament significatiu. Les anàlisis estadístiques es realitzen amb el programa estadístic SPSS (versió 18; IBM, corporació, Armonk, NY).

RESULTATS:

Es van identificar 1.004 pacients en cada grup. Les complicacions cardiovasculars, renals neurològiques, respiratòries van ser més freqüents en el grup CABG ONCEC que en el SCEC, amb significació estadística en les complicacions cardiovasculars i les respiratòries. No hi va haver diferències significatives en la mortalitat entre CABG ONCEC/SCEC, 2,8% vs 3,8%, respectivament ($p = 0,21$). L'estada en la Unitat de cures intensives (UCI) i la durada de l'estada hospitalària van ser majors en el grup ONCEC, $4,1 \pm 2,6$ vs $3,4 \pm 2,3$ ($p < 0,001$) que en el SCEC $9,7 \pm 5,8$ vs $7,8 \pm 4,1$ ($p < 0,001$), així com la despesa econòmica. La mitjana dels empelts realitzats va ser major en el grup ONCEC que en el SCEC, $3,50 \pm 0,96$ vs $2,87 \pm 0,99$ ($p < 0,001$) respectivament. A llarg terme, la mortalitat va ser de 12,3% front 12,9% en el CABG SCEC vs el grup CABG ONCEC. Tant en l'anàlisi uni com multivariant, la insuficiència renal preoperatòria, la malaltia pulmonar obstructiva crònica i l'ús de la CEC van ser predictors independents de la morbiditat i de la variable composta de mortalitat i morbiditat.

CONCLUSIONS:

Les dues tècniques de revascularització coronària són opcions segures. No obstant això, CABG SCEC s'associa amb menor morbimortalitat postoperatòria, estada en UCI i hospitalària més curta i menor despesa econòmica. A llarg terme la mortalitat no és inferior en el grup CABG SCEC.

INTRODUCCIÓ

- 1. Definició de cirurgia coronària amb circulació extracorpòria. Revisió històrica**
- 2. Efectes de la circulació extracorpòria:**
 - Resposta inflamatòria.
 - Sobre els òrgans
- 3. Definició de cirurgia coronària sense circulació extracorpòria. Revisió històrica**
- 4. Situació actual de tractament quirúrgic de les coronariopaties**

INTRODUCCIÓ

Les malalties cardiovasculars representen el 25-40%⁽¹⁻³⁾ de totes les morts a Europa i Amèrica del Nord amb una majoria d'elles causada per coronariopaties. De la patologia cardiovascular, l'estenosi de les artèries coronàries és molt comú i causa una morbiditat i mortalitat significativa⁽⁴⁾.

En 2013, el número de casos de síndrome coronària aguda (SCA) en l'Estat Espanyol ⁽⁵⁾ va ser de 41.674 amb 16.606 morts per causa de la SCA als 28 dies. En el País Valencià ⁽⁵⁾ va afectar a 12.106 individus i va ocasionar 3.994 morts.

En els pacients amb patologia coronària greu, la revascularització quirúrgica coronària ofereix millor supervivència que el tractament mèdic.

L'objectiu de tots els procediments de revascularització quirúrgica és dur a terme un procediment tècnic amb la mínima morbiditat i mortalitat, amb un augment de la supervivència a llarg terme i sense símptomes recorrents que necessiten nous procediments de revascularització. La derivació quirúrgica de l'artèria coronària (CABG) pot realitzar-se de forma convencional amb circulació extracorpòria (ONCEC) o sense circulació extracorpòria (SCEC). La cirurgia de revascularització coronària amb circulació extracorpòria segueix sent el "gold standard" per assolir aquests objectius.

Cada any es sotmeten aproximadament 395.000 pacients a procediments CABG als EUA. El registre alemany de 2014 (6) mostra un 84,7% de la cirurgia coronària amb CEC i el 15,3% SCEC de 53.805 procediments quirúrgics coronaris.

En l'Estat Espanyol, l'informe de la Sociedad Espanyola de Cirugía cardiotorácica de l'any 2013⁽⁷⁾, que recull l'activitat de 56 centres hospitalaris, mostra 4.912 cirurgies de CABG, 3.420 ONCEC i 1.492 SCEC (30,37%).

Malgrat la millora de les tècniques i l'experiència quirúrgica, part de la morbiditat relacionada amb la cirurgia coronària és causada per la CEC ⁽⁸⁾, i és per aquest motiu l'augment de procediments de revascularització coronària sense CEC les darreres dècades.

Com l'interès per la CABG SCEC ha anat augmentant gradualment, diversos autors encara intenten respondre si els procediments SCEC redueixen la morbiditat de hospitalària i la mortalitat, i en matèria de seguretat, com és la supervivència a llarg terme i la qualitat dels empelts, i si és possible realitzar la revascularització completa mitjançant SCEC ⁽⁹⁾.

No obstant això hi ha dades en la literatura que suggereixen que la cirurgia SCEC no és superior a la cirurgia ONCABG respecte als resultats a curt plaç. Això podria ser degut a una permeabilitat menor dels empelts a curt i llarg plaç amb un compromís de la supervivència a llarg plaç ⁽¹⁰⁻¹²⁾.

D'altra banda, dos grans assajos internacionals i aleatoritzats recents han demostrat que no hi ha cap diferència als 30 dies i al primer any dels resultats clínics entre la cirurgia amb i sense CEC quan és realitzada per cirurgians amb experiència ^(13, 14). És més, els procediments sense CEC en mans d'equips altament capacitats semblen estar associats amb un menor risc de morbiditat primerenca, com l' accident cerebrovascular, infeccions respiratòries i de la ferida quirúrgica, així com un menor nombre de transfusions i una estada hospitalària més curta ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

1. Definició de cirurgia coronària amb circulació extracorpòria. Revisió històrica

Inicialment, la cirurgia de revascularització coronària va ser realitzada sobre el cor en moviment. Això creava diferents i importants problemes: d'una banda, el moviment del vas que s'anava a suturar comprometia en gran mesura la fiabilitat de les anastomosis, d'altra, el flux sanguini del propi vas o de la circulació col·lateral dificultava la visió i a més, per poder assolir determinades branques a la cara lateral o posterior del cor aquest havia de ser luxat o desplaçat, amb el conseqüent deteriorament hemodinàmic.

La CEC facilita la cirurgia en la superfície i dins de les càmeres cardíques. Proporciona la funció del cor i els pulmons, donant impuls a la sang i realitzant

l'intercanvi de gasos, respectivament. La CEC permet que el cor i els pulmons puguin ser aïllats de la circulació sistèmica.

El desenvolupament de la CEC per permetre la cirurgia cardíaca oberta és considerat un dels majors avenços de la medicina al segle XX. Els avenços d'aquesta tècnica han ocorregut durant la vida de molts dels qui encara l'estan practicant. El primer èxit de la cirurgia a cor obert que utilitzà màquines cor-pulmó va ocórrer en 1955. El concepte de CEC per donar suport a la funció d'un òrgan s'havia experimentat en animals a principis del segle XIX, però van ser necessaris molts descobriments i tècniques científiques abans de l'aplicació clínica de la CEC, incloent-hi el tipatge sanguini i la transfusió, l'ús d'heparina i protamina, etc.⁽¹⁸⁾. Uns quants equips quirúrgics en la dècada de 1950 van intentar desenvolupar màquines cor-pulmó i utilitzar-les per realitzar la cirurgia a cor obert sense èxit. Va ser finalment duta a terme per John Gibbon Jr. el 6 maig 1953 per tancar una comunicació interauricular en una jove de 18 anys d'edat. Gibbon s'havia inspirat per desenvolupar la màquina cor-pulmó en 1930 mentre tenia cura d'un pacient com a becari d'investigació quirúrgica. Tot i ser dissuadit pels seus mentors, va passar els següents 20 anys treballant amb la seva dona i finalment va desenvolupar una màquina de cor-pulmó amb l'ajuda dels enginyers d'IBM aconseguint la supervivència del 90% dels gossos amb els que experimentava ⁽¹⁹⁾.

Va ser durant la primavera i l'estiu de 1955 quan dos grups, un liderat per John Kirklin de la Clínica Mayo i l'altre per C. Walton Lillehei, usant màquines i enfocaments molt diferents de màquina cor-pulmó per assolir la CEC, van operar uns 40 casos cadascun. El grup de la Clínica Mayo utilitzà la màquina d'IBM-Gibbon, lliurement proporcionada per Gibbon i IBM, que van modificar i van anomenar màquina cor-pulmó "Mayo-Gibbon". En l'última meitat de la dècada de 1950, molts grups van iniciar programes de cor obert emprant CEC, principalment per a tractar la malaltia cardíaca congènita.

2. Efectes de la circulació extracorpòria:

El traumatisme dels elements formes de la sang i la creació de partícules embòliques van ser inicialment efectes adversos comuns de la CEC.

No obstant això, a través del desenvolupament de nous biomaterials i l'aplicació de productes farmacològics s'han reduït aquests efectes

secundaris, i això s'ha vinculat a una ràpida millora dels resultats de la cirurgia amb CEC.

Malgrat aquests èxits encoratjadors, els pacients sotmesos a cirurgia cardíaca segueixen desenvolupant amb freqüència complicacions postoperatòries derivades de l'activació inadequada de les vies inflamatòries^(8,20) per l'exposició de la sang amb els circuits de CEC.

Resposta inflamatòria

La cirurgia cardíaca provoca una resposta inflamatòria vigorosa, que té importants implicacions clíniques. En l'informe de la "Society of Thoracic Surgeons National Database", un 20% (22.000 pacients) dels pacients de 'baix risc' que es sotmeten a cirurgia cardíaca desenvolupen complicacions postoperatòries. La incidència de la síndrome de disfunció multiorgànica (SDMO) post CEC arriba a ser en un estudi ⁽²¹⁾ del 11%, amb una taxa de mortalitat del 41%.

La inflamació és la resposta de l'organisme a diversos estímuls nocius. Durant la cirurgia cardíaca, diferents estímuls, com l'exposició de la sang a la superfície no endotelial del CEC, les lesions per isquemia-reperfusió i l'endotoxèmia, poden desencadenar una resposta inflamatòria.

L'activació de les cascades humoral i cel·lular condueix a un augment de les citokines pro-inflamatòries circulants amb la conseqüent activació dels leucòcits⁽²²⁾. La síndrome de resposta inflamatòria sistèmica (SIRS) resultant s'associa amb complicacions postoperatòries incloent la disfunció miocàrdica, la insuficiència respiratòria, la insuficiència renal aguda (IRA), la disfunció neurològica, els trastorns de la coagulació i, finalment, la disfunció de múltiples òrgans (SDMO). La SDMO està fortament associada amb l'augment de les taxes de morbiditat i mortalitat entre els pacients sotmesos a cirurgia cardíaca.

Mediadors de la resposta inflamatòria

Factors de la coagulació: En el sistema vascular, les cèl·lules endotelials produeixen factors pro i anticoagulants, que en conjunt mantenen l'equilibri de la fluïdesa de la sang. L'exposició dels components de la sang a les superfícies

artificials del circuit extracorpori condueix a una activació de les cascades de la coagulació. Aquestes vies, clàssicament dividides en una via intrínseca i una extrínseca, consisteixen en una sèrie de cascades d'enzims que donen lloc a la generació de trombina activada. El trauma tissular inicia la via de coagulació extrínseca. Les parets dels vasos lesionats permeten l'exposició de la sang al factor tissular (TF), una glicoproteïna de membrana integral (GP) de les cèl·lules perivasculares. La unió del factor VII al TF circulant permet la seva activació a factor VIIa. Depenent de Ca^{2+} i fosfolípids, el complex del factor VIIa i TF promou l'activació del factor X a factor Xa. La producció de factor Xa és el punt de convergència de les dues rutes de coagulació que condueixen a la generació de trombina i l'escissió del fibrinogen. Durant la cirurgia cardíaca amb l'ús de CEC, s'activen tant la via intrínseca com l'extrínseca de la cascada de la coagulació. Per evitar la formació de coàguls intravasculars, la teràpia amb anticoagulació és indispensable. Malgrat l'heparinització completa, es produeix una generació de trombina, com s'indica pels nivells elevats de complexos trombina-antitrombina III en pacients sotmesos a CEC. Això pot causar una coagulopatia de consum, que és responsable d'esdeveniments tromboembòlics i hemorràgics no quirúrgics després de la CEC. Els nivells d'augmentats de biomarcadors de les vies de la coagulació activades s'associen amb resultats negatius després la cirurgia cardíaca⁽²³⁾.

Citoquines i quimiocines: Les citoquines i quimiocines són alliberades per diferents tipus de cèl·lules en resposta a diferents estímuls. Aquests mediadors activen les cèl·lules immunes i modulen la resposta inflammatòria del cos. La CEC indueix una lliberació alterada de citoquines pro i antiinflamatòries. L'augment dels nivells de citoquines proinflammatòries com el factor de necrosi tumoral (TNF- α), la interleucina (IL)-6 i IL-8 estan associats amb resultats clínics adversos en els pacients sotmesos a cirurgia cardíaca. A més, la funció contràctil del miocardi humà està profundament deprimida després de l'exposició al TNF- α i IL-1b ("Factor depressor del miocardi").

Òxid nítric: En resposta a estímuls fisiològics com ara el flux pulsàtil i la tensió de cisallament, les cèl·lules endotelials regulen el to vascular a través de l'alliberament d'òxid nítric (ON). L'òxid nítric sintasa (ONS) en les cèl·lules endotelials produeix ON a partir de l'aminoàcid L-arginina en resposta al calci. L'ON alliberat disminueix la contracció del múscul llis, promovent així la vasodilatació i reduint l'estrès per cisallament.

En resposta a l'alliberament de citoquines pro-inflamatòries o endotoxines, les cèl·lules endotelials i cèl·lules de múscul llis expressen una nítric sintasa independent del calci(iONS).

A més del paper beneficiós del ON en condicions fisiològiques, la iONS disminueix la cadena respiratòria mitocondrial. La inhibició de la citocrom oxidasa mediada per ON augmenta la producció d'espècies reactives d'oxigen (ROS). Les ROS alteren els nivells de pH intracel·lular, redueixen el trifosfat d'adenosina (ATP) i la seva producció pot induir dany cel·lular a través de la peroxidació lipídica, l'oxidació de DNA i la inactivació d'enzims específics. En presència d' ON, els ROS poden formar també peroxinitrits altament nocius. Aquests compostos poden conduir a la necrosi de les cèl·lules endotelials, amb la qual cosa es produeix el deteriorament de la funció de barrera endotelial i permet la sortida del contingut vascular. Els ROS extracel·lulars són estímuls proinflamatoris potents, ja que poden desencadenar una sobre-regulació de molècules d'adhesió de la superfície cel·lular i alliberament de citoquines pels macròfags activats.

Activació plaquetar: A més de la seva funció en la coagulació, les plaquetes contribueixen a la resposta inflamatòria produïda per la CEC. L' heparinització, la hipotèrmia i el trauma quirúrgic activen les plaquetes. Les plaquetes activades canvien la seva forma i alliberen una gran varietat de mediadors, incloent citoquines inflamatòries. Aquests mediadors actuen sobre altres plaquetes, leucòcits i cèl·lules endotelials.

Les plaquetes que s'uneixen a l'endoteli contribueixen al reclutament de neutròfils i a l'activació dels monòcits per la interacció directa de plaqueto-leucòcit, per l'alliberament de grànuls pro-inflamatoris o per l'estimulació de cèl·lules endotelials. El nivell d'agregats plaqueto-leucòcits està augmentada en els pacients sotmesos a CEC durant la cirurgia cardíaca.

Activació de leucòcits: Els neutròfils estan implicats en la patogènesi de la SIRS després de la cirurgia cardíaca amb CEC. Els neutròfils polimorfonuclears contenen grànuls intracel·lulars que enmagatzemen elastasa, mieloperoxidasa i diversos lisozimes. Després de ser activats, els neutròfils alliberen els seus grànuls i descarreguen grans quantitats de superòxid i peròxid d'hidrogen. Els neutròfils activats també alliberen trampes extracel·lulars nuclears, que són compostos antibacterians potents, formats per fragments de cromatina,

histones i proteïnes granulars. Aquests components dels neutròfils poden causar danys en els teixits i augmentar la permeabilitat microvascular.

Durant la inflamació, citoquines com ara TNF-a i IL-1b estimulen les cèl·lules endotelials, que regulen a l'alça l'expressió de molècules d'adhesió.

Lesions per isquemia – reperfusió: La lesió per reperfusió és el dany tissular causat pel subministrament de sang als teixits després d'un període d'isquèmia o falta d'oxigen. Durant la cirurgia cardíaca amb l'ús de CEC, el subministrament de sang al cor i als pulmons està pràcticament detingut de forma temporal.

La manca d'oxigen dins d'aquests òrgans promou les cèl·lules a acumular intermediaris metabòlics com ara el monofosfat d'adenosina i hipoxantina, el que resulta en la producció de ROS. El dany cel·lular mediat pels ROS indueix la sobre-regulació de les molècules d'adhesió a la superfície cel·lular i l'expressió de citoquines pro-inflamatòries.

Després de la reperfusió, la lesió dels teixits fins i tot augmenta a causa de l'acció dels leucòcits en el teixit inflammat. Aquests neutròfils augmenten els nivells tissulars de ROS, citoquines i factors quimiotàctics, amplificant així la resposta inflamatòria. Els neutròfils són la principal font de la producció de ROS, que poden danyar les cèl·lules, fins i tot en teixit no hipòxic. També augmenten la permeabilitat vascular. L'edema cel·lular i el dany a causa de la hipòxia o compostos citotòxics, poden alterar l'equilibri entre els factors a favor i en contra de la coagulació produïts per l'endoteli, afavorint la formació de trombus.

Les plaquetes i els neutròfils poden adherir-se dins dels capil·lars inflamats, provocant amb això la hipoperfusió dels teixits hipòxics, l'anomenat fenomen de no-reflux.

L'activació dels neutròfils durant la isquèmia – reperfusió contribueix a la generació de la síndrome de dificultat respiratòria aguda (SDRA), SIRS i SDMO causant altes taxes de morbiditat i mortalitat.

Endotoxèmia: La flora Gram-negativa de la paret cel·lular intestinal produeix lipopolisacàrids i endotoxines. En els pacients sotmesos a cirurgia cardíaca, la hipoperfusió i la hipòxia poden posar en perill la integritat de la barrera

intestinal que és necessària per evitar la traslocació d'endotoxines. Les endotoxines intravasculares en unir-se a diversos receptors causen la producció de citoquines i l'activació de leucòcits. Els estudis clínics que investiguen els nivells d'endotoxina durant la cirurgia cardíaca⁽²⁴⁾ han demostrat una resposta inflamatòria reduïda en els pacients sense CEC, encara que sense milloria significativa en els resultats clínics.

Resposta inflamatòria i disfunció d'òrgans: Cadascun dels mediadors esmentats anteriorment poden influir en la resposta inflamatòria dels pacients durant i després de la CEC. La resposta inflamatòria inapropiada pot conduir a SDRA, insuficiència renal aguda i finalment a SDMO.

La patogènesi del SDRA depèn d'una multitud de diferents factors, entre els quals hi ha una sèrie de mediadors vasoactius alliberats pels leucòcits i les plaquetes activades que contribueixen a la formació d'edema i a l'augment de la resistència vascular pulmonar.

En un model en rates, la neutropènia mitiga la lesió pulmonar per isquèmia-reperfusió, el que demostra que els neutròfils contribueixen directament al dany tisular⁽²⁵⁾. En un model amb ratolins⁽²⁶⁾, el bloqueig de la selectina P inhibeix la formació dels agregats de plaquetes i neutròfils, atenuant d'aquesta manera la gravetat de SDRA en un model de lesió pulmonar induïda per àcid.

Característiques del circuit de circulació extracorpòria i resposta inflamatòria: S'ha intentat disminuir els efectes inflamatoris de diversos components del circuit de la CEC, incloent el tipus de oxigenador, el flux pulsàtil versus no pulsàtil^(27, 28), els filtres leucocitaris i diferents solucions d'encebament. Fins ara, només han pogut millorar significativament la resposta inflamatòria algunes estratègies i així millorar el resultat dels pacients.

Tan aviat com la sang entra en contacte amb el circuit de la CEC, una multitud d'estímuls contribueixen al desenvolupament del SIRS. S'han fet diversos intents per a millorar la biocompatibilitat del circuit de CEC com el recobriment de les superfícies de circuits amb heparina amb poli-2-metoxietilenacrilat, hialuronano o fosfoforicolina.

Un meta-anàlisi recent de Mahmood i col ⁽²⁹⁾ proporciona evidència en que el revestiment d'heparina dels circuits no augmenta el nombre d'esdeveniments adversos però disminueix els requisits de transfusió de sang, les taxes de reoperació, els temps de ventilació mecànica i durada de l'estada a la unitat de cures intensives (UCI) i l'hospitalària.

Els circuits estàndard de CEC necessiten grans volums d'encebat, que produeixen una hemodilució significativa associada amb una reducció de la capacitat de transport d'oxigen en sang i deteriorament de la coagulació.

En comparació amb la CEC convencional, els MiniCEC redueixen de forma significativa l'hemodilució i les necessitats de transfusió en un estudi de 199 pacients sotmesos a cirurgia de revascularització coronària⁽³⁰⁾.

A més, els nivells de les citoquines inflamatòries IL-6 i TNF-a es redueixen significativament en els pacients sotmesos a CABG amb MiniCEC. Tot i les millores pel que fa als requisits d'hemodilució i de transfusió de sang, els MiniCEC també tenen un potencial considerable per desencadenar una SIRS.

Efectes de la CEC sobre l'organisme:

Sistema Cardiovascular

Des que es va començar a utilitzar la CEC en la gran majoria de les intervencions de cirurgia cardíaca es va observar que podia aparèixer dany miocàrdic encara que la intervenció fos tècnicament correcta. La disminució en la morbimortalitat de les intervencions sota CEC ha tingut molt a veure amb la millora de les tècniques de protecció miocàrdica.

El dany miocàrdic ocorre per dos mecanismes bàsics: hipòxia i isquèmia.

La hipòxia es produeix per reducció de l'aport d'oxigen en relació a la demanda a causa d'una disminució del contingut d'oxigen del flux sanguini coronari, com a resultat es redueix el metabolisme oxidatiu, estimulants-se'n l'anaerobi. La hipòxia ocorre poques vegades excepte com a resultat de la disfunció de l'oxigenació en la CEC o per una excessiva hemodilució.

La isquèmia miocàrdica es produeix com a conseqüència d'una reducció en l'aport d'oxigen en relació a la demanda a causa d'un inadequat flux sanguini coronari malgrat un contingut d'oxigen adequat.

Hi ha múltiples causes que condueixen a isquèmia durant la CEC, de manera que els objectius en el maneig del dany miocàrdic són prevenir o minimitzar la durada de l'exposició als factors que la causen i proveir protecció miocàrdica durant la isquèmia induïda iatrogènicament.

Amb el clampaje aòrtic es produeix una privació del flux coronari, de manera que les mesures que maximitzen la producció de fosfats d'alta energia, minimitzant la utilització dels mateixos i l'acumulació de calci intracel·lular durant la isquèmia i reperfusió, són efectives en retardar i prevenir el desenvolupament de contractura isquèmica i necrosi miocàrdica. El primer s'aconsegueix augmentant els substrats d'alta energia i manipulant les vies de síntesi dels nucleòtids de l'adenina. Minimitzen la utilització dels fosfats d'alta energia i l'acumulació de calci intracel·lular durant el clampaje inclou la hipotèrmia miocàrdica, la cardioplejia i el bloqueig beta-adrenèrgic i dels canals de calci. La hipotèrmia miocàrdica pot ser induïda per refredament extern amb solucions cristal·loides, refredament intern amb perfusió, o infusió coronària directament o aòrtica de solució cardioplejica freda.

Després de breus episodis d'isquèmia i reperfusió, pot persistir la disfunció mecànica miocàrdica, encara que no hi hagi signes de lesió histològica irreversible als cardiomiòcits. Aquest fenomen s'anomena "atordiment miocàrdic"⁽³¹⁾, pot donar lloc a un xoc cardiogènic i té una duració variable. Un altre problema comú després de la CEC són les arrítmies. La més freqüent després de la CEC és la fibril·lació auricular (FA), que es produeix fins al 40-50% dels bypass cardiopulmonars⁽³²⁻³⁴⁾

Sistema nerviós central

La incidència de complicacions neurològiques en la cirurgia cardíaca és molt variable, depenent del tipus de cirurgia (cavitats cardíques obertes o tancades) i de la definició del que es consideri. La incidència de lesions neurològiques greus després de la cirurgia cardíaca s'ha establert en un 6,1%: un 3,1% de lesions focals i un 3% de lesions difuses. Si bé les complicacions

amb seqüeles físiques solen ser menors a 2-3%, si considerem les alteracions cognitives, aquesta xifra pot augmentar fins al 60% o més dels pacients, encara que la majoria d'elles solen recuperar-se en un terme de sis mesos. La morbiditat neurològica després dels CABG ONCEC en un treball amb 2108 pacients⁽³⁵⁾, es va observar que tenien lesió Tipus I el 3,1% (Accident vascular cerebral (AVC), encefalopatia per hipòxia, Accident vascular cerebral transitori (TIA), estupor, o coma), mentre que el 3,0% tenien una lesió de tipus II (deteriorament en el funcionament intel·lectual, confusió, agitació, desorientació, dèficit de memòria sense evidència de lesió focal).

En un estudi longitudinal⁽³⁶⁾, es va identificar disminució en la capacitat neurocognitiva en el 53% dels CABG a l'alta, 36% a les 6 setmanes, i 24% als 6 mesos. Als 5 anys, el 42% tenien proves d'haver desenvolupat un deteriorament cognitiu significatiu.

L'origen de les complicacions neurològiques és multifactorial, amb l'embòlia de partícules i aire en primer lloc, o a causa de situacions de baixa despesa cerebral per fluxos insuficients durant la CEC, principalment en pacients amb estenosi carotídia. També són importants el nivell d'hipotèrmia i hipertèrmia post reescalfament, la hipoxèmia, o alteracions metabòliques com la hiperglucèmia.

Tot i que la autoregulació del flux sanguini cerebral durant la CEC està conservada, les resistències vasculars cerebrals augmenten en funció del temps. Durant el reescalfament augmenta el consum d'oxigen cerebral (VO₂), però només es pot augmentar l'oferta d'oxigen cerebral (DO₂) en forma limitada (augmentant el flux de CEC i el nivell d'hemoglobina), o indirectament, si es disminueix el VO₂ (relaxació muscular, aprofundiment de l'anestèsia).

En un assaig prospectiu aleatoritzat a on compara CABG ONCEC vs SCEC, Lee i al.⁽³⁷⁾ associen els CABG ONCEC amb centenars de microèmbols cerebrals, i en la tomografia computeritzada (TC) es redueix la perfusió precòç al lòbul temporal esquerra i al cervell posterior, i els test cognitius postoperatoris són pitjors. El grup CABG SCEC té menys microèmbols cerebrals, té preservada la perfusió cerebral precòç en la TC, i millors test neurocognitius a les dues setmanes i a l'any.

No s'han realitzat assaigs prospectius aleatoritzats que hagin demostrat una reducció en l'accident cerebrovascular en els CABG SCEC en comparació amb ONCEC. Tot i així, nombroses anàlisis retrospectives de gran tamany han demostrat que el CABG SCEC pot estar associat amb una reducció de la incidència de l'accident cerebrovascular en comparació amb ONCEC⁽³⁸⁻⁴³⁾.

Mishra i al. (44) van realitzar un estudi aparellat per propensió comparant SCEC amb ONCEC de 6.991 pacients amb l'aorta ateromatosa i van trobar una disminució significativa en l'ACV postoperatori (0,50% vs 0,97%; $P = 0,05$) en els SCEC i aquest factor (SCEC) va ser l'únic predictor independent en l'anàlisi multivariant de disminució de la taxa d' AVC.

Hannan i al.⁽³⁸⁾ informen d'una important disminució del risc d'AVC perioperatori dels SCEC respecte el ONCEC (OR ajustada 0,70, IC 95% 0,57-0,86, $p = 0,0006$).

Nishiyama i al.⁽⁴⁵⁾ troben que els CABG SCEC s'associen amb una reducció significativa en l'ACV precoç en comparació amb els CABG ONCEC (0.1% vs.1,1%, $p = 0,0009$).

En canvi, no va haver-hi una reducció significativa de l'ACV postoperatori en les dues metaanàlisis de SCEC vs. ONCEC en pacients de baix risc^(46, 47). D'altra banda en altres 2 estudis, Williams i al.⁽⁴⁸⁾ i Chu i al.⁽⁴⁹⁾ no van trobar les diferències en l'ACV entre SCEC i ONCEC.

Recentment en una meta-anàlisi de regressió dels 59 assaigs aleatoritzats que reuneixen 8.961 pacients, Afilalo i al.⁽⁵⁰⁾ van mostrar una reducció significativa del 30% de l'ACV postoperatori en els SCEC (RR 0.70, IC 95% 0,49-0,99).

No obstant això, els mecanismes responsables de la reducció de l'ACV en el postoperatori no han estat ben definits en la majoria d'aquests estudis. Encara que els CABG SCEC eliminen la necessitat de canulació aòrtica, de la CEC i de l'aplicació d'un pinçament aòrtic, no suprimeixen la necessitat de l'elaboració de l'anastomosi proximal aortocoronària. A més, el pinçament aòrtic parcial per a la construcció d'anastomosis proximals encara es realitza de forma rutinària en la majoria dels pacients sotmesos a CABG SCEC. Així, els possibles beneficis dels SCEC poden veure's disminuïts pel risc ateroembòlic associat amb el pinçament aòrtic parcial.

Encara que sembla que hi ha un benefici significatiu dels CABG SCEC respecte als CABG ONCEC quan es tracta de pacients d'alt risc operatori⁽⁵¹⁾ i en pacients amb aortes ateroscleròtiques⁽⁴²⁾, el benefici del CABG SCEC pot ser limitat a menys que s'eviti el clampatge parcial de l'aorta. Els estudis que han utilitzat Doppler transcranial han confirmat la producció d'èmbols associat amb la canulació aòrtica i a l'aplicació de clamps aòrtics⁽⁵²⁻⁵⁴⁾.

Kim i al.⁽⁵⁵⁾ informen una menor incidència de l'ACV postoperatori en pacients sotmesos a SCEC sense cap manipulació de l'aorta en oposició als pacients sotmesos a SCEC amb subjecció parcial aòrtica i als pacients sotmesos a ONCEC.

Scarborough i al.⁽⁵⁶⁾ van demostrar que l'ús de SCEC en combinació amb un dispositiu anastomòtic proximal sense clampatge disminuïa el nombre d'esdeveniments embòlics intraoperatoris observats amb monitorització Doppler transcranial en comparació els ONCEC i sutura de l'anastomosi proximal manual.

Una de les indicacions del CABG SCEC és la presència d'aterosclerosi avançada en aorta ascendent determinada per ecografia intraoperatoria epiaòrtica (Grau III-V). Aquests pacients es beneficiarien d'una tècnica SCEC i sense clampatge parcial aòrtic.

En absència d'un estudi ampli aleatoritzat que compari CABG amb i sense clampatge aòrtic, Börgermann i al.⁽⁴⁹⁾ utilitzant propensity score matching per comparar les taxes de mortalitat i d'accidents cerebrovasculars entre els pacients que es van sotmetre a CABG SCEC i sense clampatge aòrtic respecte a CABG ONCEC, obtingueren una cohort de 395 parelles, i observaren que els CABG SCEC i sense clampatge aòrtic reduïen les taxes de mortalitat (OR = 0.25, IC95%: 0.05–1.18; P = 0.080) i accident cerebrovascular (OR = 0.36, IC 95%: 0.13–0.99; P = 0.048).

Més específicament, un dels majors estudis realitzats fins a la data va trobar una taxa d'AVC significativament menor en els CABG SCEC respecte als CABG ONCEC, si es realitzaven els bypassos arterials sense manipular l'aorta o quan l'anastomosi proximal de l'empelt de vena es va realitzar sense clampar l'aorta utilitzant el dispositiu Heartstring® (Guidant, Indianapolis, EUA)⁽⁵⁷⁾.

Aquesta evidència es complementa en una metaanàlisi (58) que inclou 11.398 pacients que va mostrar que la absència de manipulació aòrtica es va associar amb una reducció significativa de les complicacions neurològiques (OR = 0.46, 95% CI: 0.29–0.72; P= 0.0008).

Funció pulmonar

La disfunció pulmonar postoperatòria és una complicació comú després de la cirurgia cardíaca encara que no estan clars quins mecanismes estan implicats en el seu desenvolupament. Les manifestacions de la disfunció pulmonar postoperatòria⁽⁵⁹⁾ inclouen una presència freqüent de vessament pleural (27-95%) i atelèctasi (16.6-88%), hipoxèmia postoperatòria sense símptomes clínics (3-10%), i desenvolupament de la SDRA (0.5-1.7%). A més, després de la cirurgia cardíaca, la resposta inflamatòria sistèmica s'associa típicament amb un component pulmonar, caracteritzat per la reducció la distensibilitat pulmonar, edema pulmonar, un augment de la fracció de shunt intrapulmonar, i disminució de la capacitat residual funcional.

Un 40% dels pacients readmesos en UCI després de la cirurgia cardíaca ho fan per insuficiència respiratòria. S'ha vist que un alt requeriment d'oxigen inspiratori durant l'estada a la UCI estava relacionat amb l'augment de risc de reingrés (Odds ratio 1,09, p <0,05).

Funció renal

La disfunció renal després de la cirurgia cardíaca segueix sent una complicació comuna i un predictor independent de mortalitat i morbiditat en el postoperatori. La incidència oscil·la entre el 7% i el 28% depenent de les definicions de lesió renal aguda (IRA). Es requereix teràpia de reemplaçament renal postoperatori en 1,4% dels pacients, i aquest percentatge és major en el cas de cirurgia complexa (1% en CABG vs el 5,1% per CABG i cirurgia de la vàlvula mitral).

La patogènia de la IRA després de la cirurgia cardíaca és multifactorial (hemodilució, hipotèrmia, flux no pulsàtil, resposta inflamatòria, nefrotoxines i embolització). Els principals factors de risc per a la IRA durant la cirurgia cardíaca són la durada de la CEC i el temps de pinçament aòrtic.

L'alliberament d'agents pro-inflamatoris, els canvis hemodinàmics durant la CEC i els factors predisponents relacionats amb el pacient poden desencadenar una IRA. En particular, el sistema de complement activat, la sobre-regulació de les citoquines, l'activació de les plaquetes i els radicals lliures d'oxigen, estan relacionats amb els leucòcits i la sobrecàrrega de líquid en el interstici cel·lular renal. El resultat final és una necrosi tubular aguda. L'optimització de l' hemodinàmica intraoperatòria pot prevenir la IRA.

Ranucci i al.⁽⁶⁰⁾ en un estudi prospectiu observacional, observaren que un alt grau d'hemodilució amb descens de l'hematòcrit és un factor de risc independent per a la disfunció renal postoperatòria, sobretot quan s'associa amb un subministrament d'oxigen baix (DO₂). De fet, un flux sanguini de la bomba adequat podria contrarestar l'efecte negatiu d'un hematòcrit baix, millorant la DO₂.

La pèrdua d'un flux pulsàtil durant la CEC pot afegir més dany renal. En canvi, un flux pulsàtil durant la CEC, redueix els reflexos vasoconstrictors, optimitza el consum d'oxigen i disminueix l'acidosi. Els microèmbols i la hipotèrmia poden participar de manera significativa en la gènesi de la IRA.

Com la majoria dels mecanismes fisiopatològics que produeixen IRA tenen relació amb l'ús de la CEC, teòricament l'eliminació del bypass cardiopulmonar podria reduir l'espectre de lesions renals amb els seus efectes indesitjables. Els estudis observacionals i aleatoritzats i les metaanàlisi tenen resultats controvertits respecte a la funció renal als CABG ONCEC i SCEC^(15, 61-64).

Wijesundera i al.⁽⁶²⁾ van realitzar una meta-anàlisi de 37 petits assaigs controlats aleatoritzats i 22 estudis observacionals ajustats al risc, que en conjunt reunia més de 290.000 subjectes, i van demostrar una major incidència d'IRA estadísticament significativa només en els estudis d'observació i no en els aleatoritzats (en els SCEC odds ratio, 0.54; IC95%, 0.39 to 0.77; vs els ONCEC odds ratio, 0.61; IC95%, 0.25 to 1.47).

Murzi i al.⁽⁶⁵⁾ van estudiar a través d'un emparellament estadístic per tècniques de regressió logística i anivellament del grau de propensió (propensity score matching) 584 pacients sotmesos a CABG SCEC i ONCEC. Van observar menor disfunció renal postoperatòria (4,9% vs 10%, p = 0,001) en els SCEC respecte els ONCEC.

En una metaanàlisi recent de Møller CH i al.⁽¹²⁾ que van incloure vuitanta-sis assajos amb un total de 10.716 pacients, va mostrar que el grup sense CEC no tenia cap benefici significatiu pel que fa insuficiència renal.

Un assaig exploratori alemany (German Off Pump Coronary Artery Bypass Grafting in Elderly Patients (GOPCABE))^(14, 66) va estudiar l'efecte sobre la funció renal postoperatoria de la cirurgia de revascularització coronària sense CEC. Van observar en una població de més de 75 anys, que la IRA era comú en pacients ancians sotmesos a CABG, encara que el deteriorament de la funció renal que requeria teràpia de reemplaçament renal va ser un esdeveniment rar. La cirurgia sense CEC no es va associar amb disminució del nombre o de la severitat de la lesió renal aguda en pacients d'edat avançada. En la darrera Guia de pràctica clínica sobre revascularització miocàrdica del 2014 (4) de l' European Society of Cardiology (ESC) y de la European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), en el subgrup de pacients amb malaltia renal crònica en fase terminal, hi ha evidència que la CABG sense CEC s'associa amb una menor la mortalitat hospitalària i menor necessitat d'una nova teràpia de reemplaçament renal⁽⁶⁷⁾.

Encara que no hi ha evidència en la supervivència de la cirurgia sense CEC en la literatura revisada per aparellament, si que existeix una preponderància de l'evidència que suggereix que la cirurgia de CABG sense CEC s'associa amb reduccions significatives en la IRA de nova aparició⁽³⁹⁾.

Complicacions infeccioses:

La complexitat i durada de molts dels procediments quirúrgics coronaris, l'ús de la hipotèrmia i de la CEC contribueixen a augmentar el risc d'infeccions. Els pacients que presenten una complicació infecciosa en el postoperatori experimenten un increment de la taxa de mortalitat de 10 vegades més gran que els que no el pateixen⁽⁶⁸⁾. La taxa de d'infeccions superficials de l'esternotomia s'ha informat que es produeix en 1% al 4% de la cirurgia cardíaca⁽⁶⁸⁻⁷⁰⁾. La mediastinitis és una complicació temuda que es produeix en aproximadament l'1% (0,23% en sèries més recents⁽⁷¹⁾). Tot i així, la infecció més freqüent és la pneumònia (41%), seguida per les bacterièmies (20%)⁽⁶⁸⁾.

3. Definició de cirurgia coronària sense circulació extracorpòria. Revisió històrica

Des del seu inici, els CABG s'han realitzat amb CEC i, en menor grau, sense CEC. L'ús del CEC i cardioplegia mantenen un camp quirúrgic més estable i exsangüe encara que s'associen a una resposta inflamatòria sistèmica, augment de trauma dels hematies i augment de l'accident cerebro-vascular per la manipulació de l'aorta.

En les últimes dècades, en la cirurgia cardíaca s'ha estès àmpliament la realització de la cirurgia de revascularització coronària sense CEC com a mitjà per evitar les seqüeles de la CEC (reacció inflamatòria intensa, trastorns de la coagulació i disfunció orgànica múltiple). No obstant això, aquesta cirurgia teòricament menys invasiva segueix implicant la manipulació del cor i les artèries coronàries i els fenòmens d'isquèmia-reperfusió comporten la possibilitat de dany miocàrdic. De fet, l'alliberament d'algunes citocines en la cirurgia de bypass coronari sense CEC es produeix en un grau similar a la cirurgia amb CEC. Per tant, millorar les condicions peroperatòries i disminuir el dany miocàrdic produït pels fenòmens d'isquèmia-reperfusió miocàrdica segueix sent de gran importància ja que condiciona els resultats quirúrgics. Els primers estudis van mostrar un augment dels nivells d'endotelina tant en els CABG amb com en els sense CEC ⁽⁷²⁾, encara que en el cas dels sense CEC els nivells van ser una quarta part dels nivells observats en els CABG amb bomba. Estudis més recents mostren un augment similar en ambdues tècniques dels marcadors de lesió endotelial, encara que l'evolució en el temps i la qualitat de la resposta és diferent en els dos grups⁽⁷³⁾.

En general, els marcadors inflamatoris augmenten de forma precòc en els CABG amb CEC i tornen a la normalitat en el postoperatori, mentre que mostren un patró de resposta més tardana en els procediments sense CEC, el que suggereix un estat protrombòtic en curs. Aquesta evidència recent suggereix que es necessita més investigació clínica per determinar si els pacients de CABG sense CEC tenen un major risc de oclusió de l'empelt venós o d'esdeveniments tromboembòlics pulmonars i sistèmics després de la cirurgia ⁽⁷³⁾.

Els procediments CABG SCEC eviten l'ús del CEC encara que tècnicament són més difícils de realitzar. Les sèries quirúrgiques de la dècada de 1980 va

informar d'excel·lents resultats de la tècnica CABG SCEC, el que va animar a la seva posterior implantació^(74, 75). La introducció de l'estabilitzador Octopus® (Medtronic, Dublin, Irlanda) en 1996 va marcar una millora significativa en la tècnica quirúrgica, disminuint-ne la dificultat, així com els dispositius d'estabilització cardíaca (Starfish® i Urchin®, Medtronic, Dublin, Irlanda). El 2001, aproximadament el 25% dels CABG es realitzava sense CEC. En el món occidental, la taxa actual de procediments CABG sense bomba és del 20%, mentre que a Àsia la majoria dels procediments són sense CEC. A Espanya en 2013, el 30,37% es realitzen sense CEC (dades de la Sociedad Española de cirugía cardiotorácica⁽⁷⁾). Teòricament la cirurgia sense CEC podria reduir morbiditat, particularment els accidents cerebrovasculars, i fins i tot la mortalitat ja que evitant el bypass cardiopulmonar s'evitaria la formació de microembolies, l'augment de la permeabilitat de la barrera hemato-encefàlica i la manipulació aòrtica.

4. Situació actual de tractament quirúrgic de les coronariopaties

L'objectiu de les Guies Clínicas és resumir i avaluar tota l'evidència disponible d'un tema en particular, amb l'objectiu d'ajudar als professionals de la salut en la selecció de les millors estratègies de gestió per un pacient individual amb una condició donada, tenint en compte l'impacte en els resultats, així com la relació risc-benefici dels mitjans de diagnòstic o terapèutics. Les directrius i recomanacions han d'ajudar els professionals de la salut a prendre decisions en la seva pràctica diària; però, les decisions finals en relació amb un pacient individual s'han de fer pel professional(s) de la salut responsable, en consulta amb el pacient i el cuidador, segons escaigui.

En 2014, l'empelt de derivació de l'artèria coronària celebrà el 50 aniversari dels primers procediments realitzats en 1964, i tretze anys més tard es va realitzar la primera intervenció coronària percutània. Des de llavors les dues tècniques de revascularització han sofert continus avenços, en particular l'ús sistemàtic de conductes arterials en el cas de CABG, i l'adveniment dels stents. Les diferències entre les dues les estratègies revascularització són evidents. En els CABG, els empelts es col·loquen a la coronària més enllà de la lesió, en canvi, els stents coronaris tenen com a objectiu restaurar el flux sanguini normal, sense oferir protecció contra la nova malaltia proximal al stent.

Per tal d'elaborar les guies actuals, el "Task Force Group" (The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) (4)) va dur a terme en 2014 una revisió sistemàtica de tots els assaigs controlats aleatoritzats (ACA) realitzats des de 1980, comparant les diferents estratègies de revascularització (incloent-hi CABG, l'angioplàstia amb baló i la intervenció coronària percutània amb stents convencionals o amb stents alliberadors de fàrmacs) contra el tractament mèdic, analitzant 100 ACA amb 93.553 pacients amb el seguiment posterior d'anys de 262.090 pacients. En aquestes Guies, respecte al tractament quirúrgic front al tractament mèdic arriben a les següents conclusions:

La superioritat del tractament quirúrgic front el tractament mèdic en pacients amb SCA estable es va establir en una metanàlisi de set ACA⁽⁷⁶⁾, que va demostrar el benefici en la supervivència dels pacients amb malaltia del tronc coronari esquerra o malaltia de tres vasos estable, especialment en cas d'estenosi proximal de l'artèria DA esquerra. Els beneficis van ser majors en pacients amb símptomes greus, una prova d'esforç primerenca positiva i la funció del ventricle esquerra disminuïda. En una metanàlisi més recent, es va observar una reducció del risc de mort amb cirurgia enfront de tractament mèdic (OR = 0,62; IC95%, 0,50-0,77)⁽⁷⁷⁾.

Respecte a la cirurgia CABG amb i sense CEC, les Guies conclouen:

1. Malgrat de la millora de les tècniques i de l'experiència, part de la morbiditat relacionada amb els CABG és causada per la CEC i l'accés per a la CEC, el que va provocar en el seu moment l'augment i el desenvolupament dels procediments SCEC.
2. Dos assaigs nombrosos recents, internacionals i aleatoritzats han demostrat que no hi ha cap diferència en els resultats clínics als 30 dies o a l'any amb i sense bomba, quan van ser realitzats per cirurgians experimentats^(13, 14, 37).
3. Per altra banda, hi ha evidència suficient per a dir que la cirurgia ONCEC ofereix igual o millors resultats a curt i llarg terme^(37, 78) que la SCEC.
4. Per a alguns cirurgians, la cirurgia SCEC s'associa amb una inferior taxa de permeabilitat de l'empelt de forma primerenca i tardana i amb la possibilitat doncs de pitjor supervivència a llarg terme.

5. Per altra banda els procediments de revascularització completa SCEC en mans d'equips altament capacitats, semblen estar associats amb un menor risc de morbiditat primerenca, com l'accident cerebrovascular, la infecció respiratòria i de la ferida quirúrgica, així com un menor nombre de transfusions i estada hospitalària més curta ^(15-17, 51).
6. En el subgrup de pacients amb malaltia renal crònica en fase terminal, hi ha evidència que la CABG sense CEC s'associa amb una menor la mortalitat hospitalària i menor necessitat d'una nova teràpia reemplaçament renal⁽⁶⁷⁾.

HIPÒTESI



Aquest estudi està basat en la següent hipòtesi:

La cirurgia de revascularització coronària sense circulació extracorpòria no és inferior en termes de morbiditat, mortalitat i seguretat a curt i llarg terme quan es compara amb la cirurgia de revascularització coronària amb circulació extracorpòria.



OBJECTIUS

Aquest estudi retrospectiu i observacional de cohorts recull de forma prospectiva els pacients intervinguts de forma consecutiva de cirurgia coronària aïllada en el Consorci Hospital General de València entre gener de 2003 y juny de 2013.

Els objectius de l'estudi són:

Objectius primaris:

Quantificació i comparació dels resultats postoperatoris (morbidity, mortalitat i seguretat) de la cirurgia coronària sense circulació extracorpòrea (SCEC) comparada amb la cirurgia coronària amb circulació extracorpòrea (ONCEC) a curt i llarg terme.

Objectius secundaris:

Avaluació i comparació entre ambdues tècniques de les següents variables:

- Variables intraoperatoris: Número d'empelts coronaris realitzats en cada grup. Territori miocàrdic revascularitzat en cada grup: cara anterior, lateral i postero-inferior. Número d'empelts durant els primers 10 anys de l'estudi (1993 a 2003) realitzats en cada grup. Número d'empelts durant els darrers 10 anys de l'estudi (2004 a 2013) realitzats en cada grup. Temps de circulació extracorpòria (CEC) i de pinçament aòrtic.
- Variables postoperatoris: Mortalitat hospitalària als 30 dies. Mortalitat a llarg plaç. Complicacions cardiovasculars. Complicacions neurològiques. Complicacions respiratòries. Complicacions renals. Reintervenció. Complicacions infeccioses. Estada en UCI i Sala d'hospitalització. Variables compostes: Variable composta de morbidity i Variable composta de

morbidity i de mortalitat hospitalària. Identificació de factors predictors preoperatoris de morbidity. Despesa per procediment realitzat CABG ONCEC o CABG SCEC

- Establir els predictors independents de la variable combinada de morbidity (complicacions cardiovasculars, neurològica, pulmonar i/o renal) i de la variable combinada morbimortalitat (mortalitat als 30 dies i morbidity).

MATERIAL I MÈTODES

Selecció de pacients

Estudi admés per a avaluació pel comitè d' investigació i ètica del Consorci Hospital General Universitari de València amb el número de registre 869.

Població de l'estudi

Les dades es van extraure de forma prospectiva de la base de dades (PalexData®, Barcelona, Espanya) del Servei de Cirurgia Cardíaca del Consorci Hospital General Universitari de València.

La selecció del procediment quirúrgic va ser a criteri del cirurgià responsable del pacient.

El seguiment a llarg terme de totes les causes de mortalitat es va obtenir dels registres locals i del Sistema Nacional de Salut.

La informació econòmica i despeses per processos va ser obtinguda del departament econòmic de l'Institut Cardiovascular del Consorci Hospital General de València. Els preus corresponents a les despeses per estada hospitalària tant en sala d'hospitalització com a la unitat de cures crítiques van ser obtinguts de la llei de taxes del BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO Núm. 27, Sábado 31 de enero de 2009 Sec. I. Pág. 10474 que estableix en les DISPOSICIONES GENERALES de la COMUNITAT VALENCIANA 1603 (Llei 16/2008, de 22 de desembre, de Mesures Fiscals, de Gestió Administrativa i Financera, i d'Organització de la Generalitat).

Grup d'estudi. Cirurgia de revascularització coronària sense circulació extracorpòria (CABG SCEC)

Van ser inclosos tots els pacients consecutius que van ser sotmesos a CABG aïllat sense CEC en el Consorci Hospital General de València entre gener de 1993 i juny de 2013.

Grup control. Cirurgia de revascularització coronària amb circulació extracorpòria (CABG ONCEC)

Van ser inclosos tots els pacients consecutius que van ser sotmesos a CABG aïllat amb CEC en el Consorci Hospital General de València entre gener de 1993 i juny de 2013.

Per tal de reduir els efectes de biaix de selecció del tractament i els possibles factors de confusió, es va realitzar un emparellament 1:1 mitjançant un emparellament estadístic per tècniques de regressió logística i anivellament del grau de propensió (propensity score matching) amb les principals variables de risc preoperatoris i comorbiditats durant els anys 1993 i 2013: edat, sexe, EUROSCORE I logístic, fracció d'ejecció de ventricle esquerra obtinguda per ecocardiografia, número de vasos coronaris revascularitzats, cirurgia programada o urgent, diabetes, dislipèmia, hipertensió arterial, tabaquisme, malaltia pulmonar obstructiva crònica, arteriopatía perifèrica, obesitat, infart agut de miocardi preoperatori, trombolisi previa, angioplàstia percutània coronària intraluminal prèvia, insuficiència renal, diàlisi i angina.

Criteris d'exclusió

Es van excloure els pacients amb procediments cardíacs concomitants, com la substitució o reparació valvular, l'endarterectomia carotídia i les reoperacions. També es van excloure els procediments coronaris realitzats sense pinçament aòrtic.

Tècnica quirúrgica i anestèsica. Maneig postoperatori.

La tècnica anestèsica i quirúrgica van ser estàndard per a tots els pacients.

Técnica anestèsica:

(Annex I i II: PROTOCOLO DE ANESTESIA EN CIRUGÍA CORONARIA CON CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA i PROTOCOLO DE ANESTESIA PARA CIRUGIA CORONARIA SIN CIRCULACION EXTRACORPOREA del Grupo de trabajo SARTD-CHGUV para Cirugía Cardíaca).

Els pacients inclosos en l'estudi van ser premedicats amb 0,25-0,5 mg d'alprazolam oral la nit anterior i dues hores abans de la cirurgia. La medicació cardiovascular es va mantindre fins al mateix dia de la intervenció quirúrgica, excepte el clopidogrel que es va retirar 7 dies abans de la cirurgia. Una hora abans de l'incisió quirúrgica s'administrà amoxicilina trihidrat (500 mg) / clavulanat potàssic (125 mg d'àcid clavulànic) i tobramicina 240 mg iv.

A l'arribada a quiròfan es monitoritza l'ECG i la pulsioximetria abans d'iniciar la inducció anestèsica. Es col·loca un sensor de BIS® frontal (Covidien, Dublin, Irlanda). Prèvia administració de 1-2 mg de midazolam es canula l'artèria radial esquerra o dreta per monitorització directa de la pressió arterial i extracció de gasometries. La inducció anestèsica es realitza amb: 0.3 mg / kg de etomidat iv, 3-5 mcg / kg de fentanil iv i 0,1 mg / kg de Cisatracuri o 0,6 mg/Kg de rocuroni. Els pacients són intubats i ventilats amb O₂ / aire al 50/60% durant la fase prèvia i post CEC mantenint normocapnia (PaCO₂ = 35-40 mmHg) durant tota la cirurgia. El manteniment anestèsic es realitza amb: perfusió de 0,1-0,25 de g / kg / min de remifentanil ajustant la dosi segons resposta hemodinàmica, Midazolam 1- 10mg iv per a mantenir BIS entre 40-60 i els agents inhalatoris (sevofluorà entre 1-2 CAM) abans i després de la CEC segons criteri de l'anestesiòleg responsable del pacient.

Després de la inducció anestèsica es col·loca: un catèter en vena jugular interna dreta (i de forma opcional un catèter en artèria pulmonar), una sonda tèrmica nasofaríngea i una sonda uretral. A la sortida de la CEC, segons l'estat hemodinàmic del pacient, s'administren fàrmacs inotròpics (5-10 mg / kg / min de dobutamina) i / o vasodilatadors (0,5-2µg / kg / min de nitroglicerina) o vasoconstrictors (0,01-0,1 mg / kg / min de noradrenalina i / o fenilefrina) i / o levosimedan (dosi de càrrega: 12-24 mcg / kg en 10 minuts i perfusió de 0,05-0,2 mcg / kg / min) En la cirurgia coronària sense CEC s'optimitza la precàrrega (PVC 10-12 cm H₂O, PAPO 12-18 cm H₂O), i si la freqüència cardíaca és <60 bpm es col·loquen cables epicàrdics per estimulació amb MCP extern.

Per a l'optimització hemodinàmica durant el procediment CABG SCEC s'administren cristaloides i coloides, i canvis en determinades posicions de la taula quirúrgica (trendelemburg i girs de la taula a dreta o esquerra). L'ús d'agents vasoactius va ser a criteri de l'anestesiòleg responsable per a

mantenir les condicions hemodinàmiques (freqüència cardíaca 40-100 ppm i PAS entre 85-140).

L'ús d'ecocardiografia transesofàgica es va realitzar per a l'avaluació de la inestabilitat hemodinàmica aguda, persistent i que posés en perill la vida (Classe I, Nivell d'evidència: B), pel seguiment de la situació hemodinàmica, la funció ventricular, moviment regional de la paret, i funció valvular (Classe II, Nivell d'evidència: B) segons les recomenacions de l'any 2003 de l' American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE) (79) i de l'any 2010 de American Society of Anesthesiologists and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists Task Force on Transesophageal Echocardiography (80) i segons la disponibilitat de l'aparell.

Tècnica quirúrgica:

Totes les intervencions es realitzen mitjançant una esternotomia mitja.

En els pacients sotmesos a ONCEC, el bypass cardiopulmonar es va instituir amb la canulació d'aorta ascendent i la canalització venosa de l'aurícula dreta. La circulació extracorpòria es va dur a terme amb un flux no pulsàtil (en la majoria dels casos), la correcció del pH dels gasos en sang pel sistema alfa-stat, la cardioplegia hemàtica a 4°C, hipotèrmia sistèmica moderada (32°C - 34°C) i el flux de la bomba per aconseguir una pressió arterial mitjana de 60 a 80 mm Hg. La CEC s'inicia gradualment per quedar establerta a fluxos complets (amb IC: 2-2.6 L / Kg / min). L'oxigenador de membrana es va encebar amb 750 ml de solució cristaloide, 500 ml de Gelafundine® (B.Braun Melsungen AG, Melsugen Alemanya), 250 ml de 20% de manitol i 5.000 UI d'heparina. La protecció miocàrdica es va aconseguir amb una perfusió anterògrada hipercalièmica intermitent i cardioplègia retrògrada intermitent.

Pels SCEC, es va utilitzar un estabilitzador ajustable per a exposar les coronàries i proporcionar la millora de la visibilitat en el lloc de l'anastomosi (Octopus®, Medtronic, Dublin, Irlanda o Acrobat Om 10000, Maquet Cardiovascular LLC, Wayne, USA), i un posicionador (Starfish® i Urchin®, Medtronic, Dublin, Irlanda o Posicionador Acrobat-i Vacuum positioner System, Maquet Cardiovascular LLC, Wayne, USA).



Fig 1: Estabilitzador Octopus® Medtronic, Dublin, Irlanda

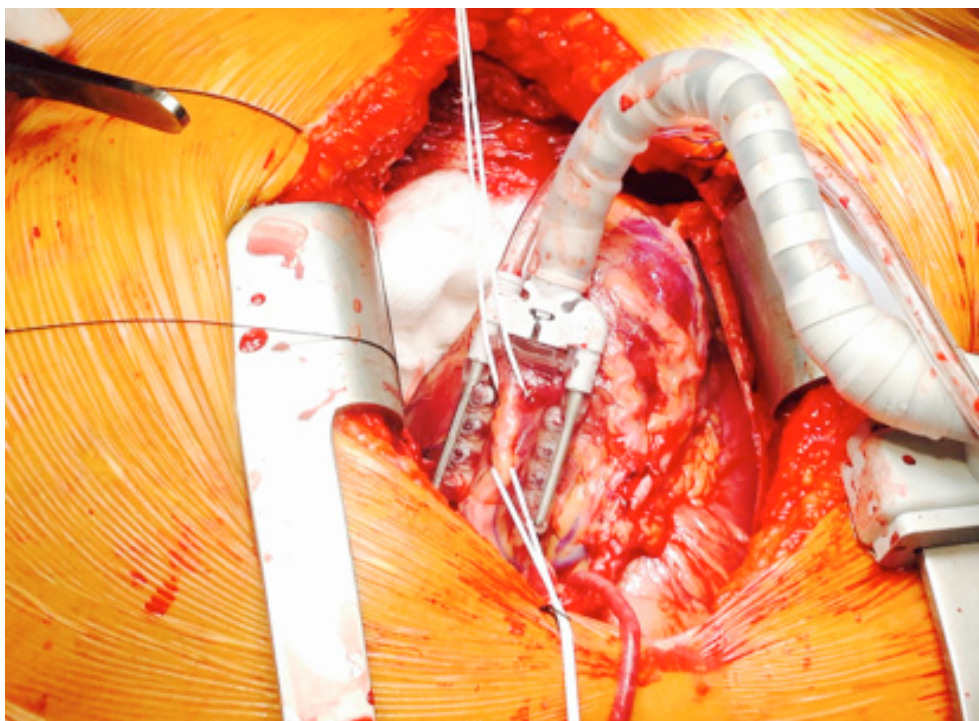


Fig. 2: Estabilitzador Octopus® Medtronic, Dublin, Ir

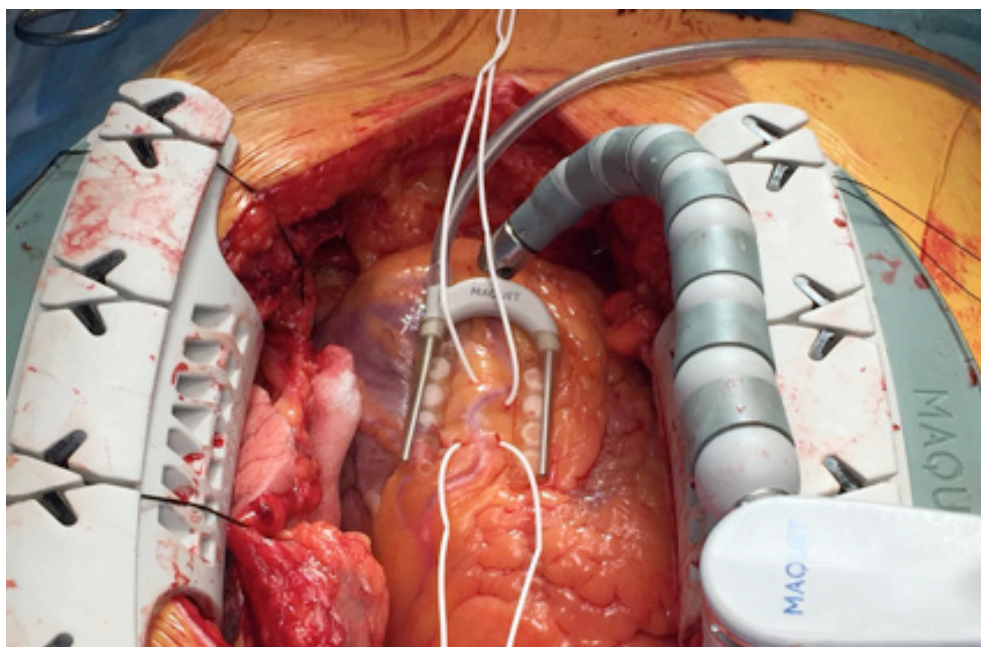


Fig. 3: Estabilitzador Acrobat Om 10000 (Maquet Cardiovascular LLC, Wayne, USA)

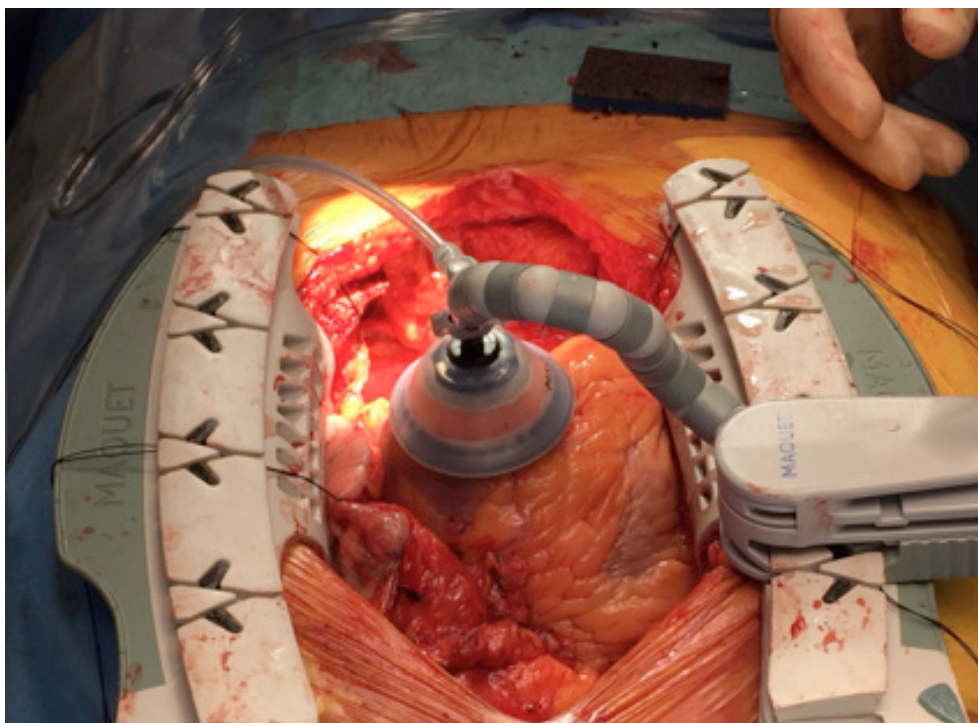


Fig. 4: Posicionador Acrobat-i Vacuum positioner System (Maquet Cardiovascular LLC, Wayne, USA)

Es realitza en hipotèrmia lleu, màxim 35 ° central (manta d'aigua a la taula de quiròfan, escalfador de fluids, temperatura de quiròfan 21°C).

Durant la cirurgia es va administrar heparina 300 UI / kg per al ONCEC i 150-200 UI / kg per a la SCEC. El temps de coagulació activat es va mantenir > 450 segons pels ONCEC i més de 300 segons pels SCEC. L'efecte de l'heparina es va revertir amb sulfat de protamina en proporció 1: 1 després d'haver realitzat totes les anastomosis. En ambdues tècniques, les anastomosis proximals es van realitzar amb una clamp d'oclusió parcial en la majoria dels pacients.

En els pacients sotmesos a CABG SCEC es va realitzar en primer lloc les anastomosis distals i posteriorment les anastomosis proximals mitjançant clampatge parcial i lateral de l'aorta, o a la inversa segons la tècnica personal de cada cirurjà. Durant el clampatge parcial de l'aorta es va mantenir la TAS en 80-90 mmHg per a minimitzar el dany aòrtic i la trombosi. Els shunts intracoronaris s'usaren segons criteri del cirurjà en cas de: (1) sagnat excessiu en el lloc de l'arteriotomia que impedís la visualització adequada malgrat l'ús

d'aspiradors, (2) evidència ecocardiogràfica de noves zones d'isquèmia i/o (3) disfunció ventricular que no permetís mantenir el flux distal mentre es completava l'anastomosi.

Maneig postoperatori

(Annex I i II: PROTOCOLO DE ANESTESIA EN CIRUGÍA CORONARIA CON CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA i PROTOCOLO DE ANESTESIA PARA CIRUGIA CORONARIA SIN CIRCULACION EXTRACORPOREA del Grupo de trabajo SARTD-CHGUV para Cirugía Cardíaca)

El maneig postoperatori dels pacients es va realitzar segons les guies de pràctica estàndard de la cirurgia coronària en el nostre centre. Això incloïa l'admissió a la unitat de cures intensives (UCI) des de la sala d'operacions, amb posterior trasllat a la sala d'hospitalització. En la UCI els pacients van ser tractats d'acord amb el protocol d'extubació ràpida.

En ambdós grups es va continuar a la UCI la monitorització estàndard iniciada en quiròfan. Es va realitzar una sedació amb propofol en perfusió contínua (1-2mg/kg/h) i analgèsia mitjançant clorur mòrfic en perfusió contínua (1-2mg/h) o oxicodona (1-2 mg/h) en cas que el pacient presentés insuficiència renal. Es va realitzar un calfament actiu si el pacient estava a menys de 35,5°C. Quan el pacient estava estable hemodinàmicament, sense hemorragia postoperatòria, amb temperatura normal i índexs d'oxigenació i ventilació adequats es suspenia l'administració de propofol. Es procedia a l'extubació després de la reavaluació del pacient amb valoració neurològica, prova de ventilació espontània i gasometria arterial.

A les 6 hores de la cirurgia, si el sagnat era < a 500ml, s'iniciava àcid acetilsal·licilic (AAS) 100mg vo, i l'endemà de la cirurgia s'establia la doble antiagregació amb AAS i clopidrogel 75 mg vo.

VARIABLES DE L'ESTUDI

Variabes preoperatòries

- Edat
- Gènere
- EuroSCORE I logístic (81)
- Baló de contrapulsació intraaòrtic (BCIA)
- Fracció d'ejecció de ventricle esquerra obtinguda per ecocardiografia
- Número de vasos coronaris afectats
- Cirurgia programada o urgent: cirurgia realitzada de forma programada o urgent si es realitza en les primeres 24 hores després de la indicació quirúrgica
- Diabetes mellitus insulíndependent
- Dislipèmia
- Hipertensió arterial: Pressió arterial sistòlica >140 mmHg o diastòlica >90 mmHg
- Tabaquisme actiu
- Malaltia pulmonar obstructiva crònica: definida com aquella malaltia pulmonar en tractament crònic amb broncodilatadors o corticoids inhalats.
- Arteriopatia perifèrica: definida com la presència de claudicació intermitent de membres inferiors, oclusió major al 50% de l'artèria caròtida esquerra o dreta, amputació per malaltia arterial, cirurgia prèvia o prevista sobre l'aorta abdominal o les artèries de membres inferiors.
- Obesitat (Índex de massa corporal= pes en Kg/ (altura en m)² > 30)
- Infart agut de miocardi
- Trombolisi prèvia
- Angioplàstia percutània coronària intraluminal prèvia
- Insuficiència renal: definida com un nivell de creatinina preoperatòria >2 mg/dL i/o hemodiàlisi preoperatòria.
- Diàlisi: pacient en insuficiència renal terminal i en programa d'hemodiàlisi discontinua.
- Angina: símptomes clínics d'isquèmia miocàrdica estable o inestable amb o sense alteración en ECG.

Variables intraoperatòries:

- Número d'empelts coronaris realitzats en cada grup.
- Territori miocàrdic revascularitzat en cada grup de: cara anterior, lateral i postero-inferior miocàrdiques.
- Número d'empelts durant els primers 10 anys de l'estudi (1993 a 2003) realitzats en cada grup.
- Número d'empelts durant els darrers 10 anys de l'estudi (2004 a 2013) realitzats en cada grup.
- Temps de circulació extracorporea (CEC) i de pinçament aòrtic.

Mortalitat hospitalària als 30 dies:

Inclou totes les morts dins dels 30 dies de l'operació, independentment d'on es produís la mort i totes les morts a l'hospital després de 30 dies de la cirurgia dels pacients que no havien estat donats d'alta després de l'operació. Es recull la causa de la mort: Mort per causa cardíaca (IAM, arrítmia maligna, mort sobtada...), causa neurològica (infart cerebral, coma, estat vegetatiu...), relacionada amb problema respiratori (Distress respiratori de l'adult, pneumònia...), relacionada amb fracàs renal postoperatori, relacionada amb sagnat incoercible i/o relacionada amb un procés infecció (xoc sèptic).

Complicacions

Complicacions cardiovasculars

Inclouen l'angina, la baixa despesa cardíaca, el bloqueig auriculo ventricular de nova aparició, l' infart agut de miocardi, fibrilació auricular de nova aparició, el shock cardiogènic i la insuficiència cardíaca.

Angina: símptomes clínics d'isquèmia miocàrdica estable o inestable amb o sense alteración en ECG.

Bloqueig auriculo-ventricular: bloqueig elèctric de nova aparició de primer, segon o tercer grau.

Es defineix **infart agut de miocardi** postoperatori com la presència de noves ones Q, noves anomalies evidenciades per ecocardiografia o estenosi coronària evidenciada per angiografia coronària (82). El xoc cardiogènic es defineix com a hipotensió, l'índex cardíac inferior a 2,2 l / min o necessitat de dos o més fàrmacs inotròpics per a mantenir una pressió arterial mitja de 60 mmHg.

Fibrilació auricular: arrítmia auricular per fibrilació de nova aparició.

Baixa despesa cardíaca: Definit per la necessitat de suport inotròpic a dosis intermèdies o altes, l'ús de 2 o més fàrmacs inotròpics o la col·locació de baló de contrapulsació intraaòrtic (BCIA), un cop descartat alteracions electrolítiques, de l'equilibri àcid-base i després d'aconseguir una adequada precàrrega. Els criteris van ser clínics hemodinàmics, de laboratori, i ecocardiogràfics. Aquests són: Extremitats fredes, absència de polsos pedis, despesa cardíaca per sota de 2.2 L / min / m², insuficiència renal i oligúria (diüresi <de 0.5 ml / kg / h), acidosi metabòlica, increment dels nivells de lactat (igual o majors de 3 mmol / L durant més de 2 hores), saturació venosa mixta menor o igual a 60% i alteració neurològica després de descartar altres causes. Si a més hi havia disminució de la pressió arterial sistòlica per sota de 90 mmHg es va definir com a **xoc cardiogènic**.

Insuficiència cardíaca: símptomes i signes de insuficiència ventricular esquerra amb classificació de la NYHA (New York Heart Association) grau III-IV.

Complicacions neurològiques

Inclou els accidents vasculars cerebrals permanents o transitoris definits com a lesió cerebral global o focal de nova aparició (canvi en el nivell de consciència, hemiplegia, hemiparèsia, alteració de la sensibilitat afectant a un costat del cos, disfàsia o afàsia, hemianòpsia, amaurosi fugax o altres signes o símptomes neurològics compatibles amb infart cerebral) dins dels 30 dies de la cirurgia o més dels 30 dies si el pacient encara està ingressat a l'hospital.

Episodi agut de dèficit neurològic global o focal amb almenys un dels següents:

- **Accidents vasculars cerebrals (AVC) permanents:** Durada del dèficit global o focal de més de 24 hores de durada o menys de 24 hores si hi ha documents de neuroimatge disponibles que documentin una hemorràgia o infart.
- **Accident isquèmic transitori (AIT):** Dèficit focal o global de <24 hores sense evidència de cap prova d'imatge amb hemorràgia o infart.

També es recull **l'agitació psicomotriu:** Augment significatiu de l'activitat motora (des d'una lleugera inquietud fins el moviment motor incontrolat) junt a una alteració en l'esfera emocional (ansietat severa, cólera, pànic, euforia, etc.).

Complicacions respiratòries

Atelèctassies: presència d'hipoxèmia o augment del treball respiratori junt amb signes radiològics directes (retracció de les cisuras lobars, radioopacitat homogènia del costat de la lesió) i/o indirectes (retracció del mediastí cap el costat de la lesió, elevació de l'hemidiafragma, disminució dels espais intercostals, desplaçament de l'hili pulmonar cap el costat de la lesió, aproximació de les costelles)

Vessament pleural: presència de líquid en l'espai pleural diagnosticat per radiologia de tòrax.

Distress respiratori de l'adult (SDRA): definit com hipoxèmia ($PaO_2 / FiO_2 \leq 300$ mm Hg), infiltrats pulmonars radiològics, compliança del sistema respiratori ≤ 40 ml / cm H₂O, necessitat de pressió positiva al final de l'expiració ((PEEP) ≥ 10 cm H₂O) i d'un volum corregit expiratori per minut de ≥ 10 L / min. (83).

Pneumotòrax: presència d'aire en l'espai pleural diagnosticat per radiologia de tòrax o ecografia toràcica.

Insuficiència respiratòria: incapacitat per a mantenir els nivells arterials d'oxigen i/o diòxid de carboni junt amb augment de treball respiratori que obliguen a augment de la FiO_2 , instauració de ventilació mecànica no invasiva o intubació orotraqueal i connexió a ventilació mecànica.

Complicacions renals

Inclouen l'augment dels nivells de creatinina sèrica (> 2 mg /dl o superior al 50%) o la instauració de tècniques de reemplaçament renal (hemodiafiltració veno-venosa contínua o hemodiàlisi discontinua). Es detalla els casos d'insuficiència renal postoperatòria que han necessitat la instauració d'alguna tècnica de reemplaçament renal.

Complicacions infeccioses

Pneumònia: definida como la presència d'infiltrats pulmonars nous o progressius amb signes d' infecció sistèmica (leucocitosi, febre), canvis en les característiques de l'esput i detecció d' un agent microbiològic causal⁽⁸⁴⁾. **Infecció de la ferida quirúrgica, infecció urinària i bacterièmia** definides per cultiu positiu i per la necessitat de tractament antibiòtic.

Reintervenció

Taxa de reintervenció en el postoperatori immediat per sagnat major o taponament pericàrdic.

Estada en UCI i Sala d'hospitalització:

Dies d'estada en UCI i Sala d'hospitalització.

Variables compostes:

Definició de les variables compostes:

- **Variable composta de morbiditat:**
Quan es produeix alguna complicació cardiovascular, neurològica, pulmonar i/o renal durant el període d'hospitalització.
- **Variable composta de morbiditat i de mortalitat hospitalària:**
Quan es produeix alguna complicació cardiovascular, neurològica, pulmonar o renal i mort del pacient als 30 dies.

Mortalitat a llarg plaç:

Es defineix com a mortalitat durant el període d'estudi (1993-2013) de totes les causes de mortalitat. Es va obtenir dels registres locals i del Sistema Nacional de Salut.

Estudi econòmic:

Despesa per procediment quirúrgic realitzat ONCEC o SCEC. La despesa per grup (ONCEC / SCEC) es va estratificar en:

- Despesa de material per procés quirúrgic utilitzat en quiròfan dividit en dues categories: CABG ONCEC i CABG SCEC. S'utilitza el promig entre diferents cirurjans de la despesa en material quirúrgic.
- Despesa per estada en UCI i sala d'hospitalització

VARIABLES	Tipus	DEFINICIÓ
PREOPERATÒRIES		
Edat	Contínua	Edat en anys
Gènere (% mascles)	Categòrica	Gènere (mascle/femella)
EuroSCORE logístic I	Contínua	EuroSCORE logístic I
FEVE	Contínua	Fracció d'ejecció de ventricle esquerra en %
Angina estable / inestable	Categòrica	Síntomes clínics d'isquèmia miocàrdica estable o inestable amb o sense alteració en ECG.
BCIA	Categòrica	Portador de baló de contrapulsació intraaòrtic
Insuficiència renal	Categòrica	Creatinina prèvia >2 mg/dL i/o en tractament en hemodiàlisi

Arteriopatia extracardíaca	Categòrica	Claudicació intermitent de membres inferiors, oclusió major al 50% de l'artèria caròtida esquerra o dreta, amputació per malaltia arterial, cirurgia previa o prevista sobre l'aorta abdominal o les artèries de membres inferiors
MPOC	Categòrica	Malaltia pulmonar en tractament crònic amb broncodilatadors o corticoides inhalats.
Diabetes	Categòrica	Diabetes mellitus insulíndependent
Dislipèmia	Categòrica	Hipercolesterolèmia i/o hipertrigliceridèmia
HTA	Categòrica	Pressió arterial sistòlica >140 mmHg o diastòlica >90 mmHg
Obesitat	Categòrica	Índex de massa corporal >30 kg/m ²
Tabaquisme	Categòrica	Hàbit tabàquic actiu
IAM previ	Categòrica	Infart agut de miocardi previ a la cirurgia
PTCA	Categòrica	Angioplàstia percutània coronària intraluminal
Trombolisi	Categòrica	Trombolisi coronària prèvia
Cirurgia programada / urgent	Categòrica	Cirurgia realitzada de forma programada o en les primeres 24 hores després de la indicació quirúrgica
Dades morfològiques		
Pes (kg)	Contínua	Pes en kilograms
Talla (cm)	Contínua	Altura en centímetres
BSA	Contínua	Àrea de superfície corporal en m ²
BMI	Contínua	Índex de massa corporal en kg/m ²

VARIABLES RESULTAT		
Mortalitat als 30 dies (%)	Contínua	Mortalitat perioperatòria als 30 dies de la cirurgia o durant l'ingrés hospitalari
Mortalitat (causa)		Causes de mortalitat perioperatòria
Cardíaca	Categòrica	Mort per causa cardíaca (IAM, arítmia maligna, mort sobtada ...)
Neurològica	Categòrica	Mort per causa neurològica (infart cerebral, coma, estat vegetatiu ...)
Respiratòria	Categòrica	Mort relacionada amb problema respiratori (Distress respiratori de l'adult, pneumònia ...)
Renal	Categòrica	Mort relacionada amb fracàs renal postoperatori
Sagnat	Categòrica	Mort relacionada amb sagnat incoercible
Infecçiosa	Categòrica	Mort relacionada amb un procés infecciós (xoc sèptic)
Morbiditat perioperatòria		Complicacions perioperatòries
Cardiovascular	Categòrica	Complicacions cardiovasculars majors (xoc cardiogènic, infart agut de miocardi ...)
Neurològica	Categòrica	Complicacions neurològiques majors (Infart cerebral, accident isquèmic transitori, agitació psicomotriu)
Respiratòries	Categòrica	Complicacions majors respiratòries (Insuficiència respiratòria aguda precisant ventilació mecànica, distress respiratori agut, pneumònia)

Renal	Catègòrica	Complicacions renals majors (fracàs renal agut postoperatori, necessitat de tècnica de reemplaçament renal)
Infeciosa	Catègòrica	Complicació infecciosa major (shock sèptic)
Reintervenció	Catègòrica	Sagnat major o taponament pericàrdic que requereix reintervenció en el període perioperatori precoç
ESTADA HOSPITALÀRIA		
Estada hospitalària en UCI (dies)	Contínua	Estada hospitalària en unitat de cures crítiques
Estada hospitalària en planta (dies)	Contínua	Estada hospitalària en planta d'hospitalització
VARIABLE COMPOSTA:	Catègòrica	Quan es produeix alguna complicació cardiovascular, neurològica, pulmonar i/o renal durant el període d'hospitalització.
Morbiditat		
VARIABLE COMPOSTA:	Catègòrica	Quan es produeix alguna complicació cardiovascular, neurològica, pulmonar o renal i mort del pacient als 30 dies.
Morbiditat i mortalitat hospitalària		

DESPESES		
Despesa quirúrgica (euros)	Contínua	Despesa de material per procés quirúrgic utilitzat en quiròfan (promig entre diferents cirurjans)
Despesa estada UCI(euros)	Contínua	Despesa per estada en UCI
Despesa sala d'hospitalització(euros)	Contínua	Despesa per estada en sala d'hospitalització

Anàlisi estadística

L' anàlisi estadística es va realitzar utilitzant el programa SPSS versió 18.0.1. (SPSS, Inc., Chicago, IL. EEUU). Un nivell de $p < 0,05$ va ser considerat estadísticament significatiu.

Grups d' estudi

Els grups considerats independents per a l'anàlisi de dades seran els pacients sotmesos a cirurgia de revascularització coronària amb circulació extracorpòria (CABG ONCEC) o sense circulació extracorpòria (CABG SCEC).

La configuració del grup control de pacients sotmesos a CABG ONCEC estadísticament comparable al grup de pacients sotmesos a cirurgia de revascularització coronària sense CEC es va realitzar mitjançant l'emparellament estadístic per tècniques de regressió logística i anivellament del grau de propensió ("propensity score matching") considerant les principals variables de preoperatòries i comorbilitat per a identificar als controls adequats entre ambdós grups.

Emparellament per tècniques de regressió logística i anivellament del grau de propensió

Es va realitzar un emparellament estadístic per tècniques de regressió logística i anivellament del grau de propensió ("propensity score matching")

per a trobar al grup més apropiat dins de la població de pacients sotmesos a revascularització coronària quirúrgica.

Per a aconseguir-ho, es va realitzar un model de regressió logística binari amb les següents variables: edat, sexe, EUROSCORE I logístic, fracció d'ejecció de ventricle esquerra obtinguda per ecocardiografia, número de vasos coronaris afectats, cirurgia programada o urgent, diabetes, dislipèmia, hipertensió arterial, tabaquisme, malaltia pulmonar obstructiva crònica, arteriopatía perifèrica, obesitat, infart agut de miocardi preoperatori, trombolisi previa, angioplàstia percutània coronària intraluminal prèvia, insuficiència renal, diàlisi i angina.

La probabilitat prevista de pertànyer al grup, obtinguda per l'eqüació de la regressió logística mitjançant mètode progressiu ("stepwise method"), es va utilitzar per a seleccionar als controls més propers entre els pacients sotmesos a CABG ONCEC per a emparellar-los amb els casos dels pacients sotmesos a CABG SCEC.

La validesa del mètode utilitzat va ser avaluada pel test Hosmer-Lemeshow. La capacitat discriminativa del model va ser avaluada mitjançant una corba operador receptor (COR), contrastant la probabilitat de pertànyer al grup de CABG SCEC d'acord amb la regressió logística comparada amb la ubicació real de cada cas en cada grup.

Ambdós grups varen ser comparats en les seves variables preoperatories mitjançant estadística descriptiva, estàncies hospitalàries, anàlisi univariant i multivariant per a les variables resultat compostes (Variable composta de morbiditat i Variable composta de morbiditat i de mortalitat hospitalària als 30 dies).

Estadística descriptiva

Les variables contínues són presentades como mitjanes +/- desviació estándar si la distribució era normal i com mediana i rang interquartílic si la desviació era no normal.

Les variables categòriques (dicotòmiques) són presentades com número de casos (percentatge sobre el total del grup).

Per a l'estadística descriptiva dels pacients es van realitzar els test t de Student o U de Mann-Whitney per a les variables quantitatives i Txi quadrat o test de Fischer per les variables categòriques.

Anàlisi univariant

Es va realitzar una anàlisi mitjançant regressió logística univariant entre el grup CABG ONCEC i CABG SCEC per a valorar els predictors significatius (del pre i intraoperatori) de les variables resultat compostes: Variable composta de morbiditat als 30 dies i Variable composta de morbiditat i de mortalitat hospitalària als 30 dies.

Els resultats obtinguts mitjançant l'equació de regressió logística binària a través del mètode progressiu ("stepwise method"), s'expressen com coeficient de regressió (B), nivell de significació per al coeficient de regressió i la odds ratio (OR) predita amb un interval de confiança del 95% per a cada variable d'estudi.

Anàlisi multivariant

L'anàlisi mitjançant regressió logística multivariant entre el grup CABG ONCEC i CABG SCEC es va realitzar per a identificar els predictors (del pre i intraoperatori) significatius i independents per a les variables comportes de morbiditat, i morbiditat / mortalitat als 30 dies. Un nivell previ de significació de $p < 0,2$ en l'anàlisi univariant es va acceptar per a entrar en el model multivariant. Els resultats obtinguts per regressió logística binària mitjançant mètode progressiu ("stepwise method") s'expressen com coeficient de regressió (B), nivell de significació per al coeficient de regressió i la odds ratio (OR) predita amb un interval de confiança del 95% per a cada variable d'estudi.

Anàlisi de supervivència

El mètode de supervivència Kaplan Meier i el test log-rank es van utilitzar per trobar diferències estadísticament significatives en la supervivència a llarg plaç. Es va registrar la supervivència a l'any i durant el període de seguiment. Les dades de supervivència a llarg terme van ser recollides retrospectivament del Registre General del Sistema Nacional de Salut.

Anàlisi de la supervivència a llarg plaç per regressió multivariant de COX

Per a valorar l'efecte de la corba d'aprenentatge sobre la supervivència a llarg plaç es va realitzar una regressió multivariant de COX incloent la supervivència a llarg plaç com a variable independent, i l'any de la cirurgia i si era amb o sense CEC com variables dependents.

Valoració de la despesa

Anàlisi descriptiva dels costos derivats del procediment anestèsic - quirúrgic (CABG ONCEC front a CABG SCEC), ingrés hospitalari i en UCI. Es van quantificar les diferències entre tots dos procediments.



RESULTATS



Resultats generals

Estadística descriptiva de la mostra.

La mostra resultant contenia informació clínica detallada sobre 3.097 pacients, dels quals 1.770 es va sotmetre a CABG ONCEC i 1.327 van ser sotmesos a CABG SCEC en l'Hospital General Universitari de València entre gener de 1993 i juny de 2013.

Característiques demogràfiques de la cohort:

L'edat mitjana dels pacients inclosos en el grup CABG SCEC va ser més elevada que en el grup CABG ONCEC (CABG ONCEC de $63,18 \pm 9,64$ anys i CABG SCEC de $66,95 \pm 10,59$ anys, $p < 0,001$).

La distribució per sexes va ser de 81,1% i de 20,2% pel sexe masculí en el grup CABG ONCEC i CABG SCEC respectivament.

En el grup CABG ONCEC hi va haver un 14,7% d'obesitat i en grup CABG SCEC un 14,8% ($p = 0,511$).

Taula 1: Característiques demogràfiques i preoperatòries de la cohort

		Cohort (N=3097)		
Variabls clíniques		Grup CABG ONCEC (N=1770)	Grup CABG SCEC (N=1327)	p
Edat (anys)		63,18±9,64	66,95±10,59	<0,001
Gènere	Mascle	81,1%	20,2%	0,37
	Femella	18,9%	79,8%	
EuroSCORE I logístic		4,47±4,34	5,2±5,02	<0,001
FEVE ECO		48,95±37,13	51,88±12,29	0,091
Nº vasos afectats		2,90±0,34	2,84±0,46	<0,001
Angina	Estable	58,3%	54,7%	0,077
	Inestable	41,7%	45,3%	
Insuficiència renal	Sense diàlisi	5%	5,7%	0,354
	Diàlisi	0,5%	0,8%	0,319
Arteriopatia extracardiaca		12,3%	17,4%	<0,001
MPOC		11,3%	13,8%	0,11
Diabetes		43,6%	41,8%	0,321
Dislipèmia		58,4%	57%	0,716
HTA		59%	66,4%	<0,001
Obesitat		14,7%	14,8%	0,511
Tabaquisme		55,6%	54%	0,677
IAM previ		44,7%	35%	<0,001
PTCA		6,9%	9,5%	0,007
Trombolisi		0,2%	0,2%	1
Tipus de cirurgia	Electiva	65,4%	64,7%	0,379
	Urgent	34,6%	35,3%	

FEVE eco: fracció d'ejecció de ventricle esquerra obtinguda per ecocardiografia, N^o vasos: número de vasos coronaris revascularitzats, HTA: hipertensió arterial, tabaquisme, MPOC: malaltia pulmonar obstructiva crònica, IAM infart agut de miocardi preoperatori, ACTP: angioplàstia percutània coronària intraluminal prèvia, insuficiència renal, diàlisi i angina.

Risc quirúrgic preoperatori i característiques clíniques de la cohort

L' EuroSCORE I logístic del grup CABG ONCEC va ser de 4,47±4,34 i del grup CABG SCEC de 5,2±5,02, amb una $p < 0,0001$.

Hi va haver diferències estadísticament significatives ($p < 0,05$) entre el grup CABG ONCEC i el grup CABG SCEC en les següents variables preoperatories:

Número de vasos coronaris afectats (2,90±0,34 front a 2,84±0,46, $p < 0,0001$), Hipertensió arterial (59%% front a 66,4%%, $p < 0,0001$), arteriopatia perifèrica (12,3% front a 17,4%, $p < 0,0001$), infart agut de miocardi previ (44,7% front a 35%, $p < 0,0001$), angioplàstia percutània coronària intraluminal (6,9% front a 9,5%, $p = 0,007$).

Pròxima a assolir la significació estadística està l'angina estable (CABG ONCEC de 58,3% i SCEC 54,7%) i l'angina inestable (CABG ONCEC de 41,7% i SCEC 45,3%), amb una $p = 0,077$.

No es van trobar diferències estadísticament significatives entre els dos grups de la mostra global en: fracció d'ejecció de ventricle esquerra obtinguda per ecocardiografia, cirurgia programada o urgent, diabetes mellitus, dislipèmia, tabaquisme, malaltia pulmonar obstructiva crònica, obesitat, trombolisi previa, insuficiència renal, diàlisi i angina.

Procediments quirúrgics realitzats en la cohort:

Es van realitzar 3.097 revascularitzacions quirúrgiques coronàries entre 1993 i 2013. D'elles, 1.770 (57,15%) van ser amb circulació extracorpòria i 1.327 (42,84%) sense circulació extracorpòria.

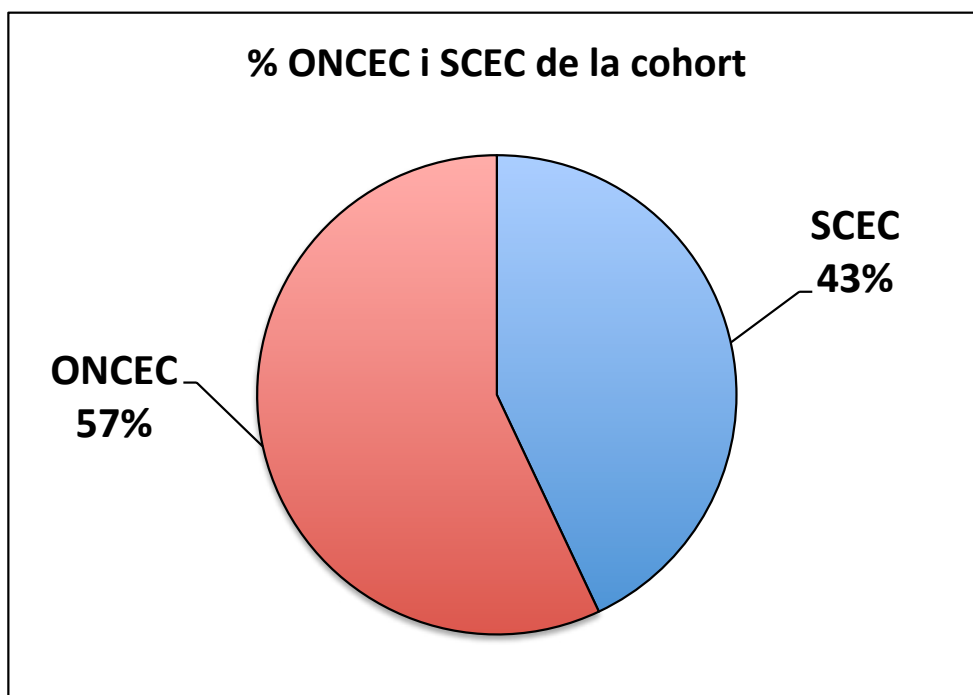


Fig. 5: Proporció ONCEC i SCEC de la cohort

Anàlisi cas-control mitjançant aparellament per nivell de propensió

Es va realitzar un emparellament estadístic per tècniques de regressió logística i anivellament del grau de propensió (propensity score matching) considerant les principals variables de risc preoperatori i comorbilitat per a identificar 1004 controls adequats dins del grup de CABG ONCEC front als 1004 del grup de CABG SCEC.

La bondat de l'ajustament del mètode va ser avaluat per un test de Hosmer-Lemeshow no significatiu (0,92). La capacitat discriminativa del model va ser avaluada mitjançant una corba característica operativa del receptor (COR), contrastant la probabilitat de pertànyer al grup CABG SCEC d'acord a la regressió logística front a la ubicació real de cada cas en cada grup i que va resultar ser una àrea baix la corba de 0'62 (IC: 0,59-0,63).

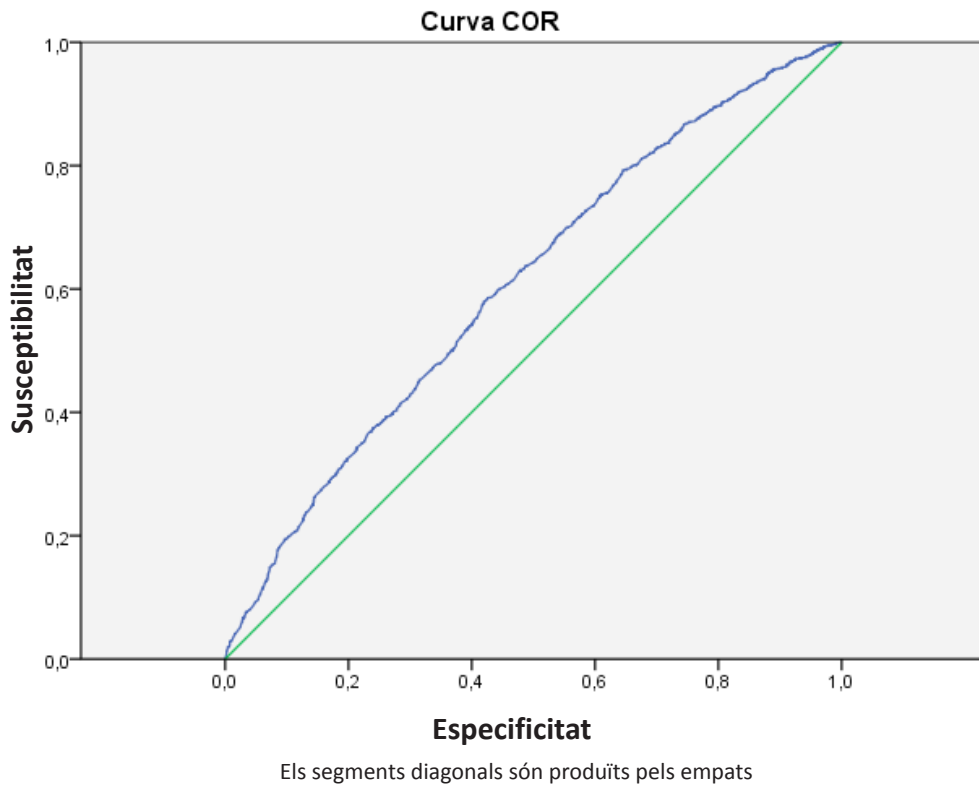


Fig 6: Corba COR de la bondat de l'ajustament

Estadística descriptiva dels GRUPS CABG ONCEC i CABG SCEC:

Característiques preoperatòries

Un cop seleccionat el grup control mitjançant emparellament, els grups van presentar les característiques que es mostren en la taula 2.

Taula 2. Característiques preoperatòries de la mostra emparellada

		Grup CABG ONCEC (N=1004)	Grup CABG SCEC (N=1004)	p
Edat (anys)		65,09 ± 8,90	65,60 ± 9,68	0,220
Gènere	Mascle	796 (79,3%)	800 (79,7%)	0,825
	Femella	208 (20,7%)	204 (20,3%)	
EuroSCORE I logístic		4,86 ± 3,91	4,68 ± 3,94	0,308
FEVE (%)		50,7±22	51,5±7,6	0,643
Angina	Estable	555 (55,3%)	588 (8,6%)	0,137
	Inestable	449 (44,7%)	416 (41,4%)	
BCIA		1 (0,1%)	2 (0,2%)	0,096
Insuficiència renal	Sense diàlisi	48 (4,8%)	54 (5,4%)	0,542
	Diàlisi	6 (0,6%)	7 (0,7%)	0,781
Arteriopatia extracardiaca		154 (15,3%)	138 (13,7%)	0,311
MPOC		135 (13,4%)	129 (12,8%)	0,692
Diabetes		418 (41,6%)	426 (42,4%)	0,923
Hipercolesterolèmia		575 (57,3%)	582 (58%)	0,752
HTA		644 (64,1%)	634 (63,1%)	0,643
Obesitat		158 (15,7%)	152 (15,1%)	0,711
Tabaquisme		518 (51,6%)	558 (55,6%)	0,199
IAM previ		378 (37,6%)	385 (38,3%)	0,912
PTCA		78 (7,8%)	80 (8%)	0,868
Trombolisi		3 (0,3%)	1 (0,1%)	0,306
Tipus de cirurgia	Electiva	646 (64,3%)	670 (66,7%)	0,260
	Urgent	358 (35,7%)	334 (33,3%)	

FEVE: fracció ejecció de ventricle esquerra, BCIA: baló de contrapulsació intraaòrtic, MPOC : malaltia pulmonar obstructiva crònica, HTA: hipertensió arterial, IAM: infart agut de miocardi, PTCA: angioplàstia percutània coronària intraluminal

Risc preoperatori. Comorbilitat preoperatòria

Ambdós grups emparellats de pacients sotmesos a CABG ONCEC i SCEC varen ser comparables en termes de risc preoperatori: EuroSCORE logístic $4,86 \pm 3,91$ front a $4,68 \pm 3,94$ ($p=0,308$) respectivament, i en les principals característiques preoperatòries:

Cirurgia programada 646 (64,3%) vs 670 (66,7%) o urgent 358 (35,7%) vs 334 (33,3%) i una $p=0,260$, diabetes 418 (41,6%) vs 426 (42,4%) i una $p=0,923$, dislipèmia 575 (57,3%) vs 582 (58%) $p=0,752$, hipertensió arterial 644 (64,1%) vs 634 (63,1%) i una $p=0,643$, tabaquismo 518 (51,6%) vs 558 (55,6%) i $p=0,199$, malaltia pulmonar obstructiva crònica 135 (13,4%) vs 129 (12,8%) $p=0,692$, arteriopatía perifèrica 154 (15,3%) vs 138 (13,7%) $p=0,311$, obesitat 158 (15,7%) vs 152 (15,1%) $p=0,711$, infart agut de miocardi preoperatori 378 (37,6%) vs 385 (38,3%) $p=0,912$, trombolisi previa 3 (0,3%) vs 1 (0,1%) $p=0,306$, angioplàstia percutània coronària intraluminal prèvia 78 (7,8%) vs 80 (8%) $p=0,868$, insuficiència renal 48 (4,8%) vs 54 (5,4%) $p=0,542$, diàlisi 6 (0,6%) vs 7 (0,7%) $p=0,781$ i angina estable 555 (55,3%) vs 588 (8,6%), angina inestable 449 (44,7%) vs 416 (41,4%) amb una $p=0,137$.

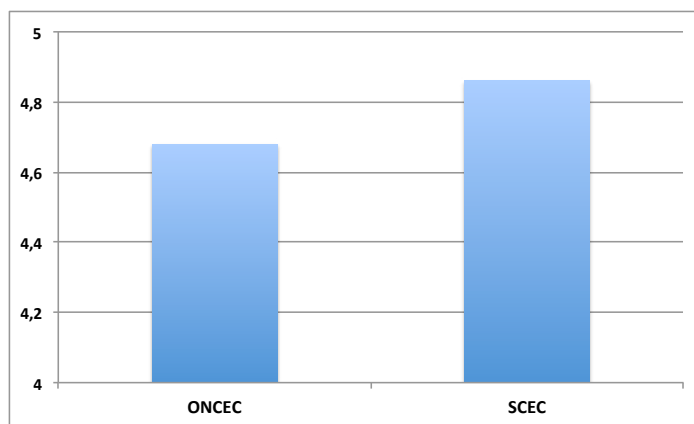


Fig. 7: Distribució de l'EuroSCORE I Logístic de la mostra emparellada

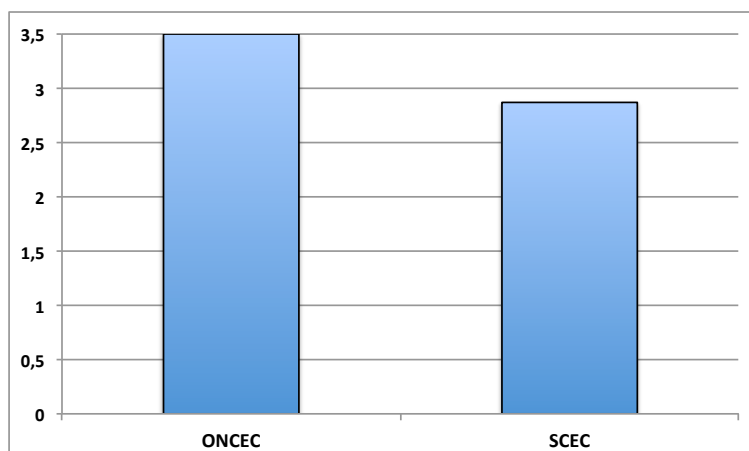
Procediment quirúrgic

Variables intraoperatòries:

El temps de CEC va ser $128,9 \pm 36,8$ minuts i el de clampatge aòrtic de $77,06 \pm 26,1$ minuts. La mitjana d'empelts realitzats va ser major en el grup CABG ONCEC $3,50 \pm 0,96$ respecte als CABG SCEC $2,87 \pm 0,99$ ($p < 0,001$).

	ONCEC	SCEC	p
n	1004	1004	
Nº d'empelts	$3,50 \pm 0,96$	$2,87 \pm 0,99$	$< 0,001$

número d'empelts



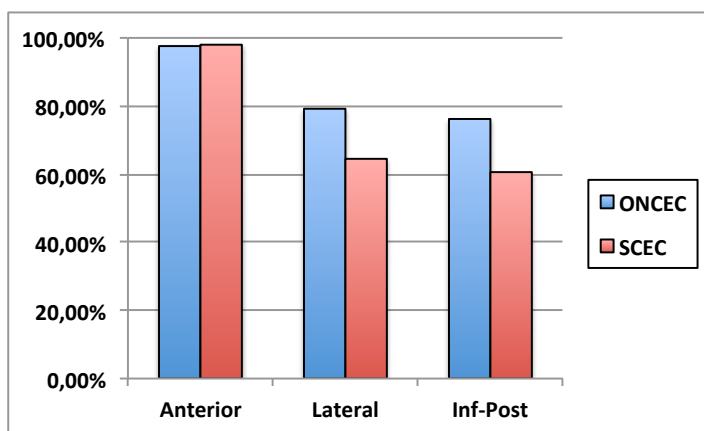
Taula 3 i fig. 8: Número d'empelts coronaris realitzats

Territoris revascularitzats:

No es van trobar diferències significatives en la revascularització de la cara anterior (artèria coronària descendent anterior i artèries diagonals) 98 % vs 97.6 % ($p = 0,54$) en els CABG ONCEC vs els CABG SCEC respectivament.

La revascularització de la cara lateral i la postero-inferior va ser estadísticament inferior en el grup CABG SCEC respecte al grup CABG ONCEC, 64.5 % vs 79.2% ($p < 0,001$) i 60.6% vs 76.3% ($p < 0,001$) respectivament.

	ONCEC	SCEC	p
n	1004	1004	
Anterior	97,6%	98%	0,542
Lateral	79,2%	64,5%	< 0,001
Inf-post	76,2%	60,6%	< 0,001



Taula 4 i Fig. 9: Territoris revascularitzats

Es va trobar una diferència estadísticament significativa quan es va analitzar el número d'empelts realitzats segons si la cirurgia s'havia dut a terme durant els primers 10 anys de l'estudi o durant els darrers 10 anys (2.7 ± 1 vs 3.1 ± 0.9 respectivament, $p < 0.001$).

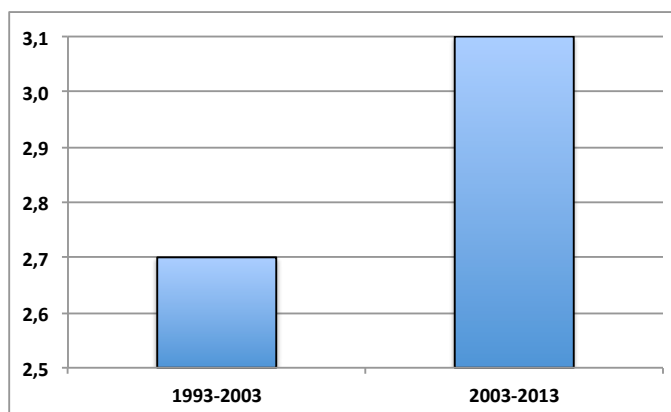


Fig. 10: Número d'empelts en la primera (1993-2003) i segona dècada (2003-2013):

Resultats postoperatoris

Mortalitat hospitalària als 30 dies:

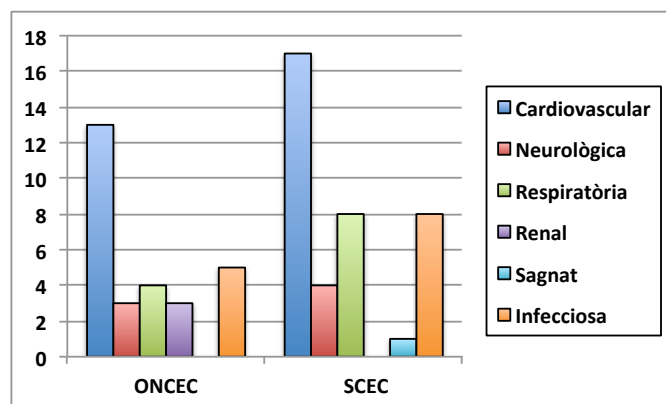
No es van trobar diferències significatives en la mortalitat als 30 dies entre els dos grups: Grup CABG ONCEC 28 (2,8%) i grup CABG SCEC 38 (3,8%) amb una $p=0,210$.

Les causes de mortalitat als 30 dies (TAULA 5) del grup ONCEC i del grup SCEC varen ser cardiovasculars 13 (1,3%) vs 17 (1,7%), neurològiques 3 (0,3%) vs 4 (0,4%), respiratòries 4 (0,4%) vs 8 (0,8%), renals 3 (0,3%) vs 0 (0%), per sagnat 0 (0%) vs 1 (0,1%) i infeccioses 5 (0,5%) vs 8 (0,8%), respectivament.

Taula 5 i fig.11: causes de mortalitat als 30 dies

Causas de mortalitat	Grup CABG ONCEC (N=1004)	Grup CABG SCEC (N=1004)
Cardiovascular	13 (1,3%)	17 (1,7%)
Neurològica	3 (0,3%)	4 (0,4%)
Respiratòria	4 (0,4%)	8 (0,8%)
Renal	3 (0,3%)	0 (0%)
Sagnat	0 (0%)	1 (0,1%)
Infecciosa	5 (0,5%)	8 (0,8%)

causes de mortalitat als 30 dies ($p=0,210$)



Taula 5 i fig 11 : Causes de mortalitat als 30 dies

Complicacions postoperatòries:

Pel que fa a les complicacions postoperatòries, van ser més freqüents en el grup CABG ONCEC en totes les categories, de forma estadísticament significativa en les complicacions cardiovasculars 13,9% vs 8,7% ($p < 0,001$) i respiratòries 13,5% vs 7,5% ($p < 0,001$) i no significativa en les complicacions neurològiques 3,9% vs 2,2% ($p = 0,03$), renals 7,1% vs 5,3% ($p = 0,95$), reintervenció per sagnat 35 (3,5%) vs 23 (2,3%) ($p = 0,109$) i infeccioses 48(4,8%) vs 34(3,4%) ($p = 0,09$) en els CABG ONCEC vs els CABG SCEC respectivament.

Taula 6: Complicacions postoperatòries en els grups emparellats

	Grup CABG ONCEC (N=1004)	Grup CABG SCEC (N=1004)	p
Complicacions cardiovasculars	140 (13,9%)	87 (8,7%)	0,001
Insuficiència cardíaca	8(0,8%)	9 (0,9%)	
Bloqueig AV	4(0,4%)	2 (0,2%)	
IAM	3(0,3%)	4(0,4%)	
FA	124 (12,4%)	71(7,1%)	
Shock cardiogènic	1(0,1%)	1 (0,1%)	
Complicacions neurològiques	39 (3,9%)	22 (2,2%)	0,026
ACV	8 (0,8%)	5(0,5%)	
AIT	7(0,7%)	2(0,2%)	
Agitació psicomotriu	24(2,4%)	15(1,5%)	
Complicacions respiratòries	136(13,5%)	75 (7,4%)	<0,001
Atelèctassies	17(1,7%)	10(1%)	
Vessament pleural	70(7%)	34(3,4%)	
Pneumotòrax	15(1,5%)	11(1,1%)	
Insuficiència respiratòria	34(3,4%)	20(2%)	
Complicacions renals	71(7,1%)	53(5,3%)	0,09
Reintervenció per sagnat	35 (3,5%)	23 (2,3%)	0,109
Complicacions infeccioses	48(4,8%)	34(3,4%)	0,09

Ferida quirúrgica	24(2,4%)	20(2%)	
Pneumònia	23(2,3%)	12(1,2%)	
Urinària	1(0,1%)	1(0,1%)	
Bacterièmia	0	1(0,1%)	

AV: auriculo-ventricular, IAM: infart agut de miocardi, FA: fibrilació auricular, ACV: accident cerebro-vascular

Complicacions cardiovasculars:

Les complicacions cardiovasculars van ser més freqüents de forma estadísticament significativa en el grup CABG ONCEC, a on destaca una major incidència de la fibrilació auricular en el grup CABG ONCEC. Aquestes varen incloure l'angina 0 vs 1 (0,1%), la baixa despesa cardíaca 8 (0,8%) vs 9 (0,9%), bloqueig AV 4(0,4%) vs 2 (0,2%), IAM 3(0,3%) vs 4(0,4%), fibrilació auricular 124 (12,4%) vs 71(7,1%), el shock cardiogènic 1(0,1%) vs 1 (0,1%) i la insuficiència cardíaca 8(0,8%) vs 9 (0,9%) en els CABG ONCEC vs els CABG SCEC respectivament.

Taula 7: Complicacions cardiovasculars

		ONCEC	SCEC	p
n		1004	1004	
Total		140 (13,9%)	87 (8,7%)	0,001
	Angina	0	1 (0,1%)	
	Baixa despesa cardíaca	8 (0,8%)	9 (0,9%)	
	Bloqueig AV	4 (0,4%)	2 (0,2%)	
	IAM	1 (0,1%)	3 (0,3%)	
	FA	120 (11,9%)	66 (6,6%)	
	Shock cardiogènic	2 (0,2%)	1 (0,1%)	
	Insuficiència cardíaca	5 (0,5%)	5 (0,5%)	

Complicacions neurològiques:

Les complicacions neurològiques van ser més freqüents en el grup CABG ONCEC que en el CABG SCEC encara que sense diferències estadísticament

significatives ($p= 0,026$). Les complicacions neurològiques van incloure l' accident cerebrovascular 8 (0,8%) vs 5(0,5%), accident cerebrovascular transitori 7(0,7%) vs 2(0,2%), i l'agitació psicomotriu 24(2,4%) vs 15(1,5%) en els CABG ONCEC vs els CABG SCEC respectivament.

Taula 8: Complicacions neurològiques

		ONCEC	SCEC	p
n		1004	1004	
Total		39 (3,9%)	22 (2,2%)	0,026
	ACV	8 (0,8%)	5 (0,5%)	
	AIT	7 (0,7%)	2 (0,2%)	
	Agitació psicomotriu	24(2,4%)	15(1,5%)	

Complicacions respiratòries:

Les complicacions respiratòries van ser més freqüents de forma estadísticament significativa en el grup CABG ONCEC (13,5% vs 7,5% ($p < 0,001$)). Aquestes varen ser atelèctassies el 17(1,7%) vs 10(1%), vessament pleural el 70 (7%) vs 34 (3,4%), SDRA 5 (0,5%) vs 4 (0,4%), pneumotòrax el 15(1,5%) vs 11(1,1%), insuficiència respiratòria el 34(3,4%) vs 20(2%) en els CABG ONCEC vs els CABG SCEC respectivament.

Taula 9: Complicacions respiratòries

		ONCEC	SCEC	p
n		1004	1004	
Total		136 (13,5%)	75 (7,5%)	< 0,001
	Atelectassies	17 (1,7%)	10 (1%)	
	Vessament pleural	70 (7%)	34 (3,4%)	
	SDRA	5 (0,5%)	4 (0,4%)	
	Neumotòrax	15 (1,5%)	11 (1,1%)	
	Insuf. Respiratoria	29 (2,9%)	16 (1,6%)	

Complicacions renals:

Les complicacions renals van ser més freqüents en el grup CABG ONCEC que en el CABG SCEC encara que sense diferències estadísticament significatives ($p=0,09$). Dels pacients amb IRA postoperatòria, varen necessitar instauració d'alguna tècnica de reemplaçament renal l' 11 (1,1%) vs 13 (1,3%) del grup ONCEC vs SCEC.

Taula 10: Complicacions renals

Complicacions Renals				
		ONCEC	SCEC	p
n		1004	1004	
Total		71 (7,1%)	53 (5,3%)	0,095
	IRA amb HD	60 (6%)	40 (4%)	
	IRA sense HD	11 (1,1%)	13 (1,3%)	

Reintervenció:

La taxa de reintervenció per sagnat en el perioperatori precòç va ser de 58 pacients en total (5,8%), 35 del grup ONCEC (3,5%) i 23 del grup SCEC (2,3%), sense trobar-se diferències significatives entre els dos grups.

Taula 11: Taxa de reintervenció per grups

	ONCEC	SCEC	Total	p
Reintervenció per sagnat	35 (3,5%)	23 (2,3%)	58 (5,8%)	0,109

Complicacions infeccioses:

Les complicacions infeccioses van ser més freqüents en el grup CABG ONCEC que en el CABG SCEC encara que sense diferències estadísticament significatives ($p=0,09$). Aquestes incloïen pneumònia 23(2,3%) vs 12(1,2%), urinària 1(0,1%) vs 1(0,1%), bacterièmia 0 vs 1(0,1%) i la infecció de la ferida quirúrgica 24(2,4%) vs 20(2%) en els CABG ONCEC vs els CABG SCEC respectivament.

Taula 12: Complicacions infeccioses

Complicacions infeccioses				
		ONCEC	SCEC	p
n		1004	1004	
Total		24 (2,4%)	14 (1,4%)	0,099
	Pneumònia	23 (2,3%)	12 (1,2%)	
	Urinària	1 (0,1%)	1 (0,1%)	
	Bacterièmia	0 (0%)	1 (0,1%)	
	Ferida quirúrgica	24 (2,4%)	20 (2%)	

Estada en UCI i hospitalària

Tant l'estada en UCI com l'hospitalària van ser més prolongades en el grup CABG ONCEC que al grup CABG SCEC: 4.1 ± 2.6 vs 3.4 ± 2.3 dies ($p < 0.001$) i 9.7 ± 5.8 vs 7.8 ± 4.1 dies ($p < 0.001$) respectivament.

	ONCEC	SCEC	p
n	1004	1004	
Estada en UCI	$4,11 \pm 2,68$	$3,40 \pm 2,34$	$< 0,001$
Estada Hospitalària	$9,76 \pm 5,84$	$7,81 \pm 4,09$	$< 0,001$

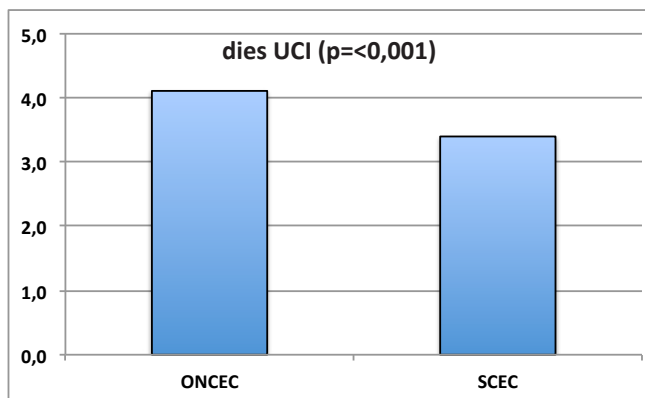


Fig 12: Estada en UCI de la mostra emparellada

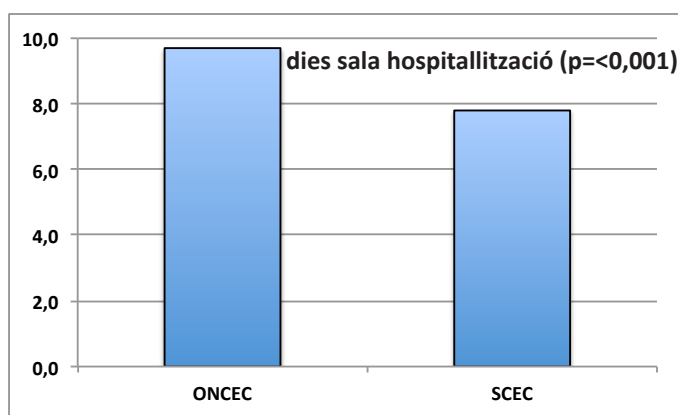


Fig 13: Estada en hospitalària de la mostra emparellada

Anàlisi univariant de la Variable composta de morbiditat

Es va realitzar una anàlisi per regressió logística univariant pel mètode d'introducció per determinar els predictors significatius del preoperatori i de l'intraoperatori de la variable composta de morbiditat (complicacions cardiovasculars, neurològiques, pulmonars i/o renals).

Taula 13: Anàlisi univariant de la variable composta de morbiditat:

VARIABLE	Variable composta de morbiditat		
	B	OR (IC 95%)	p
Gènere	0,004	1,004(0,783-1,287)	0,974
Obesitat	-0,044	0,957(0,723-1,265)	0,756
EuroSCORE I	4.3	78.5(1.65-3729.6)	0.02
Diabetes	-0,061	0,941 (0,768-1,154)	0,559
MPOC	0.43	1.55(1.17-2.05)	0.002
Dislipèmia	-0.14	0.86(0.70-1.05)	0.16
HTA	-0,006	0,994(0,807-1,225)	0,957
IAM previ	0,119	1,126(0,917-1,384)	0,256
Angina	0,075	1,078(0,880-1,319)	0,469

Tabaquisme	0,049	1,051(0,859-1,286)	0,631
Arteriopatia perifèrica	0.23	1.26(0.95-1.68)	0.09
Trombolisi prèvia	-20,136	0,000	0,999
PTCA	-0.28	0.75(0.50-1.12)	0.16
Insuficiència renal	1,140	3.12(2.01-4.62)	0.0001
Insuficiència renal en diàlisi	0.92	2.51(0.84-7.52)	0.09
FEVE < 55%	0.17	1.19(1.06-1.34)	0.003
CEC	0.64	1.90(1.54-2.33)	0.001
Número d'empelts			
1	-0,588	0,556(0,048-6,380)	0,637
2	-0,490	0,613(0,055-6,841)	0,691
3	-0,250	0,779(0,070-8,634)	0,839
4	-0,447	0,639(0,058-7,103)	0,716
5	-0,505	0,603(0,053-6,855)	0,684
6	0,000	1,000(0,075-13,367)	1,000

MPOC : malaltia pulmonar obstructiva crònica, HTA: hipertensió arterial, IAM: infart agut de miocardi, PTCA: angioplàstia percutània coronària intraluminal, FEVE: fracció d'ejecció de ventricle esquerra, CEC: circulació extracorpòria, REDO: reintervenció, SCEC: sense CEC, ONCEC: amb CEC.

B: Coeficient B. OR: Odds ratio. IC95%: Interval confiança 95%.

Dels **factors preoperatoris**, varen resultar ser predictors d'augment del risc de la variable composta de morbiditat la malaltia pulmonar obstructiva crònica (Coeficient Beta= 0.43, Odds ratio= 1.55(Interval de confiança 95%= 1.17-2.05) i p=0.002), la insuficiència renal (coef. B=1,140, OR= 3.12(IC 95%=2.01-4.62) i p=0.0001) i la fracció d'ejecció del ventricle esquerra < 55% (Coef. B=0.17, OR=1.19(IC 95%=1.06-1.34), p=0.003).

Dels **factors intraoperatoris**, va ser predictor d'augment del risc de la variable composta de morbiditat el fet d'haver estat sotmés a circulació extracorpòria (Coef B=0.64, OR=1.90(IC 95%= 1.54-2.33), p=0.001).

Anàlisi univariant de la variable composta de morbiditat i mortalitat hospitalària

Anàlisi per regressió logística univariant pel mètode d'introducció per determinar els predictors significatius del preoperatori i de l'intraoperatori de la variable composta de morbiditat (complicacions cardiovasculars, neurològiques, pulmonars i/o renals) i de mortalitat hospitalària.

Taula 14: Anàlisi univariant de la variable composta de morbiditat i mortalitat

VARIABLE	Variable composta de morbiditat i mortalitat		
	B	OR (IC 95%)	P
Gènere	-0,009	0,991(0,777-1,264)	0,942
Obesitat	-0,135	0,874(0,661-1,155)	0,343
EuroSCORE I	4.14	63.1(1.36-2909.92)	0,03
MPOC	0.48	1.62(1.23-2.17)	0.0001
Diabetes	-0,024	0,977(0,800-1,193)	0,817
HTA	-0,006	0,994 0,810 1,219	0,950
Dislipèmia	-0.21	0.8(0.66-0.98)	0,03
Tabaquisme	-0,005	0,995(0,816-1,213)	0,960
Arteriopatia perifèrica	0.23	1.26(0.96-1.65)	0.87
IAM previ	0.15	1.16(0.95-1..42)	0.13
Trombolisi previa	-20,213	0,0 -	0,999
PTCA	-0,246	0,782(0,532-1,149)	0,210
Insuficiència renal	1.14	3.12(2.09-4.67)	0.0001
Diàlisi preoperatòria	1.47	4.36(1.42-13.40)	0.01

FEVE<55%	0.20	1.23(1.09-1.38)	0.001
Angina	,063	1,065(0,873-1,298)	,537
Reintervenció per sagnat	0.51	1.67(0.97-2.87)	0.06
CEC	0.58	1.79(1.47-2.19)	0.0001
Número d'empelts			
1	-0,441	0,644(0,056-7,370)	0,723
2	-0,324	0,723(0,065-8,067)	0,792
3	-0,192	0,825(0,074-9,148)	0,876
4	-0,410	0,664(0,060-7,373)	0,739
5	-0,468	0,626(0,055-7,108)	0,706
6	0,000	1,000(0,075-13,367)	1,000

MPOC : malaltia pulmonar obstructiva crònica, HTA: hipertensió arterial, IAM: infart agut de miocardi, PTCA: angioplàstia percutània coronària intraluminal, FEVE: fracció d'ejecció de ventricle esquerra, CEC: circulació extracorpòria, REDO: reintervenció, SCEC: sense CEC, ONCEC: amb CEC.

B: Coeficient B. OR: Odds ratio. IC95%: Interval confiança 95%.

Dels **factors preoperatoris**, varen resultar ser predictors d'augment del risc de la variable composta de morbiditat i mortalitat, la malaltia pulmonar obstructiva crònica (Coeficient Beta= 0.48, Odds ratio= 1.62(Interval de confiança 95%= 1.23-2.17) i p=0.0001), la insuficiència renal (coef. B=1,140, OR= 3.12(IC 95%=2.01-4.62) i p=0.0001) i la fracció d'ejecció del ventricle esquerra < 55% (Coef. B=0.20, OR=1.23(IC 95%=1.09-1.38), p=0.001).

Dels **factors intraoperatoris**, va ser predictor d'augment del risc de la variable composta de morbiditat el fet d'haver estat sotmés a circulació extracorpòria (Coef B=0.58, OR=1.79(IC 95%= 1.47-2.19), p=0.0001).

Anàlisi multivariant de la variable composta de morbiditat

Es va realitzar l'anàlisi mitjançant regressió logística multivariant entre el grup CABG ONCEC i CABG SCEC es va realitzar per a identificar els predictors (del pre i intraoperatori) significatius i independents per a la variable composta de morbiditat. Un nivell previ de significació de $p < 0,2$ en l'anàlisi univariant es va acceptar per a entrar en el model multivariant.

Taula 15: Anàlisi multivariant de la variable composta de morbiditat

VARIABLES	Variable composta de morbiditat		
	B	OR (IC 95%)	p
MPOC	0.41	1.51(1.14-2.00)	0.004
Insuficiència renal crònica preoperatòria	1.00	2.72(1.52-4.88)	0.001
FEVE<55%	0.17	1.18(1.05-1.34)	0.005
CEC	0.71	2.05(1.64-2.55)	0.0001

MPOC : malaltia pulmonar obstructiva crònica, FEVE: fracció d'ejecció de ventricle esquerra, CEC: circulació extracorpòria, SCEC: sense CEC, ONCEC: amb CEC.

B: Coeficient B. OR: Odds ratio. IC95%: Interval confiança 95%.

Anàlisi multivariant de la variable composta de morbiditat i mortalitat

Es va realitzar l'anàlisi mitjançant regressió logística multivariant entre el grup CABG ONCEC i CABG SCEC es va realitzar per a identificar els predictors (del pre i intraoperatori) significatius i independents per a la variable composta de morbiditat i mortalitat. Un nivell previ de significació de $p < 0,2$ en l'anàlisi univariant es va acceptar per a entrar en el model multivariant.

Taula 16: Anàlisi multivariant de la variable composta de morbiditat i mortalitat

VARIABLES	Variable composta de morbiditat i mortalitat		
	B	OR (IC 95%)	p
MPOC	0.458	1.581 (1.200-2.451)	0.001
Insuficiència renal crònica preoperatòria	0.938	2.555 (1.428-4.689)	0.002
FEVE<55%	0.20	1.23(1.09-1.38)	0.001
CEC	0.684	1.982 (1.599-2.451)	< 0.001

MPOC: malaltia pulmonar obstructiva crònica, FEVE: fracció d'ejecció de ventricle esquerra, CEC: circulació extracorpòria, SCEC: sense CEC, ONCEC: amb CEC.
B: Coeficient B. OR: Odds ratio. IC95%: Interval confiança 95%.

En l'anàlisi multivariant, la malaltia pulmonar obstructiva crònica preoperatòria, la insuficiència renal crònica preoperatòria, la fracció d'ejecció de ventricle esquerre < 55% i haver realitzat el procediment amb CEC varen ser predictors de la variable composta de morbiditat i de la variable composta de morbiditat i mortalitat.

Anàlisi de supervivència

El mètode de supervivència Kaplan Meier i el test log-rank es van utilitzar per trobar diferències estadísticament significatives en la supervivència a llarg plaç. Es va registrar la supervivència a l'any i durant el període de seguiment. Les dades de supervivència a llarg terme van ser recollides retrospectivament del Registre General del Sistema Nacional de Salut.

Mortalitat a llarg plaç:

La mortalitat durant el període d'estudi de totes les causes de mortalitat va ser 12.3% vs 12.9% del grup ONCEC vs SCEC respectivament, sense trobar-hi diferències significatives.

El període mitjà de seguiment va ser 7.4 ± 4.3 anys pel grup ONCEC i 9.4 ± 4.2 anys pel grup SCEC ($p < 0.001$). Aquesta diferència en el període de seguiment es conseqüència d'un inici més tardà de la cirurgia CABG SCEC que la CABG ONCEC en el servei de cirurgia cardíaca del Consorci Hospital General de València. En la sèrie d'aquest treball es recullen casos aïllats de CABG SCEC en 1995 i 1999, essent la majoria d'ells a partir de l'any 2000.

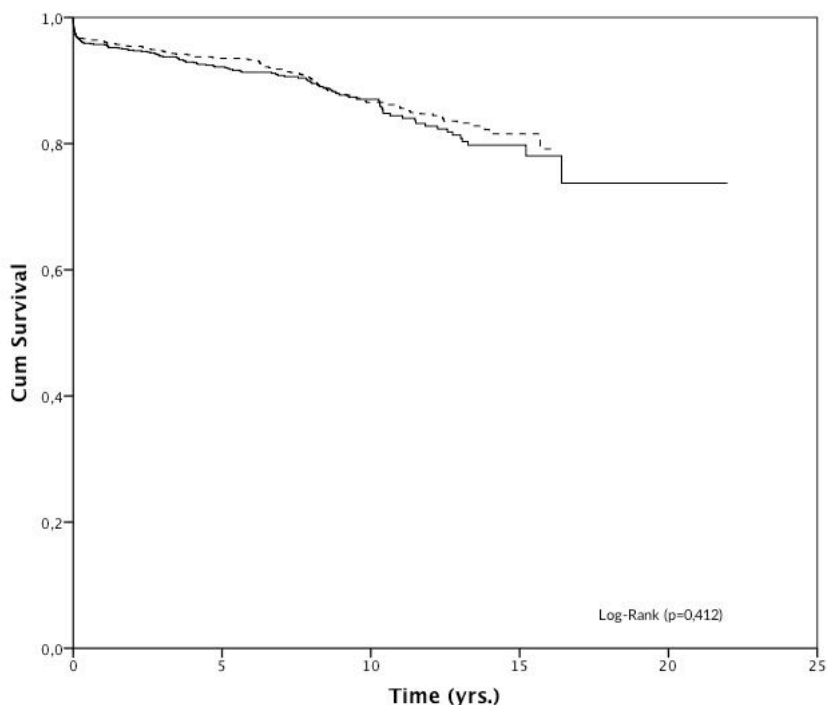


Fig 14: Supervivència a llarg plaç

No. A risc

ONCEC	1004	943	692	303	37
SCEC	1004	878	474	156	28

Anàlisi de la mortalitat a llarg plaç per regressió multivariant de COX

Per a valorar l'efecte de la corba d'aprenentatge sobre la supervivència a llarg plaç es va realitzar una regressió multivariant de COX incloent la supervivència a llarg plaç com a variable independent, i l'any de la cirurgia i si era amb o sense CEC com variables dependents.

L'any de la realització de la cirurgia no va ser estadísticament significatiu sobre de la mortalitat a llarg plaç durant el període de seguiment.

Taula 17: Regressió multivariant de COX de la supervivència a llarg plaç segons l'any de realització de la cirurgia SCEC

Any de cirurgia SCEC	B	OR	IC 95%		p
1993	0,278	1,321	0,119	14,692	0,821
1994	0,733	2,082	0,187	23,184	0,551
1995	0,827	2,287	0,205	25,479	0,501
1996	1,938	6,943	0,962	50,088	0,055
1997	1,867	6,468	0,577	72,547	0,130
1998	0,990	2,691	0,444	16,309	0,282
1999	1,497	4,467	1,017	19,609	0,047
2000	0,833	2,301	0,534	9,909	0,263
2001	1,035	2,815	0,674	11,750	0,156
2002	0,956	2,601	0,603	11,224	0,200
2003	0,865	2,376	0,544	10,384	0,250
2004	0,781	2,184	0,509	9,366	0,293
2005	0,770	2,159	0,497	9,382	0,304
2006	0,932	2,538	0,600	10,745	0,206
2007	0,922	2,515	0,582	10,878	0,217
2008	0,768	2,154	0,469	9,895	0,324
2009	0,511	1,667	0,374	7,433	0,503
2010	0,530	1,698	0,374	7,702	0,492
2011	0,124	1,132	0,158	8,112	0,902
2012	0,121	1,128	0,102	12,542	0,922
2013	-0,107	0,898	0,661	1,220	0,491

B: Coeficient B. OR: Odds ratio. IC95%: Interval confiança 95%

Estudi econòmic:

Despesa de material per procés quirúrgic utilitzat en quiròfan dividit en dues categories: CABG ONCEC i CABG SCEC

Taula 18: Despesa en material

CABG ONCEC :	Codi	Empresa	Quantitat	Preu promig per unitat (€)
Agulla de cardio	112435	Medtronic	1	29,75
Y de cardio	112606	Medtronic	1	15,57
Cànula aòrtica	112432	Palex	1	35,59
Cànula venosa doble	112446	Maquet	1	31.24
Aspirador de camp	111153	Maquet	1	17,25
Aspirador de pericardi	111155	Medtronic	1	19,33
Aspirador de ventricle esq.	111154	Medtronic	1	40.70
Aspirador de coronàries	111156	Medtronic	1	19,59
Set de cardioplègia	113892	Medtronic	1	19,34
Cànula de cardioplègia retrògrada	112428	Edwards	1	108,81
Set de perfusió	113424	Medtronic	1	39,34
Set oxigenador	113405	Medtronic	1	747,38
Set cardioplègia	107471	Palex	1	91,79
<u>TOTAL CEC</u>				1.026,25

Cirurgia de bypass sense CEC	Codi	Empresa	Quantitat	Preu promig per unitat (€)
Estabilitzador cardiac Octopus "Evolution As "	113290	Medtronic		928
Estabilitzador cardiac "Acrobat Om 10000"	113414	Maquet		928
Posicionador cardiac "XP 5000"	113414	Maquet		928
Hotline® Fluid Warming Set Ref L-70 Fluid Warmer (Smiths Medical, Kent, UK)				11

La despesa en material de la cirurgia SCEC s'estableix en 1.500 euros, que és el promig de la despesa entre els diferents cirurjans (de 928 a 1.932 euros).

Despeses d'estada:

Cost en sala d'hospitalització amb intervenció quirúrgica i en UCI-reanimació per dia:

Cost d'estada en sala d'hospitalització amb intervenció quirúrgica per dia en l'Hospital General Universitari de València: Codi HS0002: estada en sala de hospitalització amb intervenció quirúrgica: 469,34 €/ dia i Cost d'estada en UCI-reanimació per dia en l'Hospital General Universitari de València: Codi HS0106: estada en sala UCI-reanimació per dia 1205,43 € / dia.

Taula 19: Cost per estada / dia en sala d'hospitalització i UCI

Codi	Estada	Cost/dia
HS0002	Sala d'Hospitalització amb intervenció quirúrgica	469,34
HS0106	UCI	1205,43

(Preus en euros)

Despesa per Estada en sala d'hospitalització quirúrgica ONCEC vs SCEC: 9.7 ± 5.8 vs 7.8 ± 4.1 dies: 4552,59 € vs 3660,85 € respectivament.

Diferència econòmica sala d'hospitalització quirúrgica ONCEC – SCEC: 891,74 €

Despesa per Estada en UCI ONCEC vs SCEC: 4.1 ± 2.6 vs 3.4 ± 2.3 dies: 4942,26 € vs 4098,46 € respectivament.

Diferència econòmica sala UCI- reanimació ONCEC – SCEC: 843,80 €

Taula 20: Despesa estada en ONCEC i SCEC (en euros)

Codi	Estada	Preu/dia	ONCEC*	SCEC*	Diferència ONCEC- SCEC	Diferència Total Estada
HS0002	Sala d'Hospitalització amb intervenció quirúrgica	469,34	4552,59	3660,85	891,74	1735,54
HS0106	UCI	1205,43	4942,26	4098,46	843,80	

Preus en euros. (*) preu per Mitjana d'estada

Taula 21: Despesa Total ONCEC i SCEC (en euros)

	SCEC	ONCEC	Diferència despesa ONCEC-SCEC
QUIR*	1500	1144	1380
UCI	4098	4942,26	
SALA	3660	4552,59	
Total	9259	10639	

*QUIR** promig del material utilitzat pels diferents cirurjans.



DISCUSSIÓ

- Morbiditat i mortalitat a curt plaç
- Mortalitat a mig i llarg plaç
- Permeabilitat de l'empelt
- Permeabilitat de l'empelt i necessitat de nova revascularització
- Volum de pacients
- Justificació de l'estudi estadístic
- Limitacions de l'estudi
- CONCLUSIONS

Les malalties cardiovasculars representen el 25-40% ⁽¹⁻³⁾ de totes les morts a Europa i Amèrica del Nord amb una majoria causada per coronariopaties. De la patologia cardiovascular, l'estenosi de les artèries coronàries és molt comú i causa una morbiditat i mortalitat significativa(4), essent la causa més freqüent de mort als països industrialitzats. En les cohorts de mitjana edat, malaltia de l'artèria coronària té una prevalença d'aproximadament del 20%. En els pacients amb patologia coronària greu, la revascularització quirúrgica coronària ofereix millor supervivència que el tractament mèdic. La derivació quirúrgica de l'artèria coronària pot realitzar-se de forma convencional amb circulació extracorpòria o sense circulació extracorpòria encara que la cirurgia de revascularització coronària amb circulació extracorpòria segueix sent el "gold stàndard" per assolir aquests objectius.

En el món occidental, la taxa de procediments CABG sense bomba és aproximadament del 20% (al 2001, aproximadament el 25% dels CABG es realitzava sense CEC), mentre que en Àsia la majoria dels procediments són sense CEC.

En l'Estat Espanyol, l'informe de la *Sociedad Española de Cirugía Cardiotòrica* de l'any 2013⁽⁷⁾ que recull l'activitat de 56 centres hospitalaris, mostra 4.912 cirurgies de CABG, 3.420 ONCEC i 1.492 SCEC (30,37%). Destaca que en la nostra cohort els procediments CABG SCEC són el 42,84% del total, xifra superior a les dades del nostre entorn.

Aquesta tesi, basada en una gran cohort de pacients, demostra que la cirurgia de revascularització coronària sense CEC és una tècnica segura per al tractament dels pacients amb cardiopatia isquèmica i s'associa amb la millora de la morbiditat i la mortalitat primerenca i a una menor estada en la UCI i hospitalària. No obstant això, el nombre d'empelts realitzats és major en el grup amb CEC i les parets laterals i postero-inferior es revascularitzen significativament menys en el grup CABG SCEC. L'ús de la CEC va resultar ser un predictor independent de la variable morbiditat combinada i de la variable combinada mortalitat i morbiditat.

Morbiditat i mortalitat a curt plaç

Malgrat la millora de les tècniques i l'experiència quirúrgica, part de la morbiditat relacionada amb la cirurgia coronària és causada per la circulació extracorpòria ^(8, 20), i és per aquest motiu l'augment de procediments de revascularització coronària sense circulació extracorpòria les darreres dècades.

Com l'interès per la CABG SCEC ha anat augmentant gradualment, diversos autors encara intenten respondre si els procediments CABG SCEC redueixen la morbi-mortalitat hospitalària, i en matèria de seguretat, com és la supervivència a llarg terme i la qualitat dels empelts, i si és possible realitzar la revascularització completa mitjançant SCEC⁽⁸⁵⁾.

Murzi i al.⁽⁶⁵⁾ realitzen un estudi emparellant per tècniques de regressió logística i anivellament del grau de propensió (propensity score matching) de 584 parells de pacients sotmesos a CABG SCEC i ONCEC. Observen menor mortalitat hospitalària (0.5% vs 2.9%, $p=0.01$), menor incidència d'AVC (0% vs 0.9%, $p=0.02$), disfunció renal postoperatòria (4.9% vs 10%, $p=0.001$), complicacions pulmonars (10.2% vs 16.6%, $p=0.002$) i menor número de complicacions infeccioses (3.5% vs 6.2%, $p=0.03$) en CABG SCEC comparat amb CABG ONCEC respectivament. També observen menys fibrilació auricular postoperatòria (20.6% vs 26.8%, $p=0.01$) i menor suport inotròpic (38% vs 46.5%, $p=0.03$) en el grup SCEC.

Liu i al. ⁽⁸⁶⁾ en un estudi recent d'emparellament per tècniques de regressió logística i anivellament del grau de propensió (propensity score matching) de

54 parelles de pacients, demostra menor incidència d'IAM, i una taxa similar de complicacions majors i mortalitat en els dos grups.

Kuss i al.⁽⁶⁴⁾ analitza també una mostra de 123,137 pacients sotmesos a CABG amb i sense CEC per puntuació de propensió i troba que la SCEC representa un benefici per a la mortalitat (OR, 0,69; IC del 95%: 0,60-0,75), accident cerebrovascular, insuficiència renal, transfusió ($p < 0,0001$), infecció de la ferida quirúrgica ($p < 0,001$), la ventilació prolongada ($P < 0,01$), suport inotròpic ($P = 0,02$), i el suport amb baló de contrapulsació ($P = 0,05$), mentre que els resultats per l'infart de miocardi, fibril·lació auricular, i reoperació per sagnat no van ser significatius.

Els assaigs clínics i metaanàlisis comparant CABG amb i sense CEC han identificat diversos beneficis de la cirurgia sense CEC^(62, 87-90). Aquests inclouen la reducció de les necessitats de transfusió⁽⁸⁹⁾, la disminució de durada de l'estada hospitalària⁽⁸⁸⁾, la reducció de complicacions neurològiques⁽⁹⁰⁾, i la reducció dels costos hospitalaris ⁽⁸⁷⁻⁸⁹⁾.

No obstant això, els assajos aleatoritzats realitzats no han mostrat una menor mortalitat hospitalària dels SCEC en comparació amb ONCEC, potser pel tamany petit de les mostres i perquè estan realitzats predominantment amb pacients de baix risc.

En una metaanàlisi de 37 assaigs aleatoritzats (3.369 pacients de baix risc), no es van trobar diferències significatives per a la mortalitat als 30 dies entre SCEC i ONCEC (OR 1,02; IC 0,58-1,80)⁽⁶³⁾.

En un nombrós estudi aleatoritzat multicèntric comparant SCEC amb ONCEC (2.203 pacients), Shroyer i al.⁽⁹¹⁾ no va demostrar diferència en el resultat compost de mortalitat als 30 dies i complicacions.

Diegeler i al.⁽¹⁴⁾ en un assaig aleatoritzat controlat de pacients de més de 75 anys d'edat (aleatoritzats ONCEC i SCEC) no troba cap diferència significativa respecte a un resultat compost de mort, accident cerebrovascular, infart de miocardi o nova teràpia de reemplaçament renal a 30 dies i als 12 mesos. No obstant això, la re-revascularització van ser més freqüent en el SCEC en aquest estudi ⁽¹⁴⁾.

De forma semblant, meta-anàlisis d'assaigs aleatoritzats controlats i d'estudis observacionals no troben millores estadísticament significatives en la mortalitat primerenca ⁽⁶²⁾ en el grup CABG SCEC, ni tampoc a l'any de seguiment ⁽⁹²⁾.

Només un estudi aleatoritzat prospectiu ⁽⁹³⁾ ha demostrat una reducció de la mortalitat hospitalària dels SCEC comparant amb els ONCEC, i això va ser en els pacients que es van sotmetre a cirurgia d'urgència (cirurgia en les 6 h de l'inici dels símptomes en pacients amb xoc cardiogènic per IAM amb elevació del segment ST).

Per altra banda, sí que s'ha demostrat un benefici en la mortalitat en els SCEC en estudis observacionals retrospectius. Un dels avantatges de les anàlisis de registres és que representen una anàlisi d'un espectre típic de la població de pacients, lliure dels biaixos de selecció dels assajos aleatoritzats. Una limitació dels assajos aleatoritzats és la mida relativament baixa de les mostres, el que pot augmentar la probabilitat d'error de tipus I, especialment quan es tracta de detectar diferències per a un esdeveniment poc freqüent, com la mortalitat.

Hannan i al. ⁽³⁸⁾ van comparar 49,830 pacients ajustats per risc del registre de l'Estat de Nova York. Els pacients SCEC van tenir significativament menor mortalitat als 30 dies (OR ajustada 0,81, IC del 95% 0,68-0,97, $p=0,0022$).

Una anàlisi retrospectiva de 42.477 pacients de la Society of Thoracic Surgeons (STS) National Database va mostrar una reducció en el risc operatori de la mortalitat ajustada (OR ajustada 0,83, $p=0,03$), a més de nombrosos resultats de morbiditat que afavorien els pacients sotmesos a SCEC ⁽⁹⁴⁾.

En canvi, un altre gran revisió retrospectiva no ha demostrat avantatges de mortalitat per als SCEC. Chu i al. ⁽⁹⁵⁾ no van trobar diferència en la mortalitat hospitalària entre SCEC i ONCEC (3,0% vs 3,2%, $p=0,14$) d'una cohort de 63.000 pacients en la Mostra administrativa (en lloc de clínica) Nacional de Pacients Internats (Nationwide Inpatient Sample).

Palmer i al. ⁽⁹⁶⁾ i Williams i al. ⁽⁴⁸⁾ van trobar també que la mortalitat hospitalària va ser equivalent en els dos grups, encara que aquests estudis eren substancialment més petits que els anteriors, amb menys de 6.000 pacients.

En un estudi ampli del Registre de Califòrnia per avaluar els resultats dels CABG, Li i al.⁽⁹⁷⁾ també va demostrar una reducció significativa de la mortalitat operatòria ajustada per propensió en els SCEC comparada amb els ONCEC (2,59%, 95% IC 2,52-2,67% enfront de 3,22%, IC 95% 3.17 a 3.27%).

El registre de cirurgia cardíaca del 2014 alemany⁽⁶⁾ mostra una mortalitat hospitalària dels ONCEC del 2,85%, front al 1,6% de la SCEC, essent la major part de la cirurgia coronària que es realitza en Alemania SCEC (84,7% del total).

Els resultats d'aquesta tesi coincideixen amb les dades d'altres estudis^{(64, 65) i (86)} que també utilitzen emparellant per tècniques de regressió logística i anivellament del grau de propensió, amb menys complicacions cardiovasculars i pulmonars de forma estadísticament significativa en el grup SCEC.

Destaca en la nostra sèrie que la major taxa de complicacions cardiovasculars del grup ONCEC és per causa d'una elevada taxa de fibrilació auricular (12,4% ONCEC vs 7,1% SCEC), essent la resta de complicacions cardiovasculars estudiades similars en ambdós grups.

També observem menys complicacions neurològiques, renals i infeccioses i menor taxa de reintervenció, encara que sense diferències significatives en el grup SCEC, probablement pel tamany de la mostra i per la baixa incidència d'aquests esdeveniments.

També observem una estada hospitalària i en UCI més curta en el grup SCEC de forma significativa similar a les dades d'altres treballs^(15-17, 51). Aquesta menor morbimortalitat i d'estada comporta una despesa menor en el grup SCEC de 1.380 euros per malalt, encara que amb una variabilitat interquirúrgica per la diferent despesa individual del material quirúrgic.

La inestabilitat hemodinàmica que pot ocórrer en l'exercici de revascularització en un cor que batega, es proposa com la principal raó per no utilitzar la tècnica SCEC.

A mesura que la tecnologia ha evolucionat amb les noves eines d'estabilització, l'experiència de l'equip quirúrgic i la millora del maneig hemodinàmic,

aquestes complicacions podrien haver estat reduïdes⁽⁹⁸⁾. Això podria explicar la reducció de complicacions cardiovasculars, pulmonars i neurològiques del grup SCEC de les nostres dades després de vint anys d'experiència. A més, l'anàlisi dels nostres resultats destaca la CEC com a predictor independent de la mortalitat hospitalària. Això també s'observa en altres estudis^(14, 65).

Mortalitat a mig i llarg plaç

Així com diversos estudis troben taxes de mortalitat primerenca o hospitalària similars entre els grups CABG ONCEC i SCEC, la controversia és major quan s'analitzen els resultats de la mortalitat a mitjà i llarg plaç. Diversos estudis han demostrat una supervivència comparable a mig terme i llarg terme entre els SCEC i els ONCEC^(38, 48, 96, 99-102).

En avaluar el seguiment als sis i vuit anys de 401 pacients que van participar en dos assaigs aleatoritzats controlats (BHACAS I i II) Angeli i al.⁽¹⁰³⁾ van observar que el temps de supervivència lliure d'esdeveniments cardíacs, incloent la mort, va ser similar en les cirurgies amb i sense CEC.

Un resultat similar es va observar en l'estudi MASS III⁽¹⁷⁾⁽¹⁰⁴⁾ després de cinc anys de seguiment, amb una tendència cap a una major supervivència (variable combinada que va incloure mortalitat, infart de miocardi, revascularització quirúrgica o per angioplàstia, o AVC) en els pacients sotmesos a cirurgia sense CEC, que va aconseguir significació en el cinquè any de seguiment, però que no va mostrar diferència significativa al setè any.

Hannan i al.⁽³⁸⁾ en un estudi observacional va trobar una supervivència als 3 anys que va ser equivalent dels SCEC vs. als ONCEC (supervivència sense ajustar de 3 anys del 89,4% enfront de 90,1%, prova de log-rank, $p = 0,20$).

Puskas i al.⁽¹⁰²⁾ van mostrar una supervivència als 10 anys equivalent entre els dos grups d'una base de dades institucional de més de 12.000 pacients.

Angelini i al.⁽⁹⁹⁾ van comparar els resultats de supervivència dels SCEC amb els ONCEC amb un seguiment a llarg terme (6-8 anys) en 2 assaigs aleatoritzats sense trobar cap diferència en la supervivència a llarg terme entre el 2 grups (hazard ratio [HR], 1,24; IC del 95% 0,72-2,15; $p = 0,44$).

No obstant això, en un assaig controlat aleatoritzat⁽⁹¹⁾, el resultat compost de mortalitat a l'any, repetició de la revascularització o infart de miocardi no fatal per als pacients sotmesos a SCEC en comparació amb els ONCEC va ser 9,9% vs 7,4%, $p = 0,04$, encara que sense diferències significatives. La mortalitat a l'any en aquest estudi (ROOBY) va ser lleugerament major en el grup SCEC en comparació amb el grup amb CEC (2,7% vs 1,3%, $p = 0,03$).

Møller i al.⁽¹⁰⁵⁾ ha publicat en 2011 els resultats de l'assaig aleatoritzat (The Best Bypass Surgery Trial) comparant SCEC amb ONCEC a mig terme. Amb un seguiment mig de 3,7 anys, la mortalitat global va ser significativament més gran en el grup SCEC (24% vs 15%; HR 1,66, IC del 95% 1,02-2,73; $p = 0,04$), però les morts relacionades amb un event cardíac no va ser significativament diferents (10% enfront de 7%; HR 1,30; IC del 95%: 0,64-2,66; $p = 0,47$).

A més, Puskas et al⁽¹⁷⁾, en un assaig aleatoritzat de 200 pacients amb una mitjana de seguiment de 7,5 anys, observen que els SCEC i els amb CEC es van associar amb taxes similars de permeabilitat de l'empelt, d'incidència d'isquèmia miocàrdica residual, de necessitat de reintervenció, i de supervivència a llarg terme.

Recentment Wu i al.⁽¹⁰⁶⁾ utilitzen l' State of New York's Cardiac Surgery Reporting System per identificar el 2.640 pacients sense bomba i 5.940 pacients amb bomba donats d'alta de juliol a desembre de 2000 comprovant l'estat vital al 2007 utilitzant el National Death Index. Les corbes de supervivència de Kaplan-Meier als 7 anys van ser del 71,2% i 73,4% ($p = 0,07$) per SCEC i ONCEC respectivament, sense que hi hagués diferències en els factors de risc basals.

En la nostra sèrie, no hi hagué diferències significatives entre els dos grups en la mortalitat durant el període d'estudi de totes les causes de mortalitat (12.3% vs 12.9% del grup ONCEC vs SCEC respectivament). Tot i que es va aconseguir el seguiment a llarg terme per a tots els pacients en la nostra sèrie i les morts es van registrar exhaustivament, no podem definir la causa precisa de la mort per a tots els pacients. Les diferències en la mort cardiovascular entre els grups no es va poder determinar. No es van trobar diferències significatives en la mortalitat a llarg plaç quan es va analitzar l'any en què havia estat realitzada la cirurgia, tot i que els primers anys de l'estudi contenen pocs pacients realitzats sense CEC. A més el fet d'haver utilitzat els

factors preoperatoris i intraoperatoris per a l'anàlisi per aparellament per propensió fa que la distribució al llarg del temps dels pacients no pugui ésser tinguda en compte.

El període mitjà de seguiment va ser 7.4 ± 4.3 anys pel grup ONCEC i 9.4 ± 4.2 anys pel grup SCEC ($p < 0.001$). Aquesta diferència en el període de seguiment es conseqüència d'un inici més tardà de la cirurgia CABG SCEC que la CABG ONCEC en el servei de cirurgia cardíaca del Consorci Hospital General Universitari de València. En la cohort d'aquest treball es recullen casos aïllats de CABG SCEC en 1995 i 1999, essent la majoria d'ells a partir de l'any 2000.

Permeabilitat de l'empelt

Una de les preocupacions més importants relacionades amb el resultat a llarg terme dels procediments CABG SCEC és la permeabilitat precoç de l'empelt i la qualitat de l'anastomosi.

Una de les principals crítiques dels defensors dels procediments coronaris amb CEC és la incapacitat de realitzar una revascularització completa amb tècniques de SCEC. No obstant això, la major part de l'evidència dels assaigs aleatoritzats suggereix revascularització equivalent entre SCEC i ONCEC^(87, 107-110).

Les preocupacions es deriven de la capacitat de realitzar múltiples empelts a la paret lateral.

Shroyer i al.⁽⁹¹⁾ troben un nombre menor d'empelts realitzats respecte als que s'havien planejat prèviament en el grup SCEC (17,8% vs 11,1%, $p < 0,001$).

En una metaanàlisi i declaració de consens d'assaigs aleatoritzats, Puskas i al.⁽¹¹¹⁾ troba un nombre menor d'empelts per pacient en SCEC vs ONCEC (2.6 vs 2.8, $p < 0,0001$). Inclús els estudis més recents, amb cirurjans amb més experiència mostren menys empelts realitzats en el SCEC vs. ONCEC (2.7 vs. 2.9 empelts)⁽⁴¹⁾.

No obstant això, la integritat de la revascularització i el nombre d' empelts realitzats no s'han d'utilitzar com a sinònims.

Una fórmula comuna ha estat la de dividir el nombre d'empelts realitzat pel nombre d'empelts necessari (nombre de vasos empeltables amb estenosis significatives per angiografia injertable) en l'avaluació preoperatòria per cateterisme cardíac. Aquest valor és un índex d'integritat de la revascularització.

En un estudi del STS National Cardiac Database, Puskas i al.⁽⁹⁴⁾ observen que els pacients SCEC tenien un índex lleugerament menor que els ONCEC.

Magee i al.⁽¹¹²⁾ van trobar que el nombre d'empelts era menor en el grup SCEC ($2,75 \pm 1,12$) en comparació amb el ONCEC ($3,36 \pm 1,01$). Tot i així, en aquest estudi el grup SCEC necessitava un menor nombre d'empelts, i per tant l'índex d'integritat de revascularització va ser comparable entre els SCEC i els ONCEC (1,03 i 1,07, respectivament).

Yang i al.⁽¹¹³⁾, no van trobar diferències en el nombre d'empelts i en la taxa de revascularització completa entre els SCEC i els ONCEC.

Per tant, sembla que la selecció de la tècnica quirúrgica podria ser un biaix en part responsable dels casos en què hi ha una diferència en la taxa de revascularització, ja que, en general, els cirurgians opten per utilitzar tècniques ONCEC en pacients que requereixen més de 3 empelts.

En una metaanàlisi recent de Møller CH i al.⁽¹²⁾, que va incloure vuitanta-sis assajos amb un total de 10.716 participants va mostrar que SCEC augmentava la mortalitat per qualsevol causa en comparació amb ONCEC (3,7% vs 3,1%, $p = 0,04$) i que els SCEC tenien menys anastomosis distals (MD -0,28; $p < 0,0001$). A més, el grup sense CEC no va demostrar cap benefici significatiu pel que fa a infart de miocardi, accident cerebrovascular, insuficiència renal o re-intervenció coronària.

De forma similar Hattler et al.⁽⁷⁸⁾ i Takagi i al.⁽²⁰⁾ van mostrar una taxa de permeabilitat significativament menor i menys eficàcia dels empelts en el grup de SCEC. Durant l'any següent a la cirurgia, els pacients de cirurgia SCEC amb menor taxa de revascularització tenien més d'esdeveniments adversos majors⁽⁷⁸⁾.

Altres estudis han mostrat l'augment de les taxes de mortalitat i necessitat de repetició de la revascularització durant el seguiment dels malalts^(48, 114); probablement causat per la reducció de la permeabilitat de l'empelt després de la cirurgia sense CEC respecte a la cirurgia coronària amb CEC^(78, 115).

Encara que l'estudi angiogràfic d'un centre, aleatoritzat, amb cirurgians experimentats i prospectiu⁽¹¹⁰⁾ té excel·lents taxes de permeabilitat de l'empelt similars amb i sense bomba, els resultats a l'1 any de l'assaig ROOBY⁽⁷⁸⁾ va mostrar un 27% més de risc d'oclusió de l'empelt en el grup SCEC (IC del 95%: 9-48%); i una permeabilitat de l'empelt del 87,8% en els pacients CABG ONCEC i del 82,6% en els CABG SCEC (P, 0,001).

L'assaig ROOBY⁽⁷⁸⁾ és l'assaig més gran realitzat fins el 2012 per a comparar resultats angiogràfics en CABG amb i sense CEC. Es va realitzar un any de seguiment angiogràfic en 685 sense CEC i 685 pacients amb CEC (l'eficàcia de la revascularització en un estudi post CABG no havia estat informada abans). Aquest estudi és el primer estudi aleatoritzat que enfronta CABG amb i sense CEC i que indica que tant la permeabilitat de l'empelt com l'eficàcia de la revascularització són pitjors en la cirurgia sense CEC. La permeabilitat de l'empelt va ser pitjor en cas dels empelts arterials, pedicle de l'artèria mamària i de l'empelt amb vena safena.

A l'any de seguiment angiogràfic, el 50% dels pacients de CABG sense CEC tenia almenys un territori coronari en risc d'isquèmia. I a més, aquells pacients amb revascularització menys eficaç tenien de forma significativa més esdeveniments cardíacs adversos durant el primer any després de la cirurgia.

Aquests resultats van ser criticats per altres autors⁽¹¹⁶⁾ per la falta d'experiència suficient dels cirurgians en procediments sense bomba.

En la seva metanàlisi, basat en 22 estudis que inclouen a més de 100.000 pacients, Takagi i al.⁽¹¹⁷⁾ van concloure que el CABG SCEC s'associa amb una pitjor supervivència a llarg terme (> 5 anys) en comparació amb el CABG amb CEC. El nombre d'empelts realitzats per pacient i l'índex de l'exhaustivitat de la revascularització va ser significativament més gran en els CABG ONCEC davant dels pacients SCEC. D'altra banda, la necessitat d'una nova revascularització, la incidència d'angina recurrent, i la rehospitalització per

qüestions cardíaques també van ser més freqüents en el grup CABG SCEC. Ja en estudis anteriors, Takagi i al.⁽¹¹⁾ van demostrar una reducció del 37% en la mortalitat tardana en els pacients sotmesos a CABG amb revascularització completa enfront en els que era incompleta (HR, 0,63; IC del 95%, 0,53-0,75; $p < 0,00001$)⁽¹¹⁾. A més van demostrar un augment del 7%, estadísticament significatiu, per totes les causes de mortalitat a llarg terme (més de 5 anys de seguiment) al grup sense CEC.

L'anàlisi conjunt de 5 assaigs aleatoritzats en la metaanàlisi de Takagi⁽¹¹⁷⁾ va demostrar un augment de la mortalitat del 14% sense significació estadística en el grup sense CEC. Aquesta troballa d'una pitjor supervivència a llarg terme dels sense CEC respecte als amb CEC podria ser reforçada pels resultats d'un altre metaanàlisi de Takagi i al.⁽¹¹⁾, i Moller i al.⁽¹²⁾.

Els defensors dels procediments SCEC han suggerit que les dades dels estudis que estan inclosos en la meta-anàlisi, no van utilitzar estabilitzadors moderns, dispositius de posicionament cardíac o shunts intracoronaris i que l'experiència quirúrgica i de l'anestesiòleg era inadequada.

En grans assaigs aleatoritzats amb cirurgians que tenien experiència en CABG SCEC d'almenys 2 anys i que havien realitzat almenys 100 procediments, no hi va haver diferència en la mortalitat ni en els els principals esdeveniments cardíacs adversos entre SCEC i cirurgia ONCEC^{(13), (37)}.

No obstant això, altres assaigs amb cirurgians altament experimentats i una metaanàlisi apunten en una direcció similar a les troballes de l'assaig ROOBY^(116, 118, 119). Els CABG sense CEC també s'han associat amb un major taxa de revascularització incompleta, el que pot resultar en la reducció de la supervivència a llarg terme⁽¹²⁰⁾.

En un estudi⁽¹²¹⁾ comparatiu prospectiu però no aleatoritzat a través d'emparellar pel grau de propensió (propensity score matching) es van avaluar les diferències en la perfusió i la funció ventricular després de CABG amb i sense CEC per SPECT de perfusió miocàrdica post estimulació farmacològica, a curt i mitjà terme. Es van emparellar 70 pacients que coincidien amb la puntuació de propensió. Es van realitzar a curt terme (103 ± 23 dies després de la cirurgia) i mig terme (502 ± 111 dies després de la cirurgia) SPECT de

perfusió miocàrdica post estimulació farmacològica. Es va trobar que els CABG sense CEC presentaven una millora significativa de la fracció d'ejecció ventricular esquerra, del volum sistòlic i de la perfusió miocàrdica regional i de la funció que era comparable amb els CABG amb bomba a curt i mitjà terme.

Permeabilitat de l'empelt i necessitat de nova revascularització

La permeabilitat de l'empelt s'ha estudiat en 5 assaigs aleatoritzats en el moment de l'hospitalització i un any després de l'operació, mostrant gran diferència en les taxes de permeabilitat de l'empelt entre SCEC i ONCEC^(72, 91, 110, 122, 123).

Puskas i al.⁽¹¹⁰⁾ no van trobar cap diferència en la permeabilitat de l'empelt a l'alta i a l'any. Això contrasta amb altres estudis que mostren una permeabilitat de l'empelt reduïda en els SCEC^(107, 115).

Shroyer i al.⁽⁹¹⁾ van trobar una taxa global de permeabilitat de l'empelt menor en el grup SCEC vs els ONCEC (82,6% vs 87,8%, $p < 0,001$) i al. tres estudis no van mostrar diferències en la permeabilitat de l'empelt a l'any^(87, 122, 123).

En un estudi observacional per avaluar la permeabilitat de l'empelt entre SCEC i ONCEC, de Hannan i al.⁽³⁸⁾ van trobar que els SCEC es van associar amb menor mortalitat i morbiditat hospitalàries i equivalent a llarg terme tot i que la necessitat de repetició de la revascularització va ser major en el grup SCEC (93,6% vs.89,9%, $p < 0,0001$).

En una anàlisi observacional prospectiva, Hu i al.⁽¹²⁴⁾ van mostrar un augment estadísticament significatiu d'esdeveniments cardiovasculars a llarg terme en els SCEC vs ONCEC (43,8% vs 41,2%, $p = 0,002$), tot i que la diferència absoluta va ser petita. La necessitat de nova revascularització a llarg terme (9,4% vs 7,6%, $p = 0,03$), l'angina recurrent (39,0% vs 26,9%, $P < 0,001$), i l'hospitalització relacionada amb la malaltia cardiovascular (56,5% vs 41,6%, $p < 0,0001$) van ser significativament més altes en els SCEC que en els ONCEC.

En la nostra sèrie no s'observa una mortalitat als 30 dies superior del grup CABG SCEC, tot i que aquest grup té un menor nombre d'empelts realitzats i una menor taxa de revascularització en la cara lateral i inferio-posterior.

Tot i així, hi ha un augment significatiu en el número de bypassos coronaris quan comparem la primera amb la segona dècada de la nostra sèrie, el que podria explicar els excel·lents resultats dels pacients intervinguts de CABG SCEC. Inclús la mortalitat per qualsevol causa a llarg terme és similar entre els dos grups, malgrat que el número d'empelts coronaris en el grup CABG SCEC és menor. Els cirurgians cardíacs tenen experiència (han realitzat molts més dels 100 casos mínims que suggereix la literatura) en els procediments CABG SCEC i els resultats han millorat substancialment des de l'inici dels procediments CABG SCEC fins a la data (corba d'aprenentatge).

Volum de pacients

De fet, l'impacte del volum de pacients intervinguts en un centre respecte a la mortalitat hospitalària s'analitza en una meta-anàlisi ⁽¹²⁵⁾, on mostra que entre els set estudis que comprenen 1.470.990 pacients en 2040 hospitals, els hospitals d'alt volum van tenir menors taxes de mortalitat (OR 0,85; interval de confiança del 95%: 0.83- 0,91). El volum de casos atesos per un hospital particular pot ser alt, però el nombre de procediments per cirurgia pot variar, fent possiblement un millor marcador la relació cirurgia-volum.

Konety i al. ⁽¹²⁶⁾ va avaluar l'efecte del volum de la cirurgia en els resultats dels SCEC. Per als hospitals de més alt volum de SCEC, la mortalitat ajustada i les taxes de complicacions van ser significativament més baixes en comparació amb els ONCEC (OR 0,50; IC del 95%: 0,41-0,61; $p < 0,001$). No obstant això, els centres amb menys volum de SCEC, els resultats entre SCEC i ONCEC van ser similars. Aquestes troballes poden ser atribuïdes a les diferències en les estructures d'organització dels hospitals, en l'habilitat del cirurgià i de la resta de l'equip.

En el nostre centre, l'explicació de bons resultats podria ser que el procediment CABG SCEC és un procediment de rutina en la qual tots els professionals que hi participen estan implicats i s'han desenvolupat protocols per a la tècnica, l'anticoagulació, el maneig anestèsic, el suport de perfusió disponible si és necessari i el maneig postoperatori (veure ANNEX).

Justificació de l'estudi estadístic

L'impacte sobre la salut pública i sobre els aspectes econòmics de la patologia coronària quirúrgica ha fet que es realitzin un gran nombre d'assaigs clínics aleatoritzats (ACA). La majoria d'aquestes revisions sistemàtiques^(15, 127) mostren una tendència cap a un avantatge de la cirurgia sense bomba en termes de la rellevància clínica de resultats postoperatoris, mortalitat, ictus i infart de miocardi. Els efectes observats no sempre va resultar ser estadísticament significativa, majoritàriament a causa de la mida de la mostra limitada.

A més d'aquests ACA, també s'han realitzat estudis observacionals no aleatoritzats que es van recollir en una metaanàlisi⁽⁶²⁾. Està admès que els resultats dels estudis observacionals no aleatoritzats no s'han d'utilitzar per fer recomanacions de tractament. Tot i així, els estudis no aleatoritzats eviten algunes mancances dels ACA:

En primer lloc, els ACA es realitzen amb freqüència en grups de pacients altament seleccionats⁽¹²⁸⁾, en general amb pacients que són més joves i més saludables que el pacient mig⁽¹²⁹⁾.

En segon lloc, i això és de especial interès en la cirurgia cardíaca, rarament s'observen resultats clínicament rellevants en els ACA. És a dir, la intenció dels ACA de trobar les diferències entre els tractaments requereix una gran mida de mostra per detectar diferències. Per exemple, un estudi dissenyat per detectar una reducció de la mortalitat postoperatòria del 3% al 2% amb un 80% de potència i el 5% d'error de tipus I requeriria més de 8000 pacients. L'ACA més gran publicat fins el 2010 va incloure 388 pacients⁽⁸⁸⁾. El nombre de pacients inclosos en la major revisió sistemàtica d'ACA fins a la data va ser de 5537 pacients (de 66 assaigs)⁽¹²⁷⁾. Per tant, ni tan sols la revisió sistemàtica més nombrosa sobre aquest tema tindria el poder suficient per trobar diferència en la mortalitat postoperatòria.

La manca d'assignació a l'atzar és la raó per a no tenir en compte els estudis observacionals com a base per a les recomanacions de tractament. L'aleatorització s'assegura que tota la informació rellevant sobre el pronòstic i risc dels pacients (factors coneguts i desconeguts) estan equilibrats en els diferents grups de tractament. En els estudis observacionals, els mètodes

estadístics com ara l'estratificació, l'equivalència, o l'ajust multivariant serveixen per a ajustar les diferències inicials en els grups de tractament.

Una tècnica és el mètode de puntuació de propensió, que, si es realitza amb equivalència amb la puntuació de propensió, aconsegueix una mena de pseudoaleatorització. Això assegura que almenys els factors pronòstics coneguts i mesurats estan equilibrats en els dos grups estudiats.

Limitacions de l'estudi

Aquesta és una anàlisi observacional retrospectiva de la nostra base de dades institucional i té les limitacions de la informació recollida disponible i el biaix inherent d'un estudi retrospectiu.

La tècnica quirúrgica (amb o sense CEC) es va realitzar a criteri del cirurjà responsable de cada cas, i això pot suposar un biaix. Tampoc no es va recollir els procediments realitzats per cada cirurjà per a avaluar el volum de SCEC realitzat per cadascun d'ells.

Es va utilitzar el nombre d'empelts per a l'anàlisi de la revascularització però no la definició de revascularització completa específicament per a cada pacient o qualsevol altre índex d'integritat de la revascularització.

Un dels criteris d'exclusió va ser els procediments coronaris que s'havien realitzat sense clampatge parcial d'aorta. Possiblement, la inclusió d'aquests casos hagués millorat la morbiditat neurològica dels CABG SCEC. Tot i que la regressió logística multivariable va identificar l'ús de circulació extracorpòria com un predictor independent de la morbiditat i la morbiditat, vàrem incloure les causes de mortalitat cardiovascular majors i menors, neurològiques, renals i la morbiditat pulmonar per augmentar la sensibilitat a l'efecte de la CEC. Encara que es va aconseguir el seguiment a llarg terme per a tots els pacients en la nostra sèrie i les morts es van registrar exhaustivament, no podem definir la causa precisa de la mort per a tots els pacients. Les diferències en la mort cardiovascular entre els grups no es va poder determinar.

No recollirem la taxa de reconversió urgent a ONCEC de la cirurgia SCEC que també ha demostrat que augmenta la morbiditat i la mortalitat.

Tampoc no recollirem el sagnat postoperatori i la taxa de transfusió que podrien haver estat predictors de resultats pitjors i podria ser diferent en les dues tècniques.

CONCLUSIONS



1. El grup SCEC presenta menys complicacions cardiovasculars, pulmonars, neurològiques, renals i infeccioses, i menor taxa de reintervenció per sagnat. També té una estada en UCI i hospitalària més curta i una despesa econòmica menor.
2. No hi ha diferències significatives en la mortalitat als 30 dies ni en la mortalitat durant tot el període d'estudi de totes les causes de mortalitat entre els dos grups.
3. El grup SCEC té un menor nombre d'empelts realitzats i una menor taxa de revascularització en la cara lateral i inferio-posterior, encara que amb un augment en el número d'empelts en la segona dècada de realització de l'estudi.
4. La circulació extracorpòria és un predictor independent de la mortalitat hospitalària.
5. La malaltia pulmonar obstructiva crònica preoperatòria, la insuficiència renal crònica preoperatòria, la fracció d'ejecció de ventricle esquerre < 55% i haver realitzat el procediment amb CEC varen ser predictors de la variable composta de morbiditat i de la variable composta de morbiditat i mortalitat.



BIBLIOGRAFIA

1. National Institutes of Health: National Heart L, and Blood Institute. Statistics Canada 2011. Mortality, Summary List of Causes 2008 National Institutes of Health: National Heart, Lung, and Blood Institute. Canada, 2008.
2. Morbidity & Mortality. Chart book on Cardiovascular, lung, and blood diseases 2012.
3. Cardiology EHNaESo. European Cardiovascular Disease Statistics 2012 edition. 2012.
4. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*. 2014;35(37):2541-619.
5. Degano IR, Elosua R, Marrugat J. Epidemiology of acute coronary syndromes in Spain: estimation of the number of cases and trends from 2005 to 2049. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2013;66(6):472-81.
6. Beckmann A, Funkat AK, Lewandowski J, Frie M, Ernst M, Hekmat K, et al. Cardiac Surgery in Germany during 2014: A Report on Behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *The Thoracic and cardiovascular surgeon*. 2015;63(4):258-69.
7. 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 Cardiovasc*. 2014;21(4):271-85.
8. Warren OJ, Smith AJ, Alexiou C, Rogers PL, Jawad N, Vincent C, et al. The inflammatory response to cardiopulmonary bypass: part 1--mechanisms of pathogenesis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2009;23(2):223-31.
9. Rodrigues AJ, Evora PR, Tubino PV. On-pump versus off-pump coronary artery bypass graft surgery: what do the evidence show? *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2013;28(4):531-7.
10. Takagi H, Goto SN, Watanabe T, Mizuno Y, Kawai N, Umemoto T. A meta-analysis of adjusted hazard ratios from 20 observational studies of bilateral versus single internal thoracic artery coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148(4):1282-90.
11. Takagi H, Watanabe T, Mizuno Y, Kawai N, Umemoto T, Group A. A meta-analysis of adjusted risk estimates for survival from observational studies of complete versus incomplete revascularization in patients with multivessel disease undergoing coronary artery bypass grafting. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2014;18(5):679-82.
12. Moller CH, Penninga L, Wetterslev J, Steinbruchel DA, Gluud C. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting for ischaemic heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;3:CD007224.
13. 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.
14. 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.
 15. 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.
 16. Keeling WB, Kilgo PD, Puskas JD, Halkos ME, Lattouf OM, Guyton RA, et al. Off-pump coronary artery bypass grafting attenuates morbidity and mortality for patients with low and high body mass index. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;146(6):1442-8.
 17. 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.
 18. Hessel EA, 2nd. A Brief History of Cardiopulmonary Bypass. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2014;18(2):87-100.
 19. Gibbon JH, Jr. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med.* 1954;37(3):171-85; passim.
 20. Warren OJ, Watret AL, de Wit KL, Alexiou C, Vincent C, Darzi AW, et al. The inflammatory response to cardiopulmonary bypass: part 2--anti-inflammatory therapeutic strategies. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2009;23(3):384-93.
 21. Laffey JG, Boylan JF, Cheng DC. The systemic inflammatory response to cardiac surgery: implications for the anesthesiologist. *Anesthesiology.* 2002;97(1):215-52.
 22. Paparella D, Yau TM, Young E. Cardiopulmonary bypass induced inflammation: pathophysiology and treatment. An update. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;21(2):232-44.
 23. Dixon B, Santamaria J, Campbell D. Coagulation activation and organ dysfunction following cardiac surgery. *Chest.* 2005;128(1):229-36.
 24. Kats S, Schonberger JP, Brands R, Seinen W, van Oeveren W. Endotoxin release in cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: pathophysiology and possible therapeutic strategies. An update. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011;39(4):451-8.
 25. Seekamp A, Mulligan MS, Till GO, Ward PA. Requirements for neutrophil products and L-arginine in ischemia-reperfusion injury. *Am J Pathol.* 1993;142(4):1217-26.
 26. Zarbock A, Singbartl K, Ley K. Complete reversal of acid-induced acute lung injury by blocking of platelet-neutrophil aggregation. *J Clin Invest.* 2006;116(12):3211-9.
 27. O'Neil MP, Fleming JC, Badhwar A, Guo LR. Pulsatile versus nonpulsatile flow during cardiopulmonary bypass: microcirculatory and systemic effects. *Ann Thorac Surg.* 2012;94(6):2046-53.
 28. Salameh A, Kuhne L, Grassl M, Gerdom M, von Salisch S, Vollroth M, et al. Protective effects of pulsatile flow during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 2015;99(1):192-9.
 29. Mahmood S, Bilal H, Zaman M, Tang A. Is a fully heparin-bonded cardiopulmonary bypass circuit superior to a standard cardiopulmonary bypass circuit? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012;14(4):406-14.
 30. Sakwa MP, Emery RW, Shannon FL, Altshuler JM, Mitchell D, Zwada D, et al. Coronary artery bypass grafting with a minimized cardiopulmonary bypass circuit: a prospective, randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;137(2):481-5.

31. Braunwald E, Kloner RA. The stunned myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation*. 1982;66(6):1146-9.
32. Auer J, Weber T, Berent R, Ng CK, Lamm G, Eber B. Risk factors of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *J Card Surg*. 2005;20(5):425-31.
33. Gunaydin S, Ayrancioglu K, Dikmen E, McCusker K, Vijay V, Sari T, et al. Clinical effects of leukofiltration and surface modification on post-cardiopulmonary bypass atrial fibrillation in different risk cohorts. *Perfusion*. 2007;22(4):279-88.
34. Raiten JM, Ghadimi K, Augoustides JG, Ramakrishna H, Patel PA, Weiss SJ, et al. Atrial fibrillation after cardiac surgery: clinical update on mechanisms and prophylactic strategies. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015;29(3):806-16.
35. 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.
36. Newman MF, Kirchner JL, Phillips-Bute B, Gaver V, Grocott H, Jones RH, et al. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med*. 2001;344(6):395-402.
37. Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, Taggart DP, Hu S, Paolasso E, et al. Off-pump or on-pump coronary-artery bypass grafting at 30 days. *N Engl J Med*. 2012;366(16):1489-97.
38. 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.
39. Bakaeen FG, Shroyer AL, Gammie JS, Sabik JF, Cornwell LD, Coselli JS, et al. Trends in use of off-pump coronary artery bypass grafting: Results from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148(3):856-3, 64 e1; discussion 63-4.
40. Halkos ME, Puskas JD, Lattouf OM, Kilgo P, Guyton RA, Thourani VH. Impact of preoperative neurologic events on outcomes after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 2008;86(2):504-10; discussion 10.
41. 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.
42. Sharony R, Bizakis CS, Kanchuger M, Galloway AC, Saunders PC, Applebaum R, et al. Off-pump coronary artery bypass grafting reduces mortality and stroke in patients with atheromatous aortas: a case control study. *Circulation*. 2003;108 Suppl 1:II15-20.
43. Reston JT, Tregear SJ, Turkelson CM. Meta-analysis of short-term and mid-term outcomes following off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 2003;76(5):1510-5.
44. Mishra M, Malhotra R, Karlekar A, Mishra Y, Trehan N. Propensity case-matched analysis of off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting in patients with atheromatous aorta. *Ann Thorac Surg*. 2006;82(2):608-14.
45. Nishiyama K, Horiguchi M, Shizuta S, Doi T, Ehara N, Tanuguchi R, et al. Temporal pattern of strokes after on-pump and off-pump coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg*. 2009;87(6):1839-44.
46. Czerny M, Baumer H, Kilo J, Zuckermann A, Grubhofer G, Chevtchik O, et al. Complete revascularization in coronary artery bypass grafting with and without cardiopulmonary

- bypass. *Ann Thorac Surg.* 2001;71(1):165-9.
47. Alamanni F, Dainese L, Naliato M, Gregu S, Agrifoglio M, Polvani GL, et al. On- and off-pump coronary surgery and perioperative myocardial infarction: an issue between incomplete and extensive revascularization. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;34(1):118-26.
 48. 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.
 49. Borgermann J, Hakim K, Renner A, Parsa A, Aboud A, Becker T, et al. Clamless off-pump versus conventional coronary artery revascularization: a propensity score analysis of 788 patients. *Circulation.* 2012;126(11 Suppl 1):S176-82.
 50. Afilalo J, Rasti M, Ohayon SM, Shimony A, Eisenberg MJ. Off-pump vs. on-pump coronary artery bypass surgery: an updated meta-analysis and meta-regression of randomized trials. *Eur Heart J.* 2011;33(10):1257-67.
 51. 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.
 52. van der Linden J, Casimir-Ahn H. When do cerebral emboli appear during open heart operations? A transcranial Doppler study. *Ann Thorac Surg.* 1991;51(2):237-41.
 53. Blauth CI. Macroemboli and microemboli during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 1995;59(5):1300-3.
 54. Barbut D, Yao FS, Lo YW, Silverman R, Hager DN, Trifiletti RR, et al. Determination of size of aortic emboli and embolic load during coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 1997;63(5):1262-7.
 55. Kim KB, Kang CH, Chang WI, Lim C, Kim JH, Ham BM, et al. Off-pump coronary artery bypass with complete avoidance of aortic manipulation. *Ann Thorac Surg.* 2002;74(4):S1377-82.
 56. Scarborough JE, White W, Derilus FE, Mathew JP, Newman MF, Landolfo KP. Combined use of off-pump techniques and a sutureless proximal aortic anastomotic device reduces cerebral microemboli generation during coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126(5):1561-7.
 57. 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.
 58. Misfeld M, Brereton RJ, Sweetman EA, Doig GS. Neurologic complications after off-pump coronary artery bypass grafting with and without aortic manipulation: meta-analysis of 11,398 cases from 8 studies. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;142(2):e11-7.
 59. Badenes R, Belda F, Aguilar G. Mechanical ventilation in cardiac surgery. *Current Anaesthesia & Critical Care.* 2010.
 60. Ranucci M, Romitti F, Isgro G, Cotza M, Brozzi S, Boncilli A, et al. Oxygen delivery during cardiopulmonary bypass and acute renal failure after coronary operations. *Ann Thorac Surg.* 2005;80(6):2213-20.
 61. Seabra VF, Alobaidi S, Balk EM, Poon AH, Jaber BL. Off-pump coronary artery bypass surgery and acute kidney injury: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5(10):1734-44.
 62. Wijeyesundera DN, Beattie WS, Djaiani G, Rao V, Borger MA, Karkouti K, et al. Off-pump coronary artery surgery for reducing mortality and morbidity: meta-analysis of randomized and observational studies. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(5):872-82.

63. 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.
64. 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.
65. 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.
66. Reents W, Hilker M, Borgermann J, Albert M, Plotze K, Zacher M, et al. Acute kidney injury after on-pump or off-pump coronary artery bypass grafting in elderly patients. *Ann Thorac Surg*. 2014;98(1):9-14; discussion -5.
67. Chawla LS, Zhao Y, Lough FC, Schroeder E, Seneff MG, Brennan JM. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting outcomes stratified by preoperative renal function. *J Am Soc Nephrol*. 2012;23(8):1389-97.
68. Gelijns AC, Moskowitz AJ, Acker MA, Argenziano M, Geller NL, Puskas JD, et al. Management practices and major infections after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(4):372-81.
69. Lazar HL, Ketchedjian A, Haime M, Karlson K, Cabral H. Topical vancomycin in combination with perioperative antibiotics and tight glycemic control helps to eliminate sternal wound infections. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148(3):1035-8; 8-40.
70. Procedure-associated module [Internet]. 2015 [cited April 9, 2015]. Available from: <http://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/9pscscscurrent.pdf>.
71. Risnes I, Abdelnoor M, Almdahl SM, Svennevig JL. Mediastinitis after coronary artery bypass grafting risk factors and long-term survival. *Ann Thorac Surg*. 2010;89(5):1502-9.
72. Ascione R, Lloyd CT, Underwood MJ, Lotto AA, Pitsis AA, Angelini GD. Inflammatory response after coronary revascularization with or without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*. 2000;69(4):1198-204.
73. Vallety MP, Bannon PG, Bayfield MS, Hughes CF, Kritharides L. Endothelial activation after coronary artery bypass surgery: comparison between on-pump and off-pump techniques. *Heart Lung Circ*. 2010;19(8):445-52.
74. Buffolo E, Andrade JC, Succi J, Leao LE, Gallucci C. Direct myocardial revascularization without cardiopulmonary bypass. *The Thoracic and cardiovascular surgeon*. 1985;33(1):26-9.
75. Benetti FJ. Direct coronary surgery with saphenous vein bypass without either cardiopulmonary bypass or cardiac arrest. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1985;26(3):217-22.
76. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy JW, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet*. 1994;344(8922):563-70.
77. Jeremias A, Kaul S, Rosengart TK, Gruberg L, Brown DL. The impact of revascularization on mortality in patients with nonacute coronary artery disease. *Am J Med*. 2009;122(2):152-61.
78. 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.
79. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davis JL, et al. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *Circulation*. 2003;108(9):1146-62.
 80. Echocardiography TFoT. Practice guidelines for perioperative transesophageal echocardiography. An updated report by the American Society of Anesthesiologists and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists Task Force on Transesophageal Echocardiography. *Anesthesiology*. 2010;112(5):1084-96.
 81. 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 Cardiothorac Surg*. 1999;15(6):816-22; discussion 22-3.
 82. Thygesen K, Alpert J, Jaffe A, Simoons M, Chaitman B, White H, et al. Documento de consenso de expertos. Tercera definición universal del infarto de miocardio. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66(2):132.e1-e15
 83. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *Jama*. 2014;307(23):2526-33.
 84. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control*. 2008;36(5):309-32.
 85. Taggart D. Is there still a role for off-pump CABG in 2015? Certainly yes. *Cir Cardiovasc*. 2015.
 86. 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.
 87. 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.
 88. Straka Z, Widimsky P, Jirasek K, Stros P, Votava J, Vanek T, et al. Off-pump versus on-pump coronary surgery: final results from a prospective randomized study PRAGUE-4. *Ann Thorac Surg*. 2004;77(3):789-93.
 89. Lee JD, Lee SJ, Tsushima WT, Yamauchi H, Lau WT, Popper J, et al. Benefits of off-pump bypass on neurologic and clinical morbidity: a prospective randomized trial. *Ann Thorac Surg*. 2003;76(1):18-25; discussion -6.
 90. Van der Heijden GJ, Nathoe HM, Jansen EW, Grobbee DE. Meta-analysis on the effect of off-pump coronary bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004;26(1):81-4.
 91. Shroyer AL, Grover FL, Hattler B, Collins JF, McDonald GO, Kozora E, et al. Veterans Affairs Randomized On/Off Bypass (ROOBY). Study Group On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med*. 2009;361(19):1827-37.
 92. Feng ZZ, Shi J, Zhao XW, Xu ZF. Meta-analysis of on-pump and off-pump coronary arterial revascularization. *Ann Thorac Surg*. 2009;87(3):757-65.
 93. 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.
94. 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.
 95. 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.
 96. 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.
 97. Li Z, Yeo KK, Parker JP, Mahendra G, Young JN, Amsterdam EA. Off-pump coronary artery bypass graft surgery in California, 2003 to 2005. *Am Heart J.* 2008;156(6):1095-102.
 98. Lazar HL. Should off-pump coronary artery bypass surgery be abandoned? A potential solution. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148(5):1829-31.
 99. 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.
 100. 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.
 101. Motallebzadeh R, Bland JM, Markus HS, Kaski JC, Jahangiri M. Health-related quality of life outcome after on-pump versus off-pump coronary artery bypass graft surgery: a prospective randomized study. *Ann Thorac Surg.* 2006;82(2):615-9.
 102. 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.
 103. 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.
 104. 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.
 105. 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.
 106. Wu C, Camacho FT, Culliford AT, Gold JP, Wechsler AS, Higgins RS, et al. A comparison of long-term mortality for off-pump and on-pump coronary artery bypass graft surgery. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2012;5(1):76-84.
 107. 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.
 108. Covino E, Santise G, Di Lello F, De Amicis V, Bonifazi R, Bellino I, et al. Surgical myocardial revascularization (CABG) in patients with pulmonary disease: beating heart versus

- cardiopulmonary bypass. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2001;42(1):23-6.
109. Legare JF, Buth KJ, King S, Wood J, Sullivan JA, Hancock Friesen C, et al. Coronary bypass surgery performed off pump does not result in lower in-hospital morbidity than coronary artery bypass grafting performed on pump. *Circulation*. 2004;109(7):887-92.
110. 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. *Jama*. 2004;291(15):1841-9.
111. 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 (Phila)*. 2005;1(1):3-27.
112. 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.
113. Yang H, Youn YN, Yoo KJ. Correlation of akinesia with graft patency and cardiac enzyme after off-pump coronary artery bypass graft surgery. *Circ J*. 2010;74(8):1564-9.
114. 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.
115. 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.
116. Puskas JD, Mack MJ, Smith CR. On-pump versus off-pump CABG. *N Engl J Med*. 2010;362(9):851; author reply 3-4.
117. Takagi H, Umemoto T, All-Literature Investigation of Cardiovascular Evidence G. Worse long-term survival after off-pump than on-pump coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148(5):1820-9.
118. 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.
119. Takagi H, Matsui M, Umemoto T. Lower graft patency after off-pump than on-pump coronary artery bypass grafting: an updated meta-analysis of randomized trials. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;140(3):e45-7.
120. 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.
121. Lee JJ, Kang WJ, Paeng JC, Lee DS, Kim KB, Chung JK, et al. Postoperative Functional Outcome After Off-Pump Versus On-Pump Coronary Artery Bypass Grafting Using Gated Myocardial SPECT: A Comparison by Propensity Score Analysis. *Nucl Med Mol Imaging*. 2010;44(2):110-5.
122. 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.
123. 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.
124. Hu S, Zheng Z, Yuan X, Wang W, Song Y, Sun H, et al. Increasing long-term major vascular events and resource consumption in patients receiving off-pump coronary artery bypass:

- a single-center prospective observational study. *Circulation*. 2010;121(16):1800-8.
125. Post PN, Kuijpers M, Ebels T, Zijlstra F. The relation between volume and outcome of coronary interventions: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2010;31(16):1985-92.
 126. Konety SH, Rosenthal GE, Vaughan-Sarrazin MS. Surgical volume and outcomes of off-pump coronary artery bypass graft surgery: Does it matter? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;137(5):1116-23 e1.
 127. Moller CH, Penninga L, Wetterslev J, Steinbruchel DA, Gluud C. Clinical outcomes in randomized trials of off- vs. on-pump coronary artery bypass surgery: systematic review with meta-analyses and trial sequential analyses. *Eur Heart J*. 2008;29(21):2601-16.
 128. Rothwell P. External validity of randomised controlled trials: "to whom do the results of this trial apply?". *Lancet*. 2005;365:82-93.
 129. Britton A, McKee M, Black N, McPherson K, Sanderson C, Bain C. Choosing between randomised and non-randomised studies: a systematic review. *Health Technol Assess*. 1998;2:i-124.



ANNEX I







CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA



PROTOCOLO DE ANESTESIA EN CIRUGÍA CORONARIA CON CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA

Grupo de trabajo SARTD-CHGUV para Cirugía Cardíaca

AUTORES:

D.ª María Garví López

Dr. José Llagunes Herrero

**Servicio de Anestesia y Reanimación Cardíaca
Hospital General Universitario de Valencia**

OBJETIVOS GENERALES

- Proporcionar una guía común de trabajo en el manejo anestésico en cirugía de revascularización coronaria con CEC.
- Aumentar la calidad del tratamiento anestésico perioperatorio.
- Señalar los requisitos mínimos de la anestesia para la cirugía de revascularización coronaria con CEC.
- Mejorar seguridad, pronóstico y resultado final de los pacientes intervenidos.

PACIENTES DE ALTO RIESGO

- Euroscore > 6.
- CEC > 180 min.
- FE < 40%, sobretodo si es < 30% y existe PTDVI > 18 mmHg.
- Disfunción ventricular con signos clínicos de insuficiencia cardíaca
- Aneurisma de ventrículo izquierdo.
- Valvulopatía asociada.
- HTP pulmonar moderada-severa (> 60 mmHg).
- Cirugía urgente.
- Edad > 80 años.
- Reintervención.
- Coronariopatía extensa: TCI o pseudotronco.
- Insuficiencia renal.



PROTOCOLO DE ANESTESIA EN CIRUGÍA CORONARIA CON CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA

1. VALORACIÓN PREANESTÉSICA
2. PREINDUCCIÓN TRANSOPERATORIA
3. INDUCCIÓN TRANSOPERATORIA
4. PERIODO PRECIRCULACIÓN EXTRACORPOREA
5. PERIODO DE CIRCULACIÓN EXTRACORPOREA
6. SALIDA DE CIRCULACIÓN EXTRACORPOREA
7. TRASLADO
8. PERIODO POSTOPERATORIO

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Optimizar relación oferta/ demanda de O₂ del miocardio:

- Frecuencia cardiaca en relación con el VO₂ miocárdico.
- PAM: Presión de perfusión coronaria.
- Fc. < PAM.
- Doble producto PAS x Fc. < 12000.

2. Mantener la contractilidad cardiaca en pacientes con función ventricular disminuida.

3. Optimizar las resistencias vasculares periféricas y pulmonares.

4. Evitar alteraciones del ritmo que tendrán un efecto negativo en todos los parámetros anteriores.



CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA



2. PREINDUCCIÓN TRANSOPERATORIA

- Comprobación del equipo anestésico, fuente aspiración.
- Identificación del paciente y pulsera banco sangre.
- *Monitorización básica*: Sat. O₂, ECG basal V₅, II (ritmo, signos de isquemia...), PANI.
- *Monitorización neurológica*: BIS, INVOS.
- Canalización de dos vías periféricas (> 18G).
- *Canalización PAI con paciente premedicado*:
 - ARI (22G/80 mm): > 70 años.
 - ARD: si injerto de arteria radial.
 - AF (18G/160 mm): si imposible otros accesos.
- *Reintervenciones*: colocar placas desfibrilador.
- Estabilización hemodinámica.
- Obtención de gasometría arterial basal: SAOS...
- Preoxigenación con cánula nasal.
- *Premedicación IV*: midazolam, fentanilo....
- *Medicaciones cardiovasculares preparadas*:
 - Inotropos: dobutamina 500 mg en 250 ml SF.
 - Vasopresores: fenilefrina 1 ampolla 1% en 100 ml SF.
 - Vasodilatadores: nitroglicerina 200 mg en 500 ml de SF.
- *Medicaciones anestésicas preparadas*:
 - Bandeja de anestesia: Etomidato 20 mg, midazolam 1mg/ml, fentanilo 300 microgramos, cisatracurio 20 mg, podría incluir propofol....
 - Remifentanilo IV 15 mg en 250 ml de SF.



3. INDUCCIÓN TRANSOPERATORIA

- Preoxigenación con oxígeno 100%.
- Bandeja de IOT: laringo con palas de varios tamaños, tubo ET del nº adecuado, fiador, cánula de Güedel.
- Comprobar proximidad del cirujano, perfusionista y bomba de CEC preparada.
- Disponibilidad de sangre y recuperador de células para recoger sangre del campo: retransfundir.
- *Fármacos anestésicos:*
 - Opiáceos IV: fentanilo, remifentanilo....
 - Hipnóticos- sedantes IV: propofol, etomidato, tiopental, midazolam.
 - Inhalatorios: desflurano no recomendado se asocia a HTP e isquemia miocárdica.
- *Intubación y manejo de vía aérea según protocolo normalizado de trabajo.*
- Evaluar estabilidad hemodinámica y respiratoria.
- *Mantenimiento anestésico:*
 - opiáceos IV: fentanilo, remifentanilo en perfusión.
 - hipnóticos-sedantes IV: propofol en infusión, midazolam.
 - fármacos inhalatorios: desflurano no recomendado.
- *Canalización vía central con introductor flexible de poliuretano 8.5F:* preferencia VYD, si imposibilidad: VYI u otro acceso.
- *Si ETE:* colocar SNG para extraer aire de estómago y abre bocas.
- Termómetro: T^º nasofaríngea.
- Paciente se inmovilizará fijándolo a la mesa mediante fajado adhesivo en cintura.

CONSIDERAR A TODOS LOS PACIENTES CANDIDATOS DE EXTUBACIÓN TEMPRANA.

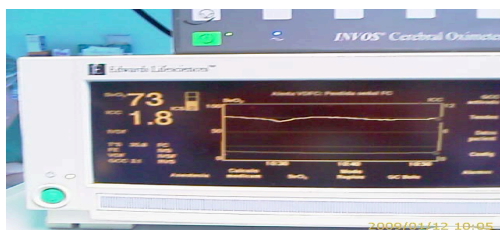


MONITORIZACIÓ EN CIRUGÍA DE REVASCULARIZACIÓ CORONARIA CON CEC

1. RESPIRATORIA: presiones respiratorias, et CO₂, curvas.
2. NEUROLÓGICA: profundidad anestésica, oximetría cerebral.
3. HEMODINÁMICA:
 - Pacientes de riesgo bajo: vía arterial, PVC, diuresis horaria, Vigileo: IC, VVS....., ecotransesofágico.
 - Pacientes de riesgo alto: vía arterial, PVC, diuresis horaria, swan-ganz, picco plus, ecotransesofágico.

LA MONITORIZACIÓ HA DE SER DINÁMICA Y FLEXIBLE

MONITORIZACIÓ HEMODINÁMICA: CATÉTER SWAN-GANZ



ECO TRANSESOFÁGICO: "STATE OF THE ART" COMO LA MONITORIZACIÓ EN CIRUGÍA CARDIACA





4. PERIODO PRE-CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA

- *Recogida de datos hemodinámicos:* PVC, IC, SvO₂, PAP, PAPO, dPmx, SVV, GEF.
- *Extracción de muestras sanguíneas:* gasometría arterial (glucosa, K, htco) y ACT basal.
- *Fluidos:* intentar no administrar más de 500 ml de RL previo al bypass (HEMODILUCIÓN EN CEC)
- *Hemodinámica prebypass:*
 - mantener PA +/- 20% de la recogida en sala.
 - mantener FC entre 40-80 ppm.
 - si hipotensión: considerar la manipulación quirúrgica del corazón.

RECOGIDA DE DATOS HEMODINÁMICOS: PICCO PLUS

II. Flujo			
Índex cardíaco	CI	3.0 - 5.0	l/min/m ²
III. Precarga			
Índice volúmen global al final de la diástole	GEDI	680 - 800	ml/m ²
Índice volúmen sangre intratorácico	ITBI	850 - 1000	ml/m ²
IV. Sensibilidad de volúmen			
Variación Volúmen Eyección	SVV	≤ 10	%
Variación Presión Pulso	PPV	≤ 10	%
V. Postcarga			
Índex resistencia vascular sistémica	SVRI	1700 - 2400	dyn*s*cm ^s *m
VI. Contractilidad			
Función cardíaca indexada	CFI	4.5 - 6.5	l/min
Fración Eyección Global	GEF	25 - 35	%
Contractilidad Ventrículo Izquierdo indexada	dPmx	-/-	mmHg/s
Cardiac Power Index	CPI	0,5 - 0,7	W/m ²

- *Esternotomía:* nivel anestésico adecuado, dejar de ventilar, !OJO! reiniciar ventilación cuando ya está abierto el esternón.
- *Esternotomía en reintervenciones:* la sierra esternal puede cortar el ventrículo derecho y los injertos debido a adherencias y resultar en hemorragia o isquemia miocárdica.
- *Canulación:* asegurar relajación muscular y PAS < 100 mmHg, hipotensión y trastornos del ritmo por hemorragia y/o manipulación del corazón.
- *Heparinización IV:* 300 U/ Kg. ACT > 450 segundos para CEC. Comprobar siempre ACT previo a la entrada en CEC.



MUY IMPORTANTE MANTENER UNA BUENA COMUNICACIÓN CON EL CIRUJANO.

5. PERIODO DE CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA

- *Protocolo normalizado de trabajo de CEC:*
 - cardioplejia hemática caliente / fría.
 - asistolia en diástole = protección miocárdica.
 - flujo pulsátil con reperfusión miocárdica.
 - hematocrito actualmente 24% por normotermia o hipotermia ligera.
 - mantener ACT > 400 segundos.
 - control glucemia, gases, htco.
- Dejar de ventilar.
- Parar infusión de inotropos y fluidos.
- Retirar catéter AP 5 cms.
- *Hemodinámica durante CEC:*
 - mantener PAM 40-80 mmHg durante el periodo de hipotermia y 60-80 mmHg durante el calentamiento.
 - mantener presiones medias más altas (60-80 mmHg) si enfermedad carotídea o insuficiencia renal crónica.
 - Diuresis > 1ml/Kg./h.
- *BIS adecuado.*
- Recoger tiempo de isquemia y de CEC.

6. SALIDA DE CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA

- Reinstaurar ventilación con O2 100%.
- $T^a > 37^{\circ}$.
- *Hemodinámica postbypass:*
 - Ritmo, FC: desfibrilación, necesidad de marcapasos.
 - Valorar precarga e índice cardíaco.
 - Calcular RVS = $(PAM - PVC) / IC$ (flujo de bomba) $\times 80 = 600-900$ dyn/cm5: corregirlas (fenilefrina).



- PAM > 60 mmHg, IC > 2, PAPO < 18 mmHg, PVC < 15.
- PAS > 120 mmHg más probabilidad de sangrado.

- *Fluidos*

- Manejar según parámetros de precarga, hemorragia intraoperatoria y los fluidos administrados incluyendo hemoderivados y recuperador de sangre.
- Reinfundir volumen de la máquina de CEC.

- *Reversión heparina:*

- sólo tras estabilidad hemodinámica y previa consulta al cirujano.
- protamina: 1-1.3 mg por 1 mg de heparina.
- efecto hemodinámico más frecuente es la hipotensión: fenilefrina o ClCa++.
- *Extracciones analíticas:* glucosa, K (4-5 mmEqu), gasometría, hematocrito (<20% transfundir), ACT (valor basal).

- *Monitorización ETE:*

- evaluar la contractilidad segmentaria y global cardiaca.
- detectar isquemia miocárdica, aire, defectos septales, insuficiencias valvulares....
- puede cambiar el plan quirúrgico.

- *Sangrado postbypass:*

- revisar ACT.
- sangrado médico: CEC > 2 h, retirada de antiagregantes muy reciente administrar plaquetas....
- sangrado quirúrgico: revisión.

- *Reentrada en CEC:*

- hipotensión arterial severa, IC <1.5 l/min./m2 a pesar de inotropos.
- sangrado.
- Si dificultad de salida de CEC por disfunción ventricular: dispositivos de asistencia BCIA o AV.
- *Cierre del tórax:* hipotensión si hipovolemia o mala función cardiaca.



CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA



7. TRASLADO.

- *Monitorización continua del paciente:* ECG, Sat O2, PAI (Revisar transductores de presión).
- *Hemodinámica:*
 - Hipotensión frecuente al pasar a la cama: volumen, fenilefrina....
 - Si alteraciones hemodinámicas: para y corrígelas!
- *Respiratorio:*
 - Comprobar respirador de transporte y FIO2 100%.
 - Verificar ventilación y oxigenación del paciente.
- *Medicaciones de transporte preparadas:*
 - fármacos vasopresores, hipotensores, inotrópicos.
 - fármacos hipnóticos, analgésicos...
- *Asegurar adecuada sedación y analgesia del paciente.*

8. PERIODO POSTOPERATORIO.

- *Sedoanalgesia:* propofol y morfina IV.
- *Control hemodinámico y respiratorio.*
- *Control sangrado y coagulopatía.*
- *EXTUBACIÓN PRECOZ:*
 - Cuando? En las primeras 6 horas.
 - Causas de retraso en la extubación: shunts debidos a complejo heparina-protamina en el pulmón, excesiva sedación, inestabilidad hemodinámica.
 - Asegurar estabilidad hemodinámica con soporte inotrópico bajo, ausencia de signos de isquemia miocárdica, no evidencia de sangrado (tubo de drenaje torácico <50 cc/ hr durante 2 horas).
 - Respiratorio: controles gasométricos sucesivos normales con CPAP PS 10, prueba de O2 en T.
 - Consciente sin agitación.
- *Continuar protocolo de cuidado postoperatorio de anestesia cardiaca*



ANNEX II







CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA



PROTOCOLO DE ANESTESIA PARA CIRUGIA CORONARIA SIN CIRCULACION EXTRACORPOREA

**Autores: Grupo de trabajo SARTD para Cirugía Cardíaca
Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor
Consorcio Hospital General Universitario de Valencia**





CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA



I. INTRODUCCION

La cirugía cardiaca es un campo de actuación médica complejo con una morbilidad y mortalidad significativas. La calidad del tratamiento anestésico perioperatorio puede mejorar la seguridad, el pronóstico, y el resultado final de los pacientes intervenidos.

Este documento, intenta describir los requisitos esenciales mínimos de la anestesia para la cirugía de revascularización coronaria sin circulación extracorpórea (CEC).

En el ámbito mundial se calcula que el 20 – 30 % de la cirugía coronaria se realiza actualmente sin CEC, en algunos países sobrepasa el 50 %, y en algunas unidades alcanza el 98 % de casos no seleccionados.

Los avances técnicos como los estabilizadores epicárdicos, shunts intracoronarios, sopladores, posicionadores para la luxación cardiaca, medidores doppler de flujo para los injertos coronarios, etc., han permitido la transformación de esta cirugía, que ha pasado de realizarse de forma “artesanal” y dependiente de la habilidad del cirujano, a realizarse de forma “reglada y protocolizada” lo que garantiza la calidad de los resultados y permite la generalización de su práctica.

Las ventajas teóricas de su realización, en comparación con cirugía coronaria con CEC, están sometidas a estudios de evidencia clínica. Cabe esperar diferencias en aspectos como necesidad de transfusión de hemoderivados, hemorragia postoperatoria por coagulopatía, duración de estancia en Reanimación, estancia hospitalaria total, morbimortalidad en pacientes de alto riesgo o ancianos, accidente cerebro-vascular embólico, y disfunción renal postoperatoria.

Las contraindicaciones, para la realización de esta técnica son:

- la presencia de trombos intracavitarios,
- arritmia ventricular maligna,
- vasos coronarios intramiocárdicos profundos,
- la combinación con cirugía valvular o aneurismectomía.

Se considera que la perfecta interacción entre el cirujano, anestesiólogo y enfermería de quirófano pueden favorecer el aumento del porcentaje de pacientes coronarios que se intervienen sin CEC, así como disminuir la tasa de reconversiones a cirugía con CEC, tal y como se muestra en la tabla estadística perteneciente al Hospital de la Universidad de Lovaina (Bélgica).

Año	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003
% OPCAB	6 %	7 %	22 %	89 %	98 %	99 %	99 %
Nº conversion	1	0	4	0	2	1	2
% of OPCAB conversion	3 %	0 %	3 %	0 %	0.3 %	0.2 %	0.3 %



II. PREOPERATORIO

Los pacientes programados para cirugía de revascularización coronaria, suelen contar con una historia y examen clínico completo. El informe preanestésico incluirá necesariamente aquellos aspectos que puedan afectar al tratamiento anestésico y que informen sobre el riesgo del paciente.

Historia Clínica:

Alergias: Especialmente: heparina, protamina (o pescado), yodo, antibióticos, acidoacetilsalicílico o aines.

Pruebas de Alergia: Determinación de anticuerpos IGg frente a aptotina si tiene historia de contacto con la misma o con Tissuol Duo®, en una intervención anterior. (según recomendación de la AEMPS de 25 de Octubre de 2007).

Quirúrgicos: Atención a vasectomía en varones (sensibilización a protamina); Cirugía esófago-gástrica previa (Considerar contraindicación de uso de sonda ETE).

Medicación:

- Antihipertensivos; antianginosos; antiarrítmicos.(tipo y dosificación).
- Antiasmáticos (régimen de tratamiento).
- Antidiabéticos o insulina (id).
- Heparina i.v. (requiere monitorización de recuento plaquetario y suspensión seis horas antes de cirugía si es posible).
- Fibrinolíticos (estreptokinasa): posponer cirugía.
- Enoxaparina (clexane) se suspenderá 24 horas antes de la intervención.
- Antiplaquetarios: aspirina y NSAIDs se interrumpiran 5 - 7 días antes de la intervención, (aunque los pacientes coronarios o portadores de "stent" podrían no interrumpirlo si clínicamente es aconsejable). Clopidogrel (iscover, plavix) y abciximab (reopro) se interrumpirá 5 -7 días preoperatorio, Tirofiban se interrumpirá 24 - 48 horas antes. Ticlopidina (Ticklid®) 7 a 10 días previos.

Enfermedades concomitantes: Estado de las arterias carótidas (doppler TT. SA.), claudicación intermitente, enfermedad cerebro-vascular, EPOC o asma, enfermedades endocrinas (diabetes, tiroides), enfermedad prostática, función hepática y función renal, enfermedad por reflujo gastroesofágico u otra patología esofágica (valorar uso ETE).

Examen físico:

- Estado general, signos de IC.
- Valoración vía aérea y dentadura.
- Auscultación cardiorrespiratoria.
- Cabeza y cuello: yugular, carótidas, cicatrices.
- Pulsos periféricos: prueba de Allen bilateral.
- Accesos venosos.
- Si el paciente procede de UCI o sala de otros hospitales valorar riesgo de colonización bacteriana (Gram. Neg., S.A.M.R. etc).

Pruebas Complementarias:

- Rx. Tórax: cardiomegalia, derrames, calcificación aórtica (severidad), campos pulmonares.
- Prueba funcional respiratoria.
- ECG: frecuencia, ritmo, trastornos de conducción, marcapasos, isquemia, infartos recientes y su territorio.
- Hemograma, Bioquímica, Coagulación, marcadores de infección vírica.
- Pruebas cruzadas
- **Cateterismo cardiaco, ecocardiograma basal o de esfuerzo, cardio-RNM:** Anotar número, severidad y lugar de estenosis coronarias, enfermedad de tronco o equivalente, Función cardiaca sistólica y diastólica, PTDVI, presión pulmonar, lesiones valvulares, áreas, gradientes, otros hallazgos orgánicos.



CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA



Información. Consentimiento.

Comprobar existencia de documentos de consentimiento informado, leídos, comprendidos y firmados, para transfusión de sangre, cirugía, y anestesia.

El contenido de la información verbal depende del facultativo que la realiza.

Nuestro deber es tranquilizar al paciente sin restar importancia a los riesgos inherentes al proceso.

La cirugía cardiaca tiene una mortalidad (1–10 % según estratificación del riesgo), y una morbilidad importante: ACV, infarto cardiaco, insuficiencia renal; necesidad de transfusión (50 % aprox.), agravamiento de padecimientos previos como insuficiencia renal, diabetes, HTA, etc.

Estratificación del riesgo:

Dado que no existen tablas de mortalidad asociadas a factores de riesgo para este tipo de cirugía (OPCABG), aplicaremos de forma general, la misma consideración sobre el aumento de riesgo que se considera en la cirugía con CEC:

- **Aumento de riesgo severo:** Edad > 80 años, insuficiencia cardiaca descompensada, shock cardiogénico, insuficiencia renal aguda.
- **Aumento de riesgo moderado:** Edad > 70 años, reintervención, cirugía urgente, hipertensión pulmonar, insuficiencia renal crónica.
- **Aumento de riesgo leve:** Diabetes, hipertensión sistémica, FE < 40 %, cirugía valvular asociada, aneurisma de VI, sexo femenino.

Medicación preoperatoria.

- Comprobar que toman su medicación habitual y anotar si se desea mantener la dosis para el día de la intervención, a las 6:00, excepto aspirina, aines, e hipoglucemiantes orales.
- En diabéticos suprimir la insulina de la mañana y monitorizar la glucemia intraoperatoriamente, iniciando una perfusión de insulina si precisara.

Premedicación y profilaxis antibiótica

- Ayuno desde medianoche del día anterior.
- Loracepam 2 mg 23:00 y 6:00 h.
- Morfina 5 – 10 mg. subcutáneo a las 6:30 h.(monitorizar saturación de oxígeno).
- Amoxicilina-clavulánico y tobramicina i.v. 6:00.h. (en alergia a betalactámicos o cefalosporinas, vancomicina 1 gr.).

III. EN QUIROFANO

- **Temperatura del Quirófano:** 24° C al entrar el paciente(es la mejor medida preventiva de la hipotermia intraoperatoria, ya que por debajo de 35° C de temperatura corporal central, el calentamiento activo del paciente con distintos métodos es ineficaz a corto plazo). Tras la colocación de paños y teniendo la manta térmica activada y calentando los fluidos de administración intravenosa, se puede bajar la temperatura del quirófano a un nivel mas apropiado para el equipo quirúrgico. (19° C).
- **Control de la ansiedad del paciente:** pequeñas dosis de midazolam i.v. en cuanto esté monitorizada satpO2 y ECG.
- **Medicación anestésica.**
- Medicación cardiovascular preparada: atropina, esmolol, fenilefrina, efedrina, solinitrina.
- **Vías periféricas:** 2 líneas de calibre 18 – 14 F. Iniciar perfusiones de suero caliente.
- Catéter arterial radial izquierdo (radial derecho 22F o 20F. en caso de que se vaya a usar la arteria radial izquierda para bypass.), o femoral.



CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA



- Comprobaciones habituales de funcionamiento de respirador, aspiración de gases, aspiración de pared etc.
- Monitorización para la inducción anestésica: ECG (II, V5), P.A. invasiva, Satp.O2, BIS®, INVOS®.
- Monitorización tras inducción anestésica: Catéter de arteria pulmonar con medición continua de SvO2, GC, y temperatura central; temperatura cutánea y nasofaringea; diuresis.
- Monitorización intermitente de K+ (> 4 mEq/L), glucemia (< 200 mg/dl), ACT tras heparinización (200 – 400), Hgb (> 8 g/dl), gasometria arterial, mediante muestras seriadas de sangre arterial.
- La mesa de instrumentación debe permitir la elevación de las piernas.
- El paciente se inmovilizará fijándolo a la mesa mediante un fajado adhesivo en la cintura que no dificulte la ventilación mecánica, ni el acceso quirúrgico a la región inguinal.
- La bomba de CEC disponible.
- Recuperador de células para recoger sangre del campo y procesarla para retransfundir al paciente.

IV. PROTOCOLO DE TRATAMIENTO ANESTESICO.

Anestesia General:

Técnica que permita la estabilidad hemodinámica, y una extubación precoz del paciente en Reanimación (entre 1 y 4 horas).

Algunas instituciones combinan la anestesia general con intratecal o epidural torácica. Las técnicas de anestesia regional en este ámbito quirúrgico tienen un potencial de beneficio-riesgo que esta todavía por definir.

Nosotros utilizamos para la inducción midazolam-fentanilo-etomidato y cisatracurio. Para el mantenimiento sevoflurano, remifentanilo y cisatracurio y fentanilo (dosis total de 1,5 a 2,5 mcg/kg).

El **preacondicionamiento isquémico** ha sido demostrado en estudios prospectivos, randomizados, en OPCABG con anestesia con sevoflurano.

Fluidos i.v y transfusión:

- Ringer lactato y coloides según precise.
- Manitol 0,5 gr/kg al final de la intervención si el balance de fluidos es excesivamente positivo.
- Furosemida 5 a 10 mg id.
- Transfusión de sangre si hemoglobina resultase inferior a 8 gr/dl, SvO2 < 60%, o signos de isquemia miocárdica.
- Recuperación de pérdidas de sangre mediante Cell-Saver.

Control glucemia y equilibrio ácido-básico: cada 30–60 min. durante la intervención.

Prevención de arritmias:

- Diltiazem, 0,1 mg/kg/h en perfusión i.v. sin dosis de carga, desde la esternotomía hasta el cierre.
- Magnesio, 2 – 3 gr i.v. a la incisión del pericardio.
- CLK para > 4 mEq/L.



CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA



Tratamiento hemodinámico:

- Hidroxietilalmidon (200/0,5) 500 ml en el momento de la incisión pericárdica.
- Cables para marcapasos auricular (si FC < 60) y cables ventriculares si BRDHH durante cirugía en territorio de coronaria derecha.
- **Hipotensión:** (en este orden)
 - Elevación miembros inferiores,
 - Administración de fluidos i.v.,
 - Norepinefrina en perfusión o fenilefrina,
 - corregir bradicardia (marcapasos).
- **Bajo gasto cardiaco**-SVO2 < 60 %: Aumentar la frecuencia cardiaca, aumentar precarga, evitar en la medida de lo posible beta estimulantes antes de la revascularización, BCIA si se produce fallo agudo de VI.
- **Reconversión a CEC:** Persistencia durante mas de 15 minutos a pesar de una terapia agresiva de:
 - Arritmia ventricular,
 - Índice cardiaco < 1,5 l/min/m2,
 - PAM < 50 mmHg,
 - SvO2 < 60 %,
 - Elevación ST > 2 mV.
 - Fallo V.I. o alteraciones “de novo” segmentarias de la contractilidad importantes valoradas por ETE.

Anticoagulación:

Necesaria durante la cirugía. Se administran 1 – 2 mg./ Kg de peso de heparina sódica intravenosa, antes de la disección de la arteria mamaria interna, para TCA entre 200 y 400 seg.

El TCA se medirá cada 30 minutos, añadiendo pequeñas dosis de heparina si se aproxima a los 200 seg.

La reversión de la heparinización es opcional. Cada grupo valorará el riesgo hemorrágico frente al riesgo de trombosis de los injertos aortocoronarios. Hay que considerar un estado de hipercoagulabilidad descrito tras este tipo de cirugía. Neutralización con protamina 1:1.

Antiagregación post-revascularización:

Algunos centros inician tratamiento con aspirina y clopidogrel inmediatamente tras la intervención para reducir las complicaciones isquémicas.

V. PROBLEMAS ASOCIADOS A LA CIRUGIA Y COMENTARIOS.

Durante la intervención pueden producirse alteraciones hemodinámicas severas por causas mecánicas o isquémicas. Estas suelen ser transitorias y tratables sin necesidad de reconversión a cirugía con CEC. El conocimiento de la repercusión hemodinámica de las maniobras de posicionamiento del corazón y la monitorización nos permitirán adoptar las medidas terapéuticas necesarias.

En el caso extremo de fibrilación ventricular o shock cardiogénico se debe disponer de todo lo necesario para instaurar una CEC reglada, y proseguir la intervención.



Alteraciones hemodinámicas de causa mecánica: Se producen por el posicionamiento del corazón y la estabilización del campo quirúrgico, para la realización de las anastomosis distales en las caras lateral y posterior:

- Verticalización cardiaca con el apex en el cémit.
- Compresión de la pared del V.I. por el estabilizador de campo.
- Distorsión de los anillos mitral y tricuspídeo, y menos frecuentemente aórtico.

Siendo sus efectos:

- Disociación de presión de llenado auricular derecho e izquierdo respecto a PTDVI (PVC >> PTDVI).
- Aumento hasta un 50 % del tamaño auricular.
- Compresión del Ventrículo derecho.
- Aparición de regurgitación mitral y tricúspide significativas.
- Estenosis mitral "funcional".
- Obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo por M.A.S. del velo anterior mitral.
- Regurgitación aórtica.

La estrategia y manejo inicial para minimizar este impacto será:

- Apertura de la pleura derecha.
- Posicionamiento suave.
- Trendelemburg (> precarga, = G.C.)
- Elevación piernas 45 ° (> precarga, > G.C.)
- Fluidoterapia (manejo de la precarga): PVC entre 5 y 8 cm H₂O; PAP diastólica entre 10 – 15 mmHg (aproximar a 20 mmHg en caso de ACFA o hipertrofia ventricular izquierda con disfunción sistólica).

Alteraciones hemodinámicas de causa isquémica: Se producen en el territorio miocárdico dependiente, al ocluir las arterias coronarias para crear un campo exangüe al realizar las anastomosis (unos 15 minutos).

El grado de isquemia dependerá del porcentaje de estenosis previo del vaso que se revasculariza y del grado de "colateralización" del mismo.

Clínicamente se puede traducir en inestabilidad hemodinámica, arritmia o bloqueo AV completo (coronaria derecha).

La detección de isquemia se realiza por análisis computado del segmento ST, alteraciones de la PAP diastólica, y alteraciones "nuevas" de la contractilidad territorial por ETE.

Para prevenir la isquemia se pueden adoptar diferentes estrategias:

- Optimización del balance oferta-demanda de O₂ miocárdico.
- Pre-acondicionamiento isquémico.
- Profilaxis farmacológica.
- Uso de "shunt" intracoronarios.

Optimización del consumo de O₂ miocárdico:

- Mantener la PAM superior o igual a 70 mmHg (65-80) para preservar la presión de perfusión coronaria. Es permisible cifras inferiores sin signos de isquemia. Rescate farmacológico con fenilefrina o noradrenalina.
- Evitar beta estimulantes hasta completar la revascularización.

Preacondicionamiento:

- Periodos cortos de isquemia-reperfusión antes de la revascularización.
- Sevoflurano a 2 CAM, 30 minutos antes de la isquemia.



CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA



Profílixis farmacològica:

- Mantener los betabloqueantes perioperatoriamente. Intraoperatoriamente el esmolol tiene un perfil farmacológico óptimo para reducir eventuales taquarritmias.
- Diltiazem durante la intervención a dosis de 0,1 mg/kg/h. Tiene la ventaja de reducir la frecuencia cardiaca con menor afectación de la contractilidad global y producir vasodilatación arterial y evitar la acumulación intracelular de calcio.
- Magnesio previo a la pericardiotomía en dosis superior a 20 mmol para la prevención de arritmias supraventriculares.

V. BIBLIOGRAFIA

Cuenca, J. *Cirugía coronaria sin circulación extracorpórea y otras técnicas mínimamente invasivas.* Rev. Esp. Cardiol. 2005; 58(11) : 1335 – 48

Chassot DG, et Al. *Off-pump coronary artery bypass surgery: physiology and anaesthetic management.* British Journal of Anaesthesia 92 (3): 400-13 (2004)

Kelleher, A. *Editorial II. Anaesthesia for off-pump coronary artery surgery.* British Journal of Anaesthesia 92 (3): 400-13 (2004).

Sanjula Virmani, DA. *Anaesthesia for off-pump coronary artery surgery.* Annals of Cardiac Anaesthesia 2007; 10: 65 – 71.

