

**UNIVERSIDAD DE MÁLAGA**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**CIRUGIA CORONARIA E INTERVENCIONISMO  
CORONARIO PREVIO**


**JUAN J. OTERO FORERO**

**MÁLAGA 2017**



UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA

AUTOR: Juan José Otero Forero

 <http://orcid.org/0000-0002-9769-1594>

EDITA: Publicaciones y Divulgación Científica. Universidad de Málaga



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>

Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización pero con el reconocimiento y atribución de los autores.

No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o hacer obras derivadas.

Esta Tesis Doctoral está depositada en el Repositorio Institucional de la Universidad de Málaga (RIUMA): [riuma.uma.es](http://riuma.uma.es)

D. MIGUEL SUCH MARTÍNEZ

PROFESOR ASOCIADO DEL DEPARTAMENTO DE CIRUGIA DE LA UNIVERSIDAD DE MÁLAGA.

HACE CONSTAR:

Que D. Juan José Otero Forero ha realizado bajo mi dirección el trabajo de Tesis Doctoral titulado “Cirugía coronaria e intervencionismo coronario previo” y corresponde fielmente a los resultados obtenidos.

Y una vez realizada la siguiente memoria ha sido revisada por mi y la encuentro conforme para ser presentada y aspirar al grado de Doctor ante el tribunal que en su día se designe.

Y para que conste, en cumplimiento de las siguientes disposiciones vigentes, expido el presente en Málaga a 15 de enero de 2017.



Fdo.: Miguel Such Martínez

D. MANUEL JIMÉNEZ NAVARRO

PROFESOR TITULAR DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE MÁLAGA.

HACE CONSTAR:

Que D. Juan José Otero Forero ha realizado bajo mi dirección el trabajo de Tesis Doctoral titulado “Cirugía coronaria e intervencionismo coronario previo” y corresponde fielmente a los resultados obtenidos.

Y una vez realizada la siguiente memoria ha sido revisada por mi y la encuentro conforme para ser presentada y aspirar al grado de Doctor ante el tribunal que en su día se designe.

Y para que conste, en cumplimiento de las siguientes disposiciones vigentes, expido el presente en Málaga a 15 de enero de 2017.



Fdo: Manuel Jiménez Navarro

*A mis padres, gracias a ellos soy quien soy.*

*A Martina y Adriana por dejarme robarles mi tiempo que es suyo.*

*A Macarena, mi motor, mi apoyo, mi compañera.*

*Todo tiene sentido por vosotros.*

*Un buen médico es el que se equivoca raramente, pero el perfecto, el que reconoce sus errores*

*(Hípócrates)*

*Ars longa, vita brevis (Hípócrates)*

## AGRADECIMIENTOS:

Quisiera empezar agradeciendo a Miguel Such el apoyo que siempre me ha prestado, tanto en el plano científico como en el laboral y el personal. Sin su estímulo y su ayuda esta tesis nunca habría sido posible. Gracias por confiar en mi desde el principio.

A Manolo Jiménez por brindarme su experiencia y su conocimiento científico que sin duda han sido fundamentales en la consecución de esta tesis. Además has sido fundamental para resolver alguna crisis de manera eficaz.

A mis compañeros del Servicio de Cirugía Cardíaca (José María, Carlos, Gemma, María José y Emiliano), por su compañerismo y su apoyo, por todo lo que he aprendido de ellos. Especialmente a Gemma, con la que además he compartido todo este proceso.

A toda la Unidad del Corazón del Hospital Universitario Virgen de la Victoria, por hacer que el día a día sea tan fácil.

A Nico Lundahl y Ramón Aranda por el magnifico trabajo de campo que han hecho, tenéis un futuro brillante en vuestras manos.

A todos los pacientes, que son el motivo para intentar mejorar siempre, para encontrar soluciones nuevas y, si no, a seguir buscándolas.

## **ÍNDICE**



## **ÍNDICE:**

1. INTRODUCCIÓN .....	11
1.1. ENFERMEDAD CORONARIA .....	12
1.2. TROPONINA I COMO MARCADOR DE DAÑO MIOCÁRDICO .....	13
1.3. EPIDEMIOLOGÍA .....	16
1.4. REVASCULARIZACIÓN CORONARIA .....	20
1.4.1. REVASCULARIZACIÓN PERCUTÁNEA .....	20
1.4.2. CIRUGÍA DE REVASCULARIZACIÓN CORONARIA .....	23
1.5. INDICACIONES .....	26
1.6. ESTADO ACTUAL .....	30
1.6.1. REVASCULARIZACIÓN PERCUTÁNEA .....	30
1.6.2. CIRUGÍA .....	34
1.7. CIRUGÍA CORONARIA EN PACIENTES PORTADORES DE STENT ..	36
2. HIPÓTESIS .....	39
3. OBJETIVOS .....	41
4. MATERIAL Y MÉTODOS .....	43
4.1. MATERIAL .....	44
4.1.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	44
4.1.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	44
4.2. MÉTODOS .....	47
5. RESULTADOS .....	49
5.1. VARIABLES PREOPERATORIAS E INTRAOPERATORIAS .....	50
5.1.1. VARIABLES PREOPERATORIAS .....	50
5.1.2. VARIABLES INTRAOPERATORIAS .....	51
5.2. VARIABLES POSTOPERATORIAS .....	53
5.2.1. VARIABLES CLÍNICAS .....	53

5.2.2. TROPONINAS .....	57
5.2.3. ANÁLISIS MULTIVARIANTE .....	63
6. DISCUSIÓN .....	67
7. CONCLUSIONES .....	83
8. BIBLIOGRAFÍA .....	85



## **INTRODUCCIÓN**

## 1. INTRODUCCIÓN:

### 1.1. ENFERMEDAD CORONARIA.

La enfermedad coronaria consiste en la afectación de las arterias coronarias por la enfermedad arterioesclerótica, provocando una dificultad al flujo sanguíneo a través de las mismas o su oclusión completa. Esto provoca la isquemia relativa del territorio irrigado por estas arterias, lo cual se puede manifestar de forma aguda o crónica<sup>1,2,3</sup>.

De forma aguda se puede manifestar como síndrome coronario agudo (con o sin elevación del segmento ST) o como infarto agudo de miocardio en función de si el territorio sometido a isquemia llega a la necrosis o no. La manifestación más frecuente en esta fase es la angina. También es frecuente la presencia de arritmias malignas (como taquicardia o fibrilación ventricular) en esta fase, incluso la muerte súbita<sup>1,2,3</sup>.

De forma crónica la enfermedad coronaria se presenta como miocardiopatía isquémica, es decir, como insuficiencia cardíaca en relación con la disfunción del miocardio sometido a isquemia de manera prolongada y también como angina ya sea con función ventricular conservada o no. La manifestación más frecuente en esta fase es la disnea, aunque suele acompañarse de angina en mayor o menor medida<sup>1,2,3</sup>.

## 1.2. TROPONINA I COMO MARCADOR DE DAÑO MIOCÁRDICO.

La troponina es una proteína que colabora en el acoplamiento actina-miosina que se produce durante la contracción muscular. Comprende tres subunidades denominadas troponina T, troponina I y troponina C. Las troponinas I y T presentes en el músculo cardíaco presentan unas características peculiares, que no presentan reactividad cruzada alguna con las formas de troponina T y troponina I existentes en el músculo esquelético por lo que se han desarrollado técnicas de inmunoanálisis específicas para su detección

La troponina T cardíaca (TnTc) fue la primera que pudo ser aislada mediante técnicas de inmunoanálisis no isotópico y posteriormente se desarrollaron métodos para la detección de la troponina I cardíaca (TnIc). Ambas presentan una sensibilidad y especificidad similares y muy elevadas para la detección de lesión miocárdica. La sensibilidad para la detección de una mínima lesión miocárdica en la angina inestable es mayor para la TnIc<sup>4,5</sup>.

La TnIc ha sido objeto de varios estudios para analizar su utilidad en el diagnóstico del infarto perioperatorio, en razón de su especificidad y dado el poco valor que ofrecen la CPK total y CPK-MB debido a la importante lesión musculoesquelética que conlleva la cirugía<sup>4,5</sup>.

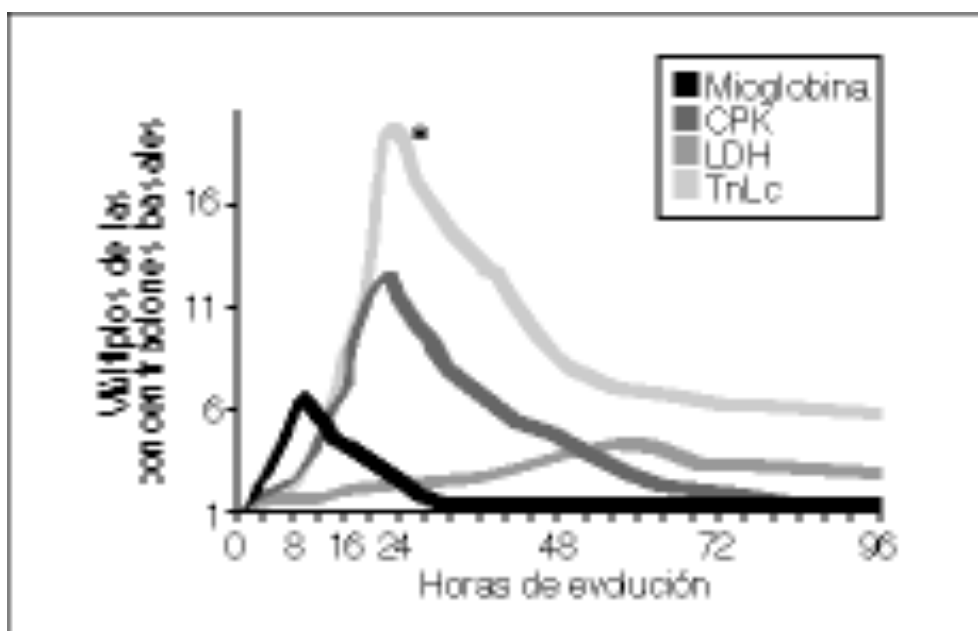
La particular cinética de las TnIc y TnTc hacen de ellas una herramienta muy útil para la valoración de cuadros indicativos de cardiopatía isquémica cuando ya han pasado varios días desde el supuesto evento isquémico. A diferencia de la corta duración de la elevación de la CPK tras una lesión miocárdica, las concentraciones

de las troponinas cardíacas permanecen elevadas durante al menos una semana después del inicio de los síntomas. Esto se debe a una cinética doble con una liberación rápida (30-40 h) en relación con la fracción de TnIc o TnTc disuelta en el citoplasma de los cardiomiocitos, y una fracción mayoritaria de liberación más sostenida (concentraciones elevadas hasta 5-9 días) que corresponde a la troponina ligada estructuralmente al complejo tropomiosina<sup>4,5</sup>.

Desde la irrupción de la trombólisis como una medida esencial en la terapia del infarto de miocardio, el interés por encontrar alteraciones enzimáticas que sugieran de forma más específica y más precoz la presencia de lesión miocárdica se ha acentuado notablemente. Por otra parte, la evidencia del peor pronóstico que presentan a corto plazo los pacientes con angina, que además presentan alteraciones electrocardiográficas y/o enzimáticas, hacen extremo el interés por detectar signos de lesión miocárdica por mínima que ésta sea.

De esta forma, el marcador bioquímico de daño miocárdico más sensible de los que contamos es la troponina I. En diversos estudios se ha demostrado que la sensibilidad y especificidad de la medición de troponina sérica en pacientes con eventos isquémicos agudos es mayor a la de otros marcadores utilizados, sobre todo en las primeras horas tras el evento. De esta forma sería el más útil en la monitorización postoperatoria de los pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria. En la siguiente tabla se muestra la cinética de los principales<sup>4,5</sup>.

Figura 1. Cinética de los marcadores de daño miocárdico.



En nuestro estudio hemos considerado que el valor de 8mg/dl representa una diferenciación válida entre los valores de troponina I que pueden presentar los pacientes postquirúrgicos que estamos estudiando. Hemos tomado este punto de corte basándonos en el estudio de Jorgensen et al<sup>6</sup> que analizó los valores de troponina I postoperatorios de 141 pacientes concluyendo que valores inferiores a 8 ng/ml tenían en su muestra un valor predictivo negativo del 99% para infarto agudo de miocardio (IAM) tipo 5. El IAM tipo 5 es definido como aquel que ocurre tras cirugía cardíaca y que, debido a la elevación de marcadores de daño miocárdico en suero asociado al daño intrínseco a la cirugía, presenta un punto de corte superior para los valores de Tn a la hora de efectuar el diagnóstico de IAM<sup>6</sup>.



### 1.3. EPIDEMIOLOGÍA.

La enfermedad coronaria representa una de las causas de mortalidad más frecuente en los países desarrollados a pesar de que su tasa de mortalidad ha descendido en las últimas décadas<sup>7,8,9</sup>. Se estima que es la causa de hasta un tercio de los fallecimientos en mayores de 35 años<sup>7,8,9</sup>. En la Unión Europea la enfermedad cardiovascular es la causa de casi 2 millones de muertes al año, cifra que alcanza los 4 millones en el total de Europa, siendo la mayor parte correspondiente a enfermedad coronaria<sup>7,8,9</sup>. De esta forma, casi la mitad de todas las muertes en Europa y hasta el 40% de las de la Unión Europea tienen como causa la enfermedad cardiovascular. Además de la mortalidad, el coste derivado de la enfermedad cardiovascular en Europa es de unos 200.000 millones de euros anuales, representando el 54% de la inversión total en salud. Por otra parte da lugar a un 24% de las pérdidas en productividad laboral <sup>7,8,9</sup>.

La prevalencia real de enfermedad coronaria en nuestro país es difícil de conocer. Sólo existe un estudio que analizó directamente la tasa de prevalencia de angina en la población general, situándola entorno al 7.5%<sup>10</sup>. Podemos realizar una aproximación indirecta a través de la encuesta de población del Instituto Nacional de Estadística, en la que regularmente se pregunta sobre enfermedades crónicas padecidas en los últimos meses. En esta encontramos una tasa de respuesta positiva a la pregunta “antecedentes de infarto de miocardio en el último año” del 1% en hombres y del 0,57% en mujeres, observando como esta tasa aumenta con la edad (figura 2). Este tipo de encuesta es muy vulnerable a sesgos pero es similar en cuanto a metodología a las que se realizan en otros países, por lo que sería útil para compararla con otras y, también, para observar su evolución en el tiempo. De esta forma, si

comparamos las encuestas de 2006 y 2012 podemos ver como la tasa de prevalencia ha disminuido en todos los grupos de edad (figura 3). En Estados Unidos, la American Heart Association ha realizado una encuesta similar encontrando una tasa de prevalencia de infarto de miocardio del 4,2% en varones y del 2,1% en mujeres, por lo que impresiona que la prevalencia de enfermedad coronaria en este país es bastante mayor que en nuestro medio<sup>11</sup>.

Figura 2. Tasa de IAM en encuesta INE 2011-2012

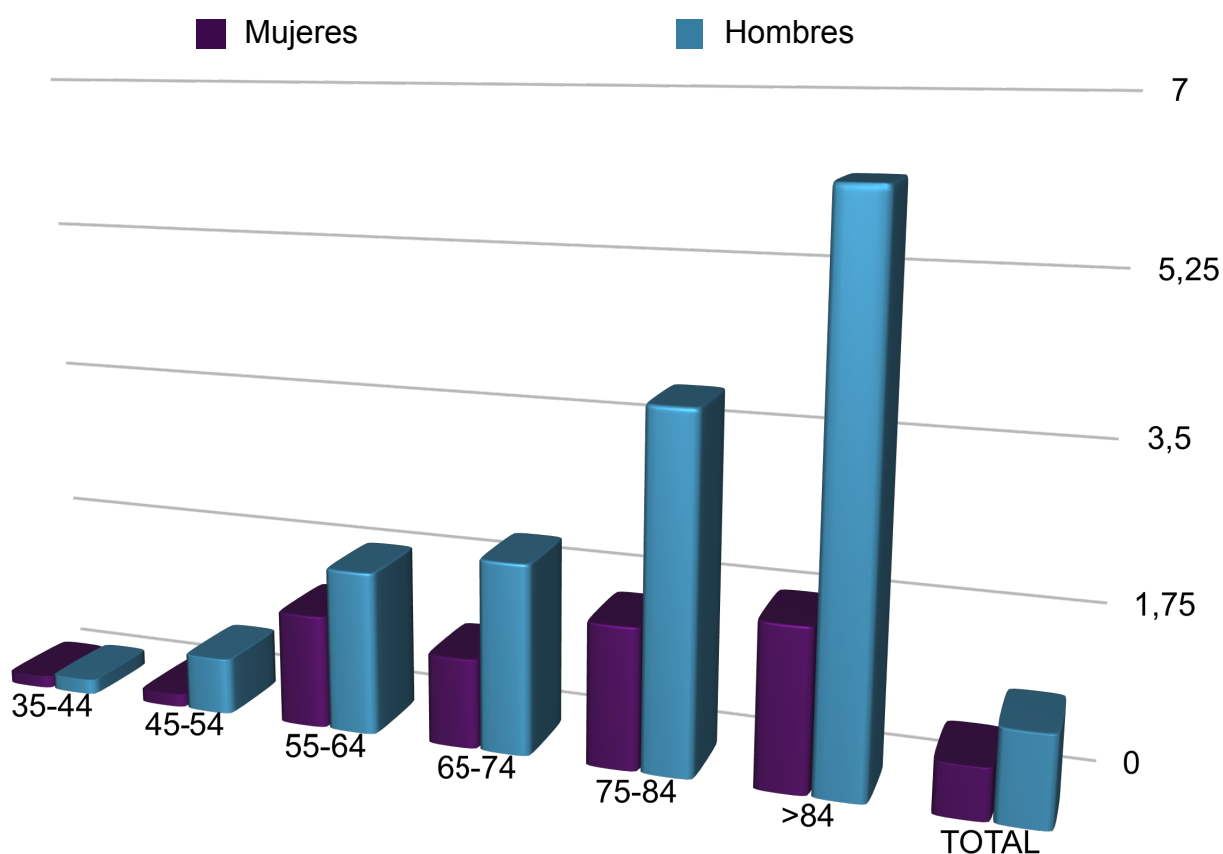
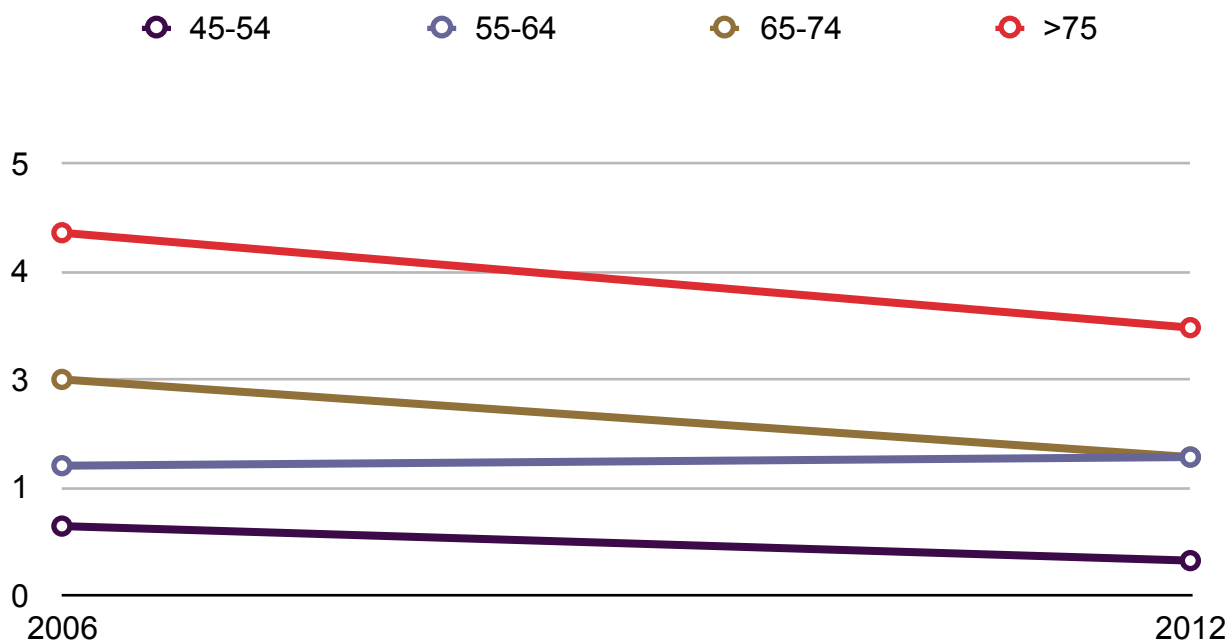


Figura 3. Diferencia entre 2006 y 2012 en la tasa de IAM en encuesta INE



En cuanto a la incidencia de enfermedad coronaria podemos decir que sufre un rápido incremento con la edad, encontrando una menor afectación en el sexo femenino que presenta tasas correspondientes a las de varones de 10 años menos en el caso de la angina y de 20 años en cuanto a infarto de miocardio. La incidencia general de EC a edades entre 65 y 94 años se duplica en los varones y se triplica en las mujeres respecto a edades entre 35 y 64 años, de forma que después de la menopausia la tasa de enfermedad coronaria en mujeres se acerca a la incidencia en varones aunque sin llegar a igualarla. La forma de presentación también varía entre varones y mujeres, siendo más frecuente la presentación como angina estable en las mujeres. Además se calcula que puede existir hasta un 75% de eventos isquémicos silentes en la población. La incidencia de la EC en general ha disminuido en las últimas décadas en Estados Unidos entre 114 y 133 casos por cada 100.000 personas-año de seguimiento. Esta evolución temporal es aplicable en general a los demás países desarrollados, pero no a los países en vías de desarrollo, de tal forma que en estos ha aumentado la incidencia de cardiopatía isquémica en muchos casos

de manera paralela al aumento de los factores de riesgo cardiovascular que, tradicionalmente, eran más frecuentes en países occidentales y que en los últimos años han pasado a afectar de forma importante a estos países<sup>11,12,13</sup>.

Si analizamos los eventos agudos, como el síndrome coronario agudo y el infarto agudo de miocardio, encontramos una tendencia descendente desde los años 70, si bien se encuentran algunos resultados contradictorios en estudios publicados desde el año 2000. La explicación podría residir en que desde entonces se determina la troponina I como marcador de daño miocárdico, siendo esta mucho más sensible que la utilizada hasta entonces (fracción MB de la creatinin kinasa o CK-MB). Si nos centramos en el síndrome coronario agudo observamos un aumento relativo de la tasa de síndrome coronario agudo sin elevación del ST respecto al que presenta elevación del ST (SCASEST y SCACEST respectivamente), probablemente también en relación con la determinación troponina como marcador de daño miocárdico. Se espera que en los próximos 35-40 años haya un aumento de la incidencia de síndrome coronario en relación con el envejecimiento general de la población<sup>14,15</sup>.

La cardiopatía isquémica representa la primera causa de mortalidad en adultos tanto en países occidentales como en aquellos en vías de desarrollo, siendo mayor en varones que en mujeres, a pesar de haber descendido entre un 25 y un 50% en los países desarrollados desde los años 70, aunque este descenso es menor desde los años 90. Aproximadamente un 50% de la magnitud del descenso se puede atribuir a las mejoras en el tratamiento, tanto en las medidas de prevención secundaria tras un evento coronario como en el manejo en la fase aguda de los síndromes coronarios, el tratamiento para la insuficiencia cardiaca y la revascularización para la angina de pecho crónica<sup>16</sup>.

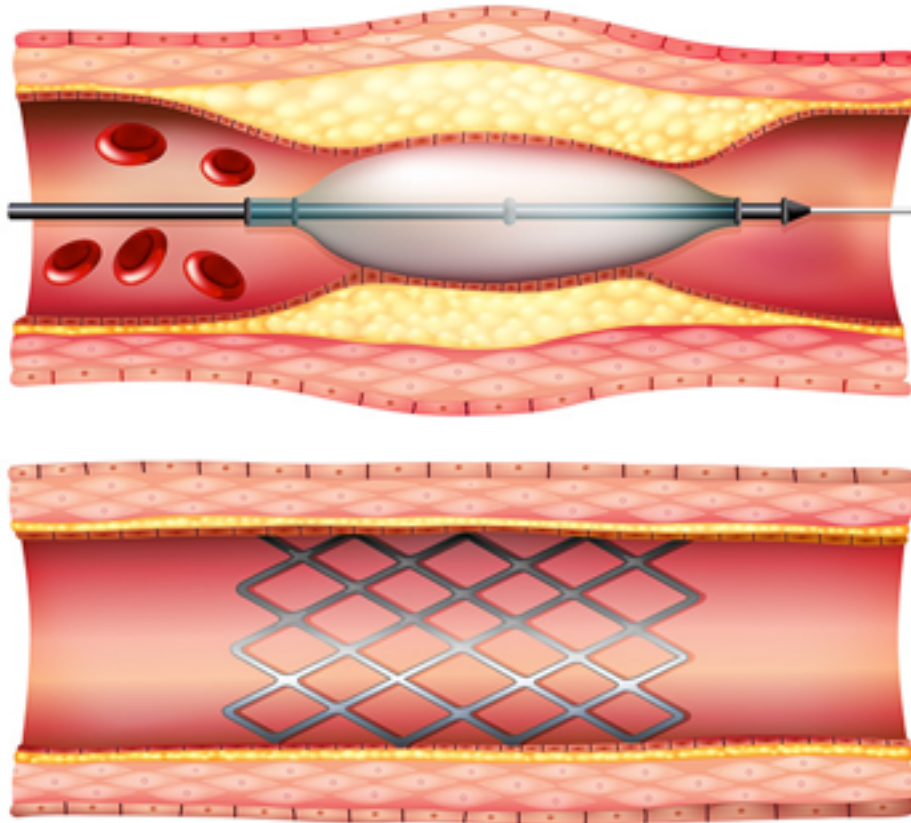
#### 1.4. REVASCULARIZACIÓN CORONARIA.

La revascularización coronaria es necesaria en aquellos pacientes en los que persisten los síntomas a pesar de un tratamiento médico óptimo o en pacientes asintomáticos con lesiones coronarias de alto riesgo. Existen dos formas fundamentales de revascularización coronaria, el tratamiento percutáneo y la cirugía de revascularización coronaria.

##### 1.4.1. Revascularización percutánea.

El intervencionismo coronario trata las lesiones coronarias desde el interior de las mismas. Mediante cateterización selectiva de las diferentes coronarias y tras definir las lesiones existentes, las estenosis coronarias pueden ser dilatadas mediante un balón intracoronario (angioplastia) o, además, implantar en su interior un dispositivo denominado stent, una pequeña estructura metálica que mantiene el diámetro de la coronaria.

Figura 4. Esquema de angioplastia y stent intracoronario.



La primera angioplastia coronaria fue llevada a cabo por Gruentzig, un radiólogo suizo en 1977, realizando una serie inicial de 7 casos exitosos de angioplastia. Inicialmente se reservaba a pacientes con angina refractaria, buena función ventricular izquierda con lesiones proximales, concéntricas y no calcificadas. En las siguientes década el equipamiento de los cardiólogos intervencionistas fue mejorando, con catéteres, guías y balones diseñados y adaptados específicamente al tratamiento de la enfermedad coronaria, con menores perfiles y mayor tolerancia a la presión. Paralelamente a esta mejora y a la experiencia creciente se fueron tratando lesiones cada vez más complejas en pacientes en situaciones cada vez más agudas. La compresión de la placa provoca fractura de la misma por lo que aparecían dos pro-

blemas fundamentales: el cierre agudo del vaso (por disección del vaso o trombosis, en las primeras 24 horas) y la reestenosis (que ocurre en los primeros 6 meses, por la proliferación de células musculares y la hiperplasia fibrointimal). Esto motivó que en los años 80 se desarrollaran dos estrategias para disminuir estas complicaciones: la aterectomía rotacional y extracción de la placa y el láser. Ambas consiguieron disminuir la tasa de oclusiones pero no la reestenosis. Dados los malos resultados se empezaron a desarrollar nuevas estrategias, iniciándose el desarrollo de los stents intracoronarios. Estos fueron introducidos en 1986 con el objetivo de disminuir la tasa de disección y mejorar el soporte mecánico de la pared. Además reducía el retroceso elástico y el remodelado de la pared que provocaban la reestenosis. El primer gran estudio randomizado concluyó que los stents eran superiores a la angioplastia aislada, tanto desde el punto de vista clínico como angiográfico, incluyendo una disminución del 30% en la tasa de reestenosis, no consiguiendo sin embargo una disminución de la proliferación neointimal, incluso la aumentaba. La superioridad del stent residía en que la ganancia de diámetro era mayor y además conseguir reducir el retroceso elástico. Aunque aumentaba la proliferación neointimal era mayor el beneficio que producía la mayor ganancia de diámetro que aportaban los stents, supliendo esta complicación. Inicialmente los stents se reservaban para oclusiones precoces y reestenosis tras angioplastia y progresivamente se fue extendiendo gracias al mejor conocimiento de la fisiopatología y los avances tecnológicos como stents más flexibles y mejores catéteres. Estos stents han evolucionado desde los llamados *bare metal*, compuestos de metal habitualmente de acero, cromo-cobalto o cromo-platino, a los actuales stents liberadores de drogas (*drug eluting stents*) que, sobre una base metálica, presentan un recubrimiento por un polímero y otra de fármacos que inhiben la proliferación celular (paclitaxel, sirolimus, everolimus) y evitan

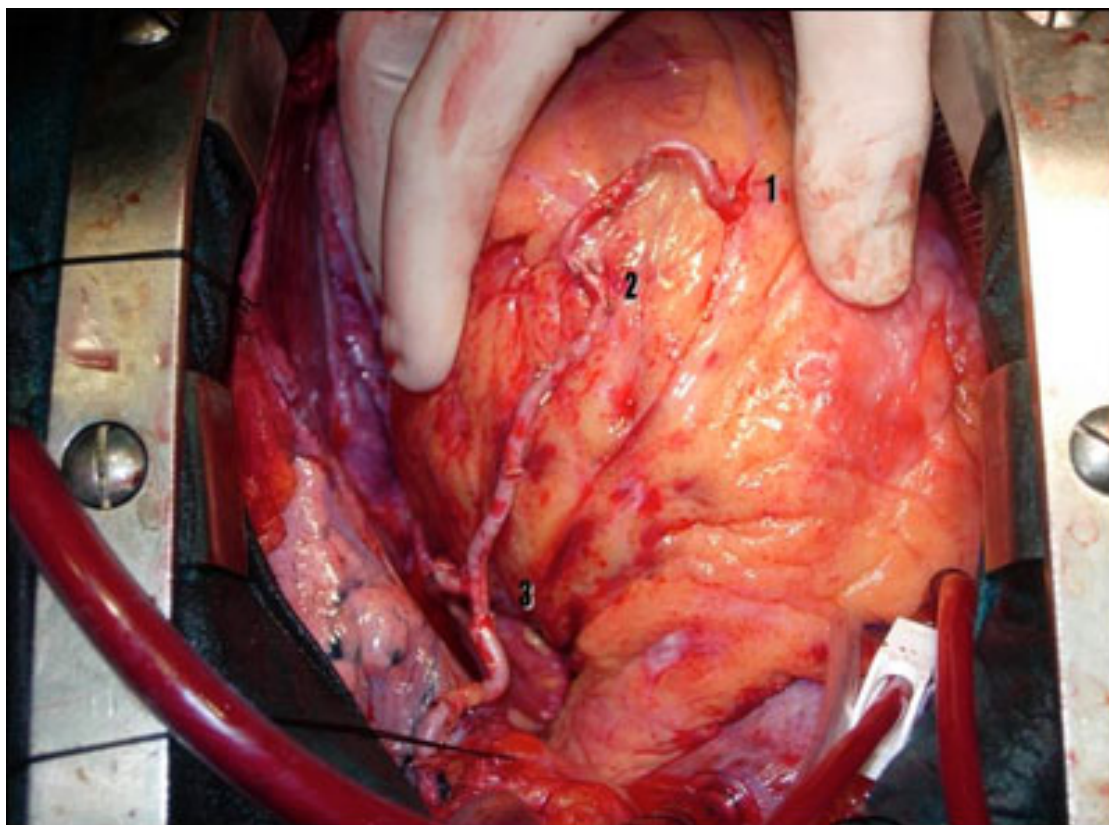
la reestenosis del mismo. Recientemente han aparecido los stents reabsorbibles, aun en desarrollo y fase de prueba en la práctica clínica diaria<sup>17,18</sup>.

#### 1.4.2. Cirugía de revascularización coronaria.

La cirugía de revascularización coronaria o bypass coronario consiste, de manera general en la realización de un injerto a cada una de las arterias que presentan estenosis u obstrucción en su trayecto “saltando” esta obstrucción y aportando riego sanguíneo al territorio dependiente de dicha arteria que se encuentra en situación de isquemia. Para ello se pueden utilizar arterias del propio paciente (las más frecuentes las arterias mamarias internas, aunque también se pueden utilizar las arterias radiales o, incluso, la gastroepiploica en casos concretos) o venas (se aprovechan las venas safenas internas). Se puede realizar utilizando la bomba de circulación extracorpórea y en isquemia cardíaca o bien a corazón latiendo con la ayuda de dispositivos de movilización y estabilización cardíaca.



Figura 3. Bypass coronario



A lo largo de la historia ha habido diferentes estrategias para intentar aportar más sangre al miocardio isquémico, ya en 1910 A. Carrel estableció un puente de carótida entre la aorta descendente y la arteria descendente anterior. Posteriormente, Beck y Bailey en 1957 realizaron un injerto desde la aorta al seno coronario con el fin de realizar un aporte retrogrado de sangre a las coronarias. También en los 50, Murray realiza estudios experimentales sobre anastomosis entre arterias mamarias y coronarias. En 1958 Longmire empieza a realizar endarterectomías coronarias sin ayuda de extracorpórea (introducida por Gibbon sólo 5 años antes), en las cuales cerraba la arteriotomía con parche de ampliación. Ya en los 60, Goetz (1961) parece ser que fue el primero en realizar un bypass entre la arteria mamaria y la coronaria derecha utilizando un tubo hueco. Un hito fundamental para el desarrollo de la cirugía coronaria es la aparición de la angiografía coronaria, iniciada por Sones en 1962, lo que permitía localizar y definir con más exactitud la anatomía coronaria y la locali-

zación de lesiones, a que hasta ese momento la localización de las lesiones se realizaba sólo por la palpación del cirujano. Vineberg en 1964 publica una técnica que consiste en enterrar la arteria mamaria en un túnel realizado en el espesor del ventrículo izquierdo. Las angiografías posteriores demostraron que aparecía circulación colateral aunque insuficiente. También en 1964 Garret, Dennis y DeBakey realizaron la primera derivación de safena a descendente anterior y Kolesov en Rusia hace las primeras anastomosis de mamaria a coronaria sin extracorpórea, siendo publicadas en occidente mucho más tarde. A finales de la década, Green, Bailey y Hirose publican de forma independiente su experiencia con los injertos de mamaria, utilizando tanto Green como Bailey la ayuda de la bomba de extracorpórea. La novedad reside en la utilización de lupas de aumento con lo que consiguen un gran perfeccionamiento de la técnica. En 1968 Favaloro publica una extensa serie de pacientes en los que utiliza la vena safena interna invertida, popularizando esta técnica y extendiéndose por su reproducibilidad. Para terminar los 60, Johnson (1969) publica cinco reglas para un buen resultado quirúrgico, estando vigentes la mayoría de ellas:

1. No limitar los injertos a porciones proximales.
2. No actuar sobre los segmentos arteriales enfermos.
3. Hacer siempre anastomosis terminolaterales.
4. Operar sobre un campo quieto y exangüe.
5. No permitir valores de hematocrito inferiores a 35%.

Aunque los resultados de la técnica de Favaloro eran muy buenos se demostró que a largo plazo el deterioro de los injertos era importante, comprobando que a los 10 años el 40% de los injertos habían dejado de funcionar. Gracias a cirujanos como Green, Loop y los hermanos Grondin se pudo demostrar que la permeabilidad a largo plazo de los injertos de mamaria era mayor, llegando a una permeabilidad del 90% a los 10 años, por lo que actualmente se utiliza de manera casi obligada la arte-

ria mamaria izquierda como injerto para la descendente anterior y abogándose por la utilización de injertos arteriales en la medida de lo posible, relegando el injerto de safena a un segundo plano<sup>19</sup>.

### 1.5. INDICACIONES.

La indicación del tipo de revascularización a utilizar en cada caso viene recogidas en las guías de práctica clínica. La última guía clínica de revascularización coronaria publicada es la Guía de la Sociedad Europea de Cardiología de 2014. No obstante, debemos recordar que estas son recomendaciones y, en todo caso, la estrategia debe ser individualizada para cada paciente. Podemos resumir que en pacientes con enfermedad de 3 vasos o del tronco coronario izquierdo (TCI) tienen indicación quirúrgica preferentemente. Además, esta es de elección respecto al intervencionismo percutáneo en pacientes con enfermedad de 1 o 2 vasos si existe enfermedad proximal de la descendente anterior (DA).

Encontramos diferentes escalas de riesgo para la evaluación de pacientes que van a ser sometidos a revascularización coronaria que permiten individualizar el tratamiento en cada paciente:

- El modelo SYNTAX se creó para clasificar la complejidad de las lesiones en pacientes con enfermedad del TCI o con enfermedad multivaso, demostrando ser un predictor independiente de posibles eventos cardiacos y cerebrovasculares adversos graves (MACCE) a largo plazo, identificando a los pacientes de mayor riesgo tras intervencionismo percutáneo.
- El modelo ACEF es un método muy sencillo ya que solo contiene las variables fracción de eyección, edad y creatinina. Este modelo se desarrolló a par-

tir de una muestra de pacientes quirúrgicos, siendo también considerado predictor independiente de la mortalidad de pacientes sometidos a ICP.

- El modelo SYNTAX clínico combina parámetros de los métodos ACEF y SYNTAX.
- El modelo SYNTAX II combina factores clínicos (edad, creatinina, función del VI, sexo, EPOC y vasculopatía periférica) y factores de complejidad anatómica, prediciendo la mortalidad a largo plazo de los pacientes con enfermedad coronaria multivaso o en TCI en función de la técnica utilizada

En el siguiente cuadro se recogen la indicación de elección en cada caso<sup>20</sup>.

*Figura 4. Recomendaciones terapéuticas en función de la extensión de la enfermedad coronaria*

Recomendaciones según la extensión de la enfermedad coronaria	CIRUGIA (Clase/nivel de evidencia)	INTERVENCIONISMO (Clase/nivel de evidencia)
1-2 Vasos sin afectación de DA proximal	IIb / C	I / C
1 Vaso con afectación de DA proximal	I / A	I / A
2 Vasos con afectación de DA proximal	I / B	I / C
TCI con SYNTAX score < 23	I / B	I / B
TCI con SYNTAX score 23-32	I / B	IIa / B
TCI con SYNTAX score > 32	I / B	III / B
3 Vasos con SYNTAX score < 23	I / A	I / B
3 Vasos con SYNTAX score 23-32	I / A	III / B
3 Vasos con SYNTAX score >32	I / A	III / B

Figura 5. Guía para calcular el SYNTAX score

Step 1	Dominance	The weight of individual coronary segments varies according to coronary artery dominance (right or left). Co-dominance does not exist as an option in the SYNTAX score.
Step 2	Coronary segment	<p>The diseased coronary segment directly affects the score as each coronary segment is assigned a weight, depending on its location, ranging from 0.5 (i.e. posterolateral branch) to 6 (i.e. left main in case of left dominance).</p> <p><b>Weighting factor</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ +6</li> <li>■ +5</li> <li>■ +3.5</li> <li>■ +2.5</li> <li>■ +1.5</li> <li>■ +1</li> <li>■ +0.5</li> </ul>
Step 3	Diameter stenosis	<p>The score of each diseased coronary segment is multiplied by 2 in case of a stenosis 50–99% and by 5 in case of total occlusion.</p> <p>In case of total occlusion, additional points will be added as follows:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Age &gt;3 months or unknown +1</li> <li>- Blunt stump +1</li> <li>- Bridging +1</li> <li>- First segment visible distally +1 per non visible segment</li> <li>- Side branch at the occlusion +1 if &lt;1.5 mm diameter +1 if both &lt;1.5 and ≥1.5 mm diameter +0 if ≥1.5 mm diameter (i.e. bifurcation lesion)</li> </ul>
Step 4	Trifurcation lesion	<p>The presence of a trifurcation lesion adds additional points based on the number of diseased segments:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1 segment +3</li> <li>- 2 segments +4</li> <li>- 3 segments +5</li> <li>- 4 segments +6</li> </ul>
Step 5	Bifurcation lesion	<p>The presence of a bifurcation lesion adds additional points based on the type of bifurcation according to the Medina classification<sup>27</sup></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Medina 1,0,0 or 0,1,0 or 1,1,0: add 1 additional point</li> <li>- Medina 1,1,1 or 0,0,1 or 1,0,1 or 0,1,1: add 2 additional point</li> </ul> <p>Additionally, the presence of a bifurcation angle &lt;70° adds 1 additional point.</p>
Step 6	Aorto-ostial lesion	The presence of aorto-ostial lesion segments adds 1 additional point.
Step 7	Severe tortuosity	The presence of severe tortuosity proximal of the diseased segment adds 2 additional points.
Step 8	Lesion length	Lesion length >20 mm adds 1 additional point.
Step 9	Calcification	The presence of heavy calcification adds 2 additional points.
Step 10	Thrombus	The presence of thrombus adds 1 additional point.
Step 11	Diffuse disease/small vessels	The presence of diffusely diseased and narrowed segments distal to the lesion (i.e. when at least 75% of the length of the segment distal to the lesion has a vessel diameter of <2 mm) adds 1 point per segment number.

De esta forma podemos comprobar que la mayor parte de pacientes con enfermedad severa de tronco común izquierdo, tres vasos o dos vasos con afectación de DA proximal son subsidiarios de cirugía de revascularización como primera elección. Sólo aquellos pacientes con un SYNTAX score bajo son candidatos a revascularización percutánea. El SYNTAX score fue desarrollado para determinar la complejidad anatómica en pacientes con enfermedad de tronco coronario izquierdo o enfermedad de tres vasos, facilitando la elección del tratamiento más adecuado para cada caso. En esta guía clínica se utiliza el SYNTAX score original, aunque posteriormente se ha desarrollado un SYNTAX score II que además de factores anatómicos tienen en cuenta factores clínicos del paciente. Estos son fundamentales ya que en muchos casos las comorbilidades del paciente o un estado de fragilidad importante contraindican un tratamiento más agresivo como es el quirúrgico. Además, dada la mayor disponibilidad del intervencionismo percutáneo hace que en muchas ocasiones pacientes que en sentido estricto tengan indicación quirúrgica sean tratados de manera percutánea por encontrarse en hemodinámica durante el cateterismo diagnóstico y encontrar lesiones que anatómicamente son fácilmente accesibles<sup>20,21,22,23,24</sup>.

Existe una gran variabilidad en las tasas de intervencionismo percutáneo y cirugía, variando según países desde el 0,67 en México al 8,6 en España en 2007<sup>25</sup>. Las razones que se encuentran para esta variabilidad son múltiples: motivos económicos, modelo sanitario, características de los pacientes, etc. Sin embargo, los factores relacionados con el médico dominan esta decisión, de forma que la información que se aporta al paciente varía en función de si es dada por un Cardiólogo o por un Cirujano<sup>26</sup>. Se han publicado tasas de hasta el 11-15% de uso inapropiado y de



hasta el 40-50% de indicación dudosa en el caso de la revascularización percutánea<sup>26,27,28,29</sup>, frente al 1-2% y el 0-9% respectivamente en los casos de cirugía<sup>26,27,28,29</sup>. La toma de decisiones multidisciplinaria minimiza esta variabilidad y hace que cada paciente reciba el tratamiento más adecuado en cada caso, optimizando la atención y los resultados<sup>30,31</sup>. El equipo médico-quirúrgico o “heart team”, debe estar formado por cardiólogos clínicos, cirujanos cardiacos y cardiólogos intervencionistas. Este es fundamental en la práctica clínica ya que permite tomar decisiones de manera equilibrada y multidisciplinaria, mejorando de esta forma los resultados<sup>26</sup>.

## 1.6. ESTADO ACTUAL.

En la actualidad existe una mayor proporción de pacientes con enfermedad coronaria que son tratados mediante intervencionismo percutáneo que mediante cirugía de revascularización, alcanzando una proporción de 4:1 en el año 2005 en cuanto a número de procedimientos en países occidentales<sup>33</sup>. Esto se debe a la mayor disponibilidad del procedimiento, el ser menos invasivo y más simple y a la realización de procedimientos en fase aguda y realizados *ad hoc* por los Hemodinamistas<sup>34</sup>.

### 1.6.1. Revascularización percutánea.

Tomando en consideración los últimos datos del registro de actividad de hemodinámica y cardiología intervencionista a nivel nacional publicados en 2014<sup>35</sup>, el número de pacientes a los que se les ha realizado intervencionismo percutáneo reflejan un ligero aumento respecto a años previos: en el año 2014 (último año del que

se tiene referencia) se implantaron más de 160.939 stents en toda la nación, correspondiendo un 69% a stents farmacoactivos (DES), 30,5% a stents metálicos y un 1,5% a dispositivos reabsorbibles intracoronarios. La tasa anual de intervencionismo percutáneo en España por número de habitantes se sitúa en 1.447 intervenciones por millón habitantes, siendo inferior a la media europea de hace una década<sup>35</sup>.

Pese a las ventajas descritas, el stent presenta una incidencia de obstrucción y necesidad de nueva revascularización superiores a la cirugía de coronaria<sup>33,34,36</sup>. Se estima que las tasas de reestenosis a un año en stents liberadores de fármacos (DES) son aproximadamente del 5-15%, llegando hasta el 30% en el caso de los stents metálicos<sup>37</sup>. Dado que la incidencia de reestenosis aumenta al repetir el intervencionismo, muchos de estos pacientes pueden acabar necesitando de una revascularización quirúrgica por esta u otra causa<sup>35,36,37</sup>.

En las coronarias en las que se implantan stents ocurren una serie de eventos que hacen que la permeabilidad a largo plazo esté disminuida. De esta forma podemos encontrar diferentes tipos mecanismos por los que esto ocurre<sup>38</sup>:

1. *Daño endotelial "in situ"*: la implantación de stents implica una disrupción de la capa endotelial desencadenando desde el momento inicial una serie de mecanismos que desembocan en un proceso inflamatorio y finaliza con la estenosis del mismo. Por otro lado, la implantación del stent reduce la disponibilidad "in situ" de óxido nítrico y prostaciclina, incrementándose la producción de factores de crecimiento.

2. *Proceso inflamatorio*: el daño endotelial provoca una activación temprana de las células inflamatorias, comenzando con un infiltrado de neutrófilos seguidos posteriormente de un infiltrado de macrófagos. Posteriormente entre las 2 y 4 semanas



se produce el infiltrado inflamatorio crónico junto con un engrosamiento de las células y la capa muscular y un depósito de fibrina en la matriz extracelular, quedando establecido a los 30 días. Además, la tensión radial continúa junto con la presencia de material extraño intracoronario y el daño endotelial perpetúan el estado inflamatorio y el daño vascular. También se produce una activación plaquetaria formándose agregados de leucocitos y plaquetas que favorecen la trombosis. A nivel sérico se han demostrado niveles aumentados de diversas células y marcadores inflamatorios en pacientes portadores de stents tales como monocitos, neutrófilos, linfocitos citotóxicos, interleukina 6 (IL-6), proteína C reactiva (PCR) y factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ).

3. *Daño miocárdico periprocedimiento*: podemos considerar dos mecanismos de daño miocárdico en la implantación de stents implicados en la cascada inflamatoria. El primero de ellos es el ateroembolismo provocado por la disrupción de la placa al expandir el stent, acompañado de la formación de trombos y el daño al vaso distal. El otro es la oclusión de ramas laterales por el stent, lo que provoca pequeñas zona de infarto.

La obstrucción del stent puede dividirse en dos tipos: reestenosis y trombosis. La reestenosis intrastent es consecuencia de la hiperplasia de la neoíntima por migración y proliferación de células musculares lisas, como si se tratase de un proceso inflamatorio crónico, de manera que la hiperplasia disminuye progresivamente el calibre del vaso hasta debutar clínicamente en torno a los 6-9 meses tras la implantación<sup>39</sup>. Al realizar un procedimiento percutáneo en el inflado del balón de angioplastia y la colocación del stent se produce una agresión mecánica sobre el vaso. Esto se podría traducir microscópicamente en una lesión endotelial (consistente en la destrucción de la íntima) que expondría a la capa mioíntimal al flujo coronario y provoca-

ría una hiperplasia de ésta<sup>40</sup>. Además, la implantación del stent podría provocar una breve respuesta proinflamatoria a nivel local, con aumento de IL-6 y TNF- $\alpha$ , que podría ser consecuencia directa del daño endotelial y de la embolización subsidiaria a la rotura de la placa<sup>41</sup>. La hiperplasia, en última instancia acabaría por reducir la luz del vaso y debutar clínicamente, más frecuentemente como angina de esfuerzo<sup>39</sup>.

*Figura 6. Definiciones del Academic Research Consortium de trombosis del stent*

<b>Por su presentación temporal</b>	
Aguda	0-24 horas tras el implante
Subaguda	> 24 horas-30 días tras el implante
Tardía	> 30 días-1 año tras el implante
Muy tardía	> 1 año tras el implante
<b>Por su diagnóstico</b>	
Definitiva	Síndrome coronario agudo con documentación angiográfica o anatomopatológica de trombosis del stent
Probable	Muerte inexplicada en los primeros 30 días tras el implante/Infarto en el territorio del stent sin documentación angiográfica y sin otra causa obvia
Posible	Muerte inexplicada pasados 30 días tras el implante del stent

La trombosis relacionada con el stent puede ser precoz (primer mes desde la implantación del dispositivo), tardía (< 1 año) o muy tardía (más de un año desde la intervención)<sup>42</sup>. La trombosis precoz, cuya clínica de debut más frecuente es el infarto de miocardio, es una complicación grave que ha visto muy disminuida su incidencia desde la introducción de los stent farmacoactivos. Sin embargo, la trombosis muy tardía es una complicación en aumento y que se ha mostrado relacionada con los

dispositivos liberadores de fármacos<sup>43,44</sup> (sirolimus fundamentalmente). La trombosis muy tardía se considera consecuencia directa de un proceso denominado “neoa-terosclerosis” y definido como aquel proceso de transformación endotelial por el cual la capa neointima normal que se encuentra en contacto con el stent pasa a ser una lesión aterosclerótica susceptible de provocar un síndrome coronario agudo<sup>41</sup>. Esto puede deberse a un retraso en la reendotelización del stent y a la persistencia de fenómenos inflamatorios en la zona de implantación debido a una reacción a cuerpo extraño por hipersensibilidad tipo IV al polímero<sup>44</sup> o una mala colocación del dispositivo. Además sirolimus se ha relacionado en modelos animales con un aumento de algunos agregantes plaquetarios y con la disminución de la producción de óxido nítrico aumentando potencialmente el riesgo de trombosis en las zonas descritas<sup>45</sup>.

#### 1.6.2. Cirugía:

En nuestro país se realizan a 5000 cirugías de revascularización coronaria al año, lo cual representa aproximadamente el 30% del total de la actividad quirúrgica. Del total de cirugía, el 30% se realiza sin circulación extracorpórea. La mortalidad hospitalaria es de entorno al 3%, siendo algo mejor en cirugía sin bomba (3.15% vs 2.6% respectivamente)<sup>46</sup>. Se está produciendo un descenso gradual del número de procedimientos desde hace algo más de una década y, sin embargo, la mortalidad ha mejorado en este mismo periodo<sup>46</sup>.

Figura 7. Evolución de la cirugía coronaria en España en los últimos años.

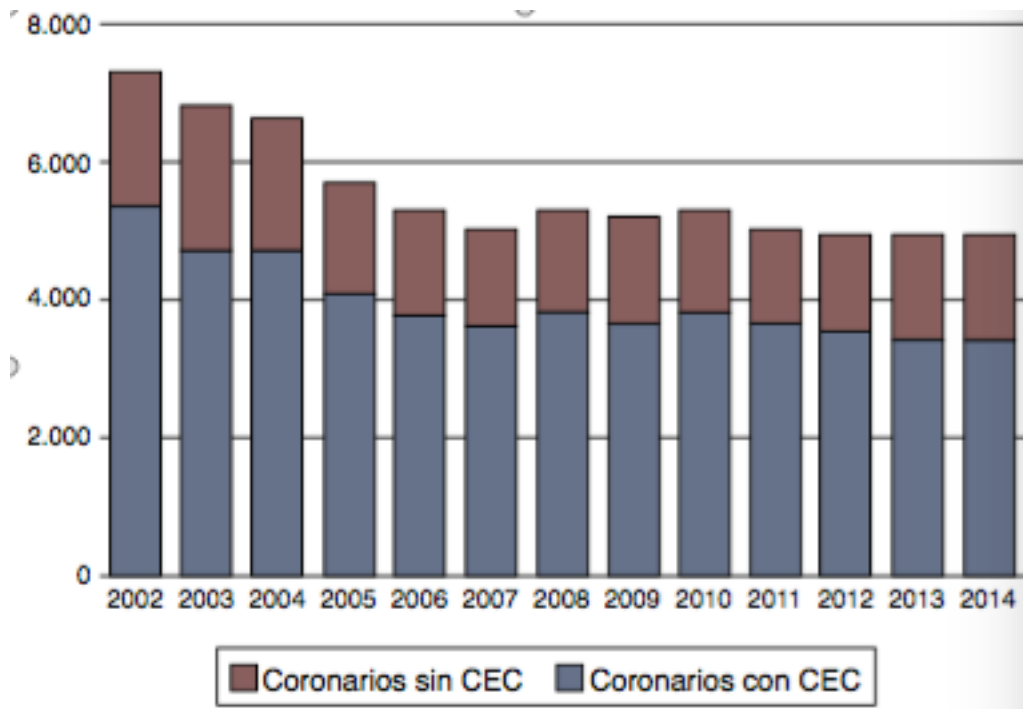
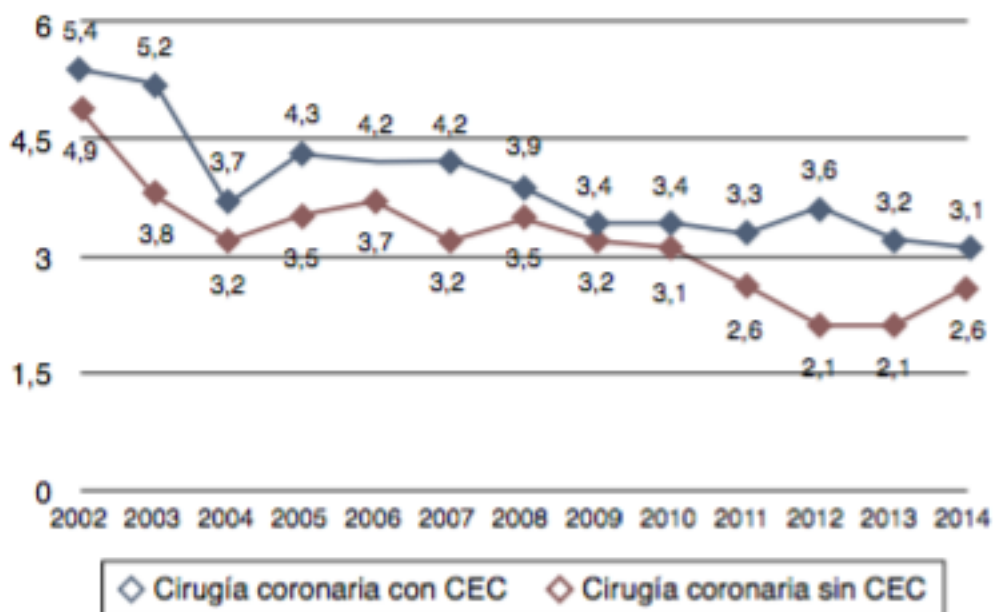


Figura 8. Mortalidad de la cirugía coronaria en España.



En cuanto la durabilidad de los injertos a largo plazo, los mejores resultados se consiguen con la arteria mamaria izquierda. De hecho, podemos decir que en todo paciente que se somete a cirugía coronaria se debe realizar un bypass de mamaria izquierda a descendente anterior ya que es el que ha demostrado mejores resultados a corto y largo plazo<sup>47,48</sup>. La permeabilidad de este injerto a largo plazo es del 93% a 10 años y del 88% a 15<sup>49</sup>, mejorando además la supervivencia de estos pacientes respecto a los que el injerto en descendente anterior es de safena (83% vs 71% respectivamente), con una menor tasa de eventos cardiovasculares mayores<sup>47,48</sup>. Estas ventajas se deben a una mayor resistencia al desarrollo de aterosclerosis debido a que poseen un endotelio más resistente al daño (produce niveles muy altos de óxido nítrico y prostaciclina), con una capa media más delgada con menos células musculares que resisten mejor el estrés del flujo pulsátil y una lámina interna no fenestrada que inhibe la migración celular y previene la hiperplasia intimal<sup>50,51</sup>. La arteria mamaria derecha se utiliza habitualmente anastomosada a la izquierda y presenta resultados similares a esta en cuanto a supervivencia, eventos adversos y permeabilidad a largo plazo<sup>52</sup>. La arteria radial, sin embargo, presenta peores resultados que los otros injertos arteriales debido a que presenta una mayor tendencia al vasoespasmó, la hiperplasia y la calcificación<sup>53,54</sup>. De esta forma, los resultados a largo plazo son peores que los obtenidos con la revascularización con ambas mamas y se aproximan a los del injerto con safena<sup>55,56</sup>. Estos presentan una permeabilidad a largo plazo menor (71% y 32% a 10 y 15 años en los injertos de safena)<sup>49,57,58</sup>.

#### 1.7. CIRUGÍA CORONARIA EN PACIENTES PORTADORES DE STENT

Un porcentaje importante de pacientes que requieren cirugía coronaria son portadores de stents. Existen diferentes estudios que muestran que la causa más

frecuente de intervención quirúrgica en estos pacientes es la progresión de la enfermedad coronaria a otros niveles, seguido por aparición de nuevas lesiones en los vasos tratados y, por último, la estenosis/oclusión de los stents previos<sup>59</sup>. Existe evidencia de que los resultados en pacientes portadores de stents son peores que en el resto de pacientes, sobre todo a medio y largo plazo, encontrando una mayor mortalidad, mayor incidencia de eventos cardiovasculares mayores y menor permeabilidad de los injertos<sup>60,61,62,63,64</sup>.

El intervencionismo percutáneo previo se relaciona con peores resultados de la cirugía de revascularización coronaria tanto en mortalidad como en eventos cardiovasculares mayores. Este peor pronóstico está relacionado con una menor permeabilidad de los injertos a largo plazo, con una mayor incidencia de eventos isquémicos, una mayor necesidad de nuevas revascularizaciones y una mayor mortalidad, sobre todo de causa cardíaca, sin que exista una evidencia clara de los motivos que lo originan<sup>60,61,62,63,64</sup>. De esta forma, la presencia de stents puede representar un predictor independiente del pronóstico del paciente<sup>65</sup>.

Estos peores resultados se observan ya desde el postoperatorio inmediato<sup>61,62,63,64,65</sup>. En diferentes estudios se ha encontrado una incidencia aumentada de mortalidad y de MACE, necesidad de revisión por sangrado, necesidad de inotrópicos, fibrilación auricular y complicaciones en general<sup>66</sup>. Los motivos de estos peores resultados a corto plazo se han relacionado con dos factores fundamentalmente:

- La presencia de stent implica una serie de cambios deletéreos que hacen que la permeabilidad del vaso nativo sea menor, lo que podría comprometer el flujo a través del injerto. Como hemos visto anteriormente, se produce un daño endotelial *in situ*, un proceso inflamatorio desencadenado por este daño y una agresión del vaso

en el procedimiento, situaciones que favorecen que todo el vaso en el que está implantado el stent esté comprometido. Además los stents, en ocasiones, ocluyen pequeñas ramas de las coronarias, por lo que la circulación colateral en estos pacientes es peor<sup>38,67</sup>.

- Los injertos realizados sobre vasos *stentados* (aquellos en los que se ha implantado un stent previamente) son de peor calidad debido a que muchas veces estos se deben realizar en zonas “forzadas” al tener que evitar la estructura metálica<sup>67</sup>.

Sabemos por tanto que los resultados precoces de la cirugía coronaria con stent previo son peores. Pero desconocemos la causa última, y es posible que comiencen en el mismo acto quirúrgico debido a un aumento del daño miocárdico, lo que se traduciría en un aumento enzimático precoz, sin que existan evidencias científicas que lo respalde. La determinación de enzimas miocárdicas seriada, que ya se realiza de rutina en el postoperatorio inmediato, podría aportar datos sobre la posible relación de su elevación con la aparición de complicaciones.

Este estudio pretende comprobar, mediante la determinación de troponinas postoperatorias, si efectivamente existe un mayor daño miocárdico precoz en estos pacientes y si esta elevación se relaciona con peores resultados en el postoperatorio inmediato.

## **HIPÓTESIS**



## **2. HIPÓTESIS:**

Los pacientes portadores de stents que se someten a cirugía coronaria presentan un mayor daño miocárdico, expresado como elevación de marcadores, en el postoperatorio inmediato, lo que podría condicionar los peores resultados en cuanto a morbimortalidad en este grupo de pacientes.

## **OBJETIVOS**

### 3. OBJETIVOS:

1. Determinar la existencia de un mayor daño miocárdico tras cirugía coronaria en pacientes portadores de stents previos a través de determinación de troponinas postoperatorias.
2. Determinar la incidencia de complicaciones cardiovasculares mayores (MACEs) en el postoperatorio inmediato en los pacientes con y sin stents previos.
3. Determinar la mortalidad en el postoperatorio inmediato en pacientes con y sin stents previos.
4. Comprobar la relación entre la elevación de marcadores de daño miocárdico y el porcentaje de pacientes que presentan eventos cardiovasculares.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

## 4. MATERIAL Y MÉTODOS:

### 4.1. MATERIAL:

Se recogen los pacientes sometidos a cirugía coronaria en el periodo comprendido entre enero de 2012 y junio de 2015 en la Unidad del Corazón del Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga, que cumplan criterios de inclusión y exclusión. Para ello se han utilizado las bases de datos del Servicio de Cirugía Cardíaca y del Servicio de Hemodinámica de dicho hospital, así como los datos clínicos recogidos en el portal Diraya del Hospital.

#### 4.1.1. Criterios de inclusión:

1. Pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria en el Servicio de Cirugía Cardíaca del Hospital Universitario Virgen de la Victoria.
2. Edad mayor de 18 años.
3. Cirugía electiva.

#### 4.1.2. Criterios de exclusión:

1. Realización de procedimientos concomitantes, cirugía distinta a la coronaria aislada.
2. Cirugía emergente.
3. Cirugía cardíaca previa.

Con estos criterios se recogen un total de 310 pacientes sometidos a cirugía coronaria. Fueron divididos en 2 grupos:

- Grupo 1: Pacientes portadores de stents coronarios previos
- Grupo 2: pacientes coronarios sin stents previos.

Se recogen para cada uno de los pacientes los siguientes tipos de variables:

- *Variables preoperatorias:* se recogen características preoperatorias de los pacientes: variables antropométricas, factores de riesgo cardiovascular y factores que podrían influir en el pronóstico:
  - Sexo
  - Edad
  - Obesidad (índice de masa corporal o IMC>30)
  - Diabetes
  - Dislipemia
  - Hipertensión arterial
  - Tabaquismo (activo)
  - Función ventricular izquierda (FEVI)
  - Insuficiencia renal crónica (IRC)
  - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)
  - Procedimientos percutáneos (número de stents y localización)
- *Variables intraoperatorias:*
  - Localización de los injertos
  - Coincidencia con vasos stentados
  - Cirugía con o sin circulación extracorpórea (CEC)

- *Variables postoperatorias:*
  - Estancia en la Unidad de Cuidados Postoperatorios
  - Estancia total postoperatoria
  - Tiempo de incubación
  - Necesidad de aminas vasoactivas (adrenalina, noradrenalina, dobutamina, levosimendán)
  - Implante de balón de contrapulsación intraaórtico
  - Bajo gasto cardíaco
  - Disfunción renal
  - Fibrilación auricular
  - Accidente cerebrovascular (ACV)
  - Alteraciones de la repolarización en el electrocardiograma (ECG)
  - Criterios de infarto agudo de miocardio (IAM)
  - Angina
  - Necesidad de nueva coronariografía
  - Necesidad de revascularización percutánea
  - Reintervención
  - Mortalidad
  - Aparición de complicaciones cardiovasculares mayores (MACE), entendiéndose como tal muerte por cualquier causa, necesidad de repetir la revascularización o aparición de infarto agudo de miocardio, definido como aumento de los valores de troponina sérica mayores de 8mg/dl y alteración electrocardiográfica compatible, y aparición de otras complicaciones como fibrilación auricular, insuficiencia renal, accidente cerebrovascular o bajo gasto cardíaco.

- *Determinaciones de enzimas de daño miocárdico*: se determina la troponina I a la hora, 3 horas y 6 horas de la llegada del paciente a la unidad de cuidados postoperatorios.

#### 4.2. MÉTODOS:

Se realiza estudio unicéntrico observacional analítico de cohortes retrospectivas. Las variables categóricas se presentan como frecuencia absoluta o relativa. Las variables cuantitativas analizadas siguen una distribución normal y se presentan como media, desviación estándar y mediana.

Se realiza análisis univariante para la comparación de las variables preoperatorias, variables postoperatorias y de los valores de troponina I sérica a la hora, 3 horas y 6 horas del postoperatorio en ambos grupos de estudio. Las diferencias se han evaluado mediante el empleo de test chi-cuadrado (variables categóricas paramétricas), test exacto de Fisher (variables categóricas no paramétricas) o U de Mann-Whitney (para variables cuantitativas) según haya correspondido.

Se realiza análisis multivariante mediante un modelo de regresión logística binaria para determinar la asociación entre los valores de troponina I obtenidos y las características preoperatorias de los pacientes. Para ello hemos estratificado los valores de troponina I en dos grupos: aquellos inferiores a 8 mg/dl y aquellos superiores o iguales a 8 mg/dl. También se realiza análisis multivariante mediante modelo de regresión logística binaria para determinar si existe relación entre la mortalidad y la aparición de MACE durante el periodo intrahospitalario y las características preoperatorias de los pacientes.



Este estudio cumple la Declaración de Helsinki (1975) de la Asociación Médica Mundial sobre Principios Éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.

Para el análisis estadístico de las variables del estudio se ha empleado el software estadístico IBM SPSS® versión 21.1. Se ha considerado como estadísticamente significativo todo valor de  $p \leq 0,05$ .

## **RESULTADOS**

## 5. RESULTADOS:

### 5.1. VARIABLES PREOPERATORIAS E INTRAOPERATORIAS:

#### 5.1.1. VARIABLES PREOPERATORIAS:

En el grupo 1 (pacientes portadores de stent previo) encontramos un total de 68 pacientes. Entre las características preoperatorias de este grupo encontramos un total de 52 varones (76.5%), una edad media de 62.03 años (rango entre 41 y 79 años), un porcentaje de obesidad del 26.5%, diabetes en el 52.9%, dislipemia en el 52.9%, hipertensión en el 80.9%, un 55.9% de pacientes con antecedentes de tabaquismo, siendo un 20.6% fumadores activos, la fracción de eyección media de los pacientes de este grupo fue del 55.5%, un 2.9% presentaba insuficiencia renal crónica y un 2.9% enfermedad pulmonar obstructiva crónica de los pacientes de este grupo. El 55.22% de pacientes habían recibido un solo stent, un 10.44% dos, un 14.92% tres y un 19.4% 4 o más stents. La localización más frecuente de estos fue la descendente anterior en un 61.2%, seguido por la coronaria derecha o alguna de sus ramas (38.8%), la arteria circunfleja o alguna de sus ramas (23.9%) y, por último, el tronco coronario izquierdo en un 10.4% de pacientes.

En el grupo 2 (sin stent previo) encontramos un total de 242 pacientes de los cuales 195 (80.5%) eran varones. La edad media en este grupo es de 64.12 años (31-82 años). La incidencia de obesidad es del 13.3%, el 49.8% de pacientes eran diabéticos, el 57.7% presentaban dislipemia, el 74.3% de hipertensos, existían antecedentes de tabaquismo en el 32.8% de pacientes, siendo un 15.8% de pacientes fumadores activos. La fracción de eyección media en este grupo fue del 55.16%. El

6.2% de pacientes presentaban insuficiencia renal crónica y el 10% enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

#### 5.1.2. Variables introoperatorias

En el grupo 1 todos los pacientes recibieron un injerto a la arteria descendente anterior, un 56.7% a la arteria circunfleja y un 41.8% a la coronaria derecha o sus ramas, encontrando una coincidencia entre la localización de los stents y de los injertos del 83.6%. La cirugía se realizó sin utilizar la bomba de circulación extracorpórea en el 91% de pacientes.

En el grupo 2 todos los pacientes recibieron un injerto a la descendente anterior, el 72.3% recibieron injertos en la circunfleja y el 53.3% en la coronaria derecha o sus ramas. El 88% de los pacientes fueron intervenidos sin necesidad de utilizar la circulación extracorpórea.

Las variables preoperatorias se recogen en la siguiente tabla 1.

Tabla 1. Variables preoperatorias.

	<b>GRUPO STENT (N=68)</b>	<b>GRUPO NO STENT (N=242)</b>	<b>P</b>
<b>SEXO (♂/♀)</b>	52/16 (76.5%)	195/47 (80.5%)	.46
<b>EDAD</b>	62.03 años (41-79)	64.12 años (31-82)	.06
<b>OBESIDAD</b>	<b>26,47 %</b>	<b>13,3 %</b>	<b>.01</b>
<b>DIABETES</b>	52,9 %	49,8 %	.62
<b>DISLIPEMIA</b>	<b>73,5 %</b>	<b>57,7 %</b>	<b>.02</b>
<b>HIPERTENSIÓN</b>	80,9 %	74,3 %	.27
<b>TABAQUISMO (ACTIVO)</b>	<b>55.9 % (20,6%)</b>	<b>32.8% (15,8%)</b>	<b>.001 (.0005)</b>
<b>FUNCIÓN VEN- TRICULAR</b>	55.5% (20-71%)	55.16% (20-78%)	.42
<b>INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA</b>	2,9 %	6,2 %	.29
<b>ENF. PULM. OBST. CRÓNICA</b>	2,9 %	10 %	.67
<b>CIRUGÍA SIN CEC</b>	91 %	88 %	.47

En la comparación mediante análisis univariante de los datos encontramos diferencias significativas entre ambos grupos, siendo mayor el porcentaje de pacientes obesos, la incidencia de dislipemia y el número de fumadores, tanto totales como en activo en el grupo 1. El resto de factores preoperatorios no presentaron diferencias significativas. No existen diferencias en la localización de los injertos ni en el tipo de cirugía realizado, siendo la mayoría de pacientes de ambos grupos intervenidos sin necesidad de circulación extracorpórea.

## 5.2. VARIABLES POSTOPERATORIAS:

### 5.2.1. Variables Clínicas:

En el grupo 1 encontramos una estancia en la unidad de cuidados postoperatorios de  $3.9 \pm 2.84$  días, mientras que la estancia postoperatoria total fue de  $8.14 \pm 3.77$  días. El tiempo de intubación media de estos pacientes fue de  $5.35 \pm 2.79$  horas. En cuanto a la necesidad de aminas vasoactivas en el postoperatorio, 38 pacientes (55.9%) requirieron el apoyo con adrenalina, 36 pacientes (52.9%) noradrenalina, 18 (26.5%) cargas de levosimendán y solo 3 pacientes (4.4%) apoyo con dobutamina. Además, en 6 pacientes (8.8%) se necesitó de la implantación de balón de contrapulsación intraaórtico. En cuanto a las complicaciones, hasta 33 pacientes (48.5%) presentaron bajo gasto postoperatorio, 15 pacientes (22.1%) deterioro de la función renal, 10 pacientes fibrilación auricular *de novo* (14.7%), 1 paciente sufrió un accidente cerebrovascular en el postoperatorio (1.5%); 10 pacientes (14.7%) alteraciones electrocardiográficas compatible con isquemia, 8 infartos agudos de miocardio (11.8%) y 3 pacientes (4.4%) angina clínica franca; 10 pacientes (14.7%) requirieron de cateterismo en el postoperatorio, realizándose en todos ellos algún tipo de procedimiento terapéutico; 2 pacientes (2.9%) fueron reintervenidos por sangrado. La mortalidad en este grupo fue de 3 pacientes, lo que representa un 4.4%. El evento combinado MACE presenta una incidencia de 16 casos (23.5%).

En el grupo 2 encontramos una estancia media en cuidados postoperatorios de  $4.82 \pm 6.62$  días, con una estancia total postquirúrgica de  $9.87 \pm 8.07$  días. El tiempo medio de intubación en este grupo fue de  $9 \pm 10.84$  horas. En cuanto a la necesidad de apoyos con amigas vasoactivas, 133 pacientes (55%) necesitaron trata-

miento con adrenalina, 113 (46.7%) con noradrenalina, 43 (17.8%) con levosimendán y 4 pacientes (1.7%) con dobutamina. Un total de 14 pacientes (5.8%) precisaron de la implantación de un balón de contrapulsación. Si nos centramos en la morbilidad postoperatoria, se observamos 96 casos de bajo gasto postoperatorio (39.7%), insuficiencia renal aguda en 46 pacientes (19%), fibrilación auricular en 27 casos (11.1%), 2 pacientes sufrieron accidentes cerebrovasculares (0.8%); 25 pacientes (10.3%) presentaron alteraciones electrocardiográficas, de los cuales 9 (3.7%) sufrieron un infarto agudo de miocardio y 3 (1.2%) angina clínica. Se realizaron coronariografías postoperatorias en 17 pacientes (7%), requiriendo intervención coronario 15 de estos pacientes (6.2%). Además, 6 pacientes fueron reintervenidos por sangrado (2.5%). Solo se encuentra un fallecimiento en este grupo (0.4%). La incidencia de MACE fue de 34 casos (14%).

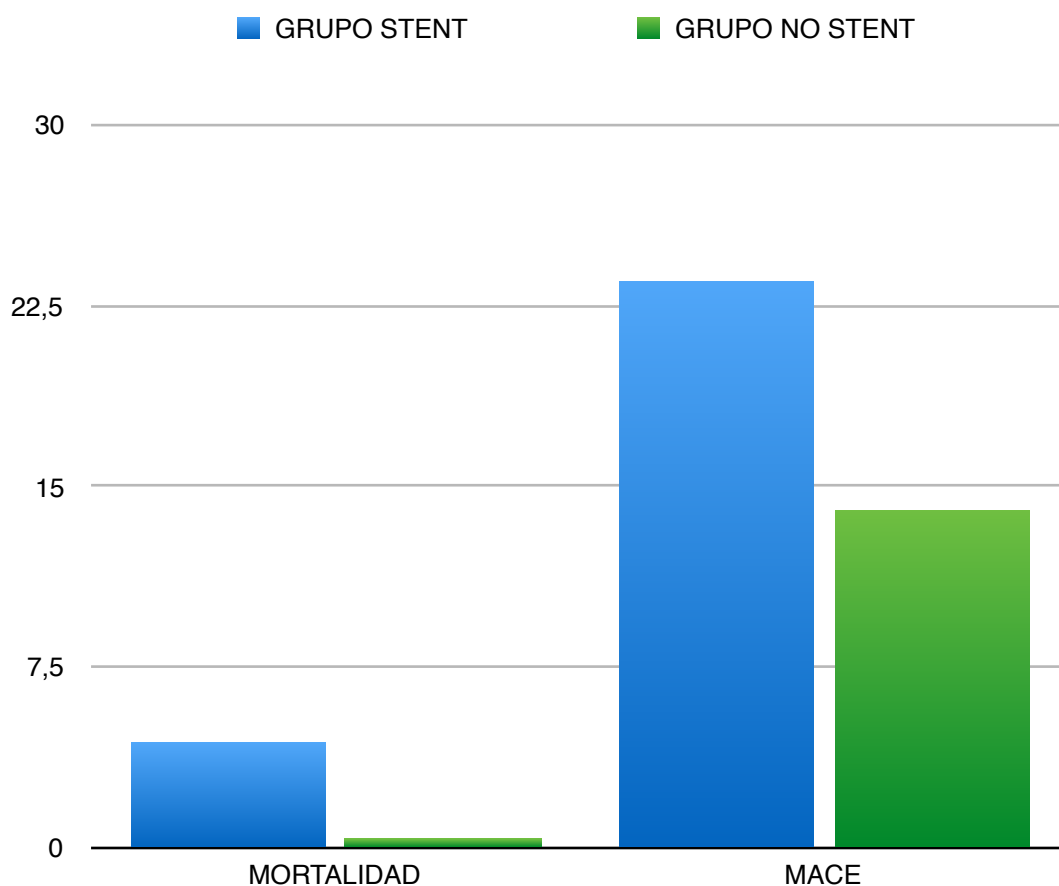
En la siguiente tabla se comparan las variables postoperatorias en ambos grupos.

Tabla 2. Variables postoperatorias.

	GRUPO STENT (N=68)	GRUPO NO STENT (N=242)	P
ESTANCIA CUIDADOS POSTOPERATORIOS	3.9 ± 2.84 días	4.82 ± 6.62 días	.85
ESTANCIA TOTAL POSTOPERATORIA	8.14 ± 3.77	9.87 ± 8.07	.72
TIEMPO DE INTUBACIÓN	5,35 ± 2,79	9 ± 10,84	.65
ADRENALINA	38 (55.9%)	133 (55%)	.40
NORADRENALINA	36 (52.9%)	113 (46.7%)	.11
LEVOSIMENDÁN	<b>18 (26.5%)</b>	<b>43 (17.8%)</b>	<b>.05</b>
DOBUTAMINA	3 (4.4%)	4 (1.7%)	.14
BALÓN DE CONTRA-PULSACIÓN	6 (8.8%)	14 (5.8%)	.26
BAJO GASTO	33 (48.5%)	96 (39.7%)	.06
DISFUNCIÓN RENAL	15 (22.1%)	46 (19%)	.37
FIBRILACIÓN AURICULAR	10 (14.7%)	27 (11.1%)	.40
ACV	1 (1.5%)	2 (0.8%)	.49
ALTERACIONES ECG	10 (14.7%)	25 (10.3%)	.26
INFARTO AGUDO MIO-CARDIO	<b>8 (11.8%)</b>	<b>9 (3.7%)</b>	<b>.01</b>
ANGINA	3 (4.4%)	3 (1.2%)	.10
CORONARIOGRAFÍA	<b>10 (14.7%)</b>	<b>17 (7%)</b>	<b>.04</b>
INTERVENCIONISMO PERCUTÁNEO	<b>10 (14.7%)</b>	<b>15 (6.2%)</b>	<b>.02</b>
REINTERVENCIÓN	2 (2.9%)	6 (2.5%)	.67
MORTALIDAD	<b>3 (4.4%)</b>	<b>1 (0.4%)</b>	<b>.03</b>
MACE	<b>16 (23.5%)</b>	<b>34 (14%)</b>	<b>.04</b>



Figura 9. Comparación de mortalidad y MACE entre ambos grupos en porcentaje.



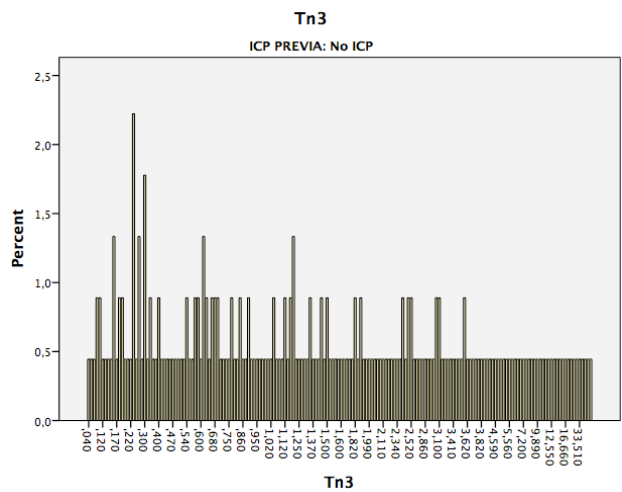
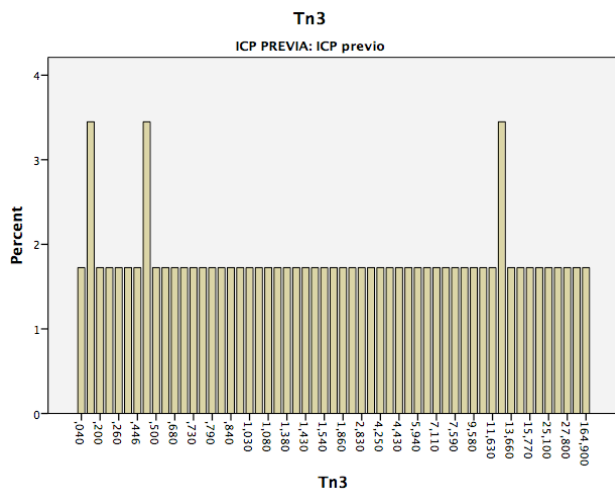
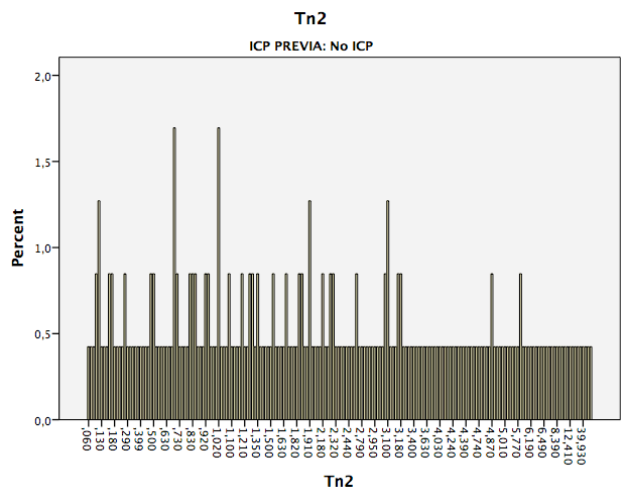
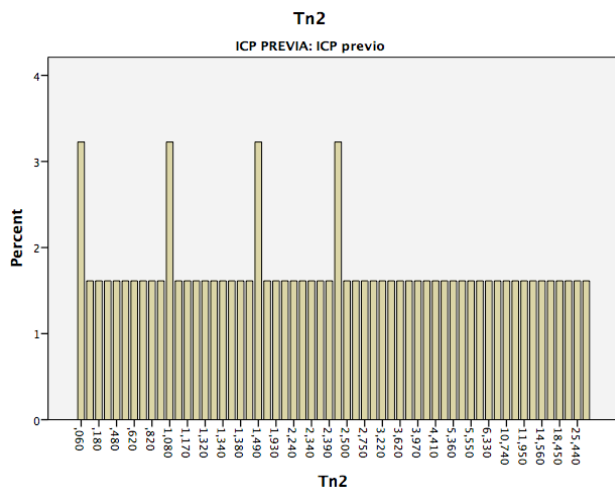
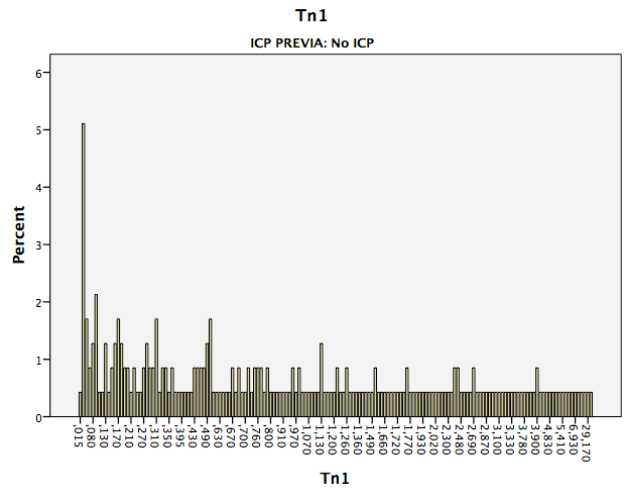
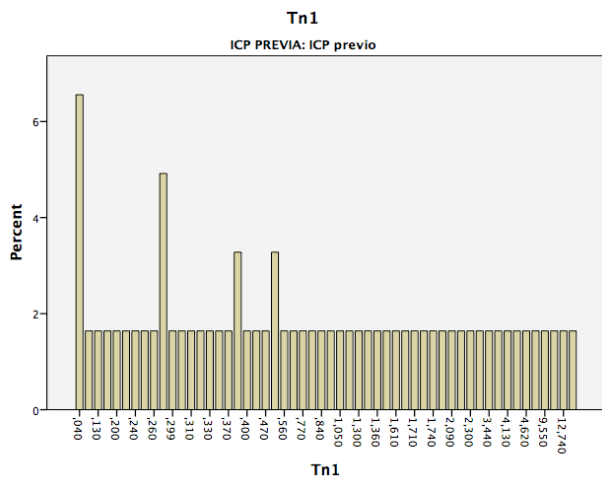
En la comparación mediante análisis univariante de los datos postoperatorios de ambos grupos, vemos que existen diferencias estadísticamente significativas en la necesidad de tratamiento con levosimendán postoperatorio (26.5 vs 17.8 %, p 0.05), la aparición de infarto agudo de miocardio (11.8 vs 3.7%, p 0.01) la necesidad de cateterismo diagnóstico (14.7 vs 7%, p 0.04) y terapéutico (14.7 vs 6.2%, p 0.02) y mortalidad total (4.4 vs 0.4%, p 0.03) en los pacientes del grupo 1. Además el evento combinado MACE también tiene mayor incidencia en el grupo 1 siendo estadísticamente significativas; la presencia de bajo gasto en el postoperatorio no alcanza la significación estadística aunque se acerca (p 0.06).

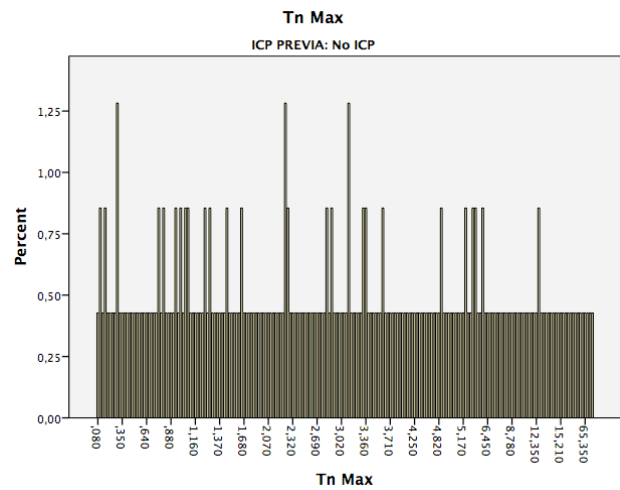
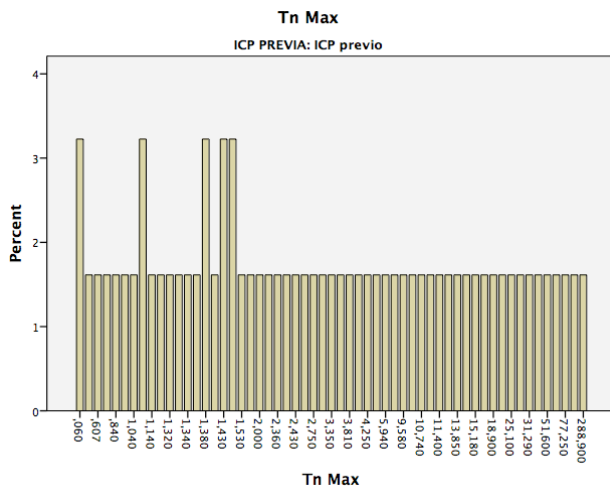
### 5.2.2. Troponinas:

En el grupo 1 la medición de troponina una hora después de la cirugía) presenta una media de 1,8737 ng/mL (IC95: 1,14667 - 2,78838) con una mediana de 0,66 ng/mL y desviación típica de 3,01. La segunda determinación de troponina sérica (a las 3 horas de la cirugía) presenta una media muestral de 8,9279 ng/mL (IC95: 0,52497 - 19,67024) con una mediana de 2,37 ng/mL y desviación típica de 36,53 . La tercera determinación de troponina sérica (a las 6 horas de la cirugía) presenta una media muestral de 8,62286 ng/mL (IC95: 2,73567 - 14,74735) con una mediana de 1,595 ng/mL y desviación típica de 22,453. La determinación máxima de troponina sérica interindividual presenta una media muestral de 16,54544 ng/mL (IC95: 6,00069 - 29,70342) con una mediana de 2,625 ng/mL y desviación típica de 43,02

En el grupo 2 la primera medición de troponina presenta una media de 1,87561 (IC95: 1,06338 - 2,71778) con una mediana de 0,77 y desviación típica de 6,0685. La segunda determinación presenta una media de 3,52753 ng/mL (IC95: 2,76038 - 4,53833) con una mediana de 1,98 y desviación típica de 6,52. La tercera determinación en el grupo 2 presenta una media de 3,78072 (IC95: 2,65636 - 5,01424) con una mediana de 1,29 y desviación típica de 8,82. La determinación de troponina máxima en este grupo presenta una media de 6,03931 (IC95: 4,66420 - 7,86004) con una mediana de 2,93 y desviación típica de 11,75.

Figura 10. Niveles de troponinas en ambos grupos.



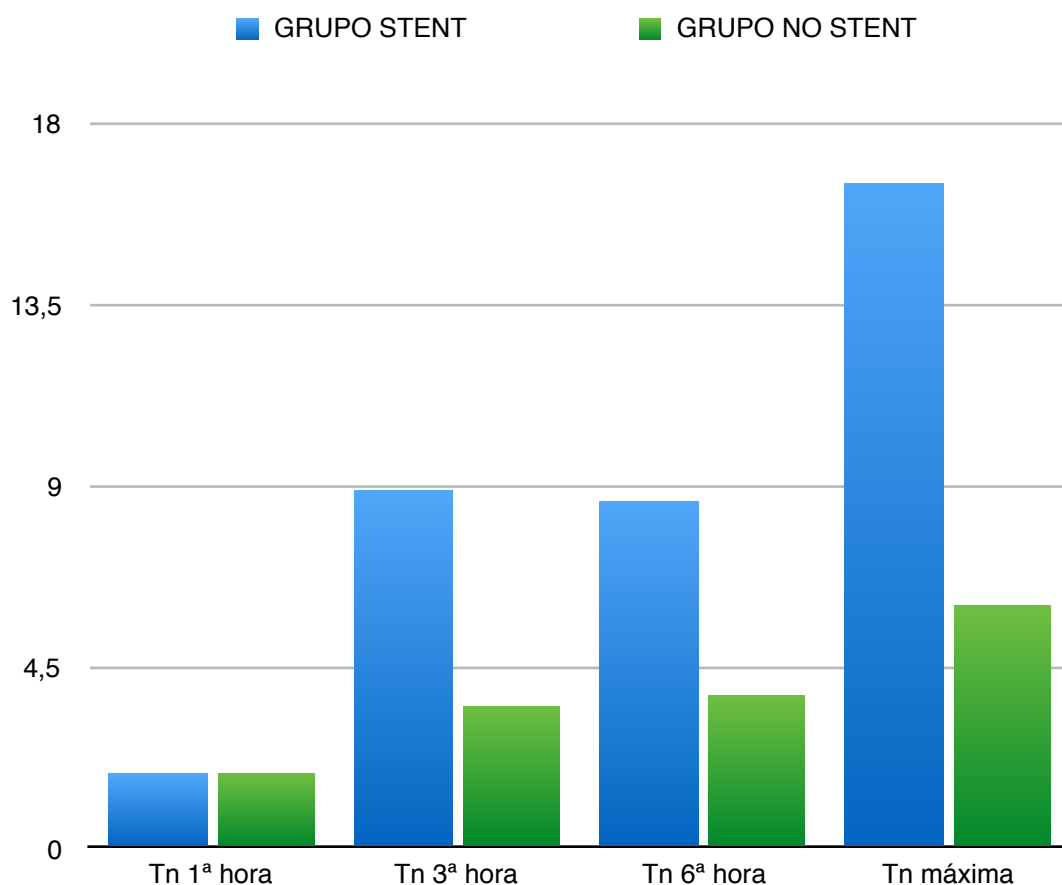


Tras análisis estadístico con test U de Mann-Whitney, obtuvimos una p 0,999 para la comparación entre los grupos en la primera determinación, una p 0,138 para la segunda, una p 0,031 para la tercera determinación y una p 0,259 para la determinación máxima entre los grupos, de forma que alcanza la significación estadística.

Tabla 3. Comparación de troponinas

	GRUPO STENT	GRUPO NO STENT	P
Troponina 1ª hora	1,87 ± 3,01	1,87 ± 6,06	.99
Troponina 3ª hora	8,92 ± 36,53	3,53 ± 6,52	.14
Troponina 6ª hora	<b>8,62 ± 22,45</b>	<b>3,78 ± 8,82</b>	<b>.03</b>
Troponina máxima	16,545 ± 43,02	6,039 ± 11,75	.26

Figura 11. Comparación de las troponinas séricas entre ambos grupos.

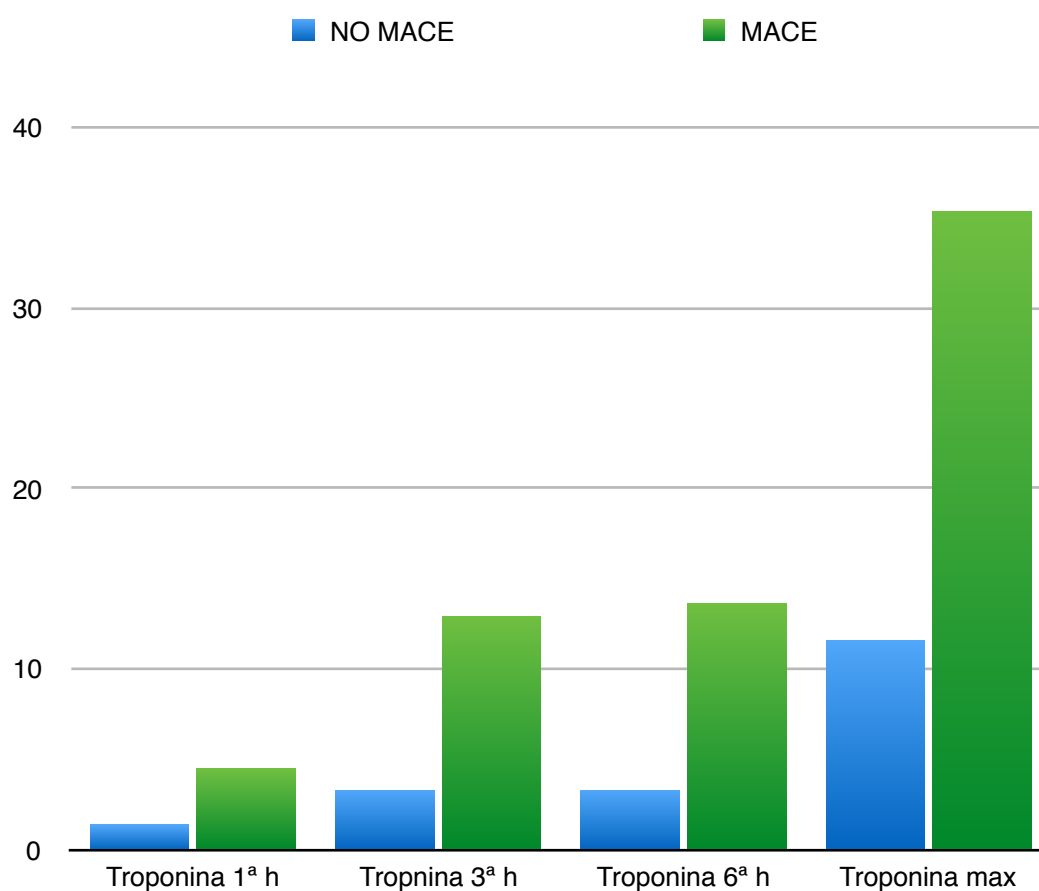


Si comparamos los niveles de troponinas entre los pacientes que presentan MACE y los que no, vemos que los niveles son mayores en los pacientes con complicaciones alcanzando la significación estadística en todas las mediciones. En la medición en la 1ª hora de las troponinas encontramos en el grupo sin complicaciones una media de 1.44 por 4.52 de media en el grupo con complicaciones ( $p = 0.00052$ ), en la 3ª hora 3.33 por 12.93 ( $p = 0.00056$ ), en la 6ª hora 3.36 en el grupo no MACE por 13.59 en el grupo MACE ( $p < 0.0001$ ). La troponina máxima alcanzada en ambos grupos fue de 11.61 en el grupo no MACE por 35.32 en el grupo MACE ( $p < 0.0001$ ). De esta forma, vemos que existe una relación directa entre la elevación de marcadores de daño miocárdico y la presentación de complicaciones cardiovasculares mayores.

Tabla 4. Comparación de niveles de troponinas entre los pacientes con y sin complicaciones mayores

	GRUPO MACE	GRUPO NO MACE	P
Troponina 1ª hora	4.52	1.44	0.00052
Troponina 3ª hora	12.93	3.33	0.00056
Troponina 6ª hora	13.59	3.36	<0.0001
Troponina máxima	35.52	11.61	<0.0001

Figura 12 . Comparación de troponinas entre el grupo MACE y no MACE.



### 5.2.3. Análisis multivariante.

Las variables en las que se encontraron diferencias significativas en el análisis univariante y que formaban parte de los objetivos del estudio fueron sometidas se sometieron a análisis multivariante.

En cuanto a la medición de troponinas séricas en la sexta hora postoperatoria ha mostrado valores superiores al punto de corte establecido en el 25,9 % con historia de stent y en el 10,7% de los pacientes sin stent previo. Tras realizar análisis multivariante mediante modelo de regresión logística binaria, la presencia de stent previo a la cirugía se ha mostrado como el único factor relacionado con unos niveles de troponina sérica superiores a 8 mg/dl ( $p$  0,004) comportándose como un factor predictor independiente para estos valores de Tn I con una OR = 2,92 (IC95: 1,41 - 6,02).

Con respecto al valor máximo de Tn I en suero, valores superiores al punto de corte se han encontrado en el 33,9 % de los pacientes con historia de stent y en el 15,5% de los pacientes sin stent previo. La historia de stent previo se ha comportado en el modelo de regresión logística binaria como el único factor relacionado estadísticamente con valores de Tn I superiores a 8mg/dl ( $p=0,002$ ), resultando ser un factor independiente para valores de Tn I superiores al punto de corte, con una OR = 2,78 (IC95: 1,47 - 5,23).

La medición de troponinas séricas en la primera y tercera hora postoperatoria no han resultado estar relacionadas ni con la presencia de stents ni con las características preoperatorias de los pacientes tras el análisis multivariante. Valores superio-

res al punto de corte establecido para la primera medición de Tn I se han encontrado en el 6,6% con historia de ICP y en el 1,7% de los pacientes sin ICP previo. Para la medición de troponinas séricas en la tercera hora postoperatoria, valores superiores al punto de corte establecido se han encontrado en el 16,1 % con historia de ICP y en el 5,9 de los pacientes sin ICP previo.

*Tabla 5. Análisis multivariante de los valores de troponinas a la 6ª hora.*

Troponina I 6ª hora	P	OR	IC 95%
Diabetes	.90	1.039	0.56 - 1.93
Dislipemia	.40	.76	0.4 - 1.45
Hipertensión	.69	1.16	0.56 - 2.41
Tabaquismo	.25	.69	0.37 - 1.29
Insuficiencia renal	.32	.54	0.16 - 1.82
EPOC	.18	2.8	0.62 - 12.72
Stent previo	<b>.004</b>	<b>2.92</b>	<b>1.41 - 6.02</b>

*Tabla 6. Análisis multivariante de los valores máximos de troponinas.*

Troponina I máxima	P	OR	IC 95%
Diabetes	.23	.63	0.30 - 1.33
Dislipemia	.26	1.52	0.73 - 3.17
Hipertensión	.57	1.28	0.55 - 2.99
Tabaquismo	.36	.71	0.34 - 1.48
Insuficiencia renal	.43	2.35	0.29 - 19.2
EPOC	.52	1.65	0.36 - 7.63
Stent previo	<b>.002</b>	<b>2.78</b>	<b>1.47 - 5.23</b>



Tabla 7. Comparación de pacientes con troponina > 8.

	GRUPO STENT	GRUPO NO STENT	VARIABLE PREOPERATORIA RELACIONADA	OR (IC 95%)
Troponina 1ª hora >8	6,6 %	1,7 %	-	-
Troponina 3ª hora >8	16.1 %	5.9 %	-	-
Troponina 6ª hora >8	25.9 %	10.7 %	STENT	<b>2.92 (1.41 - 6.02)</b>
Troponina máxima	33.9 %	15.5 %	STENT	<b>2.78 (1.47 - 5.23)</b>

En cuanto a la mortalidad postoperatoria fue superior en el grupo con stent previo (4,4% vs 0,4%) con significación estadística (Test exacto de Fisher p 0,028), obteniéndose una OR = 12,211 (IC 95: 1,247 - 119,575). El análisis multivariante a través de un modelo de regresión logística binaria confirman los resultados anteriores. Para la mortalidad postoperatoria en estos pacientes, ponderándose sus características preoperatorias, únicamente encontramos significación estadística para la historia de ICP (p 0,026) obteniéndose una OR para la historia de stent y la mortalidad de 16,13 (IC95: 1,39 – 186,76).

Tabla 8. Análisis multivariante de la mortalidad.

Mortalidad	P	OR	IC 95%
Diabetes	.28	3.75	0.34 - 41.96
Dislipemia	.25	.28	0.03 - 2.46
Hipertensión	.63	.54	0.05 - 6.52
Tabaquismo	.41	2.78	0.25 - 31.02
EPOC	.15	8.23	0.47 - 144.06
Stent previo	<b>.026</b>	<b>16.13</b>	<b>1.39 - 186.76</b>

Por último, la incidencia de MACE se ha mostrado porcentualmente superior en el grupo ICP previo (25,8% vs 14,6%). Tras realizar test estadístico de chi-cuadrado obtuvimos significación estadística (p 0,036).

El análisis multivariante a través de un modelo de regresión logística binaria para la aparición de MACE en estos pacientes teniendo en cuenta sus características preoperatorias muestra significación estadística exclusivamente para la historia de ICP (p =0,046)W obteniéndose una OR para la historia de ICP y el desarrollo de MACE de 2,07 (IC95: 1,01 – 4,25).

*Tabla 9. Análisis multivariante de la incidencia de MACE postoperatorio.*

MACE	P	OR	IC 95%
Diabetes	.76	1.10	0.58 - 2.11
Dislipemia	.19	1.54	0.81 - 2.94
Hipertensión	.46	.74	0.33 - 1.66
Tabaquismo	.67	.87	0.45 - 1.68
Insuficiencia renal	.85	.88	0.23 - 3.32
EPOC	.89	.93	0.29 - 2.93
Stent previo	<b>. 046</b>	<b>2.08</b>	<b>1.01 - 4.25</b>



## **DISCUSIÓN**

## 6. DISCUSIÓN:

La asociación entre el implante previo de stent y peores resultados en cirugía coronaria es bien conocida y documentada. Existen multitud de estudios en los que se encuentran estos resultados, incluidos varios metaanálisis. Estos resultados se refieren a mortalidad a medio-largo plazo y permeabilidad de los injertos, de tal forma que la aparición de una mayor mortalidad a largo plazo es prácticamente constante en todos los estudios revisados. Este aumento de mortalidad habitualmente van de la mano de la peor permeabilidad a largo plazo de los injertos realizados, debido a las alteraciones endoteliales y miocárdicas locales producidas por la implantación del stent así cómo las alteraciones inflamatorias que se desencadenan por los mismos. Esto hace que los vasos en los que se implantan stents tengan una mayor tendencia a la trombosis y oclusión tanto en la zona de implantación del stent como en el resto del vaso, incluso, en el resto de arterias coronarias. En cuanto a los resultados a corto plazo también se evidencia unos resultados desfavorables en los pacientes que han sido tratados previamente con stents, presentando mayor mortalidad e incidencia de MACE.

En el presente estudio analizamos los resultados de la cirugía coronaria en nuestro servicio. Recogemos la actividad en cirugía coronaria en un periodo de 30 meses. Encontramos mas de 300 pacientes sometidos a revascularización coronaria, con un 20% de pacientes portadores de stents previos. Esta proporción es similar a la mayoría de la bibliografía revisada. Las características preoperatorias de ambos grupos no son del todo homogéneas , encontrando diferencias significativas en cuanto a la presencia de obesidad, dislipemia y tabaquismo siendo estos mayores en el grupo con stents previos. Estas diferencias fueron tomadas en cuenta al

analizar los resultados utilizando un análisis multivariante mediante un análisis de regresión logística binaria que demostró que ninguno de ellos demostraban significación estadística como factores de riesgo para mortalidad o MACE.

Encontramos peores resultados clínicos en los pacientes portadores de stents en muchos de los parámetros analizados. Se encuentran diferencias significativas para diferentes complicaciones. Encontramos una mayor necesidad de levosimendán (26.5 vs 17.8%, p 0.05) en el grupo de stent, en relación con una mayor incidencia de bajo gasto postoperatorio que, si bien no alcanza la significación estadística, se acerca a ella (p 0.06), probablemente por el limitado número de pacientes. Así mismo encontramos una mayor incidencia de infarto agudo de miocardio postoperatorio en el grupo stent (11.8 vs 3.7%, p 0.01) así como la necesidad de cateterismo postquirúrgico (14.7 vs 7%, p 0.04) y revascularización percutánea (14.7 vs 6.2, p 0.02). Estos resultados sugerirían de menor permeabilidad de los injertos realizados en pacientes portadores de stents incluso en el postoperatorio inmediato. Estos resultados son importantes tanto por las diferencias que presentan como por las implicaciones clínicas que conllevan, siendo una complicación mayor que además implica una mayor morbimortalidad de estos pacientes.

Si nos centramos en los eventos cardiovasculares mayores, que establecimos como objetivos del estudio, que engloba mortalidad, necesidad de nueva revascularización, accidente cerebrovascular e infarto de miocardio, encontramos una mayor presentación en el grupo de portadores de stent (23.5 vs 14%, p 0.04). Tras realizar el análisis multivariante se confirma la presencia de stent como factor de riesgo, encontrando una *odds ratio* de 2.08 (intervalo de confianza al 95% 1.01-4.25, con una p de 0.046). Así, la existencia de intervencionismo percutáneo con stent implica un

mayor riesgo de presentar complicaciones mayores. Estos resultados son acordes con la literatura existente, lo cual analizaremos más adelante.

Centrándonos en la mortalidad, encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos siendo mayor en el grupo stent (4.4 vs 0.4%,  $p$  0.03), confirmándose en el análisis multivariante que el único factor que muestra significación estadística es la presencia de stents previos encontrando una *odds ratio* de 16.13 (intervalo de confianza al 95% de 1.39-186.76 para una  $p$  de 0.026). De esta forma, vemos que la existencia de stents previos implica un factor de riesgo para la mortalidad de los pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria.

En otros estudios publicados encontramos que los resultados son similares. En el estudio multicéntrico de Manaccio et al<sup>47</sup> se recogen más de 7000 pacientes sometidos a cirugía coronaria en 4 centros italianos entre 2000 y 2005, de los cuales un 13% eran portadores de stent previos. Se realizan análisis multivariantes de los resultados. Se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en cuanto a mortalidad e incidencia de MACE en el grupo con stent previo, de forma que se identifican diversos factores de riesgo para mortalidad y MACE: edad mayor de 70 años, diabetes mellitus, fracción de eyección menor del 40%, enfermedad de tres vasos o de dos con enfermedad de tronco izquierdo e historia de infarto de miocardio previo. Además, el sexo femenino, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la historia de stents previos se identificaron como factores de riesgo de MACE. De esta forma, vemos que la presencia de stent se identifica como factor de riesgo para MACE pero no para mortalidad. Además, realizan un apareamiento por puntuación de propensión identificando 852 pacientes en cada grupo con simi-

lares características preoperatorias. En esta comparación, se encuentran diferencias estadísticamente significativas en cuanto a mortalidad (2.8 vs 1.1, p 0.02) y MACE (6.1 vs 3.5%, p 0.01). Utilizando el test de McNemar obtienen la *odds ratio* para la mortalidad fue de 3.5 (intervalo de confianza al 95% 1.1-10.6, p 0.03) y para la aparición de MACE de 2.7 (intervalo de 1.2-6.1, p 0.01). Posteriormente realizan un análisis de regresión logística condicional que confirman el stent previo como factor de riesgo para mortalidad (OR 2.8; IC al 95% 1.4-4.8; p 0.003) y MACE (OR 2.1; IC al 95% 1.2-3.6; p 0.001). De esta forma, los resultados observados en este estudio, con un diseño parecido al nuestro aunque con mayor número de pacientes, son muy similares a los nuestros, encontrando que el stent previo incrementa de manera importante el riesgo de mortalidad y de complicaciones cardiovasculares mayores. En el seguimiento de estos pacientes a 3 y 5 años se encuentra una supervivencia disminuida en el grupo de portadores de stent. El seguimiento a 5 años fue del 92%. Mediante un análisis de regresión de Cox para mortalidad a 3 años se identificaron como factores de riesgo la enfermedad de 3 vasos o 2 más tronco coronario izquierdo (OR 2.3; IC al 95% 1.9-3.4; p 0.003), fracción de eyección menor del 40% (OR 1.9; IC al 95% 1.6-3.1; p 0.004), diabetes mellitus (OR 2.1; IC al 95% 1.5-4.1; p 0.01), enfermedad vascular periférica (OR 2.3; IC al 95% 1.6-4.8; p 0.006) e implantación de stents previos (OR, 2.2; IC al 95% 1.3-3.4; p 0.001). En cuanto a la mortalidad a 5 años, se identificaron como factores de riesgo la enfermedad de 3 vasos o de 2 más tronco izquierdo (OR 2.1; IC al 95% 1.7-2.8; p 0.006), la diabetes mellitus (OR 1.7; IC al 95% 1.1-3.1; p 0.03) y los stents previos (OR 1.8; IC al 95% 1.1-2.8; p 0.004). En los grupos apareados por puntuación de propensión, la supervivencia a 3 y 5 años fue menor en el grupo de portadores de stents (97.4% 0.01% vs 96.5% 0.02% y 94.2% 0.03% vs 92.1% 0.05%; log-rank test: p 0.03).



En el estudio multicéntrico de Massoudy et al<sup>68</sup> se recogen un total de 37000 pacientes consecutivos a cirugía de revascularización coronaria en 8 centros de la región de Renania del Norte-Westfalia entre 2000 y 2005, aunque sólo el 81% de pacientes (casi 30000) tienen recogida la historia de stents previos o no. Dividen a los pacientes en 3 grupos: grupo 1, sin stent previo; grupo 2, un solo stent preoperatorio; y grupo 3, múltiples stents. Se encuentran un total de 25700 pacientes sin intervencionismo previo, 3000 con 1 stent previo y unos 1100 con 2 o más. Los grupos no se muestran homogéneos, existiendo múltiples diferencias preoperatorias entre los grupos. Existen diferencias significativas en cuanto a mortalidad y presencia de MACE entre los grupos (grupo 1: 2.7% y 8.4%; grupo 2: 2.6% y 8.6%; grupo 3: 4.5% y 11.9%; p 0.03 y 0.0003 respectivamente). Se realiza un análisis multivariante de regresión logística de los factores preoperatorios para mortalidad y MACE, identificando múltiples factores de riesgo. Encuentran que la existencia de un solo stent previo no se comporta como factor de riesgo independiente ni para mortalidad ni para MACE. Sin embargo, la existencia de stents múltiples si que aparece como factor de riesgo de mortalidad (OR de 2.02, IC al 95% de 1.36-2.99, p 0.0005) y de MACE (OR 1.51, IC a 95% 1.17-1.93, p 0.0013). En nuestro estudio casi el 50% de los pacientes presentan más de 1 stent, por lo que los resultados serían acordes con los de este estudio.

Existe otro estudio que publica resultados similares en nuestro propio país, aunque centrándose más en los resultados a medio plazo. El artículo de Carnero-Alcazar et al<sup>60</sup> recoge una serie consecutiva de pacientes intervenidos de cirugía coronaria sin bomba en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid, durante un periodo de 5 años (enero 2005 a diciembre de 2009). Se recogen un total de 1020 pacientes, de los cuales un 15% eran portadores de stents antes de la cirugía. Se encuentran dife-

rencias en las características preoperatorias entre ambos grupos, siendo estas significativas en cuanto a infarto de miocardio previo (grupo stent 47.1% vs grupo no stent 64.1%,  $p < 0.001$ ), infarto en los últimos 90 días (en este caso mayor en el grupo sin stent, 34.8 vs 26.3%,  $p = 0.037$ ) y enfermedad de 3 vasos (65.8 vs 41%,  $p < 0.001$ ). También encuentran diferencias intraoperatorias, siendo menor el número de injertos realizados en los pacientes portadores de stents (2.87 vs 2.6,  $p < 0.001$ ) y la necesidad de conversión a cirugía con bomba (2.2 vs 9.7%,  $p < 0.001$ ), parámetros que parecen indicar una peor calidad de los vasos en los que se realizan los bypass. La media de seguimiento de los pacientes fue de 32.31 meses, registrándose todas las causas de mortalidad. La supervivencia global a 1, 3 y 5 años en el grupo no stent fue del 95, 92 y 91% respectivamente, mientras que en el grupo con stent fue significativamente menor, del 82, 77 y 74% respectivamente, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.001$ ). Igualmente se encuentran diferencias estadísticamente significativas si observamos la supervivencia libre de MACE (92, 87 y 76% vs. 77, 66 y 56%,  $p < 0.001$ ), libre de infarto agudo de miocardio (96, 92 y 84% vs. 80, 75 y 69%,  $p < 0.001$ ) y libre de necesidad de nueva revascularización (98, 96 y 91% vs. 88, 81 y 69%,  $p < 0.001$ ). En el análisis multivariante se identifican diferentes factores de riesgo independientes de mortalidad a medio plazo que son: sexo femenino (OR 2.278, IC al 95% 1.358–3.823,  $p = 0.002$ ), edad (OR 1.038, IC al 95% 1.011–1.066,  $p = 0.005$ ), hipertensión pulmonar severa (OR 4.561, IC al 95% 2.331–8.927,  $p < 0.001$ ), cirugía urgente o emergente (OR 2.105, IC al 95% 1.208–3.669,  $p = 0.009$ ), situación preparatorio crítica (OR 1.866, IC al 95% 1.1–3.165,  $p = 0.021$ ), conversión a cirugía con bomba (OR 2.535, IC al 95% 1.174–5.475,  $p = 0.018$ ) y ser portador de stent previo (OR 3.631, IC al 95% 2.29–5.756,  $p < 0.001$ ). Esto último también aparece como predictor independiente de riesgo para MACE (OR 2.784, IC al 95% 1.962–3.951,  $p < 0.001$ ). Así, vemos que la implantación de stents previos no solo se com-

porta como factor de riesgo a corto plazo en el postoperatorio inmediato, sino que además puede conllevar una dificultad en la técnica quirúrgica y presentar peores resultados a medio plazo con menor supervivencia y mayor incidencia de MACE (sobre todo nuevos infartos y necesidad de nuevas revascularizaciones).

Recientemente, Biancari et al<sup>63</sup> publican un metaanálisis en el que revisan la literatura existente sobre la posible relación entre las intervenciones percutáneas previas y el incremento del riesgo de mortalidad y morbilidad tras cirugía de revascularización coronaria. Incluyen un total de 9 estudios que compara los resultados en cirugía coronaria en función de la presencia o no de stents previos, considerando sólo aquellos que realizan análisis multivariante. Recogen resultados sobre un total de más de 68000 pacientes de los cuales un 12% (8300) presentaban stents previos. En cuanto a características preoperatorias sólo encuentran diferencias significativas en cuanto a la edad (stent 63.3 vs no stent 65 años,  $p$  0.002), afectación de tronco coronario izquierdo (16 vs 21%,  $p$  0.005), enfermedad de 3 vasos (76 vs 85%,  $p < 0.0001$ ). Además los pacientes que eran portadores de stents recibían un menor número de anastomosis (3 vs 3.3 anastomosis,  $p < 0.0001$ ). Los resultados postoperatorios encontraron que la presencia de stent se comportaba como factor de riesgo para: revisión por sangrado postquirúrgico (OR 1.39, IC al 95% 1.02-1.89,  $p$  0.04), diálisis (OR 1.42, IC al 95% 1.13-1.78,  $p$  0.003), y mortalidad hospitalaria (OR 1.39, IC al 95% 1.06-1.84,  $p$  0.02). Así, en este metaanálisis se vuelve a comprobar la relación directa entre la presencia de stents y peores resultados postoperatorios, fundamentalmente con un incremento de la mortalidad de este subgrupo de pacientes.

Sin embargo, aunque la mayoría de la bibliografía publicada tengan resultados en el mismo sentido, existen algunas publicaciones que no encuentran relación

entre la presencia de stents previos y los resultados clínicos. En la publicación de Fukui et al<sup>69</sup> en el que se recogen más de 1100 pacientes sometidos a cirugía coronaria sin extracorpórea en un solo centro en Tokio entre 2004 y 2011, de los cuales el 23% eran portadores de stents. Encuentran que en el grupo con stents previos existe una mayor proporción de varones (85.9 vs 79.4%, p 0.022), de pacientes con historia de infarto de miocardio previa (60.2 vs 36.8%, p<0.001) y un mayor número de vasos enfermos (2.7 vs 2.8, p 0.006). En cuanto al número de anastomosis realizadas fue mayor en el grupo no stent (4.0 vs 4.2, p 0.037), sin embargo la reconstrucción extensa de la arteria descendente anterior (refiriéndose esto a la realización de un bypass a dicha arteria y a alguna de sus ramas) es mayor en el grupo stent (29 vs 20.3%, p 0.003). No se encontraron diferencias significativas en cuanto a mortalidad hospitalaria o en la aparición de complicaciones mayores. El seguimiento a largo plazo se realizó en el 99% de pacientes, con un seguimiento medio de 43.4 ± 24.5 meses, sin encontrar diferencias significativas en la supervivencia entre ambos grupos, de tal forma que tras la realización del análisis multivariante se identificaron como factores de riesgo independientes para mortalidad la edad, la superficie corporal pequeña, fracción de eyección disminuida, distinción renal, historia de insuficiencia cardíaca, enfermedad vascular periférica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la fibrilación auricular, no apareciendo entre estos factores la presencia o no de stents. Tampoco se encontraron diferencias significativas en la presentación de MACE entre ambos grupos, sin encontrarse tampoco entre los factores de riesgo independientes para la presentación de estos eventos la presencia de stents. De esta forma los autores concluyen que la presencia de stents previos no es factor de riesgo para mortalidad ni para complicaciones mayores ni a corto ni a largo plazo. Otros estudios con resultados similares (Barakate et al<sup>54</sup>, Van den Brule et al<sup>55</sup>, Boeing et al<sup>56</sup>). Estos resultados se justifican por realizar la cirugía sin extracorpórea, dado que

evitar la extracorpórea reduce la respuesta inflamatoria sistémica con lo que los efectos inflamatorios a nivel local de los stents se verían amortiguados y los resultados se equipararían en ambos grupos.

Por contra, nuestra serie presenta una mayoría de pacientes intervenidos sin necesidad de extracorpórea (en torno al 90% en ambos grupos) y los resultados sí demuestran peores resultados en mortalidad y complicaciones hospitalarias en pacientes portadores de stents a pesar de que la cirugía se ha realizado mayoritariamente sin bomba.

Como vemos existe controversia acerca de la influencia del stent previo en los resultados de la cirugía coronaria. Nuestro trabajo pretende aportar nuevas evidencias sobre este tema. Nuestros datos sugieren en nuestra población de estudio que la presencia de stent previo se comporta como factor de riesgo para mortalidad y MACE en el postoperatorio inmediato, de tal forma que empeora los resultados de los pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria con o sin extracorpórea de manera importante y consistente. Pero no está claro si los peores resultados son debidos a procesos que ya ocurren durante la cirugía o se inician en el postoperatorio inmediato. La determinación sistemática de troponinas podría aportar datos para aclarar en que momento se inicia el daño miocárdico en estos pacientes.

En nuestro trabajo hemos determinado tanto la media de troponinas como el número de pacientes con troponinas mayor de 8 n/dL (punto de corte de daño miocárdico<sup>15</sup>), en la 1ª, 3ª y 6ª horas de postoperatorio, así como el nivel máximo de troponinas alcanzado.

Nuestros resultados demuestran que la media de troponinas en la 1ª hora de la llegada del paciente a la unidad de postoperatorio es similar (troponina media de 1.87 en ambos grupos). Sin embargo, la diferencia entre el número de pacientes que presenta troponinas mayores de 8 ng/dL entre ambos grupos sí es importante aunque no alcanza valores estadísticamente significativos, el porcentaje de presentación en el grupo stent es de un 6% por apenas un 1.7% en el grupo no stent.

Los resultados en la 3ª hora empiezan a mostrar diferencias importantes sin llegar a alcanzar la significación estadística. De esta forma, en grupo stent encontramos una media de troponina de 8.92 por sólo 3.53 en el grupo no stent. Probablemente esto se podría justificar dado que el ascenso de troponinas es difícil de detectar antes de 4 horas desde que se produce el daño miocárdico (Sharma et al<sup>70</sup>). Si atendemos a la cinética de las enzimas de daño miocárdico, estas diferencias se producen en un momento en el que los niveles de troponina están prácticamente empezando a subir. Si nos centramos en los pacientes que presentan elevación de las troponinas por encima de 8 ng/dL, ocurre algo similar que en la primera hora. Aunque no llega a ser estadísticamente significativa, la diferencia de presentación entre ambos grupos sí que es considerable (16 vs 6%).

Los resultados a las 6 horas, empiezan a mostrar diferencias importantes (8.62 vs 3.78) que en este caso sí que alcanzan la significación estadística, confirmando la tendencia observada en la medición previa. El porcentaje de pacientes con troponinas por encima de 8 ng/dL también es mayor en el grupo de stent (25.9 vs 10.7%), siendo esta diferencia también significativa. La *odds ratio* para pacientes portadores de stent es de 2.92 lo que habla de un incremento de riesgo importante para pacientes portadores de stents.

En la medición del pico máximo de troponinas las diferencias entre ambos grupos son importantes aunque no estadísticamente significativas (16.55 vs 6.04,  $p=0.26$ ). Sin embargo, cuando comparamos el porcentaje de pacientes que presentan elevación de las troponinas por encima de 8 ng/dL sí que se encuentran diferencias relevantes, de forma que en el grupo stent lo encontramos en un 33.9% de los pacientes por solo un 15.5% en grupo sin stent, siendo esta diferencia altamente significativa ( $p=0.002$ ).

En el análisis multivariante de las mediciones que resultaron significativas, mostraron que el stent previo es la única variable independiente que se relaciona con la elevación de troponinas a las 6 horas. Igualmente, el mayor porcentaje de pacientes con troponinas mayores de 8 ng/dL encontrados a las 6 horas y en la medición máxima también se relaciona únicamente con la presencia o no de stent previo. En la 6ª hora la *odds ratio* para pacientes portadores de stent es de 2.92 y en la medición máxima de 2.78.

Estos resultados nos permiten afirmar que la presencia de stents se comporta como factor de riesgo de daño miocárdico en pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria en nuestra serie. Aunque en las primeras mediciones no se encuentran diferencias relevantes, esto probablemente se deba a la cinética de las troponinas que hace que sea complicado que en determinaciones precoces se encuentren elevaciones, de forma que aunque el daño ocurra de manera precoz, es necesario que transcurran una serie de horas hasta que este se detecte en las determinaciones analíticas. El mayor daño miocárdico en los pacientes portadores de stents puede estar explicado por los factores que se desencadenan tras la implanta-

ción de los mismos y que hemos descrito previamente. La reacción inflamatoria a nivel local, el daño endotelial *in situ* y el daño miocárdico periprocedimiento podrían provocar que los vasos de estos pacientes tengan una peor calidad de pared y una menor permeabilidad de los vasos en los que se realizan los injertos, condicionando peores resultados incluso desde la propia cirugía. Esta menor permeabilidad conllevaría un mayor sufrimiento del miocardio del paciente lo que podría ser la causa de los peores resultados a corto plazo con una mayor mortalidad inmediata y un mayor número de complicaciones cardiovasculares importantes. Podría ser la causa principal de que la supervivencia de estos pacientes a medio y largo plazo sea peor en diferentes estudios<sup>60,61,63,64,67,68,71,72</sup> que en pacientes sin stents previos, influyendo no sólo por la peor permeabilidad de los injertos, que les hace requerir una mayor necesidad de revascularizaciones repetidas, sino por el resultado inmediato de la cirugía que en muchos casos van a condicionar peor evolución por las complicaciones postoperatorias y por el daño que se haya producido en el miocardio del paciente.

Sólo hemos encontrado un estudio que relacione los niveles de troponinas postoperatorias con la presencia de stent. El estudio de Sohrab et al<sup>66</sup> aporta un número similar de pacientes con una proporción parecida de portadores de stents previos (556 pacientes con un 13% de pacientes con stents). Encuentran diferencias significativas en cuanto a la edad de los pacientes (63.49 años en el grupo stent por 61.37 en el no stent,  $p < 0.05$ ). Encuentran mayor uso de inotrópicos (17.8 vs 7.2%,  $p < 0.003$ ), sangrado importante (15.1 vs 4.3%,  $p < 0.001$ ) y complicaciones en general (32.9 vs 11.6%,  $p < 0.001$ ) en el grupo con stent. Las troponinas en la 6ª hora de postoperatorio no presentan diferencias significativas pero sí en la medición de las 12 horas (32.33 vs 24.44,  $p < 0.003$ ). En el análisis multivariante de regresión logística



se confirman las diferencias en cuanto a la edad, el sangrado postoperatorio y las complicaciones en general, así como en los niveles de troponinas a las 12 horas.

Aunque estos resultados, van en la misma línea que los observados en nuestro trabajo existen diferencias importantes metodológicas y de diseño. En primer lugar, no se especifica si la cirugía se realizó con o sin extracorpórea, lo que hace pensar que se realizó con clampaje aórtico lo que podría artefactuar los niveles de troponinas en función del tiempo de clampaje y la protección miocárdica realizada. En cuanto al diseño, no se realizan mediciones precoces (en la 1ª y 3ª hora) y tampoco se estudiaron el porcentaje de pacientes con troponinas mayores de 8 ng/dL que en nuestro estudio mostró elevación significativa a partir de las 6 horas. En nuestro estudio la media de las troponinas a las 6 horas fue significativamente mayor. Por último, este trabajo no relaciona la elevación de las troponinas con el daño miocárdico precoz y con los peores resultados en el postoperatorio inmediato.

En nuestro trabajo hemos analizado los niveles de troponinas en los pacientes que han sufrido alguna complicación mayor en el postoperatorio y lo hemos comparado con aquellos que no han tenido morbilidad. Las mediciones de troponinas son significativamente mayores en todas las mediciones realizadas (a la hora, 3, 6 horas y determinación máxima), de tal forma que podemos ver que existe relación entre los marcadores de daño miocárdico y la aparición de complicaciones.

Los resultados de este estudio cobran mayor importancia por el creciente número de pacientes portadores de stents que llegan a cirugía debido a la extensión cada vez mayor de los procedimientos percutáneos en nuestro ámbito. La observación y seguimiento de las guías de práctica clínica no siempre es riguroso, ya que en

muchos casos reciben stents pacientes que se beneficiarían más de ser sometidos de manera primaria a cirugía de revascularización en lugar de ser remitidos en un segundo tiempo a cirugía, ya que esta no presentaría los resultados esperados en cuanto a mortalidad o complicaciones, siendo mayores que en pacientes que no hayan recibido tratamiento percutáneo previo. Además, estos datos podrían relacionarse con peores resultados en el medio y largo plazo, presentando estos pacientes una menor supervivencia a 1, 3 y 5 años.

Entre las limitaciones de este estudio se encuentra el hecho de ser retrospectivo y cierta heterogeneidad en las variables preoperatorias en los dos grupos con los que se ha trabajado. Esta última se ha compensado mediante la realización del análisis multivariante. Un mayor número de pacientes podría también permitir otros análisis estadísticos. En un 10% de nuestros pacientes se realizó la cirugía utilizando la bomba de extracorpórea lo que podría artefactuar los resultados. Sin embargo, no existen diferencias en este subgrupo de pacientes. La baja mortalidad de la serie global hace que las diferencias, a pesar de ser significativas, sean pequeñas en nuestra serie.

Por todo lo expuesto podemos afirmar que existe una relación entre la presencia de stents preoperatorios y la elevación de enzimas miocárdicas en el postoperatorio, sobre todo a partir de la 6ª hora pero que ya empezamos a apreciar desde la 3ª hora si bien no alcanza valores significativos. Igualmente, observamos que la presencia de stents se comporta como un factor de riesgo para la presentación de complicaciones cardiovasculares mayores de estos pacientes desde el postoperatorio más inmediato, multiplicando el riesgo de manera importante de sufrir una complicación mayor respecto a los pacientes que no son portadores de stents. Lo

mismo ocurre con la mortalidad, comportándose como factor de riesgo independiente para mortalidad precoz en estos pacientes. Por otra parte, la elevación de las enzimas está directamente relacionada con la morbimortalidad en los pacientes, por lo que su medición es fundamental no solo para diagnosticar problemas de isquemia miocárdica sino también para anticipar qué pacientes pueden presentar una evolución peor.

Por ello, consideramos que la determinación sistemática de enzimas de daño miocárdico en el postoperatorio inmediato es fundamental en la cirugía coronaria, especialmente en pacientes con intervencionismo coronario previo.

La realización de estudios más extensos o con diseños prospectivos podría confirmar estos resultados y delimitar el momento en el que la determinación de enzimas cardíacas muestra más precozmente la tendencia de un paciente a presentar complicaciones cardiovasculares o mortalidad en el postoperatorio de cirugía de revascularización coronaria.

## **CONCLUSIONES**

## 7. CONCLUSIONES:

- I. Los pacientes coronarios intervenidos con implante de stents previos presentan un mayor daño miocárdico en el postoperatorio inmediato, expresado como una mayor elevación de troponina en las mediciones realizadas en el postoperatorio.
- II. Los pacientes con stents implantados presentan un mayor porcentaje de complicaciones cardiovasculares mayores, siendo el implante previo de un stent un factor de riesgo independiente para la presentación de las mismas.
- III. El implante de stents previos a la cirugía de revascularización coronaria es un factor de riesgo independiente para mortalidad en el postoperatorio inmediato, considerando la mortalidad durante la hospitalización y/o en los primeros 30 días tras la cirugía.
- IV. La elevación de marcadores de daño miocárdico presenta relación directa con la presentación de eventos cardiovasculares mayores, incluyendo en estos la mortalidad hasta el punto de considerar la determinación de troponinas como predictor de mala evolución.

## **BIBLIOGRAFÍA**

## 8. BIBLIOGRAFÍA:

1. Montalescot, G. et al. Guía de Práctica Clínica de la ESC 2013 sobre diagnóstico y tratamiento de la cardiopatía isquémica estable. Rev Esp Cardiol. 2014;67(2): 135.e1-e81
2. Lloyd-Jones, D. et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics—2010 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2010;121:948–54.
3. Lloyd-Jones, D. M. et al. Lifetime risk of developing coronary heart disease. Lancet. 1999;353:89–92.
4. Fernández-Portales, J. et al. Utilidad clínica de los distintos marcadores biológicos CPK, CPK MB masa, mioglobina y troponina T en una unidad de dolor torácico. ¿Cuándo, cuáles y cómo pedirlos?. Rev Esp Cardiol 2002;55(9):913-20
5. García de la Villa, B. et al. Valor de la troponina I cardíaca como prueba diagnóstica en el estudio del dolor torácico. (Rev Esp Cardiol 1998; 51: 122-128).
6. Jørgensen, P. H. et al. Optimal cut\off value for cardiac troponin I in ruling out Type 5 myocardial infarction. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2014W18(5):544\50.

7. Nichols, M. et al. European Cardiovascular Disease Statistics 2012. European Heart Network, Brussels and European Society of Cardiology. Sophia Antipolis. 2012.
  
8. López-Bescós, L. et al. Prevalencia de angina y factores de riesgo cardiovascular en las diferentes comunidades autónomas de España: estudio PANES. *Rev Esp Cardiol.* 1999;52: 1045–56.
  
9. Dégano, I. R. et al. Epidemiología del síndrome coronario agudo en España: estimación del número de casos y la tendencia de 2005 a 2049. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:472–81.
  
10. Orozco-Beltrán, D. et al. Tendencias en mortalidad por infarto de miocardio. Estudio comparativo entre España y Estados Unidos: 1990-2006. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65:1079–85.
  
11. Ferreira-González, I. Epidemiología de la enfermedad coronaria. *Rev Esp Cardiol.* 2014;67(2):139–144
  
12. Furman, M. I. et al. Twenty- two year (1975 to 1997) trends in the incidence, in-hospital and long-term case fatality rates from initial Q-wave and non-Q-wave myo-



cardial infarction: a multi-hospital, community-wide perspective. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37: 1571–80.

13. Roger, V.L. et al. Heart disease and stroke statistics—2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2011;123:e18–209.

14. Fox, K.A. et al. Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes, 1999- 2006. *JAMA.* 2007;297:1892–900.

15. Flores-Mateo, G. et al. Análisis de la disminución de la mortalidad por enfermedad coronaria en una población mediterránea: España 1988-2005. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64: 988–96.

16. Thygesen, K. et al. Third universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2012W60(16):1581\98.

17. Ever, D. ABC of interventional cardiology. Percutaneous coronary intervention. I: History and development. *BMJ VOLUME 326 17 MAY 2003*

18. Serra-Peñaranda, A. et al. Novedades en stents farmacoactivos. Actualización y futuros desarrollos. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2010;10:2C-11C

19. Vallejo-Ruiz, J. L. Breve historia de la cirugía coronaria. *Cir. Cardiov.* 2006;13(4): 239-44

20. Windecker, S. et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal* (2014) 35, 2541–2619 doi:10.1093/eurheartj/ehu278

21. Mohr, F. W. et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomized, clinical SYNTAX trial. *Lancet* 2013; 381: 629–38

22. Farooq, V. et al. Anatomical and clinical characteristics to guide decision making between coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for individual patients: development and validation of SYNTAX score II. *Lancet* 2013; 381: 639–50

23. Wykrzykowska, J. J. et al. Value of age, creatinine, and ejection fraction (ACEF score) in assessing risk in patients undergoing percutaneous coronary interventions in the “All-Comers” LEADERS trial. *Circ Cardiovasc Interv*; 2011;4(1):47–56.

24. Ranucci, M. et al. Risk of Assessing Mortality Risk in Elective Cardiac Operations: Age, Creatinine, Ejection Fraction, and the Law of Parsimony. *Circulation*; 2009;119(24):3053–61
25. Head, S. J. OECD. Health at a Glance 2009. OECD Indicators 2009 [Internet]. [citado 2009]. Disponible en: <http://www.oecd.org/health/health-systems/44117530.pdf>,
26. Kaul, S. et al. The rationale for Heart Team decision-making for patients with stable, complex coronary artery disease. *Eur Heart J.*; 2013;34(32):2510–8.
27. Hannan, E. L. et al. Appropriateness of Coronary Revascularization for Patients Without Acute Coronary Syndromes. *JACC*; 2012;59(21):1870–6.
28. Frutkin, A. D. et al. Drug- Eluting Stents and the Use of Percutaneous Coronary Intervention Among Patients With Class I Indications for Coronary Artery Bypass Surgery Undergoing Index Revascularization. *JACC: Cardiovasc Interv*; 2009;2(7):614–21.
29. Epstein, A. J. Coronary Revascularization Trends in the United States, 2001-2008. *JAMA*; 2011;305(17):1769–76

30. Hannan, E. L. et al. Adherence of Catheterization Laboratory Cardiologists to American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines for Percutaneous Coronary Interventions and Coronary Artery Bypass Graft Surgery: What Happens in Actual Practice? *Circulation*; 2010;121(2):267–75.
31. Tong, B. C. et al. Weighting Composite Endpoints in Clinical Trials: Essential Evidence for the Heart Team. *Ann Thorac Surg*; 2012;94(6):1908–13
32. Denvir, M. A. et al. Variations in clinical decision-making between cardiologists and cardiac surgeons; a case for management by multidisciplinary teams? *J Cardiothorac Surg*; 2006;1(1):1.
33. Taggart, D. P. Coronary artery bypass graft vs. percutaneous coronary angioplasty: CABG on the rebound? *Curr Opin Cardiol* 2007W 22: 517\23.
34. Maroto-Castellanos, L. C.; Carnero-Alcázar, M. Cirugía versus intervencionismo percutáneo en la enfermedad de tronco y/o 3 vasos: la evidencia frente a la especulación. *Rev Esp Cardiol*. 2015W22(3):119\25.
35. García, B. et al. Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XXIV Informe Oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990–2014). *Rev Esp Cardiol*. 2015W68(12):1154\64.

36. Harskamp, R. E. et al. Clinical outcome after surgical or percutaneous revascularization in coronary bypass graft failure. *J Cardiovasc Med.* 2013W2012W14(6): 438\45.

37. Abbott, J. D. et al. Unrestricted use of drug-eluting stents compared with bare-metal stents in routine clinical practice: findings from the National Heart, Lung, and Blood Institute Dynamic Registry. *J Am Coll Cardiol* 2007W 50: 2029\36.

38. Gomes, W. J., Buffolo, E. Coronary Stenting and Inflammation: Implications for Further Surgical and Medical Treatment. *Ann Thorac Surg* 2006;81:1918–25

39. Faxon, D.; Baahat, D. Intervenciones coronarias percutáneas y otros métodos intervencionistas. In: Longo D, Kasper D, Jameson J, Fauci A, Hauser L, Loscalzo J, editors. *Harrison, principios de medicina interna.* New York: McGraw\HillW 2012. p. 2030\41.

40. Komiyama, H. et al. Neoatherosclerosis: Coronary stents seal atherosclerotic lesions but result in making a new problem of atherosclerosis. *World J Cardiol.* 20154 7: 768\776.

41. Sardella, G. et al. Early elevation of interleukin-1 and interleukin-6 levels after bare or drug eluting stent implantation in patients with stable angina. *Thromb Res* 2005W 24: 517\23.
42. Lee, C. W. et al. Intravascular ultrasound findings in patients with very late stent thrombosis after either drug eluting or bare metal stent implantation. *J Am Coll Cardiol* 2010W 55: 1936\1942.
43. Kang, S. J. et al. OCT analysis in patients with very late stent thrombosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013W 6: 695\703.
44. Otsuka, F. et al. Pathology of second generation everolimus eluting stents versus first generation sirolimus and paclitaxel eluting stents in humans. *Heart Lung Circ.* 2014W 129: 211\223.
45. Tunón, M. J. et al. Effects of FK506 and rapamycin on generation of reactive oxygen species, nitric oxide production and nuclear factor kappa B activation in rat hepatocytes. *Biochem Pharmacol Res.* 2003W66:439– 45.
46. Bustamante-Munguira, J. et al. Cirugía cardiovascular en España en el año 2014. Registro de intervenciones de la Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. *Cir Cardiov.* 2015;22(6):297–313

47. Hayward, P. A.; Buxton, B. F. Contemporary coronary graft patency: 5-year observational data from a randomized trial of conduits. *Ann Thorac Surg* 2007;84:795-9.
48. Desai, N.D. et al. Impact of patient and target-vessel characteristics on arterial and venous bypass graft patency: insight from a randomized trial. *Circulation* 2007;115:684-91.
49. Tatoulis, J. e al. Patencies of 2127 arterial to coronary conduits over 15 years. *Ann Thorac Surg* 2004;77:93-101.
50. Zulli, A. et al. The resistance of the IMA to atherosclerosis might be associated with its higher eNOS, ACE and ET-A receptor immunoreactivity. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003;23:1308.
51. He, G. W. et al. Expression and function of endothelial nitric oxide synthase messenger RNA and protein are higher in internal mammary than in radial arteries. *Ann Thorac Surg* 2011;92:845-50.

52. Tatoulis, J. et al. The right internal thoracic artery: the forgotten conduit--5,766 patients and 991 angiograms. *Ann Thorac Surg* 2011;92:9-15.
53. Calafiore, A. M. et al. Revascularization of the lateral wall: long-term angiographic and clinical results of radial artery versus right internal thoracic artery grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123:225-31.
54. Yie, K. et al. Angiographic results of the radial artery graft patency according to the degree of native coronary stenosis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;33:341-8.
55. Benedetto, U. et al. Radial artery versus saphenous vein graft patency: meta-analysis of randomized controlled trials. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;139:229-31.
56. Athanasiou, T. et al. Radial artery versus saphenous vein conduits for coronary artery bypass surgery: forty years of competition--which conduit offers better patency? A systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;40:208-20.
57. Goldman, S. et al. Radial artery grafts vs saphenous vein grafts in coronary artery bypass surgery: a randomized trial. *JAMA* 2011;305:167-74.



58. Goldman, S. et al. Long-term patency of saphenous vein and left internal mammary artery grafts after coronary artery bypass surgery: results from a Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:2149-56.
59. Hassan, A. et al. The association between prior percutaneous coronary intervention and short term outcomes after coronary artery bypass grafting. *Am Heart J.* 150 2005:1026\1031.
60. Carnero-Alcázar, M. et al. Mid-term outcomes after off-pump coronary surgery in patients with prior intracoronary stent. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 41 (2012) 1295–1303
61. Mannacio, V. et al. Previous Percutaneous Coronary Interventions Increase Mortality and Morbidity After Coronary Surgery. *Ann Thorac Surg* 2012;93:1956–63
62. Altarabsheh, S. et al. Coronary Artery Bypass Grafting After Percutaneous Intervention Has Higher Early Mortality: A Metaanalysis. *Ann Thorac Surg.* 2015W 99 (6): 2046 – 2052
63. Biancari, F. et al. The effect of prior percutaneous coronary intervention on the immediate and late outcome after coronary artery bypass grafting: systematic review and metaanalysis. *Heart Lung Vessel.* 2014W6(4):244-252.

64. Nauffal, V. et al. Impact of prior intracoronary stenting on late outcomes of coronary artery bypass surgery in diabetics with triple-vessel disease. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* c Volume 149, Number 5

65. Thielmann, M. et al. Prognostic impact of previous percutaneous coronary intervention in patients with diabetes mellitus and triple-vessel disease undergoing coronary artery bypass surgery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* • Volume 134, Number 2

66. Negargar, S. et al. Immediate Postoperative Complications in Patients Undergoing CABG; Investigating the Role of Prior Coronary Stenting. *J Cardiovasc Thorac Res*, 2014, 6(4), 229-234

67. Tran, H.A. et al. The effect of previous coronary artery stenting on short- and intermediate-term outcome after surgical revascularization in patients with diabetes mellitus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;138:316-23

68. Massoudy, P. et al. Impact of prior percutaneous coronary intervention on the outcome of coronary artery bypass surgery: A multicenter analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;137:840-5

69. Fukui, T. et al. Previous coronary stents do not increase early and long-term adverse outcomes in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting: a propensity-matched comparison. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014 Nov;148(5): 1843-9.

70. Sharma, S. et al. Cardiac troponins. *J Clin Pathol* 2004 Oct; 57 (10): 1025-1026

71. Barakate, M. S. et al. Coronary artery bypass grafting (CABG) after initially successful percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA): a review of 17 years experience. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;23:179-86.

72. Van den Brule, J. M. et al. Risk of coronary surgery for hospital and early morbidity and mortality after initially successful percutaneous intervention. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2005;4:96-100.

