Universidad de Málaga

Facultad de Medicina

Unidad de Neurofisiología Cognitiva

Centro de Investigaciones Médico-Sanitarias

TESIS DOCTORAL

DETERIORO COGNITIVO, CIRUGIA CARDÍACA Y CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA

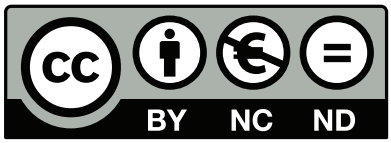
Luis Miguel Pérez Belmonte

Málaga, Abril 2014

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

AUTOR: Luis Miguel Pérez Belmonte
EDITA: Publicaciones y Divulgación Científica. Universidad de Málaga



Esta obra está sujeta a una licencia Creative Commons:
Reconocimiento - No comercial - SinObraDerivada (cc-by-nc-nd):
Http://creativecommons.org/licences/by-nc-nd/3.0/es
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

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

D. J. Pablo Lara Muñoz, Profesor Titular de Fisiología y Director de la Unidad de Neurofisiología Cognitiva del Centro de Investigaciones Médico-Sanitarias de la Universidad de Málaga.

D. Carlos María San Román y Terán, Doctor en Medicina y Cirugía, Jefe de Medicina Interna del Hospital Comarcal de La Axarquía.

CERTIFICAN:

Que Don Luis Miguel Pérez Belmonte, ha realizado personalmente y bajo nuestra dirección el trabajo de Tesis Doctoral **"DETERIORO COGNITIVO, CIRUGÍA CARDÍACA Y CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA"**, que ha concluido con todo aprovechamiento, habiendo los que los suscriben revisado y avalado esta Tesis y estando conforme con su presentación para ser juzgada.

Fdo: José Pablo Lara Muñoz Carlos María San Román y Terán

Málaga, Abril de 2014

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA
Publicaciones y Divulgación Científica

AGRADECIMIENTOS

Publicaciones y
Divulgación Científica
UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA
Publicaciones y Divulgación Científica

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi agradecimiento y gratitud a todas las personas que de alguna forma han contribuido a que este trabajo de Tesis Doctoral llegue a culminarse, pero especialmente quiero expresar mi más sincero agradecimiento a los Directores:

En primer lugar, al **Profesor D. José Pablo Lara Muñoz**, que durante todo este tiempo y gracias a sus conocimientos, me ha orientado, aconsejado y apoyado para la consecución de este trabajo, animándome en los momentos de mayor dificultad a mejorar en mis valores y conocimientos científicos, algo absolutamente necesario para la culminación de este estudio.

Al **Doctor D. Carlos María San Román y Terán**, mi Jefe de Servicio, cuyos conocimientos, formación e interés por la docencia e investigación han servido de apoyo imprescindible para que tenga éxito no sólo en la finalización de este trabajo sino en mi formación como Internista en el Hospital Comarcal de La Axarquía, inculcándome valores, conocimientos y habilidades que van a ser claves para mi desarrollo profesional en el futuro.

Ambos sois una inspiración y un modelo a seguir, en todos los aspectos, por los nuevos médicos e investigadores que comenzamos nuestra formación.

Al **Doctor D. Eduardo Olalla Mercadé**, Jefe del Servicio de Cirugía Cardíaca del Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga, y al resto del servicio, por sustentar y facilitar en todo momento la recogida de la información de este trabajo.

Al **Doctor D. Julio Gutiérrez de Loma**, Jefe del Servicio de Cirugía Cardiovascular del Hospital Universitario Carlos Haya de Málaga, y al resto del servicio, por su interés en la culminación de este trabajo y su disposición a resolver cualquier duda.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Al **Doctor D. Norberto González de Vega San Román**, ilustre cirujano cardiovascular, del que siempre he tenido en todo momento palabras de apoyo y disponibilidad para solventar cualquier dificultad planteada.

También me gustaría agradecer su apoyo al **Doctor D. José Miguel Laín Guelbenzu**, grandísimo internista, por su enorme ayuda para el desarrollo de este proyecto desde el primer día.

Al **Doctor D. José Manuel Pérez Díaz**, mi tutor de residente, por su enorme y desinteresado interés mostrado en todo momento de mi formación y al que considero más que un compañero de trabajo, un gran amigo.

Al **Doctor D. Salvador Peláez Domínguez**, mi Jefe de Sección, por interesarse continuamente en la evolución de mi Tesis Doctoral y aconsejarme en los momentos oportunos.

Al **Doctor D. Javier Zafra Sánchez**, grande como persona y como cardiólogo, con el que no sólo he compartido tertulias científicas sino momentos de aficiones con nuestras salidas moteras.

A la **Doctora Dña. María Guil García**, por ser la base de mi formación y conocimiento en estadística, incentivándome a seguir aprendiendo y formándome.

Al resto del **Servicio de Medicina Interna del Hospital Comarcal de La Axarquía**, tanto adjuntos, enfermeras y auxiliares, pero sobre todo a mis compañeros residentes, por su apoyo mostrado desde que llegué, haciendo que estos cinco años hayan sido los mejores de mi vida.

Al **Profesor D. Francisco Javier Barón López**, por su soporte y disposición para colaborar en el análisis estadístico y al **Profesor D. Miguel Ángel Barbancho Fernández**, por su sincero interés en la evolución de este trabajo y sus palabras de ánimo.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

A mi pareja, **Leticia**, por tener que aguantar durante este tiempo el tener que compartirle con este trabajo, privándonos en muchas ocasiones de tiempo juntos. Sin su optimismo, comprensión, apoyo y consejos en los momentos duros no hubiera sido posible, en particular, finalizar este proyecto ni, en general, hacerme crecer como persona. Muchas gracias.

A mis padres, **José Luis y Magdalena**, por estar en todo momento ahí, apoyándome para que comenzara mi formación como médico, inculcándome la filosofía del trabajo duro y del esfuerzo y sin los cuales no hubiera llegado a ser la persona que soy hoy día.

A mis hermanos, **Rubén y Diego**, por sus muestras de interés y ánimo en todo momento, siendo también unos de los pilares fundamentales en mi vida.

A mi suegra, **María Dolores**, por estar ahí cuando me hacía falta y hacerme sentir uno más de la familia.

A mi suegro, **Jose Antonio**, compañero incansable del Woodbury, por su ayuda todos estos años.

A mis mejores amigos, **Manuel y Rosa**, padres recientes de un niño precioso, y a **José y Francisco**, bonita pareja, por su cariño y amistad desinteresada.

Por último, a los pacientes, que son los verdaderos protagonistas, y sin los cuales, hubiera sido imposible la realización de este trabajo.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA
Publicaciones y Divulgación Científica

ÍNDICE

Publicaciones y
Divulgación Científica
UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA
Publicaciones y Divulgación Científica

1. Introducción....3

1.1. Enfermedad coronaria....5

1.1.1. Concepto y etiología....5

1.1.2. Diagnóstico y evaluación....6

1.1.2.1. Presentación clínica....6

1.1.2.2. Pruebas complementarias....7

1.1.3. Tratamiento....8

1.1.3.1. Tratamiento médico....8

1.1.3.2. Revascularización....9

1.2. Valvulopatía aórtica....10

1.2.1. Concepto y etiología....10

1.2.2. Diagnóstico y evaluación....12

1.2.2.1. Evaluación clínica....12

1.2.2.2. Pruebas complementarias....12

1.2.3. Tratamiento....14

1.3. Tratamiento quirúrgico de la arteriopatía coronaria y la valvulopatía Aórtica....16

1.3.1. Circulación extracorpórea o derivación cardiopulmonar....16

1.3.1.1. Objetivos, elementos y técnica de la CEC....16

1.3.1.2. Respuesta sistémica....19

1.3.1.3. Protección del miocardio....20

1.3.2. Anestesia para la cirugía cardíaca....21

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

1.3.3. Valoración preoperatoria 23

1.3.4. Tratamiento quirúrgico de la arteriopatía coronaria 24

1.3.4.1. Técnica e intervención quirúrgica.....25

1.3.4.2. Indicaciones de revascularización quirúrgica miocárdica 28

1.3.4.3. Resultados de la revascularización miocárdica 31

1.3.4.4. Comparación de la Cirugía de Derivación Aorto-Coronaria estándar y sin Circulación Extracorpórea.....34

1.3.5. Tratamiento quirúrgico de la valvulopatía aórtica 37

1.3.5.1. Recambio valvular.....37

a) Insuficiencia aórtica.....37

b) Estenosis aórtica 38

1.3.5.2. Elección de la válvula 41

1.3.5.3. Cirugía de Sustitución de la Válvula Aórtica y Cirugía de Derivación Aorto-Coronaria 43

a) Candidatos a Sustitución de la Válvula Aórtica que requieren Cirugía de Derivación Aorto-Coronaria.....43

b) Candidatos a Cirugía de Derivación Aorto-Coronaria que requieren Sustitución de la Válvula Aórtica 44

1.3.5.4. Complicaciones de las válvulas protésicas cardíacas 45

1.3.6. Cuidados postoperatorios 45

1.4. Alteraciones neurológicas y neurocognitivas tras la cirugía cardíaca 47

1.4.1. Accidentes cerebro-vasculares isquémicos.....48

1.4.2. Delirium 51

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

1.4.3. Deterioro Cognitivo Postoperatorio 52

1.4.3.1. Definiciones y conceptos 54

1.4.3.2. Mecanismos y factores de riesgo 59

1.4.3.3. Curso clínico y clasificación.....63

1.4.3.4. Diagnóstico y evaluación 64

1.4.3.5. Tratamiento 67

1.4.3.6. Prevención 67

2. Objetivos..... 75

3. Material y métodos 79

3.1. Sujetos del estudio.....79

3.1.1. Población de estudio 79

3.1.2. Criterios de inclusión y exclusión.....80

3.1.2.1. Criterios de inclusión 80

3.1.2.2. Criterios de exclusión.....81

3.1.2.3. Criterios de retirada y abandonos 81

3.1.3. Evaluaciones neurocognitiva, psicológica-conductual, capacidad funcional y calidad de vida 82

3.1.3.1. Screening Cognitivo 84

3.1.3.2. Evaluación de la Función Ejecutiva.....86

3.1.3.3. Evaluación de la Memoria 87

3.1.3.4. Evaluación de la Fluidez Verbal 88

3.1.3.5. Evaluación de la Función Visuo-Espacial 88

3.1.3.6. Valoración del riesgo de demencia vascular 89

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

3.1.3.7. Evaluación psicológica-conductual 90

3.1.3.8. Evaluación de la capacidad funcional para las actividades de la vida diaria y de la calidad de vida 92

3.2. Equipo y material empleado 95

3.2.1. Equipo y material empleado para la evaluación de los pacientes 95

3.2.1.1. Cuaderno de recogida de datos 95

a) Variables de filiación y demográficas 95

b) Variables clínicas 96

c) Variables operatorias-perioperatorias 105

3.2.1.2. Dispositivo doppler de índice tobillo-brazo 110

3.2.1.3. Ecocardiograma 110

4.2.1.4. Analizador de muestras de sangre y orina 110

3.3. Análisis estadístico 111

3.3.1. Variables sociodemográficas de los pacientes: estudio comparativo intergrupos 111

3.3.2. Caracterización clínica y quirúrgica de los pacientes: estudio comparativo intergrupos 111

3.3.3. Caracterización neurocognitiva, psicológica-conductual, de la capacidad funcional para las actividades de la vida diaria y de la calidad de vida (Evaluación prequirúrgica basal) estudio comparativo intergrupos 112

3.3.4. Caracterización neurocognitiva, psicológica-conductual, de la capacidad funcional para las actividades de la vida diaria y de la calidad de vida, en la Evaluación prequirúrgica basal, postquirúrgica inicial, media y final en el Grupo Sin Circulación Extracorpórea: estudio comparativo intragrupal 112

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

3.3.5. Caracterización neurocognitiva, psicológica-conductual, de la capacidad funcional para las actividades de la vida diaria y de la calidad de vida, en la Evaluación prequirúrgica basal, postquirúrgica inicial, media y final en el Grupo Con Circulación Extracorpórea: estudio comparativo intragrupal 113

3.3.6. Caracterización neurocognitiva, psicológica-conductual, de la capacidad funcional para las actividades de la vida diaria y de la calidad de vida, del porcentaje de cambio de cada una de las evaluaciones postquirúrgicas con respecto a la evaluación prequirúrgica basal: estudio comparativo intergrupos 113

3.3.7. Estudio analítico de regresión lineal múltiple 113

4. Resultados.....117

4.1. Variables sociodemográficas de los pacientes: estudio comparativo intergrupos 118

4.2. Caracterización clínica y quirúrgica de los pacientes: estudio comparativo intergrupos 119

4.3. Caracterización neurocognitiva, psicológica-conductual, de la capacidad funcional para las actividades de la vida diaria y de la calidad de vida (Evaluación prequirúrgica basal): estudio comparativo intergrupos 125

4.4. Caracterización neurocognitiva, psicológica-conductual, de la capacidad funcional para las actividades de la vida diaria y de la calidad de vida, en la Evaluación prequirúrgica basal, postquirúrgica inicial, media y final en el Grupo Sin Circulación Extracorpórea: estudio comparativo intragrupal 134

4.5. Caracterización neurocognitiva, psicológica-conductual, de la capacidad funcional para las actividades de la vida diaria y de la calidad de vida, en la Evaluación prequirúrgica basal, postquirúrgica inicial, media y final en el Grupo Con Circulación Extracorpórea: estudio comparativo intragrupal 140

4.6. Caracterización neurocognitiva, psicológica-conductual, de la capacidad funcional para las actividades de la vida diaria y de la calidad de vida, del porcentaje de cambio de cada una de las evaluaciones postquirúrgicas con respecto a la evaluación prequirúrgica basal: estudio comparativo intergrupos 146

4.7. Estudio analítico de regresión lineal múltiple 162

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

5. Discusión…..171

5.1. Sujetos de estudio y metodología.....177

5.2. Aspectos socio-demográficos, clínicos y quirúrgicos.....185

5.3. Aspectos cognitivos.....188

5.3.1. Evaluación cognitiva prequirúrgica.....188

5.3.2. Evaluación cognitiva postquirúrgica.....195

6. Conclusiones.....211

7. Bibliografía..217

8. Índice de figuras.....257

9. Índice de tablas.....261

10. Índice de gráficas.....267

11. Índice de abreviaturas.....271

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

INTRODUCCIÓN

Publicaciones y
Divulgación Científica
UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA
Publicaciones y Divulgación Científica

1. INTRODUCCIÓN

Los avances en las técnicas quirúrgicas, sistemas de perfusión y manejo perioperatorio han disminuido la morbi-mortalidad asociada a la cirugía cardíaca (Lamy et al, 2013). De hecho, el desarrollo de la cirugía coronaria sin circulación extracorpórea (CEC), manteniendo un flujo pulsátil evitando que la sangre pase por un circuito sintético y por un oxigenador (Paparella et al, 2006), ha conseguido reducir las complicaciones perioperatorias relacionadas con el uso del bypass cardiopulmonar y el clampaje aórtico, incluyendo la respuesta inflamatoria sistémica, disfunción cerebral, depresión miocárdica e inestabilidad hemodinámica (Shroyer et al, 2009).

La disfunción neurocognitiva es la principal causa de morbi-mortalidad después de la cirugía cardíaca (McKhann et al, 2006), abarcando desde la patología neurológica severa hasta disfunciones cognitivas (alteraciones en memoria, atención, concentración, lenguaje, funciones ejecutivas y rapidez motora) que pueden constituir un potencial impacto en la calidad de vida de los pacientes (Stroobant et al, 2008). El deterioro cognitivo postoperatorio (DCP) se define como el declive en el rendimiento en test neuropsicológicos, que valoran diferentes esferas cognitivas, respecto a niveles preoperatorios (Rudolph et al, 2010), considerándose deterioro cognitivo leve (DCL) el estado clínico cognitivo intermedio entre la cognición normal y la demencia, en el que existe un déficit en al menos un dominio cognitivo, en ausencia de otros criterios de demencia (Petersen et al, 1999; Bischkopf et al, 2002; Voisin et al, 2003; Salmon et al, 2005), considerándose un estadio prodrómico de demencia (Petersen et al, 2009).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

El mecanismo fisiopatológico tradicional implicado en el daño cerebral tras la cirugía cardíaca ha sido la macroembolización y/o microembolización. Datos más recientes sugieren que la hipoperfusión y la respuesta inflamatoria sistémica desencadenadas tras la CEC, utilizada de forma rutinaria en la cirugía cardíaca, pudieran ser fuentes de daño neurológico (Selnes et al, 2012).

Por tanto, el uso de intervenciones sin CEC o mínimamente invasivas, puede ser una alternativa interesante al procedimiento tradicional con bomba, teniendo en cuenta las implicaciones técnicas de los diferentes tipos de intervención quirúrgica, para así reducir las complicaciones derivadas del uso de la CEC, la estancia hospitalaria y el gasto sanitario acarreado (Marasco et al, 2008).

La cirugía sin CEC fue instaurada inicialmente en 1990 y fue recibida positivamente por sus potenciales beneficios, aunque su utilización rutinaria se postergó. En un análisis de la Sociedad de Cirujanos Torácicos de EEUU en 1998 y 1999, el bypass aorto-coronario sin CEC representaba el 10% de estas intervenciones, siendo 2 años más tarde del 25% (Cleveland et al, 2001). Desde entonces esta proporción ha quedado estancada, salvo en algunas series aisladas donde el uso de cirugía sin CEC supera el 60%. Probablemente esto se haya debido al mayor uso de intervencionismo cardiológico con la colocación de stents en la arteria descendente anterior (DA) y por la gran cantidad de pacientes con enfermedad coronaria difusa que por razones técnicas no eran subsidiarios de cirugía sin CEC (Mack et al, 2002).

Para evaluar los efectos cognitivos de la cirugía cardíaca, hemos realizado este estudio donde se evalúan diferentes dominios neurocognitivos mediante una batería de test incluyendo la evaluación preoperatoria y un seguimiento hasta un año posterior, convirtiéndose en el primer estudio de estas características en población española.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

1.1. ENFERMEDAD CORONARIA

1.1.1. CONCEPTO Y ETIOLOGÍA

La cardiopatía isquémica supone un desequilibrio entre la demanda de oxígeno del miocardio y el aporte a través de las arterias coronarias. Implica un proceso lento y progresivo por el depósito de lípidos que origina un estrechamiento luminal crónico (aterosclerosis) y uno dinámico que origina la oclusión coronaria parcial o completa de forma súbita y crítica (trombosis, vasoespasmo) (Thygesen et al, 2012).

La enfermedad arterial coronaria es la manifestación más prevalente de las enfermedades cardiovasculares y supone la primera causa de muerte prematura en nuestro país, siendo también una causa importante de invalidez (Eggermont et al, 2012). Se incluyen un conjunto de entidades diferentes que requieren un manejo específico: isquemia silente, angina estable, angina inestable, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca y muerte súbita (Braunwald, 2007).

Los factores de riesgo cardiovascular y el llamado síndrome metabólico son los principales elementos asociados a la enfermedad coronaria (Mottillo et al, 2010). Los principales factores de riesgo, muchos de ellos modificables, son: hipercolesterolemia, hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo, edad, obesidad (abdominal), sedentarismo, antecedentes familiares de cardiopatía isquémica precoz, sexo (varón), hipertrigliceridemia, hiperhomocisteinemia, elevación de la proteína C reactiva, microalbuminuria y elevación de factores protrombóticos. Las modificaciones de estos factores son capaces de disminuir la morbimortalidad de la enfermedad cardiovascular (Braunwald, 2007).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

1.1.2. DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN

El diagnóstico y la evaluación de la arteriopatía coronaria deben incluir los hallazgos clínicos y los resultados de las pruebas complementarias.

1.1.2.1. Presentación clínica

La coronariopatía se puede presentar de forma variada, desde la ausencia de síntomas a la muerte súbita. La clasificación se basa en la clínica (presencia de angina, que puede ser típica o atípica), datos del electrocardiograma (ECG) y de los marcadores de daño miocárdico (Braunwald, 2007; Wolk et al, 2014).

Entre las principales entidades clínicas descritas se incluyen (Wolk et al, 2014): la isquemia silente, en la que no se produce sintomatología anginosa y el diagnostico se basa en los signos físicos y las pruebas complementarias; la angina estable, que se caracteriza porque la angina aparece o aumenta con el ejercicio o estrés emocional y cede con el reposo y nitratos. La angina se clasifica según la Clasificación de la Canadian Cardiovascular Society (CCS) en: Clase I: no limitación de la vida normal. La angina aparece ante esfuerzos extenuantes; Clase II: limitación ligera de la actividad física. La angina aparece al andar rápido o subir escaleras o cuestas. Puede andar más de 1 o 2 manzanas o subir un piso de escaleras; Clase III: limitación marcada de la actividad física. La angina aparece al andar 1 o 2 manzanas o al subir un piso de escaleras; y Clase IV: incapacidad para realizar ninguna actividad sin angina. Ésta puede aparecer en reposo (Campeau, 2002); el síndrome coronario agudo, en el que se incluye la angina prolongada en reposo (superior a 20 minutos), la angina clase III de la CCS de nueva aparición (inferior a 2 meses), la desestabilización de una angina estable previa (angina in crescendo en menos de 4 semanas) y la angina post-Infarto agudo de miocardio.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

En función del ECG se puede clasificar en síndrome coronario agudo sin elevación del ST (infarto agudo de miocardio sin elevación del ST si existe daño miocárdico o angina inestable si no existe) y síndrome coronario agudo con elevación persistente del ST; y por último, se incluyen la angina variante de Prinzmetal, la angina microvascular o síndrome X cardíaco y la muerte súbita.

1.1.2.2. Pruebas complementarias

Para el diagnóstico son fundamentales, además de la historia clínica, las siguientes exploraciones complementarias (Braunwald, 2007; Montalescot et al, 2013):

-El ECG de 12 derivaciones en reposo.

-Los marcadores bioquímicos: marcadores de daño miocárdico (la troponina y la creatin-kinasa MB), marcadores de inflamación (la proteína C reactiva), marcadores de activación neurohormonal (el péptido natriurético cerebral) y otros (los índices de aclaramiento de creatinina y las tasas de filtración glomerular).

-Radiografía de tórax: para detectar alteraciones de la silueta cardíaca y signos de fallo cardíaco.

-Ecocardiograma transtorácico: determina la función sistólica y diastólica, identifica y cuantifica valvulopatías y la presencia de derrame pericárdico.

-Pruebas de detección de isquemia y enfermedad coronaria: ergometría o prueba de esfuerzo (el primer método de cribado en la mayoría de los casos), gammagrafía de perfusión miocárdica (para detectar alteraciones del flujo coronario mediante la administración de isótopos intravenosos), ecocardiograma de estrés (para constatar alteraciones de la contractilidad regionales inducidas por el ejercicio físico o por fármacos).

-Angiotomografía axial computerizada de arterial coronarias: permite visualizar la anatomía coronaria, las cavidades cardíacas y los grandes vasos.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

-Coronariografía: técnica invasiva que permite visualizar el contorno de la luz de las arterias coronarias para poder realizar procedimientos diagnósticos, pronósticos y terapéuticos. Es el estándar de oro para determinar la ubicación y la gravedad de la lesión coronaria, y revelar con precisión el estado funcional del corazón. El número, la localización y la gravedad de las estenosis coronarias constituyen criterios para determinar la técnica de revascularización más adecuada (Camp et al, 2005).

1.1.3. TRATAMIENTO

Tras realizar el diagnóstico de la cardiopatía isquémica crónica, se puede optar por un manejo consevador iniciando tratamiento médico y reevaluando en función de los síntomas o bien con manejo invasivo mediante la realización de una coronariografía (Wolk et al, 2014).

1.1.3.1. Tratamiento médico

Los dos objetivos principales del tratamiento médico son (Montalescot et al, 2013; Wolk et al, 2014):

-Mejorar el pronóstico evitando la aparición de infarto agudo de miocardio y muerte. Las medidas que se incluyen son: el control de los factores de riesgo y el estilo de vida, antiagregación (principalmente aspirina y/o clopidogrel, para el control de los fenómenos trombóticos implicados en la aterogénesis y aparición de eventos agudos), estatinas (reducen los niveles de colesterol y previenen la progresión de la placa. El objetivo de colesterol LDL es inferior a 70 mg/dL), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) o antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II) (reducen el riesgo cardiovascular y la disfunción ventricular) y beta-bloqueantes (reducen la frecuencia cardíaca, la tensión arterial y el consumo de oxígeno, por lo que mejoran el pronóstico).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

También se puede usar la ivabradina (inhibidor selectivo del nódulo sinusal) para disminuir la frecuencia cardíaca cuando existe contraindicación para los beta-bloqueantes).

-El control de los síntomas para mejorar la calidad de vida, mediante el uso de los nitratos (acción venodilatadora directa y disminuyen la presión intracardíaca), betabloqueantes (ya que reducen el consumo de oxígeno) y los antagonistas del calcio (reducen frecuencia cardíaca).

1.1.3.2. Revascularización

El tratamiento de la enfermedad arterial coronaria ha evolucionado significativamente, debido en parte a los avances en las técnicas de revascularización: mediante intervención coronaria percutánea (para pacientes con anatomía coronaria favorable o con elevado riesgo quirúrgico) y cirugía de derivación coronaria mediante injertos (para la enfermedad del tronco coronario izquierdo y enfermedad multivaso, especialmente en pacientes con disfunción de ventrículo izquierdo o diabetes) (Wijns et al, 2010; Montalescot et al, 2013; Wolk et al, 2014). El procedimiento quirúrgico será explicado con detalle en el apartado del tratamiento quirúrgico de la enfermedad coronaria.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

1.2. VALVULOPATÍA AÓRTICA

1.2.1. CONCEPTO Y ETIOLOGÍA

La valvulopatía aórtica se puede manifestar como insuficiencia, estenosis o ambas.

La insuficiencia aórtica (IA) puede ser consecuencia de diversas etiologías, siendo hoy día las que están relacionadas con las enfermedades de la raíz aórtica y con la válvula bicúspide las más frecuentes (Lung et al, 2003).

Los pacientes con IA severa y sintomatología tienen un mal pronóstico si no hay intervención, debido al aumento significativo de la presión diastólica del ventrículo izquierdo, que conduce a una escasa tolerancia hemodinámica, con una mortalidad en torno al 10-20% por año. La edad, el diámetro telesistólico o el volumen, y la fracción de eyección ventricular en reposo son predictores del pronóstico clínico (Dujardin et al, 1999).

Por otro lado, la estenosis aórtica (EA) se ha convertido en el tipo más frecuente de valvulopatía en Europa y Norteamérica. Se presenta principalmente como estenosis aórtica calcificada en adultos de edad avanzada (el 2-7% de la población mayor de 65 años). La segunda etiología más frecuente, que domina en el grupo de edad más joven, es la congénita, mientras que la estenosis aórtica reumática es muy infrecuente en la actualidad (Dujardin et al, 1999).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

La EA calcificada es una enfermedad crónica progresiva. Durante un período largo de latencia, los pacientes permanecen asintomáticos. Sin embargo, conviene tener presente que la duración de la fase asintomática varía ampliamente entre los distintos sujetos. La muerte cardiaca súbita es una causa frecuente de muerte en pacientes sintomáticos, pero parece ser rara en los pacientes asintomáticos (menos del 1% por año). La supervivencia media libre de síntomas a los 2 años varía entre el 20 a más del 50% (Rosenhek et al, 2010).

Entre los factores predictores de progresión de la estenosis aórtica y, por lo tanto, de una mala evolución clínica en pacientes asintomáticos se encuentran (Pellikka et al, 2005; Rosenhek et al, 2010): clínicos, como la edad avanzada y la presencia de factores de riesgo de aterosclerosis; ecocardiográficos entre los que se incluyen la calcificación valvular, el pico de velocidad del chorro aórtico, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, la progresión hemodinámica, el aumento del gradiente con el ejercicio, la excesiva hipertrofia de ventrículo izquierdo y las alteraciones sistólicas y diastólicas del ventrículo izquierdo; las pruebas de esfuerzo, en la que el desarrollo de síntomas durante su realización en pacientes físicamente activos, en particular entre los que tienen menos de 70 años, predice una probabilidad muy alta de desarrollo de síntomas en un plazo de 12 meses; y los biomarcadores, como la elevación de péptido natriurético atrial en plasma, aunque su valores precisos aun no está bien establecidos.

Tan pronto como aparecen los síntomas, el pronóstico es pésimo y la mortalidad ha demostrado ser muy importante, incluso en un plazo de meses desde el inicio de éstos. Los rangos de supervivencia van del 15 al 50% a los 5 años. A menudo los pacientes no informan sobre la aparición de los síntomas (Jander et al, 2011).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

1.2.2. DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN

El diagnóstico y la evaluación de la severidad de la valvulopatía deben basarse en el análisis combinado de los hallazgos clínicos y los resultados de las pruebas complementarias (Baumgartner et al, 2009; McMurray et al, 2012).

1.2.2.1. Evaluación clínica

Constituye la primera etapa en el diagnóstico y la evaluación de su severidad de la valvulopatía aórtica. Los objetivos de analizar la historia clínica de cada caso son para: evaluar los síntomas y presencia de soplos, buscar comorbilidades asociadas, interrogar sobre su estilo de vida (cambios en su actividad diaria), comprobar la calidad del seguimiento (McMurray et al, 2012) y la eficacia de la profilaxis de la endocarditis (necesaria en todo paciente portador de una válvula) (Horstkotte et al, 2004) y el tratamiento anticoagulante crónico en el caso que se esté recibiendo (McMurray et al, 2012).

1.2.2.2. Pruebas complementarias

Inicialmente se suele realizar un ECG y una radiografía de tórax (McMurray et al, 2012). También se debe incluir una analítica básica y en ocasiones se puede solicitar el péptido natriurético tipo B cuyos niveles se han relacionado con la clase funcional y el pronóstico (Steadman et al, 2010). Posteriormente se realizará una ecocardiografía. Ésta es la técnica clave para confirmar el diagnóstico de una valvulopatía, así como para evaluar su severidad y su pronóstico.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

La ecocardiografía está indicada en cualquier paciente que tenga un soplo cuando se sospeche enfermedad valvular. Debe combinar la determinación del área valvular, los índices dependientes de flujo, como el gradiente medio y/o la velocidad máxima de flujo, que añaden información y tienen valor pronóstico (Baumgartner et al, 2009), junto con un estudio con ecocardiografía-doppler cuantitativa cuando proceda (Lancellotti et al, 2010).

Además debe incluir una evaluación exhaustiva de todas las válvulas, en la búsqueda de cualquier enfermedad valvular asociada o de la aorta ascendente. Los índices de dilatación y función ventricular izquierda son factores pronósticos importantes en la insuficiencia aórtica, al igual, que también es importante calcular las dimensiones del ventrículo izquierdo en relación con el área de superficie corporal (Rudski et al, 2010).

Debe considerarse el ecocardiograma transesofágico cuando el examen transtorácico es de calidad subóptima o cuando se sospeche la presencia de trombosis, disfunción protésica o endocarditis. Debe realizarse de forma intraoperatoria para controlar los resultados de la reparación valvular o de procedimientos complejos (Rudski et al, 2010).

Las pruebas de esfuerzo (tanto ECG como ecocardiograma) se utilizan para desenmascarar la aparición de síntomas objetivos en pacientes que se consideran asintomáticos (Monin et al, 2003; Rudski et al, 2010).

Entre las técnicas de imagen no invasivas se encuentran la resonancia magnética cardiaca, usada sobre todo en pacientes con una inadecuada imagen ecocardiográfica o resultados discrepantes (Cawley et al, 2009), y la tomografía computarizada, usada sobre todo para evaluar la localización de aneurismas de aorta ascendente (Ketelsen et al, 2010).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

En último lugar se deberán solicitar pruebas invasivas. Destaca la coronariografía, ampliamente indicada para detectar enfermedad arterial coronaria asociada cuando se programa una intervención quirúrgica. El conocimiento de la anatomía coronaria mejora la estratificación del riesgo y determina si la revascularización coronaria está indicada en asociación con la cirugía valvular (Wijns et al, 2010). Puede omitirse en pacientes jóvenes que no tengan factores de riesgo y en circunstancias particulares cuando su riesgo sea mayor que el beneficio (Wijns et al, 2010).

1.2.3. TRATAMIENTO

El reemplazo de la válvula aórtica es el único tratamiento efectivo para la valvulopatía aórtica severa aunque la reparación de la válvula es un procedimiento que cada día se está usando más, sobre todo en la IA (Aicher et al, 2010). La introducción de la implantación valvular aórtica transcatéter (TAVI) ha revolucionado el tratamiento sobre todo en pacientes de alto riesgo quirúrgico (Dujardin et al, 1999; Perk et al, 2012).

En cuanto al tratamiento médico decir que antes de la cirugía pueden utilizarse nitroprusiato y agentes inotrópicos (dopamina o dobutamina) en pacientes con IA aguda mal tolerada, para estabilizar su estado clínico. En pacientes con IA severa crónica e insuficiencia cardiaca, los IECAs o ARA-II son el tratamiento de elección cuando la cirugía está contraindicada o en casos de disfunción ventricular izquierda postoperatoria persistente. En pacientes asintomáticos con presión arterial elevada se debe administrar tratamiento antihipertensivo con vasodilatadores, como los IECAs, o fármacos bloqueadores de los canales de calcio dihidropirimidínicos. No está probado el papel de los vasodilatadores para retrasar la cirugía en pacientes asintomáticos sin hipertensión arterial (Evangelista et al, 2005).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

La progresión de la EA degenerativa es un proceso activo que comparte muchas similitudes con la aterosclerosis. Por lo tanto, la modificación de los factores de riesgo de la aterosclerosis está muy recomendada de acuerdo con las Guías de prevención secundaria en aterosclerosis (Perk et al, 2012). Aunque diversos estudios retrospectivos han demostrado el efecto beneficioso de las estatinas y los IECAs (Bellamy et al, 2002; Rosenhek et al, 2004), los datos siguen siendo contradictorios y el único estudio aleatorizado que ha probado el efecto del tratamiento con estatinas ha resultado negativo (Cowell et al, 2005).

Los pacientes sintomáticos requieren cirugía precoz, ya que no hay ningún tratamiento médico capaz de retrasar la opción inevitable de la cirugía en la estenosis aórtica. Sin embargo, los pacientes que no son aptos para la cirugía pueden ser tratados con digitálicos, diuréticos, IECAs o ARA-II si presentan insuficiencia cardiaca. Los fármacos bloqueadores beta deben evitarse en estas circunstancias. La coexistencia de hipertensión debe ser tratada; sin embargo, el tratamiento debe titularse con precisión para evitar la hipotensión y los pacientes tienen que ser examinados con más frecuencia. Es particularmente importante mantener el ritmo sinusal (Perk et al, 2012).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

1.3. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA ARTERIOPATÍA CORONARIA Y LA VALVULOPATÍA AÓRTICA

Inicialmente se va a comentar dos elementos muy importantes, como son la circulación extracorpórea o derivación cardiopulmonar y la anestesia en la cirugía cardíaca.

1.3.1. CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA O DERIVACIÓN CARDIOPULMONAR

La posibilidad de poder detener el latido cardiaco y mantener la circulación y la oxigenación periféricas al margen del corazón, mediante una bomba con un sistema de oxigenación extracorpórea fue desarrollado de forma experimental en los años 30 pero no fue hasta la década de los 50, cuando Gibbon, 1959, logró la primera intervención quirúrgica a corazón abierto exitosa, abriendo el camino de la cirugía cardiaca actual. Previamente solo se realizaban intervenciones a "cielo cerrado" como comisurotomías mitrales y revascularizaciones miocárdicas muy limitadas (Liddicoat et al, 1975).

1.3.1.1. Objetivos, elementos y técnica de la CEC

Los principales objetivos de la CEC se podrían resumir en los 3 siguientes: mantenimiento de la circulación, oxigenación de la sangre y preservación de los órganos. Para llevarlos a cabo debe estar constituida por los siguientes elementos (Galloway et al, 2006): la cánula venosa, que se coloca en la aurícula derecha o en las cavas y se encarga de recoger la sangre. Esta cánula se conecta con el reservorio cuya finalidad es que haya un nivel de sangre para evitar el embolismo aéreo.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

A continuación se encuentra la bomba que es la encargada de propulsar la sangre con una función aspirante-impelente. Suelen usarse varias bombas con diferente función (mantener la circulación corporal, aspirar la sangre heparinizada del campo, introducir la solución cardiopléjica). El dispositivo de oxigenación-membrana de oxigenación es el elemento que sigue a la bomba y realiza la función de oxigenación de la sangre, mediante una membrana de oxigenación microporosa que permite el intercambio gaseoso. Posteriormente aparecen el filtro, para evitar el paso de sustancias perniciosas al organismo, impidiendo el paso de sustancias mayores de 30-40 micras a la circulación sistémica, y la cánula arterial, colocada en la aorta ascendente entre otros sitios y se encarga de devolver la sangre a la circulación corporal. El último elemento que forma parte de la CEC es el intercambiador de temperatura. Se trata de un reservorio grande con agua fría, templada o caliente, a través del que circula la sangre mediante un circuito interno. Su función es enfriar o calentar la sangre según el momento de la intervención. Para controlar la temperatura se colocan sensores térmicos en distintos puntos: esófago, cánulas, sonda vesical, etc.

La CEC comienza administrándose suficiente heparina para incrementar el tiempo de coagulación activado por encima de 500 segundos y conectando todos sus elementos. La velocidad del flujo sistémico durante la perfusión extracorpórea depende de los requerimientos de consumo de oxígeno corporal de cada paciente, que varían de acuerdo con la temperatura corporal. La perfusión normotérmica se efectúa con una velocidad de flujo de alrededor de 2,5 a 3,5 L/min/m^2, que es el índice cardíaco normal. Puesto que la hipotermia disminuye la tasa metabólica (cerca del 50% por cada 7ºC), la velocidad del flujo puede reducirse conforme la temperatura corporal del paciente desciende, además de ser importante para el mantenimiento neuronal. El flujo de oxígeno a través del dispositivo de oxigenación se ajusta para mantener una presión arterial de oxígeno superior a 150 mmHg.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

La temperatura sistémica se controla con un circuito de intercambio de calor. Ésta suele descender hasta 25 o 32ºC, aunque ciertos procedimientos complicados pueden requerir una temperatura menor. La sangre que se pierde hacia el pericardio o al interior del miocardio se aspira con un aparato de succión, se filtra y se regresa al dispositivo de oxigenación (Galloway et al, 2006).

Deben realizarse gasometrías arteriales y venosas continuas. Preferentemente, la concentración arterial de oxígeno debe mantenerse por encima de 150 mmHg y la de dióxido de carbono entre 35 a 45 mmHg. La sangre venosa que regresa a la bomba cardiopulmonar con la velocidad de flujo mencionada suele tener una saturación de oxígeno mayor de 60%. Con esta velocidad de flujo y saturación de oxígeno rara vez existe acidosis metabólica importante. La aparición de signos de hipoxia debe ser vigilado constantemente (Galloway et al, 2006).

Una vez que la operación se termina y la temperatura del paciente retorna a un nivel normal, la perfusión se disminuye poco a poco y luego se suspende. Antes de concluir la derivación se debe valorar varios aspectos importantes: el trazo del ECG (para determinar frecuencia, ritmo y cambios del segmento ST), la concentración de potasio en sangre, el hematocrito, la contractilidad cardíaca y la hemostasia en los puntos de sutura. La contractilidad del miocardio se valora tanto por inspección como por ecografía transesofágica. A medida que la velocidad de perfusión se disminuye, la sangre del paciente regresa de la bomba al individuo, con lo que se recuperan los valores normales de presión intracardíaca. La presión arterial y el gasto cardíaco deben vigilarse de manera estrecha acorde a la perfusión de la bomba y a la circulación del paciente.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Es importante vigilar la presencia de arritmias y la contractilidad cardíaca en esta fase. Si se cuenta con un catéter de Swan-Ganz en la arteria pulmonar, debe calcularse el gasto cardíaco e intentar mantener el índice cardíaco en parámetros normales. Si el gasto cardíaco y la presión arterial no son adecuadas a pesar de una precarga apropiada, se iniciaría apoyo inotrópico. La hipotensión con resistencia vascular periférica baja y contractilidad normal del miocardio se tratan con vasoconstrictores (Galloway et al, 2006).

Una vez que la derivación se suspende, la heparina se neutraliza con protamina hasta recuperar el tiempo de coagulación basal. En casos de coagulopatía puede ser necesario administrar plasma fresco congelado o concentrados plaquetarios. Aunque esto es raro en casos rutinarios, es más frecuente si la complejidad del procedimiento y la duración de la derivación cardiopulmonar aumentan (Galloway et al, 2006).

1.3.1.2. Respuesta sistémica

Durante la perfusión extracorpórea ocurren cambios importantes a nivel sistémico. Algunos de los más transcendentes son la disfunción plaquetaria y la aparición de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica generalizada, al parecer relacionado con la activación del sistema de complemento y otros componentes de la fase aguda de la respuesta inflamatoria. La intensidad de la respuesta inflamatoria y el grado de disfunción orgánica se relacionan con la duración del tiempo de la bomba, dependiendo así del grado de activación del complemento y las citocinas, que conduce a regulación excesiva de las moléculas de adhesión de leucocitos y la capacidad de éstos de liberar superóxido. También puede ocurrir disfunción plaquetaria secundaria a activación de estos elementos por contacto con los materiales artificiales del circuito de CEC. También puede observarse cierto grado de coagulopatía por consumo e hiperfibrinolisis por activación de plasmina (Galloway et al, 2006).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Las investigaciones recientes se enfocan en disminuir la respuesta inflamatoria sistémica del organismo que desencadena la CEC mediante el recubrimiento de los circuitos con materiales biocompatibles y con heparina, mejorando los diseños, implementando sistemas de ultrafiltración para leucocitos tóxicos o proteínas que puedan generar una respuesta inflamatoria sistémica o medidas farmacológicas que bloqueen citocinas específicas, como la aprotinina, ácido épsilon aminocaproico o los corticoides, o eliminen una cantidad significativa de mediadores inflamatorios, como la ultrafiltración de balance cero (Z-BUF) (Warren et al, 2009).

1.3.1.3. Protección del miocardio

El desarrollo de soluciones protectoras del miocardio (cardioplejia) para inducir paro cardíaco con asistolia y proteger el músculo cardíaco durante la operación constituye uno de los avances más importantes en medicina (Chambers et al, 2010). La infusión de la solución cardiopléjica fría (a 4ºC) rica en potasio a través de la circulación coronaria produce una parada cardíaca en diástole, lo que disminuye el metabolismo y protege el corazón del riesgo de isquemia. El corazón parado permite que se trabaje con precisión sin que entre sangre al lecho quirúrgico (Galloway et al, 2006).

La solución cardiopléjica, de tipo cristaloide o sanguínea, se infunde una vez que el paciente está bajo CEC por la raíz aórtica de forma anterógrada o directamente sobre las arterias coronarias y/o seno coronario de forma retrógrada cada 20-25 minutos de forma intermitente o mediante administración continua (Chambers et al, 2010).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

1.3.2. ANESTESIA PARA LA CIRUGÍA CARDÍACA

Los principales avances en anestesia cardíaca en los últimos cinco años reflejan principalmente las mejoras de las técnicas y metodologías. Por ejemplo, la anestesia con narcóticos a dosis elevadas, que se utilizaba sistemáticamente hace una década, ha evolucionado hacia un método de anestesia equilibrada. Esto supone el uso sensato de narcóticos de acción más amplia, como remifentanilo, complementado con fármacos volátiles más seguros, como sevoflurano, y/o fármacos intravenosos de acción corta, como propofol. La utilización de fármacos de acción corta ha permitido reducir la duración del soporte ventilatorio, la estancia en la unidad de cuidados intensivos y la estancia hospitalaria. La inducción anestésica se realiza con midazolam, etomidato, fentanilo y cisatracurio. El mantenimiento anestésico se realiza con propofol, remifentanilo y cisatracurio en perfusión. También se utilizan más técnicas complementarias como bloqueos regionales, epidurales y paraespinales, para reducir la utilización de fármacos sistémicos y mejorar el control analgésico y la función pulmonar postoperatoria. El mantenimiento de la tensión arterial media para mantener la perfusión cerebral minimiza las complicaciones neurológicas entre las que se incluyen la disfunción neuropsicométrica y neurocognitiva postoperatoria. Aunque es algo controvertida, también se puede utilizar la monitorización del índice biespectral cerebral en tiempo real para predecir la profundidad de la anestesia y evitar una anestesia excesiva con narcóticos (Sellke et al, 2005). Se asegura una liberación adecuada de oxígeno manteniendo un hematocrito del 25% o mayor durante la CEC y después de la misma. Finalmente, hay datos de que el control glucémico estricto en pacientes diabéticos a los que se hace cirugía de bypass puede mejorar la supervivencia y reducir los episodios isquémicos recurrentes. Se debe mantener la concentración sérica de glucosa en el perioperatorio entre 100 y 150 mg/dL (Ramakrishna et al, 2010).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

La utilización de ecocardiografía transesofágica intraoperatoria representa otro avance importante en la anestesia cardíaca. Es particularmente útil para evaluar la función miocárdica antes y después de la CEC. Se puede detectar con frecuencia la isquemia miocárdica perioperatoria que se manifiesta por nuevas alteraciones del movimiento regional de la pared ventricular antes de que aparezcan cambios isquémicos en el ECG y de la elevación de la presión de la arteria pulmonar. También se puede utilizar para detectar la presencia de aire intracavitario y para determinar la respuesta ventricular al aumento de volumen intravascular. Esta información puede ser útil para decidir el momento óptimo para destetar al paciente de la CEC (Sellke et al, 2005).

El paciente que es intervenido para la realización de una intervención bajo CEC es sometido a monitorización con registro continuo de frecuencia cardíaca de presión arterial de forma invasiva (habitualmente por la arteria radial), monitorización de la presión en aurícula derecha a través de un catéter venoso central o catéter de Swann-Ganz, pulsioximetría, ECG de 12 derivaciones, capnografía, diuresis, saturación venosa mixta, glucemia capilar y temperatura (Melero Tejedor, 2006; Szabo et al, 2012).

Cuando se hace cirugía coronaria sin conexión a CEC en general es necesaria una monitorización más estrecha y un soporte ventilatorio mayor, particularmente durante la manipulación cardíaca y durante los periodos de oclusión coronaria aislada. Esto incluye una administración más dinámica de fármacos inotrópicos y cronotrópicos, la reposición de volemia intravascular y la administración de antiarrítmicos. Son útiles el esmolol (beta-bloqueante de acción ultracorta) y anestésicos volátiles que proporcionan una protección miocárdica frente a la isquemia (Hemmerling et al, 2013). Esto ha permitido realizar la revascularización miocárdica de manera segura sin CEC y es responsable en parte de la mayor aplicación de la cirugía sin CEC (Melero Tejedor, 2006).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

1.3.3. VALORACIÓN PREOPERATORIA

En la valoración preoperatoria de los pacientes en los que se sospeche coronariopatía y/o valvulopatía aórtica debe realizarse una evaluación clínica y realizar una serie de pruebas complementarias (Galloway et al, 2006), como hemos visto previamente.

Además a los pacientes se les debe someter a un algoritmo de predicción del riesgo quirúrgico. El más ampliamente usado en Europa es el European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) (Roques et al, 1999) aunque también ha sido validado en población norteamericana (Nashef et al, 2002), convirtiéndose en el que tiene mayor poder discriminatorio para establecer la mortalidad a los 30 días y al año (Nilsson et al, 2006). Con esta escala se obtiene una puntuación expresada en porcentajes, siendo el riesgo de muerte del enfermo. Se recogen una serie de parámetros como: parámetros relacionados con el paciente: edad en años, género, fallo renal con el aclaramiento de creatinina, arteriopatía extracardíaca, enfermedad neurológica-esqueleto-muscular importante, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, endocarditis activa, estado crítico preoperatorio y diabetes con insulina; factores relacionados con la función cardíaca: grado de la New York Heart Association (NYHA), Clase IV de la CCS, fracción de eyección del ventrículo izquierdo, infarto de miocardio reciente (menos de 90 días) e hipertensión pulmonar (no/moderada(31-55mmHg)/severa(más de 55 mmHg); y factores relacionados con la intervención: tipo (electiva, urgente, emergencia o extrema urgencia), severidad de la intervención (con o sin CEC, 2 o 3 procedimientos) y si se interviene la aorta torácica (Roques et al, 1999). Otro índice que evalúa el pronóstico tras la cirugía cardiovascular es el Escore Parsonnet, que también ha sido usado para establecer la estancia en las Unidades de Cuidados intensivos (Parsonnet et al, 1996).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

1.3.4. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA ARTERIOPATÍA CORONARIA

La cirugía en la cardiopatía isquémica es una opción terapéutica que ha demostrado capacidad de mejorar la sintomatología, la calidad de vida y el pronóstico de determinados grupos de pacientes. Puede ir encaminada a mejorar el flujo coronario de territorios irrigados por arterias con estenosis significativas funcionalmente (cirugía de revascularización miocárdica) o a la reparación de estructuras cardíacas dañadas por los episodios isquémicos (cirugía de las complicaciones agudas del infarto de miocardio y de la miocardiopatía isquémica) (Wijns et al, 2010).

En España, la cirugía de revascularización coronaria es el segundo tipo de cirugía cardíaca adquirida más frecuente tras la cirugía valvular, suponiendo el 22% del total (Centella et al, 2013) y también la segunda técnica de revascularización miocárdica tras la percutánea, en número de procedimientos (Wijns et al, 2010).

El resultado de la cirugía está estrechamente relacionado con múltiples factores bien conocidos hoy día, como la técnica quirúrgica, la actividad y la organización de la unidad y la idoneidad de la indicación. La elección del tratamiento quirúrgico en cada paciente debe asociar un mayor beneficio que las otras alternativas terapéuticas a corto o a medio y largo plazo (Eagle et al, 2004).

La primera derivación aorto-coronaria experimental fue realizada por Carrel, 1910. Pero el inicio de la revascularización miocárdica quirúrgica tal como se conoce hoy día se produce cuando Favoloro et al, 1967, realiza el primer injerto aortocoronario. Poco después, Green et al, 1968, publica la primera serie de pacientes en los que se anastomosa la arteria mamaria interna directamente a los vasos coronarios.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

1.3.4.1. Técnica e intervención quirúrgica

La Cirugía de Derivación Aorto-Coronaria (CDAC) clásica consiste en la conexión de la aorta o de alguna de sus ramas con segmentos de las arterias coronarias distales a las lesiones estenosantes u obstructivas mediante un conducto vascular. Los conductos vasculares son generalmente extraídos del propio enfermo y pueden ser, según su origen, venosos, arteriales y protésicos. Los segmentos venosos, dispuestos en sentido invertido debido a la presencia de válvulas, son anastomosados en sus extremos sobre la aorta ascendente y sobre la arteria coronaria. Los conductos más utilizados incluyen la safena interna y en menor medida la safena externa y la vena cefálica. Se usan por lo general para irrigar vasos secundarios sobre la cara lateral y posterior del corazón. Por otro lado, los conductos arteriales pueden ser de dos tipos: pediculados y libres. Los pediculados conservan uno de los extremos en su lugar anatómico y el otro extremo es movilizado hasta la arteria coronaria que se desea revascularizar. En los conductos arteriales libres el segmento arterial es seccionado en sus dos extremos y se utiliza de modo similar a un injerto venoso. El conducto arterial más utilizado es la arteria mamaria interna (AMI) pediculada, conservando su origen en la subclavia. Es el conducto de elección para la revascularización de la arteria descendente anterior ya que es resistente a la aterosclerosis intrínseca, permaneciendo con buen flujo y rara vez experimentando estenosis (Camp et al, 2005). Otros injertos arteriales utilizados incluyen la arteria radial (el segundo conducto más usado), la mamaria interna derecha y la gastroepiploica (Camp et al, 2005).

La preparación de la cirugía incluye la administración de antibióticos preoperatorios al menos 30 minutos antes de hacer la incisión cutánea de esternotomía media. Se inicia la cirugía preparando la arteria mamaria interna (AMI) para su injerto directo o para injerto libre si su flujo no es bueno.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Otro equipo quirúrgico puede ir extrayendo la vena safena mayor o la arteria radial de manera simultánea.

A partir de este momento la intervención varía según se use CEC (Green et al, 1968):

-CDAC convencional (con CEC). Tras explorar la aorta para detectar áreas de calcificación se canula y se conecta al catéter de perfusión arterial de la máquina de CEC. Se realiza la conexión al sistema venoso, introduciendo una cánula en la aurícula derecha a través de la orejuela derecha. Después de la heparinización del paciente se conecta a la CEC y se enfría hasta una temperatura central de 30 a 32ºC. Una vez que se consiguen flujos de bomba aceptables y la tensión arterial media se estabiliza, se pinza la aorta y se infunde solución cardiopléjica fría, repitiéndose cada 15-20 minutos. También se enfría el corazón de manera tópica utilizando una solución salina semiderretida. A continuación se determinan los puntos de anastomosis distales. El punto anastomótico ideal debe ser de fácil acceso, estar libre de enfermedad aterosclerótica y tener un diámetro de al menos 1,5 mm. Se trabaja sobre la cara anterior de la arteria coronaria, realizándose una arteriotomía ajustada al diámetro luminal del conducto y posterior anastomosis termino-lateral del injerto a la coronaria. Una vez colocados los injertos se evalúa la permeabilidad y hemostasia de la anastomosis. Después, se reduce de manera transitoria el flujo de la bomba cuando se quita la pinza aórtica y se reperfunde el corazón. La terminación de la CEC comienza con el recalentamiento sistémico, que habitualmente se inicia después de completar la última anastomosis distal. El corazón suele comenzar a latir espontáneamente, teniéndose que comprobar su adecuado ritmo. Cuando ya se ha calentado adecuadamente al paciente (unos 36,5ºC), se ha restaurado el ritmo sinusal normal y se ha restablecido la ventilación, se desteta al paciente de la CEC, reduciendo gradualmente el flujo de la bomba hasta cero y manteniendo un volumen intravascular adecuado con transfusiones.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Con frecuencia es necesario manipular el estado contráctil del corazón y la resistencia vascular periférica infundiendo fármacos inotrópicos y vasodilatadores o vasoconstrictores. Una vez se ha estabilizado al paciente y después de ser desconectado de la CEC, se administra protamina para revertir la anticoagulación inducida por la heparina. Se retiran las cánulas y se anudan las suturas respectivas. Se insertan tubos pleurales y mediastínicos y después de completar la hemostasia se cierra el esternón usando hilo de acero inoxidable de gran calibre y se cierra por planos (Green et al, 1968; Camp et al, 2005).

-CDAC sin CEC. Para la realización de este tipo de cirugía se han desarrollado dispositivos que facilitan al cirujano la exposición de las coronarias con el mínimo deterioro hemodinámico del paciente. Los estabilizadores epicárdicos producen una inmovilización local sin interferir con el resto de la contractilidad cardíaca. Pueden inestabilizar hemodinámicamente al enfermo que en ocasiones se consigue controlar modificando la posición del paciente, del separador y de los puntos del pericardio. Además, se pueden realizar maniobras de preacondicionamiento (oclusión de la coronaria durante 3 minutos seguida de reperfusión) o estimulación con marcapasos (en casos de bloqueo AV o bradicardia extrema al ocluir la coronaria derecha). El realizar en primer lugar la anastomosis a la DA garantiza estabilidad y facilita la tolerancia del corazón para acceder al resto de las zonas cardíacas. Generalmente se continúa con la cara lateral y posteriormente la cara inferior. Buena parte del éxito de la cirugía coronaria reside en escoger de forma adecuada la zona para realizar la arteriotomía coronaria. Se puede aprovechar la ventaja de estar operando sin CEC, visualizando el flujo sanguíneo. Tras la colocación de los injertos se procede a la medición de los flujos intraoperatorios mediante un flujómetro (Quigley et al, 2003).

Publicaciones y Divulgación Científica
UMA UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

-Otras técnicas. Entre las que podemos destacar son: derivación coronaria directa con invasividad mínima (se realiza una pequeña incisión de toracotomía anterior izquierda sin necesidad de CEC, siendo procedimiento útil para realizar derivaciones sobre la pared anterior del corazón, sobre todo de la arteria descendente anterior izquierda o las ramas diagonales), derivación coronaria endoscópica total (se utilizan procedimientos robóticos para realizar la intervención), revascularización transmiocárdica con láser (se aplican pulsos de láser en pacientes con limitaciones anatómicas para realizar otro tipo de procedimiento), tratamiento biomolecular e ingeniería tisular (consiste en la implantación de células vivas específicas en el sitio de la lesión) (Green et al, 1968).

1.3.4.2. Indicaciones de revascularización quirúrgica miocárdica

La indicación de la cirugía en cada paciente exige el conocimiento de los resultados de cada equipo quirúrgico ajustada al del riesgo de los pacientes que han sido operados para realizar una valoración adecuada (Alonso et al, 2000).

El tratamiento integral de los pacientes con cardiopatía isquémica incluye, hoy día, medidas farmacológicas, como hemos visto, con intervenciones para mejorar el flujo coronario o reparar estructuras dañadas por episodios isquémicos, y actividades preventivas que van desde los cambios de hábito de vida, a modernas y potentes terapias farmacológicas que actúan sobre las concentraciones de colesterol o la agregación plaquetaria (Alonso et al, 2000).

El objetivo del tratamiento médico en los pacientes que tienen arteriopatía coronaria sintomática es reducir la demanda de oxígeno del corazón enlenteciendo la frecuencia cardíaca, disminuyendo la contractilidad miocárdica y reduciendo la resistencia vascular sistémica.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

El objetivo del tratamiento intervencionista es aumentar el aporte de oxígeno y de nutrientes dilatando o evitando las obstrucciones de las arterias coronarias. Aunque el tratamiento médico puede ser eficaz, en muchos casos el tratamiento óptimo es la angioplastia con o sin prótesis endovasculares coronarias y/o cirugía coronaria. Como el tratamiento intervencionista no está exento de riesgo, es importante comprender los efectos beneficiosos relativos sobre la supervivencia y los riesgos que se asocian a dicho tratamiento (Alonso et al, 2000).

La cirugía coronaria participa en cualquiera de los dos objetivos fundamentales de la estrategia terapéutica de los pacientes con enfermedad coronaria: a) mejorar los síntomas y la calidad de vida, y b) mejorar el pronóstico a corto y largo plazo. El conocimiento de este método de revascularización en comparación con el tratamiento médico o la angioplastia coronaria, en cuanto a la eficacia y efectividad, permite realizar unas recomendaciones sobre la indicación de la cirugía coronaria en cada una de las situaciones anatomoclínicas que puede presentar un paciente con cardiopatía isquémica con diverso grado de evidencia científica. La edad, la función ventricular y la severidad de la aterosclerosis y de los síntomas suelen intervenir frecuentemente en la estrategia de revascularización a seguir. No obstante, no se debe olvidar que la indicación, en un paciente en concreto, de una intervención, es una decisión individualizada. Ésta debe basarse en una recomendación, pero adecuadamente matizada y adaptada a la particular situación de cada paciente en cada momento.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

En general la decisión de proceder con intervencionismo, ya sea mediante intervención percutánea como quirúrgica, se hace generalmente para tres grupos de pacientes: aquellos con síntomas que le limitan su actividad diaria a pesar del tratamiento médico óptimo, aquellos cuya anatomía coronaria para la que se va a revascularizar ha demostrado beneficio en la supervivencia (lesión significativa del tronco principal de la coronaria izquierda, con más del 50% de estenosis; o enfermedad coronaria multivaso con reducción de la fracción de eyección ventricular y una gran área de miocardio potencialmente isquémico) y aquellos que prefieren la revascularización para mejorar su calidad de vida en comparación con la terapia médica (Alonso et al, 2000).

Las recomendaciones de revascularización quirúrgica respecto a la intervención percutánea dependen de una serie de factores entre los que se incluyen la localización y número de vasos afectados, y la complejidad anatómica de las lesiones que requieres revascularización (Eagle et al, 2004; Wijns et al, 2010):

-En general en pacientes con enfermedad de 3 vasos o de menos de 3 vasos pero con intermedia o alta complejidad de las lesiones coronarias y fracción de eyección ventricular inferior al 30%, se prefiere cirugía (Grado 1B).

-En pacientes con enfermedad de 3 vasos con relativa buena fracción de eyección y baja complejidad anatómica coronaria (Grado 2B), sobre todo si los pacientes tienen una menor probabilidad de ser revascularizados, también se prefiere revascularización quirúrgica. Si no fuera así la intervención percutánea puede ser una buena opción.

-En general, cuando hay una gran cantidad de miocardio en riesgo, como en la enfermedad del tronco coronario principal y enfermedad de 3 vasos difusa, particularmente en pacientes con diabetes, se recomienda cirugía.

-Pacientes que no se alcanza una revascularización completa con la coronariografía también son candidatos a revascularización quirúrgica.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

-Otros escenarios anatomoclínicos como los pacientes con 1 o 2 vasos y la descendente anterior proximal afectos o con 3 vasos y una puntuación alta en el escore de riesgo SYNTAX (escore semi-cuantitativo que grada la complejidad de la enfermedad coronaria mediante la angiografía) (Sianos et al, 2005) serían candidatos a cirugía; en cambio si la puntuación es baja la intervención percutánea sería una razonable alternativa.

-La decisión de revascularización en estos pacientes o pacientes con revascularizaciones previas debe ser tratada de forma individualizada.

1.3.4.3. Resultados de la revascularización miocárdica

La viabilidad de los injertos arteriales a corto, medio y largo plazo son excelentes con la AMI y la arteria radial. La AMI izquierda conserva su permeabilidad a los 10 años en cerca del 95% de los casos cuando se utiliza como injerto in situ sobre la arteria DA. Aún cuando se use como injerto libre, la persistencia de permeabilidad a largo plazo se aproxima a 70 a 80% a 10 años (Tatoulis et al, 2004). Sin embargo, la permeabilidad a 10 años del injerto con safena es de sólo el 50-60% y en torno a un 5-10% de los injertos venosos se ocluyen en el primer año posquirúrgico. El uso de antiagregantes y el mantenimiento de concentraciones de LDL-colesterol por debajo de 100 mg/dl mediante la administración de hipolipemiantes aumenta el grado de permeabilidad de los injertos venosos a largo plazo (Galloway et al, 2006). El injerto de AMI izquierda sobre la DA influye favorablemente el pronóstico vital a largo plazo de los enfermos intervenidos frente a los injertos venosos en la misma localización (Galloway et al, 2006). El uso de las dos arterias mamarias proporciona mejores resultados a largo plazo que una sola mamaria, tanto en términos de supervivencia como de recurrencia de la angina.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

A fin de lograr una tasa de permeabilidad a largo plazo más apropiada que la que se consigue con el injerto de vena safena se exploraron otras alternativas de conductos arteriales (la radial y la gastroepiploica, entre otras). No obstante, los resultados a largo con respecto a la permeabilidad son variables (Goldman et al, 2004; Sabik et al, 2005).

La angina desaparece por completo o disminuye de manera importante hasta en el 98% de los pacientes, estableciéndose la cirugía como el mejor método para solventarla, recurriendo rara vez durante los 5 primeros años y aproximadamente el 60% de los pacientes está libre de angina transcurridos 10 años desde la intervención. Si aparecen en el postoperatorio precoz suele ser debido generalmente a problemas técnicos de los injertos, requiriendo coronariografía con intervención percutánea y a veces reintervención quirúrgica. En cambio, la angina que aparece meses después de la intervención, denominada angina recurrente tardía, suele ser debido al proceso de aterosclerosis que aparece sobre los injertos, en relación con la viabilidad de los injertos (arteriales y venosos) y a la progresión de la estenosis en los vasos no revascularizados. Su incidencia no está bien establecida ya que es muy variable pero siendo en general menor que tras el procedimiento de reperfusión percutánea (Fuster et al, 1997). Menos del 10% de los casos requiere reintervención quirúrgica al cabo de cinco años. La recurrencia sintomática ocurre con más frecuencia después de 8-15 años como resultado del avance de la aterosclerosis. Sin embargo, el control estricto de los factores de riesgo minimiza la recurrencia y progresión de la enfermedad coronaria. La suspensión del tabaquismo, el control de la hipercolesterolemia, de las cifras de tensión arterial, de los niveles de glucosa en diabéticos y el uso de antiagregantes plaquetarios son muy importantes ya que reducen el riesgo de obstrucción tardía del injerto entre cinco y siete veces. Si la angina recurre, debe practicarse de inmediato una angiografía y/o una nueva revascularización si precisara (Fuster et al, 1997; Alderman et al, 2004; Kappetein et al, 2011).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

La mortalidad hospitalaria de la cirugía coronaria no se ha modificado significativamente a lo largo de la última década. Es muy variable dependiendo de las características del estudio, de la experiencia del equipo quirúrgico, del tipo y número de injertos usados, el diámetro de las coronarias y, sobre todo, de las características de los pacientes donde influyen el grado de disfunción ventricular sistólica, la edad avanzada, la insuficiencia renal crónica, la presencia de anemia, las complicaciones gastrointestinales y los factores de riesgo cardiovascular. En España, los últimos datos disponibles corresponden al Registro de la Sociedad Española de Cirugía Cardiovascular, 2013. La mortalidad hospitalaria bruta (sin ajustar por riesgo) para los procedimientos con CEC fue del 3,35% y para los sin CEC fue 2.56% (Centella et al, 2013). En general en la mayoría de las series se sitúa entre en 2 y el 5%, siendo de en torno al 1% en los pacientes con menor riesgo. Las ventajas de la cirugía de revascularización miocárdica en determinados tipos de pacientes, especialmente en los de alto riesgo, el aumento de la experiencia de los equipos quirúrgicos y los cambios en la estructura de las sociedades occidentales (aumento de la edad, exigencia de mejoría de la calidad de vida) hacen que el perfil clínico de los pacientes sometidos a cirugía sea de mayor riesgo operatorio en el momento actual en muchos centros o áreas (Stefanous et al, 1998).

Los resultados a largo plazo de la cirugía de revascularización miocárdica han sido bien estudiados (Fitzgibbon et al, 1996), son bien conocidos y están determinados por el perfil clínico del paciente (edad, sexo, factores de riesgo cardiovascular, insuficiencia cardíaca y grado de la NYHA, fracción de eyección ventricular izquierda, valvulopatía, amplitud de revascularización), por el tratamiento médico intensivo para controlar la diabetes, la hipercolesterolemia y la hipertensión, así como la supresión del tabaquismo (mejoran la supervivencia a largo plazo), y por el tipo de injertos utilizados (el uso de AMI tiene mejor pronóstico) (Fuster et al, 1997). La supervivencia de la cirugía coronaria a los 5, 10, 15 y 20 años se sitúa en torno al 92, 80, 65 y 40% respectivamente (Sergeant et al, 1998; Lytle et al, 1999).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Por lo general la capacidad de esfuerzo mejora mucho después de la intervención, de manera que casi todos los pacientes muestran una importante mejoría de la respuesta funcional al ejercicio secundaria al incremento del flujo sanguíneo. Dicha mejoría funcional persiste hasta 10 años y es más marcada en quienes reciben un injerto de AMI (Lytle et al, 1999).

1.3.4.4. Comparación entre la Cirugía de Derivación Aorto-Coronaria estándar y sin Circulación Extracorpórea

La CDAC se desarrolló para evitar la morbilidad asociada a la CEC (inflamación sistémica) y al clampaje de la aorta (ictus o embolismos sistémicos) (Cleveland et al, 2001), generalmente para pacientes con alto riesgo, en los que la cirugía convencional estaba contraindicada, debido a una extensa ateromatosis o calcificación en aorta proximal. Para su realización se requiere un entrenamiento adicional debido a la dificultad de llevar a cabo las anastomosis distales en un corazón latiendo, lo que podría provocar revascularizaciones incompletas o disminuir la viabilidad de los injertos debido a las condiciones subóptimas de las anastomosis distales (Melero Tejedor, 2006).

Los resultados de la cirugía sin CEC respecto a la convencional están muy estudiados y comparados. Cuando se realizada por personal entrenado parecen producirse resultados comparables de mortalidad, ictus, infarto de miocardio y fallo renal que requiera diálisis, a los 30 días y al año, aunque la posibilidad de revascularización posterior parece ser mayor (Cleveland et al, 2001).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Aunque algunos estudios observacionales iniciales sugerían similares o incluso mejores resultados con la cirugía sin bomba (Magee et al, 2002; Mack et al, 2004), se fueron diluyendo por la presencia de múltiples sesgos, que los hacían insuficientes para demostrar la superioridad de una técnica respecto a la otra (Hannan et al, 2007; Shroyer et al, 2009). En el año 2012 se realizó un metaanálisis y una revisión sistémática de 86 estudios randomizados que comparaban ambas técnicas (Møller et al, 2012). Se observó que la cirugía sin CEC incrementaba de forma significativa todas las causas de mortalidad (a largo plazo).

A destacar 3 grandes estudios: 1) El estudio ROOBY (Shroyer et al, 2009), en el que se evaluaron 2203 pacientes de bajo riesgo quirúrgico, no se encontraron diferencias significativas en los objetivos a corto plazo (muerte, reoperación, soporte mecánico, parada cardíaca, coma, ictus o fallo renal tras la intervención o dentro de los primeros 30 días) al comparar ambos grupos, pero a largo plazo (1 año) la muerte de origen cardíaco y la viabilidad de los injertos fue significativamente mayor en el grupo sin CEC; 2) El estudio CORONARY (Lamy et al, 2013), donde se incluyeron 4752 pacientes con un riesgo mayor y equipos quirúrgicos con mayor entrenamiento en la técnica sin CEC, no existieron diferencias intergrupales en los objetivos primarios a corto ni a largo plazo (mortalidad, ictus, infarto de miocardio o fallo renal que requiera diálisis), aunque se observó una reducción significativa en el grupo sin CEC de la necesidad de transfusión sanguínea, reoperaciones por sangrado perioperatorio, fallo renal y complicaciones respiratorias. Sin embargo, la necesidad de revascularización fue mayor en el grupo sin bomba; 3) El estudio GOPCABE (Diegeler et al, 2013), en el que se asignaron 2539 pacientes de 75 años o más atendiendo al procedimiento quirúrgico, no se observaron diferencias significativas en los objetivos primarios entre los dos grupos.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

En otros estudios como el de Sabik et al, 2002, se muestra la misma mortalidad quirúrgica y riesgo de accidente vascular cerebral, infarto agudo de miocardio y reoperación por hemorragia, y menor riesgo de encefalopatía, infección esternal, necesidad de transfusión sanguínea e insuficiente renal en el grupo sometido a derivación sin CEC. En el estudio de Puskas et al, 2003, demostró que la tasa de mortalidad quirúrgica y el riesgo de accidente vascular fueron iguales en ambos grupos, pero los individuos en quienes se efectuó la cirugía sin CEC mostraron una frecuencia menor de lesión miocárdica, menor requerimiento de transfusiones sanguíneas, posibilidad de extubación postoperatoria más temprana y estancia hospitalaria más breve.

Por tanto, hoy día las recomendaciones para seleccionar a pacientes para el procedimiento sin CEC sería: equipo quirúrgico con suficiente entrenamiento en dicha intervención, extensa ateromatosis en aorta ascendente, reintervención quirúrgica de revascularización o presencia de serias comobilidades como disfunción renal o pulmonar. En cambio, cuando los vasos coronarios están muy calcificados o con enfermedad difusa, exista marcada cardiomegalia, inestabilidad hemodinámica, fallo cardíaco o regurgitación mitral significativa, es decir, situaciones que suponen un riesgo quirúrgico por manipulación cardíaca se prefiere cirugía con CEC (Abu-Omar et al, 2002; Brown et al, 2006).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

1.3.5. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA VALVULOPATÍA AÓRTICA

1.3.5.1. Recambio valvular

El reemplazo de la válvula aórtica es el único tratamiento efectivo para la valvulopatía aórtica severa aunque la reparación de la válvula es un procedimiento que cada día se está usando más, sobre todo en la IA (Aicher et al, 2010).

a) Insuficiencia aórtica

En la IA la mortalidad operatoria es baja en pacientes asintomáticos en los que se realiza una cirugía valvular aórtica aislada. En pacientes sintomáticos, con cirugía combinada valvular y de la raíz y con cirugía de derivación aorto-coronaria concomitante, la mortalidad operatoria oscila entre el 3 y el 7% (Gummert et al, 2010). Los predictores preoperatorios más potentes de insuficiencia cardíaca o muerte tras la cirugía son la edad, la clase funcional preoperatoria, una fracción de eyección ventricular en reposo inferior al 50%, así como un diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo superior a 55 milímetros (Dujardin et al, 1999).

En la IA el inicio de los síntomas es una indicación de cirugía. La cirugía no debe ser denegada a pacientes sintomáticos (disnea grado II, III, IV de la NYHA o angina) con disfunción ventricular izquierda o dilatación ventricular izquierda marcada después de la exclusión cuidadosa de otras posibles causas. Aunque en estos pacientes el resultado clínico postoperatorio es peor que en los pacientes operados en estadios más tempranos, se puede obtener una mortalidad operatoria aceptable, una mejoría de los síntomas clínicos y una supervivencia a largo plazo aceptable (Dujardin et al, 1999).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

La cirugía también debe ser considerada en pacientes asintomáticos con insuficiencia aórtica severa y una función ventricular izquierda afectada en reposo (fracción de eyección en reposo inferior o igual al 50% y/o diámetro telediastólico ventricular izquierdo superior a 70 mm y/o diámetro telesistólico superior 50 mm (o superior a 25 mm/metro^2 de área de superficie corporal), ya que la probabilidad de desarrollar síntomas de forma precoz es alta, la mortalidad perioperatoria es baja y los resultados postoperatorios son excelentes. Otra de las razones para considerar la cirugía sería un rápido incremento de los parámetros ventriculares en los controles sucesivos. Se recomienda realizar controles ecocardiográficos repetidos antes de la cirugía en pacientes asintomáticos (Chaliki et al, 2002).

En pacientes que requieran cirugía combinada (de aorta ascendente, otra válvula o CDAC) las indicaciones se pueden flexibilizar. Además la elección de la técnica quirúrgica se debe adaptar de acuerdo con: la presencia de aneurisma asociado de la raíz aórtica, de las características de las valvas, de las enfermedades subyacentes, la esperanza de vida y el estado de anticoagulación deseado (Chaliki et al, 2002).

b) Estenosis aórtica

El recambio valvular aórtico es el tratamiento definitivo de la estenosis aórtica grave. En las series actuales, la mortalidad operatoria del recambio valvular aórtico aislado es del 1-3% en pacientes menores de 70 años y del 4-8% en los edad más avanzada (Lung et al, 2003). Los factores que aumentan el riesgo de mortalidad operatoria son: edad avanzada, comorbilidades asociadas, sexo femenino, clase funcional más alta, cirugía de emergencia, disfunción ventricular izquierda, hipertensión pulmonar, coexistencia de enfermedad coronaria y cirugía cardíaca previa. Después de un recambio valvular con éxito, las tasas de supervivencia a largo plazo son cercanas a las de la población de control, los síntomas se atenúan y la calidad de vida mejora sensiblemente.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Los factores de riesgo de mortalidad tardía incluyen la edad, las comorbilidades, la presencia de un estado funcional avanzado, la disfunción ventricular izquierda, las arritmias ventriculares y la coexistencia de enfermedad arterial coronaria no tratada. Además, un mal resultado postoperatorio puede deberse a complicaciones relacionadas con la prótesis y a un estado hemodinámico subóptimo derivado del comportamiento de la válvula protésica (Brown et al, 2009).

La cirugía ha demostrado prolongar y mejorar la calidad de vida, incluso en pacientes de más de 80 años. La edad, per se, no debería ser considerada una contraindicación para la cirugía (Chukwuemeka et al, 2006).

La valvuloplastia con balón desempeña un papel importante en la población pediátrica, pero su papel es muy limitado en los adultos debido a que su eficacia es baja, la tasa de complicaciones es alta (superior al 10%), y la reestenosis y el deterioro clínico ocurren en 6-12 meses en la mayoría de pacientes, lo que da lugar a un resultado clínico a medio y largo plazo similar al de la historia natural (Tissot et al, 2011).

En pacientes con alto riesgo quirúrgico, el TAVI ha demostrado ser útil, con un 90% de procedimientos con éxito, usando una vía transfemoral, transapical o, menos comunes, subclavia o transaórtica. Las principales complicaciones incluye el ictus (1-5%), la necesidad de marcapasos (7-40%) y otras complicaciones vasculares (superior a un 20%). De un 1 a un 2% de los pacientes sometidos a TAVI requiere cirugía urgente por complicaciones. Esta técnica ofrece resultados hemodinámicos (gradientes y área valvular) ligeramente superior a las bioprótesis convencionales (Smith et al, 2011). La supervivencia al año oscila entre un 60 y un 80%, dependiendo de la severidad de las comorbilidades, mejorando de forma significativa el estado de salud y la calidad de vida. No existen aún datos a largo plazo, aunque los resultados a 3-5 años son prometedores (Smith et al, 2011; Tamburino et al, 2011).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

El recambio valvular precoz está muy recomendado en todos los pacientes sintomáticos con estenosis aórtica severa que cumplan los requisitos para la cirugía. Mientras el gradiente medio se mantenga en cifras superiores a 40 mmHg, no hay un límite inferior de fracción de eyección para la cirugía. En cambio, el tratamiento de los pacientes con estenosis aórtica de bajo gradiente (área inferior a 1 centímetro^2, fracción de eyección gravemente reducida, inferior al 40% y gradiente medio inferior a 40 mmHg) y bajo flujo, es más controvertido. En muchos de estos pacientes, la fracción de eyección deprimida se debe principalmente a una poscarga excesiva. En general la función ventricular izquierda mejora después de la cirugía. Por el contrario, no es seguro que se produzca una mejoría secundaria en la función ventricular izquierda si la causa principal de la disfunción es un infarto de miocardio extenso. En pacientes con gradiente bajo y con evidencia de reserva contráctil, la cirugía está recomendada debido a que representa un riesgo aceptable y una mejora del resultado clínico a largo plazo en la mayoría de los casos. En cambio, en los pacientes sin reserva contráctil el resultado clínico se encuentra comprometido por una alta mortalidad operatoria, a pesar de que hay una tendencia hacia una mejor supervivencia tras la cirugía. No obstante, en estos pacientes puede realizarse la intervención quirúrgica, pero en la toma de decisiones se deben tener en cuenta el estado clínico (en particular la presencia de comorbilidades), el grado de calcificación valvular, la extensión de la enfermedad coronaria y la viabilidad de la revascularización (Tribouilloy et al, 2009).

El tratamiento de los pacientes asintomáticos con estenosis aórtica severa sigue siendo un tema controvertido. En la decisión de operar a los pacientes asintomáticos es preciso sopesar cuidadosamente los beneficios y los riesgos. La cirugía precoz electiva, en la fase asintomática, sólo puede recomendarse en pacientes seleccionados con un riesgo operatorio bajo (Kang et al, 2010). Éste puede ser el caso de:

-Los excepcionales pacientes asintomáticos con función ventricular izquierda deprimida que no se debe a otra causa.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

-Los pacientes con predictores ecocardiográficos de mal pronóstico, indicados por la combinación de calcificación valvular importante con un aumento rápido en el pico de velocidad aórtica superior a 0,3 metros/segundo/año o pico de flujo superior a 5,5 metros/segundo.

-La presencia de una prueba de esfuerzo anormal, sobre todo si produce la aparición de síntomas, ya que es una indicación importante de cirugía en pacientes físicamente activos.

-Sin embargo, la disnea durante el ejercicio puede ser difícil de interpretar en pacientes que mantienen una actividad física baja, sobre todo en los ancianos, lo que dificultaría la toma de decisiones. No hay un límite de edad estricto para realizar la prueba de esfuerzo y puede ser razonable proponerla en pacientes de 70 años que se mantienen activos.

1.3.5.2. Elección de la válvula

Tanto las válvulas mecánicas como las bioprotésicas son usadas para cirugía de reemplazo de válvula aórtica. Las mecánicas pueden ser válvulas bivalvas o de disco simple oscilante, y entre las biológicas se incluyen las válvulas de homoinjertos, autoinjertos de la pulmonar (Procedimiento de Ross), pericárdicas y xenoinjertos (porcino, bovino o equino), pudiéndose elegir entre estas dos últimas con o sin soporte. Para la mayoría de los pacientes, la elección se hará entre la válvula mecánica y la bioprótesis con soporte (Vahanian et al, 2012).

La elección del tipo de válvula se encuentra determinado por varias consideraciones, incluyendo la mayor durabilidad pero requerimiento de anticoagulación de por vida en válvulas mecánicas o el mayor riesgo de fallo valvular y tasas de reintervenciones en las biológicas (Vahanian et al, 2012).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Se recomiendan válvulas mecánicas aórticas para pacientes con alguna otra válvula mecánica en otra localización, mayor riesgo de deterioro de la estructura valvular (Ejemplo: pacientes menores de 40 años o hiperparatiroidismo primario) y para pacientes con otra indicación de anticoagulación de por vida. En cambio, se recomiendan válvulas bioprotésicas para pacientes de cualquier edad que no requieran tomar anticoagulantes, para mayores de 65 años que no tengan factores de riesgo de tromboembolismo, para aquellos que sean reintervenidos por trombosis de la válvula mecánica a pesar de una adecuada anticoagulación y para pacientes cuya esperanza de vida sea menor que la vida media de la válvula. Para pacientes de 65 años o menos y 40 años o más la selección de la válvula se debe hacer tras una detallada explicación de los riesgos y beneficios de ambos tipos. Aunque se suele recomendar generalmente en menores de 65 años válvulas mecánicas, tras la explicación adecuada de los riesgos y beneficios, los pacientes suelen elegir biológicas (Vahanian et al, 2012).

En general los rangos de supervivencia son similares entre ambos tipos de válvulas y con el mismo riesgo de infecciones (Stassano et al, 2009).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

1.3.5.3. Cirugía de Sustitución de la Válvula Aórtica y Cirugía de Derivación Aorto-Coronaria

Hay dos puntos en los que la Cirugía de Sustitución de la Válvula Aórtica (SVAo) y la CDAC se relacionan y deben realizarse en el mismo procedimiento (Vahanian et al, 2012):

-Pacientes candidatos a SVAo que en la coronariografía se demuestra enfermedad coronaria significativa.

-Pacientes candidatos a CDAC que tienen también valvulopatía aórtica.

a) Candidatos a Sustitución de la Válvula Aórtica que requieren Cirugía de Derivación Aorto-Coronaria

Algunos pacientes requieren cateterización cardíaca para establecer la severidad de la enfermedad valvular para llevar a cabo la decisión sobre la SVAo. En la práctica diaria, a pesar de las indicaciones de angiografía coronaria, la mayoría de los pacientes la requieren antes de la cirugía valvular debido a la significativa enfermedad coronaria que suelen asociar. Aproximadamente un 40% de los pacientes sometidos a SVAo requieren cirugía de bypass coronario (Vahanian et al, 2012).

La mayoría de estos pacientes tiene angina, pero este síntoma también puede estar inducido únicamente por la EA, por lo que, la clínica no ayudan a predecir la presencia o ausencia de enfermedad coronaria concurrente y el ECG y los test de estrés no invasivos pueden no ser diagnósticos en pacientes con hipertrofia de ventrículo izquierdo (Vahanian et al, 2012).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Desde 2007 se recomienda la angiografía coronaria previa a la cirugía valvular, si no hay severa inestabilidad hemodinámica, en pacientes con dolor torácico, evidencia de isquémica o historia de enfermedad coronaria, pacientes con alto riesgo de enfermedad coronaria (hombres o mujeres premenopáusicas de 35 años o más que tienen factores de riesgo de enfermedad coronaria y en mujeres postmenopaúsicas) y cuando se considera autoinjerto de válvula pulmonar (Procedimiento de Ross) en las que el origen de las arterias coronarias no han sido identificada por test no invasivos (Vahanian et al, 2012).

La CDAC concomitantemente con la SVAo se recomienda en pacientes con estenosis de arterias coronarias del 70% o más y se considera razonable en pacientes con estenosis entre el 50 y el 70% de arterias coronarias mayores. Se debe usar la AMI para las estenosis de más del 50% de la DA (Vahanian et al, 2012).

b) Candidatos a Cirugía de Derivación Aoto-Coronaria que requieren Sustitución de la Válvula Aórtica

Entre los pacientes con EA que requieren CDAC, la severidad de la estenosis es la que determina el procedimiento combinado, recomendándose, según las guías americanas de cardiología, en el grado severo. En el grado moderado el peso de la evidencia va a favor del reemplazo en el mismo procedimiento. La evidencia está menos establecida en pacientes con EA leve, así como para calcificaciones moderadas a severas, que sugieran una rápida progresión de la estenosis (Vahanian et al, 2012).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

1.3.5.4. Complicaciones de las válvulas protésicas cardíacas

El reemplazo de una válvula nativa enferma por una protésica ha demostrado ser el único procedimiento curativo de la valvulopatía aórtica severa, pero es un procedimiento con cierta mortalidad como hemos comentado previamente y con complicaciones que se relacionan con la presencia de prótesis cardíacas. La incidencia de complicaciones serias en pacientes correctamente manejados se estima en aproximadamente el 3% por año. La frecuencia de algunas de ellas depende del tipo de válvula, la posición de la misma y los factores de riesgo clínico de los pacientes, incluyendo la adecuación de la anticoagulación. Las complicaciones más relevantes son las embolizaciones sistémicas (similares para válvulas mecánicas correctamente anticoagulados y bioprotésicas), el sangrado (en relación con la anticoagulación para las válvulas mecánicas), la obstrucción valvular (por trombosis o formación de panículo fibroso), la regurgitación paravalvular (los leaks paravalvulares), la endocarditis, el fallo estructural valvular (sobre todo de válvular biológicas) y la anemia hemolítica (más común en las válvulas mecánicas) (Bonow et al, 2008; Vahanian et al, 2012).

1.3.6. CUIDADOS POSTOPERATORIOS

Los cuidados postoperatorios se llevan a cabo en la Unidad de Cuidados Intensivos de cirugía cardíaca. A su llegada el paciente se evaluará de su estado clínico, débito de los drenajes y control de los parámetros de la ventilación mecánica hasta la extubación. También se realizará una radiografía de tórax portátil, para confirmar la posición del tubo endotraqueal y detectar posibles complicaciones cardiopulmonares; estudios de laboratorio, que incluyen hemoglobina, hematocrito, electrolitos, nitrógeno ureico sanguíneo, creatinina, recuento plaquetario, tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial y gasometría arterial; un ECG, para de evaluar anomalías del intervalo ST y de la onda T.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Además se deberá monitorizar la tensión arterial y la presión venosa central mediante catéteres centrales, la oximetría de pulso, la capnografía y la temperatura central (Green et al, 1968).

El objetivo fundamental de los cuidados postoperatorios es la extubación precoz. Las guías de la American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) recomiendan realizar profilaxis antimicrobiana y de arritmias supraventriculares con magnesio y beta-bloqueantes, el uso de aspirina, el uso de heparina de bajo peso molecular para evitar los efectos deletéreos de la actividad procoagulante de la cirugía cardíaca, la terapia con estatinas y el control glucémico (Quigley et al, 2003; Eagle et al, 2004).

A largo plazo una vez superado el momento agudo postquírúrgico los pacientes con coronariopatía requerirán un tratamiento y control de los factores de riesgo cardiovascular como se ha indicado en el tratamiento médico y el seguimiento ecocardiográfico estándar para este tipo de pacientes. Los pacientes portadores de una prótesis valvular cardíaca requieren además una serie de consideraciones y consejos postquirúrgicos entre las que se incluyen la terapia antitrombótica (con anticoagulantes y/o antiagregantes según requiera); la evaluación de la función valvular viendo la viabilidad de las válvulas mediante la historia clínica, exploración física, radiografía de tórax, analítica de sangre y ecocardiograma-doppler transtorácico; la profilaxis de endocarditis, indicada para todos los pacientes con válvulas protésicas; y el ejercicio físico, que deberá ser moderado (Bonow et al, 2005; Vahanian et al, 2012).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

1.4. ALTERACIONES NEUROLÓGICAS Y NEUROCOGNITIVAS TRAS LA CIRUGÍA CARDÍACA

La cirugía cardíaca ha demostrado su beneficio en diferentes enfermedades cardíacas, pero se trata de un procedimiento con una mortalidad considerable y en el que se producen una gran cantidad de alteraciones de diferentes índoles: cardíacas, respiratorias, renales, digestivas, metabólica-endocrinas, de coagulación y neurológicas.

Las complicaciones neurológicas son la segunda causa de morbilidad y mortalidad tras la cirugía cardíaca, después de las complicaciones cardiológicas, y sus secuelas pueden alterar la calidad de vida de los pacientes e incrementar la atención médica (Selnes et al, 2012).

Su incidencia es variable dependiendo de los diferentes estudios, pero se establece entre el 3,3% (Hogue et al, 2001) y el 6,1% (Roach et al, 1996). La edad avanzada, la hospitalización prolongada y la presencia de patologías crónicas y factores de riesgo cardiovascular son elementos que se consideran factores de riesgo para las alteraciones neurológicas. El diagnóstico precoz es esencial para establecer el tratamiento adecuado, previniendo así el agravamiento de las lesiones (Selnes et al, 2012).

Son el resultado de una extensa variedad de procesos entre los que se incluyen el ateroembolismo de la aorta, de la aurícula o del ventrículo izquierdo, la hipoperfusión cerebral, el embolismo aéreo y los microémbolos de agregados granulocíticos, fibrina y plaquetas, tras la manipulación aórtica, cardíaca y el uso de la CEC (Roach et al, 1996; Selnes et al, 2012).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

La mayoría de los problemas neurológicos tras la cirugía cardíaca se clasifican en dos categorías (Roach et al, 1996):

- Complicaciones neurológicas tipo I: definidas por daño focal (accidentes cerebro-vasculares isquémicos (ACV), hemorragia intracraneal y complicaciones oftalmológicas) y neuropatías periféricas.
- Complicaciones neurológicas tipo II: definidas por daño generalizado (anomalías neuropsiquiátricas como el delirium, las convulsiones y la disfunción neurocognitiva; la encefalopatía; y el coma).

1.4.1. ACCIDENTES CEREBRO-VASCULARES ISQUÉMICOS

Su incidencia oscila entre un 0,4 y un 14%, dependiendo del tipo de procedimiento (incluida la cirugía vascular carotídea) y de los pacientes seleccionados (Roach et al, 1996; Stamou et al, 2001). Para la CDAC el rango de incidencia se establece entre el 0,8 y el 5,2%. Desde el año 1988 ha ido disminuyendo hasta situarse en torno al 1,6% en 2009 (Tarakji et al, 2011). En un metaanálisis publicado por Sedrakyan et al, 2006, se demostró una reducción del 50% del riesgo relativo de ictus usando cirugía sin CEC en comparación con la cirugía con bomba. Por otro lado, la cirugía combinada (coronaria y valvular) presenta una incidencia del 2,9%, que puede aumentar hasta el 3,9% si es la mitral la válvula implicada (Shahian et al, 2009).

Aproximadamente el 30-40% de los ACV ocurren intraoperatoriamente. Muchos otros ocurren en los primeros 2 días tras la cirugía y rara vez se prolongan más allá de la primera semana (Tarakji et al, 2011). Los 2 mecanismos principales involucrados en su fisiopatología son:

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

1) La hipoperfusión cerebral producida durante la intervención debida a la hipotensión intraoperatoria y/o disminución del rendimiento cardíaco (Gold et al, 1995). La disminución del flujo durante la cirugía también se ha asociado a la disminución del proceso de lavado de material embólico de los vasos cerebrales, particularmente en áreas de zonas limítrofes de los territorios de la circulación mayor cerebral, predisponiendo a isquemia en estas regiones (Caplan et al, 1998); 2) La ateroembolización, capaz de producir oclusión de los vasos cerebrales de forma transitoria o permanente y producir isquemia. Ésta parece ser la causa predominante de los ictus intraoperatorios en diferentes áreas cerebrales, observándose en pruebas de imagen cerebral (Likosky et al, 2003). Tres tipos de émbolos ocurren durante la cirugía cardíaca: tromboembólicos, ateroembólicos y gaseosos (Blaunt, 1995). Los émbolos aterotrombóticos se relacionan con el hecho del clampaje-desclampaje de la aorta ascendente (que pueda tener ateroesclerosis), de las anastomosis de los injertos a la aorta ascendente, de la severa calcificación o enfermedad de las válvulas cardíacas y/o por las altas turbulencias del flujo que sale de la cánula aórtica hacia el interior de la aorta. Algunos estudios han determinado mediante doppler transcraneal el flujo de microémbolos arteriales de la circulación cerebral durante la intervención, siendo más intenso durante el clampaje-desclampaje de la aorta y la colocación de la cánula arterial (Barbut et al, 1998). En cambio los émbolos gaseosos se introducen en el circuito cardiovascular a través de la exposición externa de las cámaras cardíacas, en los sitios de canulación o de las anastomosis arteriales. Éstos deben ser el tipo más común de émbolo durante la CEC, sin embargo, su impacto en el daño neurológico aún no es claro. El tamaño del émbolo gaseoso es importante ya que los grandes causan ictus y los pequeños provocan daño endotelial de la vasculatura cerebral (Likosky et al, 2003; Abu-Omar et al, 2004).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Sin embargo, la incidencia de los accidentes cerebro-vasculares postoperatorios (después de recuperar el estado neurológico sin incidencias tras la cirugía) está infraestimada, ya que sólo son valorados los clínicamente evidentes y no aquellos cambios sutiles que sí pueden alterar de forma significativa las actividades básicas de la vida diaria. Estas lesiones se ponen de manifiesto en las pruebas de imagen cerebral, denominándose isquemia cerebral silente post-cirugía cardíaca (Likosky et al, 2003; Tarakji et al, 2011). Suelen deberse a émbolos originados a nivel cardíaco, generalmente en relación con la fibrilación auricular (FA), frecuente complicación tras la cirugía (Barbut et al, 1998; Latineen et al, 2004).

También se han identificado algunos factores de riesgo de ACV perioperatorio entre los que se incluyen: la edad avanzada, los antecedentes de ictus o accidente isquémico transitorio, la significativa aterosclerosis en la aorta ascendente proximal, carótidas y/o arterias cerebrales intracraneales y su manipulación, la diabetes mellitus, la insuficiencia renal, el fallo cardíaco, la enfermedad arterial periférica, la hipertensión arterial, la FA postoperatoria, el sexo femenino, el infarto agudo de miocardio reciente o la angina inestable, la moderada o severa disfunción ventricular izquierda y los procedimientos a corazón abierto (duplican el riesgo) (Roach et al, 1996; Almassi et al, 1999; Stamou et al, 2001; Hogue et al, 2001; Tarakji et al, 2011; Selnes et al, 2012).
La presencia de alguno de estos factores de riesgo no supone una contraindicación para la cirugía. Como ya se ha visto anteriormente, existen modelos que predicen el riesgo quirúrgico (Roach et al, 1996).

Para su diagnóstico es esencial la imagen de resonancia magnética. También es importante determinar la causa (aterotrombosis o embolismos) y el tiempo, ya que hay muchos factores como la FA, los trombos intramurales cardíacos, la inadecuada anticoagulación en válvulas mecánicas protésicas que pueden actuar como factores confusores. Hay que tener en cuenta que el ACV intraoperatorio rara vez recurre (Roach et al, 1996).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Entre las medidas terapeúticas a adoptar se incluyen: el control de la presión arterial, de la hipoxia (para mantener una saturación de oxígeno superior o igual al 92%), de las cifras de glucemia, de la fiebre y del sangrado.

La anticoagulación no ha demostrado ser efectiva en el tratamiento agudo del ictus postquirúrgico ya que aumenta el riesgo de transformación hemorrágica (Libman et al, 1997), que en ocasiones requieren tratamiento neuroquirúrgico (Yoon et al, 2001), y de sangrado a otros niveles como el pericárdico. La aspirina o el clopidogrel se recomiendan salvo contraindicaciones absolutas. Terapias como la protección cerebral o el oxígeno hiperbárico se reserva para circunstancias específicas (Jauch et al, 2013).

Los rangos de supervivencia de pacientes con ACV en relación con la cirugía cardíaca son inferiores a aquellos pacientes que no lo presentaban, aumentando 3 veces el riesgo de muerte. La mortalidad es mucho mayor en los eventos intraoperatorios respecto a los postoperatorios (43 vs 13%, respectivamente). Además afectan en el estado de ánimo de los pacientes que sobreviven y en su capacidad para realizar labores de la vida cotidiana (Roach et al, 1996; Stamou et al, 2001).

1.4.2. DELIRIUM

El delirium tras la cirugía cardíaca ocurre entre el 3 y el 32% de los pacientes, particularmente en los que presentan desórdenes mentales, consumo previo importante de alcohol, edad avanzada o antecedente de ACV. Este amplio rango de frecuencia indica la dificultad de atribuir específicamente el origen del cuadro. De hecho, estas entidades representan un espectro de disfunciones neurológicas cuya presentación clínica y patogénesis se superponen, por lo que a veces es difícil diferenciarlas.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

La comorbilidad previa asociada, los ACV perioperatorios y otros mecanismo vasculares juegan un papel muy importante (Roach et al, 1996). El procedimiento quirúrgico, el uso de opiáceos, anestésicos y sedantes durante y después de la anestesia son otros factores implicados. Al igual que el fallo renal o hepático y las alteraciones tiroideas. El tratamiento se basa en medidas sintomáticas y en la corrección de las causas reversibles (Hogue et al, 2001).

El delirium puede persistir durante más de una semana y confundirse con la disfunción neurocognitiva postoperatoria, pero sin que se asocie a mayor alteración de la cognición de forma persistente (Saczynski et al, 2012), aunque puede ser un factor de riesgo de mortalidad tardía, sobre todo en pacientes jóvenes (menores de 65 años) (Gottesman et al, 2010).

1.4.3. DETERIORO COGNITIVO POSTOPERATORIO

Alteraciones de la memoria, función ejecutiva, destreza motora, atención y otras funciones cognitivas pueden ser detectadas entre un 3 y un 79% en los pacientes en las primeras semanas o meses tras la cirugía cardíaca cuando los pacientes son sometidos a test neurocognitivos reglados (Show et al, 1987; Mahanna et al, 1996; van Dijk et al, 2000; Newman et al, 2001; Hogue et al, 2001; van Dijk et al, 2002; Selnes et al, 2005; Selnes et al, 2012).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Esta amplia variación en la incidencia de las alteraciones cognitivos postoperatorios se debe probablemente a diferentes factores, incluyendo las características de los pacientes estudidados, la variabilidad de los procedimientos de cirugía cardíaca y no-cardíaca comparados, la participación reducida de pacientes en algunos estudios cognitivos, las diferentes metodologías usadas para definir la disfunción cognitiva, la variable evaluación estadística, las variaciones en los momentos de evaluación, las variaciones en el tiempo de seguimiento, los diferentes test neurocognitivos usados y la viabilidad de los diferentes estudios al ser comparados con grupos control (Selnes et al, 2005; Rudolph et al, 2010; Ghoneim et al, 2012; Selnes et al, 2012).

El rango de alteración varía desde déficits tan sólo detectables con sofisticados test neurocognitivos hasta patología neurológica severa (demencia), pasando por disfunciones cognitivas intermedias o moderadas (alteraciones en memoria, atención, concentración, lenguaje, funciones ejecutivas y rapidez motora) que pueden constituir un potencial impacto en la calidad de vida de los pacientes, sin llegar a cumplir inicialmente criterios de demencia (Stroobant et al, 2008).

Suele ser un disturbio transitorio, sobre todo en intervenciones no-cardíacas (Abildstrom H et al, 2000) y aunque puede afectar a cualquier rango de edad es más común en pacientes ancianos. El envejecimiento de la población y el desarrollo del tratamiento médico han supuesto un aumento del número de pacientes ancianos sometidos a intervenciones quirúrgicas (Rundshagen, 2014).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Atendiendo a algunos estudios descriptivos, el DCP es mayor en grupos especiales de pacientes como los enfermos con aterosclerosis coronaria (Selnes et al, 2008) y los que presentan demencia subclínica previa, la llamada isquemia silente cerebral, estableciendo en algunos estudios una correlación clínica-radiológica, detectando en resonancia magnética una pérdida de volumen cerebral (Ito et al, 2012; Kline et al, 2012).

Otros factores como el alcohol, depresión y los trastornos del estado de ánimo (Hudetz et al, 2007), el bajo nivel educacional (Moller et al, 1998) y factores genéticos (Ghoneim et al, 2012).

En algunos estudios como el de Steinmetz et al, 2009, se ha asociado el DCP con mayor mortalidad, morbilidad y discapacidad precoz tras la cirugía, con el consecuente coste social y económico asociado. De ahí la importancia de implementar medidas de detección precoz y prevención del DCP.

1.4.3.1. Definiciones y conceptos

El DCP fue descrito por primera vez en 1955 por Bedford en la revista Lancet, designándose como efecto adverso cerebral de la anestesia en ancianos.

El DCP es una entidad clínica que se define como la disminución del rendimiento neuropsicológico en diferentes esferas cognitivas, valorado mediante test, respecto a niveles preoperatorios. En un porcentaje variable de pacientes, el grado de disfunción que se alcanza suele ser de DCL (Rudolph et al, 2010; Selnes et al, 2012).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Se define el DCL como el estado clínico cognitivo intermedio entre la cognición normal y la demencia, en el que existe déficit en al menos un dominio cognitivo, en ausencia de otros criterios de demencia o deterioro severo de las actividades de la vida diaria (Petersen et al, 1999; Bischkopf et al, 2002; Voisin et al, 2003; Salmon et al, 2005; Albert et al, 2011), considerándose un estadio prodrómico de demencia o síntomas precoces de la misma (Petersen et al, 2009). Este síndrome se ha denominado de muchas formas, como: demencia incipiente, demencia prodrómica, predemencia, etc., aunque probablemente muchos de estos conceptos no sean totalmente superponibles. Probablemente la mejor forma de definirlo será como deterioro cognitivo no-demencia-sin demencia.

El Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, quinta edición (DSM-5), 2013, lo nombra como Trastorno neurocognitivo leve y lo define como evidencias de un declive cognitivo moderado comparado con el nivel previo de rendimiento en uno o más dominios cognitivos (atención compleja, función ejecutiva, aprendizaje y memoria, lenguaje, habilidad perceptual motora o cognición social) basada en la preocupación en el propio individuo, en un informante que le conoce o en el clínico, porque ha habido un declive significativo en una función cognitiva, y un deterioro modesto del rendimiento cognitivo, preferentemente documentado por un test neuropsicológico estandarizado o, en su defecto, por otra evaluación clínica cuantitativa. Los déficits cognitivos no deben interferir en la capacidad de independencia en las actividades cotidianas (por ejemplo: conservar las actividades instrumentales complejas de la vida diaria, como pagar facturas o seguir los tratamientos, pero necesitando hacer un mayor esfuerzo, o recurrir a estrategias de compensación o de adaptación). Los déficits cognitivos no deben ocurrir exclusivamente en el contexto de un síndrome confusional y no se explican mejor por otro trastorno mental (como el trastorno depresivo mayor, la esquizofrenia, etc).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Se debe especificar si es debido a: enfermedad de Alzheimer, Degeneración del lóbulo frontotemporal, Enfermedad por cuerpos de Lewy, Enfermedad vascular, Traumatismo cerebral, consumo de sustancia o medicamento, infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana, Enfermedad por priones, Enfermedad de Parkinson, Enfermedad de Huntington u otra afección médica. También se debe especificar si el trastorno cognitivo va asociado con una alteración del comportamiento.

El DCL es un estado heterogéneo (en la forma de presentación, etiología, pronóstico y prevalencia), y como vemos, no del todo definido en la actualidad, pero que pone de manifiesto que el deterioro cognitivo no es una dicotomía entre estado normal y la demencia sino que es un continúo con diferentes fases.

Aunque originariamente se definió para referirse al deterioro de memoria, como un estatus precursor de la enfermedad de Alzheimer, hoy día se utilizan para otros dominios cognitivos, estableciéndose por tanto el DCL amnésico y no-amnésico (Petersen et al, 2009).

El DCL amnésico suele ser el estadio precursor de la Enfermedad de Alzheimer (Petersen et al, 2009). Es el subtipo más frecuente con un ratio de 2:1 comparado con el DCL no-amnésico. Se refiere a aquellos individuos donde existe un deterioro significativo de la memoria pero sin cumplir criterios de demencia, es decir, preservando la función cognitiva global y manteniendo de forma adecuada las actividades básicas de la vida diaria (DeCarli, 2003). En ocasiones la alteración cognitiva de la memoria se asocia con afectación de otros dominios, asociándose en este caso también con la demencia vascular. Muchas de estas situaciones son desencadenadas por eventos de diferente índole, como puede ser un evento o una exposición estresante, rara vez regresando a su situación basal o quedando con la situación cognitiva adecuada a su edad (Nordlund et al, 2005).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

El DCL no-amnésico se caracteriza por presentar disfunción cognitiva en algún dominio diferente a la memoria como la función ejecutiva, lenguaje o habilidades visuo-espaciales, que según el caso puede predisponer a demencias diferentes y puede estar en relación con la demencia vascular (Zanetti et al, 2006). En algunos casos puede haber asociado alteraciones del comportamiento y del estado anímico (depresión y ansiedad) (Taragano et al, 2009).

La prevalencia del DCL varía enormemente, debido en parte a la dificultad de su identificación, ya que se han utilizado diferentes criterios diagnósticos, instrumentos de medida, definiciones y poblaciones de estudio. Los rangos que se han publicado varían desde el 2-4% hasta más de 20% (Petersen et al, 2009). Su incidencia también varía, estableciéndose en pacientes de más de 65 años con un rango entre el 14 a 77 por 1000 pacientes y año (Tschanz et al, 2006).

La edad, el género y los niveles de educación han sido asociados de forma inconsistente al DCL (Kryscio et al, 2006). En cambio, la HTA (Reitz et al, 2007), la DM (Luchsinger et al, 2007; Roberts et al, 2008) (incluso en ausencia de síntomas de enfermedad cerebro-vascular), la obesidad (Ganguli et al, 2013), los ACV (Kryscio et al, 2006), las enfermedades cardíacas (Roberts et al, 2013) y la presencia del genotipo para la apolipoproteína E épsilon 4 (Boyle et al, 2010) se han asociado con un incremento del riesgo de DCL, y más frecuentemente del tipo no-amnésico (Roberts et al, 2013).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

La Demencia o Trastorno neurocognitivo mayor, atendiendo a la definición del DSM-5, 2013, se establece como un desorden neurológico en el que existen evidencias de un declive cognitivo significativo comparado con el nivel previo de rendimiento en uno o más dominios cognitivos (atención compleja, función ejecutiva, aprendizaje y memoria, lenguaje, habilidad perceptual motora o cognición social) basada en preocupación en el propio individuo, en un informante que le conoce o en el clínico, porque haya habido un declive significativo en una función cognitiva y un deterioro sustancial del rendimiento cognitivo, preferentemente documentado por un test neuropsicológico estandarizado o, en su defecto, por otra evaluación clínica cuantitativa.

Los déficits cognitivos deben interferir con la autonomía del individuo en las actividades cotidianas (es decir, por lo menos necesita asistencia con las actividades instrumentales complejas de la vida diaria, como pagar facturas o cumplir los tratamientos). Estos déficits no deben ocurrir exclusivamente en el contexto de un síndrome confusional ni explicarse mejor por otro trastorno mental. Se debe especificar si es debido a: enfermedad de Alzheimer, Degeneración del lóbulo frontotemporal, Enfermedad por cuerpos de Lewy, Enfermedad vascular, Traumatismo cerebral, consumo de sustancia o medicamento, infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana, Enfermedad por priones, Enfermedad de Parkinson, Enfermedad de Huntington u otra afección médica. También se debe especificar si el trastorno cognitivo va asociado con una alteración del comportamiento y la gravedad actual: leve (dificultades con las actividades instrumentales cotidianas como las tareas del hogar o la gestión del dinero), moderado (dificultades con las actividades básicas cotidianas como comer o vestirse) o grave (totalmente dependiente).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

En el caso de la Enfermedad de Alzheimer además de los criterios clínicos son importantes los biomarcadores como la detección del depósito de material β-amiloide cerebral usado pruebas de imagen como la tomografía por emisión de positrones con fluorodeoxiglucosa y la resonancia magnética, y el análisis del líquido cefalorraquídeo buscando amiloide-β 42 y proteína Tau (Jack, 2012).

1.4.3.2. Mecanismo y factores de riesgo

El DCP tras intervenciones cardíacas ha sido llamado "síndrome postperfusión" o "síndrome post-bomba", especulándose sobre el mecanismo fisiopatológico implicado, el uso de la CEC, cuando no se ha demostrado que sea el único y en muchos pacientes puede que no sea el factor desencadenante de la disfunción cognitiva, o por lo menos el único (Marasco et al, 2008; Hogan et al, 2013).

La anestesia también ha sido valorada en muchos estudios, pero no hay evidencias definitivas que indiquen que los anestésicos produzcan DCP prolongado (Stratmann, 2011; Rundshagen, 2014).

La incidencia de déficits neurocognitivos en pacientes sometidos a intervenciones cardíacas supera a la de los pacientes sometidos a otras intervenciones quirúrgicas, por ejemplo, aquellos que sólo han sido sometidos a intervenciones vasculares periféricas, sugiriéndose que algunas circunstancias en estas cirugías, como la generación de microémbolos, son específicamente productoras de declive cognitivo y otros disturbios neuropsiquiátricos (Shaw et al, 1987; Clark et al, 1995; Hogan et al, 2013).

Los microémbolos parecen ser generados por la manipulación cardíaca y aórtica, particularmente durante la canulación, clampaje y cardiotomía.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

La monitorización con doppler transcraneal y estudios neuropatológicos han demostrado que los microémbolos plaquetarios y las lesiones isquémicas secundarias son comunes durante y después de la cirugía cardíaca (Emmrich et al, 2003). En otra serie de 40 pacientes sometidos a cirugía cardíaca, se compararon resonancias magnéticas nucleares (RMN) preoperatorias y postoperatorias, asociándose el declive en la función cognitiva con la presencia y severidad de nuevas lesiones isquémicas (Barber et al, 2008). Sin embargo, otros estudios no confirman de forma clara esta asociación, como en la serie en la que se contabilizó el número de microémbolos atendiendo a las señales transitorias de alta intensidad (HITS), generados en la cirugía con CEC, respecto a la cirugía sin bomba. No se encontraron diferencias en el número de HITS generados pero se vio que los pacientes sometidos a cirugía sin bomba tenían una mayor recuperación cognitiva que los sometidos a CEC. Una de las principales limitaciones de este estudio fue que la ecografía sólo valora los émbolos sólidos pero no los gaseosos que pudieran ser responsables también de deterioro cognitivo (Stroobant et al, 2005; Kruis et al, 2010; Hogan et al, 2013).

La hipotensión intraoperatoria y las prolongadas desaturaciones de oxígeno, con la consecuente hipoperfusión cerebral, pueden también contribuir al daño cerebral y consecuentemente al declive neurocognitivo (Gottesman et al, 2007; Hogan et al, 2013).

Otros factores de riesgo de DCP pueden ser identificados prequirúrgicamente, entre los que destaca los de índole cardiovascular como la hipertensión arterial, el tabaquismo, la enfermedad carotídea, la enfermedad coronaria, la enfermedad arterial periférica, la diabetes mellitus, la dislipemia, la obesidad, la avanzada edad, los antecedentes de ACV (eventos clínicos o detectados por resonancia magnética) y la enfermedad pulmonar (Roach et al, 1996; Goto et al, 2001; Selnes et al, 2012; Rincon et al, 2013; Pérez-Belmonte et al, 2013).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Todos estos factores son de riesgo para el desarrollo de deterioro cognitivo pudiendo no sólo colaborar en el deterioro cognitivo de origen vascular sino en la Enfermedad de Alzheimer por el depósito de material β-amiloide cerebral (Reitz et al, 2014). El conocimiento del estado cognitivo previo a la cirugía podría ayudar a establecer el riesgo de afectación cognitiva tras la cirugía (Appelman et al, 2010; Rincon et al, 2013), lo que pudiera afectar a los estilos de vida saludables o a la adherencia al tratamiento (van Oijen et al, 2007; Stilley et al, 2010).

La temperatura es un modulador de daño cerebral a nivel experimental, por lo que la hipertermia postoperatoria puede contribuir al desarrollo de disfunción cognitiva. En un estudio de 300 pacientes, la temperatura máxima postoperatoria fue asociada con una mayor disfunción a las 6 semanas. Esto sugiere que las intervenciones que eviten la hipertermia postquirúrgica pueden beneficiar, mejorando el declive cognitivo tras la cirugía (Grocott et al, 2002).

Otros mecanismos, más especulativos, implicados en el declive cognitivo postoperatorio han sido la respuesta inflamatoria sistémica debido a una exposición prolongada a la anestesia general, una cirugía amplia o de repetición, al uso de fármacos hipnótico-sedantes y a las complicaciones sistémicas tras la cirugía (Roach et al, 1996; Moller et al, 1998; Baumgartner et al, 2007; Esteve et al, 2013).

Respecto a la relación del DCP, la cirugía cardíaca y la CEC, ha existido y existe una importante discusión. El desarrollo de técnicas sin uso de CEC ofrece una menor invasividad quirúrgica, menos tiempo quirúrgico y eliminan las complicaciones asociadas al bypass cardipulmonar.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Existen numerosos estudios observacionales y randomizados en los que comparan ambas técnicas, incluyendo las complicaciones neurológicas (Selnes et al, 2012; Lamy et al, 2013). Están los que demuestran mayor declive cognitivo en los procedimientos asociados a CEC y existen otros en los que la CEC no se comporta como un factor de riesgo relevante (Sedrakyan et al, 2006), como veremos a continuación.

En un meta-análisis de 41 estudios randomizados, con casi 4000 pacientes sometidos a CDAC, se reportó una reducción del riesgo relativo del 50% en eventos vasculares cerebrales cuando se usó el procedimiento sin CEC (Intervalo de confianza al 95%: 7-73%), reflejando una reducción absoluta del riesgo de 1 ictus por cada 100 procedimientos (Sedrakyan et al, 2006).

Un segundo meta-análisis de 37 estudios randomizados evaluó la proporción de disfunción neurocognitiva en 3369 pacientes (Cheng et al, 2005). Hubo una tendencia no significativa de menor tasa de complicaciones con CDAC sin CEC a los 30 días, que no fue mantenida al año de la intervención.

El ensayo ROOBY, que fue publicado después de los dos meta-análisis, estudiaron a 2200 pacientes según el uso de CEC. No encontraron diferencias neuropsicológicas al año de la intervención (Selnes et al, 2012).

Estudios observacionales sugieren que los subgrupos de alto riesgo pueden mostrar una reducción significativa de complicaciones cerebrales en los procedimientos sin CEC (Zamvar et al, 2002; Sharony et al, 2003; Karthik et al, 2004), donde se incluyen pacientes con enfermedad de 3 vasos, severa ateromatosis aórtica, enfermedad arterial periférica y mayor edad (octogenarios).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

1.4.3.3. Curso clínico y clasificación

La mayoría de los pacientes no recuperan el nivel neurocognitivo preoperatorio, aunque en ocasiones se pueden resolver gradualmente entre los 3 y 12 meses postquirúrgicos (McKhann et al, 2005).

En los últimos años, el DCP se ha clasificado en:

-Declive cognitivo precoz. Se ha establecido que el declive ocurre dentro de los 3 primeros meses tras la intervención quirúrgica. Fisiopatológicamente se ha relacionado con la hipoperfusión e isquemia cerebral asociada a la emisión de microémbolos a la circulación cerebral y al fenómeno de respuesta inflamatoria sistémica (Baumgartner et al, 2007; Anastasiadis et al, 2011).

-Declive cognitivo tardío. Algunos pacientes sometidos a cirugía cardíaca tienen mayor riesgo de declive cognitivo a largo plazo. En general se considera cuando se mantiene el declive más allá de los 3 meses (Anastasiadis et al, 2011), aunque se ha descrito hasta después de 3-5 años de la intervención (Stroobant et al, 2008), aunque la mayoría lo establecen hasta los 12 meses (McKhann et al, 2005). Se asocia con los factores de riesgo cardiovascular previos de los pacientes (Anastasiadis et al, 2011). En un estudio donde se evaluó a 261 pacientes tras la cirugía se estableció una incidencia de declive cognitivo al alta, a las 6 semanas, a los 6 meses y a los 5 años del 53, 36, 24 y 42%, respectivamente. El principal factor predictor de declive cognitivo a los 5 años fue el déficit neurocognitivo mostrado al alta (Newman et al, 2001).

Sin embargo, la evidencia acumulada sugiere que el declive cognitivo tardío, a los 1-5 años de la intervención quirúrgica es debida a una enfermedad cerebrovascular progresiva o demencia vascular más que al procedimiento quirúrgico o la CEC (Selnes et al, 2012).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Algunos estudios longitudinales han comparado los cambios cognitivos entre los pacientes post-bypass con un grupo control de pacientes con enfermedad coronaria no sometidos a cirugía, revelando similares rangos de declive cognitivo (McKhann et al, 2005; Selnes et al, 2008). Otro estudio, de casos y controles, comparó 557 pacientes con demencia con controles no demenciados, encontrando similares proporciones de historia de CDAC (Knopman et al, 2005). Algunos estudios sugieren que la enfermedad cardíaca (particularmente la insuficiencia cardíaca y la disfunción diastólica) en ausencia de cirugía cardíaca puede estar asociada con declive cognitivo (Eggermont et al, 2012).

Los principales dominios cognitivos afectados tras la cirugía son la memoria, la atención, la función ejecutiva y la velocidad de procesamiento (Dijkstra et al, 2002; Hanning, 2005; Krenk et al, 2010; y Terrando et al, 2011). Las posibles áreas cerebrales implicadas en el DCP lo conforman el área prefrontal, frontal, parietal, temporal, occipital, hipocampal, insular, cingular, talámico y cerebelosa. La mayoría de estas áreas no son activadas específicamente para una función cognitiva sino que están relacionadas con múltiples funciones cognitivas. Por tanto, la afectación de un área podría causar deterioro en varios dominios. En el DCP, debido a los mecanismos asociados, suele ser común la afectación de varias áreas cerebrales, produciendo una afectación cerebral que en ocasiones es generalizada (Hovens et al, 2012).

1.4.3.4. Diagnóstico y evaluación

Para el diagnóstico del DCL se deben incluir los siguientes criterios (Albert et al, 2011; DSM-5, 2013):

-Cambio cognitivo referido por el paciente, familiar o informante u observado por el médico.

-Evidencia objetiva de deterioro en uno o más dominios cognitivos.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

-Preservación relativa de sus habilidades y aceptable de la independencia para sus actividades de la vida diaria.

-No cumplir criterios de demencia.

Además, se debe tener en cuenta e identificar las posibles causas o desencadenantes del deterioro cognitivo (origen vascular, evento traumático, procedimientos médicos-quirúrgicos, etc), estableciendo una temporalidad o evolución longitudinal del declive (Albert et al, 2011).

En la evaluación de estos pacientes se tiene que tener en cuenta el nivel basal del que se parte y la evolución y severidad del declive cognitivo, debido a que en hasta un 10% de los casos hay progresión a demencia y pudiendo así adoptar lo antes posible las medidas terapéuticas adecuadas (Petersen et al, 2001).

Los test neurocognitivos son herramientas útiles para evaluar las posibles alteraciones en las diferentes esferas cognitivas (función ejecutiva, atención, velocidad de procesamiento, memoria, velocidad visuo-motora, orientación y percepción espacial, lenguaje, atención, velocidad de procesamiento y ejecución motora). Además debe incluir evaluación del estado de ánimo y de la capacidad funcional de los pacientes para realizar las actividades básicas de la vida diaria. La batería cognitiva de test usados deben estar conormalizados y validados, habiendo demostrado su validez previamente, para que los datos puedan ser interpretables y fiables. Además de usar test específicos, estaría recomendado realizar algún examen de screening como el Mini-Mental State Examination (MMSE). No existe ninguna batería recomendada o ampliamente utilizada de forma protocolaria, aunque en general se recomienda evaluar tres dominios cognitivos: la función ejecutiva y atención, memoria y destreza motora (Rudolph et al, 2010) establecidos por el Consenso de Evaluación Cognitiva tras la Cirugía Cardíaca (Murkin et al, 1995).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

En algunos estudios se han evaluado sólo algunas esferas cognitivas o incluso se han usado test de screening (MMSE o el Test del Reloj) como único medio de valoración cognitiva (Marasco et al, 2008; Rudolph et al, 2010).

Algunos de los test utilizados han sido: el Test de la figura compleja de Rey para la memoria verbal, el Test de recuerdo libre y selectivamente facilitado para la memoria y aprendizaje verbal, el Test de cubos de Corsi para la memoria de trabajo y visuo espacial, el Trail Making Test (Parte A y B) para funciones ejecutivas y atención, el Test de Stroop de interferencia de colores y palabras para funciones ejecutivas, atención selectiva y velocidad de procesamiento de la información, el Test de Grooved Pegboard para valorar las habilidades motoras, el Test de la bisección de líneas y el Test de la orientación de líneas para evaluar percepción espacial y la orientación, la Escala de Inteligencia para adultos de Wechsler, el Test de símbolos y dígitos para evaluar atención entre otras funciones, entre otros (Di Carlo et al, 2001; Ritchie et al, 2001; Stroobant et al, 2008; Marasco et al, 2008; Saxton et al, 2009; Shroyer et al, 2009; Rudolph et al, 2010; Rundshagen, 2014).

Los test cognitivos que fueron usados para la evaluación de los pacientes de este estudio, que iban a ser sometidos a CDAC y/o SVAo, y los dominios cognitivos evaluados fueron: 1) Screening cognitivo, incluyendo el Mini Mental State Examination y el Test del Reloj; 2) Evaluación de la función ejecutiva, usando el Test del trazo y el Test de Stroop de interferencia de colores y palabras; 3) Evaluación de la memoria con el Test de recuerdo libre y selectivamente facilitado; 4) Evaluación de la fluidez verbal, mediante el Test de fluencia verbal semántica y fonológica; y, 5) Evaluación de la función visuo-espacial, administrando el Test de la orientación de líneas.

Por otro lado, en el diagnóstico diferencial se deben incluir el delirium, el síndrome central anticolinérgico, la demencia y la crisis aquinética (Rundshager, 2014).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

1.4.3.5. Tratamiento

Ningún tratamiento ha demostrado mejorar el deterioro cognitivo ya establecido (Chertkow et al, 2008).

El tratamiento farmacológico como los inhibidores de la acetil-colinesterasa, antiinflamatorios u otros no se recomiendan ya que no han mostrado beneficio sintomático y pueden ir acompañados de importantes efectos adversos (Chertkow et al, 2008).

El control de los factores de riesgo cardiovascular debe ser intenso, a pesar que no exista ningún estudio randomizado que lo demuestre. Sin embargo se ha visto que el tratamiento de la hipertensión ha reducido la incidencia de demencia en la población general, al igual que la terapia antiplaquetaria, las estatinas y el manejo de la diabetes mellitus (Chertkow et al, 2008).

Las intervenciones no farmacológicas como el ejercicio (Lautenschlager et al, 2008) y las intervenciones cognitivas (rehabilitación cognitiva) (Stuss et al, 2007) no muestran aún resultados claros.

1.4.3.6. Prevención

Como hemos visto las complicaciones neurológicas son uno de los problemas más importantes tras la cirugía cardíaca y la mayoría de ellos en relación con procesos ateroembólicos.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

La mayoría de las medidas y estrategias de prevención de las complicaciones neurológicas asociada a la cirugía cardíaca están incluidas para el manejo de la enfermedad cerebrovascular y no específicamente para el manejo del DCP. A pesar de ello, algunos estudios las incluyen (Halkos et al, 2011).

Muchos centros están incrementando los estudios de aorta previo a la intervención y durante la misma (mediante ecocardiograma transesofágico), para establecer el grado de ateromatosis de la misma y monitorizar su evolución. Esto es especialmente útil en procedimientos que incluyen algún tipo de clampaje y canulación aórtica, incisiones sobre válvula aórtica, anastomosis de injertos coronarios proximales y catéteres de cardioplejia anterógrada. El uso de estos medios permiten la identificación de las placas de ateroma y durante la intervención poder manipular la aorta en puntos libres de ateromatosis ya que se ha asociado la manipulación aórtica con el incremento del riesgo de ictus (Royse et al, 2009).

Las indicaciones de la cirugía se deben hacer valorando el beneficio/riesgo, teniendo en cuenta la edad y las comorbilidades (enfermedades cardiovasculares, enfermedades respiratorias, hepáticas, renales, etc) que pudieran ser un factor de riesgo de hipoperfusión cerebral. La evaluación neurocognitiva mediante test podría ser de gran ayuda a la hora de decidir y programar la intervención quirúrgica (Rundshagen, 2014).

Los principales procedimientos para reducir las complicaciones neurológicas son:

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

-Evaluación preoperatoria. Para identificar y tratar los factores de riesgo preexistentes, como la estenosis carotídea, ya que su estenosis aumenta el riesgo de ictus durante el procedimiento cardíaco y se reduce realizando de forma simultánea una endarterectomía carotídea. La eficacia de la colocación de stents carotídeos aunque reducen el riesgo de ictus aún no es clara. Por tanto, el ecodoppler carotídeo debe ser considerado en pacientes con soplo carotídeo audible, severa arteriopatía periférica o antecedentes de ictus o accidente isquémico transitorio. Incluso aunque no se vaya a realizar la cirugía carotídea, ya que conocer el estado carotídeo puede ayudarnos en el manejo intraoperatorio, evitando periodos prolongado de hipotensión o manipulando lo menos posible la aorta o el corazón (D'Agostino et al, 1996; Durand et al, 2004).

-Uso de aspirina: su utilización como terapia para prevenir complicaciones tromboembólicas debe compensarse con el riesgo de sangrado. Si la aspirina es suspendida antes de la cirugía, lo que no parece necesario en muchos pacientes, debe de ser instaurada de nuevo dentro de las 6-24 horas postquirúrgicas (Roach et al, 1996).

-Evaluación de la FA: complica el postoperatorio inmediato en la cirugía coronaria en un 15-40% de los pacientes, siendo el riesgo aún mayor en la cirugía valvular. En un metaanálisis de 58 trabajos y alrededor de 8500 pacientes, el sotalol y la amiodarona redujeron la incidencia de FA en torno a un 45-65%, mostrando el beta-bloqueante un mayor beneficio. En cambio el uso profiláctico de dichas drogas no mostraron una reducción significativa en la reducción del riesgo de ictus (Crystal et al, 2004).

-Uso de cirugía mínimamente invasiva: para reducir en lo posible los mecanismos fisiopatológicos responsables de las complicaciones neurológicas (Zamvar et al, 2002; Sharony et al, 2003; Karthik et al, 2004; Cheng et al, 2005; Sedrakyan et al, 2006; Selnes et al, 2012) como se ha explicado previamente.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

-Bypass cardiopulmonar: hay tres aspectos del bypass cardiopulmonar que influencian en el riesgo de daño cerebral durante las intervenciones cardíacas: 1) La temperatura. La hipotermia sistémica reduce el metabolismo cerebral de 3 a 4 veces cada 10ºC de reducción de temperatura, protegiendo contra los fenómenos isquémicos cerebrales. Hoy día se usa una hipotermia moderada a 32ºC para operaciones de cámara cerradas y 28ºC para procedimientos con cámaras abiertas (The Warm Heart Investigators, 1994). El calentamiento posterior a la intervención debe ser gradualmente para prevenir el riesgo de daño neurológico y los émbolos gaseosos formados tras los cambios de temperatura bruscos (Grocott et al, 2002); 2) El estado ácido-base. La hipotermia altera el estado ácido-base, lo que puede afectar al flujo sanguíneo cerebral. Hay principalmente 2 mecanísmos de regulación del equilibrio ácido-base durante la hipotermia, las llamadas alpha-stat y pH-stat. Éstas difieren en que para regular el pH, el pH-stat requiere añadir dióxido de carbono, vasodilatador cerebral, durante la hipotermia de la CEC, mientras que el alpha no. El riesgo de embolización es mayor con el sistema pH-stat ya que con el alpha-stat se mantiene la autorregulación cerebral (Patel et al, 1996); 3) La presión arterial. Una presión arterial media entre 50 y 70 mmHg es común y bien tolerado en la mayoría de los pacientes durante la CEC. Niveles mayores puede ejercer un efecto protector sobre las complicaciones cardíacas y neurológicas o riesgo de muerte sin mayor riesgo de sangrado o requerimientos transfusionales o déficits cognitivos, siendo deseables en pacientes con hipertensión arterial o estenosis de vasos cerebrales conocidas previamente, sin que se aumente el riesgo de sangrado, requerimientos transfusionales o nivel cognitivo (Gottesman et al, 2007). La hipotensión relativa durante la cirugía se ha relacionado con isquemia e infarto cerebral, pudiendo estar mediado en parte por la falta de aclaramiento de los microémbolos en el cerebro. El incremento agudo de la presión venosa central, causado por una mala colocación de la cánula venosa, reduce la presión de perfusión cerebral, por lo que debería ser evitado (Gold et al, 1995).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

-Posición del paciente. Aunque todos los daños en nervios no son prevenibles, hay que tener en cuenta que la posición del paciente, valorando los puntos de presión óseos durante su inmovilización puede reducir el riesgo de lesión. La colocación intraoperatoria en Trendelemburg puede reducir la posibilidad de embolización aérea, especialmente en procedimientos donde se exponen las cámaras cardíacas (Roach et al, 1996).

-Técnicas anestésicas: valorando el tipo y dosis de fármacos y el tipo de procedimiento usado durante la anestesia. Aunque no está suficientemente aclarado qué el tipo de fármacos anestésicos puedan prevenir o desencadenar DCP, existe algún estudio que refleja como el uso de propofol, remifentanilo y midazolan pueden provocar alteraciones de memoria (Dressler et al, 2007). En otro estudio se estableción que los procedimientos de anestesia muy rápidos pueden provocar deterioro cognitivo (Mason et al, 2010).

-Monitorización intraoperatoria. Las modalidades de monitorización intraoperatoria son capaces de reducir la incidencia de complicaciones neurológicas durante la cirugía cardíaca, aunque no existe evidencia que reduzcan las complicaciones neurológicas posteriores. Los procedimientos usados son: 1) La ecocardiografía transesofágica intraoperatoria. Puede reducir la frecuencia de los ACV intraoperatorios al ser capaz de detectar la presencia de foramen oval permeable, trombos auriculares en pacientes con FA, aire intracardiaco retenido en procedimientos con cámaras abiertas, trombos murales en el ventrículo izquierdo, aterosclerosis en aorta torácica, vegetaciones en sospecha de endocarditis, trombosis de válvulas protésicas y disección de la aorta proximal. Además puede guiar en el clampaje aórtico y en las anastomosis proximales de los injertos coronarios, al sitio menos ateromatoso y minimizar la manipulación de una aorta ateromatosa capaz de emitir émbolos (Stern et al, 1999); 2) El electroencefalograma (calculando el índice biespectral). Puede ayudar a detectar isquemia cerebral y a controlar la profundidad anestésica para optimizar el tipo y dosis de anestésico. Aún su uso en la cirugía cardíaca está muy debatido (Levy, 1992; Chan et al, 2013);

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Otros procedimientos usados han sido el doppler transcraneal, capaz de detectar microémbolos que aparecen frecuentemente tras el clampaje-desclampaje aórtico y colocación de la cánula aórtica. Aunque no se ha correlacionado el número de émbolos con el riesgo de ictus o deterioro cognitivo (Barbut et al, 1998); el Registro de Potenciales Evocados Somatosensoriales, también puede indicar presencia de daño cerebral pero su eficacia en la cirugía cardíaca aún no ha sido demostrada (Stecker et al, 1996); los niveles de Proteína S100 beta del sistema nervioso central en sangre periférica es indicadora de daño neurológico, pero su uso durante la cirugía cardíaca o en el postoperatorio precoz no ha sido útil como marcador de complicaciones neurológicas debido a su falta de especificidad (se libera también en otras fuentes de daño orgánico) (Fazio et al, 2004).

-Evaluación postoperatoria: controlando los fluidos, electrolitos y los niveles de glucosa (Puskas et al, 2007).

-Neuroprotección farmacológica. Las intervenciones farmacológicas pueden reducir la incidencia o la severidad de las complicaciones neurológicas asociadas a la cirugía cardíaca. A destacar: 1) Estatinas: no se ha demostrado diferencias significativas en la protección del ictus ni de la encefalopatía, aunque su uso a largo plazo en pacientes coronarios sí está demostrado (Koening et al, 2009). 2) Barbitúricos: disminuyen la demanda de oxígeno cerebral y teóricamente podrían proteger de la isquemia. El uso de tiopental ha demostrado en un estudio disminuir los disturbios neuropsiquiátricos en comparación con la terapia tradicional. Sin embargo su uso no es rutinario debido al riesgo de hipotensión intraoperatoria (Nussmeler et al, 1986). 3) Eritropoyetina: su uso no ha demostrado beneficio significativo para prevenir eventos neurológicos relacionados con la cirugía (Haljan et al, 2009).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

OBJETIVOS

Publicaciones y
Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA
Publicaciones y Divulgación Científica

2. OBJETIVOS

1. Caracterizar longitudinalmente desde el punto de vista neurocognitivo, psicológico-conductual, la capacidad funcional para las actividades básicas de la vida diaria y la calidad de vida, a pacientes con enfermedad coronaria y/o valvulopatía aórtica, programados para cirugía cardíaca.

2. Describir las características clínicas de enfermos con coronariopatía y/o valvulopatía aórtica programados para tratamiento quirúrgico, incluyendo datos de filiación y demográficas, hábitos tóxicos, dieta, ejercicio físico, comorbilidades, estancia e ingresos, antecedentes familiares, enfermedad coronaria, patología cardiaca no coronaria, datos ecocardiográficos, exploración física, valores analíticos e índice tobillo-brazo y operatorios-perioperatorios.

3. Establecer el beneficio sintomático y en calidad de vida del tratamiento quirúrgico de la arteriopatía coronaria y la patología valvular aórtica.

4. Determinar los factores asociados con el riesgo de deterioro cognitivo y los principales dominios afectados.

5. Caracterizar neurocognitivamente, psicológico-conductual, la capacidad funcional para las actividades básicas de la vida diaria y la calidad de vida de pacientes con coronariopatía y/o valvulopatía aórtica previamente a la intervención quirúrgica (con o sin CEC), estableciendo sus diferencias y relación con diferentes variables.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

6. Valorar las posibles secuelas/complicaciones neurocognitivas, psicológica-conductuales, en la capacidad funcional y la calidad de vida, tras la cirugía cardíaca (cirugía de revascularización coronaria y/o cirugía de sustitución de válvula aórtica) atendiendo a la presencia de la circulación extracorpórea (CEC) en el procedimiento quirúrgico.

7. Evaluar longitudinalmente con medidas repetidas (al mes, 6 y 12 meses postquirúrgicos) para establecer el patrón cognitivo, psicológico-conductual, funcional y de calidad de vida, especificando el punto de mayor declive, severidad y los dominios afectados.

8. Encontrar las variables que caractericen el deterioro cognitivo postquirúrgico, las alteraciones psicológicas-conductuales y las alteraciones de la capacidad funcional y de la calidad de vida, teniendo en cuenta variables de filiación y demográficas, clínicas y anestésico-quirúrgicas, tratando de establecer aquellas que diferencien a ambos grupos según el uso de CEC.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

MATERIAL Y MÉTODOS

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA
Publicaciones y Divulgación Científica

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. SUJETOS DEL ESTUDIO

3.1.1. POBLACIÓN DE ESTUDIO

Se incluyeron inicialmente un total de 70 pacientes, con una edad media de 66 ± 9 años, un 76% de varones y una escolaridad media de 6,4 ± 4,2 años. Los pacientes se incluyeron consecutivamente y de forma aleatoria desde el 1 de Mayo de 2011 hasta el 30 de Abril de 2012, en los Servicios de Cirugía Cardíaca del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria y Cardiovascular del Hospital Regional Universitario Carlos Haya, localizados en Málaga, España. El protocolo de estudio llevado a cabo fue aprobado por los Comités de Ética de la Investigación clínica de cada uno de los centros. Los pacientes que se incluyeron en el estudio fueron aquellos que habían sido seleccionados para someterse a los siguientes tipos de cirugía cardíaca: a) Cirugía sin CEC: Derivación aorto-coronaria; y b) Cirugía con CEC: Derivación aorto-coronaria y Derivación aorto-coronaria junto con sustitución protésica de válvula aórtica; bajo los criterios establecidos en la literatura científica (criterios quirúrgicos), en cada servicio (según su práctica clínica diaria. Todos los pacientes fueron evaluados por los cirujanos para utilizar un procedimiento u otro, que podría ser modificado a criterio de ellos durante el transcurso de la intervención) y en cada caso en particular (atendiendo a cada situación personal de los pacientes).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Los pacientes, unos días antes de la intervención, ya estando ingresados en sus respectivos servicios, fueron seleccionados al azar del total de pacientes programados para intervención quirúrgica y se incluyeron consecutivamente en el estudio, atendiendo a los criterios de inclusión y exclusión que se citan a continuación. Se evaluaron en 4 ocasiones, utilizando un cuaderno de recogida de datos, diseñado previamente para este estudio. Se recogieron las variables mediante la entrevista clínica y datos de su historia clínica, una vez que al paciente se le había explicado y había entendido la naturaleza, el objetivo y las implicaciones del estudio

3.1.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

3.1.2.1. Criterios de inclusión

-Pacientes programados para cirugía cardíaca (de los procedimientos descritos previamente) que estaban ingresados en los servicios correspondientes.

-No presentar enfermedad mental ni física que le impidiera participar en el estudio o pudiera interferir en las pruebas que se realizaban.

-Suficiente alfabetización para poder ser sometido a los cuestionarios. El nivel educacional mínimo exigido fue que supieran leer y escribir.

-Funciones cognitivas adecuadas a su edad y escolaridad de acuerdo con puntuación obtenida en el MMSE.

-Capacidad funcional para las actividades de la vida diaria dentro de la normalidad obtenida con el índice de Barthel.

-El sujeto debía firmar el consentimiento informado

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

3.1.2.2. Criterios de exclusión

-No aceptación por parte del paciente de participar en el estudio.

-Inadecuada comprensión del idioma, defecto visual o auditivo severo y/o insuficiente alfabetización.

-Demencia vascular o degenerativa u otro tipo de enfermedades degenerativas que cursaran con demencia.

-Tratamiento en el momento actual o en el mes anterior con fármacos con probada acción sobre la función cognitiva.

-Enfermedades medicas inestables o graves.

3.1.2.3. Criterios de retirada y abandonos

-Retirada del consentimiento por parte del paciente.

-Muerte.

-Imposibilidad para la realización de la cirugía por cualquier motivo (como empeoramiento de su estado preoperatorio que imposibilitara la intervención)

-Imposibilidad para el seguimiento neurocognitivo postquirúrgico por cualquier motivo.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

3.1.3. EVALUACIONES NEUROCOGNITIVA, PSICOLÓGICA-CONDUCTUAL, CAPACIDAD FUNCIONAL Y CALIDAD DE VIDA

El grupo de pacientes sometidos a la evaluación cognitiva y las asociadas estuvo formado inicialmente por 70 pacientes (36 sometidos a cirugía sin CEC y 34 a cirugía con CEC), siendo 65 los que completaron el estudio en todas sus fases (33 sin CEC y 32 con CEC).

Todas las evaluaciones, de unos 90 minutos de duración, se realizaron en consulta, una vez que los pacientes estaban ingresados en el hospital. Eran realizadas por el mismo evaluador, en un ambiente con suficiente iluminación, silencio e intimidad para poder desarrollar una historia clínica y una evaluación cognitiva adecuada. Los pacientes, a la hora de la evaluación, estaban solos.

Las evaluaciones realizadas se detallan a continuación:

-Primera evaluación: Evaluación prequirúrgica basal. Se realizó unos días previos a la intervención quirúrgica, estando ya el paciente ingresado en su servicio correspondiente. Se recogieron datos de filiación, demográficos, clínicos (hábitos tóxicos, dieta, comorbilidades, ingresos y estancia, antecedentes familiares, características de la enfermedad coronaria y/o valvular aórtica, datos ecocardiográficos, exploración física, valores analíticos y el índice tobillo-brazo), preoperatorios y la batería de test, para entre otras razones, establecer su rendimiento cognitivo y características anímicas, capacidad funcional y calidad de vida, previo a la cirugía.

-Segunda evaluación: Postquirúrgica inicial. Se realizó al mes ± 1 semana de la cirugía. Se recogían variables intraoperatorias, postoperatorias y el rendimiento en la batería de test. Está encaminada para ver el impacto precoz de la cirugía en la cognición, en el estado psicológico-conductual, capacidad funcional y calidad de vida, de nuestros pacientes.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

-T**ercera evaluación: Postquirúrgica media**. Se llevaba a cabo a los 6 ± 1 meses de la intervención. Se aplicaba la batería de test, con el objetivo de analizar la evolución cognitiva, anímica, funcional y de calidad de vida, tras varios meses de la cirugía.

-Cuarta evaluación: Postquirúrgica final. Era la última evaluación, realizada a los 12 ± 1meses. Se recogían los mismos datos que en la evaluación anterior. Con esta sesión se concluían la evolución de nuestra muestra.

Se seleccionaron una serie de pruebas de cribado cognitivo y test específicos que permitieron la obtención de un perfil cognitivo que incluía el rendimiento de las principales funciones cognitivas, psicológica-conductuales, capacidad funcional para las actividades de la vida diaria y la calidad de vida. Algunos test que evaluaban las funciones cognitivas debían ser conormalizados a partir del estudio multicéntrico denominado Proyecto NEURONORMA (Peña-Casanova et al, 2009). Dicho estudio fue diseñado para la conormalización de diferentes pruebas cognitivas, en población Española, atendiendo a la edad, escolarización y género. Atendiendo a este proyecto, la puntuación bruta obtenida de la mayoría de los test cognitivos debían ser corregidos/ajustados por edad y escolarización (MMSE, Test del trazo, Test de recuerdo libre y selectivamente facilitado, Test de fluencia semántica y fonológica y Test de Stroop) y género (Test de la orientación de líneas). Se determina la presencia de deterioro cognitivo significativo con percentiles de distribución inferior al 10% o escores escalados inferiores a 7, rendimiento medio con percentiles entre el 11 y el 81% (escore escalado entre 7 y 12) y rendimiento superior con percentiles superiores o iguales al 82% (escore escalado de 13 o superior). En el resto de test se establece el deterioro o alteración funcional a partir de la puntuación bruta.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

3.1.3.1. Screening Cognitivo

-**Test Mini Mental State Examination**

El Mini Mental State Examination (Foldstein, 1975) se usó como test de cribado inicial. Es de elección si se dispone de tiempo suficiente. Se estructura en 5 partes, con diferentes ítems, atendiendo al ámbito cognitivo evaluado: orientación (10 preguntas con una puntuación de 0, si falla, o 1, si acierta, por cada respuesta, alcanzando por tanto un máximo de 10 puntos), fijación de la información (única cuestión, en la que el paciente debe de decir el nombre de 3 objetos (bicicleta, cuchara y manzana) a intervalo de 1 segundo. Se da un punto por cada respuesta correcta), atención y cálculo (2 cuestiones, en la que se puntúa con un máximo de 5 puntos a la mejor de las dos opciones: Opción A) Restar de 100 de 7 en 7, parando tras 5 respuestas; Opción B) Deletrear al revés la palabra MUNDO), memoria (única cuestión, preguntando por los nombres de los tres objetos anteriores (bicicleta, cuchara y manzana), dando 1 punto por cada respuesta correcta) y lenguaje y praxis constructiva (se estructura en 6 items: 1) Se hace denominar al paciente por un lápiz y un reloj, dándose 1 punto por cada respuesta correcta; 2) El paciente debe repetir correctamente para puntuar 1 punto: NI SÍ, NI NO, NI PEROS; 3) Se hace que el paciente siga tres órdenes: COJA ESTE PAPEL CON LA MANO DERECHA, DÓBLELO POR LA MITAD Y DÉJELO EN EL SUELO. Se da 1 punto por cada sección de la orden hecha correctamente; 4) El paciente tiene que leer y hacer lo siguiente para conseguir 1 punto: CIERRE LOS OJOS; 5) Se hace que el paciente escriba una frase (sujeto, verbo y objeto) sin que se puntúen las faltas de ortografía. Se obtiene 1 punto si lo realiza; 6) El paciente debe copiar el dibujo dado (dos pentágonos en intersección). Si lo consigue, se le da 1 punto.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Con todos estos ítems se puede llegar a una puntuación máxima de 30. Es adecuado si el paciente tiene un mínimo de escolarización y se aplican ajustes por edad y escolaridad (nivel de evidencia I). En la práctica diaria se considera que una puntuación menor de 24 sugiere la presencia de deterioro cognitivo que debe ser confirmado con estudios y pruebas más específicas. Su tiempo de administración es inferior a 10 minutos. Es necesario realizar el test en un ambiente confortable, sin ruidos ni interrupciones.

-Test del Reloj (Clock Drawing Test)

Es un test de fácil administración y rápido (se administra en pocos minutos), que evalúa funciones ejecutivas, visoperceptivas, visomotoras, visoconstructivas, planificación y ejecución motora. El ejercicio consiste en dibujar un reloj con todos los números dentro y las manecillas indicando las once y diez. La puntuación máxima es de 7, dándose un punto si se realizan correctamente los siguientes pasos: sólo los número del 1-12 están presentes, los número están en el orden correcto, los número están en la posición correcta, presencia de las dos manecillas, la manecilla de la hora señala la hora indicada, la manecilla de los minutos señala los minutos indicados y las manecillas mantiene una proporción correcta (hora más pequeña). Se considera que existe deterioro cognitivo si la puntuación es menor o igual a 6 (Freedman, 1994).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

3.1.3.2. Evaluación de la Función Ejecutiva

-Test del trazo (Trail Making Test)

El Trail Making Test (TMT) (parte A y B) (Reitan, 1993) sirve para evaluar fundamentalmente la función ejecutiva y otros componente cognitivos como atención, velocidad de procesamiento, memoria de trabajo, flexibilidad mental, velocidad visuomotora, y rastreo visual. El test consta de dos partes, A (se deben enlazar ordenadamente números distribuidos aleatoriamente) y B (se añaden las letras del abecedario para enlazarse de forma alternante). Cuando el sujeto comete un error se le corrige en el momento y se le indica donde seguir. La puntuación consiste en el tiempo empleado en su ejecución correcta para cada una de las partes. Tiempo de administración aproximado de 10 minutos.

-Test de Stroop de interferencia de colores y palabras (Stroop Color-Word Interference Test)

El test de Stroop (Golden, 1975) valora flexibilidad cognitiva, atención selectiva, inhibición cognitiva y velocidad de procesamiento de la información. Está dividido en tres partes: Parte A (Palabras): el sujeto debe leer lo más rápido que pueda las columnas de palabras de arriba a abajo y de izquierda a derecha; Parte B (Colores): se debe decir los colores de las palabras tan rápido como se pueda, en orden descendente y de izquierda a derecha; Parte C (Palabra-Color): el paciente debe decir el color en el que está escrito la palabra, no la palabra en sí. Debe hacerlo lo más rápido que pueda y en el orden de los dos anteriores. En cada parte se para a los 45 segundos. La puntuación se establece a partir del número de ítems realizados. Los errores se deben corregir en el acto si es que el paciente no los ha corregido por su cuenta. Su tiempo de administración es de 5 minutos.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

3.1.3.3. Evaluación de la Memoria

-Test de recuerdo libre y selectivamente facilitado (Free and Cued Selective Reminding Test)

El Free and Cued Selective Reminding Test (FCSRT) version A (Buschke, 1984) valora distintas formas de memoria (recuerdo libre, memoria facilitada y capacidad de retención) y aprendizaje verbal. Consiste en el aprendizaje y la memorización de una lista de 16 palabras, todas pertenecientes a categorías semánticas diferentes. Las 16 palabras se presentan divididas en cuatro grupos de 4 palabras cada uno, en los que, inicialmente, se le irá diciendo al sujeto que las lea y posteriormente se le dirá que las asocie con una categoría semántica que se le irá indicando. Las respuestas correctas se irán anotando bajo la columna denominada I (Identificación). Posteriormente se realizan 3 ensayos de recuerdo (1, 2 y 3), precedido cada uno de ellos por una tarea de interferencia (contar hacia atrás) de unos 20 segundos de duración. En cada uno de ellos el sujeto debe recordar las palabras dichas previamente (FR: recuerdo libre), en cualquier orden, con un tiempo máximo de 90 segundos e interrumpiendo la tarea si no hay respuesta en 15 segundos. Inmediatamente después se procede con el recuerdo selectivamente facilitado (CR), pero sólo para aquellos elementos que no hayan sido recordados espontáneamente, en el que se le dice la categoría para así ayudarle a recordar la palabra que no lo haya hecho sin ayuda. Finalmente se le recuerda cualquier palabra que le haya faltado. Después de un intervalo de 30 minutos se procede al último ensayo de recuerdo libre y selectivamente facilitado (recuerdo diferido), sin que se le haya dicho al paciente que se le va a realizar. Tiempo de administración entre 10 y 15 minutos. A la hora de evaluar su rendimiento conormalizado se utilizan los siguientes apartados: Recuerdo libre del primer ensayo (FR1), Recuerdo libre total (TFR), Recuerdo total (TR), Recuerdo diferido libre (DFR), Recuerdo diferido total (TDR) e Índice de Retención (RI) (TDR/TR3=Recuerdo total del ensayo 3).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

3.1.3.4. Evaluación de la Fluidez Verbal

-Test de fluencia verbal semántica y fonológica (Semantic and Phonological Fluency Test)

El Test de Fluencia Verbal Semántica (TFVS) y Fonológica (TFVF) (Peña-Casanova, 1991) evalúa fluidez verbal, lenguaje, función ejecutiva y memoria semántica. El primero consiste en que el paciente diga todos los nombres de animales que pueda en 1 minuto. En el segundo debe decir palabras iniciadas con "P". La puntuación la forma el número de palabras que es capaz de decir en este tiempo, en cada parte. Tiempo de administración: menos de 5 minutos.

3.1.3.5. Evaluación de la Función Visuo-Espacial

-Test de la orientación de líneas (Judgement of Line Orientation)

El Judgement of Line Orientation Test (JLOT), forma "H" (Benton, 1983) examina la habilidad de estimar la relación angular entre líneas que se cruzan, por tanto permite determinar la percepción espacial y la orientación. Consiste en que el sujeto clasifique una serie de líneas (30 en total), por pares, en función de su inclinación y orientación, tomando como referencia una serie de líneas dispuestas en la parte superior de la hoja con un número identificativo para cada línea. Tras unas tandas de prueba se comienza con el ejercicio. No hay límite para responder pero tras 30 segundos sin responder se le animará a contestar. Se considera respuesta correcta cuando se aciertan las dos líneas. Tiempo de administración no superior a 15 minutos.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

3.1.3.6. Valoración del riesgo de demencia vascular

-Test de Hachinski y Test de Rosen

El test de Hachinski (Hachinski, 1975) y el test de Rosen (Rosen, 1980) son de fácil aplicación y valoran la posible implicación vascular en la presencia del deterioro cognitivo, obteniendo una puntuación que pueda orientar hacia un origen u otro. Tiempo de administración menor de 5 minutos. Los ítems a evaluar, donde las respuestas son No (0 puntos) o Sí (1 o 2 puntos dependiendo de la pregunta), son los siguientes: Inicio brusco (inicio rápido, aunque también pueden existir cambios graduales); Deterioro a brotes (escalonado) durante años o semanas, con estabilizaciones; Curso fluctuante; Confusión nocturna; Preservación relativa de la personalidad; Depresión; Síntomas somáticos; Labilidad/incontinencia emocional: llanto o risa espasmódica frente a estímulos mínimos; Historia de hipertensión arterial; Historia de accidentes cerebrovasculares; Arteriosclerosis generalizada; Síntomas neurológicos focales; y Signos neurológicos focales. En el caso del Test de Hachinski se sospecharía un deterioro cognitivo con componente vascular si la puntuación es superior a 7 (18 es la puntuación máxima), y en el caso del test de Rosen sería si es mayor de 4 (14 es la puntuación máxima). Tiempo de administración: inferior a 5 minutos.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

3.1.3.7. Evaluación psicológica-conductual

-Escala de Ansiedad de Hamilton

Se trata de una escala heteroadministrada donde se puntúa de 0 a 4 cada ítem, valorando tanto la intensidad como la frecuencia del mismo. Cada ítem corresponde a los síntomas de los estados de ansiedad evaluados:

1) Estado de ánimo ansioso (preocupaciones, anticipación de lo peor, aprensión y/o irritabilidad).

2) Tensión (sensación de tensión, imposibilidad de relajarse, reacciones con sobresalto, llanto fácil, temblores y/o sensación de inquietud).

3) Temores (a la oscuridad, a los desconocidos, a quedarse solo, a los animales grandes, al tráfico y/o a las multitudes).

4) Insomnio (dificultad para dormirse, sueño interrumpido, sueño insatisfactorio y/o cansancio al despertar).

5) Intelectual (congitivo) (dificultad para concentrarse y/o mala memoria).

6) Estado de ánimo deprimido (pérdida de interés, insatisfacción en las diversiones, depresión, despertar prematuro y/o cambios de humor durante el día).

7) Síntomas somáticos generales (musculares) (dolores y molestias musculares, rigidez muscular, contracciones musculares, sacudidas clónicas, crujir de dientes, voz temblorosa).

8) Síntomas somáticos generales (sensoriales) (zumbidos de oídos, visión borrosa, sofocos y escalofríos, sensación de debilidad, sensación de hormigueo).

9) Síntomas cardiovasculares (taquicardia, palpitaciones, dolor en el pecho, latidos vasculares, sensación de desmayo, extrasístole).

10) Síntomas respiratorios (opresión o constricción en el pecho, sensación de ahogo, suspiros, disnea).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

11) Síntomas gastrointestinales (dificultad para tragar, gases, dispepsia, dolor antes y después de comer, sensación de ardor, sensación de estómago lleno, vómitos acuosos, vómitos, sensación de estómago vacío, digestión lenta, borborismos, diarrea, pérdida de peso, estreñimiento).

12) Síntomas genitourinarios (micción frecuente, micción urgente, amenorrea, menorragia, aparición de frigidez, eyaculación precoz, ausencia de erección, impotencia).

13) Síntomas autónomos (boca seca, rubor, palidez, tendencia a sudar, vértigos, cefaleas de tensión, piloerección).

14) Comportamiento en la entrevista (general y fisiológico) (tenso, no relajado, agitación nerviosa, inquietud, taquicardia en reposo, taquipnea, sacudidas enérgicas de tendones, temblor, pupilas dilatadas, exoftalmos, sudor, tics en los párpados).

Se pueden obtener dos puntuaciones que corresponden a ansiedad psíquica (ítems 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 14) y a ansiedad somática (ítems 7, 8, 9, 10, 11, 12 y 13). Del valor global, cuando es 0, significa ausencia de ansiedad, de 1 a 14 grado leve, de 15 a 28 moderado, de 29 a 42 grave y 43 o más muy grave o incapacitante. Si lo dividimos por psíquica/somática se considera que no existe ansiedad cuando la puntuación es 0, leve si va de 1 a 7, moderada si 8-14, grave cuando está entre 15 y 21 y muy grave o incapacitante cuando es 22 o más. Se trata de un test que se administra en escasos minutos (Hamilton, 1959).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

-Escala de Depresión de Hamilton

Escala donde se valoran una serie de ítems con diferentes puntuaciones para determinar la intensidad de la alteración del estado de ánimo. En las preguntas se valora el humor deprimido, el trabajo y actividades, los síntomas genitales, síntomas somáticos gastrointestinales, pérdida de peso, insomnio temprano (insomnio inicial), insomnio intermedio, insomnio tardío (insomnio terminal), síntomas somáticos generales, sentimientos de culpa, ideas de suicidio, ansiedad psíquica, ansiedad somática (concomitante), hipocondriasis, lentificación y agitación. Se puede administrar en unos 5 minutos. Se considera presencia de depresión si la puntuación es superior o igual a 13 puntos o el Item 1 (estado depresivo) puntúa 2 o más (Hamilton, 1980).

3.1.3.8. Evaluación de la capacidad funcional para las actividades de la vida diaria y de la calidad de vida

-Cuestionario de Salud EuroQol-5D (EQ-5D)

En este cuestionario se describe el estado de salud del paciente atendiendo a su movilidad (sin problemas / algunos problemas / encamado), cuidado personal (sin problemas / algunos problemas / incapacidad), actividades cotidianas (sin problemas / algunos problemas / incapacidad), dolor / malestar (sin problemas / moderados / mucho), ansiedad / depresión (No / moderado / muy) y comparación del estado de salud en el día de la evaluación con respecto a los 12 meses previos (mejor / igual / peor). También se le indica al paciente que se puntúe de entre 0 (el peor estado de salud imaginable) y 100 (el mejor estado de salud imaginable) su estado de salud en el día de la evaluación. Tiempo de administración: 5 minutos (The Euro-Qol Group, 1990).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

-Test de Bayer-Activities of Daily Living Scale

El test de Bayer-Activities of Daily Living Scale (ADL) (Erzigkeit, 2001) evalúa la actividad diaria y autonomía del paciente, estableciendo si el paciente tiene dificultades para realizar algunas tareas (25 preguntas) entre las que se incluyen: las actividades diarias, el autocuidado, la toma de medicamentos, la higiene personal, el recuerdo de citas o acontecimientos señalados, capacidad de concentración en lo que lee, descripción de lo que acaba de ver u oír, participación en conversaciones, uso del teléfono, recogida de recados para otra persona, pasear sin perderse, ir de compras, preparar la comida, contar el dinero correctamente, comprender y administrar sus asuntos financieros, indicar el camino a seguir si alguien le pregunta, usar electrodomésticos, orientación en sitios no familiares, uso de medios de transporte por sí misma, participación en actividades de ocio, continuación con lo que estaba haciendo tras una breve interrupción, hacer dos cosas a la misma vez, desenvolvimiento en situaciones no familiares, realización de cosas sin cometer torpezas ni herirse y llevar a cabo una tarea bajo presión. Se establece la puntuación entre 1: nunca (mejor) y 10: siempre (peor), en cada pregunta. La puntuación final es el cociente entre la suma de puntos de todas las preguntas y el número de preguntas. A más puntuación mayor dificultad para realizar las actividades básicas de la vida diaria. Tiempo de administración: menos de 10 minutos.

-Escala de valoración socio-familiar de Gijón

Se utiliza para de forma breve ver en qué condiciones vive nuestros pacientes. Se establece con 5 preguntas sobre la situación familiar, vivienda, relaciones y contactos sociales, apoyo de la red social y situación económica, que se puntúan entre 0 y 4, dando un máximo de 20. A más puntuación peores condiciones de vida. Tiempo de administración: menos de 5 minutos (Díaz-Palacios, 1994).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

-Índice de Barthel

Este índice recoge de forma básica 10 funciones de las actividades básicas de la vida diaria como son: comer, lavarse, vestirse, arreglarse, deposiciones, micción, usar el retrete, trasladarse, deambular y subir escalones. La puntuación puede oscilar entre 0 y 100. La escala se establece: autónomo (100), dependiente parcial (71-99), dependiente moderado (51-70), dependiente grave (31-50) y gran dependencia (0-30). Tiempo de administración: 5 minutos (Barthel, 1965).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

3.2. EQUIPO Y MATERIAL EMPLEADO

3.2.1. EQUIPO Y MATERIAL EMPLEADO PARA LA EVALUACIÓN DE LOS PACIENTES

3.2.1.1. Cuaderno de recogida de datos

Para la recogida de datos de cada uno de los pacientes se utilizó un cuaderno de recogida de datos diseñado para este estudio, junto con una hoja de interpretación del índice tobillo-brazo y la batería neurocognitiva y test asociados. En todos los registros se recogieron el nombre del paciente, nombre del hospital, fecha de realización de la evaluación, teléfono de contacto, número de historia o de seguridad social y fecha de nacimiento del paciente. Las variables que se recogieron fueron las siguientes:

a) Variables de filiación y demográficas

-Edad actual.

-Sexo.

-Años de escolarización o estudios.

-Nivel educacional: bajo (ha tenido años de escolarización pero no los ha finalizado aunque sabe leer y escribir, o ha acabado estudios primarios), medio (ha cursado con éxito estudios secundarios) y alto (ha finalizado estudios universitarios o ha cursado algún curso en la universidad).

-Residencia habitual: Domicilio/Institución/Indigente/Otros.

-Nacionalidad: Española/Extranjera (especificando el país).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Cada una de estas variables de filiación es útil para conocer el ambiente socio-laboral del paciente y su posible relación con el deterioro cognitivo y afrontamiento de las dificultades de su patología.

b) Variables clínicas

Hábitos tóxicos

-Consumo de alcohol.

-Gramos de alcohol diarios: Se consideró cualquier consumo de alcohol, siendo excesivo más de 40 gramos de alcohol diarios en varones y más de 32 en mujeres. Se recogió la cantidad de cerveza, de vino y de licores que consumían, teniendo en cuenta que la cerveza tiene una graduación media de 4,8º (entre 5 y 6) donde por litro de cerveza hay de 50 a 60 ml de alcohol. En el caso del vino, tiene una graduación de 12 a 15º (13 de media), es decir, 120-150 ml de alcohol por litro de vino; y los licores se consideraron con una graduación media de 45º, unos 450 ml de alcohol por litro. Los gramos de alcohol se calcularon según la siguiente fórmula: Gramos (alcohol) = (Graduación x volumen en mililitros x 0,8)/100.

-Años de ex alcoholismo.

-Consumo de tabaco.

-Número de paquetes/año.

-Años de ex tabaquismo.

Dieta

-Puntuación en el test de adherencia a la dieta mediterránea (Trichopoulou et al, 2003): con una puntuación entre 0 y 14, teniendo en cuenta que menos de 9 puntos se considera baja adherencia y 9 o más buena adherencia.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

No son desconocidas las propiedades beneficiosas de la dieta mediterránea y su implicación en muchas enfermedades sobre todo de índole cardiovascular por lo que su buena cumplimentación puede ser un indicador básico en el deterioro cognitivo.

Ejercicio físico

Se vio la regularidad con la que se realizaba ejercicio físico regular. Las posibles respuestas eran: diariamente, 2-3 veces a la semana, menor frecuencia, nunca, no puede por incapacidad o por la enfermedad y no sabe/no contesta. Se considera más beneficioso unos 20 a 30 minutos diarios con una intensidad moderada, llegando al 60-75% de la frecuencia cardíaca máxima para la edad del paciente. Se tuvieron en cuenta:

-Ejercicio previo a patología cardíaca.

-Ejercicio en los últimos 3 meses.

-Ejercicio actual.

Comorbilidades

-Presencia de hipertensión arterial (ya sea por un diagnóstico previo o si valores superiores a 130/85 en dos medidas consecutivas en dos días diferentes, por lo tanto diagnosticándosele de novo).

-Años de hipertensión arterial.

-Presencia de hipercolesterolemia (como diagnóstico previo o si valores de colesterol total superiores a 240 mg/dl, HDL inferior a 40 en varones o inferior a 50 en mujeres en el momento de la evaluación).

-Años de hipercolesterolemia.

-Presencia de hipertrigliceridemia (diagnóstico previo o si valores superiores a 150 mg/dl).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

-Años de hipertrigliceridemia.

-Presencia de diabetes mellitus (diagnostico previo o si valores de glucosa en ayunas superior a 110 mg/dl).

-Años de diabetes mellitus.

-Presencia de Insuficiencia cardíaca.

-Años de Insuficiencia cardíaca.

-Grado disnea de la NYHA (Fisher, 1972): grado I: sin limitación de la actividad física, el ejercicio físico normal no causa fatiga palpitaciones ni disnea; grado II: ligera limitación de la actividad física, sin síntomas en reposo, la actividad física norma causa fatiga, palpitaciones o disnea; grado III: acusada limitación de la actividad física, sin síntomas en reposo, cualquier actividad física provoca la aparición de los síntomas; y grado IV: incapacidad de realizar actividad física, los síntomas de la insuficiencia cardíaca están presentes incluso en reposo y aumentan con cualquier actividad física.

-Presencia de Arteriopatía periférica.

-Años de Arteriopatía periférica.

-Grado de severidad clínica según la clasificación de La Fontaine (Norgren et al, 2007): grado I: lesiones asintomáticas; grado II: claudicación intermitente, IIa: leve, tras más de 150 metros de marcha por terreno llano, IIb: moderada-severa, menos de 150 metros de marcha por terreno llano; grado III: dolor de reposo; grado IV: lesiones de necrosis o gangrena.

-Presencia de Insuficiencia renal.

-Años de Insuficiencia renal.

-Grado de insuficiencia renal según la clasificación de la National Kidney Foundation (NKF) (Levey et al, 2011): leve: filtrado glomerular entre 60-89 ml/min, moderado: 30-59 ml/min, severo: 15-29 ml/min y fallo renal: inferior a 15 ml/min o en diálisis.

-Presencia de Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

-Años de Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

-Estadio de Enfermedad pulmonar obstructiva crónica de la The Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) (Pauwels et al, 2001): ligero: superior al 80%, moderado: entre 79 y 50, grave: 49-30 y muy grave: inferior al 30% o al 50% pero con insuficiencia respiratoria.

-Grado de Disnea de la Enfermedad pulmonar obstructiva crónica según la Medical Research Council (MRC) (Bestall, 1999): grado 0: no siento ahogo, salvo con el ejercicio enérgico, grado 1: jadeo cuando voy rápido en llano o subo una cuesta, grado 2: tengo que caminar más lento que la gente de mi misma edad por ahogo o me tengo que parar para respirar cuando camino a mi propio paso en plano, grado 3: me tengo que parar a respirar después de caminar unos 100 metros o después de algunos minutos en plano, y grado 4: me ahogo al salir de casa, vestirme o desvestirme.

-Presencia de Fibrilación auricular.

-Años de fibrilación auricular.

-Tipo de fibrilación auricular: primer episodio, paroxística, persistente o permanente.

-Presencia de Enfermedad hepática.

-Años de la Enfermedad hepática.

-Estadío de Child-Pugh (Conn, 1981) de la Enfermedad hepática: A (5-6 puntos), B (7-9) y C (10 o más), valorando: presencia de ascitis (1 punto: no, 2: leve, 3: moderada-severa), encefalopatía (1 punto: ausente, 2: grado 1-2, 3: grado 3-4), bilirrubina en mg/dl (1 punto: menos de 2, 2: entre 2 y 3, 3: más de 3), albúmina en mg/dl (1 punto: mayor de 3,5; 2: entre 2,8 y 3,5; 3: menos de 2,8) y el INR (1 punto: inferior a 1,7; 2: entre 1,8 y 2,3; 3: mayor de 2,3).

-Origen de la hepatopatía.

-Presencia de Enfermedad tiroidea.

-Años de diagnóstico de la Enfermedad tiroidea.

-Tipo de Enfermedad tiroidea: hipo- o hipertiroidismo.

-Presencia de Accidente cerebro vascular.

-Años del Accidente cerebro vascular.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

-Tipo de Accidente cerebro vascular: accidente isquémico transitorio, isquémico (aterotrombótico, ateroembólico o lacunar) o hemorrágico.

Ingresos y estancia

-Número de ingresos hospitalarios en el último año.

-Motivo de ingreso.

-Días totales de estancia.

Antecedentes familiares

-Demencia.

-Depresión.

-Diabetes mellitus.

-Hipertensión arterial.

-Dislipemia.

- Síndrome coronario.

- Insuficiencia renal.

- Accidente cerebrovascular.

- Arteriopatía periférica.

- Neoplasia.

- Alteración tiroidea.

Enfermedad actual

Variables de enfermedad coronaria

-Años de coronariopatía.

-Número de vasos afectados.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

-Tipo de cardiopatía isquémica inicial (antecedente) y tipo de cardiopatía isquémica actual: angina estable, inestable de comienzo/reposo, inestable postinfarto, inestable progresiva, Síndrome coronario agudo sin elevación del ST, con elevación del ST, angina mixta progresiva u otros.

-Número de anginas en el último año.

-Antecedentes de angioplastia coronaria.

-Años de la angioplastia coronaria.

-Antecedentes de cirugía cardíaca.

-Grado funcional de la angina de la CCS (Campeau, 2002): Clase I, II, III o IV.

-Prueba de esfuerzo: negativa, positiva o muy positiva.

-Estenosis de la primera diagonal.

-Porcentaje de estenosis de la primera diagonal: 0-50, 51-70, 71-90, 91-99 y 100%.

-Estenosis de la circunfleja.

-Porcentaje de estenosis de la circunfleja: 0-50, 51-70, 71-90, 91-99 y 100%.

-Estenosis de la segunda marginal.

-Porcentaje de estenosis de la segunda marginal: 0-50, 51-70, 71-90, 91-99 y 100%.

-Estenosis de la descendente anterior.

-Porcentaje de estenosis de la descendente anterior: 0-50, 51-70, 71-90, 91-99 y 100%.

-Estenosis de la descendente posterior.

-Porcentaje de estenosis de la descendente posterior: 0-50, 51-70, 71-90, 91-99 y 100%.

-Estenosis de la coronaria derecha.

-Porcentaje de estenosis de la coronaria derecha: 0-50, 51-70, 71-90, 91-99 y 100%.

Variables de patología cardíaca no coronaria

-Tipo de patología cardíaca no coronaria: valvulopatía aórtica.

-Años de la patología cardíaca no coronaria.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Variables ecocardiográficas

-Fracción de eyección ventricular izquierda.

-Dilatación ventrícular izquierda.

-Hipertrofia ventricular izquierda.

-Grosor septo (mm).

-Grosor pared posterior (mm).

-Aurícula izquierda: normal, dilatada o hipertrófica.

-Raíz aórtica (normal o dilatada).

-Valvulopatía mitral (insuficiencia o estenosis).

-Grado de valvulopatía mitral (ligera, moderada, severa o muy severa).

-Valvulopatía aórtica (insuficiencia o estenosis).

-Grado de valvulopatía aórtica (ligera, moderada, severa o muy severa).

-Gradiente aórtico máximo (mmHg).

-Gradiente aórtico medio (mmHg).

-Área aórtica valvular (cm^2).

-Área aórtica valvular indexada (cm^2/m^2).

Exploración física

Las variables de exploración física se recogen en la Tabla 1.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Estado general (bueno, regular o malo)	Carótidas (palpables y simétricas o no)	Escala de Glasgow	Signo de Romberg (positivo o negativo)
Talla (cm)	Bocio	Consciencia (normal, obnubilado, estupor o coma)	Coordinación (normal o alterado)
Peso (kg)	Frecuencia cardíaca	Orientación en persona, tiempo y espacio	Marcha (normal o alterado)
Índice de masa corporal* (Kg/m^2)	Ritmo cardíaco (rítmico o arrítmico)	Nivel de atención (normal, disminuido o aumentado)	Lenguaje (normal o alterado)
Perímetro abdominal (objetivo mujeres: ≤88 y hombres ≤102)	Soplo cardíaco, grado (I, II, III, IV, V y VI) y foco (aórtico o mitral)	Signos meníngeos	Temblor (ausente o presente)
Tensión arterial sistólica (TAS)**	Ruidos respiratorios (murmullo vesicular normal, sibilantes, roncus o crepitantes)	Pares craneales	Rigidez (ausente o presente)
Tensión arterial diastólica (TAD)**	Abdomen (blando, depresible y no doloroso o duro, defendido y doloroso)	Reflejos osteotendinosos (normales, disminuidos y aumentados)	
Tensión arterial media (TAM) (cociente entre la tensión arterial sistólica más el doble de la diastólica entre 3)	Hepatomegalia (centímetros desde el borde costal)	Reflejo cutáneo plantar (flexor o extensor)	
Hidratación cutáneo-mucosa (buena, media o mala)	Esplenomegalia (centímetros desde el borde costal)	Fuerza de miembros***	
Coloración cutáneo-mucosa (normal, palidez o ictericia)	Peristaltismo (normal, aumentado o disminuido)	Tono y trofismo muscular (normal, disminuido o aumentado)	
Cabeza y cuello (normal o alterado)	Pulsos periféricos (normales, disminuidos y abolidos)	Sensibilidad (normal, hipoestesia o hiperestesia)	

Tabla 1. Variables de la Exploración Física.
Cm: centímetros; Kg: kilogramos; Kg/m^2: Kilogramos/metro cuadrado.

Publicaciones y Divulgación Científica
UMA UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

*Según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud: menos de 18,5 infrapeso, entre 18,5 y 24,9 normal, entre 25 y 29,9 sobrepeso, entre 30 y 34,9 obesidad clase I, entre 35 y 39,9 obesidad clase II y 40 o superior obesidad clase III (extrema).

** Objetivo: valores inferiores a 140/90 y en el caso de los diabéticos inferiores a 130/80.

***Grado: 5/5 normal, 4/5 movimiento contra resistencia, 3/5 desplazamiento articular contra gravedad, 2/5 desplazamiento articular sobre plano, 1/5 contracción que no desplaza articulación y 0/5, no contracción

Parámetros analíticos

Los parámetros analíticos se recogen en la Tabla 2.

Glucosa (mg/dL)	Neutrófilos (miles/µL)	Plaquetas (miles/µL)	Calcio corregido (mg/dL)	Gamma glutaril transpeptidasa (U/L)
Creatinina (mg/dL)	Porcentaje neutrófilos	Tiempo de tromboplastina parcial activada (segundos)	Proteínas totales (gr/dL)	Bilirrubina total (mg/dL)
Filtrado glomerular (ml/min)	Linfocitos (miles/µL)	Tiempo de protrombina (%)	Albúmina (gr/dL)	Hierro (µg/dL)
Sodio (mmol/L)	Porcentaje linfocitos	INR	Lactato deshidrogenasa (U/L)	Hemoglobina glicosilada (%)
Potasio (mmol/L)	Monocitos (miles/µL)	Hormona estimulante del tiroides (mUI/L)	Colesterol total (mg/dL)	Hemoglobina glicosilada (mmol/ml)
Volumen corpuscular medio (fl)	Porcentaje monocitos	Vitamina B12 (pg/dL)	Colesterol HDL (mg/dL)	Microalbuminuria (mg/L/día)
Hemoglobina corpuscular media (pg)	Eosinófilos (miles/µL)	Ácido fólico (pg/dL)	Colesterol LDL (mg/dL)	Índice albúmina creatinina
Hemoglobina (gr/dL)	Porcentaje eosinófilos	Proteína C reactiva (mg/ml)	Triglicéridos (mg/dL)	
Hematocrito (%)	Basófilos (miles/µL)	Velocidad de sedimentación glomerular (mm/h)	Aspartato aminotransferasa (U/L)	
Leucocitos (miles/µL)	Porcentaje basófilos	Calcio (mg/dL)	Fosfatasa alcalina (U/L)	

Tabla 2. Variables de los Parámetros Analíticos.
fl: fentolitros; gr/dL: gramos/decilitro; mg/dL: miligramos/decilitro; mg/L: miligramo/litro; ml/min: mililitros/minuto; mm/h: milímetros/hora; mmol/L: minimol/litros; mmol/ml: minimol/mililitro; mUI/L: miliunidades internacionales/litro; pg; picogramos; pg/dL: picogramos/decilitro; µg/dL: microgramos/decilitro; µL: microlitros; U/L: unidades/litro

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Índice tobillo-brazo

-Índice tobillo-brazo derecho: TAS máxima pie derecho/TAS máxima en brazos.
-Índice tobillo-brazo izquierdo: TAS máxima en pie izquierdo/TAS máxima en brazos.

Se trata de una técnica fácil, rápida, incruenta y fiable para medir el grado de arteriopatía periférica que puede ser un gran indicador del estado arterial corporal. La puntuación se establece de la siguiente manera: superior a 1,3 (no compresible), 0,9-1,3 (normal), 0,9-0,7 (enfermedad leve/asintomática), 0,69-0,41 (claudicación moderada, no invalidante), inferior a 0,4-0,3 (claudicación invalidante) e inferior a 0,3 (isquemia crítica con riesgo de amputación).

c) Variables operatorias-perioperatorias

Variables prequirúrgicas

-Tipo de cirugía: con o sin CEC.
-Retirada previa de la antiagregación/anticoagulación (se hacía por protocolo para prevenir hemorragias posteriores, retirándose según el tipo unos días antes).
-Utilización fármacos de protección miocárdica (aprotinina, esteroides, ácido épsilon aminocaproico, antioxidantes, L-Arginina y/u otros, usados de forma rutinaria según el tipo de intervención).
-Dosis de fármacos de protección miocárdica (se hacía por protocolo según el tipo de intervención).
-Riesgo quirúrgico EuroSCORE (Roques et al, 1999).
-Complicaciones médicas.
-Uso de drogas vasoactivas, expansores de volemia y/o antiarrítmicos.
-Muerte prequirúrgica.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Evidentemente todos estas variables deben ser tenidas en cuenta para ver en qué condiciones estaban los pacientes previamente a la intervención y si esto tiene algo que ver con su evolución neurocognitiva posterior.

Variables intraoperatorias

-Colocación del paciente (decúbito supino para este tipo de intervenciones).
-Vía de abordaje quirúrgico (esternotomía media para este tipo de intervenciones).
-Método de canulación: arterial (aorta) y venosa (cava inferior) (por protocolo).
-Tipo de dispositivos (por protocolo): bomba Roller y oxigenador con membrana.
-Heparina utilizada: protocolariamente usado heparina sódica intravenosa a dosis de 2mg/kg.
-Solución cardiopléjica: cristaloide retrógrada cada 30 minutos para preservar la función cardíaca durante la cirugía.
-Tiempo de CEC (minutos).
-Tiempo de clampaje (minutos).
-Balance de fluidos (mililitros).
-Tipo de cirugía con CEC (sustitución de válvula aórtica).
-Tipo valvular (metálica/biológica).
-Tamaño valvular (mm).
-Tiempo total de cirugía (minutos).
-Tiempo de anestesia (minutos).
-Tiempo de ventilación mecánica (intubación orotraqueal) (minutos).
-Número de injertos colocados.
-Vena safena.
-Arteria mamaria interna izquierda.
-Arteria mamaria interna derecha.
-Arteria radial.
-Injerto libre.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

-Derivación directa.

-Anastomosis venosas.

-Anastomosis arteriales.

-Número de anastomosis distales.

-Número de anastomosis proximales.

-Número de anastomosis previstas.

-Diámetro de vena safena (mm).

-Diámetro de arteria mamaria interna izquierda (mm).

-Diámetro de arteria mamaria interna derecha (mm).

-Diámetro de arteria radial (mm).

-Calidad vena safena (mala/regular/buena).

-Calidad arteria mamaria interna izquierda (mala/regular/buena).

-Calidad arteria mamaria interna derecha (mala/regular/buena).

-Calidad arteria radial (mala/regular/buena).

-Calidad de la aorta (normal/ateromatosa/calcificada/dilatada/friable).

-Técnica anastomótica (por protocolo en T-lateral. En la cirugía sin CEC se utilizó el sistema Octopus II para estabilizar las suturas. A la hora de anastomosar los injertos a la aorta se tuvo que clampar parcialmente y posteriormente se liberaron).

-Revascularización completa.

-Fármacos anestésicos en premedicación (sulfato mórfico, escopolamina), inducción (fentanilo, diazepam, pancuronio) y mantenimiento (fentanilo, diazepam, pancuronio, isoflurano, propofol) de la anestesia, que usan de forma protocolaria en este tipo de intervenciones quirúrgicas.

-Complicaciones intraquirúrgicas.

-Uso drogas vasoactivos, expansores de volemia y /o antiarrítmicos.

-Momento de utilización de drogas vasoactivas, expansores de volemia y/o antiarrítmicos (premedicación, inducción, mantenimiento y/o al final con el despertar).

-Mortalidad intraoperatoria.

-Reconversión quirúrgica.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

-Frecuencia cardíaca prequirúrgica*.

-Frecuencia cardíaca intraquirúrgica.

-Frecuencia cardíaca postquirúrgica.

-Temperatura prequirúrgica.

-Temperatura intraquirúrgica.

-Temperatura postquirúrgica.

-Tensión arterial sistólica prequirúrgica.

-Tensión arterial sistólica intraquirúrgica.

-Tensión arterial sistólica postquirúrgica.

-Tensión arterial diastólica prequirúrgica.

-Tensión arterial diastólica intraquirúrgica.

-Tensión arterial diastólica postquirúrgica.

-Tensión arterial media prequirúrgica.

-Tensión arterial media intraquirúrgica.

-Tensión arterial media postquirúrgica.

-Presión venosa central prequirúrgica.

-Presión venosa central intraquirúrgica.

-Presión venosa central postquirúrgica.

-Presión parcial de oxígeno prequirúrgica.

-Presión parcial de oxígeno intraquirúrgica.

-Presión parcial de oxígeno postquirúrgica.

-Presión parcial de dióxido de carbono prequirúrgico.

-Presión parcial de dióxido de carbono intraquirúrgico.

-Presión parcial de dióxido de carbono postquirúrgico.

-pH prequirúrgico.

-pH intraquirúrgico.

-pH postquirúrgico.

-Saturación de oxígeno prequirúrgica.

-Saturación de oxígeno intraquirúrgica.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

-Saturación de oxígeno postquirúrgica.

-Glucosa prequirúrgica.

-Glucosa intraquirúrgica.

-Glucosa postquirúrgica.

-Hematocrito prequirúrgico.

-Hematocrito intraquirúrgico.

-Hematocrito postquirúrgico.

*Prequirúrgico (momentos antes de empezar la intervención, registrado en la hoja de anestesia por el anestesista), intraquirúrgico (varias determinaciones: 15-20 minutos tras el comienzo de la cirugía tras alcanzar una hipotermia estable y 5-10 minutos antes de finalizar la cirugía, ya en normotermia. Se hizo la media de las mismas. Los valores se obtuvieron de las gráficas de constantes) y postquirúrgico (generalmente a los 20 minutos de la cirugía anotada también en la gráfica de la intervención por el anestesista).

Variables postoperatorias

-Momento de instauración de antiagregación y/o anticoagulación: por protocolo se realizaba al siguiente día.

-Mortalidad.

-Complicaciones postquirúrgicas.

-Débito drenaje pericárdico (ml).

-Débito drenaje torácico (ml).

-Estancia en Unidad de cuidados intensivos.

-Días totales.

-Días prequirúrgicos.

-Días postquirúrgicos.

-Fracción de eyección ventricular izquierda postquirúrgica.

Publicaciones y Divulgación Científica
UMA UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

3.2.1.2. Dispositivo doppler de índice tobillo-brazo

El dispositivo doppler utilizado fue el modelo: MINI-DOPPLER Hadeco® ES-100X, Rating CD6V 0,5VA. Class. Internally powered equipment. Fabricado por Hadeco®, inc, en Arima, Miyamae-Ku, Kawasaki, 216-0003, Japan.

3.2.1.3. Ecocardiograma

Los dispositivos de Ecocardiografía utilizados fueron: 1) Sistema de ultrasonidos Cardiovascular modelo General Electric® Vivid S6. Fabricado por GE Healthcare®, 9900 Innovation Drive en Wauwatosa, WI 53226, U.S.A; en el Hospital Comarcal de La Axarquía; 2) Ecógrafo Phillips® iE33. Fabricado por Phillips® en Riverside, CA 92507, EEUU; en el Hospital Regional Universitario Carlos Haya; 3) Ecógrafo Phillips® iE33. Fabricado por Phillips® en Riverside, CA 92507, EEUU; y Ecógrafo Sequoia® C512. Fabricado por Siemens® en California, EEUU; en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria.

3.2.1.4. Analizador de muestras de sangre y orina

Los equipos utilizados para analizar las muestras de sangre y orina fueron: 1) Dade Behring Launches Dimension Vista® 1500 Intelligent Lab System. Fabricado por Dade Behring® en Illinois 50015-0778, U.S.A; para deteminar todos los valores bioquímicos y ácido fólico; 2) ADVIA Centaur® CP Immunoassay System. Fabricado por Siemens® en D-91052, Erlanger, Germany; para determinar la vitamina B12; 3) ABX Pentra® 400. Fabricado por Horiba Medical® en Madrid 28016, España; para determinar el hemograma; 4) Sysmex® CA-600. Fabricado por Siemens® en Malvern, PA 19355, United States; para determinar la coagulación; 5) Dimension® RxL Max®. Fabricado por Siemens® en Deerfield, IL 60015-0778, U.S.A; para la determinación del cociente albúmina/creatinina y la microalbuminuria.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

3.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para realizar este análisis hemos utilizado el programa estadístico SPSS en su versión 15. El valor de significación utilizado ha sido siempre $p<0,05$.

La presencia de distribución normal o no se determinó por medio del test de Kolmogorov-Smirnov.

Las variables continuas se expresaron como media ± error estándar de la media y las categóricas como porcentajes.

3.3.1. VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES: ESTUDIO COMPARATIVO INTERGRUPOS

Se realizó un estudio descriptivo y comparativo intergrupos de las características demográficas de los pacientes atendiendo al tipo de intervención quirúrgica (Sin y Con CEC). Se utilizó el test de la Chi cuadrado y la T de Student para muestran independientes.

3.3.2. CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y QUIRÚRGICA DE LOS PACIENTES: ESTUDIO COMPARATIVO INTERGRUPOS

Se realizó un estudio descriptivo y comparativo intergrupos (Sin y Con CEC) de las características clínicas y quirúrgicas de los pacientes. Se utilizó el test de la Chi cuadrado y la T de Student para muestran independientes.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

3.3.3. CARACTERIZACIÓN NEUROCOGNITIVA, PSICOLÓGICA-CONDUCTUAL, DE LA CAPACIDAD FUNCIONAL PARA LAS ACTIVIDADES DE LA VIDA DIARIA Y DE LA CALIDAD DE VIDA (EVALUACIÓN PREQUIRÚRGICA BASAL): ESTUDIO COMPARATIVO INTERGRUPOS

Se realizó un estudio comparativo de la caracterización cognitiva, psicológica-conductual, de la capacidad funcional para las actividades de la vida diaria y de la calidad de vida entre el Grupo Sin CEC y el grupo Con CEC mediante el test de la Chi cuadrado y la T de Student para muestran independientes.

3.3.4. CARACTERIZACIÓN NEUROCOGNITIVA, PSICOLÓGICA-CONDUCTUAL, DE LA CAPACIDAD FUNCIONAL PARA LAS ACTIVIDADES DE LA VIDA DIARIA Y DE LA CALIDAD DE VIDA, EN LA EVALUACIÓN PREQUIRÚRGICA BASAL, POSTQUIRÚRGICA INICIAL, MEDIA Y FINAL EN EL GRUPO SIN CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA: ESTUDIO COMPARATIVO INTRAGRUPAL

Se realizó un estudio comparativo intragrupo de las variables neurocognitivas, psicológica-conductual, de la capacidad funcional para las actividades de la vida diaria y de la calidad de vida, del grupo sometido a cirugía sin CEC en sus 4 evaluaciones mediante el test de ANOVA de medidas repetidas.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

3.3.5. CARACTERIZACIÓN NEUROCOGNITIVA, PSICOLÓGICA-CONDUCTUAL, DE LA CAPACIDAD FUNCIONAL PARA LAS ACTIVIDADES DE LA VIDA DIARIA Y DE LA CALIDAD DE VIDA, EN LA EVALUACIÓN PREQUIRÚRGICA BASAL, POSTQUIRÚRGICA INICIAL, MEDIA Y FINAL EN EL GRUPO CON CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA: ESTUDIO COMPARATIVO INTRAGRUPAL

Se realizó un estudio comparativo intragrupo de las variables neurocognitivas, psicológica-conductual, de la capacidad funcional para las actividades de la vida diaria y de la calidad de vida, del grupo sometido a cirugía con CEC en sus 4 evaluaciones mediante el test de ANOVA de medidas repetidas.

3.3.6. CARACTERIZACIÓN NEUROCOGNITIVA, PSICOLÓGICA-CONDUCTUAL, DE LA CAPACIDAD FUNCIONAL PARA LAS ACTIVIDADES DE LA VIDA DIARIA Y DE LA CALIDAD DE VIDA, DEL PORCENTAJE DE CAMBIO DE CADA UNA DE LAS EVALUACIONES POSTQUIRÚRGICAS CON RESPECTO A LA EVALUACIÓN PREQUIRÚRGICA BASAL: ESTUDIO COMPARATIVO INTERGRUPOS

Se realizó un estudio comparativo de la caracterización cognitiva, psicológica-conductual, de la capacidad funcional para las actividades de la vida diaria y de la calidad de vida entre el Grupo Sin CEC y el grupo Con CEC mediante el test de la Chi cuadrado y la T de Student para muestran independientes.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

3.3.7. ESTUDIO ANALÍTICO DE REGRESIÓN LINEAL MÚLTIPLE

Se realizó un estudio de regresión lineal múltiple en el que se incluyeron todos los pacientes y en el que el rendimiento en los test se estableció como variable dependiente. Se calculó el coeficiente B, el coeficiente de determinación (R^2) y la razón de probabilidad (odds ratio) junto a sus intervalos de confianza del 95% (IC95%), de cada grupo y de la diferencia.

Se realizaron varios modelos de regresión. A nivel prequirúrgico para el Grupo Sin CEC, Con CEC y de la muestra completa, estableciendo como variable dependiente el rendimiento en los todos los test cognitivos y en los que existe rendimiento deficitario. A nivel postquirúrgico en su evaluación final, para el Grupo Sin CEC y Con CEC, se estableció como variable dependiente el rendimiento en los test cognitivos.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

RESULTADOS

Publicaciones y
Divulgación Científica
UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA
Publicaciones y Divulgación Científica

4. RESULTADOS

Se incluyeron inicialmente un total de 70 pacientes, 36 sometidos a cirugía sin circulación extracorpórea (CEC), y 34 con CEC, de los que 65 completaron el estudio, 33 sin CEC y 32 con CEC. El diagrama de flujo de los pacientes por las diferentes evaluaciones se muestra en la siguiente Figura1.

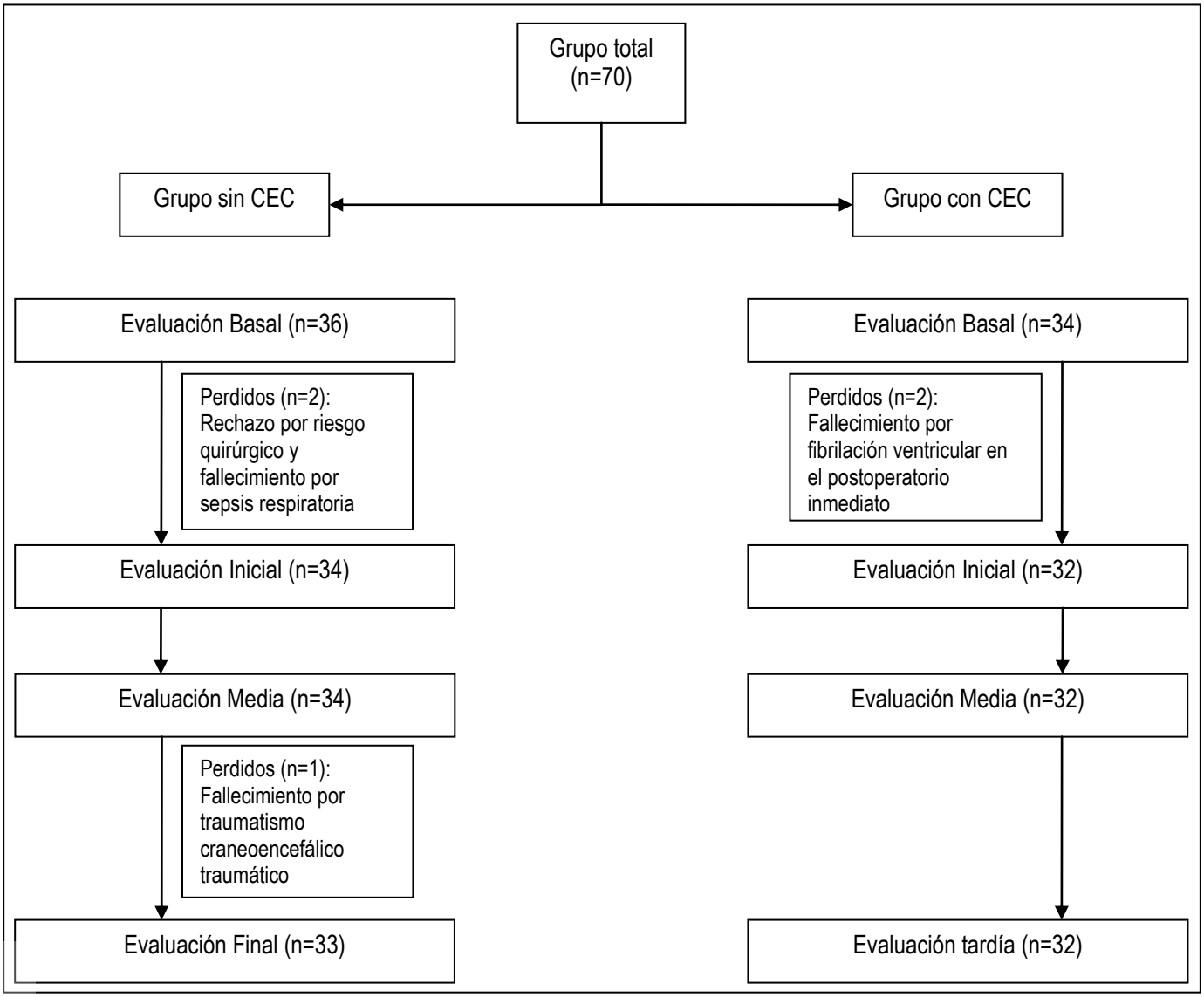


Figura 1. Diagrama de flujo por las evaluaciones del estudio. CEC: circulación extracorpórea

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

4.1. VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES: ESTUDIO COMPARATIVO INTERGRUPOS

La Tabla 3 recoge las principales variables sociodemográficas de los pacientes incluidos en este estudio. Como se puede comprobar, no hubo diferencias significativas entre los pacientes sin y con circulación extracorpórea.

	SIN CEC	CON CEC	
Edad	65,9 ± 1,4	65,8 ± 1,5	p=0,233
Varón	69,4	82,4	p=0,112
Años de estudios	5,8 ± 0,6	7,1 ± 0,8	p=0,163
Bajo nivel educación	66,7	61,8	p=0,221
Alto nivel educacional	5,6	8,8	p=0,201
Residencia en domicilio	100	100	p=0,289
Nacionalidad Española	94,4	97,1	p=0,233

Tabla 3. Estudio comparativo intergrupos de las características sociodemográficas. La variable edad y años de estudios siguieron una distribución normal (prueba de Kolmogorov-Smirnov). Los datos se expresan en media ± error estándar de la media y en porcentaje (%). La edad se expresa en años y el resto en porcentajes.
CEC: circulación extracorpórea

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

4.2. CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y QUIRÚRGICA DE LOS PACIENTES: ESTUDIO COMPARATIVO INTERGRUPOS

Todos los pacientes del Grupo Sin CEC fueron sometidos a cirugía de derivación aorto-coronaria, con una historia de coronariopatía de 4,6 ± 1,4 años. En cambio, los del Grupo Con CEC sólo 10 pacientes (29,4%) se intervinieron de revascularización coronaria y el resto se intervinieron de revascularización coronaria y sustitución de válvula aórtica: 18 (52,9%) de estenosis aórtica severa, 5 (14,7%) de doble lesión aórtica y 1 (3%) de insuficiencia aórtica severa. Estos pacientes referían 6,2 ± 1,6 años de enfermedad coronaria y 3,7 ± 0,3 años de enfermedad valvular.

Se estudiaron un total de 293 variables clínicas y quirúrgicas de las que se han seleccionado 92 cuyos valores se muestran en las tablas 4, 5, 6 y 7. La mayoría de esas variables no mostraron diferencias significativas entre los dos grupos, mostrando una situación clínica prequirúrgica similar entre los pacientes intervenidos sin y con circulación extracorpórea.

Los pacientes no mostraron diferencias en cuanto a los hábitos tóxicos ni a la puntuación de la adherencia a la dieta mediterránea, aunque si mostraron algunas diferencias significativas en el ejercicio físico. Los pacientes del Grupo Con CEC no realizaban ejercicio físico regularmente con un porcentaje mayor de pacientes que en ningún momento realizaba ejercicio físico. A nivel de las comorbilidades las únicas que resultaron estadísticamente significativas fueron la dislipemia (con mayores niveles de colesterol pero no de triglicéridos) y la insuficiencia cardíaca (no se observaron diferencias en el grado medio de la NYHA, aunque si había significativamente más pacientes en el Grupo Con CEC con grado III o más), ambos mayores en el grupo sometido a cirugía con CEC.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

También los antecedentes familiares de demencia fueron ligeramente superiores. No hubo diferencias en el número de ingresos ni la estancia medias. En cuanto a las características de la enfermedad coronaria, destacar la mayor severidad del Grupo sin CEC, en base a un mayor número de vasos coronarios afectados (lo que conllevó a un mayor número de injertos en la cirugía de derivación aorto-coronaria), enfermedad de 3 vasos, presencia de angina inestable, número de anginas y severidad de las mismas. A nivel ecocardiográfico la única diferencia significativa encontrada fue en la detección de la dilatación auricular, que fue significativamente mayor en el grupo con CEC. Los pacientes con valvulopatía aórtica severa presentaban en el ecocardiograma las siguientes características: gradiente máximo valvular: 67,7 ± 7,6 mmHg; gradiente medio valvular: 42,6 ± 5,5 mmHg; área aórtica: 0,8 ± 0,2 cm^2; y área aórtica indexada: 0,53 ± 0,2 cm^2/m^2. Los datos de la exploración física no muestran diferencias relevantes. En el grupo con bomba cabe destacar la presencia de mayor alteración del índice tobillo-brazo en ambos miembros. Además este grupo tenía mayor riesgo quirúrgico (expresado por el EuroSCORE), tiempo quirúrgico, de anestesia, ventilación mecánica e intubación orotraqueal. Además el tiempo medio de CEC fue de 118,4 ± 52,2 minutos y un tiempo de clampaje de 94,3 ± 50,8 minutos. El balance de fluidos con la CEC fue de 1035 ± 486 mililitros. El 95,7% de las válvulas fueron biológicas y el 4,3% metálicas. En cuanto al tamaño de las mismas en milímetros, fue: 21 (52,2%), 23 (30,4%), 25 (13,1%) y 26 (4,3%). Por tanto, la cirugía de recambio valvular se asoció con más débito por los drenajes pericárdico y pleural. Las alteraciones aórticas también eran más descritas en la cirugía valvular, donde también la temperatura intraoperatoria era menor (hipotermia inducida).

En ambos grupos la presencia de angina recurrente al año de la intervención se redujo sustancialmente, alcanzando el 3% en el Grupo Sin y el 5,9% en el Con CEC. El grado medio funcional de la NYHA y la presencia de un grado superior o igual a 3 se redujo de forma significativa en ambos grupos al año de la intervención (p=0,01), alcanzando el 10% en el Grupo Sin CEC y el 12% en el Grupo Con CEC.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

VARIABLES	SIN CEC	CON CEC	
HÁBITOS TÓXICOS			
Historia Alcoholismo	41,7	44,1	p=0,231
Historia Tabaquismo	75	82,3	p=0,109
DIETA			
Puntuación Dieta Mediterránea	6,9 ± 1,2	6,3 ± 1,1	p=0,211
EJERCICIO FÍSICO			
Habitual	11,1	0	p=0,01
Nunca	52,8	94,1	p=0,01
COMORBILIDADES			
HTA	72,2	82,4	p=0,235
DLP	66,7	91,2	p=0,01
DM-2	52,8	50	p=0,298
IC	22,2	70,6	p<0,001
Grado NYHA	2,1 ± 0,4	2,7 ± 0,5	p=0,09
Grado NYHA ≥3	25	37	p=0,04
EAP	13,9	29,4	p=0,04
IR	16,7	8,8	p=0,152
ACV	8,3	5,9	p=0,228
FA	5,6	17,6	p=0,06
EPOC	8,3	17,6	p=0,09
EH	5,6	5,9	p=0,272
ET	8,3	8,8	p=0,235
INGRESOS Y ESTANCIA			
Ingresos	1,2 ± 0,2	1,2 ± 0,3	p=0,299
Estancia	10,3 ± 1,4	10 ± 1	p=0,344
ANTECEDENTES FAMILIARES			
Demencia	12,5	20,6	p=0,04
ENFERMEDAD CORONARIA			
Años	4,6 ± 1,4	6,2 ± 1,6	p=0,09
Número vasos afectados	2,7 ± 0,3	2,2 ± 0,2	p<0,01

Tabla 4. Características clínicas de la muestra. Estudio comparativo intergrupos. Los datos se expresan como media ± error estándar de la media o porcentajes.
ACV: accidente cerebro-vascular; CEC: circulación extracorpórea; DLP: dislipemia; DM-2: diabetes mellitus tipo 2; EAP: enfermedad arterial periférica; EH: enfermedad hepática; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ET: enfermedad tiroidea; FA: fibrilación auricular; HTA: hipertensión arterial; IC: insuficiencia cardíaca; IR: insuficiencia renal; NYHA: New York Heart Association

VARIABLES	SIN CEC	CON CEC		VARIABLES	SIN CEC	CON CEC	
Enfermedad de 3 vasos	72,2	47,1	p=0,006		DATOS ECOCARDIOGRÁFICOS		
Angina estable	19,4	38,2	p=0,02	FEVI (%)	57 ± 5	60 ± 6	p=0,228
Angina inestable	72,2	61,7	p=0,04	Dilatación VI	8,3	17,6	p=0,111
Número de anginas/último año	36 ± 3,8	15 ± 1,7	p=0,01	HVI	25	41,2	p=0,07
Grado angina CCS	3,1 ± 0,4	2,6 ± 0,3	p<0,001	Grosor septo (mm)	9,9 ± 1,1	10,8 ± 1,2	p=0,233
Grado angina CCS ≥3	88,9	52,9	p<0,001	Grosor PP (mm)	9,9 ± 1,1	10,6 ± 1,2	p=0,211
Afectación DA	91,7	85,3	p=323	Dilatación AI	5,6	20,6	p=0,04
Afectación DA1	35,3	32,4	p=0,313		EXPLORACIÓN FÍSICA		
Afectación Cx	52,8	52,9	p=0,393	Peso (kg)	80,9 ± 8,8	83,3 ± 9	p=0,199
Afectación CD	30,6	17,6	p=0,155	IMC	30 ± 2,1	29,6 ± 1,8	p=0,266
Afectación DP	30,6	17,6	p=0,164	IMC ≥30	38,9	41,2	p=0,222
Afectación MA	11,1	0	p=0,04	PA (cm)	107 ± 9	109 ±10	p=0,312

Tabla 5. Características clínicas de la muestra. Estudio comparativo intergrupos. Los datos se expresan como media ± error estándar de la media o porcentajes.
AI: aurícula izquierda; CCS: Canadian Cardivascular Society; CEC: circulación extracorpórea; cm: centímetros; Cx: circunfleja; DA: descendente anterior; DA1: primera diagonal; DP: descendente posterior; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; IMC: índice de masa corporal; Kg: kilogramos; MA: marginal; mm: milímetros; PA: perímetro abdominal; PP: pared posterior; VI: ventrículo izquierdo

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

VARIABLES	SIN CEC	CON CEC	
TAS (mmHg)	127 ± 12	133 ± 10	p=0,04
TAD (mmHg)	69 ± 4,3	69 ± 4,5	p=0,211
TAM (mmHg)	88 ± 4,6	90 ± 6,6	p=0,244
FC	69 ± 6	72 ± 7	p=0,114
PPer disminuido	30,6	32,3	p=0,378
VALORES ANALÍTICOS			
Glucosa (mg/dL)	133 ± 13	121 ± 11	p=0,09
Creatinina (mg/dL)	1,1 ± 0,1	1,1 ± 0,2	p=0,278
Filtrado glomerular (ml/min)	69 ± 6,2	68 ± 6	p=0,311
Hemoglobina (gr/dL)	12,8 ± 1,1	13 ± 1,2	p=0,271
Hematocrito (%)	38,3 ± 3	38,8 ± 3,6	p=0,344
Colesterol total (mg/dL)	152 ± 17	183 ± 20	p=0,001
Colesterol LDL (mg/dL)	96 ± 11	122 ± 13	p=0,002

VARIABLES	SIN CEC	CON CEC	
Colesterol HDL (mg/dL)	33 ± 6	38 ± 7	p=0,04
Triglicéridos (mg/dL)	181 ± 20	147 ± 12	p=0,03
Hemoglobina glicosilada (%)	7 ± 0,7	6,5 ± 0,3	p=0,153
Hemoglobina glicosilada (mmol/ml)	49,1 ± 5	44,5 ± 4,6	p=0,222
Microalbuminuria (mg/L/día)	20,2 ± 2,2	13,6 ± 1,5	p=0,337
Índice A/C	22,9 ± 3	18 ± 1,7	p=0,211
ÍNDICE TOBILLO-BRAZO			
ITB derecho patológico	22,2	44,1	p=0,009
ITB izquierdo patológico	13,9	41,2	p=0,007
VARIABLES OPERATORIAS			
EuroSCORE	3,8 ± 1	7,1 ± 1,7	p<0,001
Tiempo de cirugía (min)	235 ± 21	315 ± 32	p<0,001
Tiempo de anestesia, ventilación mecánica e IOT (min)	537 ± 55	699 ± 70	p=0,007

Tabla 6. Características clínicas de la muestra. Estudio comparativo intergrupos. Los datos se expresan como media ± error estándar de la media o porcentajes.
A/C: albúmina/creatinina; CEC: circulación extracorpórea; EuroSCORE: European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; FC: frecuencia cardíaca; gr/dL: gramos/decilitro; IOT: intubación orotraqueal; ITB: índice tobillo-brazo; mg/dL: miligramos/decilitro; mg/L: miligramos/litro; min: minutos; mmHg: milímetros de mercurio; mmol/ml: minimol/mililitro; PPer: pulso periférico; TAD: tensión arterial diastólica; TAM: tensión arterial media; TAS: tensión arterial sistólica

VARIABLES	SIN CEC	CON CEC		VARIABLES	SIN CEC	CON CEC	
Número injertos	2,5 ± 0,4	2,2 ± 0,2	p=0,169	Hematocrito quirúrgico (%)	31 ± 3	32 ± 2,8	p=0,391
≥3 injertos	61,8	44,1	p=0,02	Débito drenaje pericárdico (ml)	573 ± 60	817 ± 90	p=0,006
Aorta alterada	17,6	67,6	p=0,001	Débito drenaje torácico (ml)	223 ± 27	346 ± 40	p=0,007
Temperatura quirúrgica (ºC)	36,1 ± 0,2	34,5 ± 0,2	p=0,001	FEVI postquirúrgica (%)	56 ± 5	55 ± 5	p=0,355
TAS quirúrgica (mmHg)	96 ± 9	97 ± 9,3	p=0,391	Estancia UCI (días)	3,3 ± 0,5	3,7 ± 0,7	p=0,233
TAD quirúrgica (mmHg)	56 ± 5	58 ± 5,3	p=0,368	Días totales ingreso	16,1 ± 2	16,2 ± 2,1	p=0,353
TAM quirúrgica (mmHg)	69 ± 7	72 ± 7,7	p=0,177	Dias prequirúrgicos	8,9 ± 1	8,6 ± 0,9	p=0,316
PVC quirúrgica (cmH2O)	5,2 ± 1,1	5 ± 1	p=0,368	Días postquirúrgicos	7,2 ± 0,9	7,6 ± 1	p=0,326
pO2 quirúrgica (mmHg)	130 ± 20	113 ± 18	p=0,391	Angina al año	3	5,9	p=0,233
pCO2 quirúrgica (mmHg)	32 ± 3,5	35 ± 3,7	p=0,08	Grado NYHA al año	1,7 ± 0,3	2 ± 0,5	p=0,142
pH quirúrgico	7,41 ± 0,1	7,43 ± 0,1	p=0,313	Grado NYHA ≥3 al año	10	12	p=0,117
SO2 quirúrgica (%)	97 ± 3	97 ± 3	p=0,371				
Glucosa quirúrgica (mg/dL)	122 ± 14	135 ± 20	p=0,08				

Tabla 7. Características clínicas de la muestra. Estudio comparativo intergrupos. Los datos se expresan como media ± error estándar de la media o porcentajes.
ºC: grados Celsius; CEC: circulación extracorpórea; cmH2O: centímetros de aguda; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; mg/dL: miligramos/decilitro; ml: mililitros; mmHg: milímetros de mercurio; NYHA: New York Heart Association; pCO2: presión parcial de dióxido de carbono; pO2: presión parcial de oxígeno; PVC: presión venosa central; SO2: Saturación de oxígeno; TAD: tensión arterial diastólica; TAM: tensión arterial media; TAS: tensión arterial sistólica; UCI: unidad de cuidados intensivos

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA
Publicaciones y Divulgación Científica

4.3. CARACTERIZACIÓN NEUROCOGNITIVA, PSICOLÓGICA-CONDUCTUAL, DE LA CAPACIDAD FUNCIONAL PARA LAS ACTIVIDADES DE LA VIDA DIARIA Y DE LA CALIDAD DE VIDA (EVALUACIÓN PREQUIRÚRGICA BASAL): ESTUDIO COMPARATIVO INTERGRUPOS

En las tablas 8 y 9 se muestra el rendimiento neurocognitivo, psicológico-conductual, la capacidad funcional para las actividades de la vida diaria y la calidad de vida de los pacientes sometidos a cirugía sin CEC y con CEC, en su evaluación inicial (prequirúrgica basal). La batería de test fue administrada unos días antes de la intervención: 5,7 ± 0,8 días en el grupo sin CEC y 3,9 ± 0,7 días en el grupo con CEC (p=0,03).

En la caracterización cognitiva de los pacientes programados para cirugía cardíaca, encontramos diferencias si los clasificamos atendiendo a si iban a ser sometidos a cirugía sin o con CEC. El grupo sin bomba mostró un peor rendimiento en el TMT (Gráfica 1), FCSRT (en los ítems de FR1, TFR y DFR) (Gráfica 2), TFVS, TFVF (Gráfica 3), test de STROOP (Gráfica 4) y JLOT (Gráfica 5), representando un menor rendimiento en funciones ejecutivas, memoria (recuerdo libre y diferido), fluidez verbal, lenguaje, memoria semántica, flexibilidad cognitiva, atención selectiva, velocidad de procesamiento de la información, percepción espacial y orientación.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

TEST	SIN CEC	CON CEC		TEST	SIN CEC	CON CEC	
TMT Parte A	71 ± 4,5	54 ± 3	p=0,01	TFVF	13,8 ± 0,6	18,7 ± 0,9	p=0,001
TMT Parte B	156 ± 11	109 ± 9	p=0,002	STROOP Parte A	76 ± 3,8	109 ± 5,4	p<0,001
FCSRT FR1	6,4 ± 0,28	8,3 ± 0,28	p=0,001	STROOP Parte B	51 ± 2,5	79 ± 4,4	p<0,001
FCSRT TFR	24,7 ± 0,75	31 ± 0,9	p=0,001	STROOP Parte C	26 ± 1,1	34 ± 1,9	p<0,001
FCSRT TR	41 ± 0,65	42 ± 0,6	p=0,08	JLOT	24,1 ± 0,46	27 ± 0,33	p=0,01
FCSRT DFR	7 ± 0,21	8,2 ± 0,21	p=0,01	MMSE	28,03 ± 0,3	28,7 ± 0,2	p=0,05
FCSRT TDR	12,5 ± 0,3	12,7 ± 0,3	p=0,313	Test del Reloj	6,3 ± 0,2	6,7 ± 0,1	p=0,08
FCSRT RI	0,839 ± 0,016	0,840 ± 0,013	p=0,298	Test de Hachinski	2,3 ± 0,4	2,2 ± 0,3	p=0,288
TFVS	21,4 ± 0,9	26,7 ± 1,3	p=0,001	Test de Rosen	1,5 ± 0,3	1,3 ± 0,1	p=0,155

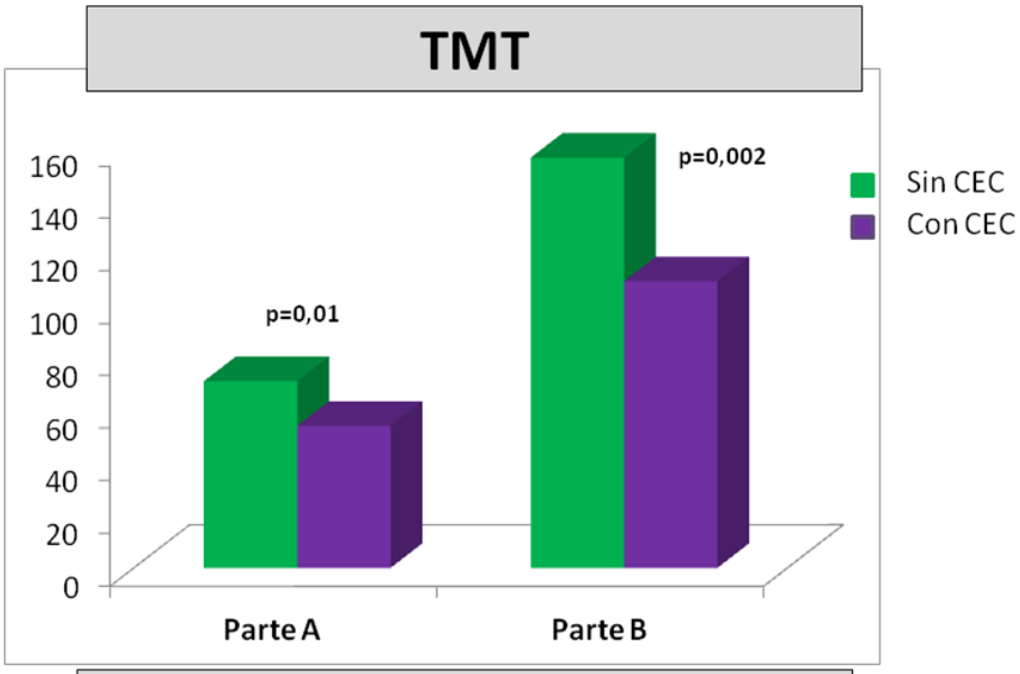
Tabla 8. Caracterización neurocognitiva, Test de Screening y Valoración vascular. Estudio comparativo intergrupos de la evaluación basal. Los datos se expresan en media ± error estándar de la media.

CEC: circulación extracorpórea; DFR: recuerdo libre diferido; FCSRT: Test de recuerdo libre y selectivamente facilitado; FR1: recuerdo libre en el primer ensayo; MMSE: Mini Mental State Examination; TMT: Trail Making Test; JLOT: Test de la orientación de líneas; RI: índice de retención; STROOP: Test de interferencia de colores y palabras; TDR: recuerdo diferido total; TFVF: Test de fluencia verbal fonológica; TFVS: Test de fluencia verbal semántica; TFR: recuerdo libre total; TR: recuerdo total

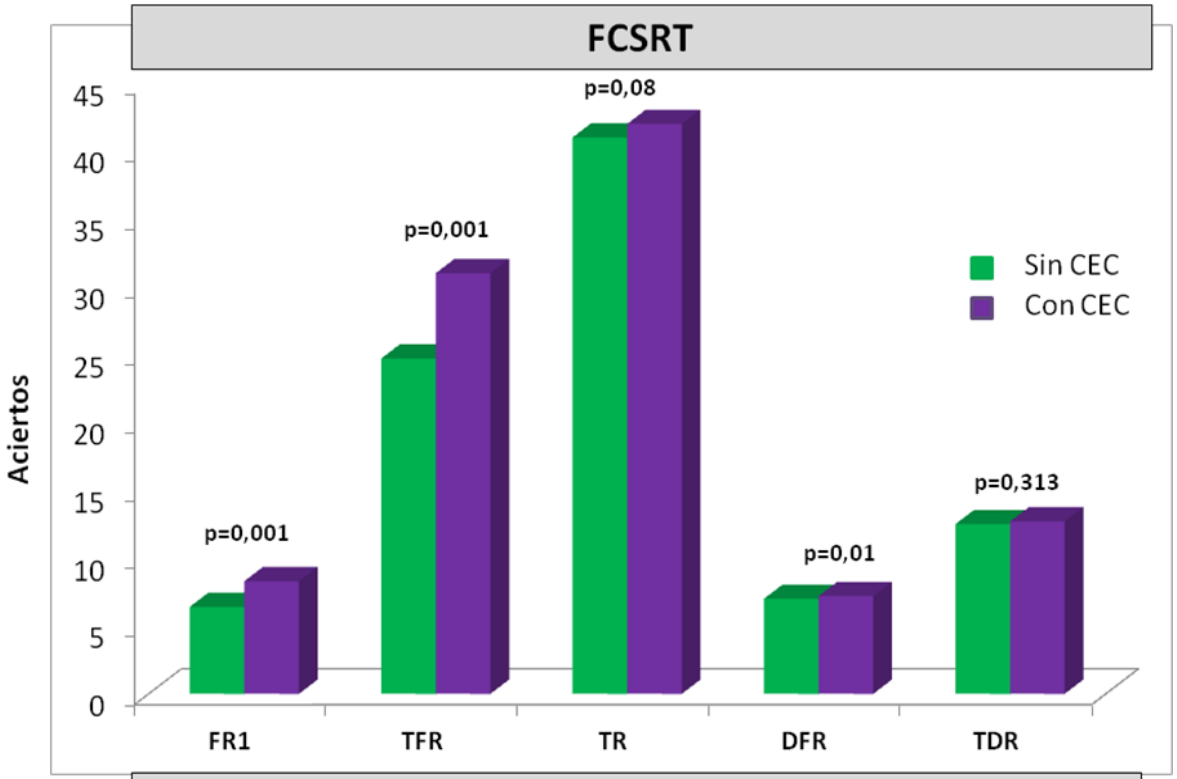
Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

TEST	SIN CEC	CON CEC		TEST	SIN CEC	CON CEC	
EAH	3,8 ± 0,6	3,2 ± 0,8	p=0,255	**EQ-5D: Problemas actividades cotidianas**	8,3	5,9	p=0,151
EAH psíquica	3,1 ± 0,4	2,5 ± 0,6	p=0,211	**EQ-5D: Presencia dolor/malestar**	38,9	20,6	p=0,01
EAH somática	0,7 ± 0,2	0,7 ± 0,2	p=0,296	**EQ-5D: Presencia ansiedad/depresión**	44,4	38,2	p=0,166
EDH	2,3 ± 0,5	2,6 ± 0,7	p=0,271	**EQ-5D: Mejoría estado general**	5,6	2,9	p=0,211
EQ-5D	58 ± 2,5	52 ± 1,6	p=0,04	**EAVD**	1,21 ± 0,07	1,1 ± 0,03	p<0,199
EQ-5D: Problemas movilidad	19,4	2,9	p=0,03	**Test de Gijón**	1,56 ± 0,2	1,1 ± 0,2	p=0,210
EQ-5D: Problemas cuidado personal	5,6	2,9	p=0,213	**Índice de Barthel**	95 ± 4,4	97 ± 3	p=0,191

Tabla 9. Evaluación psicológica-conductual y Evaluación de la capacidad funcional para las actividades de la vida diaria y de la calidad de vida. Estudio comparativo intergrupos de la evaluación basal. Los datos se expresan en media ± error estándar de la media y en porcentaje.
CEC: circulación extracorpórea; EAH: Escala de Ansiedad de Hamilton; EAVD: Escala de las actividades de la vida diaria; EDH: Escala de Depresión de Hamilton; EQ-5D: Cuestionario de Salud EuroQol 5-D

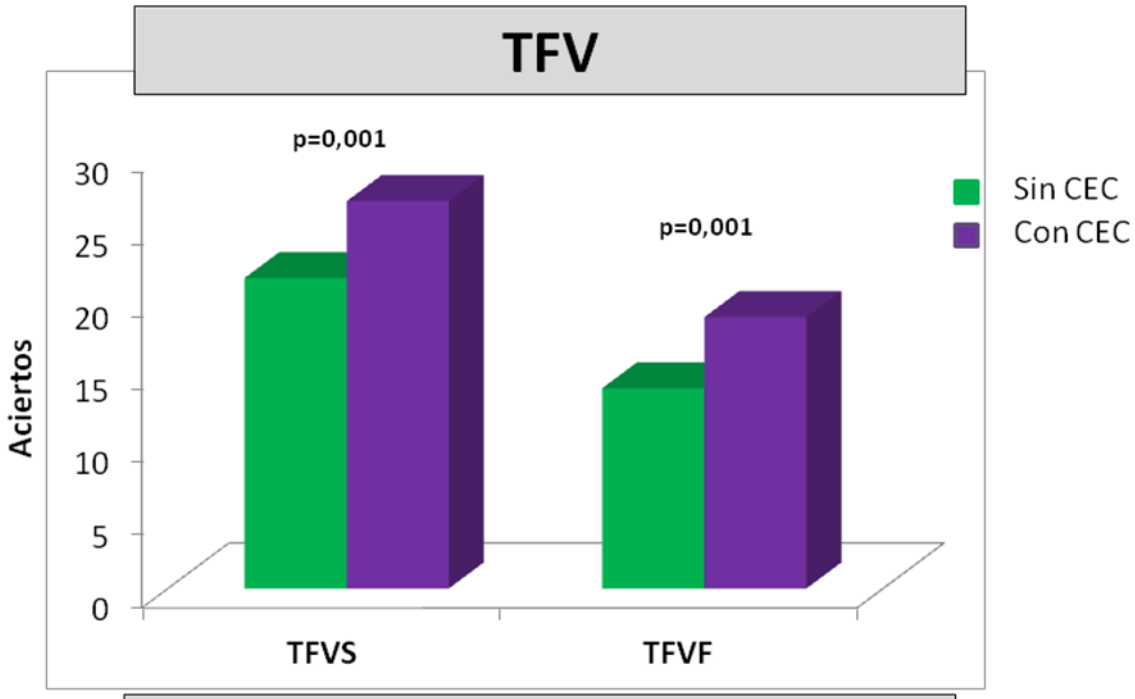


Gráfica 1. Rendimiento en el TMT: estudio comparativo intergrupos de la evaluación basal
El rendimiento era significativamente inferior en el Grupo Sin CEC.
CEC: circulación extracorpórea; TMT: Trail Making Test

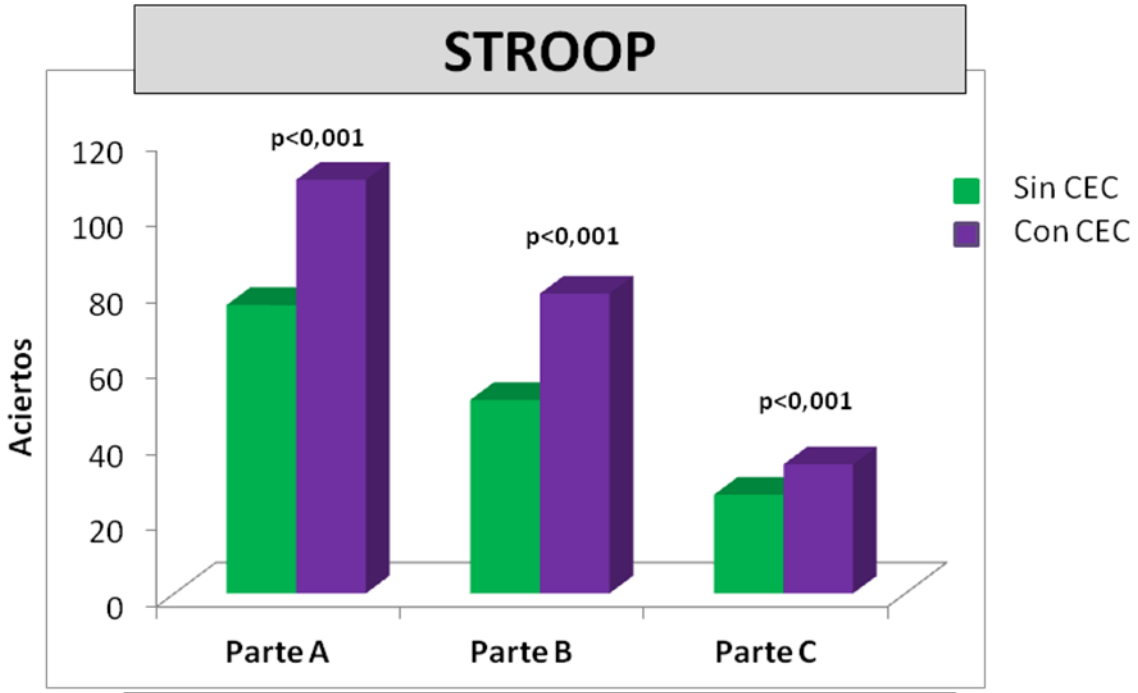


Gráfica 2. Rendimiento en el FCSRT: estudio comparativo intergrupos de la evaluación basal
El rendimiento era significativamente inferior en algunos apartados en el Grupo Sin CEC.
CEC: circulación extracorpórea; DFR: recuerdo libre diferido; FCSRT: Test de recuerdo libre y selectivamente facilitado; FR1: recuerdo libre en el primer ensayo; TDR: recuerdo diferido total; TFR: recuerdo libre total; TR: recuerdo total

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

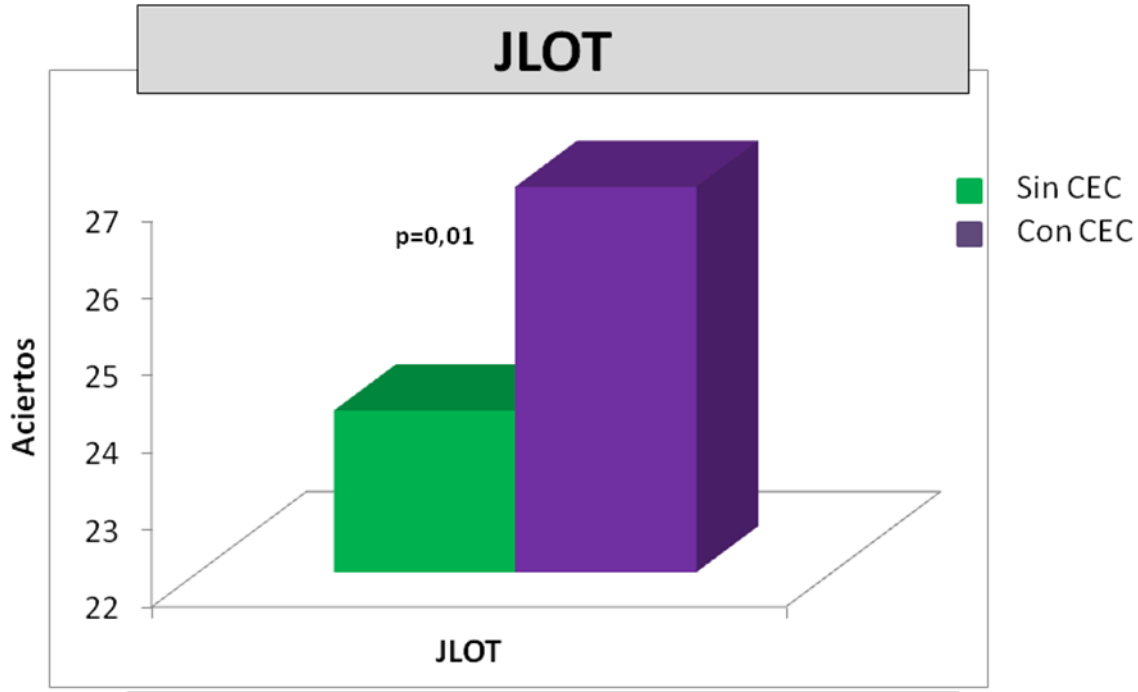


Gráfica 3. Rendimiento en el TFV: estudio comparativo intergrupos de la evaluación basal
El rendimiento era significativamente inferior en el Grupo Sin CEC.
CEC: circulación extracorpórea; TFV: Test de fluencia verbal; TFVF: Test de fluencia verbal fonológica; TFVS: Test de fluencia verbal semántica



Gráfica 4. Rendimiento en el STROOP: estudio comparativo intergrupos de la evaluación basal
El rendimiento era significativamente inferior en el Grupo Sin CEC.
CEC: circulación extracorpórea; STROOP: Test de interferencia de colores y palabras

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA



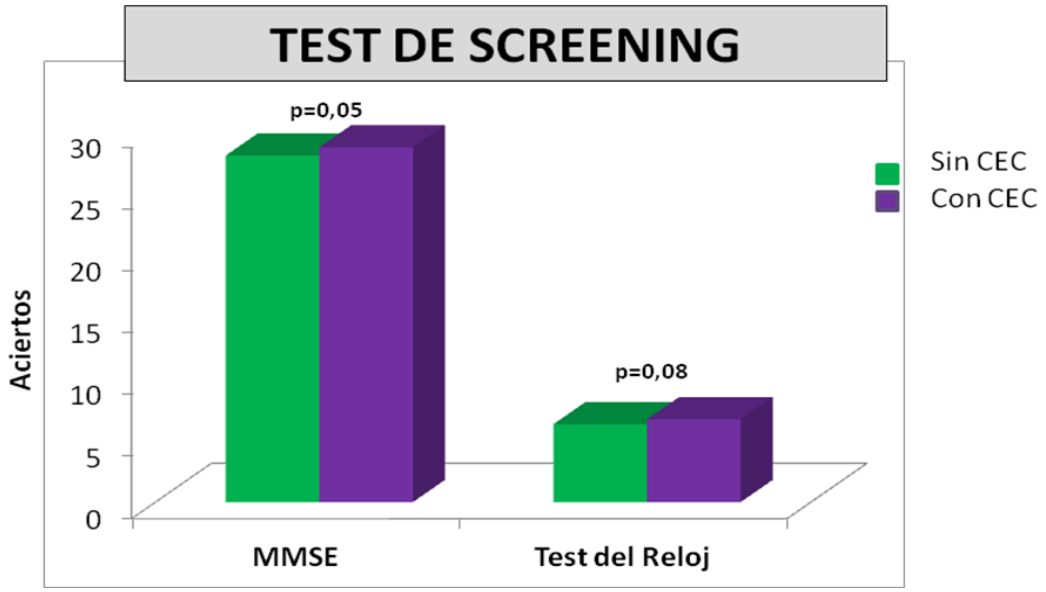
Gráfica 5. Rendimiento en el JLOT: estudio comparativo intergrupos de la evaluación basal
El rendimiento era significativamente inferior en el Grupo Sin CEC.
CEC: circulación extracorpórea; JLOT: Test de la orientación de líneas

En la Tabla 10 se expresan los datos usando el percentil de distribución medio de los pacientes en los test donde se observan diferencias estadísticamente significativas. Se observan cifras más altas en el grupo con CEC, lo que refleja un mayor rendimiento en los test. Sin embargo, no se encontraron diferencias en los test de screening (Gráfica 6) ni en los de valoración del riesgo de demencia vascular (Gráfica 7). No se muestran diferencias a nivel psicológico-conductual (Gráfica 8) aunque sí levemente en la valoración subjetiva del estado de salud, donde los pacientes del grupo sin CEC perciben una mejor salud, a pesar que tienen más problemas de movilidad y dolor (Gráfica 9). Probablemente estas diferencias no tengan ninguna significación clínica. En el resto de test para la valoración de la capacidad funcional para las actividades básicas de la vida diaria y de la calidad de vida no mostraron diferencias significativas.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

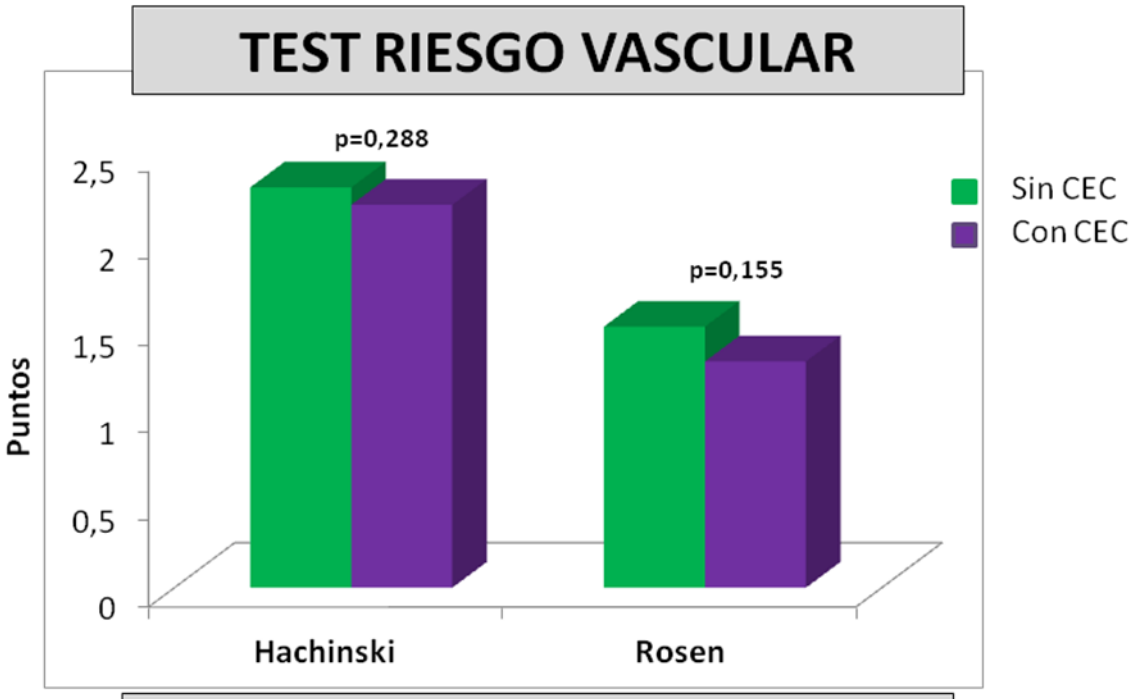
	SIN CEC	CON CEC
TMT	19-28	41-59
FCRST FR1	72-81	90-94
FCRST TFR	60-71	90-94
FCRST DFR	29-40	41-59
TFVS	72-81	90-94
TFVF	60-71	82-89
STROOP Parte A	29-40	82-89
STROOP Parte B	41-59	90-94
STROOP Parte C	41-59	60-71
JLOT	72-81	90-94

Tabla 10. Rango de los percentiles de distribución medios de la caracterización cognitiva en el estudio comparativo intergrupos. Los datos que se muestran son los que resultaron estadísticamente significativos.
CEC: circulación extracorpórea; DFR: recuerdo libre diferido; FCSRT: Test de recuerdo libre y selectivamente facilitado; FR1: recuerdo libre en el primer ensayo; TMT: Trail Making Test; JLOT: Test de la orientación de líneas; STROOP: Test de interferencia de colores y palabras; TFVF: Test de fluencia verbal fonológica; TFVS: Test de fluencia verbal semántica; TFR: recuerdo libre total

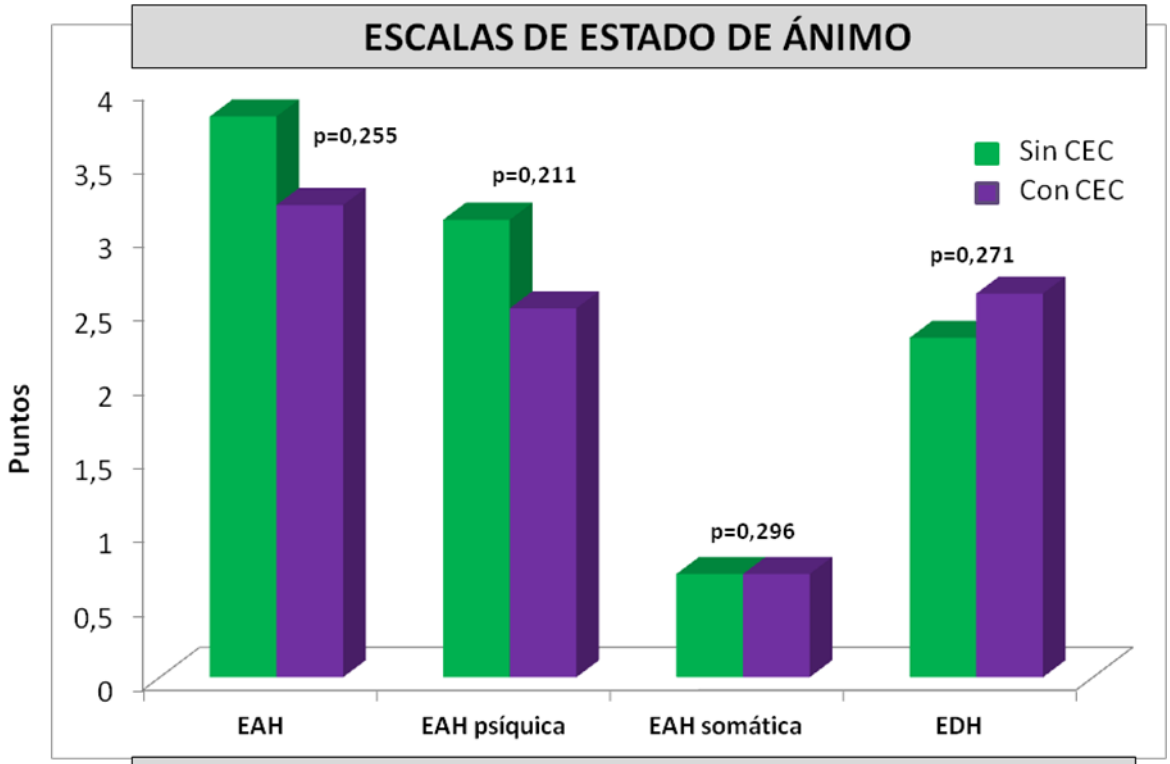


Gráfica 6. Rendimiento en los Test de Screening: estudio comparativo intergrupos de la evaluación basal
CEC: circulación extracorpórea; MMSE: Mini Mental State Examination

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

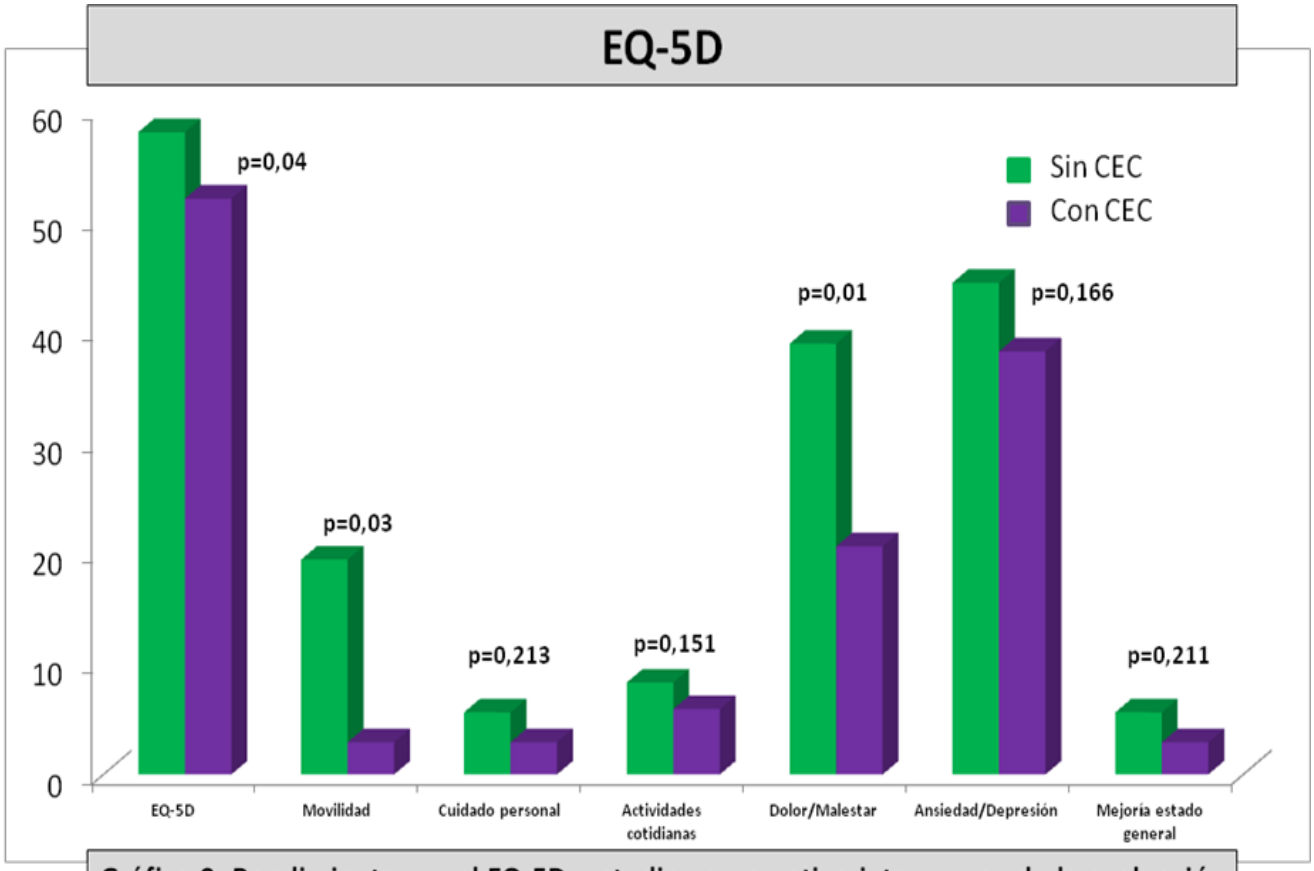


Gráfica 7. Rendimiento en los Test de valoración del riesgo de demencia vascular: estudio comparativo intergrupos de la evaluación basal
CEC: circulación extracorpórea



Gráfica 8. Rendimiento en las Escalas de Estado de Ánimo: estudio comparativo intergrupos de la evaluación basal
CEC: circulación extracorpórea; EAH: Escala de Ansiedad de Hamilton; EDH: Escala de Depresión de Hamilton

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA



Gráfica 9. Rendimiento en el EQ-5D: estudio comparativo intergrupos de la evaluación basal

El EQ-5D se expresa en puntuación directa. El resto en % . CEC: circulación extracorpórea; EQ-5D: Cuestionario de Salud EuroQol 5D

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

4.4. CARACTERIZACIÓN NEUROCOGNITIVA, PSICOLÓGICA-CONDUCTUAL, DE LA CAPACIDAD FUNCIONAL PARA LAS ACTIVIDADES DE LA VIDA DIARIA Y DE LA CALIDAD DE VIDA, EN LA EVALUACIÓN PREQUIRÚRGICA BASAL, POSTQUIRÚRGICA INICIAL, MEDIA Y FINAL EN EL GRUPO SIN CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA: ESTUDIO COMPARATIVO INTRAGRUPAL

El Grupo Sin CEC muestra en su evolución longitudinal a lo largo del primer año postquirúrgico deterioro del rendimiento cognitivo para el TMT, FCSRT, TFVS, TFVF y STROOP, alcanzado su máximo declive en la evaluación media postquirúrgica (a los 6 meses). El JLOT no se ve alterado, al igual que los test de screening. Los test de valoración de riesgo de demencia vascular aumentan significativamente su puntuación. También se ve aumentado los síntomas de ansiedad y depresión pero siempre manteniendo puntuaciones que lo clasifican como estadios leves. Existe un aumento significativo en la presencia de dolor/malestar y de las dificultades para realizar actividades básicas de la vida diaria, en grado leve pero que permanece hasta el primer año postquirúrgico. A pesar de esto la percepción de los pacientes es de mejoría de su estado general. Los datos se reflejan en las Tablas 11, 12, 13, 14 y 15.

La presencia de Deterioro Cognitivo Leve viene definida por un deterioro significativo desde el punto de vista clínico en al menos una función cognitiva sin una afectación significativa en la capacidad funcional para las actividades de la vida diaria. Aplicando este criterio, los pacientes se distribuyeron en Grupo con Deterioro Cognitivo Leve (DCL) (percentiles de distribución inferiores al 10 % en relación con su población de referencia) y Grupo con Rendimiento dentro de la Normalidad (RN) (percentiles de distribución superiores 10% en relación con su población de referencia).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Dicha distribución se muestra en la Tabla 16. En torno al 17% de estos pacientes presentaban DCL prequirúrgico en la puntuación de 4 test (TMT parte A y B, FCSRT RI y STROOP Parte B).

Los datos postquirúrgicos también se muestran en la Tabla 16, donde se observa un aumento significativo del Grupo con DCL para el TMT parte A; FCSRT TR, DFR, TDR y RI; y STROOP parte A y C. Hasta el 27% de los pacientes presentaban afectación significativa en el rendimiento de 4 test (TMT parte A, FCSRT DFR, TDR y RI) en el máximo declive cognitivo (evaluación postquirúrgica media, a los 6 meses). En esta evaluación, en otros cuestionarios se muestra disminución del rendimiento de forma significativa, en su punto máximo, sin alcanzan percentiles inferiores al 10%, como en el TMT parte B, FCSRT FR1 y TFR, TFVS, TFVF y STROOP parte B.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

TEST	PreQ Basal	PostQ Inicial		PostQ Media		PostQ Final	
TMT Parte A	71 ± 4,5	78 ± 5	p=0,02	85 ± 5	p<0,001	76 ± 5	p=0,008
TMT Parte B	156 ± 11	159 ± 11	p=0,145	174 ± 11	p<0,001	163 ± 11	p=0,09
FCSRT FR1	6,4 ± 0,28	5,9 ± 0,34	p=0,144	5,3 ± 0,27	p=0,002	5,9 ± 0,25	p=0,06
FCSRT TFR	24,7 ± 0,75	22,6 ± 0,9	p=0,02	21 ± 0,7	p=0,001	22,7 ± 0,62	p=0,002
FCSRT TR	41 ± 0,65	37,9 ± 0,79	p=0,002	36,4 ± 0,75	p<0,001	37,9 ± 0,62	p=0,001
FCSRT DFR	7 ± 0,21	6,2 ± 0,23	p=0,002	5,6 ± 0,24	p<0,001	5,9 ± 0,21	p<0,001
FCSRT TDR	12,5 ± 0,3	11,6 ± 0,29	p=0,01	10,6 ± 0,3	p<0,001	11,4 ± 0,24	p=0,001
FCSRT RI	0,839 ± 0,016	0,855 ± 0,016	p=0,04	0,816 ± 0,015	p=0,03	0,849 ± 0,011	p=0,04
TFVS	21,4 ± 0,9	19,3 ± 0,8	p=0,101	18,5 ± 0,7	p=0,01	18,9 ± 0,7	p=0,01
TFVF	13,8 ± 0,6	13 ± 0,7	p=0,244	12,7 ± 0,6	p=0,04	13,1 ± 0,5	p=0,174
STROOP Parte A	76 ± 3,8	70 ± 3,2	p=0,03	68 ± 3	p=0,001	72 ± 3,4	p=0,01
STROOP Parte B	51 ± 2,5	48 ± 2,4	p=0,04	47 ± 2,2	p=0,01	49 ± 2,4	p=0,01
STROOP Parte C	26 ± 1,1	23 ± 1,1	p=0,01	20 ± 0,9	p<0,001	23 ± 1	p=0,01
JLOT	24,1 ± 0,46	23,6 ± 0,35	p=0,201	23,9 ± 0,39	p=0,177	24,1 ± 0,32	p=0,322

Tabla 11. Caracterización neurocognitiva. Estudio comparativo intragrupal. Grupo Sin Circulación extracorpórea. Se muestra la puntuación directa de los test en cada una de las 4 evaluaciones, expresado como media ± error estándar de la media. La p que se ha obtenido de comparar la puntuación prequirúrgica basal con cada una de las postquirúrgicas.
DFR: recuerdo libre diferido; FCSRT: Test de recuerdo libre y selectivamente facilitado; FR1: recuerdo libre en el primer ensayo; PreQ: Prequirúrgica; PostQ: Postquirúrgica; TMT: Trail Making Test; JLOT: Test de la orientación de líneas; RI: índice de retención; STROOP: Test de interferencia de colores y palabras; TDR: recuerdo diferido total; TFVF: Test de fluencia verbal fonológica; TFVS: Test de fluencia verbal semántica; TFR: recuerdo libre total; TR: recuerdo total.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

TEST	PreQ Basal	PostQ Inicial		PostQ Media		PostQ Final	
MMSE	28,03 ± 0,3	27,7 ± 0,2	p=0,211	27,3 ± 0,2	p=0,117	27,5 ± 0,2	p=0,108
Test del Reloj	6,3 ± 0,2	6,3 ± 0,2	p=0,245	6,3 ± 0,2	p=0,291	6,3 ± 0,2	p=0,199

Tabla 12. Caracterización neurocognitiva. Test de Screening. Estudio comparativo intragrupal. Grupo Sin Circulación extracorpórea. Se muestra la puntuación directa de los test en cada una de las 4 evaluaciones, expresado como media ± error estándar de la media. La p que se ha obtenido de comparar la puntuación prequirúrgica basal con cada una de las postquirúrgicas.
MMSE: Mini Mental State Examination; PreQ: Prequirúrgica; PostQ: Postquirúrgica

TEST	PreQ Basal	PostQ Inicial		PostQ Media		PostQ Final	
Test de Hachinski	2,3 ± 0,4	2,5 ± 0,4	p=0,04	3,2 ± 0,4	p=0,007	3,3 ± 0,4	p=0,001
Test de Rosen	1,5 ± 0,3	1,5 ± 0,2	p=0,266	1,9 ± 0,2	p<0,01	2 ± 0,2	p=0,01

Tabla 13. Caracterización neurocognitiva. Valoración vascular. Estudio comparativo intragrupal. Grupo Sin Circulación extracorpórea. Se muestra la puntuación directa de los test en cada una de las 4 evaluaciones, expresado como media ± error estándar de la media. La p que se ha obtenido de comparar la puntuación prequirúrgica basal con cada una de las postquirúrgicas.
PreQ: Prequirúrgica; PostQ: Postquirúrgica

ESCALAS	PreQ Basal	PostQ Inicial		PostQ Media		PostQ Final	
EAH	3,8 ± 0,6	7 ± 0,8	p=0,01	9,6 ± 0,8	p=0,01	11,8 ± 1	p=0,001
EAH psíquica	3,1 ± 0,4	5,7 ± 0,5	p=0,01	7,1 ± 0,5	p<0,01	8 ± 0,6	p=0,001
EAH somática	0,7 ± 0,2	1,5 ± 0,3	p=0,01	2,6 ± 0,3	p<0,01	3,8 ± 0,5	p=0,001
EDH	2,3 ± 0,5	5,7 ± 0,6	p=0,01	8,2 ± 0,6	p<0,01	9,6 ± 0,7	p=0,001

Tabla 14. Evaluación del psicológica-conductual. Estudio comparativo intragrupal. Grupo Sin Circulación extracorpórea. Se muestra la puntuación directa de las escalas en cada una de las 4 evaluaciones, expresado como media ± error estándar de la media. La p que se ha obtenido de comparar la puntuación prequirúrgica basal con cada una de las postquirúrgicas.
EAH: Escala de Ansiedad de Hamilton; EDH: Escala de Depresión de Hamilton: PreQ: Prequirúrgica; PostQ: Postquirúrgica

ESCALAS	PreQ Basal	PostQ Inicial		PostQ Media		PostQ Final	
EQ-5D	58 ± 2,5	64 ± 2,3	p=0,04	63 ± 2	p=0,07	63 ± 1,7	p=0,04
EQ-5D: Problemas movilidad	19,4	11,8	p=0,166	12,1	p=0,101	9,1	p=0,09
EQ-5D: Problemas cuidado personal	5,6	2,9	p=0,184	6,1	p=0,202	3	p=0,133
EQ-5D: Problemas actividades cotidianas	8,3	5,9	p=0,138	6,1	p=0,199	3	p=0,171
EQ-5D: Presencia dolor/malestar	38,9	58,8	p=0,01	51,5	p=0,02	42,4	p=0,03
EQ-5D: Presencia ansiedad/depresión	44,4	76,4	p=0,01	90,9	p=0,001	87,9	p=0,001
EQ-5D: Mejoría estado general	5,6	20,6	p=0,001	30,3	p=0,001	30,3	p=0,001
EAVD	1,21 ± 0,07	1,4 ± 0,1	p=0,01	1,9 ± 0,1	p=0,001	2,1 ± 0,1	p=0,001
Test de Gijón	1,56 ± 0,2	1,7 ± 0,1	p=0,04	1,7 ± 0,3	p=0,04	1,7 ± 0,3	p=0,04

Tabla 15. Evaluación de la capacidad funcional para las actividades de la vida diaria y de la calidad de vida. Estudio comparativo intragrupal. Grupo Sin Circulación extracorpórea. Se muestra la puntuación directa de las escalas en cada una de las 4 evaluaciones, expresado como media ± error estándar de la media o porcentajes. La p que se ha obtenido de comparar la puntuación prequirúrgica basal con cada una de las postquirúrgicas.
EAVD: Escala de las actividades de la vida diaria; EQ-5D: Cuestionario de Salud EuroQol 5-D; PreQ: Prequirúrgica; PostQ: Postquirúrgica

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

TEST	PreQ Basal	PostQ Inicial		PostQ Media		PostQ Final	
TMT Parte A	20	29,4	p=0,03	42,4	p<0,001	21,2	p=0,109
TMT Parte B	16,7	11,8	p=0,245	18,2	p=0,144	9,1	p=0,158
FCSRT TR	5,6	5,9	p=0,244	12,1	p=0,03	9,1	p=0,04
FCSRT DFR	8,3	11,8	p=0,112	33,3	p<0,001	21,2	p<0,001
FCSRT TDR	5,6	14,7	p=0,01	27,3	p<0,001	6,1	p=0,111
FCSRT RI	22,2	26,5	p=0,108	30,3	p=0,04	18,2	p=0,201
STROOP Parte A	11,1	17,6	p=0,04	15,2	p=0,04	12,1	p=0,188
STROOP Parte B	19,4	17,6	p=0,224	18,2	p=0,231	21,2	p=0,183
STROOP Parte C	0	5,9	p=0,02	18,2	p<0,001	9,1	p=0,01

Tabla 16. Caracterización neurocognitiva. Estudio comparativo intragrupal. Grupo Sin Circulación extracorpórea. Se muestra el porcentaje de pacientes con un rendimiento situado por debajo del 10%, sugerente de presencia de DCL, en cada una de las 4 evaluaciones, en los test donde existió. La p que se ha obtenido de comparar la puntuación prequirúrgica basal con cada una de las postquirúrgicas.

DFR: recuerdo libre diferido; FCSRT: Test de recuerdo libre y selectivamente facilitado; PreQ: Prequirúrgica; PostQ: Postquirúrgica; TMT: Trail Making Test; RI: índice de retención; STROOP: Test de interferencia de colores y palabras; TDR: recuerdo diferido total; TR: recuerdo total

4.5. CARACTERIZACIÓN NEUROCOGNITIVA, PSICOLÓGICA-CONDUCTUAL, DE LA CAPACIDAD FUNCIONAL PARA LAS ACTIVIDADES DE LA VIDA DIARIA Y DE LA CALIDAD DE VIDA, EN LA EVALUACIÓN PREQUIRÚRGICA BASAL, POSTQUIRÚRGICA INICIAL, MEDIA Y FINAL EN EL GRUPO CON CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA: ESTUDIO COMPARATIVO INTRAGRUPAL

El Grupo Con CEC sufre en su evolución postquirúrgica una disminución significativa del rendimiento en el TMT, FCSRT, TFVS y parte C del STROOP, alcanzando su máximo declive en la evaluación postquirúrgica media (a los 6 meses), y en el TFVF, STROOP parte A y B, con la caída máxima en la evaluación postquirúrgica final (a los 12 meses). El rendimiento en el JLOT y los test de screening no sufren cambios significativos. En los test de valoración de demencia vascular existe un aumento significativo de su puntuación pero sin que tengan relevancia clínica. Al igual que el Grupo Sin CEC existe un aumento de los síntomas de ansiedad y depresión pero en grado leve. La percepción de mejoría de la salud por parte de estos pacientes aumenta, a pesar que refieren más dolor/malestar y síntomas de ansiedad/depresión. En cuanto a la realización de actividades básicas de la vida diaria existe una mayor dificultad, reflejado en la puntuación, aunque en un grado leve. Los datos se expresan en las Tablas 17, 18, 19, 20 y 21.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

TEST	PreQ Basal	PostQ Inicial		PostQ Media		PostQ Final	
TMT Parte A	54 ± 3	57 ± 3,2	p=0,008	65 ± 3	p<0,001	62 ± 3	p=0,001
TMT Parte B	109 ± 9,3	111 ± 10	p=0,155	120 ± 10	p<0,001	118 ± 10	p=0,001
FCSRT FR1	8,3 ± 0,28	6,7 ± 0,25	p<0,001	5,4 ± 0,24	p<0,001	5,7 ± 0,28	p=0,001
FCSRT TFR	31 ± 0,9	25 ± 0,7	p<0,001	21 ± 0,6	p<0,001	22,6 ± 0,85	p=0,001
FCSRT TR	42 ± 0,6	40 ± 0,7	p=0,02	36,8 ± 0,55	p<0,001	37,2 ± 0,63	p=0,001
FCSRT DFR	8,2 ± 0,21	6,5 ± 0,18	p<0,001	4,5 ± 0,23	p<0,001	5,1 ± 0,32	p<0,001
FCSRT TDR	12,7 ± 0,3	11,4 ± 0,27	p<0,001	9,6 ± 0,2	p<0,001	10,8 ± 0,36	p=0,001
FCSRT RI	0,840 ± 0,013	0,813 ± 0,016	p=0,143	0,721 ± 0,011	p<0,001	0,787 ± 0,017	p=0,001
TFVS	26,7 ± 1,3	24,2 ± 1	p=0,02	22 ± 1	p=0,01	22,5 ± 1	p=0,01
TFVF	18,7 ± 0,9	17,5 ± 0,8	p=0,04	16,6 ± 0,6	p=0,01	16,4 ± 0,6	p=0,01
STROOP Parte A	109 ± 5,4	103 ± 4,8	p=0,01	93 ± 3,8	p<0,001	91 ± 3,6	p<0,001
STROOP Parte B	79 ± 4,4	75,7 ± 4,1	p=0,01	68 ± 3,6	p<0,001	68 ± 2,4	p<0,001
STROOP Parte C	34 ± 1,9	28 ± 1,5	p=0,001	24 ± 1,2	p<0,001	26 ± 1,2	p=0,001
JLOT	27 ± 0,33	27 ± 0,35	p=0,311	27 ± 0,35	p=0,277	27 ± 0,35	p=0,413

Tabla 17. Caracterización neurocognitiva. Estudio comparativo intragrupal. Grupo Con Circulación extracorpórea. Se muestra la puntuación directa de los test en cada una de las 4 evaluaciones, expresado como media ± error estándar de la media. La p se ha obtenido de comparar la puntuación prequirúrgica basal con cada una de las postquirúrgicas.
DFR: recuerdo libre diferido; FCSRT: Test de recuerdo libre y selectivamente facilitado; FR1: recuerdo libre en el primer ensayo; PreQ: Prequirúrgica; PostQ: Postquirúrgica; TMT: Trail Making Test; JLOT: Test de la orientación de líneas; RI: índice de retención; STROOP: Test de interferencia de colores y palabras; TDR: recuerdo diferido total; TFVF: Test de fluencia verbal fonológica; TFVS: Test de fluencia verbal semántica; TFR: recuerdo libre total; TR: recuerdo total

TEST	PreQ Basal	PostQ Inicial		PostQ Media		PostQ Final	
MMSE	28,7 ± 0,2	28,5 ± 0,2	p=0,231	28,2 ± 0,2	p=0,217	28,2 ± 0,2	p=0,177
Test del Reloj	6,7 ± 0,1	6,7 ± 0,1	p=0,255	6,7 ± 0,1	p=0,281	6,7 ± 0,1	p=0,219

Tabla 18. Caracterización neurocognitiva. Test de Screening. Estudio comparativo intragrupal. Grupo Con Circulación extracorpórea. Se muestra la puntuación directa de los test en cada una de las 4 evaluaciones, expresado como media ± error estándar de la media. La p que se ha obtenido de comparar la puntuación prequirúrgica basal con cada una de las postquirúrgicas.
MMSE: Mini Mental State Examination; PreQ: Prequirúrgica; PostQ: Postquirúrgica

TEST	PreQ Basal	PostQ Inicial		PostQ Media		PostQ Final	
Test de Hachinski	2,2 ± 0,3	2,5 ± 0,3	p=0,04	3,6 ± 0,3	p=0,001	3,8 ± 0,3	p=0,001
Test de Rosen	1,3 ± 0,1	1,5 ± 0,2	p=0,266	2,2 ± 0,2	p=0,001	2,3 ± 0,2	p=0,001

Tabla 19. Caracterización neurocognitiva. Valoración vascular. Estudio comparativo intragrupal. Grupo Con Circulación extracorpórea. Se muestra la puntuación directa de los test en cada una de las 4 evaluaciones, expresado como media ± error estándar de la media. La p que se ha obtenido de comparar la puntuación prequirúrgica basal con cada una de las postquirúrgicas.
PreQ: Prequirúrgica; PostQ: Postquirúrgica

TEST	PreQ Basal	PostQ Inicial		PostQ Media		PostQ Final	
EAH	3,2 ± 0,8	4,3 ± 0,9	p=0,01	7,5 ± 0,8	p=0,001	9,3 ± 0,9	p=0,001
EAH psíquica	2,5 ± 0,6	3,2 ± 0,7	p=0,02	5,5 ± 0,5	p<0,01	6,7 ± 0,6	p=0,001
EAH somática	0,7 ± 0,2	1,1 ± 0,3	p=0,01	2 ± 0,3	p<0,01	2,6 ± 0,3	p=0,001
EDH	2,6 ± 0,7	3,7 ± 0,8	p=0,02	7,1 ± 0,7	p<0,01	7,9 ± 0,7	p=0,001

Tabla 20. Evaluación psicológica-conductual. Estudio comparativo intragrupal. Grupo Con Circulación extracorpórea. Se muestra la puntuación directa de las escalas en cada una de las 4 evaluaciones, expresado como media ± error estándar de la media. La p que se ha obtenido de comparar la puntuación prequirúrgica basal con cada una de las postquirúrgicas.
EAH: Escala de Ansiedad de Hamilton; EDH: Escala de Depresión de Hamilton: PreQ: Prequirúrgica; PostQ: Postquirúrgica

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

ESCALAS	PreQ Basal	PostQ Inicial		PostQ Media		PostQ Final	
EQ-5D	52 ± 1,6	60 ± 1,5	p=0,03	63 ± 1,4	p=0,02	65 ± 1,2	p=0,02
EQ-5D: Problemas movilidad	2,9	9,4	p=0,132	9,4	p=0,121	6,2	p=0,190
EQ-5D: Problemas cuidado personal	2,9	3,1	p=0,194	3,1	p=0,222	3,1	p=0,266
EQ-5D: Problemas actividades cotidianas	5,9	3,1	p=0,159	9,4	p=0,213	9,4	p=0,211
EQ-5D: Presencia dolor/malestar	20,6	28,1	p=0,01	28,1	p=0,01	28,1	p=0,01
EQ-5D: Presencia ansiedad/depresión	38,2	46,9	p=0,01	90,6	p=0,001	90,6	p=0,001
EQ-5D: Mejoría estado general	2,9	65,6	p=0,001	78,1	p=0,001	78,1	p=0,001
EAVD	1,1 ± 0,03	1,2 ± 0,06	p=0,08	1,5 ± 0,1	p=0,01	1,6 ± 0,1	p=0,01
Test de Gijón	1,1 ± 0,2	1,1 ± 0,05	p=0,155	1,1 ± 0,1	p=0,163	1,1 ± 0,2	p=0,151

Tabla 21. Evaluación de la capacidad funcional para las actividades de la vida diaria y de la calidad de vida. Estudio comparativo intragrupal. Grupo Con Circulación extracorpórea. Se muestra la puntuación directa de las escalas en cada una de las 4 evaluaciones, expresado como media ± error estándar de la media o porcentajes. La p que se ha obtenido de comparar la puntuación prequirúrgica basal con cada una de las postquirúrgicas.
EAVD: Escala de las actividades de la vida diaria; EQ-5D: Cuestionario de Salud EuroQol 5-D; PreQ: Prequirúrgica; PostQ: Postquirúrgica

Para este grupo y atendiendo también al percentil de distribución los pacientes se pudieron separar en Grupo Con DCL y Grupo con RN, como se realizó para el Grupo Sin CEC. Estos datos se muestran en la Tabla 22. Destacar que un 23,5% de los pacientes mostró un rendimiento sugestivo de DCL para el Índice de Retención del FCSRT, sin que tuvieran afectadas de forma relevante otras esferas cognitivas. Los datos postquirúrgicos también se muestran en la Tabla 22, donde se muestra un aumento del Grupo con DCL en el punto de máximo declive (en la evaluación postquirúrgica media, a los 6 meses) en el FCSRT TFR, TR, DFR, TDR y RI, y STROOP parte C. El 50% o más de los pacientes presentaban rendimientos sugerentes de DCL en la puntuación de 3 test (FCSRT DFR, TFR y RI) en el máximo declive cognitivo (evaluación postquirúrgica media, a los 6 meses). En otros test como el TMT parte A y B, el FCSRT FR1, TFVS y STROOP parte B, también a los 6 meses, se muestra una disminución significativa del rendimiento, en su punto máximo, pero sin alcanzar percentiles de distribución inferiores al 10%. En el TFVF y STROOP parte A la máxima disminución del rendimiento de forma significativa sin cumplir criterios de indicios de DCL llega a los 12 meses.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

TEST	PreQ Basal	PostQ Inicial		PostQ Media		PostQ Final	
TMT Parte A	2,9	6,3	p=0,09	6,3	p=0,08	3,1	p=0,191
FCSRT TFR	0	0	p=0,345	6,3	p=0,04	0	p=0,258
FCSRT TR	0	3,1	p=0,06	12,5	p=0,01	3,1	p=0,08
FCSRT DFR	0	12,5	p=0,02	50	p<0,001	37,5	p<0,001
FCSRT TDR	2,9	21,9	p<0,001	53,1	p<0,001	25	p<0,001
FCSRT RI	23,5	43,8	p=0,01	68,8	p<0,001	50	p<0,001
STROOP Parte B	0	0	p=0,315	3,1	p=0,231	0	p=0,365
STROOP Parte C	0	6,3	p=0,03	9,4	p=0,02	6,3	p=0,04

Tabla 22. Caracterización neurocognitiva. Estudio comparativo intragrupal. Grupo Con Circulación extracorpórea. Se muestra el porcentaje de pacientes con un rendimiento situado por debajo del 10%, sugerente de presencia de DCL, en cada una de las 4 evaluaciones, en los test donde existió. La p que se ha obtenido de comparar la puntuación prequirúrgica basal con cada una de las postquirúrgicas.

DFR: recuerdo libre diferido; FCSRT: Test de recuerdo libre y selectivamente facilitado; PreQ: Prequirúrgica; PostQ: Postquirúrgica; TMT: Trail Making Test; RI: índice de retención; STROOP: Test de interferencia de colores y palabras; TDR: recuerdo diferido total; TFR: recuerdo libre total; TR: recuerdo total

4.6. CARACTERIZACIÓN NEUROCOGNITIVA, PSICOLÓGICA-CONDUCTUAL, DE LA CAPACIDAD FUNCIONAL PARA LAS ACTIVIDADES DE LA VIDA DIARIA Y DE LA CALIDAD DE VIDA, DEL PORCENTAJE DE CAMBIO DE CADA UNA DE LAS EVALUACIONES POSTQUIRÚRGICAS CON RESPECTO A LA EVALUACIÓN PREQUIRÚRGICA BASAL: ESTUDIO COMPARATIVO INTERGRUPOS

En este apartado se muestra las diferencias entre el Grupo Sin y Con CEC del porcentaje de cambio en las tres evaluaciones postquirúrgicas (inicial, media y final) respecto a la evaluación prequirúrgica basal.

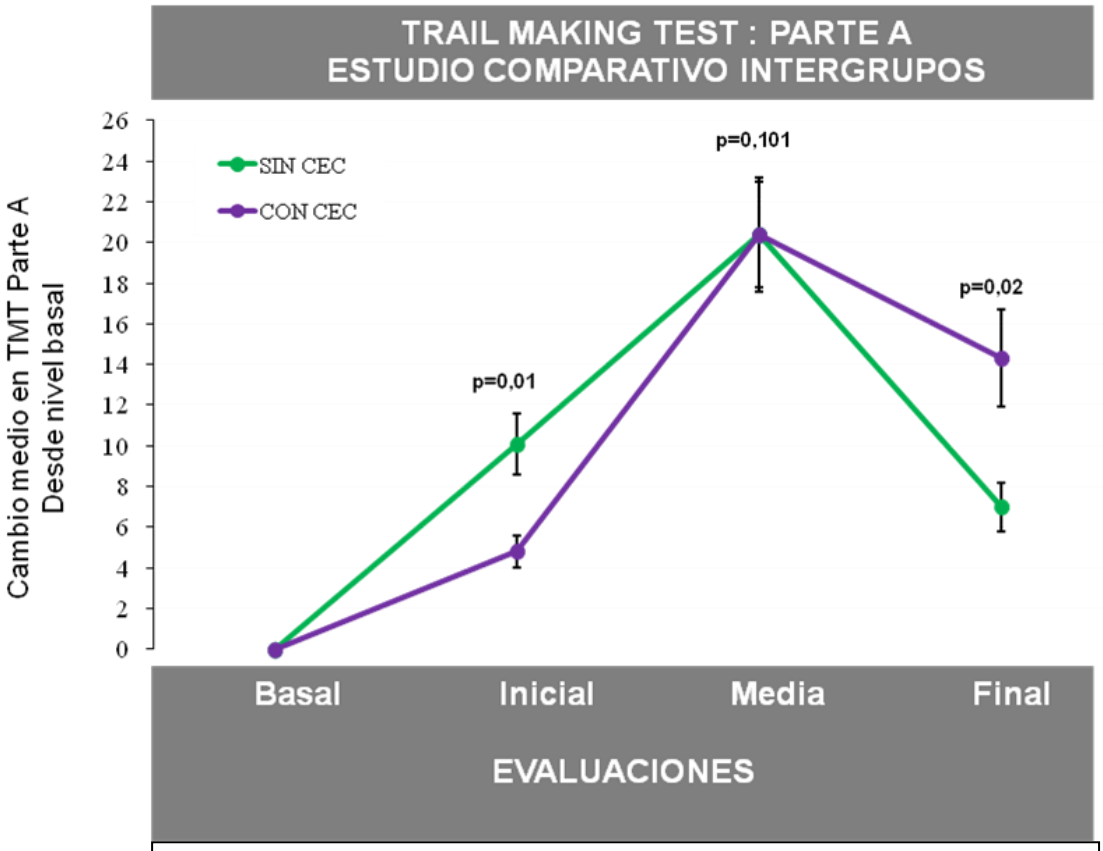
De forma general, en la evaluación prequirúrgica el Grupo Sin CEC mostraba un peor rendimiento cognitivo que el Grupo Con CEC. En cambio, a los 12 meses de la intervención, el deterioro expresado en porcentaje de cambio ha sido mayor en el Grupo Con CEC. En la Tabla 23 se muestran los datos pormenorizados. Para el TMT la caída del rendimiento a los 6 meses es parecida en ambos grupos, aunque se inicia en mayor medida en el Grupo Sin CEC en la evaluación inicial postquirúrgica pero se mantiene en mayor grado en el Grupo Con CEC en la evaluación final postquirúrgica (Gráfica 10 y 11). En el FCSRT el declive del rendimiento es significativamente mayor en cada una de las evaluaciones postquirúrgicas en los apartados FR1, TFR, DFR, TDR y RI para el Grupo Con CEC (Gráfica 12, 13, 14, 15, 16 y 17).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

TEST	PostQ Inicial			PostQ Media			PostQ Final		
	SIN CEC	CON CEC		SIN CEC	CON CEC		SIN CEC	CON CEC	
TMT Parte A	10,1 ± 1,5	4,8 ± 0,8	p=0,01	20,4 ± 2,8	20,4 ± 2,6	p=0,101	7 ± 1,2	14,3 ± 2,4	p=0,001
TMT Parte B	2 ±0,8	1,5 ± 0,5	p=0,133	12 ± 1,8	10,3 ± 1,2	p=0,111	4,3 ± 1,3	7,8 ± 1,1	p=0,01
FCSRT FR1	7,8 ± 0,9	19,3 ± 2,1	p=0,001	17,2 ± 1,8	35 ± 3,5	p<0,001	7,8 ± 0,9	31,3 ± 3,1	p<0,001
FCSRT TFR	8,5 ± 1,3	19,4 ± 2,3	p=0,001	15 ± 1,5	31,3 ± 2,9	p<0,001	8,1 ± 1,1	27,1 ± 2,2	p<0,001
FCSRT TR	7,3 ± 0,8	6 ± 0,5	p=0,231	11,2 ± 1,1	13 ± 1,2	p=0,188	7,6 ± 0,9	12 ± 1	p=0,04
FCSRT DFR	11,4 ± 1	21 ± 2	p=0,001	20 ± 1,9	45,1 ± 4,1	p<0,001	15,7 ± 1,2	38 ± 2,9	p<0,001
FCSRT TDR	7,2 ± 0,6	10,2 ± 1	p=0,04	15,2 ± 1,1	24,4 ± 1,9	p=0,001	8,8 ± 0,8	15 ± 1,1	p=0,01
FCSRT RI	1,2 ± 0,1	9,1 ± 0,8	p=0,01	8,6 ± 0,7	28,6 ± 2,3	p<0,001	0	14,3 ± 1,1	p=0,002
TFVS	9,8 ± 0,6	9,4 ± 0,5	p=0,222	13,6 ± 1,1	17 ± 1,3	p=0,09	11,7 ± 1	15,7 ± 1,3	p=0,07
TFVF	5,8 ± 0,3	6,4 ± 0,4	p=0,183	8 ± 0,6	11,2 ± 1	p=0,104	5,1 ± 0,4	12,3 ± 1,1	p=0,001
STROOP Parte A	8,3 ± 0,7	5,3 ± 0,4	p=0,155	10,6 ± 1,1	15 ± 1,2	p=0,09	5,5 ± 0,2	16,3 ± 1,4	p=0,001
STROOP Parte B	7,2 ± 0,3	4,5 ± 0,4	p=0,08	7,8 ± 1,1	14 ± 1,2	p=0,001	4,3 ± 0,3	14 ± 1,4	p=0,001
STROOP Parte C	11,8 ± 1,1	16,4 ± 1,3	p=0,03	21,7 ± 1,7	28,4 ± 2	p=0,03	13,3 ± 1,1	23 ± 2,2	p=0,001
JLOT	2,1 ± 0,6	0	p=0,122	0,8 ± 0,1	0,7 ± 0,1	p=0,277	0	0	p=0,289

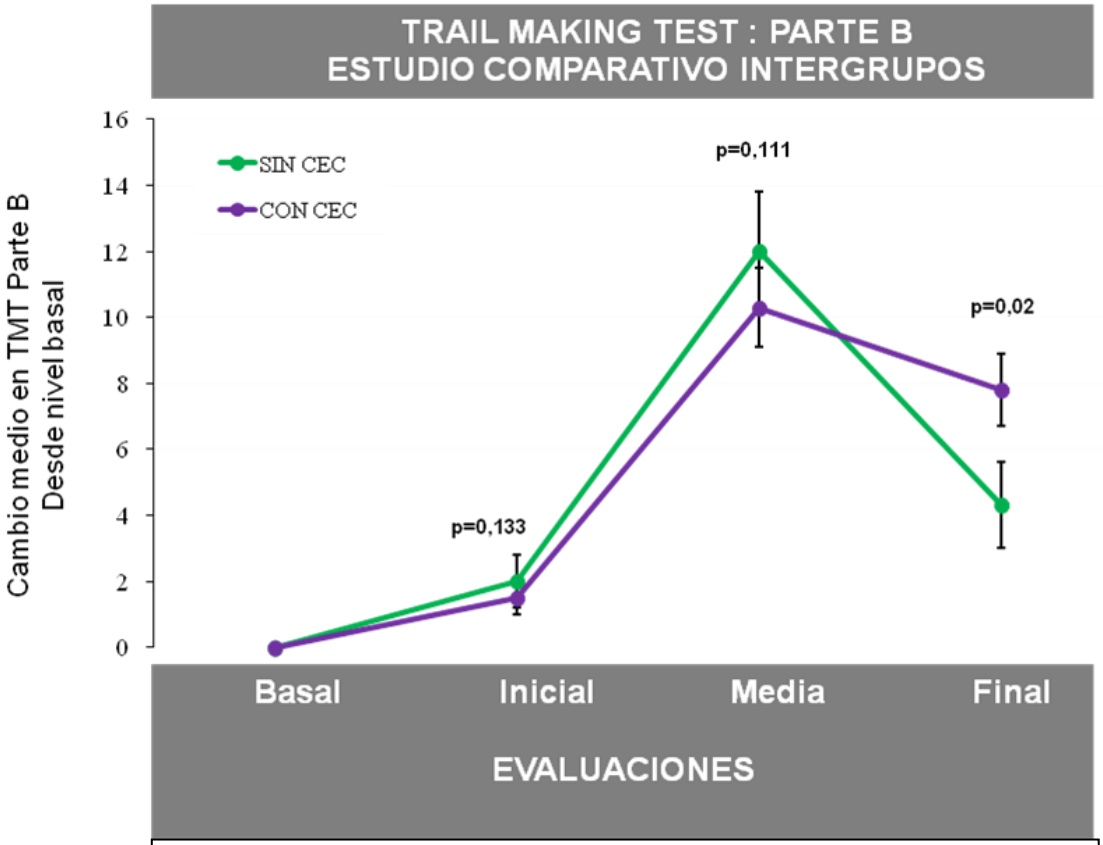
Tabla 23. Estudio comparativo intergrupos del porcentaje de cambio de cada una de las evaluaciones postquirúrgicas con respecto a la evaluación prequirúrgica basal. Los datos se expresan en media ± error estándar de la media.

CEC: circulación extracorpórea; DFR: recuerdo libre diferido; FCSRT: Test de recuerdo libre y selectivamente facilitado; FR1: recuerdo libre en el primer ensayo; PostQx: Postquirúrgica; TMT: Trail Making Test; JLOT: Test de la orientación de líneas; RI: índice de retención; STROOP: Test de interferencia de colores y palabras; TDR: recuerdo diferido total; TFVF: Test de fluencia verbal fonológica; TFVS: Test de fluencia verbal semántica; TFR: recuerdo libre total; TR: recuerdo total



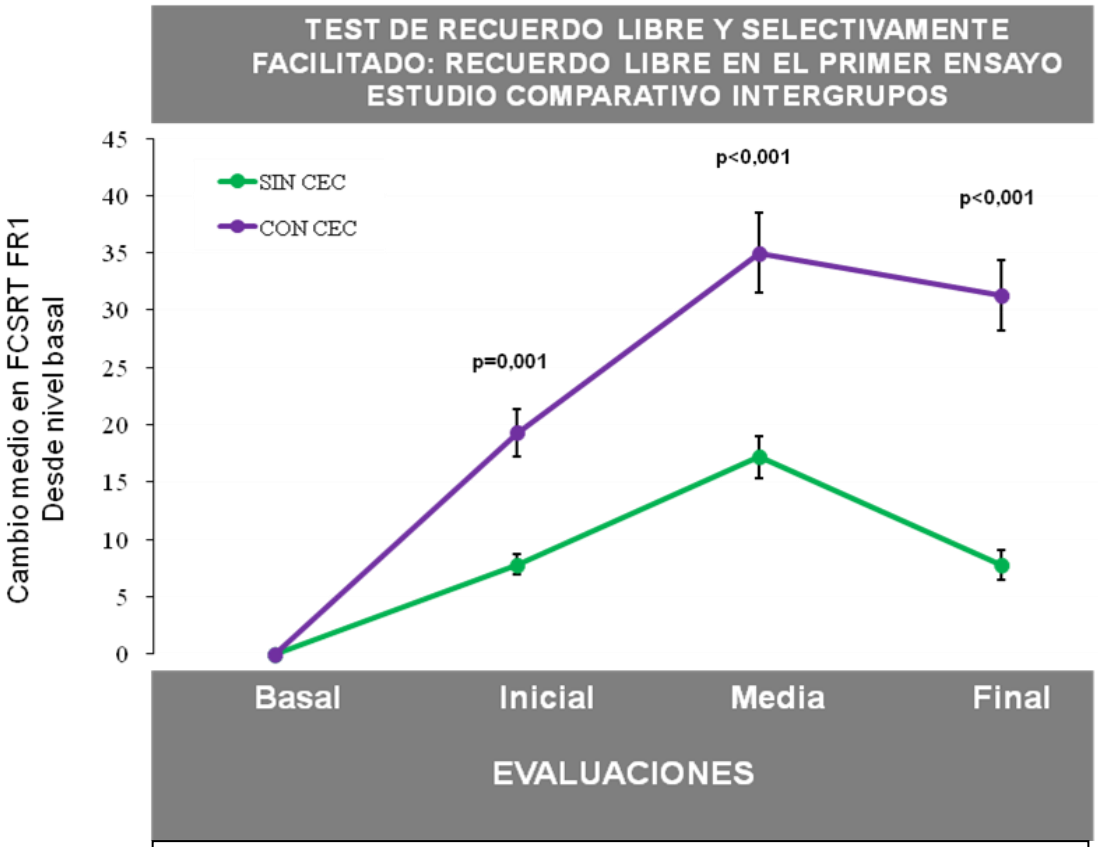
Gráfica 10. Porcentaje de cambio en el rendimiento del TMT Parte A, de las evaluaciones postquirúrgicas con respecto a la evaluación prequirúrgica basal: estudio comparativo intergrupos. El aumento del porcentaje postquirúrgico (Inicial, Media y Final) respecto a la evaluación prequirúrgica (Basal) indica un empeoramiento del rendimiento cognitivo. El rendimiento era significativamente menor en el Grupo Sin CEC que en el Grupo Con CEC.
CEC: circulación extracorpórea; TMT: Trail Making Test

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA



Gráfica 11. Porcentaje de cambio en el rendimiento del TMT Parte B, de las evaluaciones postquirúrgicas con respecto a la evaluación prequirúrgica basal: estudio comparativo intergrupos. El aumento del porcentaje postquirúrgico (Inicial, Media y Final) respecto a la evaluación prequirúrgica (Basal) indica un empeoramiento del rendimiento cognitivo. El rendimiento era significativamente menor en el Grupo Sin CEC que en el Grupo Con CEC.
CEC: circulación extracorpórea; TMT: Trail Making Test

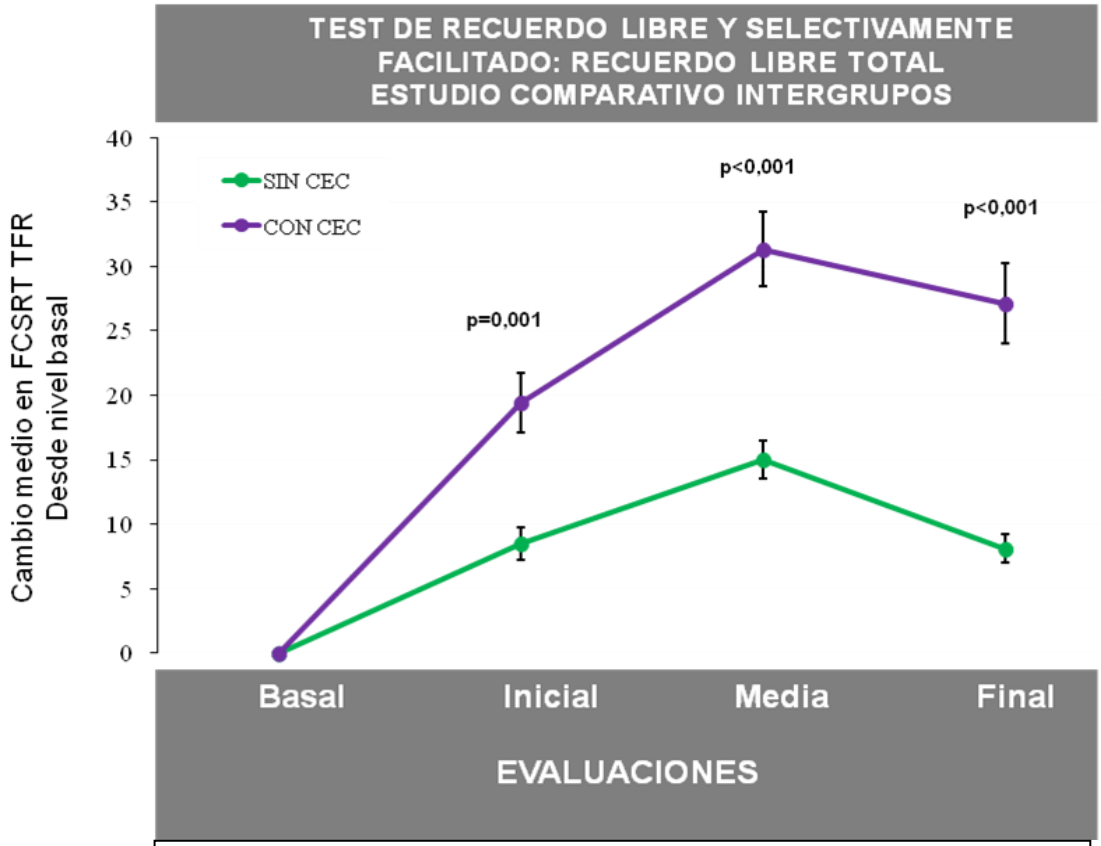
Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA



Gráfica 12. Porcentaje de cambio en el rendimiento del FCSRT FR1, de las evaluaciones postquirúrgicas con respecto a la evaluación prequirúrgica basal: estudio comparativo intergrupos. El aumento del porcentaje postquirúrgico (Inicial, Media y Final) respecto a la evaluación prequirúrgica (Basal) indica un empeoramiento del rendimiento cognitivo. El rendimiento era significativamente menor en el Grupo Sin CEC que en el Grupo Con CEC.

CEC: circulación extracorpórea; FCSRT: Test de recuerdo libre y selectivamente facilitado; FR1: recuerdo libre en el primer ensayo

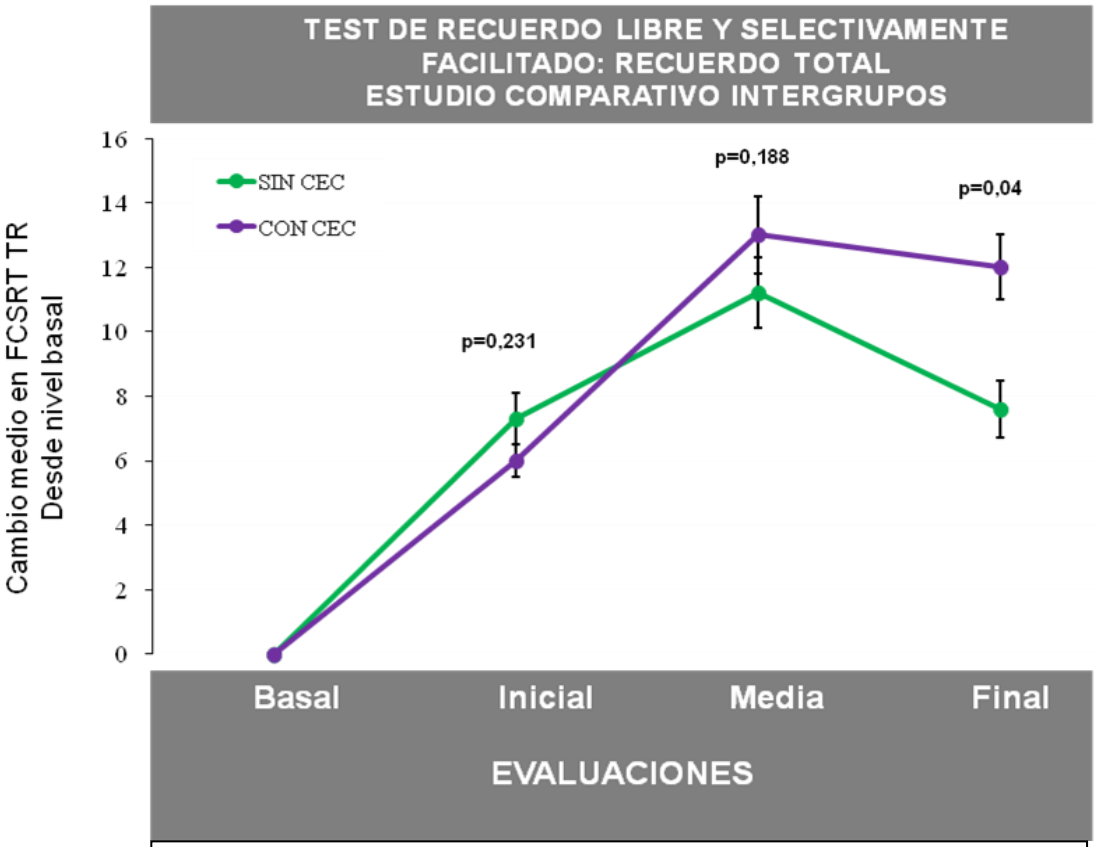
Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA



Gráfica 13. Porcentaje de cambio en el rendimiento del FCSRT TFR, de las evaluaciones postquirúrgicas con respecto a la evaluación prequirúrgica basal: estudio comparativo intergrupos. El aumento del porcentaje postquirúrgico (Inicial, Media y Final) respecto a la evaluación prequirúrgica (Basal) indica un empeoramiento del rendimiento cognitivo. El rendimiento era significativamente menor en el Grupo Sin CEC que en el Grupo Con CEC.

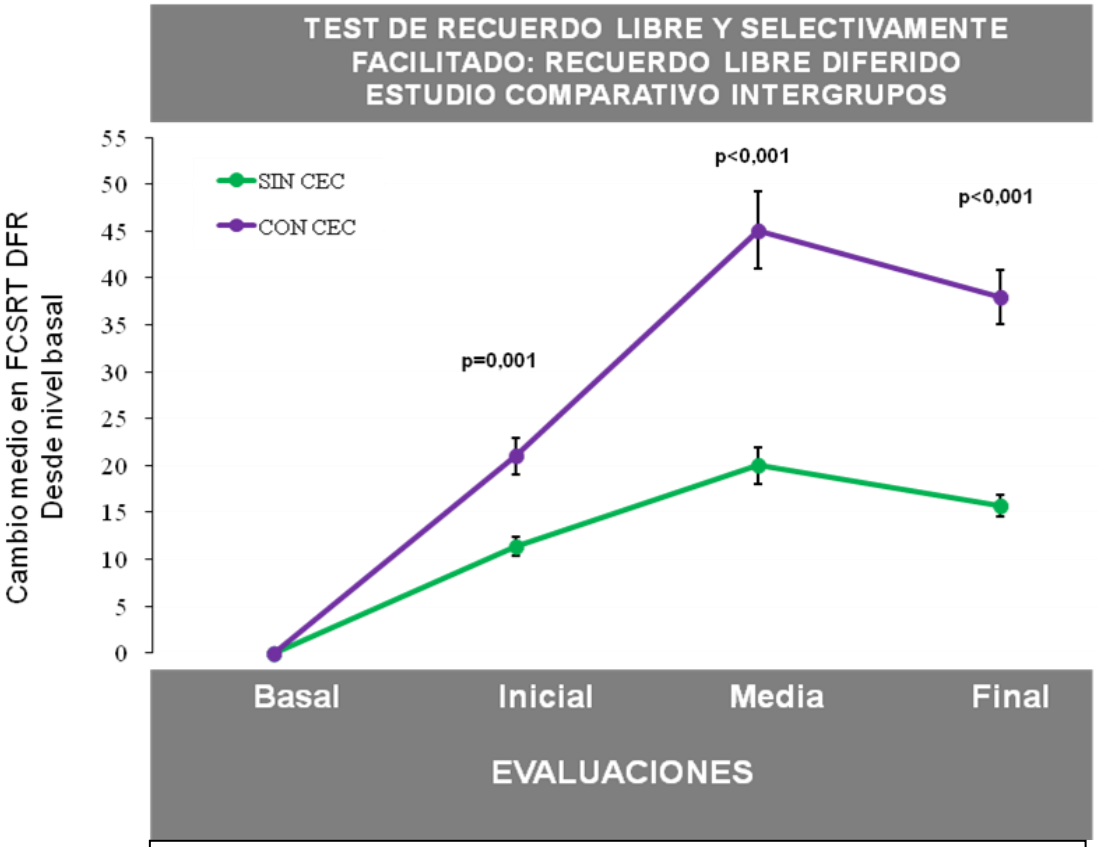
CEC: circulación extracorpórea; FCSRT Test de recuerdo libre y selectivamente facilitado; TFR: recuerdo libre total

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA



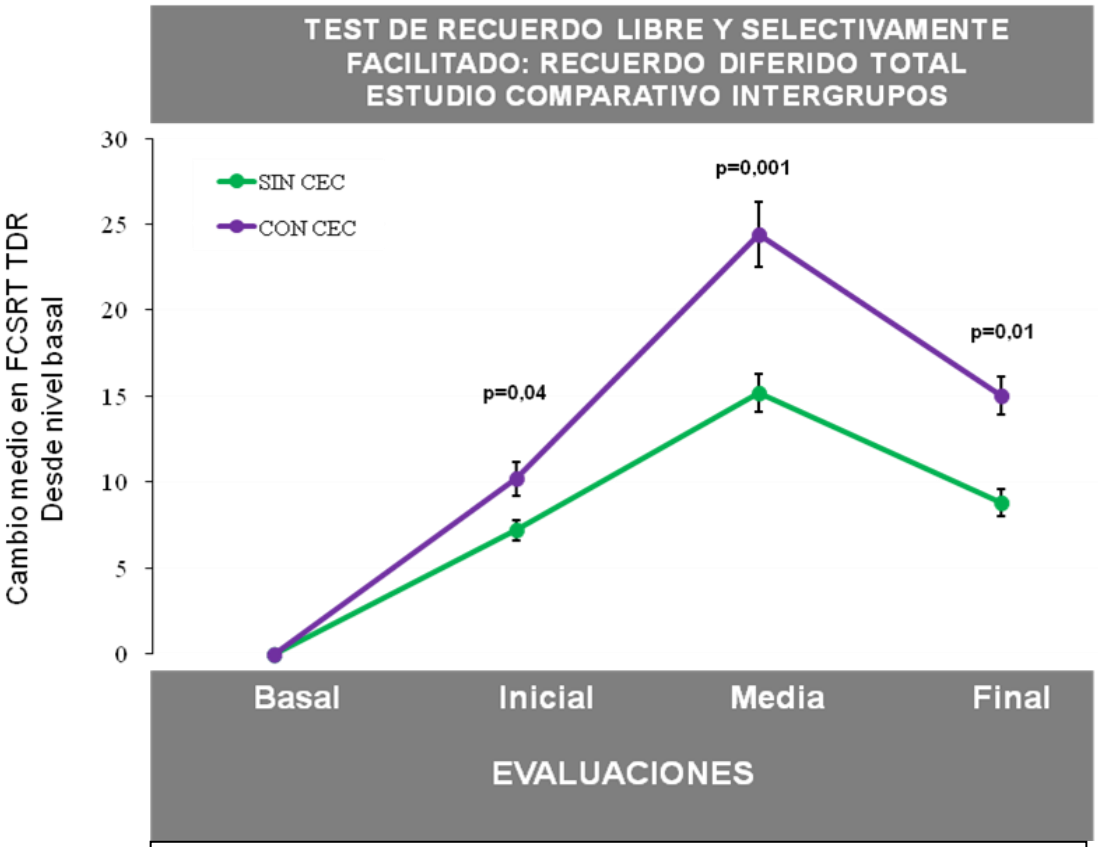
Gráfica 14. Porcentaje de cambio en el rendimiento del FCSRT TR, de las evaluaciones postquirúrgicas con respecto a la evaluación prequirúrgica basal: estudio comparativo intergrupos. El aumento del porcentaje postquirúrgico (Inicial, Media y Final) respecto a la evaluación prequirúrgica (Basal) indica un empeoramiento del rendimiento cognitivo. El rendimiento era significativamente menor en el Grupo Sin CEC que en el Grupo Con CEC.
CEC: circulación extracorpórea; FCSRT Test de recuerdo libre y selectivamente facilitado; TR: recuerdo total

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA



Gráfica 15. Porcentaje de cambio en el rendimiento del FCSRT DFR, de las evaluaciones postquirúrgicas con respecto a la evaluación prequirúrgica basal: estudio comparativo intergrupos. El aumento del porcentaje postquirúrgico (Inicial, Media y Final) respecto a la evaluación prequirúrgica (Basal) indica un empeoramiento del rendimiento cognitivo. El rendimiento era significativamente menor en el Grupo Sin CEC que en el Grupo Con CEC.
CEC: circulación extracorpórea; FCSRT Test de recuerdo libre y selectivamente facilitado; DFR: recuerdo libre diferido

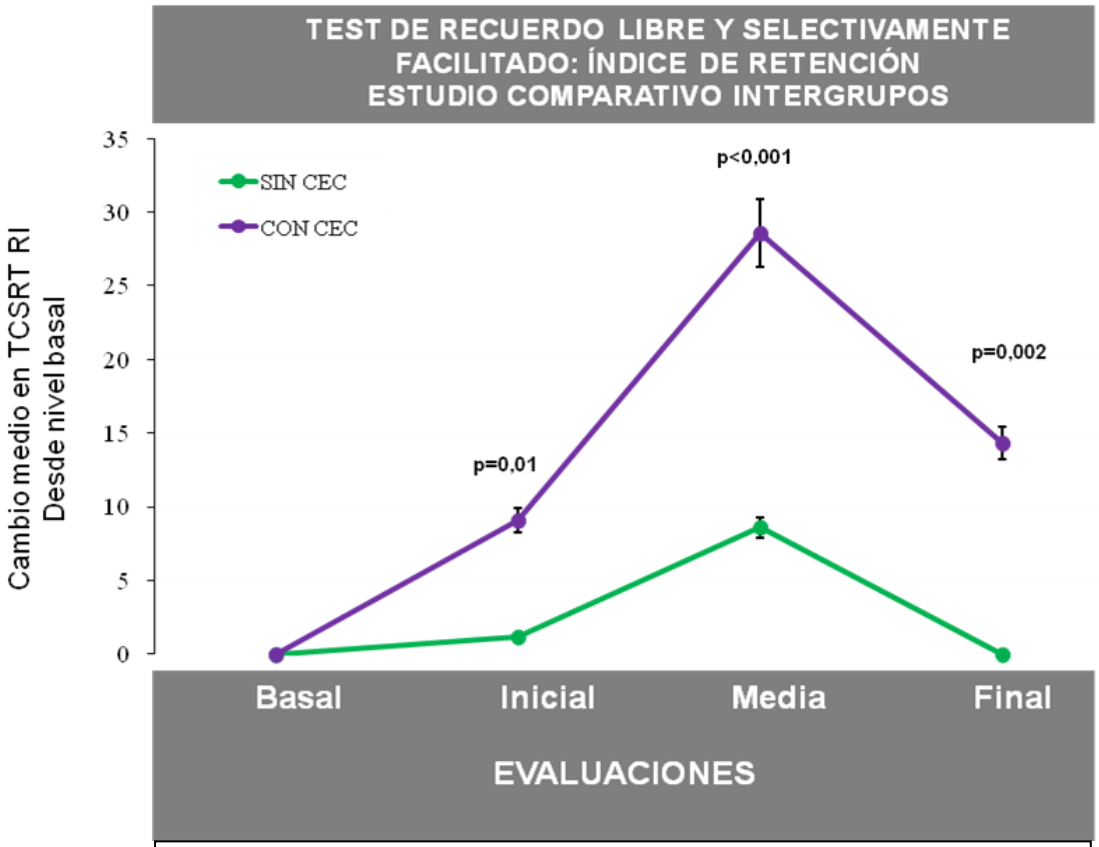
Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA



Gráfica 16. Porcentaje de cambio en el rendimiento del FCSRT TDR, de las evaluaciones postquirúrgicas con respecto a la evaluación prequirúrgica basal: estudio comparativo intergrupos. El aumento del porcentaje postquirúrgico (Inicial, Media y Final) respecto a la evaluación prequirúrgica (Basal) indica un empeoramiento del rendimiento cognitivo. El rendimiento era significativamente menor en el Grupo Sin CEC que en el Grupo Con CEC.

CEC: circulación extracorpórea; FCSRT Test de recuerdo libre y selectivamente facilitado; TDR: recuerdo diferido total

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA



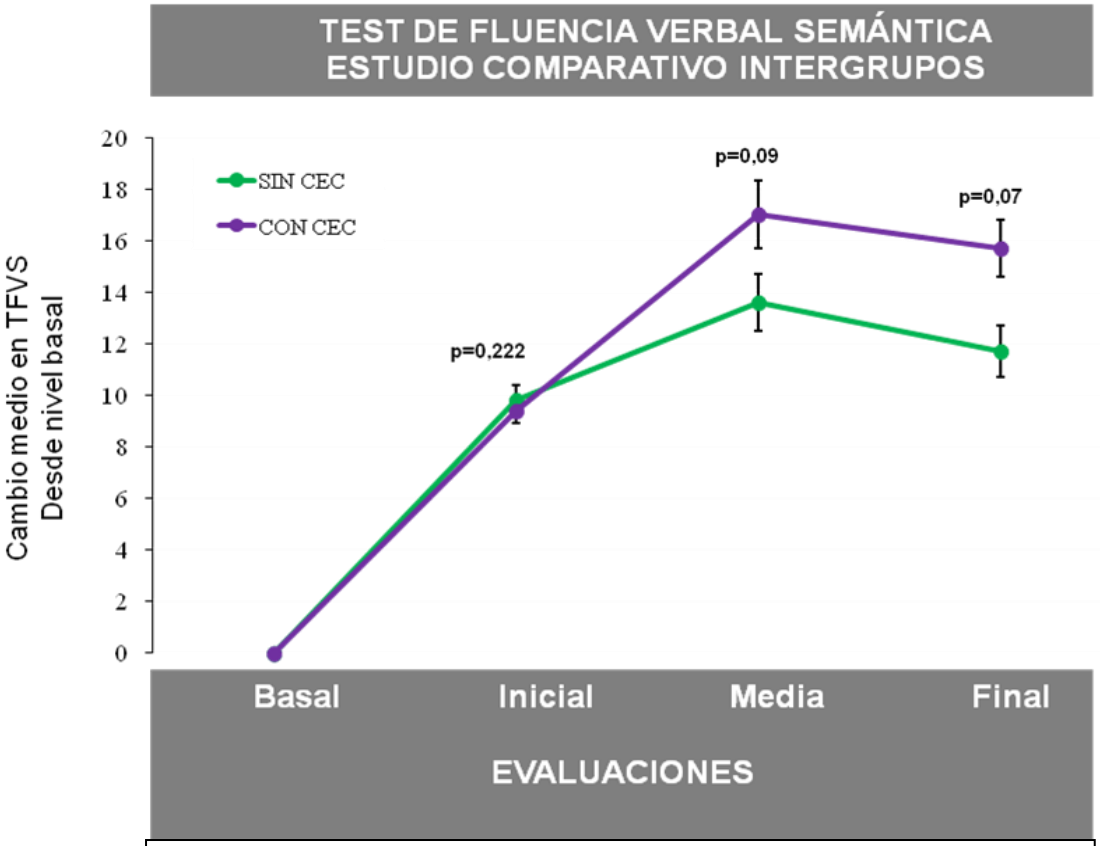
Gráfica 17. Porcentaje de cambio en el rendimiento del FCSRT RI, de las evaluaciones postquirúrgicas con respecto a la evaluación prequirúrgica basal: estudio comparativo intergrupos. El aumento del porcentaje postquirúrgico (Inicial, Media y Final) respecto a la evaluación prequirúrgica (Basal) indica un empeoramiento del rendimiento cognitivo. El rendimiento era significativamente menor en el Grupo Sin CEC que en el Grupo Con CEC.

CEC: circulación extracorpórea; FCSRT Test de recuerdo libre y selectivamente facilitado; RI: Índice de Retención

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

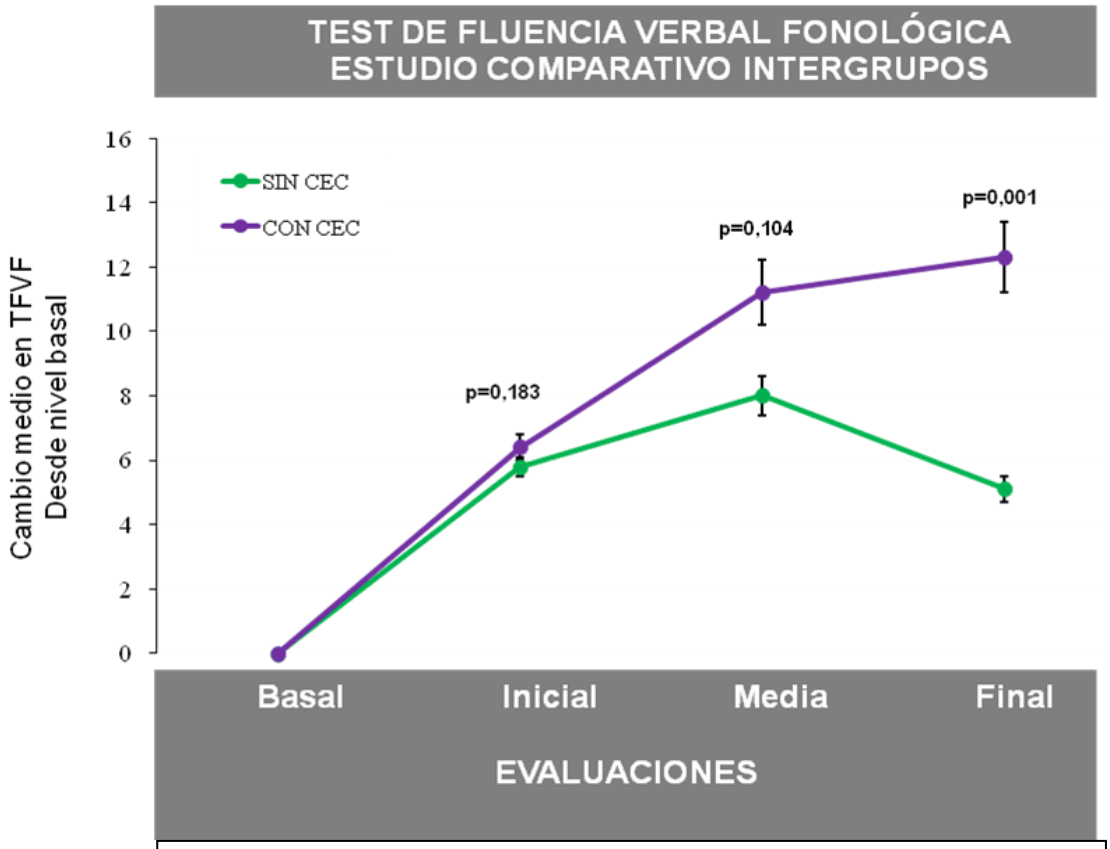
El TFVS no muestra diferencias (Gráfica 18). En cambio el TFVF a pesar de no ser significativa la diferencia a los 6 meses, sí es significativa a los 12 meses postquirúrgicos donde sigue aumentando el declive (Gráfica 19). Esto mismo ocurre en el STROOP parte A (Gráfica 20). La parte B y C del Test de STROOP siguen una curva parecida al FCSRT (Gráfica 21 y 22). En los test en los que se produce el déficit máximo a los 6 meses, la recuperación o menor caída del rendimiento a los 12 meses es generalmente menos acusada en el Grupo Con CEC. En el JLOT y los test de screening no existen diferencias en la caída del rendimiento. Los test de valoración del riesgo de demencia vascular cambian pero en pequeña medida. Esta misma tendencia la comparten los cuestionarios sobre los síntomas de ansiedad y depresión donde existen cambios estadísticamente significativos de cambio en su puntuación bruta pero manteniéndose en unos niveles medios de levedad, por tanto, sin ninguna repercusión clínica.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA



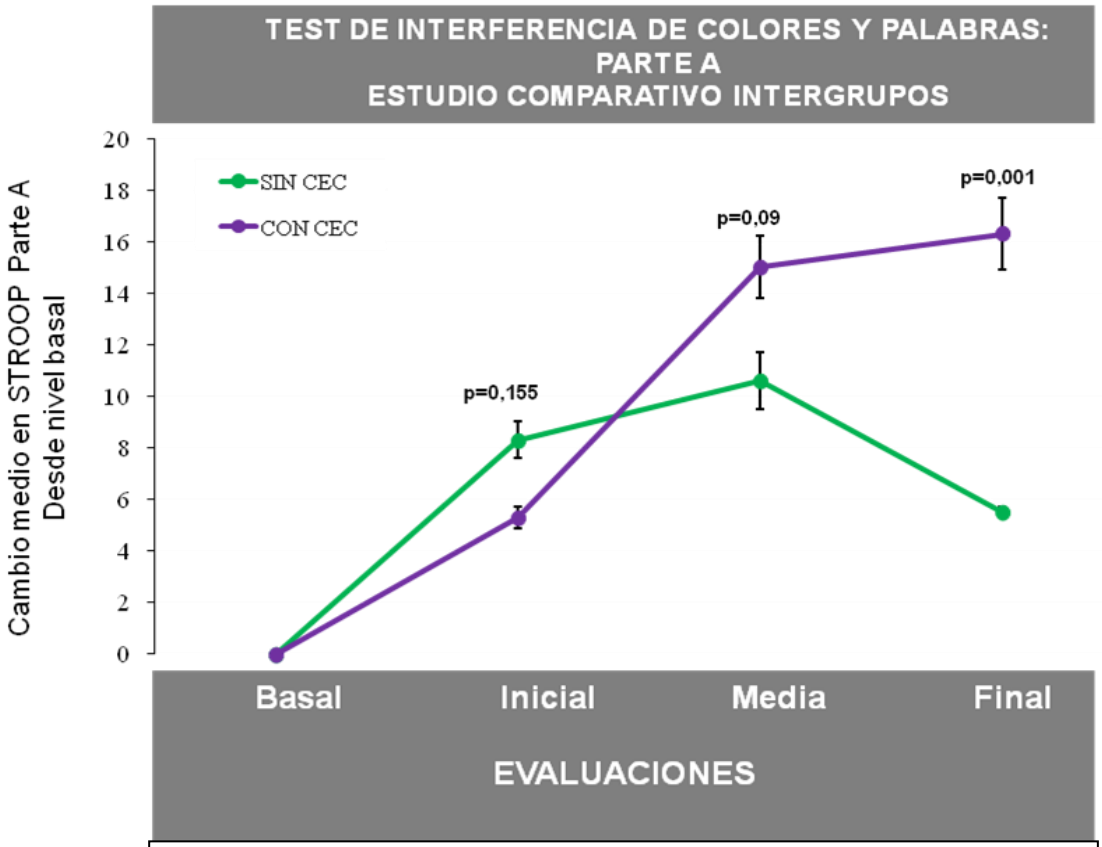
Gráfica 18. Porcentaje de cambio en el rendimiento del TFVS, de las evaluaciones postquirúrgicas con respecto a la evaluación prequirúrgica basal: estudio comparativo intergrupos. El aumento del porcentaje postquirúrgico (Inicial, Media y Final) respecto a la evaluación prequirúrgica (Basal) indica un empeoramiento del rendimiento cognitivo. El rendimiento era significativamente menor en el Grupo Sin CEC que en el Grupo Con CEC.
CEC: circulación extracorpórea; TFVS: Test de fluencia verbal semántica

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA



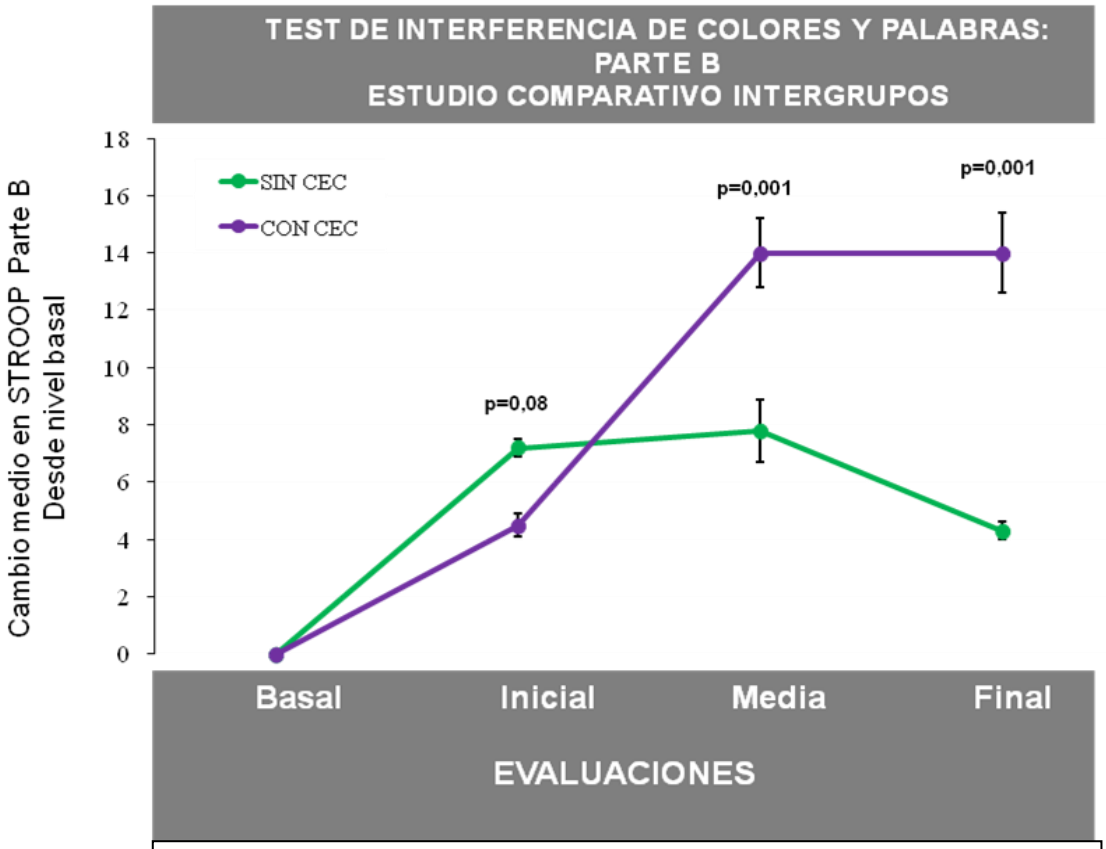
Gráfica 19. Porcentaje de cambio en el rendimiento del TFVF, de las evaluaciones postquirúrgicas con respecto a la evaluación prequirúrgica basal: estudio comparativo intergrupos. El aumento del porcentaje postquirúrgico (Inicial, Media y Final) respecto a la evaluación prequirúrgica (Basal) indica un empeoramiento del rendimiento cognitivo. El rendimiento era significativamente menor en el Grupo Sin CEC que en el Grupo Con CEC.
CEC: circulación extracorpórea; TFVF: Test de fluencia verbal fonológica

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA



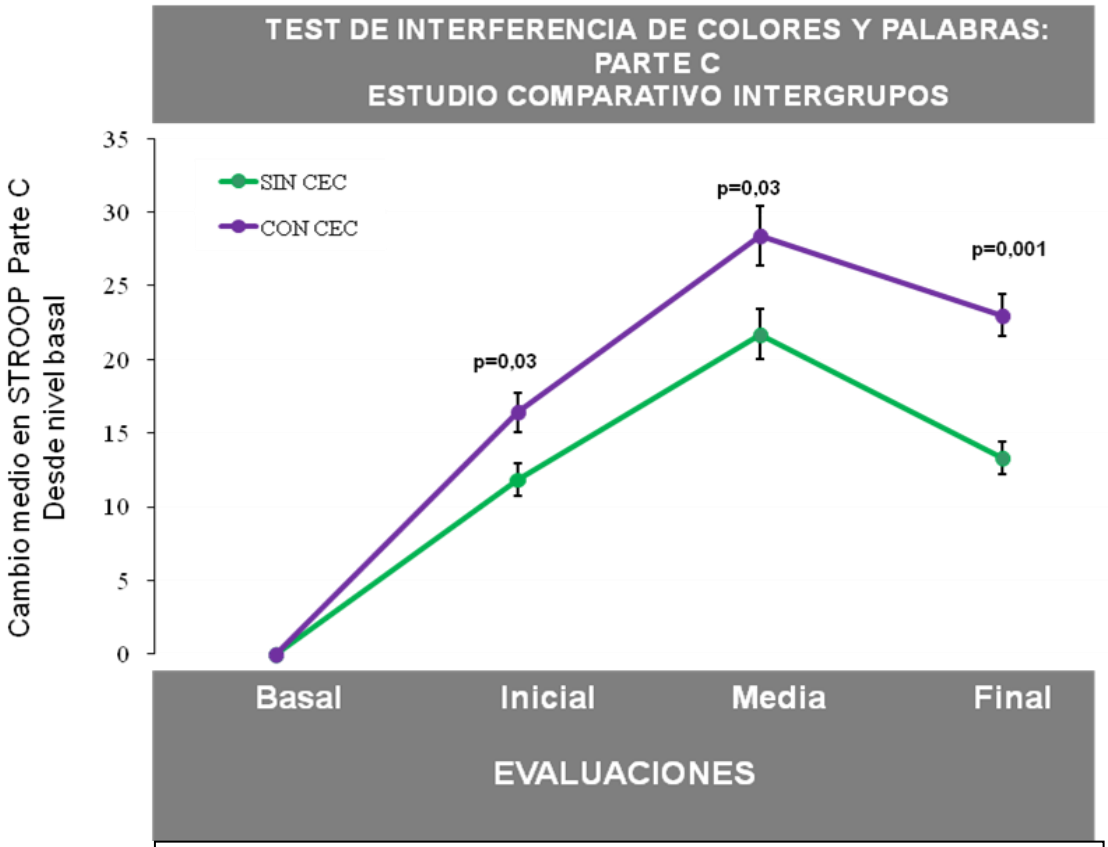
Gráfica 20. Porcentaje de cambio en el rendimiento del STROOP Parte A, de las evaluaciones postquirúrgicas con respecto a la evaluación prequirúrgica basal: estudio comparativo intergrupos. El aumento del porcentaje postquirúrgico (Inicial, Media y Final) respecto a la evaluación prequirúrgica (Basal) indica un empeoramiento del rendimiento cognitivo. El rendimiento era significativamente menor en el Grupo Sin CEC que en el Grupo Con CEC.
CEC: circulación extracorpórea; STROOP: Test de Interferencia de colores y palabras

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA



Gráfica 21. Porcentaje de cambio en el rendimiento del STROOP Parte B, de las evaluaciones postquirúrgicas con respecto a la evaluación prequirúrgica basal: estudio comparativo intergrupos. El aumento del porcentaje postquirúrgico (Inicial, Media y Final) respecto a la evaluación prequirúrgica (Basal) indica un empeoramiento del rendimiento cognitivo. El rendimiento era significativamente menor en el Grupo Sin CEC que en el Grupo Con CEC.
CEC: circulación extracorpórea; STROOP: Test de Interferencia de colores y palabras

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA



Gráfica 22. Porcentaje de cambio en el rendimiento del STROOP Parte C, de las evaluaciones postquirúrgicas con respecto a la evaluación prequirúrgica basal: estudio comparativo intergrupos. El aumento del porcentaje postquirúrgico (Inicial, Media y Final) respecto a la evaluación prequirúrgica (Basal) indica un empeoramiento del rendimiento cognitivo. El rendimiento era significativamente menor en el Grupo Sin CEC que en el Grupo Con CEC.
CEC: circulación extracorpórea; STROOP: Test de Interferencia de colores y palabras

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

4.7. ESTUDIO ANALÍTICO DE REGRESIÓN LINEAL MÚLTIPLE

Se realizó un estudio de regresión lineal múltiple en el que el rendimiento en los test se estableció como variable dependiente. Se calculó el coeficiente B, el coeficiente de determinación (R^2) y la razón de probabilidad (odds ratio (OR) junto a sus intervalos de confianza del 95% (IC95%).

En primer lugar se realizó un estudio de regresión lineal múltiple en el que se incluyeron todos los pacientes del Grupo Sin CEC y en el que el rendimiento de los test en la evaluación prequirúrgica basal se estableció como variable dependiente. El mayor grado de angina, número de anginas en el último año, enfermedad de 3 vasos, años de diabetes mellitus, niveles de glucosa, niveles de hemoglobina glicosilada, niveles de triglicéridos, niveles de microalbuminuria, enfermedad arterial periférica, índice de masa corporal, grosor del septo interventricular, grosor de la pared posterior ventricular, hipertrofia ventricular izquierda y tabaquismo, y menores niveles de filtrado glomerular, tensión arterial diastólica, hemoglobina y hematocrito se comportaron como las variables independientes que explicaban el rendimiento deficitario, de forma significativa, a nivel prequirúrgico. En la Tabla 24 se muestran los resultados.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

	Coeficiente B	OR (IC95%)	p
Grado de angina de la CCS	0,611	1,7 (1,1-2,9)	0,02
Número de anginas	0,655	2,1 (1,5-4,1)	0,01
Enfermedad 3 vasos	0,566	1,8 (1,18-3,9)	0,03
Años DM	0,466	1,3 (1,02-2,3)	0,04
Glucosa (mg/dL)	0,533	1,9 (1,2-3,4)	0,01
Hb1ac (%)	0,513	1,8 (1,1-3,2)	0,03
Triglicéridos	0,607	2,2 (1,3-3,7)	0,004
FG (ml/min)	-0,577	1,5 (1,1-3,1)	0,01
Microalbuminuria (mg/L)	0,509	2 (1,1-3,2)	0,04
Enfermedad arterial periférica	0,677	2,8 (1,2-4,6)	0,001
IMC (kg/m^2)	0,644	1,8 (1,15-3,8)	0,02
TAD (mmHg)	-0,466	1,5 (1,2-2,9)	0,03
Hb (gr/dL)	-0,488	2,3 (1,1-4,1)	0,01
Hto (%)	-0,599	2,45 (1,7-3,9)	0,001
Grosor septo (mm)	0,488	1,7 (1,2-2,3)	0,003
Grosor PP (mm)	0,413	1,6 (1,2-2,1)	0,002
HVI	0,499	1,8 (1,1-3,1)	0,03
Tabaquismo	0,654	7,8 (2-14,1)	0,001

Tabla 24. Variables significativas predictoras independientes para el rendimiento cognitivo prequirúrgico basal. Los datos se expresan en porcentajes o media ± error estándar de la media.
CCS: Canadian Cardivascular Society; DM: diabetes mellitus; gr/dL: gramos/decilitro; Hb: hemoglobina; Hb1ac: hemoglobina glicosilada; Hto: hematocrito; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; IC95%: Intervalo de confianza del 95%; IMC: índice de masa corporal; kg/m^2: kilogramo/metro cuadrado; mg/dL: miligramos/decilitro; mg/L: miligramo/litro; ml/min: mililitro/minuto; mm: milímetro; mmHg: milímetro de Mercurio; OR: odds ratio; TAD: tensión arterial diastólica

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Cuando se establece el rendimiento en los test en los que existió deterioro cognitivo significativo en la evaluación prequirúrgica basal como variable dependiente, las variables que se comportan como predictoras independientes del deterioro cognitivo son: el mayor grado de angina, la enfermedad de 3 vasos e índice de masa corporal, y la menor presión arterial diastólica, hemoglobina y hematocrito. En la Tabla 25 se muestran los resultados. El 62% de la variabilidad se explicó por estas variables (R^2).

	Coeficiente B	Grupo DCL	Grupo RN	OR (IC95%)	p
Grado de angina de la CCS	0,645	3,5 ± 0,9	2,9 ± 0,6	1,4 (1,1-2,6)	0,03
Enfermedad 3 vasos	0,570	71,4	53,4	1,3 (1,08-3,6)	0,04
IMC (kg/m²)	0,543	31,3 ± 2,2	29,6 ± 2,1	1,56 (1,16-3,65)	0,03
TAD (mmHg)	-0,456	60 ± 7,3	70 ± 9,5	1,56 (1,2-2,98)	0,02
Hb (gr/dL)	-0,322	11,8 ± 1,3	13 ± 2	2,03 (1,18-4,05)	0,02
Hto (%)	-0,534	35,6 ± 3,3	39 ± 5	2,45 (1,67-3,99)	0,001

Tabla 25. Variables significativas predictoras independientes para el TMT, Test de Stroop e Índice de Retención del FCSRT, a nivel prequirúrgico basal. Los datos se expresan en porcentajes o media ± error estándar de la media.
CCS: Canadian Cardivascular Society; DCL: deterioro cognitivo leve; gr/dL: gramos/decilitro; Hb: hemoglobina; Hto: hematocrito; IC95%: Intervalo de confianza del 95%; IMC: índice de masa corporal; kg/m²: kilogramo/metro cuadrado; mmHg: milímetro de Mercurio; OR: odds ratio; RN: rendimiento normal; TAD: tensión arterial diastólica

Para el Grupo Con CEC, a nivel prequirúrgico basal, se planteó otro análisis de regresión lineal múltiple donde el rendimiento en los test cognitivos se estableció como variable dependiente. El mayor número de anginas, grosor del septo interventricular, grosor de la pared posterior ventricular, hipertrofia ventricular izquierda, dilatación ventricular izquierda y enfermedad arterial periférica, y menor tensión arterial diastólica se comportaron como las variables predictoras independientes del rendimiento cognitivo. Los datos se muestran en la Tabla 26.

Publicaciones y Divulgación Científica
UMA UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

	Coeficiente B	OR (IC95%)	p
Número de anginas	0,533	1,7 (1,1-3)	0,03
Grosor septo (mm)	0,601	2,4 (1,5-4,1)	0,01
Grosor PP (mm)	0,566	1,9 (1,2-3,6)	0,04
HVI	0,683	3,7 (1,6-5,8)	0,001
Dilatación VI	0,587	1,9 (1,3-4)	0,03
EAP	0,499	1,6 (1,14-3,9)	0,02
TAD	-0,501	1,5 (1,11-2,6)	0,02

Tabla 26. Variables significativas predictoras independientes para el rendimiento cognitivo prequirúrgico basal. Los datos se expresan en porcentajes o media ± error estándar de la media.
EAP: enfermedad arterial periférica;HVI: hipertrofia de ventrículo izquierdo; IC95%: Intervalo de confianza del 95%; mm: milímetro; OR: odds ratio; PP: pared posterior; TAD: tensión arterial diastólica

Al analizar el déficit cognitivo significativo en el Grupo Con CEC y estableciendo el rendimiento deficitario de los test, las variables que resultaron significativas y que explicaban el deterioro son: el mayor número de anginas, grosor del septo interventricular, grosor de la pared posterior ventricular, hipertrofia ventricular izquierda y la enfermedad arterial periférica. Los datos se muestran en la Tabla 27. El 56% de la variabilidad se explicó por estas variables (R^2).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

	Coeficiente B	Grupo DCL	Grupo RN	OR (IC95%)	p
Número de anginas	0,545	51 ± 2,5	18 ± 1,4	1,7 (1,1-3,1)	0,03
Grosor septo (mm)	0,613	12 ± 0,6	9,9 ± 0,4	2,1 (1,6-4)	0,01
Grosor PP (mm)	0,576	11,4 ± 0,6	9,9 ± 0,3	1,9 (1,2-3,6)	0,04
HVI	0,623	62,5	24,1	3,1 (1,6-5,8)	0,006
EAP	0,491	43,8	14,8	1,6 (1,03-3,9)	0,02

Tabla 27. Variables significativas predictoras independientes para el Índice de Retención del FCSRT. Los datos se expresan en porcentajes o media ± error estándar de la media.
DCL: deterioro cognitivo leve; EAP: enfermedad arterial periférica; HVI: hipertrofia de ventrículo izquierdo; IC95%: Intervalo de confianza del 95%; mm: milímetro; OR: odds ratio; PP: pared posterior; RN: rendimiento normal

En la muestra completa (Sin y Con CEC) las variables que resultan significativas como predictoras independientes del rendimiento cognitivo son la mayoría de las que resultan para ambos grupos por separado, entre las que se incluyen: mayor grado de angina (OR: 1,6; IC95% 1,1-3; p=0,04), número de anginas (OR: 2; IC95% 1,2-4,2; p=0,02), enfermedad de 3 vasos (OR: 1,9; IC95% 1,3-4; p=0,03), niveles de glucosa (OR: 1,6; IC95% 1,03-2,2; p=0,02), niveles de hemoglobina glicosilada (OR: 1,7; IC95% 1,1-3,1; p=0,03), niveles de microalbuminuria (OR: 1,9; IC95% 1,2-3,1; p=0,03), enfermedad arterial periférica (OR: 2,5; IC95% 1,3-4,5; p=0,01), índice de masa corporal (OR: 2; IC95% 1,1-4; p=0,01), grosor del septo interventricular (OR: 1,5; IC95% 1,02-2,2; p=0,03), grosor de la pared posterior ventricular (OR: 1,6; IC95% 1,12-2,4; p=0,02), hipertrofia ventricular izquierda (OR: 1,7; IC95% 1,1-3; p=0,03) y tabaquismo (OR: 5,3; IC95% 1,8-11,2; p=0,01), y menor filtrado glomerular renal (OR: 1,6; IC95% 1,2-3,1; p=0,03), niveles de hemoglobina (OR: 2; IC95% 1,11-4; p=0,02), niveles de hematocrito (OR: 2,1; IC95% 1,2-4,1; p=0,01) y tensión arterial diastólica (OR: 1,5; IC95% 1,1-2,8; p=0,04).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

En cuanto a las evaluaciones postquirúrgicas del Grupo Sin CEC, en el estudio de regresión multivariante las variables que resultaron significativas como predictoras independientes del rendimiento cognitivo postoperatorio, estableciendo como variable dependiente el rendimiento de los test en su evaluación final, fueron el mayor grado de angina, enfermedad de 3 vasos, índice de masa corporal, tabaquismo, enfermedad arterial periférica y hemoglobina glicosilada, y menor tensión arterial diastólica, hemoglobina y hematocrito. El coeficiente de determinación fue de 0,6 y el 63% de la variabilidad se explicó por estas variables (R^2). Los resultados de estas variables se muestran en la Tabla 28.

	Coeficiente B	OR (IC95%)	p
Grado de angina de la CCS	0,605	1,5 (1,1-2,6)	0,03
Enfermedad 3 vasos	0,566	1,5 (1,28-3,7)	0,03
IMC (kg/m²)	0,562	1,6 (1,2-3,8)	0,03
TAD (mmHg)	-0,455	1,6 (1,3-3,1)	0,02
Hb (gr/dL)	-0,401	2,3 (1,3-4,5)	0,02
Hto (%)	-0,533	2,9 (1,6-4,3)	0,01
Tabaquismo (%)	0,667	12 (2,9-54)	0,001
EAP	0,718	1,7 (1,1-2,1)	0,01
Hb1ac	0,466	1,7 (1,1-2,5)	0,01

Tabla 28. Variables significativas predictoras independientes para el rendimiento postquirúrgico en los test cognitivos. Los datos se expresan en porcentajes o media ± error estándar de la media.
CCS: Canadian Cardivascular Society; EAP: enfermedad arterial periférica; gr/dL: gramos/decilitro; Hb: hemoglobina; Hb1ac: hemoglobina glicosilada; Hto: hematocrito; IC95%: Intervalo de confianza del 95%; IMC: índice de masa corporal; kg/m²: kilogramo/metro cuadrado; mmHg: milímetro de Mercurio; OR: odds ratio; TAD: tensión arterial diastólica

Publicaciones y Divulgación Científica
UMA UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

En el Grupo Con CEC a nivel postquirúrgico, las variables que resultaron significativas como predictoras independientes del rendimiento cognitivo postoperatorio, estableciendo como variable dependiente el rendimiento en los test en su punto final (a los 12 meses) fueron: el mayor número de anginas, grosor del septo interventricular, grosor de la pared posterior ventricular, hipertrofia ventricular izquierda, enfermedad arterial periférica y tiempo de cirugía, y una menor saturación de oxígeno intraoperatoria. El coeficiente de determinación fue de 0,6 y el 65% de la variabilidad se explicó por estas variables (R^2). Los resultados de estas variables se muestran en la Tabla 29.

	Coeficiente B	OR (IC95%)	p
Número de anginas	0,512	1,6 (1,1-3,1)	0,02
Grosor septo (mm)	0,601	2,1 (1,6-4)	0,01
Grosor PP (mm)	0,522	1,9 (1,2-3,6)	0,04
HVI	0,602	3 (1,5-5,7)	0,03
EAP	0,481	1,3 (1,03-3,9)	0,02
SatO2intra(%)	-0.798	13 (5,8-19,8)	0,001
Tiempo de cirugía (min)	0,527	4,1 (1,8-7,1)	0,001

Tabla 29. Variables significativas predictoras independientes para el rendimiento postquirúrgico en los test cognitivos. Los datos se expresan en porcentajes o media ± error estándar de la media.
mm: milímetro; HVI: hipertrofia de ventrículo izquierdo; IC95%: Intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio; PP: pared posterior; SatO2intra: Saturación de oxígeno intraoperatoria

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

DISCUSIÓN

Publicaciones y
Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA
Publicaciones y Divulgación Científica

5. DISCUSIÓN

Las enfermedades cardíacas constituyen la mayor causa mundial de morbimortalidad, siendo la enfermedad arterial coronaria la más prevalente (Eggermont et al, 2012). Existen una serie de factores y/o marcadores de riesgo, modificables y no modificables, que se asocian a una mayor probabilidad de sufrir una enfermedad cardiovascular entre los que destacan la diabetes mellitus, la hipertensión arterial, la dislipemia, el tabaquismo, la herencia genética, la edad, la mala adherencia a una dieta adecuada, la falta de ejercicio físico diario y moderado, la obesidad, el estrés, algunos factores inflamatorios e incluso infecciones, entre otros. Estos factores desencadenan una serie de acontecimientos que provocan un daño vascular progresivo que va desde la lesión aterosclerótica asintomática hasta la aparición de manifestaciones clínicas que evolucionan a los estadios finales de la enfermedad (patología vascular coronaria, renal, cerebral y arterial periférica) (Manzón-Ramos, 2012).

Aunque se han producido avances importantes en los tratamientos médicos de estas enfermedades, la probabilidad de accidentes cerebro vasculares, hipoperfusión cerebral crónica debida a la aterosclerosis o reducción de la contractilidad cardíaca pueden conducir a deterioro cognitivo (Heckman et al, 2007). De hecho, la cardiopatía se asocia con un incremento del riesgo de deterioro cognitivo e incluso demencia en algunos casos, lo que puede afectar a los estilos de vida saludables o a la adherencia al tratamiento (Van Oijen et al, 2007).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Las alteraciones del rendimiento en funciones ejecutivas, junto con un enlentecimiento en el procesamiento de la información, las alteraciones en memoria y en el lenguaje son los elementos claves en el DCL de origen cardiovascular que, sobre todo, con la presencia de otros factores de riesgo puede contribuir a la aparición de un cuadro de demencia (Petersen et al, 2009; Lara et al, 2010). En el presente estudio hemos caracterizado pacientes con enfermedad coronaria y/o valvulopatía aórtica severa, atendiendo a numerosas variables clínicas y a su rendimiento en diferentes test, validados y extensamente utilizados para valorar diferentes dominios cognitivos en numerosas patologías neurológicas y neuropsiquiátricas como la enfermedad de Alzheimer, esquizofrenia, trastorno bipolar, enfermedad de Parkinson o esclerosis múltiple y también se ha utilizado en patologías cardiovasculares como la demencia vascular, ictus o insuficiencia cardiaca (Godefroy et al, 2010; Rincon et al, 2013).

El deterioro cognitivo tras cirugía cardiaca ha sido objeto de diversos estudios (Hannan et al, 2007; Barber et al, 2008; Shroyer et al, 2009; Selnes et al, 2012), pero existe menor información sobre la caracterización de los pacientes previa a la cirugía (Selnes et al, 2007; Silbert et al, 2007). El principal mecanismo patogénico descrito ha sido la hipoperfusión vascular cerebral crónica (Eggermont et al, 2012).

Ha habido durante muchos años y sigue existiendo, un intenso debate sobre los perjuicios cognitivos de la cirugía cardíaca y la CEC, ya que en los diferentes estudios llevados a cabo hasta el momento los resultados han sido heterogéneos (Rudolph et al, 2010; Kozora et al, 2010), fundamentalmente por la falta de uniformidad en las evaluaciones cognitivas, un inapropiado método estadístico y falta de grupos control, lo que hace difícil la comparación de los diferentes estudios (Selnes et al, 2012).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Con el fin de aportar nuevos datos sobre el DCP y su relación con la cirugía cardíaca y la CEC se ha diseñado este estudio longitudinal, presentado en esta memoria de tesis. Para llevarlo a cabo se han sometido a pacientes a una adecuada evaluación en la que se incluían: Test de screening cognitivo, evaluación de las principales funciones cognitivas (función ejecutiva, memoria, fluidez verbal y función visuo-espacial), test de valoración del riesgo de demencia vascular, escalas psicológicas-conductuales y escalas para la capacidad funcional para las actividades básicas de la vida diaria y la calidad de vida. Todos estos test están validados internacionalmente y conormalizados para población española (ajustados por edad y escolaridad), haciendo innecesario el uso de controles sanos (Hamilton, 1959; Folstein et al, 1975; Hamilton, 1980; The EuroQol Group, 1990; Díaz-Palacios et al, 1994; Freedman et al, 1994; Erzigkeit et al, 2001; Peña-Casanova et al, 2009). Se constituye como el primer estudio de estas características en población española.

También se ha recogido una gran cantidad de variables clínicas, incluyendo hábitos tóxicos, dieta, comorbilidades, ingresos previos y estancias, antecedentes familiares, características de la enfermedad coronaria y de la valvulopatía aórtica, datos ecocardiográficos, exploración física, determinaciones analíticas de sangre y orina y el índice tobillo-brazo; y quirúrgicas, con datos de riesgo quirúrgico, descripción de las principales características de los hallazgos quirúrgicos, tiempos quirúrgicos, datos anestésicos, datos de la hemodinámica operatoria y parámetros postquirúrgicos que incluyen desde el débito por los drenajes hasta la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos; para establecer así su influencia en el rendimiento cognitivo. Esta gran cantidad de variables no se han tenido en cuenta tan extensamente en otros importantes estudios (Shroyer et al, 2009; Rudolph et al, 2010; Lamy et al, 2013).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

La primera aportación destacada ha consistido en la caracterización neurocognitiva, psicológica-conductual, de la capacidad funcional para las actividades básicas de la vida diaria y de la calidad de vida de pacientes con enfermedad coronaria y/o valvulopatía aórtica que estaban programados para cirugía cardíaca, pudiéndose establecer las variables que se asociaban con el rendimiento cognitivo a nivel prequirúrgico basal. El Grupo Sin CEC presentó de forma generalizada un menor rendimiento cognitivo respecto al Grupo Con CEC, incluso llegando en algunos dominios cognitivos a alcanzar valores sugerentes de la presencia de DCL (función ejecutiva y memoria). Esto se asoció con la severidad de la coronariopatía y algunos factores de riesgo cardiovascular como se mencionará más adelante.

Es de sobra conocido el enorme beneficio clínico que ha supuesto para los pacientes el tratamiento quirúrgico de la enfermedad coronaria (Wijns et al, 2010) y de la valvulopatía aórtica (Aicher et al, 2010), mejorando la sintomatología, la calidad de vida y el pronóstico. Sin embargo, se tratan de intervenciones que implican una importante morbi-mortalidad, incluyendo la afectación cognitiva (Shaw et al, 1987; Mahanna et al, 1996; van Dijk et al, 2000; Hogue et al, 2001; Newman et al, 2001; van Dijk et al, 2002; Selnes et al, 2005; Petersen et al, 2009), lo que las hace especialmente propicias para el estudio del DCP, aunque también se ha estudiado en otros tipos de intervenciones quirúrgicas (Steinmetz et al, 2009; Hudetz et al, 2011) que implican menor riesgo cardiovascular al no movilizar estructuras arteriales como la aorta o las coronarias, lo que también pone de manifiesto otros factores de riesgo de deterioro cognitivo como la anestesia (Esteve et al, 2013; Gross et al, 2014).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Este estudio no ha estado orientado al estudio ni modificación de las indicaciones actuales de la cirugía sino para establecer la presencia de disfunción cognitiva, tanto como consecuencia de la enfermedad coronaria como de la intervención quirúrgica, los principales grupos de riesgo y las variables implicadas, para así poder tomar medidas terapéuticas o preventivas. Partiendo de un nivel de rendimiento basal prequirúrgico y teniéndolo como referencia, cada uno de los pacientes era su propio control, se ha establecido la segunda gran aportación de este trabajo, la evolución neurocognitiva, psicológica-conductual, funcional y de calidad de vida tras la cirugía cardíaca y/o la CEC. El seguimiento postquirúrgico se estableció hasta el primer año (postquirúrgico final), con dos evaluaciones previas (al mes: postquirúrgico inicial y a los 6 meses: postquirúrgico medio) lo que ha permitido establecer la secuencia temporal y una evolución longitudinal del rendimiento, pudiéndose establecer el punto de máxima caída. La división de la muestra en dos grupos bien definidos de pacientes, atendiendo al uso de CEC en la cirugía cardíaca (Grupo Sin CEC y Con CEC), propició el estudio de la evolución cognitiva postquirúrgica de cada uno de ellos (intragrupo) como su comparación (intergrupos) pudiendo establecer la influencia de la CEC (y las connotaciones quirúrgicas que asocia esta técnica) así como de otras variables como responsables de la disminución del rendimiento cognitivo o que actúan como precipitantes del mismo tras un proceso estresante, como puede ser una intervención quirúrgica cardíaca. Se han obtenido evidencias que destacan el mayor declive cognitivo postquirúrgico del Grupo Con CEC de forma generalizado, con un porcentaje de caída superior al Grupo Sin CEC, sobre todo en funciones ejecutivas, flexibilidad cognitiva y memoria. El mayor tiempo de cirugía, con la presencia de la CEC y las menores cifras de saturación de oxígeno intraoperatoria fueron las variables que explicaron con mayor potencia este fenómeno.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Se realiza a continuación una discusión más detallada sobre el conjunto del trabajo realizado en tres grandes bloques. El primero hace referencia a la metodología empleada y proceso de selección de los pacientes. El segundo bloque trata sobre las características socio-demográficas, clínicas y quirúrgicas de los pacientes, mientras que la tercera parte versa sobre el rendimiento y evolución cognitiva, psicológico-conductual, funcional y de calidad de vida tanto pre- como postquirúrgico, considerando otros artículos publicados en la literatura relacionados con esta línea de investigación, lo que ha permitido establecer unas conclusiones finales.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

5.1. SUJETOS DEL ESTUDIO Y METODOLOGÍA

La base de este trabajo era la arteriopatía coronaria ya que todos los pacientes que lo conformaban la presentaban. Además de la coronariopatía la mayoría de los pacientes que formaban parte del Grupo Con CEC presentaban valvulopatía aórtica severa, que era lo que indicaba la cirugía.

El cálculo del tamaño muestral mínimo se realizó apoyándonos en aproximadamente los 250 pacientes que formaban el tamaño de la población a evaluar, asumiendo un nivel de confianza del 95% y un porcentaje de error del 5%. Al analizar otros estudios se observaba una gran variabilidad en el número de pacientes que conformaban los estudios, algunos de ellos con un número superior. Rudolph et al, 2010, en su revisión eliminaba todos los estudios donde hubiera menos de 50 pacientes y/o menos de 25 pacientes por brazo (según la presencia de CEC), ya que estos tamaños no asegurarían una adecuada calidad para poner de manifiesto el DCP. Por tanto, 70 pacientes iniciales y 65 al final del año (un 7%), por pérdidas relacionadas con problemas clínicos, fue un número importante de pacientes y suficiente para establecer una validez muy adecuada.

Los criterios de inclusión y exclusión que debían cumplir los pacientes candidatos a participar en el estudio han sido lo suficientemente ajustados para que la muestra seleccionada fuera lo más real y cercana posible a la práctica clínica diaria, así como para poder realizar una evaluación cognitiva y clínica en la situación más óptima (suficiente alfabetización, conocimiento de la lengua española, ausencia de deterioro visual o auditivo severo y ausencia de deterioro cognitivo severo).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Estos mismos criterios se han seguido en muchos de los estudios, donde los pacientes con dificultad para realizar adecuadamente las pruebas cognitivas por dificultad con el lenguaje o bajo nivel educacional o deterioro mayor no cardíaco, incluyendo desórdenes psiquiátricos (Depresión o esquizofrenia) o neurológicos que pudieran intervenir sobre la función cognitiva, no fueron incluidos (Vingerhoets et al, 1997; Anastasiadis et al, 2011). En este último, además fueron excluidos pacientes con historia de ictus o enfermedad carotídea que produzca una estenosis superior al 60% mediante ecografía doppler preoperatoria, algo que no se utilizó como criterio de exclusión en este trabajo que presentamos en esta tesis, debido a que si los pacientes podían realizar adecuadamente la batería cognitiva no existía ninguna razón para eliminarlos, ya que constituiría un sesgo de selección y no reflejaría realmente a los pacientes programados para cirugía cardíaca. En este mismo sentido, se excluyeron pacientes en el estudio ROOBY de Shroyer et al, 2009, con enfermedad valvular significativa o con enfermedad coronaria severa y/o difusa, algo que no debería haberse llevado a cabo ya que no reflejaría la realidad de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, en muchas ocasiones con mala clase funcional y alta severidad de afectación cardiovascular.

Un aspecto destacable en este trabajo fue su carácter multidisciplinar e integrado. Este estudio se enfocó desde el punto de vista de la Cirugía Cardíaca ya que los pacientes eran indicados para la intervención y ésta es realizada por Cirujanos Cardíacos expertos; la Medicina Interna y/o Cardiología, debido a que los pacientes eran evaluados en su contexto clínico general y cardiológico en particular; y la Neurología, Neurofisiología Cognitiva y Neuropsicología por medio de la evaluación de las principales funciones cognitivas, psicológica-conductuales, de la capacidad funcional para las actividades básicas de la vida diaria y de la calidad de vida.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

El estudio planteado ha sido un estudio de cohortes o de seguimiento, enmarcándose dentro de los estudios observacionales, de tipo analítico, en los que se hace una comparación de la frecuencia de enfermedad (o un determinado desenlace) entre dos poblaciones, una de las cuales está expuesta a un determinado factor de exposición o factor de riesgo al que no está expuesta la otra. Los individuos que componen los grupos de estudio se seleccionan en función de la presencia de una determinada característica o exposición. Tienen por objetivo medir causalidad entre factores de riesgo y la enfermedad a estudiar (Fletcher et al, 1998).

El desenlace que se estudió en el trabajo que se presenta fue la presencia de deterioro cognitivo en relación con un factor de exposición o de riesgo como la intervención quirúrgica cardíaca, la circulación extracorpórea y otros factores de riesgo cardiovascular. Los pacientes se incluían en un grupo u otro en función del tipo de patología que requiriera un procedimiento quirúrgico concreto (Cirugía de derivación aorto-coronaria y/o Sustitución de válvula aórtica), con las indicaciones científicas actuales y la decisión personal del equipo quirúrgico.

Los estudios de seguimiento son los estudios prospectivos clásicos, caracterizados por el hecho de que el planteamiento del estudio se produce con anterioridad al desarrollo de la enfermedad. En este caso se presentaron unos pacientes que estaban programados para someterse a una intervención quirúrgica cardíaca, viéndose los efectos cognitivos que esta podía acarrear. A pesar de que se trata de estudios muy costosos, al requerir grandes recursos económicos y de tiempo, son de gran solidez ya que la probabilidad de que estén sesgados es menor, aunque hay que cuidar de forma importante los aspectos del diseño y evitar sesgos, especialmente de clasificación (Breslow et al, 1987; Fletcher et al, 1998).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Entre las ventajas en este tipo de estudios (Fletcher et al, 1998) encontramos que se pueden estudiar factores de exposición extraños, visualizando los múltiples efectos que puede tener una o varias exposiciones, como la cirugía cardíaca y el bypass cardiopulmonar. Permite establecer la secuencia temporal entre exposición y desenlace, estableciendo claramente la secuencia de sucesos de interés, y se puede estimar de incidencia y riesgo relativo. También facilita un mejor control sobre la selección de sujetos, mayor control de las medidas y evita el sesgo de supervivencia. En general, se caracteriza por ser dinámico.

Sin embargo presenta algunos inconvenientes, entre los que se encuentra (Fletcher et al, 1998) requerir en ocasiones mayores tamaños muestrales que otros tipos de estudios. No es eficiente en eventos raros o con largos periodos de latencia y su ejecución puede requerir mucho tiempo y dinero. Este estudio presentado en este trabajo de tesis ha recogido un número importante de pacientes sometidos a cirugía cardíaca y ha necesitado años de seguimiento total de los pacientes, incluyendo desde el primer al último paciente hasta su año postquirúrgico.

Existen estudios de cohorte enormemente conocidos como The Framinghan Heart Study (Dawber et al, 1951), uno de los estudios más conocidos sobre los factores de riesgo cardiovascular; o el United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) (1991), sobre la evolución de la diabetes mellitus tipo 2, lo que apoyan la evidencia que aportan estos tipos de estudios.

La mayoría de los estudios que valoran el DCP por la forma de determinación y la naturaleza de la patología requieren que sea prospectivo, como ha quedado recogido en una revisión sistemática realizada por Rudolph et al, 2010, donde se seleccionan 62 artículos publicados de los 1311 que se localizaron inicialmente en las principales bases de datos. Muchos de ellos se fueron eliminando por el pequeño tamaño de las muestras, inadecuada evaluación cognitiva, duplicaciones, etc.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Otro punto clave en el diseño del estudio fue la determinación de los puntos temporales de evaluación postquirúrgica. La enorme variabilidad mostrada en los diferentes estudios muestra la dificultad de establecer el mejor punto de evaluación (Rudolph et al, 2010). Algunos estudios establecen una evaluación inicial a la semana postquirúrgica (Vingerhoets et al, 1997) otros al mes de la intervención (Shroyer et al, 2009). Se optó por realizarla al mes postquirúrgico debido a la dificultad que presentaba la evaluación extremadamente precoz tras una intervención con alta morbilidad y riesgo de delirio postquirúrgico, descrito en algunos estudios como el de Rudolph et al, 2008, por lo que los pacientes no estarían en su mejor situación para someterse a una evaluación cognitiva. En cuanto a la evaluación final, tampoco hay un consenso total, aunque la mayoría de los estudios la establecen a los 6 o 12 meses, al igual que en la evaluación intermedia, donde muchos estudios no la realizan (Vingerhoets et al, 1997; Rudolph et al, 2010; Kozora et al, 2010; Lamy et al, 2013; Tully et al, 2013). Teniendo en cuenta estos datos, decidimos que la mejor opción era realizar una evaluación intermedia a los 6 meses y otra final a los 12 meses, para así poder ver la evolución de nuestros pacientes a largo plazo, lo que proporcionaría una perspectiva temporal muy equilibrada y completa, como ningún estudio hasta el momento lo ha mostrado. De hecho, sería interesante poder continuar con un seguimiento de estos pacientes a más largo plazo aún.

En muchos de los estudios los test neuropsicológicos administrados han evaluado tres dominios cognitivos entre los que se incluyen función ejecutiva y atención, memoria y destreza motora (Rudolph et al, 2010), establecidos por el Consenso de Evaluación Cognitiva tras la Cirugía Cardíaca (Murkin et al, 1995). En cambio, otras funciones cognitivas como la fluidez verbal y la orientación visuoespacial han sido evaluadas en algunos estudios de DCP (Zamvar et al, 2002; Anastasiadis et al, 2011; Kneebone et al, 2005; Selnes et al, 2012) pero no de forma sistematizada (Rudolph et al, 2010).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

En el presente trabajo se programó una extensa batería de pruebas cognitivas, evaluándose con mayor amplitud y profundidad estas esferas cognitivas y otras como la velocidad de procesamiento, memoria de trabajo, flexibilidad mental, velocidad visuomotora, rastreo visual, diferentes formas de memoria (libre, facilitada, capacidad de retención, semántica, etc), fluidez verbal, lenguaje y percepción espacial y orientación. Esta completa evaluación no ha sido llevado a cabo previamente en otros estudios (Rudolph et al, 2010). Los test que elegimos como ha quedado plasmado anteriormente eran aquellos que han demostrado validez para la función a evaluar y han sido conormalizados para población española. Esto se realizó a través del estudio multicéntrico denominado Proyecto NEURONORMA (Peña-Casanova et al, 2009). Dicho estudio fue diseñado para la conormalización de diferentes pruebas cognitivas, en población española. La puntuación bruta obtenida en la mayoría de los test debía ser corregida/ajustada atendiendo a la edad, escolarización y en algunos casos al género de los pacientes para de este modo poder situarlos con mayor validez en el percentil de distribución de su población de referencia. Por este motivo no ha sido necesario un grupo control de pacientes sanos para establecer el rendimiento cognitivo. Concurrentemente, también se realizó una evaluación psicológica-conductal (del estado de ansiedad y depresión), de la capacidad para las actividades de la vida diaria y de la calidad de vida que no está presente en muchos de los estudios (Vingerhoets et al, 1997; Di Carlo et al, 2001; Rudolph et al, 2010; Tully et al, 2013). Es importante tenerlos en cuenta, ya que el estado de ánimo y las condiciones funcionales del paciente pueden interferir en el rendimiento cognitivo, pudiendo constituir un sesgo importante por lo que se hacía necesaria su consideración (Hamilton, 1959; Hamilton, 1980; The EuroQol Group, 1990; Díaz-Palacios et al, 1994; Erzigkeit et al, 2001; Saxton et al, 2009).

El DCP se define como la disminución del rendimiento neuropsicológico en diferentes esferas cognitivas, valorado mediante test, respecto a niveles preoperatorios.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Su grado de afectación es variable, desde cambios clínicamente imperceptibles hasta deterioro severo asociados a accidentes cerebro-vasculares invalidantes. En un porcentaje variable de pacientes el grado de disfunción que se puede alcanzar corresponde al de DCL (Rudolph et al, 2010; Selnes et al, 2012).

El DCL se define como el estado clínico cognitivo intermedio entre la cognición normal y la demencia, en el que existe déficit en al menos un dominio cognitivo, en ausencia de otros criterios de demencia o deterioro severo de las actividades de la vida diaria (Petersen et al, 1999; Bischkopf et al, 2002; Voisin et al, 2003; Salmon et al, 2005; DSM-5, 2013).

La metodología para establecer la disminución del rendimiento cognitivo a nivel postoperatorio es variable, como veremos a continuación. En el presente estudio se estableció la definición atendiendo a cualquier declive que resultara significativo del rendimiento por debajo de la puntuación de corte bruta, los percentiles o escores escalados determinados previamente (Rudolph et al, 2010), estableciendo el nivel de DCL cuando el percentil de distribución era inferior al 10%. Muchos de los estudios utilizan esta definición del porcentaje de declive o porcentaje de cambio desde cero (la evaluación inicial prequirúrgica). El porcentaje de declive significativo se ha establecido en los artículos publicados de distintas maneras, oscilando entre el menor porcentaje que resulte significativo hasta habitualmente un 20% de disminución del rendimiento cognitivo respecto a la línea base en al menos 1 o 2 test (van Dijk et al, 2002; Hernandez et al, 2007; Tully et al, 2008) o la disminución en términos de declive de la desviación estándar (Ejemplo: 1, 1,5 o 2 desviaciones estándar) en al menos 2 test (Vingerhoets et al, 1997; Zamvar et al, 2002). Otras formas de análisis han sido las de factor, donde se usa la puntuación bruta de los test (Rudolph et al, 2010); el análisis individualizado de los test (Selnes et al, 2007); el establecimiento de Z-scores (Shroyer et al, 2009); consensos de expertos (Di Carlo et al, 2001); entre otros (Rudolph et al, 2010).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Otro aspecto a destacar, es la ausencia en la amplia mayoría de los estudios (Shroyer et al, 2009; Rudolph et al, 2010; Lamy et al, 2013) de una prueba de neuroimagen, que permitiera establecer una correlación clínico-radiológica. En este estudio tampoco se ha podido incluir debido a la falta de disponibilidad y la complejidad que acarreaba. Sin embargo, cabe destacar el estudio de Klinger et al, 2013, y la revisión de Sun et al, 2012. En el primero, 40 pacientes fueron evaluados con resonancia magnética nuclear y tomografía por emisión de positrones craneales, a las 6 semanas de la intervención quirúrgica cardíaca (Cirugía de derivación aorto-coronaria y de sustitución de válvula aórtica) con bypass cardipulmonar, para determinar los niveles de material β-amiloide cerebral. Los resultados de estos pacientes fueron comparados con 40 pacientes ancianos (grupo control) con deterioro cognitivo leve y depósito de material β-amiloide cerebral demostrado previamente. Los resultados demostraron depósitos parecidos en ambos grupos. En el segundo estudio, se muestra como la resonancia magnética nuclear cerebral sirve para detectar daño cerebral tras la cirugía cardíaca, que dependiendo de las series oscila entre el 25 y el 50% de los pacientes tras cirugía de derivación aorto-coronaria y sustitución valvular, que prequirúrgicamente no estaba descrito, lo que pondría de manifiesto el riesgo embolizador de estos procedimientos. El declive cognitivo en muchas ocasiones no era clínicamente relevante, pero podría predisponer o favorecer el deterioro cognitivo en los siguientes años de vida, considerando la edad media de los pacientes intervenidos de cirugía cardiaca. A pesar de que esta situación sería plausible, serían necesarios más estudios para establecerlo firmemente.

El trabajo se ha realizado en pacientes sometidos a cirugía cardíaca ya que el DCP ha sido estudiado mayoritariamente en este tipo de intervenciones, aunque sería interesante evaluar también la cognición para pacientes de procedimientos quirúrgicos mayores de otras índoles (Evered et al, 2011; Hudetz et al, 2011). En este trabajo se eligió el procedimiento cardíaco ya que queríamos demostrar el efecto pernicioso aditivo de la CEC en un procedimiento ya agresivo sin CEC (más que la mayoría de intervenciones) donde además se movilizan estructuras con alto poder embolígeno.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

5.2. ASPECTOS SOCIO-DEMOGRÁFICOS, CLÍNICOS Y QUIRÚRGICOS

Los dos grupos de pacientes no presentaron diferencias significativas en las variables socio-demográficas. Por lo tanto, ambas muestras eran muy parecidas en cuanto a la edad (cercana a los 65 años), género (más del 70% de varones), años de estudio (en torno a 6 años de media), nivel bajo educacional (más del 60% de los pacientes), lugar de residencia (100% en domicilio) y nacionalidad (la inmensa mayoría españoles); lo que las hacía comparables desde este punto de vista. Ninguna de estas variables se comportaron como determinantes en el deterioro cognitivo postquirúrgico.

A nivel clínico, a pesar de ser dos grupos que iban a ser sometidos a procedimientos diferentes, por presentar patología cardíaca diferente, el Grupo Con CEC presentaba en su mayoría valvulopatía aórtica severa. En la mayoría de las comorbilidades no se observaban diferencias y sólo en variables puntuales como destacaremos a continuación. Es reseñable la alta carga cardiovascular de ambas muestras debido al tipo de pacientes que se ha estudiado. Señalar en este sentido el más del 75% de historia de tabaquismo en ambos grupos (sin mostrarse diferencias entre ellos de forma significativa), 70% de hipertensión arterial (parecidos en ambos grupos), 65% de dislipemia (existiendo diferencias significativas ya que en el Grupo Con CEC ésta alcanza el 91%) y 50% de diabetes (similar en ambos grupos). A destacar también la enfermedad arterial periférica, no siempre recogida como comorbilidad entre los pacientes e infradiagnosticado, como se demostró aquí, ya que al realizar el índice tobillo-brazo la alteración era mayor. Era ligeramente superior en el Grupo Con CEC, lo que resalta el estado aterosclerótico arterial de los pacientes, lo que pondría de manifiesto la relación del estado arterial periférico con el de la circulación cerebral, determinando el origen vascular del deterioro cognitivo.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

La arteriopatía periférica se ha considerado como un marcador de aterosclerosis generalizada, mostrando el estado vascular general de los pacientes (Rafnsson et al, 2009). La importancia de estas variables clínicas se mostró en que algunas de ellas se han establecido como predictoras de deterioro cognitivo postoperatorio. La diferencia más importante se encuentra en la severidad de la enfermedad coronaria. El Grupo Sin CEC presentaba mayor severidad debido a que estos pacientes eran indicados para cirugía cardíaca por esta misma razón. No así los del Grupo Con CEC, cuya indicación quirúrgica se hacía en función de la severidad de la valvulopatía aórtica y en el estudio coronariográfico se determinaba si además tenían que someterse a la doble intervención. Por tanto, los pacientes del Grupo Sin CEC tenían más vasos coronarios afectados, mayor proporción de enfermedad de 3 vasos y angina inestable, mayor número de anginas en el último año y mayor grado de angina de la CCS. Se debe destacar la mayor presencia de insuficiencia cardíaca en el Grupo Con CEC. Este hallazgo es normal, ya que en este grupo la valvulopatía aórtica hace que la disfunción ventricular sea más común, pero sin que existan diferencias significativas en su grado funcional de la NYHA, aunque ligeramente superior en el Grupo Con CEC. Sí se observó diferencia en la presencia de altos grado de disnea de la NYHA, que lógicamente eran mayores en el grupo con valvulopatía.

Al comparar estos datos con otros estudios de diseño parecido encontramos algunas diferencias y similitudes. En el estudio de Anastasiadis et al, 2011, la edad media y la presencia mayoritaria de varones fue similar pero los principales factores de riesgo cardiovascular fueron menos frecuentes que en nuestra serie. La prevalencia de diabetes mellitus e hipertensión arterial era un 50 y un 20% inferior respectivamente. Esto pone de manifiesto la enorme comorbilidad de los pacientes de nuestra serie, sometidos a cirugía cardíaca, implicando mayor riesgo quirúrgico.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Otro estudio a destacar es el de Aykut et al, 2013. En este se intervinieron pacientes más ancianos (unos 70 años de edad media), de los que el 50% eran varones y el porcentaje de factores de riesgo cardiovascular se acercaban a los que presentamos aquí. Todo ello nos indicó el envejecimiento cardiovascular que presentaba nuestra población. En otros estudios equiparables, como el de Shroyer et al, 2009, y el de Kozora et al, 2010, la carga cardiovascular también era muy alta.

Aunque el objetivo principal de este trabajo no era analizar aspectos relacionados con las intervenciones quirúrgicas se tuvieron en cuentan los principales parámetros que se recogen en este tipo de procedimientos. El EuroSCORE, el tiempo de cirugía, de anestesia, de ventilación mecánica y de intubación orotraqueal eran mayores en el Grupo Con CEC, de acuerdo con la mayor complejidad de la intervención al utilizar CEC. Esto también se muestra en el mayor débito de los drenajes tras la intervención. A pesar de este hecho, no se traduce en mayores alteraciones de los parámetros hemodinámicos intraquirúrgicos (como las cifras tensionales, la presión venosa central, presión parcial de oxígeno, saturación de oxígeno y niveles de glucosa y hematocrito), en la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos ni de estancia hospitalaria. Los aspectos quirúrgicos suelen tenerse en cuenta en la mayoría de los estudios sobre DCP pero de forma generalizada no suelen ser determinantes y los parámetros evaluados suelen ser uniformes. Esto es debido a que estas técnicas quirúrgicas son rutinarias en la práctica diaria de la cirugía cardíaca y se requiere ser realizada por cirujanos expertos (Vingerhoets et al, 1997; Di Carlo et al, 2001).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

5.3. ASPECTOS COGNITIVOS

5.3.1. EVALUACIÓN COGNITIVA PREQUIRÚRGICA

En este estudio se hizo una caracterización cognitiva de los pacientes a nivel prequirúrgico basal y posteriomente, permitió comparar dos grupos, uno con enfermedad coronaria (grupo que se iba a someter a cirugía sin bomba) y otro con enfermedad coronaria y valvulopatía aórtica severa (que iba a ser sometido a cirugía con bomba).

El grupo sometido a cirugía sin CEC mostró un rendimiento prequirúgico (basal) de forma general inferior al mostrado por el Grupo Con CEC, como ya se ha mencionado con respecto a su población de referencia. Para el TMT, el Grupo Sin CEC mostró un rendimiento medio en su percentil de distribución del 19-28%. En el FCSRT el rendimiento fue mayor, alcanzando en algunos apartados un rendimiento de más del 60% y tan sólo presentando cifras de DCL ligeramente superiores al 20% en el índice de retención. Para los Test de Fluencia Semántica y Fonológica, el Test de Stroop y el JLOT el rendimiento también fue superior al del TMT con percentiles que oscilaban entre el 40 y el 81%. De estos test, destacaba el rendimiento para la Parte B del Stroop que alcanzaba un 20% de cifras indicativas de DCL. Para el Grupo Con CEC, los percentiles medios alcanzados en el TMT se situaban en 41-59%, para el FCSRT dependiendo de sus diferentes apartados oscilaba entre el 41 y 94%, el 90% aproximadamente para TFVS, TFVF, Test de Stroop y JLOT. Cifras sugerentes de DCL sólo se alcanzó en el FCSRT RI, superando el 23%.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

El Grupo Sin CEC presentó un rendimiento cognitivo inferior, respecto al Grupo Con CEC, en general en casi todas las esferas cognitivas: función ejecutiva, memoria, lenguaje y fluidez verbal, flexibilidad cognitiva, percepción espacial y orientación, incluso en algunas de ellas llegando a niveles de DCL (función ejecutiva y memoria fundamentalmente) (Pérez-Belmonte et al, 2013). En el TMT un 20% de los pacientes tenían un rendimiento sugerente de DCL, al igual que en el FCSRT RI y en el Test de Stroop Parte B. El 17% de los pacientes presentaban alteración en estos 4 test cognitivos a la vez. En cambio, el Grupo Con CEC sólo mostró afectación en rango de DCL para el índice de retención. La alta carga cardiovascular reflejada en la mayor severidad de la enfermedad coronaria (mayor grado de angina, número de anginas en el último año y enfermedad de 3 vasos), la enfermedad arterial periférica y el tabaquismo, entre otros factores, se comportaron como los factores de riesgo más importantes, como discutiremos a continuación. La mayoría de los factores de riesgo cardiovascular manifestaron mayor importancia en el Grupo Sin CEC.

Respecto a la enfermedad coronaria, destacar el estudio de casos y control de Silbert et al, 2007, y un estudio longitudinal de Selnes et al, 2008, en los que se detectó en un elevado número de pacientes un declive cognitivo generalizado, predominante en funciones ejecutivas y memoria; el tiempo de evolución de la enfermedad coronaria se mostró como predictor de deterioro cognitivo aunque no lo fueron los principales factores de riesgo cardiovascular. Igualmente se ha señalado la asociación del grado de estenosis coronaria con el deterioro cognitivo no amnésico aunque no la angina, en parte por la falta de uniformidad a la hora de recoger la presencia y el grado de la misma (Roberts et al, 2010) y en parte por la falta de evaluación de algunas funciones cognitivas de forma específica (Singh-Manoux et al, 2008).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

En nuestro trabajo la enfermedad coronaria, la diabetes mellitus, la dislipemia, la hipertensión arterial, el tabaquismo, la nefroangiosclerosis, la arteriopatía periférica, la obesidad, las cifras de tensión arterial diastólica, los niveles de hemoglobina y hematocrito se han mostrado como las variables independientes asociadas con un menor rendimiento cognitivo. Estos elementos de forma más detallada serán analizados a continuación.

La enfermedad coronaria (grado de angina de la CCS, número de anginas en el último año y la enfermedad de 3 vasos) se mostró como una variable significativa, que se asoció con un menor rendimiento cognitivo en el Grupo Sin CEC para funciones ejecutivas, memoria, lenguaje y fluidez verbal, flexibilidad cognitiva, percepción espacial y orientación, respecto al Grupo Con CEC. Es decir, los pacientes con peor rendimiento en los test cognitivos fueron aquellos que tenían una coronariopatía más severa, definida en base al mayor grado de angina, su mayor número en los últimos 12 meses y una presencia mayor de enfermedad coronaria de 3 vasos. Aunque descrito en otros trabajos, no se encontró diferencias significativas en los antecedentes de coronariopatía previa ni en los años de su evolución (Singh-Manoux et al, 2008). Los pacientes con enfermedad coronaria tienen un alto riesgo de alteración de la vasculatura/microvasculatura cerebral, por la formación de placas aterotrombóticas (Heckman et al, 2007). En cambio, en el Grupo Con CEC, la enfermedad coronaria no fue tan relevante. Sólo se asoció con el rendimiento cognitivo para funciones ejecutivas y memoria, el número de anginas en el último año. Esto era debido a la menor severidad de la enfermedad coronaria que se mostraba por el menor número de coronarias afectas, menor enfermedad de 3 vasos, menor número de anginas en el último año y menor grado de angina de la CCS.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Al igual que en muchos estudios, los factores de riesgo cardiovascular se han asociado con el deterioro cognitivo. Entre ellos, la diabetes (mayor evolución de la enfermedad, mayores niveles de glucosa y hemoglobina glicosilada), como ha sido reflejado en algunos estudios recientes entre los que cabe destacar el estudio de West et al, 2014, conformado por 897 pacientes concluyó que el riesgo de deterioro cognitivo se podía limitar con un buen control glucémico o el estudio de Morris et al, 2014, donde descontroles de los niveles glucémicos incrementaban la progresión del deterioro cognitivo. También cabe destacar el reciente estudio de Gacía-Casares et al, 2014, en el que se destacó la relación entre la mayor duración de la diabetes mellitus tipo 2 y mayores niveles de hemoglobina glicosilada y las anormalidades estructurales y metabólicas en áreas fronto-temporales cerebrales. La dislipemia y la hipertesión arterial (cardiopatía hipertensiva, mostrado por la hipertrofia de la pared ventricular) también son factores de riesgo conocidos de demencia y son muchos los estudios que lo muestran (Levine et al, 2011; Rincon et al, 2013; Park et al, 2013). En nuestro caso los niveles mayores de triglicéridos se comportaron como un factor independiente de peor rendimiento cognitivo en pacientes con coronariopatía (Grupo Sin CEC), no así los niveles altos de colesterol, que mostraron niveles de buen control, con valores medios de colesterol LDL inferiores a 100 mg/dL en el Grupo Sin CEC e inferiores a 130 mg/dL en el Grupo Con CEC. El ejercicio físico tampoco se asoció con el rendimiento cognitivo. La mayoría de los pacientes de ambos grupos por su condición clínica no realizaban ejercicio físico regular. Otros factores como el tabaquismo, el cierto grado nefroangiosclerosis (mostrado mediante el menor filtrado glomerular y presencia de microalbuminuria), la arteriopatía periférica y la obesidad (expresada por el índice de masa corporal (IMC) constituyeron otros elementos que se asociaron con el deterioro cognitivo en pacientes con coronariopatía. Existen otros estudios en los que estos mismos factores estaban implicados en el daño cognitivo como se explicarán a continuación.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Cabe destacar el tabaquismo, factor de riesgo cardiovascular modificable, que presentó una asociación independiente con el deterioro cognitivo muy importante, haciendo que el riesgo sea casi 8 veces superior cuando está presente, convirtiéndose así en el factor con más potencia. En la mayoría de los estudios el tabaquismo ha sido un factor constante (Anstey et al, 2007; Miralbell et al, 2010; Rincon et al, 2013). El segundo elemento a resaltar es la obesidad, otro de los factores modificables pero uno de los más comunes en el síndrome metabólico. Se ha asociado también con un incremento del riesgo de deterioro cognitivo de forma independiente a las enfermedades vasculares cardiacas y cerebrales (Waldstein et al, 2006), incluso en sujetos sin patología vascular (Luchsinger et al, 2012). Un elevado IMC reduce el flujo cerebral, más aún si está afectado por la aterosclerosis (Willeumier et al, 2011). La enfermedad arterial periférica ha resultado como elemento asociado al menor rendimiento en el Grupo Con CEC, lo que nos indica también la alta carga cardiovascular que estos pacientes presentaban.

Las cifras de tensión arterial diastólica inferiores se asociaron con disfunción cognitiva, lo que ponía de manifiesto que tanto la hipertensión arterial crónica que provocaba hipertrofia ventricular como el excesivo control de la tensión arterial (casi el 70% de los pacientes presentaban cifras tensionales por debajo del nivel objetivo) podían favorecer la hipoperfusión cerebral. Concuerda con estudios en los que la hipoperfusión, la disfunción vascular y la alteración de la hemodinámica cerebral se sugieren como el principal mecanismo que explica los déficits cognitivos (Chao et al, 2009; Marshall et al, 2012). Ha sido descrito una disminución de la velocidad de flujo cerebral (Stroobant et al, 2004) y una atrofia cerebral en diferentes áreas cognitivas como las ejecutivas (Appelman et al, 2010). El defecto de la contractilidad cardíaca se ha establecido también como causa de hipoperfusión (Appelman et al, 2010; Marshall et al, 2012).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Numerosos estudios sugieren una relación entre la disfunción cognitiva y la insuficiencia cardíaca, aunque no bien caracterizada hasta el momento (Gottesman et al, 2010; van den Hurk et al, 2011; Eggermont et al, 2012); igual que en nuestro estudio, en el Framingham Heart Study se mostró un comportamiento en forma de U invertida entre la disminución de la fuerza cardiaca y el DCL (Jefferson et al, 2011), debido también a la buena clase funcional en la que se encontraban los pacientes evaluados (en torno a grado II/IV de la NYHA) y al tipo de insuficiencia cardíaca, de tipo diastólica (con FEVI superior o igual al 50%).

Por último, los niveles menores significativos de hemoglobina y hematocrito (en relación con anemia de trastornos crónicos) se han relacionado con una hipoxia cerebral crónica, asociándose a lesiones de la sustancia blanca subcortical, por tanto, influye sobre el rendimiento cognitivo y se aumenta el riesgo con la edad. La anemia es un factor presente en las enfermedades cardíacas y constituye un elemento que no debe ser olvidado ya que afecta negativamente en el pronóstico de dichas patologías (Son et al, 2012).

En cuanto a la valoración psicológica-conductual, en la que se evaluó los niveles de ansiedad y depresión, las cifras alcanzadas fueron de levedad por lo que se considera de escasa relevancia en el rendimiento cognitivo descrito. En torno al 40% de los pacientes referían síntomas, sobre todo de ansiedad psíquica. Existe una enorme cantidad de estudios donde al realizar la evaluación cognitiva no se realizaba conjuntamente un análisis del estado de ansiedad y depresión (Vingerhoets et al, 1997; Lamy et al, 2013), lo que en la opinión de algunos autores (Rudolph et al, 2010), desacredita en parte la evaluación cognitiva, debido a que el estado de ansiedad/depresión puede afectar al rendimiento cognitivo. Algunos estudios como el de Anastasiadis et al, 2011, o el de Kneebone et al, 2005, realizaron evaluaciones del estado de ánimo, mostrando un grado leve.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Por otro lado, la determinación de la calidad de vida y la capacidad funcional para las actividades básicas de la vida diaria asociado en la batería de test no es muy habitual en los estudios de DCP (Rudolph et al, 2010; Lamy et al, 2013) aunque sí se han utilizado en la determinación de la calidad de vida postoperatoria de forma aislada, sin valoración cognitiva (Yamaguchi et al, 2000; Gunn et al, 2014), sobre todo en ancianos (Spaziano et al, 2010). Es más ampliamente usado en la enfermedad coronaria y otras enfermedades cardíacas, determinando sobre todo el grado de angina que presentan y la repercusión en las actividades de su vida (Ekici et al, 2014; Wijeysundera et al, 2014). Generalmente, en pacientes jóvenes, como la muestra que se presenta (una edad media de 65 años), que se someten a procedimientos quirúrgicos cardíacos no suelen tener importantes problemas en su calidad de vida ni en la capacidad de realización de las actividades de la vida diaria (Yamaguchi et al, 2000; Ekici et al, 2014). En este trabajo, en el Grupo Sin CEC casi un 20% de los pacientes tenían algún problema para deambular pero era generalmente leve y asociado a su patología cardíaca. Al igual que la presencia de dolor o malestar, en cerca del 45%, en relación con los episodios de angina. En el Grupo Con CEC las cifras alcanzadas fueron inferiores. Los pacientes no presentaban problemas para deambular y el dolor o malestar estaba presente en el 20%. Esta diferencia era estadísticamente significativa y podría estar en relación con la mayor gravedad de la coronariopatía en el Grupo Sin CEC y que probablemente los pacientes del Grupo Con CEC tuvieran una vida más limitada al domicilio, por eso referían tener menos problemas para deambular y menos dolor. En el resto de ítems como problemas para el cuidado personal, para la realización de actividades cotidianas, la mejoría del estado general respecto al año previo, el Test de Bayer, el Test de Gijón y la Escala de Barthel no mostraron diferencias significativas entre ambos grupos, que además mostraban grados de dependencias muy bajos.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

5.3.2. EVOLUCIÓN COGNITIVA POSTQUIRÚRGICA

La determinación del rendimiento cognitivo en pacientes programados para cirugía cardiaca es relevante porque esa intervención se puede acompañar de complicaciones neurológicas que inciden en el rendimiento cognitivo (Appelman et al, 2010; Rincon et al, 2013) y permite definir un grupo de pacientes con mayor riesgo de aparición precoz de demencia, en los que se haría necesario en nuestra opinión un seguimiento cognitivo posterior.

Este trabajo plantea como uno de los objetivos principales la evaluación de las repercusiones cognitivas de la cirugía cardíaca y la circulación extracorpórea sobre los pacientes. Es de sobra conocido los beneficios de estos procedimientos sobre los pacientes con arteriopatía coronaria severa y valvulopatía aórtica. En el caso de la enfermedad coronaria la cirugía ha demostrado tasas de revascularización miocárdica muy altas, con mejoría sintomática muy significativa (reducción o abolición de los episodios anginosos hasta en el 98% de los pacientes) (Fuster et al, 1997; Kappetein et al, 2011) y de la calidad de vida. Otro objetivo fundamental de la cirugía coronaria es mejorar el pronóstico a corto y largo plazo (Alonso et al, 2000). En el caso del reemplazo de la válvula aórtica, éste se ha establecido como el único procedimiento efectivo (Aicher et al, 2010). Después de un recambio valvular con éxito, las tasas de supervivencia a largo plazo son cercanas a las de la población de control, los síntomas se atenúan y la calidad de vida mejora sensiblemente (Brown et al, 2009). Entre las variables recogidas se tenía en cuenta la presencia de angina, grado de disnea de la NYHA y la mejoría del estado general que percibían los pacientes al año de la intervención quirúrgica. En este sentido este estudio apoya lo mostrado en la literatura. Se produjo una mejoría sintomática, reduciendo de forma clínicamente relevante y estadísticamente significativa la presencia de angina y la clase funcional de la NYHA tras la intervención.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Esto también quedó reflejado en la percepción de la calidad de vida a lo largo del año postquirúrgico que referían los pacientes subjetivamente, aunque los pacientes referían sentir más dolor o malestar en relación con la cicatriz quirúrgica. En el Grupo Sin CEC aumentó 5 puntos la puntuación que daban los pacientes sobre su estado general actual, respecto a antes de la intervención. Este aumento aunque significativo estadísticamente, en valores absolutos es discreto. En cambio, la percepción de mejoría del estado general en el último año pasó del 5 al 30,3%, un cambio muy significativo. En el Grupo Con CEC la tendencia fue la misma pero más pronunciada y significativa, con un aumento de 13 puntos sobre su estado general actual y pasando de una percepción de estado general mejor respecto a hacía un año del 2,9 al 78,1%.

A pesar de estos datos, la cirugía cardíaca no está exenta de complicaciones, muchas de ellas muy evidentes y otras que están menos estudiadas, como el DCP. Este estudio mostró que los pacientes sometidos a cirugía cardíaca (Con y Sin CEC) presentaban declive postquirúrgico significativo en la mayoría de las esferas cognitivas estudiadas como funciones ejecutivas, memoria, flexibilidad cognitiva, atención selectiva, velocidad de procesamiento de la información y fluidez verbal, mostrando un rendimiento tras la cirugía inferior al que presentaban en la evaluación basal (prequirúrgica). Aunque el deterioro cognitivo postquirúrgico ha sido en general poco estudiado y escasamente caracterizado, existen algunos estudios en los que se ha observado una evolución cognitiva similar. A destacar el estudio de Anastasiadis et al, 2011, donde se compararon un grupo sometido a CEC convencional y otro sometido a una CEC mínimamente invasiva.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

El declive de las funciones cognitivas evaluadas fue también generalizado para ambos grupos (función ejecutiva, percepción visuoespacial, la velocidad de procesamiento de la información, sobre todo en la modalidad visual, rastreo visual, atención sostenida y selectiva y la memoria) pero más acusado de forma significativa en el grupo sometido a CEC convencional; el estudio de Zamvar et al, 2002, en el que se compararon dos grupos de 30 pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria con y sin CEC, en el que se mostró un deterioro cognitivo en ambos grupos de forma generalizada, más acusado en el grupo bajo bypass cardiopulmonar y sobre todo en función ejecutiva, memoria y coordinación visuo-motora; y el estudio de Lund et al, 2005, en el que se evaluaron más de 100 pacientes divididos en dos grupos en función de la presencia de CEC en los que a pesar de no existir diferencias en función de la técnica quirúrgica mostró déficit cognitivo de predominio en funciones ejecutivas, memoria y fluencia verbal.

A continuación se muestran los datos diferenciando entre los dos grupos evaluados atendiendo al uso de CEC y analizados de forma individual cada test.

El grupo bajo CEC presentó en general una caída de rendimiento más acusado y significativo a lo largo de las diferentes evaluaciones mostrado por el porcentaje de declive respecto a la evaluación basal prequirúrgica. En la mayoría de las esferas cognitivas tanto en un grupo como en el otro, el mayor declive se produjo a los 6 meses de la intervención quirúrgica, aunque siguió siendo significativo a los 12 meses de la intervención. Esto es relevante y ha sido observado en algunos estudios como el de van Dijk et al, 2002 y el de McKhann et al, 2005, donde se perpertuó el deterioro hasta el primer año postquirúrgico.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Para el TMT el porcentaje de caída fue parecido en ambos grupos (algo superior al 20% para la Parte A y más del 10% para la Parte B), salvo en la evaluación postquirúrgica final en el que la caída fue más importante significativamente en el Grupo Con CEC (14,3% respecto al 7% del Grupo Sin CEC para la Parte A y 7,8 vs 4,3% para la Parte B) o lo que es lo mismo no se produjo tanto grado de recuperación. Esta misma característica la comparte el estudio de Stroobant et al, 2005. Estudio diseñado inicialmente para contabilizar el número de microémbolos enviados a la circulación cerebral mediante la detección de señales transitorias de alta intensidad (HITS), sin que esta variable resultara significativa. Si se analiza en datos absolutos el rendimiento fue inferior para el Grupo Sin CEC, que incluso alcanzó cifras sugerentes de DCL, debido al menor rendimiento prequirúrgico que presentaban. Para la memoria evaluada por el FCSRT la caída del rendimiento fue significativamente superior en el Grupo Con CEC, desde la primera evaluación postquirúrgica (al mes), alcanzando su máximo punto en la evaluación postquirúrgica media (a los 6 meses), para casi todos los apartados (salvo para el TR), pero especialmente para la memoria diferida, llegando hasta un 45% de caída del rendimiento, respecto al 20% del Grupo Sin CEC). En la evaluación postquirúrgica final (a los 12 meses) la caída siguió siendo superior en el Grupo Con CEC, en todos los apartados del test, destacando una caída del 38% para memoria diferida, apenas alcanzando un 15% en el Grupo Sin CEC. Además, se alcanzaron cifras superiores de DCL, respecto al Grupo Sin CEC. Para los test de fluencia verbal se produjo una caída del rendimiento significativamente mayor en el Grupo Con CEC respecto a sus valores prequirúrgicos pero sin mostrar diferencias significativas en el estudio comparativo intergrupos (para el TFVS hubo una caída máxima del 17% respecto al 13,6% del Grupo Sin Bomba), salvo en el TFVF en la evaluación postquirúrgica final donde las diferencias de caída del rendimiento aumentaban a favor del Grupo Con CEC (12,3 vs 5,1%). Éste es uno de los test donde la caída siguió aumentando hasta los 12 meses.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

El Test de Stroop en su Parte A es el segundo de los test donde la caída continuó aumentando hasta los 12 meses, siendo el único punto con diferencia estadísticamente significativa intergrupal (caída del 16,3 vs 5,5%). En la Parte B las diferencias en la caída se hicieron presente de forma significativa a los 6 meses (14 vs 7,8%) y se mantuvieron en la evaluación final (14 vs 4,3%), y en la Parte C se observó desde la evaluación inicial, siendo más pronunciado el porcentaje de cambio en el Grupo Con CEC (su punto de máxima caída del rendimiento se estableció a los 6 meses: 28,4 vs 21,7%, pero la máxima diferencia intergrupal se mostró a los 12 meses: 23 vs 13,3%), sin alcanzar cifras sugerentes de DCL como sí lo presentó el Grupo Sin CEC. En el Grupo Sin CEC para algunas funciones se llegó a alcanzar niveles de DCL sobre todo en funciones ejecutivas, memoria diferida y capacidad de retención. Para el Grupo Con CEC se alcanzó en menor medida el nivel de DCL y ocurría sobre todo en memoria diferida y capacidad de retención, como ya ha sido descrito en otros estudios (Schwarz et al, 2011 y 2013), aunque la caída del rendimiento fue en general mucho más importante. En otros estudios como el de Hernandez et al, 2007, en el que 201 pacientes sometidos a cirugía coronaria fueron comparados en función del uso CEC, mostraron cifras de DCP generalizado para ambos grupos, siendo en el postoperatorio precoz del 61,8% en la cirugía convencional y del 51,5 en la cirugía Sin CEC y a los 6 meses del 47,1 y 44,4, respectivamente, pero sin que estas diferencias fueran significativas. A destacar en este estudio que los pacientes tenían una menor carga cardiovascular. En el estudio de Barber et al, 2008, se observa un declive cognitivo en la mayoría de las esferas evaluadas (memoria, función ejecutiva, fluidez verbal, etc) en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con CEC a las 6 semanas de la intervención, demostrando mediante prueba de imagen cerebral lesiones isquémicas.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

En los últimos años el conocimiento sobre el DCP ha ido incrementándose significativamente (Baumgartner et al, 2007; Rudolph et al, 2010). En función de la patogénesis del DCP se ha podido clasificar en: 1) Precoz, si ocurría dentro de los 3 primeros meses postquirúrgicos (relacionado con hipoperfusión e isquemia cerebral asociado a microémbolos, anestesia general y a la respuesta inflamatoria sistémica que se desencadenaba tras la cirugía cardíaca y más concretamente tras la CEC) (Baumgartner et al, 2007; Anastasiadis et al, 2011); y, 2) Tardía, si ocurría desde los 3 meses a los 5 años (asociado a factores de riesgo cardiovascular previos que repercutirían en la enfermedad cerebrovascular) (Selnes et al, 2009; Anastasiadis et al, 2011). Existen pocos estudios que hayan superado la evaluación a un año postquirúrgico (Rudolph et al, 2010). Destacar el estudio de Selnes et al, 2007, donde se evaluó hasta 3 años después de la intervención y en el que se demostró un deterioro cognitivo significativo sin influencia de la CEC pero si una tendencia al declive. En el estudio de van Dijk et al, 2002 y 2007, donde se evaluaron a los pacientes a los 3 y 12 meses primero y después a los 5 años, se demostró mayor deterioro cognitivo en el grupo sometido bajo CEC a los 3 meses pero no a los 12 meses ni a los 5 años. Otros estudios, como el de Newman et al, 2001, reportó que hasta un 42,5% de los pacientes sometidos a cirugía con CEC presentaban deterioro cognitivo a los 5 años de la intervención. Por tanto, la evidencia acumulada sugiere que el declive cognitivo tardío, a los años de la intervención quirúrgica podría ser debida a una enfermedad cerebrovascular progresiva o demencia vascular más que al propio procedimiento quirúrgico o la CEC (Selnes et al, 2012). Algunos estudios longitudinales han comparado los cambios cognitivos entre los pacientes post-bypass con un grupo control de pacientes con enfermedad coronaria no sometidos a cirugía, revelando similares rangos de declive cognitivo (McKhann et al, 2005; Selnes et al, 2008). Otro estudio, de casos y controles, comparó 557 pacientes con demencia con controles no demenciados, encontrando similares proporciones de historia de CDAC (Knopman et al, 2005).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Algunos estudios sugieren que la enfermedad cardíaca (particularmente la insuficiencia cardíaca y la disfunción diastólica) en ausencia de cirugía cardíaca puede estar asociada con declive cognitivo (Eggermont et al, 2012).

En nuestra muestra, a pesar de existir un deterioro de las funciones cognitivas precozmente, el mayor deterioro se observaba en la evaluación media (a los 6 meses), lo que indicaba que el efecto agudo de la circulación extracorpórea y el mayor tiempo de cirugía y su relación con la hipoperfusión cerebral (la menor saturación intraoperatoria de oxígeno aumentaba 13 veces el riesgo de presentar deterioro cognitivo) pudiéndose alargarse hasta varios meses después de la misma y produciéndose una mejoría posterior en la mayoría de los dominios cognitivos afectados pero sin recuperación completa, lo que pone de manifiesto cierta recuperación del deterioro cognitivo con el paso del tiempo. Este misma evolución fue mostrada en el estudio de Di Carlo et al, 2001, estudio de 110 pacientes sometidos a cirugía con bypass cardiopulmonar, donde también los niveles de oxígeno sanguíneo fue uno de los factores predictores de deterioro cognitivo. El efecto de la hipoperfusión cerebral y los bajos niveles de oxígeno durante la CEC también han sido estudiados en el estudio de Anastasiadis et al, 2011, estudio bien diseñado, donde se comparan 64 pacientes sometidos a cirugía con CEC con cirugía cardíaca mínimamente invasiva, asociándose con el declive cognitivo a los 3 meses de la intervención.

En el caso de los pacientes sin CEC, como ya se ha comentado, la caída del rendimiento cognitivo fue menos acusada (aunque partían incluso de una situación de peor rendimiento cognitivo), como en el estudio de Zamvar et al, 2002, sobre todo en memoria, aunque también en funciones ejecutivas, visuopercepción y capacidad de discriminación. En este caso, los factores de riesgo cardiovascular previos como el tabaquismo, la enfermedad arterial periférica y el mal control diabético son las variables que actúan como predictoras de déficit cognitivo postquirúrgico.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Es de sobra conocida la influencia en la cognición de los factores de riesgo cardiovasculares (Barber et al, 2008), que una vez más se pone de manifiesto. En nuestro caso la severidad de la enfermedad coronaria (mayor grado de angina de la CCS y la enfermedad de 3 vasos), la obesidad (mayor IMC), el tabaquismo, la enfermedad arterial periférica y la diabetes (mayores niveles de hemoglobina glicosilada) fueron los factores que se comportaron como predictores del DCP. Estos mismo factores eran los que explicaban el rendimiento cognitivo deficitario de los pacientes previo a la cirugía, como hemos visto, lo que establece un grupo de pacientes con un perfil cardiovascular de riesgo de deterioro cognitivo tras un proceso estresante como la cirugía cardíaca. Destacar el tabaquismo, que postquirúrgicamente establecía una posibilidad de menor rendimiento cognitivo 12 veces mayor que aquellos que nunca habían fumado. La anemia y las menores cifras de TAD fueron otros factores con una asociación importante con morbilidad neurológica, relacionada con la hipoperfusión arterial cerebral crónica (Selnes et al, 2012).

Estos factores de riesgo cardiovascular también estaban presentes en el Grupo Con CEC, lo que indicaba no sólo la influencia de la CEC y otros factores quirúrgicos en el deterioro cognitivo postoperatorio sino que probablemente tuvieran un origen mixto. Entre los factores de riesgo vascular destacar la enfermedad coronaria (establecido por el número de anginas), la cardiopatía hipertensiva (mostrado por el mayor grosor de las paredes ventriculares) y la enfermedad arterial periférica. A pesar de esto, factores como el tiempo de cirugía y la saturación de oxígeno intraquirúrgica fueron los elementos de más potencia asociados de forma independiente con el rendimiento cognitivo, favoreciendo la hipoperfusión cerebral, como ya se ha explicado previamente.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Decir que la función visuo-espacial determinada por el JLOT no se vio afectada. La demencia vascular suele caracterizarse por afectación principalmente de funciones ejecutivas y memoria (Rincon et al, 2013). Además esta función cognitiva no se evalúa de forma rutinaria y especificamente en los estudios de DCP, cómo si lo son las funciones ejecutivas, memoria y destreza motora (Zamvar et al, 2002; Rudolph et al, 2013). Un estudio donde fue evaluada es el de Anastasiadis et al, 2011, donde existía un empeoramiento de la función visuo-espacial a los 3 meses postquirúrgicos, acompañando al resto de dominios afectados; nuestro estudio no ha confirmado esos resultados.

Los test de screening en este estudio no han mostrado sensibilidad suficiente. Mientras que se veían alterados los diferentes test específicos, el MMSE y el Test del Reloj permanecían invariables, haciendo que no sean los test seleccionados para el estudio cognitivo postoperatorio. El MMSE es uno de los test cognitivo breves más utilizados en la práctica clínica diaria, pero presenta importantes limitaciones y discreta utilidad para la detección del deterioro cognitivo (Carnero-Pardo, 2013). Es por esto por lo que no ha sido muy utilizado de forma aislada para la detección de DCP, ni se recomienda su uso (Helkala et al, 2002). En este sentido, se destaca, la revisión de estudios de DCP de Rudolph et al, 2010, en el que se desestimaron los estudios en los que se hubiera evaluado la función cognitiva únicamente mediante test de screening. Son muchos los estudios (Anastasiadis et al, 2011; Tully et al, 2013; Klinger et al, 2013) donde no se utilizan ni en combinación con test específicos ni como ayuda para excluir a pacientes del estudio por afectación cognitiva. En cambio, en el estudio de Kozora et al, 2010, se usa el Test del Reloj donde se observa que el grupo de pacientes sometido a la intervención sin CEC habían mejorado más en su rendimiento respecto al grupo con CEC al año de la cirugía; y en el estudio de Di Carlo et al, 2001, el MMSE se usó para el screening inicial y mostró cambios significativos en algunas de sus apartados, pero siempre con menor sensibilidad que los test específicos.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Otros cuestionarios generales de patologías críticas o del estado subjetivo del paciente no revelan los déficits cognitivos tan específicamente como los test reglados (Mollar et al, 1998).

Los test de valoración del riesgo de demencia vascular aumentaron su puntuación de forma significativa, aunque en términos absolutos lo hacieron en pequeña medida, pero indicaría y apoyaría la implicación de los factores de riesgo vascular en el rendimiento cognitivo, y por tanto, sería interesante disponer de dicha información para el seguimiento posterior de estos pacientes. Ninguno de los estudios revisados (Shroyer et al, 2009; Rudolph et al, 2010; Lamy et al, 2013) han realizado una evaluación de la implicación vascular en el deterioro cognitivo, aunque sí lo han relacionado con factores de riesgo cardiovascular (Rincon et al, 2013) y evidentemente con la cirugía cardíaca (Di Carlo et al, 2001).

En cuanto a la valoración de los niveles de ansiedad y depresión postquirúrgicos decir que éstos fueron aumentando significativamente de forma progresiva hasta los 12 meses aunque siempre manteniéndose en niveles medios de levedad. De forma similar también se ha mostrado en algunos estudios (Shroyer et al, 2009; Rudolph et al, 2010) y, por tanto, considerándolo de escasa relevancia su influencia en el rendimiento cognitivo.

Aunque de forma leve los pacientes refieren tener más problemas para desenvolverse en las actividades básicas de la vida diaria. No pensamos que este punto sea clínicamente relevante aunque sería muy interesante ver su evolución a más largo plazo. De hecho, uno de los criterios diagnósticos necesarios para el diagnóstico de DCL es la ausencia de deterioro relevante de las actividades básicas de la vida diaria (Petersen et al, 1999; Bischkopf et al, 2002; Voisin et al, 2003; Salmon et al, 2005; Albert et al, 2011; DSM-5, 2013). En la amplia mayoría de los estudios las actividades de la vida diaria y autonomía del paciente no es valorado (Rudolph et al, 2010).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Atendiendo a la magnitud e importancia del DCP descrito en éste y en otros muchos trabajos ya comentados, parece prioritario establecer estrategias de prevención del deterioro cognitivo, que ayuden a reducir la incidencia o severidad de las complicaciones neurológicas asociada a la cirugía cardíaca. La valoración del perfil cognitivo del paciente previo a la cirugía y la determinación de los principales factores de riesgo de deterioro cognitivo demostrados en este y otros trabajos debería incluirse entre las principales estrategias de prevención de deterioro cognitivo postquirúrgico (Rundshager, 2014). Muchas de estas medidas están incluidas para el manejo de la enfermedad cerebrovascular pero no están establecidas de forma específica para el manejo del DCP (Halkos et al, 2011), aunque como veremos a continuación en algunos estudios se incluyen. Las medidas que se deberían incluir se dividen en: 1) Las innatas a las intervenciones quirúrgicas cardíacas como mejorar los sistemas de bypass cardiopulmonar y fomentar el uso, dentro de las indicaciones actuales de cirugía coronaria y de sustitución protésica de válvula aórtica, de técnicas mínimamente invasivas o intervenciones sin CEC (Kobayashi et al, 2005; Halkos et al, 2011), 2) La evaluación preoperatoria de la aorta y troncos supraaórticos para identificar placas de ateroma que puedan desprenderse durante la intervención quirúrgica y control de los principales factores de riesgo cardiovascular que pudieran estar implicados en el DCP (D'Agostino et al, 1996; Durand et al, 2004; Royse et al, 2009) 3) El uso de fármacos como la aspirina o las estatinas, que han demostrado ser de gran utilidad para las enfermedades cardiovasculares, aunque no existe ningún estudio que demuestre neuroprotección tras la cirugía (Roach et al, 1996; Koening et al, 2009); el control de los factores de riesgo cardiovascular (Tsai et al, 2010; Rincon et al, 2013) y fomentar que el paciente mantenga niveles de actividad física y mental equiparables a los prequirúrgicos (Tsai et al, 2010).

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

En conclusión, este trabajo estudia la evolución cognitiva postquirúrgica, en diferentes momentos (1, 6 y 12 meses) tras la cirugía cardíaca, mostrando como estos pacientes presentaban declive cognitivo postquirúrgico sobre todo en funciones ejecutivas, memoria, flexibilidad cognitiva, atención selectiva, velocidad de procesamiento de la información y fluidez verbal, alcanzando el máximo punto de declive a los 6 meses pero manteniéndose hasta los 12 meses de la intervención. La disminución del rendimiento fue más acusada en el Grupo Con CEC, a pesar que el rendimiento basal (prequirúrgico) del que se partía era inferior en el Grupo Sin CEC. Los pacientes del Grupo Con CEC cumplieron criterios diagnósticos de DCL en memoria, mientras que el Grupo Sin CEC lo hizo para función ejecutiva y memoria.

El rendimiento deficitario del Grupo Con CEC se asoció de forma intensa al tiempo de cirugía y a la menor saturación de oxígeno intraquirúrgica, y con menos fuerza a algunos factores de riesgo cardiovascular como la arteriopatía coronaria (número de anginas), la cardiopatía hipertensiva (hipertrofia ventricular izquierda) y la enfermedad arterial periférica. Sin embargo, en el Grupo Sin CEC la disminución del rendimiento se relacionó de forma independiente con factores de riesgo cardiovascular como el tabaquismo previo, la enfermedad coronaria (mayor grado de angina de la CCS y enfermedad de 3 vasos), la obesidad y la diabetes. Otros factores implicados fueron la anemia y las menores cifras de TAD.

Estos mismos factores de riesgo cardiovascular explicaban el rendimiento deficitario sugerente de DCL en pacientes con coronariopatía y/o valvulopatía aórtica programados para cirugía cardíaca.

A pesar del deterioro cognitivo tras la cirugía, en ambos grupos se mejora la percepción del estado general lo que indica la mejoría sintomática que produce el tratamiento quirúrgico en estos pacientes que, por otra parte, no son conscientes de su merma cognitiva.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Este estudio pone de manifiesto la utilidad del uso de los test neurocognitivos en relación con la cirugía cardíaca. Debería ser completado en el futuro planteando estudios que impliquen mayor número de pacientes y mayor número de evaluaciones (más allá del primer año), lo que ayudaría a implementar el uso en la práctica clínica diaria de la evaluación cognitiva. Además se podría añadir un estudio de neuroimagen que permitiera establecer una correlación clínico-radiológica. El trabajo se ha realizado en pacientes sometidos a cirugía cardíaca ya que el deterioro cognitivo postquirúrgico ha sido estudiado mayoritariamente en este tipo de intervenciones, aunque sería interesante evaluar también la cognición en pacientes que se sometan a procedimientos quirúrgicos mayores de otras índoles o procedimientos percutáneos, o incluso en pacientes con algún factor de riesgo cardiovascular concreto, que como ha quedado manifiesto pueden provocar deterioro cognitivo por sí mismas.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA
Publicaciones y Divulgación Científica

CONCLUSIONES

Publicaciones y
Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA
Publicaciones y Divulgación Científica

6. CONCLUSIONES

1. Las pruebas cognitivas utilizadas han permitido una caracterización cognitiva longitudinal muy amplia de enfermos con coronariopatía y/o valvulopatía aórtica programados para tratamiento quirúrgico que incluía test de screening, test específicos de funciones, evaluación del estado de ánimo, y evaluación de la capacidad funcional y de la calidad de vida.

2. Las variables clínicas determinadas han permitido una amplia caracterización clínica longitudinal de enfermos con coronariopatía y/o valvulopatía aórtica programados para tratamiento quirúrgico que incluían variables de filiación y demográficas, hábitos tóxicos, dieta, ejercicio físico, comorbilidades, estancia e ingresos, antecedentes familiares, enfermedad coronaria, patología cardíaca no coronaria, datos ecocardiográficos, exploración física, valores analíticos e índice tobillo-brazo y operatorias-perioperatorias.

3. El tratamiento quirúrgico de la enfermedad coronaria y de la valvulopatía aórtica produjeron una mejoría sintomática, reduciendo de forma clínicamente relevante y estadísticamente significativa la presencia de angina y la clase funcional de la NYHA tras la intervención, y de la percepción subjetiva del estado general de salud.

4. La cardiopatía y los factores de riesgo cardiovascular se han asociado de forma significativa con un incremento del riesgo de deterioro cognitivo, que se ha manifestado principalmente en alteraciones del rendimiento en funciones ejecutivas, memoria, lenguaje y atención.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

5. El grupo de pacientes tratado mediante cirugía sin circulación extracorpórea ha presentado un rendimiento cognitivo prequirúrgico inferior respecto al grupo tratado mediante circulación extracorpórea, cumpliendo criterios diagnósticos de deterioro cognitivo leve un porcentaje relevante de pacientes. Los principales factores que se asociaron al rendimiento cognitivo fueron las características de la enfermedad coronaria (mayor número de vasos afectados y enfermedad de 3 vasos, más angina inestable, mayor número de angina en el último año y peores grado de angina de la CCS), los factores cardiovasculares (diabetes mellitus tipo 2, nefroangiosclerosis, enfermedad arterial periférica, obesidad, cardiopatía hipertensiva y historia de tabaquismo), la anemia y menores cifras de tensión arterial diastólica.

6. La caracterización cognitiva postquirúrgica y longitudinal de los pacientes se realizó mediante tres evaluaciones secuenciales. El mayor deterioro cognitivo postquirúrgico se observó a los seis meses de la intervención aunque se mantuvo aún significativo a los doce meses.

7. La presencia de deterioro cognitivo postquirúrgico fue más severa en el grupo tratado mediante circulación extracorpórea respecto al grupo tratado sin circulación extracorpórea, cumpliendo criterios diagnósticos de deterioro cognitivo leve un porcentaje relevante de pacientes de ambos grupos.

8. La presencia de deterioro cognitivo postquirúrgico en el grupo tratado mediante circulación extracorpórea se asoció de forma significativa, sobre todo, con la menor saturación de oxígeno durante la intervención quirúrgica y con el tiempo de cirugía pero también influyeron factores de riesgo cardiovascular como la severidad de la arteriopatía coronaria (número de anginas en el último año), la presencia de cardiopatía hipertensiva (hipertrofia ventricular izquierda) y la arteriopatía periférica.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

9. La presencia de deterioro cognitivo postquirúrgico en el grupo tratado sin circulación extracorpórea se asoció de forma significativa, sobre todo, a factores de riesgo cardiovascular como la historia de tabaquismo previo, la severidad de la enfermedad coronaria (mayor grado de angina de la CCS y enfermedad de 3 vasos), la obesidad y la diabetes pero también influyeron otros factores como la anemia y la hipoperfusión.

10. Estos resultados muestran la importante prevalencia de deterioro cognitivo prequirúrgico y postquirúrgico en pacientes con enfermedad coronaria y/o valvulopatía aórtica programados para cirugía cardiaca lo que plantea la necesidad establecer protocolos para su detección y seguimiento, así como estrategias para su prevención.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA
Publicaciones y Divulgación Científica

BIBLIOGRAFÍA

Publicaciones y
Divulgación Científica
UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA
Publicaciones y Divulgación Científica

7. BIBLIOGRAFÍA

Abildstrom H, Rasmussen LS, Rentowl P, Hanning CD, Rasmussen H, Kristensen PA, et al. Cognitive dysfunction 1-2-years after non-cardiac surgery in the elderly. Acta Anaesthesiol Scand. 2000;44:1246-51.

Abu-Omar Y, Taggart DP. Off-pump coronary artery bypass grafting. Lancet. 2002;360:327-30.

Abu-Omar Y, Balacumaraswami L, Pigott DW, Matthews PM, Taggart DP. Solid and gaseous cerebral microembolization during off-pump, on-pump, and open cardiac surgery procedures. J Thorac Cardiovasc Surg. 2004;127:1759-65.

Aicher D, Fries R, Rodionycheva S, Schmidt K, Langer F, Schäfers HJ. Aortic valve repair leads to a low incidence of valve-related complications. Eur J Cardiothorac Surg. 2010;37:127-32.

Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. Alzheimers Dement. 2011;7:270-9.

Alderman EL, Kip KE, Whitlow PL, Bashore T, Fortin D, Bourassa MG et al. Native coronary disease progression exceeds failed revascularization as cause of angina after five years in the Bypass Angiplasty Revascularization Investigation (BARI). J Am Coll Cardiol. 2004;44:766-74.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Almassi GH, Sommers T, Moritz TE, Shroyer AL, London MJ, Henderson WG, et al. Stroke in cardiac surgical patients: Determinants and outcome. Ann Thorac Surg. 1999;68:391-7.

Alonso J, Azpitarte, J, Bardají A, Cabadés A, Fernández A, Palencia M, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en cirugía coronaria. Rev Esp Cardiol. 2000;53:241-66.

American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual, 5th ed, APA Press, Washington DC, 2013.

Anastasiadis K, Argiriadou H, Kosmidis MH, Megari K, Antonitsis P, Thomaidou E et al. Neurocognitive outcome after coronary artery bypass surgery using minimal versus conventional extracorporeal circulation: a randomised controlled pilot study. Heart. 2011;97:1082-8.

Anstey KJ, von Sanden C, Salim A, O'Kearney R. Smoking as a risk factor for dementia and cognitive decline: a meta-analysis of prospective studies. Am J Epidemiol. 2007;166:367-78.

Appelman AP, van der Graaf Y, Vincken KL, Mali WP, Geerlings MI. Combined effect of cerebral hypoperfusion and white matter lesions on executive functioning. The SMART-MR study. Dement Geriatr Cogn Disord. 2010;29:240-7.

Aykut K, Albayrak G, Guzeloglu M, Baysak A, Hazan E. Preoperative mild cognitive dysfunction predicts pulmonary complications after coronary artery bypass surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2013;27:1267-70.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Barber PA, Hach S, Tippett LJ, Ross L, Merry AF, Milsom P.Cerebral ischemic lesions on diffusion-weighted imaging are associated with neurocognitive decline after cardiac surgery. Stroke. 2008;39:1427-33.

Barbut D, Grassineau D, Lis E, Heier L, Hartman GS, Isom OW. Posterior distribution of infarcts in strokes related to cardiac operations. Ann Thorac Surg. 1998;65:1656-9.

Baumgartner WA. Neurocognitive changes after coronary bypass surgery. Circulation. 2007;116:1879-81.

Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. Eur J Echocardiogr. 2009;10:1-25.

Bedford PD. Adverse cerebral effects of anaesthesia on old people. Lancet. 1955;266:259-63.

Bellamy MF, Pellikka PA, Klarich KW, Tajik AJ, Enriquez-Sarano M. Association of cholesterol levels, hydroxymethylglutaryl coenzyme-A reductase inhibitor treatment, and progression of aortic stenosis in the community. J Am Coll Cardiol. 2002; 40:1723-30.

Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Thorax. 1999;54:581-6.

Bischkopf J, Busse A, Angermeyer MC. Mild cognitive impairment--a review of prevalence, incidence and outcome according to current approaches. Acta Psychiatr Scand. 2002;106:403-14.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Blaunt CI. Macroemboli and microemboli during cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg. 1995;59:1300-3.

Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, et al. 2008 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. Circulation. 2008;118:523-661.

Boyle PA, Buchman AS, Wilson RS, Kelly JF, Bennett DA. The APOE epsilon4 allele is associated with incident mild cognitive impairment among community-dwelling older persons. Neuroepidemiology. 2010;34:43-9.

Braunwald founding editor. Tratado de Cardiología. 7ª ed. Saunders Eselvier,2007.

Breslow NE, Day NE. Statistical methods in cancer research, Vol II. The design and analysis of cohort studies. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 1987.

Brown JM, Poston RS, Gammie JS, Cardarelli MG, Schwartz L. Sikora JA, et al. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting in consecutive patients: decision-making algorithm and outcomes. Ann Thorac Surg. 2006;81:555-61.

Brown JM, O'Brien SM, Wu C, Sikora JAH, Griffith BP, Gammie JS. Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. J Thorac Cardiovasc Surg. 2009;137:82-90.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Camp PH, Mentzer RM, et al. Tratamiento quirúrgico de la arteriopatía coronaria. Tratado de cirugía Sabinston, 17 edición 2005. Volumen II. editorial: elsevier; p. 1845-1881.

Campeau L. The Canadian Cardiovascular Society grading of angina pectoris revisited 30 years later. Can J Cardiol. 2002;18:371-9.

Caplan LR, Hennerici M. Impaired clearance of emboli (washout) is an important link between hypoperfusion, embolism, and ischemic stroke. Arch Neurol. 1998;55:1475-82.

Carnero-Pardo C. Should the Mini-Mental State Examination be retired?. Neurología. 2013;17:192-8.

Carrel A. On the experimental surgery of the thoracic aorta and the heart. Ann Surg. 1910;52:83-7.

Cawley PJ, Maki JH, Otto CM. Cardiovascular magnetic resonance imaging for valvular heart disease. Circulation. 2009;119:468-78.

Centella T, Igual A, Hornero F. Cardiovascular Surgery in Spain during 2011. The Registry of the Spanish Society of Thoracic and Cardiovascular Surgery. Cir Cardiov. 2013;20:74-88.

Chaliki HP, Mohty D, Avierinos J-F, Scott CG, Schaff HV, Tajik AJ, et al. Outcomes after aortic valve replacement in patients with severe aortic regurgitation and markedly reduced left ventricular function. Circulation. 2002;106:2687-93.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Chambers DJ, Fallouh HB. Cardioplegia and cardiac surgery: pharmacological arrest and cardioprotection during global ischemia and reperfusion. Pharmacol Ther. 2010;127:41-52.

Chan MT, Cheng BC, Lee TM, Gin T; CODA Trial Group. BIS-guided anesthesia decreases postoperative delirium and cognitive decline. J Neurosurg Anesthesiol. 2013;25:33-42.

Chao LL, Pa J, Duarte A, Schuff N, Weiner MW, Kramer JH et al. Patterns of Cerebral. Hypoperfusion in Amnestic and Dysexecutive MCI. Alzheimer Dis Assoc Disord. 2009;23:245–252.

Cheng DC, Bainbridge D, Martin JE, Novik RJ. Does off-pump coronary artery bypass reduce mortality, mobility, and resource utilization when compared with conventional coronary artery bypass? A meta-analysis of randomized trials. Anesthesiology. 2005;102:188-203.

Chertkow H, Massoud F, Nasreddine Z, Belleville S, Joanette Y, Bocti C, et al. Diagnosis and treatment of dementia: 3. Mild cognitive impairment and cognitive impairment without dementia. CMAJ. 2008;178:1273-85.

Chukwuemeka A, Borger MA, Ivanov J, Armstrong S, Feindel C, David T. Valve surgery in octogenarians: a safe option with good medium-term results. J Heart Valve Dis. 2006;15:191-96.

Clark RE, Brillman J, Davis DA, Lovell MR, Price TR, Magovern GJ. Microemboli during coronary artery bypass grafting genesis and effect on outcome. J Thorac Cardiovasc Surg. 1995; 109:249-57.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Cleveland JC Jr, Shroyer AL, Chen AY, Peterson E, Grover FL. Off-pump coronary artery bypass grafting decreases risk-adjusted mortality and morbidity. Ann Thorac Surg. 2001;72:1288-9.

Conn HO. A peek at the Child-Turcotte classification. Hepatology. 1981;1:673-6.

Cowell SJ, Newby DE, Prescott RJ, Bloomfield P, Reid J, Northridge DB, et al. Scottish Aortic Stenosis Lipid Lowering Trial, Impact on Regression (SALTIRE) Investigators. A randomized trial of intensive lipid-lowering therapy in calcific aortic stenosis. N Engl J Med. 2005;352:2389-97.

Crystal E, Garfinkle MS, Connolly SS, Ginger TT, Sleik K, Yusuf SS. Interventions for preventing post-operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2004:4;CD003611.

Dawber TR, Meadors GF, Moore FE Jr. Epidemiological approaches to heart disease: the Framingham Study. Am J Public Health. 1951;41:279-86.

D'Agostino RS, Svensson LG, Neuman DJ, Balkhy HH, Williamson WA, Shahian DM. Screening carotid ultrasonography and risk factors for stroke in coronary artery surgery patients. Ann Thorac Surg. 1996;62:1714-23.

DeCarli C. Mild cognitive impairment: prevalence, prognosis, aetiology, and treatment. Lancet Neurol. 2003;2:15-21.

Díaz-Palacios ME, Domínguez-Puente O, Toyos-García G. Resultado de la aplicación de una escala de valoración socio familiar en Atención primaria. Rev Esp Geriatr Gerontol. 1994;29:239-45.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Di Carlo A, Perna AM, Pantoni L, Basile AM, Bonacchi M, Pracucci G, et al. Clinically relevant cognitive impairment after cardiac surgery: a 6-month follow-up study. J Neurol Sci. 2001;188:85-93.

Diegeler A, Börgermann J, Kappert U, Breuer M, Böning A, Ursulescu A, et al. Off-pump versus on-pump coronary-artery bypass grafting in elderly patients. N Engl J Med. 2013;368:1189-98.

Dijkstra JB, Jolles J. Postoperative cognitive dysfunction versus complaints: a discrepancy in long-term findings. Neuropsychol Rev. 2002;12:1-14.

Dressler I, Fritzsche T, Cortina K, Pragst F, Spies C, Rundshagen I. Psychomotor dysfunction after remifentanil/propofol anaesthesia. Eur J Anaesthesiol. 2007;24:347-54.

Dujardin KS, Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ. Mortality and morbidity of aortic regurgitation in clinical practice. A long-term follow-up study. Circulation 1999;99:1851-7.

Durand DJ, Perler BA, Roseborough GS, Grega MA, Borowicz LM Jr, Baumgartner WA, et al. Mandatory versus selective preoperative carotid screening: a retrospective analysis. Ann Thorac Surg. 2004;78:159-66.

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

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Eggermont LH, de Boer K, Muller M, Jaschke AC, Kamp O, Scherder EJ. Cardiac disease and cognitive impairment: a systematic review. Heart. 2012;98:1334-40.

Ekici B, Ercan EA, Cehreli S, Töre HF. The effect of emotional status and health-related quality of life on the severity of coronary artery disease. Kardiol Pol. 2014 Feb 14. doi: 10.5603/KP.a2014.0023.

Emmrich P, Hahn J, Ogunlade V, Geiger K, Schober R, Mohr FW. Neuropathological findings after cardiac surgery-restrospective study over 6 years. Z Kardiol. 2003;92:925-37.

Erzigkeit H, Lehfeld H, Peña-Casanova J, Bieber F, Yekrangi-Hartmann C, Rupp M et al. The Bayer-Activities of Daily Living Scale (B-ADL): results from a validation study in three European countries. Dement Geriatr Cogn Disord. 2001;12:348-58.

Esteve N, Valdivia J, Ferrer A, Mora C, Ribera H, Garrido P. Do anesthetic techniques influence postoperative outcomes? Part II. Rev Esp Anestesiol Reanim. 2013;60:93-102.

Evangelista A, Tornos P, Sambola A, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Longterm vasodilator therapy in patients with severe aortic regurgitation. N Engl J Med. 2005;353:1342-9.

Evered L, Scott DA, Silbert B, Maruff P. Postoperative cognitive dysfunction is independent of type of surgery and anesthetic. Anesth Analg. 2011;112:1179-85.

Favaloro RG, Effler DB, Groves LK, Sones FM Jr, Fergusson DJ. Myocardial revascularization by internal mammary artery implant procedures. Clinical experience. J Thorac Cardiovasc Surg. 1967;54:359-70.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Fazio V, Bhudia SK, Marchi N, Aumayr B, Janigro D. Peripheral detection of S100beta during cardiothoracic surgery: what are we really measuring?. Ann Thorac Surg. 2004;78:46-52.

Fitzgibbon GM, Kafka HP, Leach AJ, Keon WJ, Hooper GD, Burton JR. Coronary bypass graft fate and patient outcome. Angiografphic follow-up of 5065 grafts related to survival and reoperation in 1388 patients during 25 years. J Am Coll Cardiol. 1996;28:616-26.

Fisher JD. New York Heart Association Classification. Arch Intern Med. 1972;129:836.

Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Epidemiología clínica. 2ª ed. Barcelona: Masson-Williams & Wilkins; 1998.

Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res. 1975;12:189–98.

Freedman M, Leach L, Kaplan E, Winocur G, Shulman KI, Delis DC. Clock Drawing: A Neuropsychological Analysis. New York, NY: Oxford University Press; 1994.

Fuster V, Vorchheimer DA. Prevention of atherosclerosis in coronary- artery bypass grafts. N Engl J Med. 1997;336:212-13.

Galloway A, Sharony R. Cardiopatía adquirida. Principios de Cirugía Schwartz, 8ª edición 2006. Volumen I, parte II. Editorial: Mc Graw Hill; p. 645-690.

Ganguli M, Fu B, Snitz BE, Hughes TF, Chang CC.Mild cognitive impairment: incidence and vascular risk factors in a population-based cohort. Neurology. 2013;80:2112-20.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

García-Casares N, Berthier ML, Jorge RE, Gonzalez-Alegre P, Cardo AG, Villodres JR, et al Structural and Functional Brain Changes in Middle-Aged Type 2 Diabetic Patients: A Cross-Sectional Study. J Alzheimers Dis. 2014;40:375-86.

Ghoneim MM, Block RI. Clinical, methodological and theoretical issues in the assessment of cognition after anaesthesia and surgery: a review. Eur J Anaesthesiol. 2012;29:409-22.

Gibbon JH Jr. Maintenance of cardiorespiratory functions by extracorporeal circulation. Circulation. 1959;19:646-56.

Godefroy O, Azouvi P, Robert P, Roussel M, LeGall D, Meulemans T at al. Dysexecutive syndrome: diagnostic criteria and validation study. Ann Neurol. 2010;68:855-64.

Gold JP, Charlson ME, Williams-Russo P, Szatrowski TP, Peterson JC, Pirraglia PA, et al. Improvement of outcomes after coronary artery bypass. A randomized trial comparing intraoperative high versus low mean arterial pressure. J Thorac Cardiovasc Surg. 1995;110:1302-11.

Goldman S, Zadina K, Moritz T, Ovitt T, Sethi G, Copeland JG, et al,. Long-term patency of sapheneous 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.

Goto T, Baba T, Honma K, Shibata Y, Arai Y, Uozumi H, et al. Magnetic resonance imaging findings and postoperative neurologic dysfunction in elderly patients undergoing coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg. 2001;72:137-42.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Gottesman RF, Grega MA, Bailey MM, Pham LD, Zeger SL, Baumgartner WA, et al. Delirium after coronary artery bypass graft surgery and late mortality. Ann Neurol. 2010;67:338-44.

Green GE, Stertzer SH, Reppert EH. Coronary arterial bypass grafts. Ann Thorac Surg. 1968;5:443-50.

Gottesman RF, Hillis AE, Grega MA, Borowicz LM Jr, Selnes OA, Baumgartner WA, et al. Early Postoperative Cognitive Dysfunction and Blood Pressure during Coronary Artery Bypass Graft Operation. Arch Neurol. 2007;64:1111-4.

Gottesman RF, Grega MA, Bailey MM, Zeger SL, Baumgartner WA, McKhann GM et al. Association between hypotension, low ejection fraction and cognitive performance in cardiac patients. Behav Neurol. 2010;22:63-71.

Grocott HP, Mackensen GB, Grigore AM, Mathew J, Reves JG, Phillips-Bute B, et al. Postoperative hyperthermia is associated with cognitive dysfunction after coronary artery bypass graft surgery. Stroke. 2002;33:537-41.

Gross AF, Stern TA. Neuropsychiatric conditions associated with anesthesia exposure. Psychosomatics. 2014;55:21-8.

Gummert JF, Funkat A, Beckmann A, Schiller W, Hekmat K, Ernst M, et al. Cardiac surgery in Germany during 2009. A report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. Thorac Cardiovasc Surg. 2010;58:379-86.

Gunn JM, Lautamäki AK, Hirvonen J, Kuttila KT. The prognostic significance of declining health-related quality of life scores at 6 months after coronary artery bypass surgery. QJM. 2014 Jan 8.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Haljan G, Maitland A, Buchan A, Arora RC, King M, Haigh J, et al. The erythropoietin neuroprotective effect: assessment in CABG surgery (TENPEAKS): a randomized, double-blind, placebo controlled, proof-of-concept clinical trial. Stroke. 2009;40:2769-75.

Halkos ME, Puskas JD. Cognitive impairment following cardiopulmonary bypass: strategies for its prevention. Heart. 2011;97:1726-7.

Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. Br J Med Psychol. 1959;32:50–55.

Hamilton M. Rating depressive patients. J Clin Psychiatry. 1980;41:21-4.

Hannan EL, Wu C, Smith CR, Higgins RS, Carlson RE, Culliford AT et al. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass graft surgery: differences in short-term outcomes and in long-term mortality and need for subsequent revascularization. Circulation. 2007:116;1145-52.

Hanning CD. Postoperative cognitive dysfunction. Br J Anaesth. 2005;95:82-7.

Heckman GA, Patterson CJ, Demers C, St Onge J, Turpie ID, MacKelvie RS. Heart failure and cognitive impairment: challenges and opportunities. Clin Interv Aging. 2007;2:209-18.

Helkala EL, Kivipelto M, Hallikainen M, Alhainen K, Heinonen H, Tuomilehto J, et al. Usefulness of repeated presentation of Mini-Mental State Examination as a diagnostic procedure--a population-based study. Acta Neurol Scand. 2002;106:341-6.

Hemmerling TM, Romano G, Terrasini N, Noiseux N. Anesthesia for off-pump coronary artery bypass surgery. Ann Card Anaesth. 2013;16:28-39.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Hernandez F Jr, Brown JR, Likosky DS, Clough RA, Hess AL, Roth RM, et al. Neurocognitive Outcomes of Off-Pump Versus On-Pump Coronary Artery Bypass: A Prospective Randomized Controlled Trial. The Annals of Thoracic Surgery. 2007:84:1897-903.

Hogan AM, Shipolini A, Brown MM, Hurley R, Cormack F. Fixing hearts and protecting minds: a review of the multiple, interacting factors influencing cognitive function after coronary artery bypass graft surgery. Circulation. 2013;128:162-71.

Hogue CW Jr, Barzilai B, Pieper KS, Coombs LP, DeLong ER, Kouchoukos NT, et al. Sex differences in neurological outcomes and mortality after cardiac surgery: a society of thoracic surgery national database report. Circulation. 2001;103:2133-7.

Horstkotte D, Follath F, Gutschik E, Lengyel M, Oto A, Pavie A, et al. Guidelines on Prevention, Diagnosis and Treatment of Infective Endocarditis Executive Summary: The Task Force on Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2004;25:267-76.

Hovens IB, Schoemaker RG, van der Zee EA, Heineman E, Izaks GJ, van Leeuwen BL. Thinking through postoperative cognitive dysfunction: How to bridge the gap between clinical and pre-clinical perspectives. Brain Behav Immun. 2012;26:1169-79.

Hudetz JA, Iqbal Z, Gandhi SD, Patterson KM, Hyde TF, Reddy DM, et al. Postoperative cognitive dysfunction in older patients with a history of alcohol abuse. Anesthesiology. 2007;106:423-30.

Hudetz JA, Patterson KM, Amole O, Riley AV, Pagel PS. Postoperative cognitive dysfunction after noncardiac surgery: effects of metabolic syndrome. J Anesth. 2011;25:337-44.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Ito A, Goto T, Maekawa K, Baba T, Mishima Y, Ushijima K. Postoperative neurological complications and risk factors for pre-existing silent brain infarction in elderly patients undergoing coronary artery bypass grafting. J Anesth. 2012;26:405-11.

Jack CR Jr. Alzheimer disease: new concepts on its neurobiology and the clinical role imaging will play. Radiology. 2012;263:344-61.

Jander N, Minners J, Holme I, Gerdts E, Boman K, Brudi P, et al. Outcome of patients with low-gradient 'severe' aortic stenosis and preserved ejection fraction. Circulation. 2011;123:887-95.

Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2013;44:870-947.

Jefferson AL, Himali JJ, Au R, Seshadri S, Decarli C, O'Donnell CJ et al. Relation of left ventricular ejection fraction to cognitive aging (from the Framingham Heart Study). Am J Cardiol. 2011;108:1346-51.

Kang DH, Park SJ, Rim JH, Yun SC, Kim DH, Song JM, et al. Early surgery versus conventional treatment in asymptomatic very severe aortic stenosis. Circulation. 2010;121:1502-9.

Kappetein AP, Feldman TE, Mack JM, Morice MC, Holmes DR, Ståhle E et al. Comparison of coronary bypass surgery with drug-eluting stenting for the treatment of left main and/or three-vessel disease: 3-year follow-up of the SYNTAX trial. Eur Heart J 2011;32:2125-34.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Karthik S, Musleh G, Grayson AD, Keenan DJ, Pullan DM, Dihmis WC, et al. Coronary surgery in patients with peripheral vascular disease: effect of avoiding cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg. 2004;77:1245-9.

Ketelsen D, Fishman EK, Claussen CD, Vogel-Claussen J. Computed tomography evaluation of cardiac valves: a review. Radiol Clin North Am. 2010;48: 783-97.

Kline RP, Pirraglia E, Cheng H, De Santi S, Li Y, Haile M, et al. Surgery and Brain atrophy in cognitively normal elderly subjects and subjects diagnosed with mild cognitive impairment. Anesthesiology. 2012;116:603-12.

Klinger RY, James OG, Wong TZ, Newman MF, Doraiswamy PM, Mathew JP. Cortical β-amyloid levels and neurocognitive performance after cardiac surgery. BMJ Open. 2013;3:1-7.

Kneebone AC, Luszcz MA, Baker RA, Knight JL. A syndromal analysis of neuropsychological outcome following coronary artery bypass graft surgery. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2005;76:1121-7.

Knopman DS, Petersen RC, Cha RH, Edland SD, Rocca WA.Coronary artery bypass grafting is not a risk factor for dementia or Alzheimer disease. Neurology. 2005;65:986-90.

Kobayashi J, Tashiro T, Ochi M, Yaku H, Watanabe G, Satoh T et al. Early outcome of randomized comparison of off-pump and on-pump multiple arterial coronary revascularization. Circulation. 2005;112:338-43.

Koening MA, Grega MA, Bailey MM, Pham LD, Zeger SL, Baumgartner WA, et al. Statin use and neurologic morbidity after coronary artery bypass grafting: A cohort study. Neurology. 2009;73:2099-106.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Kozora E, Kongs S, Collins JF, Hattler B, Baltz J, Hampton M et al. Cognitive outcomes after on- versus off-pump coronary artery bypass surgery. Ann Thorac Surg. 2010;90:1134-41.

Krenk L, Rasmussen LS, Kehlet H. New insights into the pathophysiology of postoperative cognitive dysfunction. Acta Anaesthesiol Scand. 2010;54:951-6.

Kruis RW, Vlasveld FA, Van Dijk D. The (un)importance of cerebral microemboli. Semin Cardiothorac Vasc Anesth. 2010;14:111-8.

Kryscio RJ, Schmitt FA, Salazar JC, Mendiondo MS, Markesbery WR. Risk factors for transitions from normal to mild cognitive impairment and dementia. Neurology. 2006;66:828-32.

Lahtinen J, Biancari F, Salmela E, Mosorin M, Satta J, Rainio P, et al.Postoperative atrial fibrillation is a major cause of stroke after on-pump coronary artery bypass surgery. Ann Thorac Surg. 2004;77:1241-4.

Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, Taggart DP, Hu S, Paolasso E et al. Effects of off-pump and on-pump coronary-artery bypass grafting at 1 year. N Engl J Med. 2013;368:1179-88.

Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Moura L, Popescu BA, Agricola E, et al. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 1: aortic and pulmonary regurgitation (native valve disease). Eur J Echocardiogr. 2010;11:223-44.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, Agricola E, Popescu BA, Tribouilloy C, et al. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). Eur J Echocardiogr. 2010;11:307-32.

Lara JP, García JM, Berthier ML. Perfil de síntomas psicológicos y conductales en pacientes con enfermedad de Alzheimer y demencia vascular. Alzheimer. Real Invest Demenc. 2010;46:5-14.

Lautenschlager NT, Cox KL, Flicker L, Foster JK, van Bockxmeer FM, Xiao J, et al. Effect of physical activity on cognitive function in older adults at risk for Alzheimer disease: a randomized trial. JAMA. 2008;300:1027-37.

Levey AS, de Jong PE, Coresh J, El Nahas M, Astor BC, Matsushita K, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. Kidney Int. 2011;80:17-28.

Levine DA, Langa KM. Vascular Cognitive Impairment: Disease Mechanisms and Therapeutic Implications. Neurotherapeutics. 2011;8:361-73.

Levy WJ. Monitoring the electroencephalogram during cardiopulmonary bypass. Know when to say when. Anesthesiology. 1992;76:876-7.

Libman RB, Wirkowski E, Neystat M, Barr W, Gelb S, Graver M. Stroke associated with cardiac surgery. Arch Neurol. 1997;54:83-7.

Liddicoat JE, Bekassy SM, Beall AC Jr, Glaeser DH, DeBakey ME. Membrane vs bubble oxygenator: clinical comparison. Ann Surg. 1975;181:747-53.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Likosky DS, Marrin CA, Caplan LR, Baribeau YR, Morton JR, Weintraub RM, et al. Determination of etiologic mechanisms of strokes secondary to coronariy artery bypass graft surgery. Stroke. 2003;34: 2830-4.

Lytle BW, Blackstone EH, Loop FD, Houghtaling PL, Arnold JH, Akharass R et al. Two internal thoracic arteries are better than one. J Thorac Cardiovasc Surg. 1999;117:855-872.

Luchsinger JA, Reitz C, Patel B, Tang MX, Manly JJ, Mayeux R. Relation of diabetes to mild cognitive impairment. Arch Neurol. 2007; 64:570-5.

Luchsinger JA, Cheng D, Tang MX, Schupf N, Mayeux R. Central obesity in the elderly is related to late-onset Alzheimer disease. Alzheimer Dis Assoc Disord. 2012;26:101-5.

Lund C, Sundet K, Tennøe B, Hol PK, Rein KA, Fosse E, et al. Cerebral ischemic injury and cognitive impairment after off-pump and on-pump coronary artery bypass grafting surgery. Ann Thorac Surg. 2005;80:2126-31.

Lung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. Eur Heart J. 2003;24:1231-43.

Mack MJ, Duhaylongsod FG. Through the open door! Where has the ride taken us?. J Thorac Cardiovasc Surg. 2002;124:655-9.

Mack JM, Pfister A, Bachand D, Emery R, Magee MJ, Connolly M et al. Comparison of coronary bypass surgery with and without cardiopulmonary bypass in patients with multivessel disease. J Thorac Cardiovascular Surg. 2004;127:167-73.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Magee MJ, Jablonski KA, Stamou SC,Pfister AJ,Dewey TM, Dullum MK et al. Elimination of cardiopulmonary bypass improves early survival for multivessel coronary artery bypass patients. Ann Thorac Surg 2002;73:1196-202

Mahanna EP, Blumenthal JA, White WD, Croughwell ND, Clancy CP, Smith LR, et al. Defining neuropsychological dysfunction after coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg. 1996;61:1342-7.

Manzón-Ramos. Cardiovascular Risk in the 21st Century: Identifying Risk in Primary Prevention. Controlling Risk in Secondary Prevention. Rev Esp Cardiol. 2012;65:3-9.

Marasco SF, Sharwood LN, Abramson MJ. No improvement in neurocognitive outcomes after off-pump versus on-pump coronary revascularization: a meta-analysis. Eur J Cardiothorac Surg. 2008;33:961-70.

Marshall RS. Effects of altered cerebral hemodynamics on cognitive function. Journal of Alzheimer's Disease. 2012;32:633–642.

Mason SE, Noel-Storr A, Ritchie CW. The impact of general and regional anesthesia on the incidence of post-operative cognitive dysfunction and post-operative delirium: a systematic review with meta-analysis. J Alzheimers Dis. 2010;22:67-79.

McKhann GM, Grega MA, Borowicz LM Jr, Bailey MM, Barry SJ, Zeger SL, et al. Is there cognitive decline 1 year after CABG? Comparison with surgical and nonsurgical controls. Neurology. 2005;65:991-9.

McKhann GM, Grega MA, Borowicz LM Jr, Baumgartner WA, Selnes OA. Stroke and encephalopathy after cardiac surgery: an update. Stroke. 2006;37:562-71.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2012;33: 1787-847.

Melero Tejedor JM. Off-pump coronary artery bypass grafting for everyone?. Cir. Cardiov. 2006;13(4):263-71.

Miralbell J, Soriano JJ, López-Cancio E, Arenillas JF, Dorado L, Barrios M, et al. Vascular risk factors and cognitive performance in patients 50 to 65 years-old. Neurología. 2010;25:422-9.

Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, Houx P, Rasmussen H, Canet J, et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly:ISPOCD1 study. Lancet. 1998;251:857-61.

Møller CH, Penninga L, Wetterslev J, Steinbrüchel DA, Gluud C. Off-Pump versus on-pump coronary artery bypass grafting for ischaemic heart disease. Cochane Database Syst Rev 2012;3:CD007224.

Monin JL, Quéré JP, Monchi M, Petit H, Baleynaud S, Chauvel C, et al. Low-gradient aortic stenosis, operative risk stratification and predictors for long-term outcome: a multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. Circulation. 2003;108:319-24.

Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2013;34:2949-3003.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Morris JK, Vidoni ED, Honea RA, Burns JM; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Impaired glycemia increases disease progression in mild cognitive impairment. Neurobiol Aging. 2014;35:585-9.

Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2010;56:1113-32.

Murkin JM, Newman SP, Stump DA, Blumenthal JA. Statement of consensus on assessment of neurobehavioral outcomes after cardiac surgery. Ann Thorac Surg. 1995;59:1289-95.

Nashef SA, Roques F, Hammill BG, Peterson ED, Michel P, Grover FL et al. Validation of European System for Cardiac Operative Risk Evaluation(EuroSCORE) in NorthAmerican cardiac surgery. Eur J Cardiothorac Surg. 2002;22:101-5.

Newman MF, Kirchner JL, Phyllips-Bute B, Gaver V, Grocott H, Jones RH, et al. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery. N Engl J Med. 2001;344:395-402.

Nilsson J, Algotsson L, Höglund P, Lührs C, Brandt J. Comparison of 19 pre-operative risk stratification models in open-heart surgery. Eur Heart J 2006;27:867-74.

Nordlund A, Rolstad S, Hellström P, Sjögren M, Hansen S, Wallin A. The Goteborg MCI study: mild cognitive impairment is a heterogeneous condition. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2005;76:1485-90.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG; TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). J Vasc Surg. 2007;45:5-67.

Nussmeler NA, Arlundd C, Slogoff S. Neuropsychiatric complications after cardiopulmonary bypass. Cerebral protection by a barbiturate. Anesthesiology. 1986;64:165-70.

Paparella D, Galeone A, Venneri MT, Coviello M, Scrascia G, Marraudino N et al. Activation of the coagulation system during coronary artery bypass grafting: comparison between on-pump and off-pump techniques. J Thorac Cardiovasc Surg. 2006;131:290-7.

Patel RL, Turtle MR, Chambers DJ, James DN, Newman S, Venn GE. Alpha-stat acid-base regulation during cardiopulmonary bypass improves neuropsycologic outcome in patients undergoing coronary artery bypass grafting. J Thorac Cardovasc Surg. 1996;111:1267-79.

Park SH, Kim JH, Choi KH, Jang YJ, Bae SS, Choi BT, et al. Hypercholesterolemia accelerates amyloid β-induced cognitive deficits. Int J Mol Med. 2013;31:577-82.

Parsonnet V, Bernstein AD, Gera M. Clinical usefulness of riskstratified outcome analysis in cardiac surgery in New Jersey. Ann Thorac Surg. 1996 ;61:8-11.

Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS; GOLD Scientific Committee. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. Am J Respir Crit Care Med. 2001;163:1256-76.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Pellikka PA, Sarano ME, Nishimura RA, Malouf JF, Bailey KR, Scott CG et al. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. Circulation. 2005;111:3290-95.

Peña-Casanova J, Quiñones-Úbeda S, Quintana-Aparicio M, Aguilar M, Badenes D, Molinuevo JL et al. Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project): Norms for Verbal Span, Visuospatial Span, Letter and Number Sequencing, Trail Making Test, and Symbol Digit Modalities Test. Archives of Neuropsychology. 2009;24:321-41.

Peña-Casanova J, Quintana-Aparicio M, Quiñones-Úbeda S, Aguilar M, Molinuevo JL, Serradell M et al. Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project): Norms for the Visual Object and Space Perception Battery-Abbreviated, and Judgment of Line Orientation. Archives of Neuropsychology. 2009;24:355-70.

Peña-Casanova J, Gramunt-Fombuena N, Quiñones-Úbeda S, Sánchez-Benavides G, Aguilar M, Badenes D et al. Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Proyect): Norms for the Rey-Osterrieth Complex Figure (Copy and Memory), and Free and Cued Selective Reminding Test. Archives of Clinical Neuropsychology. 2009;24:371-93.

Peña-Casanova J, Quiñones-Úbeda S, Gramunt-Fombuena N, Quintana-Aparicio M, Aguilar M, Badenes D et al. Spanish Multicenter Normative Studies (Neuronorma Proyect): Norms for Verbal Fluency Tests. Archives of Clinical Neuropsychology. 2009;24:395-411.

Peña-Casanova J, Quiñones-Úbeda S, Gramunt-Fombuena N, Quintana M, Aguilar M, Molinuevo JL et al. Spanish Multicenter Normative Studies (Neuronorma Proyect): Norms for the Stroop Color-Word Interference Test and the Tower of London-Drexel. Archives of Clinical Neuropsychology. 2009;24:413-29.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Pérez-Belmonte LM, Lara JP, Olalla-Mercadé E, Gutiérrez de Loma J, Barbancho MA, San Román-Terán CM. Cognitive impairment in patients with coronary disease: Relationship with clinical variables. Med Clín (Barc). 2013 Dec 19. pii: S0025-7753(13)00789-6. doi: 10.1016/j.medcli.2013.06.031.

Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren WMM, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J. 2012;33:1635-701.

Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterizations and outcome. Arch Neurol. 1999;56:303-8.

Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, Tangalos EG, Cummings JL, DeKosky ST. Practice Parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommiittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2001;56:1133-42.

Petersen RC, Roberts RO, Knopman DS, Boeve BF, Geda YE, Ivnik RJ et al. Mild cognitive impairment. Ten years later. Arch Neurol. 2009;66:1447-55.

Puskas JD, Williams WH, Duke PG, Staples JR, Glas KE, Marshall JJ,et al. Off-pump coronary artery bypass grafting provides complete revascularization with reduced myocardial injury, transfusion requirements, and length of stay: a prospective randomized comparison of two hundred unselected patients undergoing off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting. J Thorac Cardiovasc Surg. 2003;125: 797–808.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Puskas F, Grocott HP, White WD, Mathew JP, Newman MF, Bar-Yosef S. Intraoperative hyperglycemia and cognitive decline after CABG. Ann Thorac Surg. 2007;84:1467-73.

Quigley RL, Fried DW, Pym J, Highbloom RY. Off-pump coronary artery bypass surgery may produce a hypercoagulable patient. Heart Surgery Forum 2003;6:94-8.

Rafnsson SB, Deary IJ, Fowkes FG. Peripheral arterial disease and cognitive function. Vasc Med. 2009;14:51-61.

Ramakrishna H, Fassl J, Sinha A, Patel P, Riha H, Andritsos M, et al. The year in cardiothoracic and vascular anesthesia: selected highlights from 2009. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2010;24:7-17.

Randomised trial of normothermic versus hypothermic coronary bypass surgery. The Warm Heart Investigators. Lancet. 1994;343:559-63.

Reitz C, Tang MX, Manly J, Mayeux R, Luchsinger JA. Hypertension and the risk of mild cognitive impairment. Arch Neurol. 2007;64:1734-40.

Reitz C, Mayeux R. Alzheimer disease: Epidemiology, diagnostic criteria, risk factors and biomarkers. Biochem Pharmacol. 2014 Jan 4. pii: S0006-2952(13)00808-3. doi: 10.1016/j.bcp.2013.12.024.

Rincon F, Wright CB. Vascular cognitive impairment. Curr Opin Neurol. 2013;26:29-36.

Ritchie K, Artero S, Touchon J. Classification criteria for mild cognitive impairment: a population-based validation study. Neurology. 2001;56:37-42.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Roach GW, Kanchuger M, Mangano CM, Newman M, Nussmeier N, Wolman R, et al. Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group and the Ischemia Research and Education Foundation Investigators. N Engl J Med. 1996;335:1857-63.

Roberts RO, Geda YE, Knopman DS, Christianson TJ, Pankratz VS, Boeve BF,et al. Association of duration and severity of diabetes mellitus with mild cognitive impairment. Arch Neurol. 2008;65:1066-73.

Roberts RO, Knopman DS, Geda YE, Cha RH, Roger VL, Petersen RC. Coronary heart disease is associated with non-amnestic mild cognitive impairment. Neurobiol Aging. 2010;31:1894-902.

Roberts RO, Geda YE, Knopman DS, Cha RH, Pankratz VS, Boeve BF, et al. Cardiac disease associated with increased risk of nonamnestic cognitive impairment: stronger effect on women. JAMA Neurol. 2013;70:374-82.

Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. Eur J Cardothorac Surg 1999;15:816.

Rosenhek R, Rader F, Loho N, Gabriel H, Heger M, Klaar U, et al. Statins but not angiotensinconverting enzyme inhibitors delay progression of aortic stenosis. Circulation. 2004;110:1291-5.

Rosenhek R, Zilberszac R, Schemper M, Czerny M, Mundigler G, Graf S, Bergler-Klein J, et al. Natural history of very severe aortic stenosis. Circulation. 2010;121:151-6.

Royse AG, Royse CF. Epiaortic ultrasound assessment of the aorta in cardiac surgery. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2009;23:335-41.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, at al. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography and the Canadian Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2010;23:685-713.

Rudolph JL, Marcantonio ER, Culley DJ, Silverstein JH, Rasmussen LS, Crosby GJ, et al. Delirium is associated with early postoperative cognitive dysfunction. Anaesthesia 2008;63:941-7.

Rudolph JL, Schreiber KA, Culley DJ, McGlinchey RE, Crosby G, Levitsky S et al. Measurement of postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery: a systematic review. Acta Anaesthesiol Scand. 2010;54:663-77.

Rundshagen I. Postoperative Cognitive Dysfunction. Dtsch Arztebl Int. 2014;111:119-25.

Sabik JF, Gillinov AM, Blackstone EH, Vacha C, Houghtaling PL, Navia J, et al. Does off-pump coronary surgery reduce morbidity and mortality?. J Thorac Cardiovasc Surg. 2002;124:698-707.

Sabik JF, Lytle BW, Blackstone EH, Houghtaling PL, Cosgrove DM. Comparison of saphenous vein and internal thoracic artery graft patency by coronary system. Ann Thorac Surg 2005;79:544-51.

Saczynski JS, Marcantonio ER, Quach L, Fong TG, Gross A, Inouye SK, et al. Cognitive trajectories after postoperative delirium. N Engl J Med. 2012;367:30-9.

Salmon D, Hodges JR. Introduction: mild cognitive impairment-cognitive, behavioral, and biological factors. Neurocase. 2005;11:1-2.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Saxton J, Snitz BE, Lopez OL, Ives DG, Dunn LO, Fitzpatrick A,et al. Functional and cognitive criteria produce different rates of mild cognitive impairment and conversion to dementia. J Neurol Neurosug Psychiatry. 2009;80:737-43.

Schwarz N, Schoenburg M, Möllmann H, Kastaun S, Kaps M, Bachmann G et al. Cognitive decline and ischemic microlesions after coronary catheterization. A comparison to coronary artery bypass grafting. Am Heart J. 2011;162:756-63.

Schwarz N, Kastaun S, Shoenburg M, Kaps M, Gerriets T. Subjetive impairment after cardiac surgeries: the relevance of postoperative cognitive decline in daily living. Eur J Cardiothorac Surg. 2013;43:162-6.

Sedrakyan A, Wu AW, Parashar A, Bass EB, Treasure T. Off-pump surgery is associated with reduced occurrence of stroke and other morbidity as compared with traditional coronary artery bypass grafting: a meta-analysis of systematically reviewed trials. Stroke. 2006;37:2759-69.

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

Selnes OA, McKhann GM. Neurocognitive complications after coronary artery bypass surgery. Ann Neurol. 2005;57:615-21.

Selnes OA, Zeger SL. Coronary Artery Bypass Grafting Baseline Cognitive Assessment: Essential Not Optional. Ann Thorac Surg. 2007;83:374–6.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Selnes OA, Grega Ma, Bailey MM, Phan L, Zeger S, Baumgartner WA, et al. Neurocognitive Outcomes 3 Years After Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Controlled Study. The Annals of Thoracic Surgery. 2007;84:1885-96.

Selnes OA, Grega MA, Bailey MM, Pham LD, Zeger SL, Baumgartner WA, et al. Cognition 6 years after surgical or medical therapy for coronary artery disease. Ann Neurol. 2008;63:581-90.

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

Selnes OA, Gottesman RF, Grega MA, Baumgartner WA, Zeger SL, McKhann GM. Cognitive and neurologic outcomes after coronary-artery bypass surgery. N Engl J Med. 2012;366:250-7.

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

Shahian DM, O'Brien SM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 3-valve plus coronary artery bypass grafting surgery. Ann Thorac Surg. 2009;88:43-62.

Sharony R, Bizekis CS, Kanchuger M, Galloway AC, Saunders PC, Applebaum R, et al. Off-pump coronary artery bypass grafting reduces mortality and stroke in patients with atheromatous aortas: a case control study. Circulation. 2003;108:15-20.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Shaw PJ, Bates K, Cartlidge NE, French JM, Heaviside D, Julian DG, et al. Neurologic and neuropsychological morbidity following major surgery: Comparison of coronary artery bypass and peripheral vascular surgery. Stroke. 1987;18:700-7.

Shroyer AL, Grover FL, Hattler B, Collins JF, McDonald GO, Kozora E et al. On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery. N Engl J Med. 2009;361:1827-37.

Sianos G, Mores MA, Kappetein AP, Morice MC, Colombo A, Dawkins K, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool granding the complexity of coronary artery disease. EuroIntervention. 2005;1:219-27.

Silbert BS, Scott DA, Evered LA, Lewis MS, Maruff PT. Preexisting cognitive impairment in patients scheduled for elective coronary artery bypass graft surgery. Anesth Analg. 2007;104:1023-8.

Singh-Manoux A, Sabia S, Lajnef M, Ferrie JE, Nabi H, Britton AR et al. History of coronary heart disease and cognitive performance in midlife: the Whitehall II study. Eur Heart J. 2008;29:2100-7.

Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. N Engl J Med. 2011;364:2187-98.

Son SJ, Lee KS, Na DL, Seo SW, Kim CH, Kim JH, et al. The effect of anemia and white matter hyperintensities (WMH) on cognitive impairment in patients with amnestic mild cognitive impairment (MCI). Arch Gerontol Geriatr. 2012;55:251-6.

Spaziano M, Carrier M, Pellerin M, Choinière M. Quality of life following heart valve replacement in the elderly.J Heart Valve Dis. 2010;19:524-32.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Stamou SC, Hill PC, Dangas G, Pfister AJ, Boyce SW, Dullum MK, et al. Stroke after coronary artery bypass: incidence, predictors, and clinical outcome. Stroke. 2001;32:1508-13.

Stassano P, Di Tommaso L, Monaco M, Ioro F, Pepino P, Spampinato N, et al. Aortic valve replacement: a prospective randomized evaluation of mechanical versus biological valves in patients ages 55 to 70 years. J Am Coll Cardiol. 2009;54:1862-8.

Steadman CD, Ray S, Ng LL, McCann GP. Natriuretic peptides in common valvular heart disease. J Am Coll Cardiol. 2010;55:2034-48.

Steinmetz J, Christensen KB, Lund T, Lohse N, Rasmussen LS; ISPOCD Group. Long-term consequences of postoperative cognitive dysfunction. Anesthesiology. 2009;110:548-55.

Stefanous FG, Loop FD, Higgins TL, Tekyi Mensah S, Lytle BW, Cosgrove DM et al. Increased risk and decreased morbidity of coronary artery bypass grafting between 1986 and 1994. Ann Thorac Surg. 1998;65:383-89.

Stecker MM, Cheung AT, Patterson T, Savino JS, Weiss SJ, Richards RM, et al. Detection of stroke during cardiac operations with somatosensory evoked responses. J thorac Cardiovasc Surg. 1996;112:962-72.

Stern A, Tunick PA, Culliford AT, Lachmann J, Baumann FG, Kanchuger MS, et al. Protruding aortic arch atheromas: risk of stroke during heart surgery with and without aortic arch endarterectomy. Am Heart J. 1999;138:746-52.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Stilley CS, Bender CM, Dunbar-Jacob J, Sereika S, Ryan CM. The impact of cognitive function on medication management: three studies. Health Psychol. 2010;29:50-5.

Stratmann G. Neurotoxicity of anesthetic drugs in the developing brain. Anesth Analg. 2011;113:1170-9.

Stroobant N, Van Nooten G, Vingerhoets G. Effect of cardiovascular disease on hemodynamic response to cognitive activation: a functional transcranial Doppler study. Eur J Neurol. 2004;11:749-54.

Stroobant N, van Nooten G, De Bacquer D, Vingerhoets G.Relation between Neurocognitive Impairment, Embolic Load, and Cerebrovascular Reactivity Following On- and Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting. CHEST. 2005;127:1967-76.

Stroobant N, van Nooten G, De Bacquer D, Van Belleghem Y, Vingerhoets G. Neuropsychological functioning 3-5 years after coronary artery bypass grafting: does the pump make a difference?. Eur J Cardiothorac Surg. 2008;34:396-401.

Stuss DT, Robertson IH, Craik FI, Levine B, Alexander MP, Black S, et al. Cognitive rehabilitation in the elderly: a randomized trial to evaluate a new protocol. J Int Neuropsychol Soc. 2007;13:120-31.

Sun X, Lindsay J, Monsein LH, Hill PC, Corso PJ. Silent brain injury after cardiac surgery: a review: cognitive dysfunction and magnetic resonance imaging diffusion-weighted imaging findings. J Am Coll Cardiol. 2012;60:791-7.

Szabo TA, Toole JM, Payne KJ, Giblin EM, Jacks SP, Warters RD. Management of aortic valve bypass surgery. Semin Cardiothorac Vasc Anesth. 2012;16:52-8.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Tamburino C, Capodanno D, Ramondo A, Petronio AS, Ettori F, Santoro G, et al. Incidence and predictors of early and late mortality after transcatheter aortic valve implantation in 663 patients with severe aortic stenosis. Circulation. 2011;123:299–308.

Taragano FE, Allegri RF, Krupitzki H, Sarasola DR, Serrano CM, Loñ L, et al. Mild behavioral impairment and risk of dementia: a prospective cohort study of 358 patients. J Clin Psychiatry. 2009;70:584-92.

Tarakji KG, Sabik JF 3rd, Bhudia SK, Batizy LH, Blackstone EH. Temporal onset, risk factors, and outcomes associated with stroke after coronary artery bypass grafting. JAMA. 2011;305:381-90.

Tatoulis K, Buxton BF, Fuller JA. Patencies of 2127 arterial to coronary conduits over 15 years. Ann Thorac Surg 2004;77:93-101.

Terrando N, Brzezinski M, Degos V, Eriksson LI, Kramer JH, Leung JM, et al. Perioperative cognitive decline in the aging population. Mayo Clin Proc. 2011;86:885-93.

The EuroQol Group. EuroQol–a: EuroQol-a new facility for the measurement of health-related quality of life. The EuroQol Group. Health Policy. 1990;16:199-208.

Thygesen K, Alpert JS, White HD, Jaffe AS, Katus HA, Apple FS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. Eur Heart J. 2012;33:2551-67.

Tissot CM, Attias D, Himbert D, Ducrocq G, Iung B, Dilly MP, et al. Reappraisal of percutaneous aortic balloon valvuloplasty as a preliminary treatment strategy in the transcatheter aortic valve implantation era. EuroIntervention. 2011;7:49-56.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Tribouilloy C, Lévy F, Rusinaru D, Guéret P, Petit-Eisenmann H, Baleynaud S, et al. Outcome after aortic valve replacement for low-flow/low-gradientcaortic stenosis without contractile reserve on dobutamine stress echocardiography. J Am Coll Cardiol. 2009;53:1865-73.

Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. N Engl J Med. 2003;348:2599–608.

Tsai TL, Sands LP, Leung JM. An Update on Postoperative Cognitive Dysfunction. Adv Anesth. 2010;28:269-84.

Tschanz JT, Welsh-Bohmer KA, Lyketsos CG, Corcoran C, Green RC, Hayden K, et al. Conversion to dementia from mild cognitive disorder: the Cache County Study. Neurology. 2006;67:229-34.

Tully PJ, Baker RA, Kneebone AC, Knight JL. Neuropsychologic and quality-of-life outcomes after coronary artery bypass surgery with and without cardiopulmonary bypass: a prospective randomized trial. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2008;22:515-21.

Tully PJ, Baune BT, Baker RA. Cognitive impairment before and six months after cardiac surgery increase mortality risk at median 11 year follow-up: a cohort study. Int J Cardiol. 2013;168:2796-802.

UK Prospective Diabetes Study (UKPDS). VIII. Study design, progress and performance. Diabetologia. 1991;34:877-90.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC), European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EATCS). Eur Heart J. 2012;42:1-44.

van den Hurk K, Reijmer YD, van den Berg E, Alssema M, Nijpels G, Kostense PJ et al. Heart failure and cognitive function in the general population: the Hoorn Study. Eur J Heart Fail. 2011;13:1362-9.

van Dijk D, Keizer AM, Diephuis JC, Durand C, Vos LJ, Hijman R. Neurocognitive dysfunction after coronary artery bypass surgery: a systematic review. J Thorac Cardiovasc Surg. 2000;120:632-9.

van Dijk D, Jansen EW, Hijman R, Nierich AP, Diephuis JC, Moons KG, et al. Cognitive outcome after off-pump and on-pump coronary artery bypass graft surgery: a randomized trial. JAMA. 2002;287:1405-12.

van Dijk D, Spoor M, Hijman R, Nathoe HM, Borst C, Jansen EW, et al. Cognitive and cardiac outcomes 5 years after off-pump vs on-pump coronary artery bypass graft surgery. JAMA. 2007;297:701-8.

van Oijen M, de Jong FJ, Witteman JC, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MM. Atherosclerosis and risk for dementia. Ann Neurol. 2007;61:403-10.

Vingerhoets G, Van Nooten G, Vermassen F, De Soete G, Jannes C. Short-term and long-term neuropsychological consequences of cardiac surgery with extracorporeal circulation. Eur J Cardiothorac Surg. 1997;11:424-31.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Voisin T, Touchon J, Vellas B. Mild cognitive impairment: a nosological entity?. Curr Opin Neurol. 2003;16:43-5

Waldstein SR, Katzel LI. Interactive relations of central versus total obesity and blood pressure to cognitive function. Int J Obes (Lond). 2006;30:201-7.

Warren OJ, Smith AJ, Alexiou C, Rogers PL, Jawad N, Vincent C, et al. The inflammatory response to cardiopulmonary bypass: part 1--mechanisms of pathogenesis. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2009;23:223-31.

West RK, Ravona-Springer R, Schmeidler J, Leroith D, Koifman K, Guerrero-Berroa E, et al. The Association of Duration of Type 2 Diabetes with Cognitive Performance is Modulated by Long-Term Glycemic Control. Am J Geriatr Psychiatry. 2014; 23:1064-74.

Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T. Guía de práctica clínica sobre revascularización miocárdica. Rev Esp Cardiol. 2010;63:1-76.

Willeumier K, Taylor D, Amen D. Elevated BMI is associated with decreased blood flow in the prefrontal cortex using SPECT imaging in healthy adults. Obesity. 2011;19:1095-7.

Wijeysundera HC, Norris C, Fefer P, Galbraith PD, Knudtson ML, Wolff R, et al. Relationship between initial treatment strategy and quality of life in patients with coronary chronic total occlusions. EuroIntervention. 2014;9:1165-72.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Wolk MJ, Bailey SR, Doherty JU, Douglas PS, Hendel RC, Kramer CM, et al. ACCF/AHA/ASE/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCT/SCMR/STS 2013 Multimodality Appropriate Use Criteria for the Detection and Risk Assessment of Stable Ischemic Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol. 2014;63:380-406.

Yamaguchi H, Yamauchi H, Yamada T, Ariyoshi T, Takebayashi S. Quality of life in patients over 70 years of age after heart valve replacement. Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2000;6:167-72.

Yoon BW, Bae HJ, Kang DW, Lee SH, Hong KS, Kim KB, et al. Intracranial cerebral artery disease as a risk factor for central nervous system complications of coronary artery bypass graft surgery. Stroke. 2001;32:94-9.

Zamvar V, Williams D, Hall J, Payne N, Cann C, Young K et al. Assessment of neurocognitive impairment after off-pump and on-pump techniques for coronary artery bypass graft surgery: prospective randomized controlled trial. BMJ. 2002;325:1268-72.

Zanetti M, Ballabio C, Abbate C, Cutaia C, Vergani C, Bergamaschini L. Mild cognitive impairment subtypes and vascular dementia in community-dwelling elderly people: a 3-year follow-up study. J Am Geriatr Soc. 2006;54:580-6.

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

ÍNDICE DE FIGURAS

Publicaciones y
Divulgación Científica
UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA
Publicaciones y Divulgación Científica

8. ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de flujo por las evaluaciones del estudio.....117

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA
Publicaciones y Divulgación Científica

ÍNDICE DE TABLAS

Publicaciones y
Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA
Publicaciones y Divulgación Científica

9. ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Variables de Exploración Física 103

Tabla 2. Variables de los Parámetros Analíticos.....104

Tabla 3. Estudio comparativo intergrupos de las características sociodemográficas 118

Tabla 4. Características clínicas de la muestra. Estudio comparativo intergrupos 121

Tabla 5. Características clínicas de la muestra. Estudio comparativo intergrupos 122

Tabla 6. Características clínicas de la muestra. Estudio comparativo intergrupos 123

Tabla 7. Características clínicas de la muestra. Estudio comparativo intergrupos 124

Tabla 8. Caracterización neurocognitiva, Test de Screening y Valoración vascular. Estudio comparativo intergrupos de la evaluación basal 126

Tabla 9. Evaluación psicológica-conductual y Evaluación de la capacidad funcional para las actividades de la vida diaria y de la calidad de vida. Estudio comparativo intergrupos de la evaluación basal 127

Tabla 10. Rango de los percentiles de distribución medios de la caracterización cognitiva en el estudio comparativo intergrupos.....131

Tabla 11. Caracterización neurocognitiva. Estudio comparativo intragrupal. Grupo Sin Circulación extracorpórea.....136

Tabla 12. Caracterización neurocognitiva. Test de Screening. Estudio comparativo intragrupal. Grupo Sin Circulación extracorpórea 137

Tabla 13. Caracterización neurocognitiva. Valoración vascular. Estudio comparativo intragrupal. Grupo Sin Circulación extracorpórea 137

Tabla 14. Evaluación del psicológica-conductual. Estudio comparativo intragrupal. Grupo Sin Circulación extracorpórea.....137

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Tabla 15. Evaluación de la capacidad funcional para las actividades de la vida diaria y de la calidad de vida. Estudio comparativo intragrupal. Grupo Sin Circulación extracorpórea 138

Tabla 16. Caracterización neurocognitiva. Estudio comparativo intragrupal. Grupo Sin Circulación extracorpórea 139

Tabla 17. Caracterización neurocognitiva. Estudio comparativo intragrupal. Grupo Con Circulación extracorpórea 141

Tabla 18. Caracterización neurocognitiva. Test de Screening. Estudio comparativo intragrupal. Grupo Con Circulación extracorpórea 142

Tabla 19. Caracterización neurocognitiva. Valoración vascular. Estudio comparativo intragrupal. Grupo Con Circulación extracorpórea 142

Tabla 20. Evaluación psicológica-conductual. Estudio comparativo intragrupal. Grupo Con Circulación extracorpórea 142

Tabla 21. Evaluación de la capacidad funcional para las actividades de la vida diaria y de la calidad de vida. Estudio comparativo intragrupal. Grupo Con Circulación extracorpórea 143

Tabla 22. Caracterización neurocognitiva. Estudio comparativo intragrupal. Grupo Con Circulación extracorpórea 145

Tabla 23. Estudio comparativo intergrupos del porcentaje de cambio de cada una de las evaluaciones postquirúrgicas con respecto a la evaluación prequirúrgica basal 147

Tabla 24. Variables significativas predictoras independientes para el rendimiento cognitivo prequirúrgico basal 163

Tabla 25. Variables significativas predictoras independientes para el TMT, Test de Stroop e Índice de Retención del FCSRT, a nivel prequirúrgico basal 164

Tabla 26. Variables significativas predictoras independientes para el rendimiento cognitivo prequirúrgico basal 165

Tabla 27. Variables significativas predictoras independientes para el Índice de Retención del FCSRT 166

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Tabla 28. Variables significativas predictoras independientes para el rendimiento postquirúrgico en los test cognitivos.....167

Tabla 29. Variables significativas predictoras independientes para el rendimiento postquirúrgico en los test cognitivos.....168

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA
Publicaciones y Divulgación Científica

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA
Publicaciones y Divulgación Científica

10. ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Rendimiento en el TMT: estudio comparativo intergrupos de la evaluación basal.....128

Gráfica 2. Rendimiento en el FCSRT: estudio comparativo intergrupos de la evaluación basal.....128

Gráfica 3. Rendimiento en el TFV: estudio comparativo intergrupos de la evaluación basal.....129

Gráfica 4. Rendimiento en el Stroop: estudio comparativo intergrupos de la evaluación basal.....129

Gráfica 5. Rendimiento en el JLOT: estudio comparativo intergrupos de la evaluación basal.....130

Gráfica 6. Rendimiento en los Test de Screening: estudio comparativo intergrupos de la evaluación basal 131

Gráfica 7. Rendimiento en los Test de valoración del riesgo de demencia vascular: estudio comparativo intergrupos de la evaluación basal 132

Gráfica 8. Rendimiento en las Escalas de Estado de Ánimo: estudio comparativo intergrupos de la evaluación basal 132

Gráfica 9. Rendimiento en el EQ-5D: estudio comparativo intergrupos de la evaluación basal.....133

Gráfica 10. Porcentaje de cambio en el rendimiento del TMT Parte A, de las evaluaciones postquirúrgicas con respecto a la evaluación prequirúrgica basal: estudio comparativo intergrupos 148

Gráfica 11. Porcentaje de cambio en el rendimiento del TMT Parte B, de las evaluaciones postquirúrgicas con respecto a la evaluación prequirúrgica basal: estudio comparativo intergrupos 149

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Gráfica 12. Porcentaje de cambio en el rendimiento del FCSRT FR1, de las evaluaciones postquirúrgicas con respecto a la evaluación prequirúrgica basal: estudio comparativo intergrupos 150

Gráfica 13. Porcentaje de cambio en el rendimiento del FCSRT TFR, de las evaluaciones postquirúrgicas con respecto a la evaluación prequirúrgica basal: estudio comparativo intergrupos 151

Gráfica 14. Porcentaje de cambio en el rendimiento del FCSRT TR, de las evaluaciones postquirúrgicas con respecto a la evaluación prequirúrgica basal: estudio comparativo intergrupos 152

Gráfica 15. Porcentaje de cambio en el rendimiento del FCSRT DFR, de las evaluaciones postquirúrgicas con respecto a la evaluación prequirúrgica basal: estudio comparativo intergrupos 153

Gráfica 16. Porcentaje de cambio en el rendimiento del FCSRT TDR, de las evaluaciones postquirúrgicas con respecto a la evaluación prequirúrgica basal: estudio comparativo intergrupos 154

Gráfica 17. Porcentaje de cambio en el rendimiento del FCSRT RI, de las evaluaciones postquirúrgicas con respecto a la evaluación prequirúrgica basal: estudio comparativo intergrupos 155

Gráfica 18. Porcentaje de cambio en el rendimiento del TFVS, de las evaluaciones postquirúrgicas con respecto a la evaluación prequirúrgica basal: estudio comparativo intergrupos 157

Gráfica 19. Porcentaje de cambio en el rendimiento del TFVF, de las evaluaciones postquirúrgicas con respecto a la evaluación prequirúrgica basal: estudio comparativo intergrupos 158

Gráfica 20. Porcentaje de cambio en el rendimiento del STROOP Parte A, de las evaluaciones postquirúrgicas con respecto a la evaluación prequirúrgica basal: estudio comparativo intergrupos 159

Gráfica 21. Porcentaje de cambio en el rendimiento del STROOP Parte B, de las evaluaciones postquirúrgicas con respecto a la evaluación prequirúrgica basal: estudio comparativo intergrupos 160

Gráfica 22. Porcentaje de cambio en el rendimiento del STROOP Parte C, de las evaluaciones postquirúrgicas con respecto a la evaluación prequirúrgica basal: estudio comparativo intergrupos 161

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA
Publicaciones y Divulgación Científica

11. ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ACC: American Collage of Cardiology

ACV: Accidente Cerebro Vascular

ADL: Activities of Daily Living Scale (Test de Bayer)

AHA: American Heart Association

AMI: Arteria Mamaria Interna

ANOVA: Análisis de la Varianza

ARA II: Antagonista del Receptor de Angiotensina II

CCS: Canadian Cardivascular Society

CDAC: Cirugía de Derivación Aorto-Coronaria

CEC: Circulación Extracorpórea

cm^2: centímetros cuadrados

CR: Cued Recall (Recuerdo Facilitado)

DA: Descendente Anterior

DCL: Deterioro Cognitivo Leve

DCP: Deterioro Cognitivo Postoperatorio

DFR: Delayed Free Recall (Recuerdo Libre Diferido)

DM: Diabetes Mellitus

DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

EA: Estenosis Aórtica

EAP: Enfermedad Arterial Periférica

ECG: electrocardiograma

EQ-5D: Cuestionario de Salud EuroQol-5D

EuroSCORE: European System for Cardiac Operative Risk Evaluation

FA: Fibrilación Auricular

FCSRT: Free and Cued Selective Reminding Test (Test de Recuerdo Libre y Selectivamente Facilitado)

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

FR: Free Recall (Recuerdo Libre)

FR1: Free Recall 1 (Recuerdo Libre en el Primer Ensayo)

fl:fentolitros

GOLD: Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease

gr/dL: gramos/decilitro

Hb: hemoglobina

Hb1ac: hemoglobina glicosilada

HITS: High Intensity Transient Signals (Señales Transitorias de Alta Intensidad)

Hto: hematocrito

HVI: Hipertrofia Ventricular Izquierda

IA: Insuficiencia Aórtica

IC95%: Intervalo de Confianza del 95%

IECA: Inhibidor de la Enzima Convertidora deAangiotensina

IMC: Índice de Masa Corporal

JLOT: Judgement of Line Orientation Test (Test de la Orientación de Líneas)

kg/m^2: kilogramo/metro cuadrado

m^2: metro cuadrado

mg/dL: miligramos/decilitro

mg/L: miligramo/litro

mm: milímetro

mm/h: milímetros/hora

mmHg: milímetro de Mercurio

mmol/L: minimol/litros

mmol/ml: minimol/mililitro

MRC: Medical Research Council

MMSE: Mini Mental State Examination

ml: mililitro

ml/min: mililitros/minuto

mUI/L: miliunidades internacionales/litro

NKF: Nacional Kidney Foundation

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

NYHA: New York Heart Association

OR: Odds Ratio

pg; picogramos

pg/dL: picogramos/decilitro

PP: Pared Posterior

R^2: índice de determinación

RI: Retention Index (Índice de Retención)

RN: Rendimiento Normal

SatO2intra: Saturación de Oxígeno Intraoperatoria

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

Stroop: Test de interferencia de colores y palabras

SVAo: Sustitución de Válvula Aórtica

TAD: Tensión Arterial Diastólica

TAM Tensión Arterial Media

TAS: Tensión Arterial Sistólica

TAVI: Transcatheter Aortic Heart Valve (Implantación Valvular Aórtica Transcatéter)

TDR: Total Delayed Recall (Recuerdo Diferido Total)

TFR: Total Free Recall (Recuerdo Libre Total)

TFVF: Test de Fluencia Verbal Fonológica

TFVS: Test de Fluencia Verbal Semántica

TMT: Trail Making Test (Test del Trazo)

TR: Total Recall (Recuerdo Total)

TR 3: Total Recall 3 (Recuerdo Total en el ensayo 3)

µg/dL: microgramos/decilitro

µL: microlitros

U/L: unidades/litro

Publicaciones y Divulgación Científica
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA
Publicaciones y Divulgación Científica