

Universidad CEU Cardenal Herrera

Departamento de Cirugía



Estudio de la morbilidad y mortalidad
tras la implantación de un programa de
cirugía cardíaca mínimamente invasiva
y rehabilitación multimodal.

TESIS DOCTORAL

Presentada por:

D. Juan Antonio Margarit Calabuig

Dirigida por:

Dra. Lucrecia Moreno Royo

Dr. Vicente Muedra Navarro

VALENCIA

2016



LUCRECIA MORENO ROYO, profesora del Departamento de Farmacia de la Universidad Cardenal Herrera CEU y VICENTE MUEDRA NAVARRO, Departamento de Cirugía. Facultad de Ciencias de la Salud Universidad Cardenal Herrera CEU. Departamento de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Hospital Universitario de La Ribera.

INFORMAN

Que la Tesis Doctoral titulada “ESTUDIO DE LA MORBILIDAD Y MORTALIDAD TRAS LA IMPLANTACIÓN DE UN PROGRAMA DE CIRUGÍA CARDIACA MÍNIMAMENTE INVASIVA Y REHABILITACIÓN MULTIMODAL” de la que es autor D Juan Antonio Margarit Calabuig, Licenciado en Medicina, ha sido realizada bajo nuestra dirección, y reúne las condiciones científicas y formales necesarias para ser presentada ante el Tribunal correspondiente a fin de obtener el Grado de Doctor.

Y para que conste, firmamos el presente en Moncada a 5 de noviembre de 2016.

Fdo: Lucrecia Moreno Royo

Fdo: Vicente Muedra Navarro

A mi mujer, mis hijos, y mi madre.

A mi padre que, de haber podido, hubiera disfrutado más que nadie
compartiendo conmigo la finalización del presente trabajo.

AGRADECIMIENTOS

- Quisiera agradecer en primer lugar a nuestros pacientes la confianza depositada en nosotros para que intentemos resolver sus dolencias.
- Agradecer a mis primeros maestros en esta apasionante especialidad que es la cirugía cardiaca y demás compañeros de residencia en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona, que me permitieron comenzar mi andadura profesional, no sin esfuerzo, pero sí con mucha ilusión.
- A todos mis compañeros del Hospital La Fe de Valencia, con los que compartí mis primeros años como especialista y que me permitieron crecer y madurar como cirujano cardiaco.
- A todo el personal del Hospital Universitario de la Ribera, que me acogió en mi nueva etapa ilusionante como jefe de servicio de cirugía cardiaca, y que con su saber hacer, profesionalidad y ganas de aprender y mejorar, han hecho posible la presente Tesis.
- A todos aquellos que me habéis aconsejado y ayudado en la elaboración y redacción de la presente Tesis, entre los que destaco a M^a Fernanda, Efrén y Jorge Arturo.
- A mis directores de Tesis: Vicente y Lucrecia. Por vuestra inestimable ayuda y apoyo, sin la cual hubiera sido imposible totalmente la realización de este trabajo.
- A mi mujer, M^a Cristina. Porque has sabido sobrellevar el tiempo que no te he podido dedicar y, además, te has dedicado al cuidado prácticamente en solitario de nuestros hijos. Así me has permitido, con todo ello, disponer del tiempo necesario, que no ha sido poco, para dedicarme a este proyecto.
- A mis queridos y adorables niños: Juan, Cristina y Jorge. Sois la verdadera luz en mi vida desde que llegasteis a ella, me transmitís a cada instante vuestra alegría de vivir. Habéis sufrido mi escasa dedicación a vosotros en los últimos años y gracias por no odiar esa palabra “Tesis” que os

habéis aprendido tan bien, como la causante de mis largas horas de trabajo sin prestaros la atención que os merecéis.

- A mi madre, Isabel. Gracias por tu amor incondicional, gracias por haber estado siempre a mi lado cuando te he necesitado, y gracias porque me inculcaste los principios morales que rigen mi vida y me permiten ser quien soy.
- A mi padre, Benjamín. Gracias por tu cariño, tu gran dedicación al trabajo, tu afán de superación que me transmitiste, tu incondicional apoyo en todas mis decisiones, tus buenos consejos muchas veces no adecuadamente valorados por mi parte. Muchas gracias por tu insistencia en que realizara mi Tesis. Estoy seguro que, allá donde estés, estarás disfrutando de este momento que tanto deseaste para mí.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	25
1.1. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares.....	27
1.2. Historia de la cirugía cardiaca.	35
1.3. La cirugía cardiaca en España.....	43
1.4. Cirugía cardiaca y rehabilitación multimodal.	47
1.5. Cirugía cardiaca mínimamente invasiva.....	54
1.5.1. Cirugía coronaria sin CEC (por esternotomía media).....	58
1.5.2. Cirugía valvular aórtica aislada por miniesternotomía en J. ..	62
2. HIPÓTESIS.....	67
3. OBJETIVOS	71
3.1. Objetivo principal.....	73
3.2. Objetivos específicos.	73
4. METODOLOGÍA.....	75
4.1. Diseño.....	77
4.2. Población a estudio.	77
4.2.1. Criterios de inclusión.	77
4.2.2. Criterios de exclusión.....	78
4.3. Base de datos.	79
4.3.1. Datos demográficos.....	79
4.3.2. Antecedentes.....	79

4.3.3.	Datos quirúrgicos.....	80
4.3.4.	Datos postoperatorios.....	80
4.4.	Cálculo del tamaño muestral para la comparación entre grupos (control y estudio) de las estancias hospitalarias y en UCI.....	81
4.5.	Fases del estudio.....	83
4.5.1.	Análisis retrospectivo de los pacientes del grupo control....	83
4.5.2.	Diseño de protocolo de rehabilitación multimodal.....	83
4.5.3.	Implantación del programa.....	83
4.5.4.	Recogida y análisis de los datos de los pacientes del grupo estudio (casos).....	84
4.6.	Técnicas quirúrgica empleadas.....	84
4.6.1.	Revascularización coronaria con CEC.....	84
4.6.2.	Revascularización coronaria sin CEC.....	85
4.6.3.	Cirugía valvular aórtica por esternotomía completa.....	86
4.6.4.	Cirugía valvular aórtica por miniesternotomía en J.....	87
4.7.	Consentimiento informado y Comité de Ética de la Investigación – Comisión de Investigación (CEI-CI).....	88
4.8.	Análisis de los datos.....	90
4.9.	Financiación.....	91
5.	RESULTADOS.....	93
5.1.	Protocolo de rehabilitación multimodal.....	95
5.1.1.	Información.....	95
5.1.2.	Optimización preoperatoria.....	95

5.1.3.	Optimización del estado nutricional.	96
5.1.4.	Incorporación en el programa de prehabilitación	96
5.1.5.	Ingreso del paciente y advertencias previas.	97
5.1.6.	Llegada a quirófano.	97
5.1.7.	Técnica anestésica.	98
5.1.8.	Intervención quirúrgica.	98
5.1.9.	Técnicas de ahorro de sangre y control de glucemia.	98
5.1.10.	Extubación.	99
5.1.11.	Medidas postquirúrgicas en UCI.	99
5.1.12.	Medidas posquirúrgicas en sala.	100
5.1.13.	Alta hospitalaria.	100
5.2.	Datos demográficos.	100
5.3.	Antecedentes médicos.	105
5.4.	Datos quirúrgicos.	108
5.5.	Datos postoperatorios.	109
5.6.	Análisis bivariante.	117
5.6.1.	Estancias hospitalarias.	117
5.6.2.	Estancias en UCI.	119
5.6.3.	Complicaciones.	120
5.6.4.	Mortalidad.	121
5.6.5.	MACE.	123
5.7.	Análisis multivariante.	124

5.7.1. Estancias hospitalarias.....	125
5.7.2. Estancias en UCI.....	126
5.7.3. MACE.	127
5.8. Análisis de costes.	128
6. DISCUSIÓN.....	133
6.1. Protocolo de rehabilitación multimodal.....	135
6.2. Datos demográficos, antecedentes médicos y datos operatorios. 138	
6.3. Datos postoperatorios.....	140
6.4. Análisis bivariante y multivariante.....	151
6.5. Análisis de costes.	153
6.6. Limitaciones del estudio	154
7. CONCLUSIONES.....	155
BIBLIOGRAFÍA	159

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Factores de riesgo cardiovascular	28
Figura 2: Combinación de estrategias poblacionales y de pacientes de alto riesgo para reducir la distribución de riesgo cardiovascular en la población.	29
Figura 3: Causas de mortalidad en el año 2014	30
Figura 4: Mortalidad cardiovascular por grupos de edad	30
Figura 5: Tasa bruta de mortalidad cardiovascular por 100.000 habitantes.	31
Figura 6: Evolución de la tasa de mortalidad por 100.000 habitantes, a causa de enfermedades cardiovasculares.....	32
Figura 7: Evolución del número de defunciones por cardiopatía isquémica	33
Figura 8: Tendencia en la tasa de morbilidad hospitalaria por 100.000 habitantes, a causa de enfermedades cardiovasculares.....	34
Figura 9: John H. Gibbon Jr. y su bomba de circulación extracorpórea.	37
Figura 10: Prótesis Starr-Edwards I mitral.....	38
Figura 11: Prótesis St. Jude mecánica	39
Figura 12: Prótesis biológica porcina Carpentier-Edwards	40
Figura 13: Imagen de la técnica de Vineberg	41
Figura 14: Endarterectomía coronaria (izquierda) y cierre con parche de ampliación (derecha).....	42
Figura 15: Técnica de anastomosis de la vena safena a la arteria coronaria (izquierda). Bypass de safena a coronaria derecha (centro) y arteria descendente anterior (derecha)	43
Figura 16: Distribución de la frecuencia relativa según grupo diagnóstico para la cirugía	44

Figura 17: Evolución en los últimos años de la cirugía valvular aislada	45
Figura 18: Evolución en los últimos años de la cirugía de la cardiopatía isquémica	45
Figura 19: Evolución en los últimos años de la cirugía valvular combinada.	46
Figura 20: Evolución en los últimos años de la cirugía de aorta	46
Figura 21: Trayectoria de la capacidad funcional con y sin rehabilitación multimodal. A la derecha están los logos de ERAS y GERM, inspirados en estas curvas de recuperación funcional.	53
Figura 22: Elementos fundamentales de la rehabilitación multimodal	54
Figura 23: Representación esquemática detallada de la bomba de circulación extracorpórea	56
Figura 24: Efectos adversos debidos a la CEC	57
Figura 25: Curvas de Kaplan-Meier para el objetivo primario a 1 año del estudio CORONARY	61
Figura 26: Imágenes de los estabilizadores de las casas comerciales más extendidas	62
Figura 27: Incisión esternal en J	63
Figura 28: Diferencias en la incisión cutánea entre la esternotomía (izquierda) y la miniesternotomía (derecha).....	64
Figura 29: Esquema del diseño del estudio.....	77
Figura 30: Imagen durante anastomosis distal a una arteria coronaria de la cara lateral, con el corazón parado, en isquemia, durante una intervención de revascularización coronaria en CEC.....	85
Figura 31: Estabilizador Octopus® que permite realizar la última anastomosis distal de una intervención de bypass coronario quintuple sin CEC.	86
Figura 32: Válvula aórtica expuesta por esternotomía media completa. ...	87
Figura 33: Válvula aórtica expuesta por miniesternotomía en J.....	88

Figura 34: Informe del CEI-CI del Hospital Universitario de La Ribera.	89
Figura 35: Diagrama de cajas del IMC según el grupo de pacientes sometidos a cirugía coronaria.	102
Figura 36: Diagrama de cajas de la SC el grupo de pacientes sometidos a cirugía coronaria.	102
Figura 37: Diagrama de cajas del IMC según el grupo de pacientes sometidos a cirugía valvular aórtica.	104
Figura 38: Diagrama de cajas de la SC según el grupo de pacientes sometidos a cirugía valvular aórtica.	104
Figura 39: Diagrama de cajas del EuroSCORE I logístico según el grupo de cirugía coronaria.	107
Figura 40: Diagrama de cajas del EuroSCORE I logístico según el grupo de cirugía valvular aórtica.	107
Figura 41: Diferencias en el número de concentrados de hematíes transfundidos según el grupo de pacientes intervenidos de cirugía coronaria.	110
Figura 42: Diagrama de cajas de las estancias hospitalarias según el grupo de pacientes sometidos a cirugía coronaria.	112
Figura 43: Diagrama de cajas de las estancias en UCI según el grupo de pacientes intervenidos de cirugía coronaria.	112
Figura 44: Diferencias en el número de concentrados de hematíes transfundidos según el grupo de pacientes intervenidos de cirugía valvular aórtica.	114
Figura 45: Diagrama de cajas de las estancias hospitalarias según el grupo de pacientes intervenidos de cirugía valvular aórtica.	116
Figura 46: Diagrama de cajas de las estancias en UCI según el grupo de pacientes intervenidos de cirugía valvular aórtica.	116

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Contraindicaciones para el protocolo “ <i>fast-track</i> ” según (Jindani A y cols, 1993).	48
Tabla 2: Criterios para extubar a los pacientes según (Westaby S y cols, 1993).	49
Tabla 3: Criterios de alta hospitalaria del estudio de Krohn (Krohn BG y cols, 1990).	50
Tabla 4: Factores de riesgo peroperatorios (Kehlet H, 1997).	52
Tabla 5: Actuaciones para intentar controlar los factores de riesgo y minimizar la aparición de complicaciones según (Kehlet H, 1997).	52
Tabla 6: Tipos de intervenciones mínimamente invasivas que se realizan en el Hospital Universitario de la Ribera.	58
Tabla 7: Ventajas e inconvenientes de las miniesternotomía en J.	64
Tabla 8: Valores de estancia media y desviación típica de cada grupo para el cálculo del tamaño muestral.	82
Tabla 9: Datos demográficos de los grupos de pacientes sometidos a cirugía coronaria.	101
Tabla 10: Datos demográficos de los grupos de pacientes sometidos a cirugía valvular aórtica.	103
Tabla 11: Resultados de antecedentes en los grupos de pacientes intervenidos de cirugía coronaria.....	105
Tabla 12: Resultados de antecedentes en los grupos de pacientes intervenidos de cirugía valvular aórtica.	106
Tabla 13: Resultados de datos quirúrgicos en los grupos de pacientes intervenidos de cirugía coronaria.....	108
Tabla 14: Resultados de datos quirúrgicos en los grupos de pacientes intervenidos de cirugía valvular aórtica.	108
Tabla 15: Complicaciones postoperatorias en los grupos de pacientes sometidos a cirugía coronaria.	109

Tabla 16: Estancias en UCI y hospitalarias según el grupo de pacientes intervenidos de cirugía coronaria.....	111
Tabla 17: Complicaciones postoperatorias en los grupos de pacientes intervenidos de cirugía valvular aórtica.	113
Tabla 18: Estancias en UCI y hospitalarias según el grupo de pacientes sometidos a cirugía valvular aórtica.....	115
Tabla 19: Análisis bivariante de factores preoperatorios continuos frente a las estancias hospitalarias en los pacientes sometidos a cirugía coronaria.	117
Tabla 20: Análisis bivariante de factores preoperatorios dicotómicos frente a las estancias hospitalarias en los paciente sometidos a cirugía coronaria.	117
Tabla 21: Análisis bivariante de factores preoperatorios continuos frente a las estancias hospitalarias en los pacientes sometidos a cirugía valvular aórtica.	118
Tabla 22: Análisis bivariante de factores preoperatorios dicotómicos frente a las estancias hospitalarias en los pacientes sometidos a cirugía valvular aórtica.	118
Tabla 23: Análisis bivariante de factores preoperatorios continuos frente a las estancias en UCI en los pacientes sometidos a cirugía coronaria.....	119
Tabla 24: Análisis bivariante de factores preoperatorios dicotómicos frente a las estancias en UCI en los pacientes sometidos a cirugía coronaria. ...	119
Tabla 25: Análisis bivariante de factores preoperatorios frente a complicaciones en los pacientes sometidos a cirugía coronaria. Valores significativos o cercanos a la significación.	120
Tabla 26: Análisis bivariante de factores preoperatorios y operatorios frente a complicaciones en los pacientes sometidos a cirugía valvular aórtica. Valores significativos o cercanos a la significación.	121
Tabla 27: Análisis bivariante de factores preoperatorios frente a mortalidad en los pacientes sometidos a cirugía coronaria. Valores significativos o cercanos a la significación.	121

Tabla 28: Análisis bivariante entre la presencia de complicaciones y mortalidad en los pacientes intervenidos de cirugía coronaria.	122
Tabla 29: Análisis bivariante entre la presencia de complicaciones y mortalidad en los pacientes intervenidos de cirugía valvular aórtica.....	123
Tabla 30: Análisis bivariante de factores preoperatorios frente a MACE en los pacientes sometidos a cirugía coronaria. Valores significativos o cercanos a la significación.	124
Tabla 31: Análisis bivariante de factores preoperatorios y operatorios frente a MACE en los pacientes sometidos a cirugía valvular aórtica. Valores significativos o cercanos a la significación.	124
Tabla 32: Análisis multivariante de factores preoperatorios frente a estancias hospitalarias en pacientes intervenidos de cirugía coronaria. .	125
Tabla 33: Análisis multivariante de factores preoperatorios y operatorios frente a estancias hospitalarias en pacientes intervenidos de cirugía valvular aórtica.....	125
Tabla 34: Análisis multivariante de factores preoperatorios frente a estancias en UCI en pacientes intervenidos de cirugía coronaria.	126
Tabla 35: Análisis multivariante de factores preoperatorios y operatorios frente a estancias en UCI en pacientes intervenidos de cirugía valvular aórtica.	127
Tabla 36: Análisis multivariante de factores preoperatorios frente a MACE en pacientes intervenidos de cirugía coronaria.	127
Tabla 37: Análisis multivariante de factores preoperatorios y operatorios frente a MACE en pacientes intervenidos de cirugía valvular aórtica.....	128
Tabla 38: Material quirúrgico empleado en la cirugía coronaria con CEC que no se emplea en la sin CEC.....	129
Tabla 39: Material quirúrgico empleado en la cirugía coronaria sin CEC que no se emplea en la con CEC.....	129
Tabla 40: Material quirúrgico empleado en la cirugía valvular aórtica por esternotomía completa que no se emplea en la miniesternotomía en J.	129

Tabla 41: Material quirúrgico empleado en la cirugía valvular aórtica por miniesternotomía en J que no se emplea en la esternotomía completa.	130
Tabla 42: Comparativa de transfusión de hemoderivados según el grupo de cirugía coronaria.	130
Tabla 43: Comparativa de transfusión de hemoderivados según el grupo de cirugía valvular aórtica.	130
Tabla 44: Diferencias de costes entre ambos grupos de coronarios.	131
Tabla 45: Diferencias de costes entre ambos grupos de cirugía valvular aórtica.	132

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ACV: Accidente cerebrovascular.

BIS: Registro biespectral.

Cal: Kilocalorías.

cc: Centímetros cúbicos.

cm: Centímetros.

CEC: Circulación extracorpórea.

CIE-10-ES: Clasificación internacional de enfermedades versión 10 española.

CK-MB: Creatincinasa, isoenzima MB.

dl: Decilitros.

ECG: Electrocardiograma.

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

ERAS: Enhanced recovery after surgery.

EuroSCORE: Escala de riesgo preoperatorio en cirugía cardíaca.

g: Gramos.

GERM: Grupo español de rehabilitación multimodal.

h: Horas

Hb: Hemoglobina.

IMC: Índice de masa corporal.

INE: Instituto nacional de estadística.

Kg: Kilogramos

l: Litros.

m²: Metros cuadrados.

MACE: Evento combinado de complicación mayor (mayor adverse cardiovascular event).

MDRD: Fórmula de cálculo de la tasa de filtrado glomerular según el estudio "Modification of diet in renal disease".

mg: Miligramos.

min: Minutos.

ml: Mililitros.

mmHg: Milímetros de mercurio.

MUST: Instrumento universal para el cribado de la malnutrición.

µg: Microgramos.

ng: Nanogramos.

OMS: Organización mundial de la salud.

PaCO₂: Presión parcial arterial de CO₂.

PaO₂: Presión parcial arterial de O₂.

RIFLE: Criterios de gradación de la insuficiencia renal (Risk, Injury, Failure, Loss, End stage kidney disease).

SC: Superficie corporal.

UCI: Unidad de cuidados intensivos.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares.

Las enfermedades cardiovasculares representan en la actualidad la principal causa de muerte en el mundo. Fueron la causa del 30,36% del total de 56 millones de defunciones en 2012 según la más reciente publicación de la OMS sobre patologías no transmisibles (WHO, 2014).

Las enfermedades cardiovasculares corresponden a un grupo de patologías que afectan al corazón y los vasos sanguíneos. Según la última clasificación CIE-10-ES se encuentran las siguientes entidades patológicas (Ministerio de Sanidad, 2016; WHO, 2016):

- Fiebre reumática aguda.
- Enfermedad cardíaca valvular, ya sean de causa reumática u otras causas.
- Enfermedad hipertensiva.
- Insuficiencia cardíaca.
- Cardiopatía isquémica, que incluye: infarto agudo de miocardio, arteriosclerosis coronaria, ángor y síndrome coronario agudo.
- Parada cardiorrespiratoria.
- Enfermedad cerebrovascular.
- Arteriosclerosis periférica.
- Aneurisma aórtico y disección.
- Embolismos pulmonares.
- Enfermedades del pericardio: pericarditis, taponamiento cardíaco, etc.
- Endocarditis.
- Miocardiopatías.
- Arritmias: bloqueos, taquicardias paroxísticas, fibrilación ventricular, fibrilación ventricular, etc.

La cardiopatía isquémica es la entidad con mayor frecuencia con 7,4 millones de defunciones, lo que representa un 13,21% del total de fallecimientos. Le sigue la enfermedad cerebrovascular con 6,7 millones y un 11,96% (WHO, 2016).

La OMS, en su informe de 2004 sobre las causas de mortalidad, proyecta un aumento en las defunciones por enfermedades cardiovasculares desde los 17,1 millones en 2004 a 23,4 millones en 2030 (WHO, 2004).

La arteriosclerosis es el principal proceso patológico para el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares. Su curso evolutivo comienza en la infancia y avanza en la adolescencia y en la edad adulta, con un largo periodo asintomático. La progresión de la arteriosclerosis está influenciada por los factores de riesgo cardiovascular, entre ellos: consumo de tabaco, dieta poco saludable, sedentarismo, hipertensión arterial, hiperlipemia, diabetes y sobrepeso u obesidad (Ver figura 1). Pueden coexistir en un mismo individuo y su efecto es multiplicativo. El patrón de factores que presenta un individuo, su edad y sexo, condicionan la probabilidad de que presente un evento cardiovascular como por ejemplo un infarto agudo de miocardio (WHO, 2007).

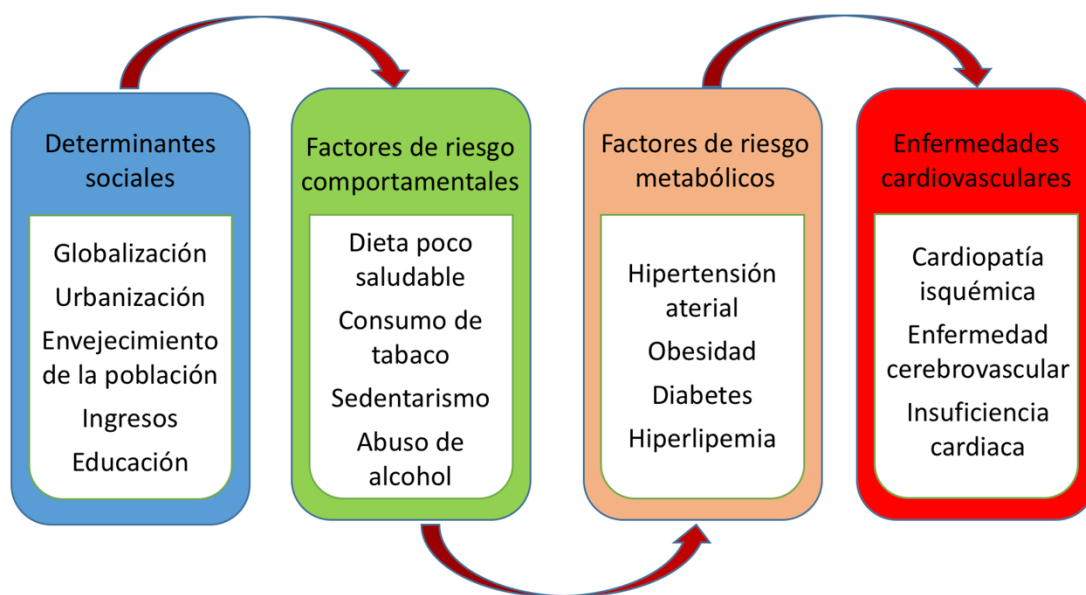


Figura 1: Factores de riesgo cardiovascular. Modificado de (WHO, 2014).

Existen dos posibles medidas para controlar la mortalidad causada por este grupo de patologías: prevención y terapéutica de la enfermedad ya instaurada.

La prevención consiste en realizar intervenciones para el control de los factores de riesgo, combinando estrategias poblacionales e individuales en los pacientes de alto riesgo (Ver figura 2), lo cual ya ha demostrado su efectividad en países de altos ingresos (WHO, 2007; Vartiainen E y cols, 2010; Di Cesare M y cols, 2013).

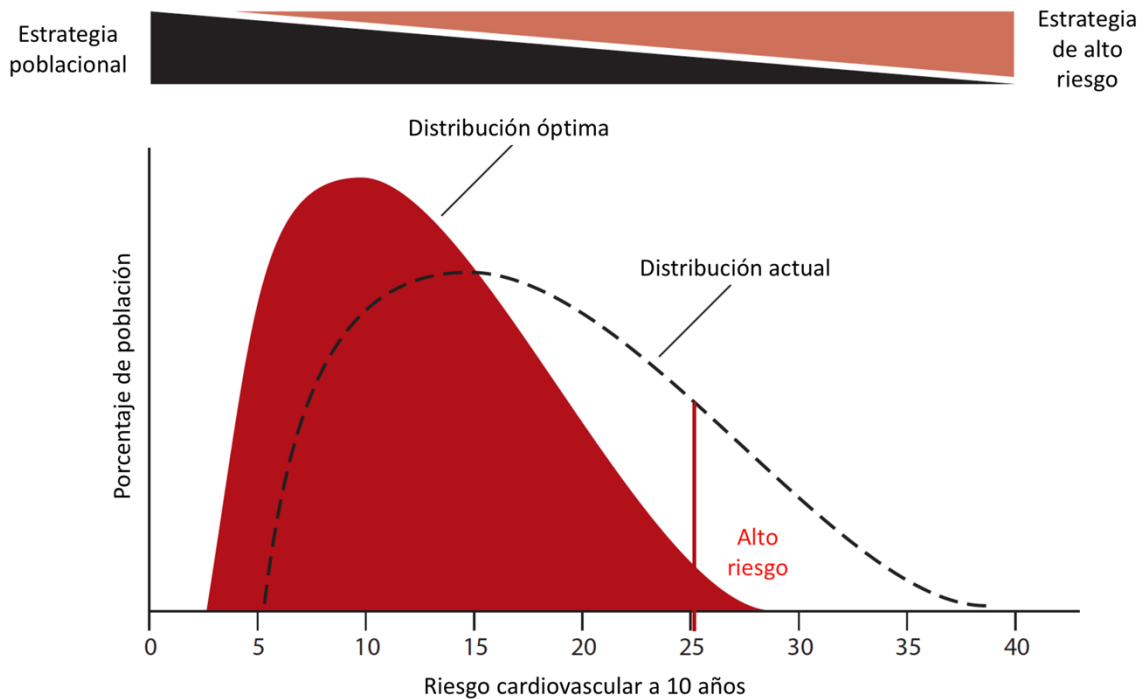


Figura 2: Combinación de estrategias poblacionales y de pacientes de alto riesgo para reducir la distribución de riesgo cardiovascular en la población. Modificado de (WHO, 2007).

Las estrategias poblacionales las instauran los gobiernos nacionales, regionales o locales. Algunos ejemplos son: promoción de legislaciones para reducir de la cantidad de sal en los alimentos procesados, construcción de vías peatonales o carriles bici, promoción del consumo de frutas y verduras, etc. (WHO, 2002).

Entre las actuaciones individuales en pacientes de alto riesgo se incluyen medidas farmacológicas que pueden ser de coste elevado. El porcentaje de población incluido en las medidas tendrá un impacto directo sobre la economía del país, que variará en función del punto de corte en el riesgo cardiovascular para iniciar el tratamiento, por ejemplo, si solo se actúa sobre pacientes de alto riesgo (riesgo cardiovascular superior a 25, ver figura 2), el porcentaje de población será menor que si se decidiera actuar sobre pacientes con riesgo de 20. Se destacan: estatinas en hiperlipemia, control de hipertensión por ejemplo con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, control farmacológico de la glucemia en pacientes diabéticos, etc. (WHO, 2007).

Las acciones terapéuticas incluyen terapias de cardiología intervencionistas como es la angioplastia coronaria y operaciones quirúrgicas como podrían ser: bypass coronario, reparaciones y sustituciones valvulares, trasplante cardiaco, implante de corazón artificial, etc.

INTRODUCCIÓN

En España durante el año 2014 se produjeron 117.393 muertes por enfermedades cardiovasculares representando el 29,7 % del total de defunciones. Las más frecuentes fueron las provocadas por cardiopatía isquémica (27,7 % de las muertes por enfermedad cardiovascular) (Ver figura 3). Según el Instituto Nacional de Estadística (INE), la mortalidad de causa cardiovascular presenta un incremento exponencial con la edad (Ver figura 4); (INE, 2016).

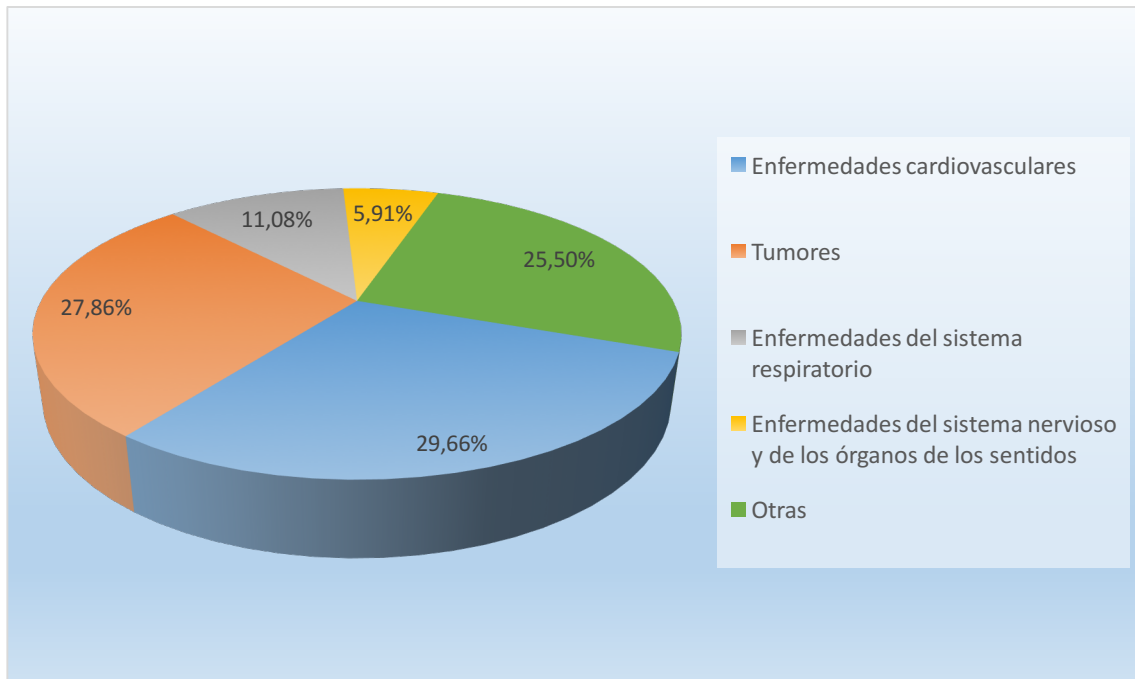


Figura 3: Causas de mortalidad en el año 2014. Elaboración propia con datos de (INE, 2016).

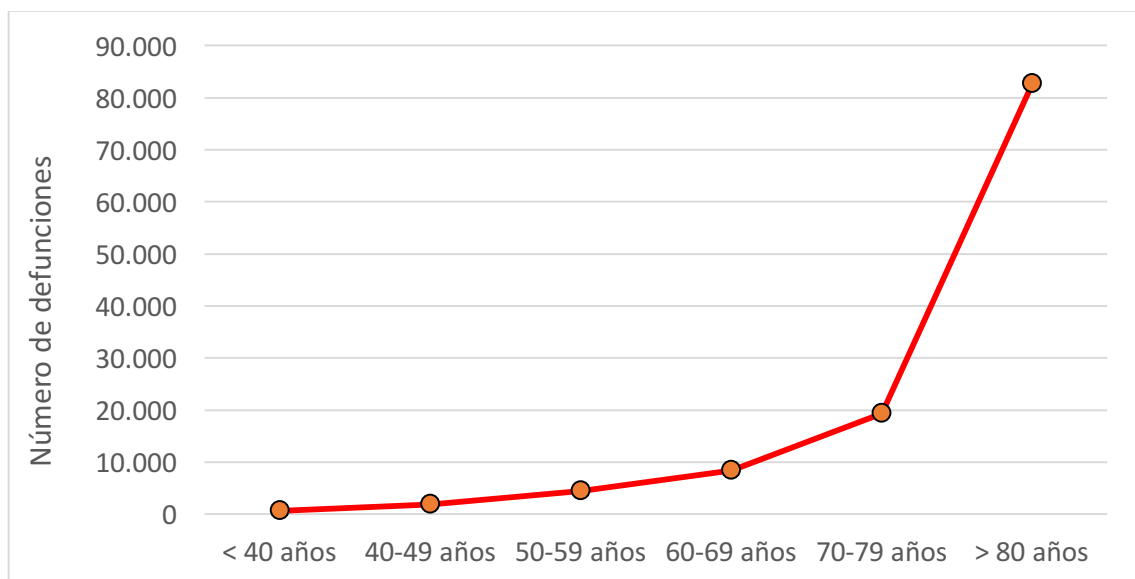


Figura 4: Mortalidad cardiovascular por grupos de edad. Elaboración propia con datos de (INE, 2016).

La tasa bruta de mortalidad cardiovascular por comunidades autónomas, refleja que la Comunitat Valenciana se encuentra por encima del global estatal en 5 defunciones más por cada 100.000 habitantes. Las comunidades de menor tasa son Canarias, Melilla y la Comunidad de Madrid, y las de mayor tasa el Principado de Asturias, Galicia y Castilla y León (Ver figura 5); (INE, 2016).

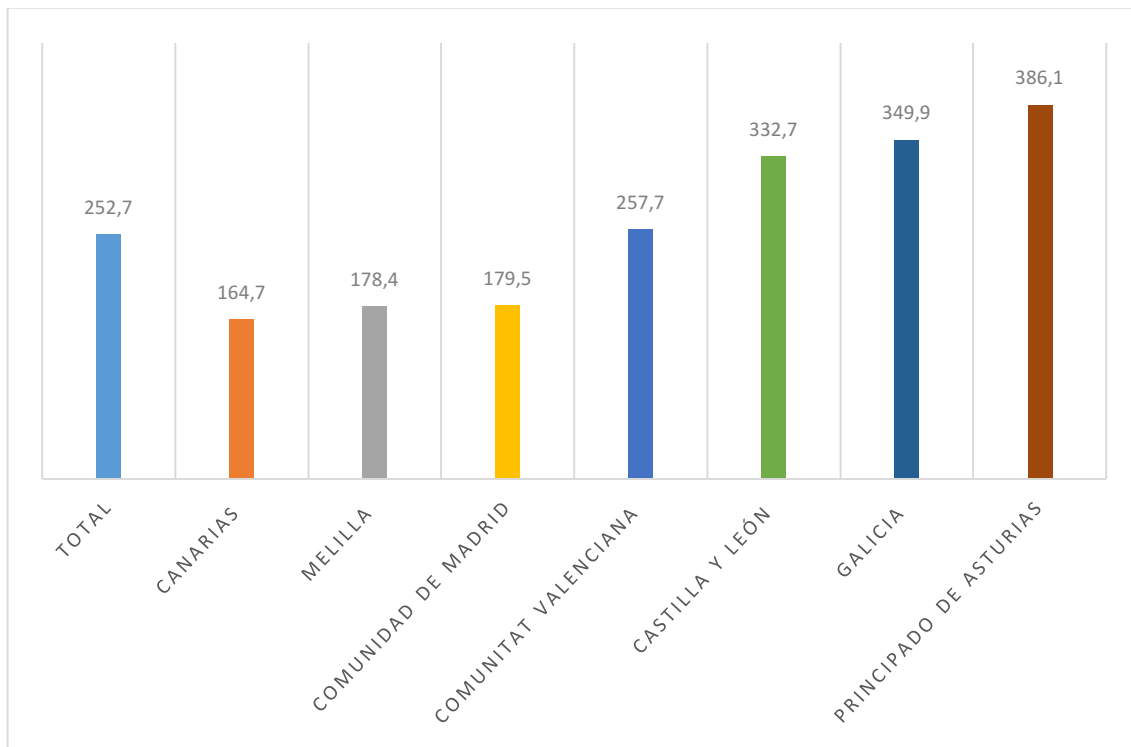


Figura 5: Tasa bruta de mortalidad cardiovascular por 100.000 habitantes. Elaboración propia con datos de (INE, 2016).

Las tasas de mortalidad cardiovascular presentaron una disminución progresiva desde 1975 hasta 2001, debido a la reducción de la mortalidad de la enfermedad cerebrovascular, dado que la tasa de mortalidad por cardiopatía isquémica no se modificó sustancialmente (Ver figura 6). Sin embargo, debido sobre todo al envejecimiento de la población, el número de muertes por cardiopatía isquémica ha aumentado en esos mismos años (Ver figura 7); (Banegas JR y cols, 2006).

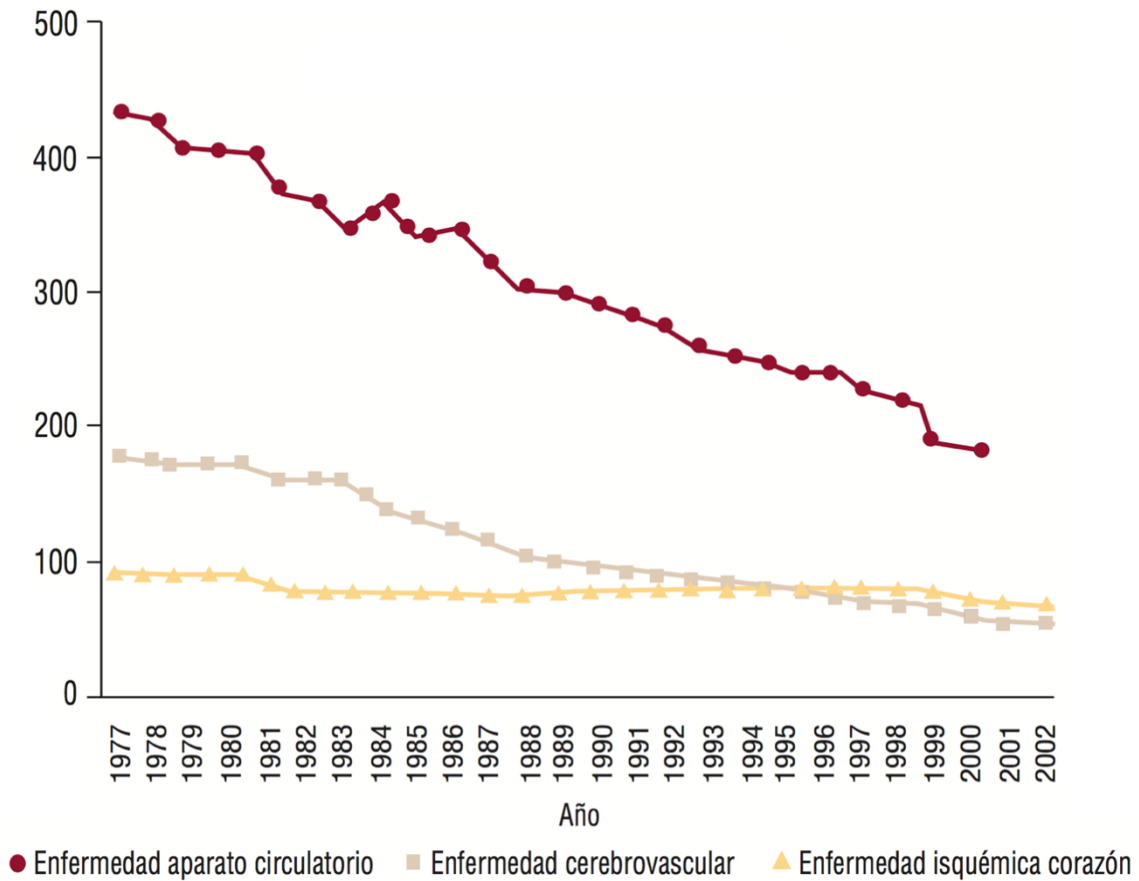


Figura 6: Evolución de la tasa de mortalidad por 100.000 habitantes, a causa de enfermedades cardiovasculares (Banegas JR y cols, 2006).

La mortalidad por enfermedades cardiovasculares en Estados Unidos en este mismo periodo de tiempo se ha retrasado unos años. Es decir, los pacientes viven más tiempo tras ser diagnosticados de su enfermedad, pero muchos de ellos siguen falleciendo a causa de estas patologías a edades más avanzadas. En España aún no se ha producido este fenómeno y se piensa que podría suceder en los próximos años.



Figura 7: Evolución del número de defunciones por cardiopatía isquémica (Banegas JR y cols, 2006).

La morbilidad hospitalaria en enfermedades cardiovasculares presentó un aumento progresivo y constante, siendo mayor en la cardiopatía isquémica que en la enfermedad cerebrovascular. Sin embargo la causa de hospitalización corresponde con mayor frecuencia al resto de entidades, principalmente la insuficiencia cardiaca (Ver figura 8). Este incremento en las hospitalizaciones se debe a los siguientes factores: el desarrollo de nuevos medios diagnósticos y terapéuticos; el incremento de la supervivencia, especialmente del infarto, por lo que se producen reingresos; y al envejecimiento de la población. Se prevé que estos factores continúen estables en el tiempo con la posibilidad de un leve incremento, lo que provocaría una mayor carga asistencial por enfermedades cardiovasculares (Banegas JR y cols, 2006).

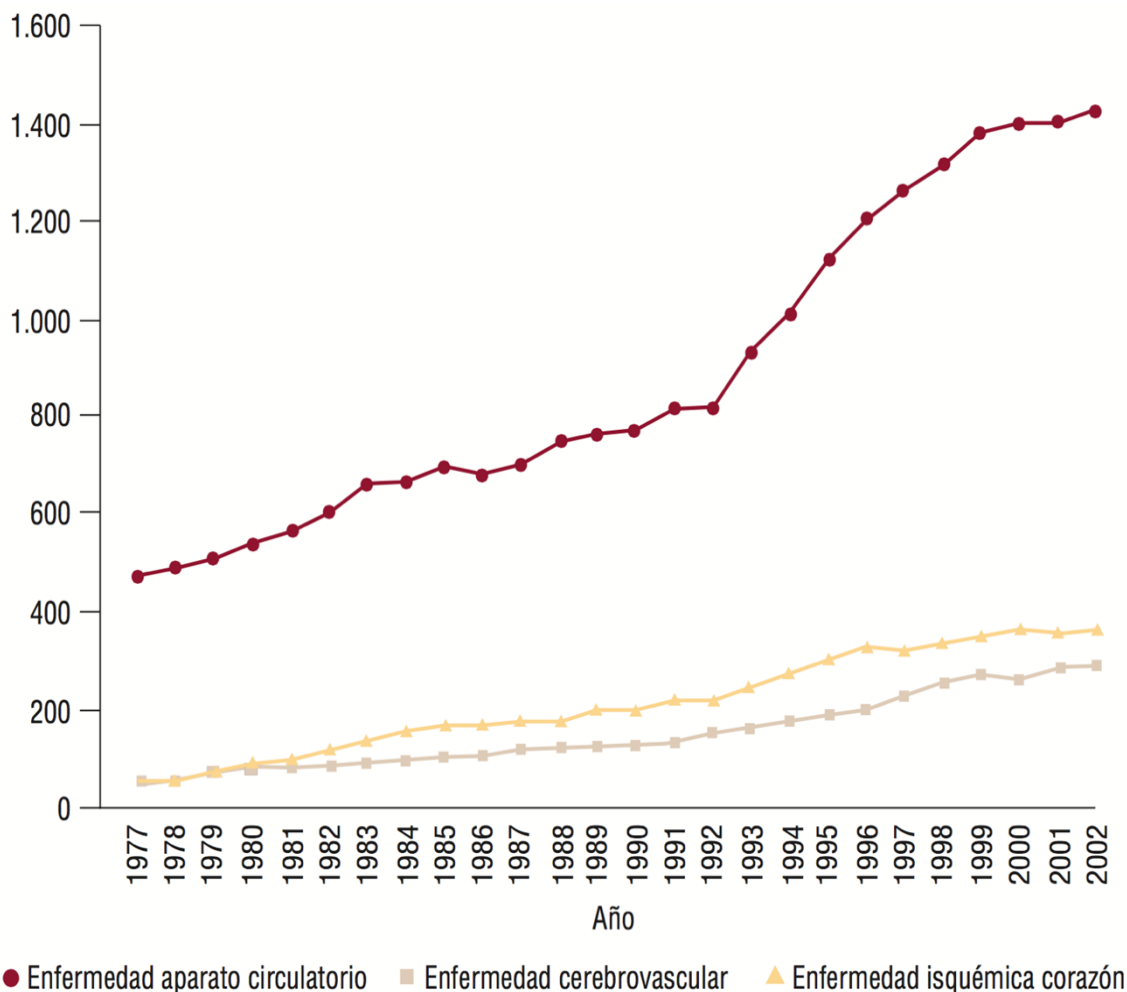


Figura 8: Tendencia en la tasa de morbilidad hospitalaria por 100.000 habitantes, a causa de enfermedades cardiovasculares (Banegas JR y cols , 2006).

En los últimos años se han publicado estudios poblacionales que permiten estimar la prevalencia de las enfermedades cardiovasculares. Un ejemplo de ello, es el estudio OFRECE (Alonso JJ y cols, 2015), que revela la presencia de angina estable en el 2,6% de la población mayor de 40 años en España. Esta frecuencia ha disminuido en los últimos años y es menor hasta en un 4% que la estimada en otros países europeos o en un 5% que la de Estados Unidos, lo cual está en línea con las menores tasas de morbilidad y mortalidad por cardiopatía isquémica característica de países mediterráneos. La prevalencia aumenta con la edad hasta los 80 años, a partir de los cuales vuelve a disminuir, posiblemente por la menor supervivencia de la propia patología a estas edades y las limitaciones a la actividad física por comorbilidades que impide alcanzar el umbral de aparición de angina.

La prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular en España es alta, y se ha mantenido estable en los últimos años a pesar de la estrategia poblacional para su reducción, según el estudio DARIOS (Grau M y cols, 2011). Así mismo, los pacientes con factores de riesgo conocidos y tratados en atención primaria, presentan un control deficiente de los mismos, alcanzándose los objetivos terapéuticos recomendados en menos de un tercio de los casos (Banegas JR y cols, 2006).

1.2. Historia de la cirugía cardiaca.

La cirugía cardiaca es una especialidad médica muy joven en comparación con otras disciplinas como la cirugía general. Esto puede comprenderse por la complejidad de actuar sobre el corazón, un órgano en continuo movimiento y del que depende en todo momento la adecuada perfusión del organismo.

En 1801, el médico español Francisco Romero, realizó la que podría considerarse la primera intervención de cirugía cardiaca, con la apertura del pericardio (envoltura del corazón) para el tratamiento de un paciente con taponamiento cardiaco. Al drenar más de litro y medio de un líquido de aspecto serohemático, consiguió que el paciente tuviera una mejoría de los síntomas y la vuelta a su actividad normal en un mes (Aris A, 1997).

El inicio internacionalmente aceptado de la cirugía cardiaca data del 9 de Septiembre de 1896 con la intervención realizada exitosamente por Ludwig Rehn. En esta ocasión sí que se actuó directamente sobre el corazón reparándose una herida por apuñalamiento de 1,5 cm en el ventrículo derecho. A pesar de que el acceso empleado, toracotomía izquierda por el 4º espacio intercostal, no permitía exposición adecuada de la lesión cardiaca durante la sístole, logró suturarla con 3 puntos de seda aplicados en diástole (Aris A, 1996).

En los siguientes años no se tiene evidencia de nuevas intervenciones sobre el corazón, aunque sí sobre el pericardio a modo de pericardiectomía.

En 1923 Elliott Cutler en la ciudad de Boston, fue el primer cirujano en realizar una comisurotomía mitral “cerrada” con éxito (llamada así, por realizarse a corazón latiendo). Su intervención consistió en la introducción de un instrumento por el ápex cardiaco que permitía ampliar el orificio de

la válvula mitral para corregir la estenosis. Esta intervención fue abandonada después de realizarla sin éxito en dos ocasiones posteriores (Westaby S, 2005).

En 1925 Sir Henry Souttar, vuelve a efectuar una comisurotomía mitral “cerrada” en la ciudad de Londres, en esta ocasión a través de la orejuela izquierda por toracotomía. Sin embargo, a pesar del buen resultado clínico de la intervención, no pudo realizar más cirugías similares dado que los médicos de la época no confiaron en la técnica, o la consideraron excesivamente arriesgada (Westaby S, 2005).

No se tiene constancia de más intervenciones sobre el corazón hasta 1948, cuando Charles Bailey en la ciudad de Filadelfia y Dwight Harken en la ciudad de Boston, comenzaron a realizar comisurotomías mitrales nuevamente. Esta vez contaron con el apoyo de los clínicos, lo cual les permitió asegurar la continuidad. Dados los buenos resultados obtenidos repetidamente, este tipo de intervención se extendió en años posteriores y la técnica la empezaron a llevar a cabo múltiples cirujanos a nivel mundial (Malpartida B, 2011).

El gran hito de la cirugía cardiaca sucedió en 1953, cuando John Gibbon Jr. desarrolló la bomba de circulación extracorpórea (CEC) (Ver figura 9) y la usó por primera vez en humanos. Poco después, John Webster Kirklin de la Clínica Mayo de Estados Unidos de América decidió realizar sus intervenciones con la bomba de CEC de forma rutinaria, lo que impulsó su uso globalmente. Esta máquina hace la función de corazón y pulmones, permitiendo así parar el corazón del paciente para efectuar la cirugía abriendo las cavidades cardiacas, vaciarlas de sangre y conseguir una visión directa de las estructuras valvulares. Este fue el origen de la cirugía “a corazón abierto”, que es toda intervención en la que se emplee la bomba de CEC, en contraposición a las antiguas técnicas “cerradas” (Gibbon Jr. JH, 1968).



Figura 9: John H. Gibbon Jr. y su bomba de circulación extracorpórea. Tomado de: <https://www.pinterest.com/pin/490610953128773200>

Algunos pacientes operados de comisurotomía mitral presentaban insuficiencia valvular aguda muy severa en el postoperatorio inmediato, con consecuencias fatales a corto plazo. Adicionalmente, en la mayoría de los casos en que se conseguía un resultado satisfactorio con la intervención, la estenosis reaparecía en los meses siguientes o pocos años después. Por esta razón, se realizaban reintervenciones, exponiendo al paciente a un mayor riesgo.

En estas circunstancias comenzaron a desarrollarse prótesis valvulares mecánicas, fabricadas con materiales no biológicos, resistentes, que permiten una vida útil teórica muy larga. Sin embargo, tienen como inconveniente principal que son trombogénicas, por lo que es imprescindible la terapia anticoagulante el resto de la vida del paciente.

INTRODUCCIÓN

La primera prótesis valvular la creó Charles Hufnagel para tratar pacientes con insuficiencia aórtica. Fue diseñada para su implante en la aorta descendente, dado que aún no se había inventado la bomba de CEC y no era posible la sustitución de la válvula nativa. Publicó los resultados de 23 intervenciones en 1954 (Chaikof EL, 2007).

Albert Starr y Lowell Edwards culminan sus investigaciones con la primera sustitución valvular de la historia el 21 de Septiembre de 1960. La intervención consistió en el implante de una prótesis mitral por toracotomía derecha por el 5º espacio intercostal. El paciente sobrevivió a la intervención durante 15 años, falleciendo de un accidente doméstico. La prótesis que emplearon estaba compuesta por una bola de Silastic® encerrada en una jaula de Lucite®, que es un tipo de polimetilmetacrilato (Ver figura 10). En pacientes posteriores cambiaron la jaula por una metálica de Stellite 21®, una aleación de cromocobalto (Starr A y Edwards L, 1961).

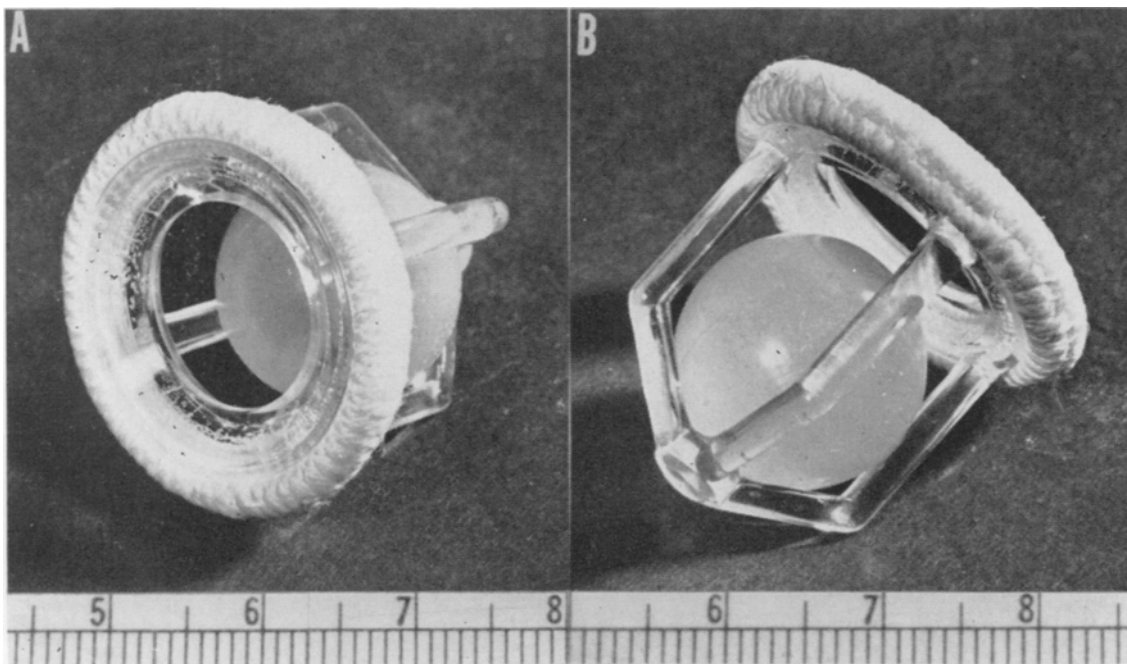


Figura 10: Prótesis Starr-Edwards I mitral (Starr A y Edwards L, 1961).

Este tipo de prótesis requerían una excesiva cantidad de energía para desplazar la bola, por lo que Viking Björk y Donald Shiley desarrollaron una prótesis de disco y la implantaron por primera vez en humanos en 1969 (Björk VO, 1983).

En 1966 se produjo una gran revolución con el descubrimiento del carbón pirolítico, el cual presenta características de dureza cercanas a la del diamante y con poco desgaste. Además, es el material resistente con menor

trombogenicidad que se conoce. Esto lo hace especialmente indicado en la fabricación de las prótesis valvulares mecánicas (Bokros JC y Price RJ, 1966).

Posteriormente, se desarrollaría una prótesis diferente a todas las existentes hasta ese momento, que se caracterizaba por estar construida en carbón pirolítico y ser bivalva: la prótesis St. Jude bileaflet (Ver figura11). Fue implantada por primera vez por Demetre Nicoloff en 1977. Este diseño permite una mejor hemodinámica y requiere menores dosis de anticoagulación, por lo que actualmente la mayoría de prótesis mecánicas que se implantan son bivalvas y con carbón pirolítico (DeWall RA y cols, 2000).

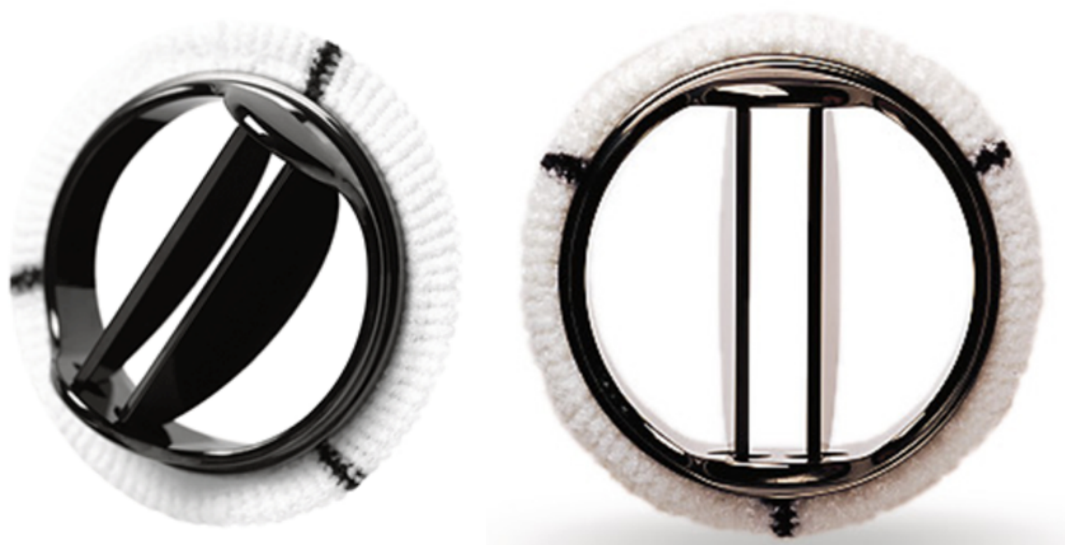


Figura 11: Prótesis St. Jude mecánica. Tomado de <https://www.sjm.com/en/professionals/featured-products/structural-heart/mechanical-heart-valves/aortic-and-mitral-valves/sjm-regent/tech-specs>

En 1962 Donald Ross realiza el primer implante de un homoinjerto (injerto valvular aórtico procedente de cadáver humano) criopreservado. En la evolución se observó que no era necesaria la anticoagulación y que la hemodinámica que se lograba era superior a la de las prótesis mecánicas de bola existentes en la época (Ross DN, 1962).

En 1965 Jean Paul Binet interviene a varios pacientes implantándoles heteroinjertos (injertos valvulares procedentes de cerdos) tratados con formalina y criopreservación. De esta forma, se logró resolver el problema de la escasez de homoinjertos y además permitiría tener disponibles injertos de varios tamaños en el momento de la operación (Binet JP y cols, 1965).

El problema que presentaban los homoinjertos y los heteroinjertos fue la degeneración tisular, producida por degeneración del colágeno o por reacción inflamatoria, lo que conducía a disfunción valvular en muy pocos años. Debido a esto, Alain Carpentier realizó el tratamiento sobre los tejidos valvulares con gluteraldehido, que permite eliminar los componentes antigénicos que puedan activar la cascada inflamatoria y estabilizar las estructuras de colágeno. Posteriormente, los tejidos se incorporan a una estructura metálica recubierta de tela (Ver figura 12) para mantener la forma y lograr un mejor manejo quirúrgico. Las primeras prótesis de este tipo las implantó Carpentier en 1968 (Carpentier A, 1971).

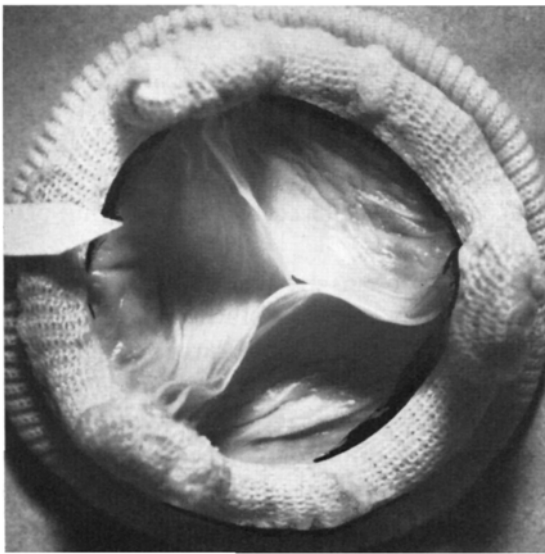


Figura 12: Prótesis biológica porcina Carpentier-Edwards (Carpentier A, 1971).

Posteriormente se empezó a usar el pericardio bovino para la elaboración de las prótesis biológicas. Además se observó que el gluteraldehido favorecería la calcificación, por lo que se desarrollaron tratamientos anticalcificantes. Con ambas medidas, se ha conseguido alargar la vida útil de las bioprótesis, aunque persiste su deterioro con el tiempo, que es su principal punto débil en comparación con las prótesis mecánicas. Cabe destacar, que su mayor ventaja es que no requieren anticoagulación (Chaikof EL, 2007).

La cardiopatía isquémica comenzó a ser tratada quirúrgicamente con la técnica indirecta desarrollada por Vineberg en 1945, y empleada por primera vez con éxito en pacientes humanos en 1950. Consistía en el implante de la arteria mamaria enterrada en el miocardio (sin anastomosis a ninguna arteria coronaria) tras ligar su extremo distal (Ver figura 13).

Basaba su principio en el intento de desarrollo de circulación colateral desde la arteria mamaria hacia las coronarias (Shrager JB, 1994).

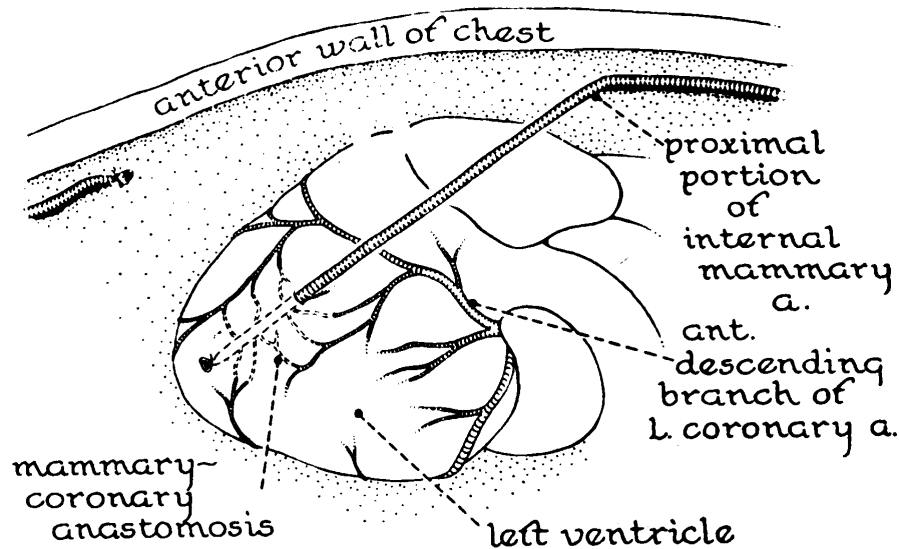


Figura 13: Imagen de la técnica de Vineberg (Vineberg A, 1954).

El diagnóstico adecuado de la patología isquémica coronaria no se pudo lograr hasta 1958, cuando Mason F Sones Jr., en la Cleveland Clinic, realizó la primera coronariografía. A partir de este momento se consiguió detectar las lesiones causantes de estas enfermedades y se desarrollaron técnicas para actuar directamente sobre las arterias coronarias (Ryan TJ, 2002).

La primera en desarrollarse fue la endarterectomía coronaria asociada o no a ampliación con parche, que comenzó a realizarse en los años 50 por múltiples cirujanos entre los que destacaron: Bailey, Hallen, Sabiston, Senning, Longmire y Effler. Se realizaba una apertura de la coronaria a nivel de la lesión y se eliminaba la placa, cerrando luego con un parche de ampliación en la mayoría de casos (Ver figura 14); (Effler DB y cols, 1965).

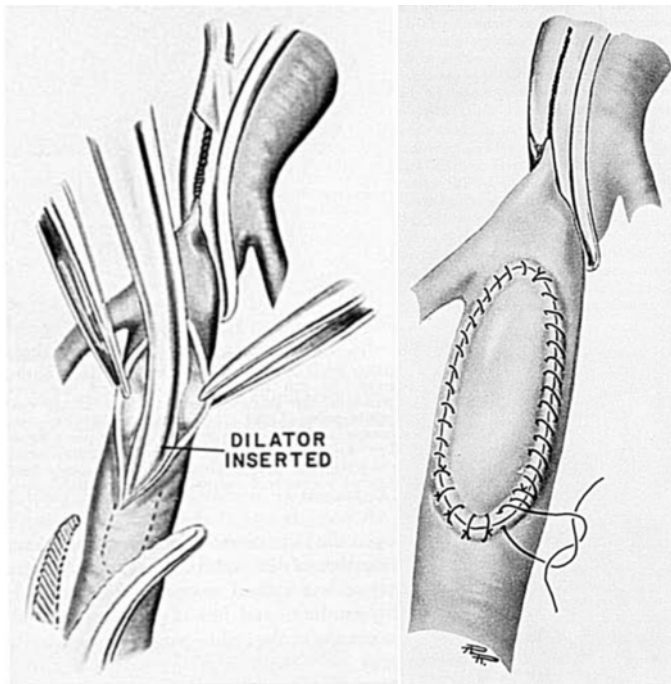


Figura 14: Endarterectomía coronaria (izquierda) y cierre con parche de ampliación (derecha); (Effler DB y cols, 1965).

En 1962, Sones comprobó clínicamente al realizar una inyección selectiva en la arteria mamaria a un paciente intervenido por la técnica de Vineberg que el árbol de colaterales desarrollado compensaba la isquemia por las lesiones de las coronarias. Por ello, en la Cleveland Clinic se realizaron en esa época gran número de intervenciones tanto de endarterectomía con parche de ampliación, como revascularizaciones indirectas (Captur G, 2004).

En 1960 Robert Goetz fue el primer cirujano que realizó una derivación o bypass coronario. La intervención consistía en no actuar sobre la lesión en sí, sino en realizar una anastomosis de la arteria mamaria interna derecha distalmente en la coronaria derecha. La intervención la realizó únicamente en un paciente, ya que encontró gran oposición por parte de los cardiólogos y el resto de cirujanos de su institución (Konstantinov IE, 2000).

Posteriormente, en 1964, Kolesov comenzó a realizar bypass coronario usando la arteria mamaria de forma rutinaria. Las intervenciones las llevaba a cabo sin emplear la bomba de CEC, dado que el resultado de sus investigaciones mostraba que la reacción inflamatoria que producía debía limitar su uso en la medida de lo posible. Fue el único cirujano en el mundo que realizó intervenciones de bypass coronario desde 1964 hasta 1967 (Konstantinov IE, 2004).

En 1967, en la Cleveland Clinic, René Favaloro comenzó a usar la vena safena invertida (Ver figura 15), dado que las venas presentan en su anatomía válvulas que impiden el retorno de la sangre, es obligado el invertir su posición para permitir el flujo en el sentido adecuado. Esta técnica es altamente reproducible y sencilla debido a que la arteria mamaria es un injerto más delicado y que se puede lesionar con facilidad. La técnica se popularizó ampliamente y se extendió su realización, lo que ha permitido que la cirugía de bypass coronario sea actualmente la intervención más frecuente en el terreno de la cardiopatía isquémica (Favaloro RG, 1968).

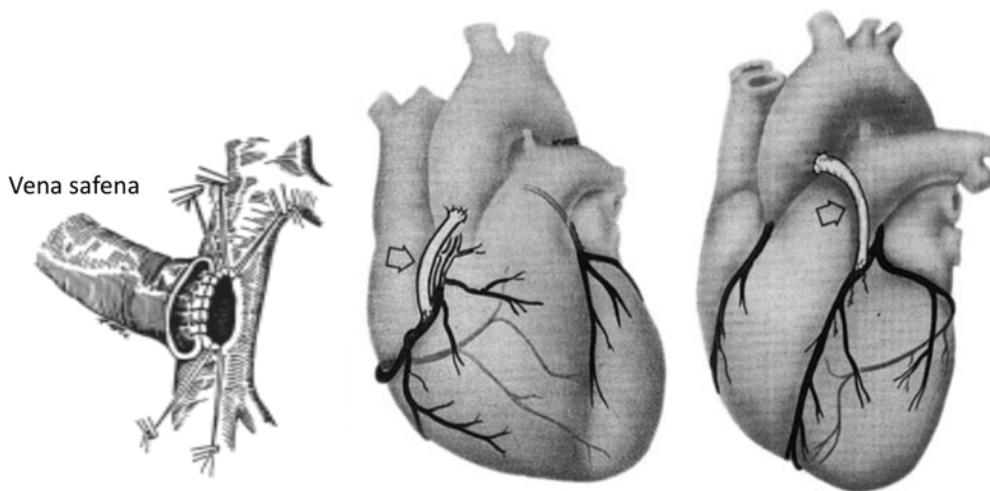


Figura 15: Técnica de anastomosis de la vena safena a la arteria coronaria (izquierda). Bypass de safena a coronaria derecha (centro) y arteria descendente anterior (derecha); (Captur G, 2004; Captur G, 2005).

1.3. La cirugía cardíaca en España.

Según la definición de consenso de la Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular, la cirugía cardiovascular es “una especialidad de la medicina que se ocupa de los trastornos y enfermedades del sistema cardiocirculatorio que requieren una terapéutica quirúrgica”. Por tanto, se encarga del tratamiento quirúrgico de este grupo de patologías de alto impacto en la mortalidad y en la carga asistencial hospitalaria (Josa M y cols, 2012).

La cirugía cardíaca en España presentó en 2013 una actividad de 443,9 procedimientos mayores por millón de habitantes según los datos publicados del registro anual de la especialidad en 2014, y en la Comunitat

Valenciana en concreto fue de 428,6. Estos datos distan de los de otros países del entorno europeo, donde la tasa de intervenciones se sitúa en unos 600-700 procedimientos por millón de habitantes. La diferencia puede atribuirse al crecimiento sorprendentemente alto de las técnicas coronarias terapéuticas transcatéter respecto a lo que se produce en otros países (Josa M y cols, 2012; Bustamante-Munguira J y cols, 2014).

Los principales grupos diagnósticos de la cirugía cardiaca en España son: cirugía valvular aislada, cirugía de la cardiopatía isquémica, cirugía valvular combinada y cirugía de la aorta (Ver figura 16).

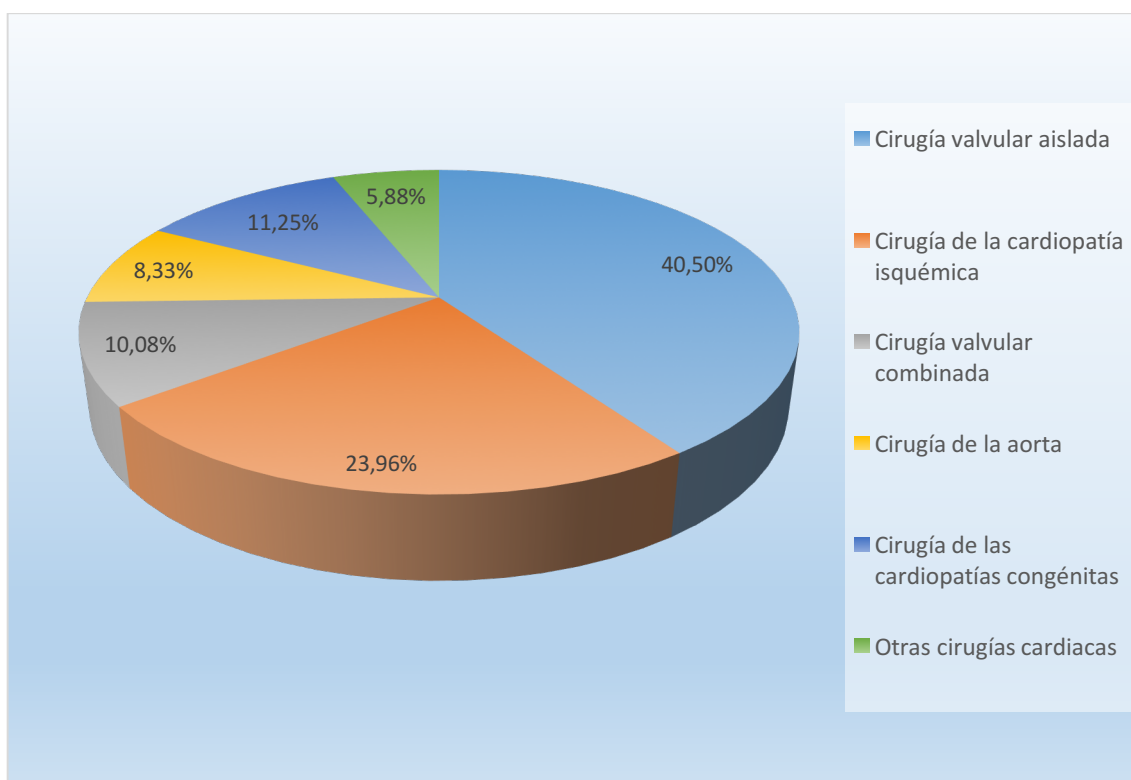


Figura 16: Distribución de la frecuencia relativa según grupo diagnóstico para la cirugía. Elaboración propia con datos de (Bustamante-Munguira J y cols , 2014).

La cirugía valvular aislada es el tipo de intervención más frecuente, representando el 40,5% de las intervenciones que se realizaron. La valvulopatía aórtica es la más frecuente (43,5%). Este grupo ha presentado un incremento progresivo en el número de intervenciones (Ver figura 17); (Bustamante-Munguira J y cols, 2014).

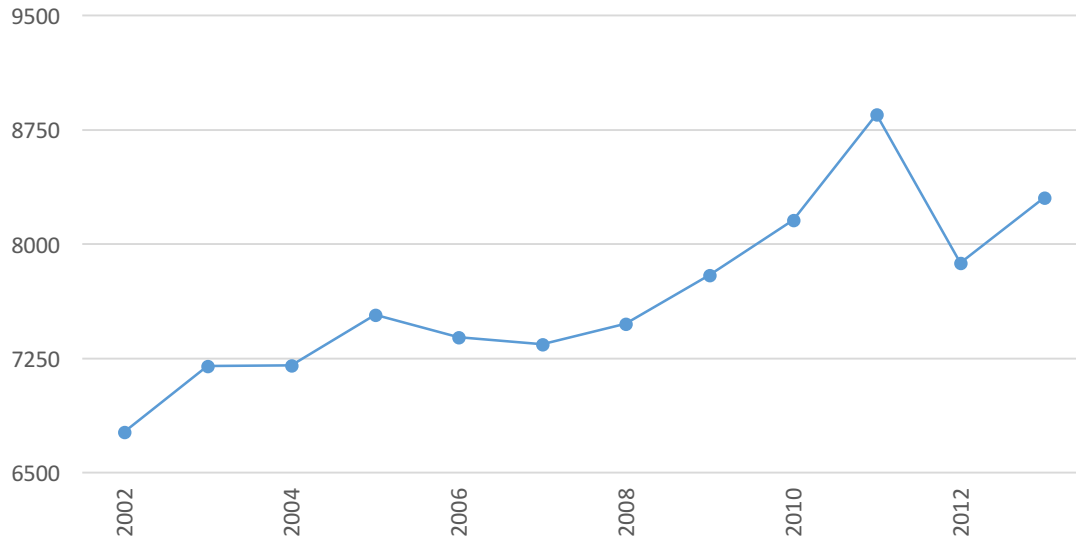


Figura 17: Evolución en los últimos años de la cirugía valvular aislada. Elaboración propia con datos de (Bustamante-Munguira J y cols, 2014).

La cirugía de la cardiopatía isquémica correspondió al 23,96% de las intervenciones. Dentro de este grupo se observa una disminución de 2002 a 2007, para posteriormente estabilizar su incidencia (Ver figura 18). Este fenómeno no es exclusivo de España, ya que también se produjo en Estados Unidos, y se atribuye al incremento desproporcionado de la actividad terapéutica transcatóter con la aparición de los “Stents” farmacocativos (Epstein AJ y cols, 2011; Bustamante-Munguira J y cols, 2014).

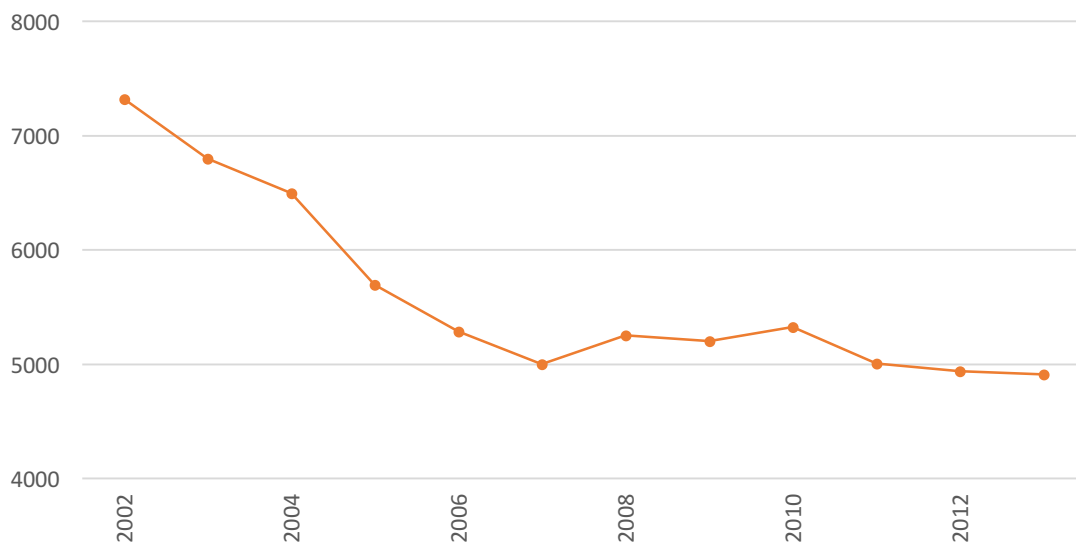


Figura 18: Evolución en los últimos años de la cirugía de la cardiopatía isquémica. Elaboración propia con datos de (Bustamante-Munguira J y cols, 2014).

INTRODUCCIÓN

La cirugía valvular combinada (valvular y otra/s patología/s asociada/s, normalmente isquémica) significó un 10,08%, con un incremento progresivo en el periodo descrito (Ver figura 19); (Bustamante-Munguira J y cols, 2014).

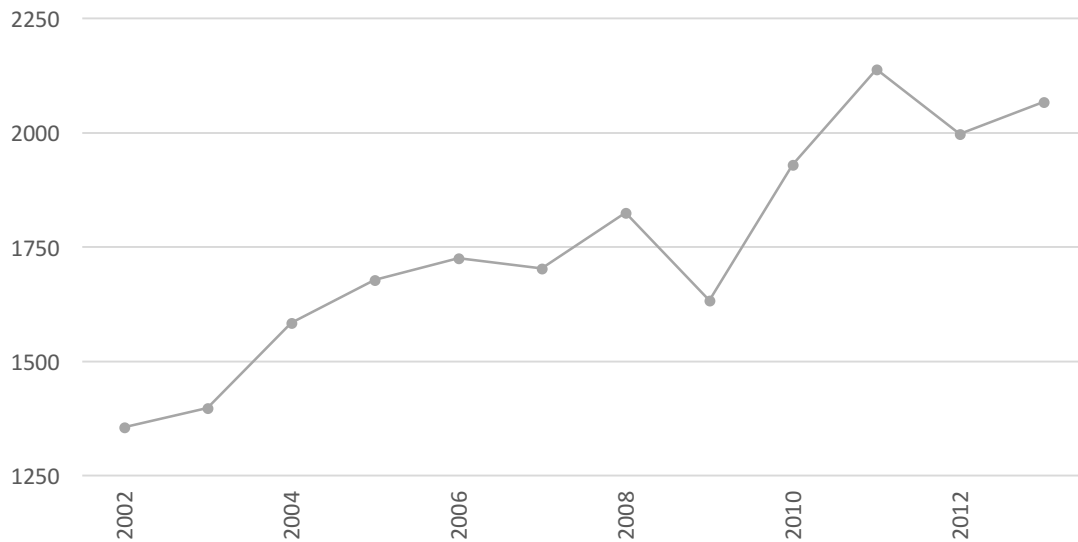


Figura 19: Evolución en los últimos años de la cirugía valvular combinada. Elaboración propia con datos de (Bustamante-Munguira J y cols, 2014).

La cirugía de la aorta representó un 8,33%, con un incremento progresivo a lo largo de los años (Ver figura 20); (Bustamante-Munguira J y cols, 2014).

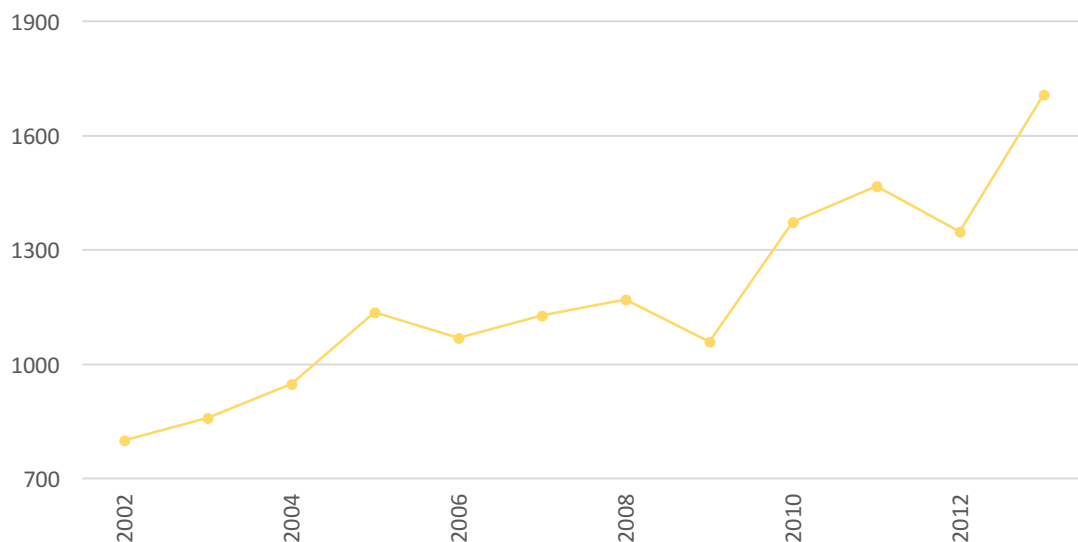


Figura 20: Evolución en los últimos años de la cirugía de aorta. Elaboración propia con datos de (Bustamante-Munguira J y cols, 2014).

Como muestran los datos, la complejidad de los pacientes ha ido aumentando en los últimos años, con mayor cantidad de patología polivalvular, combinados (valvular y coronario) y cirugía de aorta, así como pacientes más ancianos y con múltiples comorbilidades. Esto ha provocado un incremento de la demanda estructural, dado que son pacientes con mayor posibilidad de sufrir complicaciones en el postoperatorio tales como: insuficiencia renal, complicaciones pulmonares, mayor mortalidad global, etc. Aspectos, todos ellos, que condicionan un incremento en el consumo de recursos sanitarios: estancias más prolongadas en la unidad de cuidados intensivos, mayor empleo de técnicas de hemodiálisis, más estancia hospitalaria global, etc. (Bustamante-Munguira J y cols, 2014).

De forma continua, y especialmente durante los últimos tiempos cuando los recursos económicos son más escasos, se fuerza a la reducción constante y progresiva del coste de los procedimientos sanitarios en cualquier especialidad y especialmente, en cirugía cardíaca. Al mismo tiempo, se espera una optimización de resultados, en términos de reducción de morbilidad y mortalidad. Esto contrasta frontalmente con los datos expuestos anteriormente relacionados con el aumento de la complejidad, lo que dificulta la reducción de costes.

En definitiva, los cirujanos cardíacos nos encontramos ante un gran reto, que obliga a realizar una evolución de las técnicas quirúrgicas y a perfeccionar el manejo peroperatorio de estos pacientes.

1.4. Cirugía cardíaca y rehabilitación multimodal.

Desde los orígenes de la cirugía cardíaca, se preconizaba que en el postoperatorio inmediato se debía mantener al paciente intubado y con ventilación asistida durante periodos largos de tiempo de al menos 12 a 24 horas, incluso con traqueostomías electivas en la misma intervención o muy tempranas (a las 48 h postoperatorias); (Hickey RF y Cason BA, 1995).

Sin embargo, desde los años 70, se comenzó a considerar los beneficios de la extubación precoz. Los trabajos de los grupos del Hospital Columbus de Chicago y del Hospital Universitario Erasmus de Rotterdam ponen de manifiesto que, independientemente de la intervención realizada, la mayoría de los pacientes pueden ser extubados en quirófano o en las

primeras horas postoperatorias, con una buena evolución posterior y una recuperación más temprana (Midell AI y cols, 1974; Prakash O y cols, 1977).

La extubación temprana fue adoptada por más centros, con resultados que permiten afirmar que es segura y se debe realizar siempre que las condiciones lo permitan, ya que no aumenta la mortalidad ni la morbilidad, sino que tiende a disminuirla. Esto permite una reducción del uso de recursos y, por tanto, una reducción de costes, al disminuir la estancia en UCI y hospitalaria (Hickey RF y Cason BA, 1995).

En 1983, el grupo londinense del St. Thomas comenzó un protocolo en el que a un grupo seleccionado de pacientes se les realizó extubación temprana (preferiblemente en quirófano), y luego fueron trasladados a una nueva unidad diferente de la UCI, creada ex profeso para estos pacientes: la unidad de recuperación postanestésica. En esta unidad los pacientes permanecían un máximo de una noche y posteriormente se les trasladaba a la sala general (o a la UCI en caso evolución complicada). De esta forma se origina el concepto de “*fast-track*” para pacientes seleccionados (Aps C y cols, 1986).

Este mismo grupo, fue ampliando las indicaciones de “*fast-track*” de forma progresiva a lo largo de los años, pasando de un 21% de los pacientes de 1983 al 88% de los pacientes que se operaron en 1989. Esto se debe a que tras el periodo inicial no fueron restrictivos e incluyeron a cualquier paciente operado de cirugía cardiaca salvo aquellos con complicaciones mayores intraoperatorias o con alguno de los problemas resumidos en la tabla 1 (Jindani A y cols, 1993).

CONTRAINDICACIONES PARA “FAST-TRACK”	
Insuficiencia respiratoria severa	
Disfunción ventricular severa	Uso prolongado e intenso de inotrópicos
	Balón de contrapulsación
Insuficiencia renal severa	
Insuficiencia hepática severa	
Enfermedades neurológicas	
Arritmias malignas	

Tabla 1: Contraindicaciones para el protocolo “*fast-track*” según (Jindani A y cols, 1993).

Con este programa, se obtuvieron excelentes resultados, alcanzando una mortalidad global del 1,5% (incluso menores que los de cirugía de bypass coronario aislado de otras series publicadas de centros o cirujanos reconocidos), con una disminución de la estancia media hospitalaria y un consiguiente ahorro medio en el gasto sanitario de los pacientes del protocolo “*fast-track*” de 752,17 libras (Jindani A y cols, 1993).

Siguiendo esta filosofía, Westaby en 1993 publicó los resultados procedentes de una serie de 1.000 pacientes consecutivos. En ella reservó el ingreso en UCI únicamente a pacientes con requerimientos especiales (función respiratoria muy deficiente, fallo renal agudo o crónico que requiere diálisis, pacientes con problemas neurológicos agudos) o que hubieran presentado importantes complicaciones intraoperatorias. La extubación de los pacientes se realizó lo más temprano posible, cumpliendo con los criterios establecidos en la tabla 2 (Westaby S y cols, 1993).

CRITERIOS DE EXTUBACIÓN
Paciente despierto y reactivo
Estabilidad hemodinámica
Gasometría arterial con PaO ₂ > 75 mmHg y PaCO ₂ < 55 mmHg
Frecuencia respiratoria > 10 y < 30 respiraciones/min
Sangrado < 100 ml en los últimos 30 min

Tabla 2: Criterios para extubar a los pacientes según (Westaby S y cols, 1993).

No se contraindicaba la extubación por el uso de inotrópicos ni balón de contrapulsación aórtico. Si no cumplían los criterios en un primer intento, se reevaluaba 2 a 3 h después. Los pacientes se trasladaban desde la unidad de recuperación a la sala general tras 4 a 6 h, lo que permitía una alta rotación de las camas, logrando así una ocupación de 3 ó 4 pacientes por cama cada día. Westaby concluyó que su método difería del “*fast-track*” del grupo del St. Thomas, dado que no seleccionaba a los pacientes y que el estado preoperatorio no predice la evolución en el postoperatorio inmediato. La estancia en las camas de la unidad de recuperación también era significativamente menor. Además, señalaba que el 85% de los pacientes operados en cualquier servicio de cirugía cardíaca deberían ser extubados en las primeras 2 h postoperatorias para ahorrar costes y disminuir riesgos a los pacientes.

En 1990, Krohn publicó los resultados de una serie de 240 pacientes consecutivos, en los que su tratamiento se basaba en el principio de que la mayoría de los problemas postoperatorios en cirugía cardíaca son complicaciones menores no cardiológicas que si no se resuelven rápidamente provocan problemas mayores en cadena, y que si el paciente se recupera más rápido de la intervención permite un alta más precoz sin complicaciones ni reingresos posteriores. Los pacientes eran operados de cualquier patología cardíaca.

Krohn diseñó un protocolo basado en información preoperatoria a los pacientes para conseguir su implicación y colaboración, tratamientos farmacológicos (corticoides, antibióticos, digoxina, potasio, analgesia y proquinético), extubación lo más precoz posible (incluso nocturna), sedestación temprana, fluidoterapia restrictiva, y alimentación liberal temprana. Se les practicaba un test de la marcha el tercer día postoperatorio para comprobar un adecuado estado funcional. El alta hospitalaria se producía tan pronto el paciente cumpliera los criterios de la tabla 3, que en la mayoría de pacientes se produjo el cuarto día postoperatorio, pero a lo largo de los años del estudio cada vez mayor número de pacientes fue dado de alta el tercer día e incluso alguno, el segundo día postoperatorio. Estas estancias fueron sustancialmente mejores que las publicadas en otras series sin protocolo “*fast-track*” en esos mismos años, que era de algo más de 10 días (Krohn BG y cols, 1990).

CRITERIOS DE ALTA	
Ritmo cardíaco estable	Afebril
Test de la marcha adecuado	Ingesta \geq 1.000 Cal/día
Ausencia de problemas de heridas	Hb estable \geq 8 g/dl
Posibilidad de comunicación telefónica	Ausencia de complicaciones
Paciente cómodo con irse a casa	

Tabla 3: Criterios de alta hospitalaria del estudio de Krohn (Krohn BG y cols, 1990).

La tasa de reingresos fue del 2,5%, la mortalidad hospitalaria del 2,1% y la mortalidad tardía 1,5%. Además, concluían que los pacientes dados de alta más precozmente eran los que presentaban mejores tasas de morbilidad y mortalidad en el seguimiento. Estos resultados demostraban que el programa permitía altas precoces con resultados excelentes e incluso mejores que sin el protocolo “*fast-track*”.

En 1994, los grupos del centro médico Baystate de Massachusetts y del hospital de Hartford de Connecticut, desarrollaron un protocolo de “*fast-track*” en pacientes que se intervenían de cirugía cardíaca, basándose en los principios publicados por Krohn en 1990. Como modificación importante se puede destacar la creación de la figura del/de la enfermero/a “coordinador/a del *fast-track*”, que tras el alta realizaba contacto telefónico con los pacientes a diario y una visita en consultas externas de enfermería, una semana después del alta hospitalaria (Engelman RM y cols, 1994).

Se realizó un estudio comparativo de los pacientes intervenidos de bypass coronario (sin ningún otro criterio de exclusión) en los que se siguió el protocolo “*fast-track*” y otro grupo del mismo tamaño muestral, que había sido intervenido antes de implementarse el protocolo. Entre los resultados destacaba: reducción de la estancia media en UCI de 0,5 días, reducción de 1,5 días la estancia media hospitalaria, no hay diferencias en morbilidad, mortalidad y tampoco en tasa de reingresos.

A pesar de que el estudio se limitaba a pacientes operados de bypass coronario, el protocolo “*fast-track*” lo aplicaron desde entonces a todos los pacientes que intervenían, independientemente de la patología, con resultados excelentes y un claro beneficio en costes, así como altas tasas de satisfacción de los pacientes.

Después de estas publicaciones, algunos centros dispersos a nivel mundial, implementaron programas “*fast-track*” adaptándolos a su propia realidad, pero sin una organización especial ni coordinación entre ellos.

En 1997 Kehlet, cirujano general, basándose en las publicaciones de Engelman y Westaby, presentó una visión más global y multidisciplinar del paciente que se iba a someter a cualquier tipo de cirugía. Elaboró un listado de factores de riesgo peroperatorios (Ver tabla 4) que pueden conducir a complicaciones (Kehlet H, 1997).

Derivadas de los factores de riesgo descritos, se pueden producir complicaciones cardíacas, pulmonares (atelectasia, neumonía...), tromboembolismo, alteraciones cerebrales (delirio, estado confusional...), infecciones, náuseas, vómitos, íleo, cicatrización inadecuada de la herida quirúrgica, fatiga y capacidad funcional reducida. Kehlet propuso una serie de actuaciones (Ver tabla 5) para evitar estas complicaciones.

FACTORES DE RIESGO		
Preoperatorios	Intraoperatorios	Postoperatorios
Comorbilidades Desnutrición Abuso de alcohol	Estrés quirúrgico Transfusiones de sangre Caída de temperatura corporal	Dolor Inmunosupresión Íleo y náuseas Hipoxemia Alteraciones del sueño Encamamiento Catabolismo y pérdida de masa corporal Drenajes y sonda nasogástrica

Tabla 4: Factores de riesgo peroperatorios (Kehlet H, 1997).

ACTUACIONES
Optimización preoperatoria de las patologías concomitantes
Suplementos nutricionales peroperatorios
Abstinencia de alcohol
Cirugía mínimamente invasiva para disminuir el estrés quirúrgico
Actuación farmacológica, de bloqueos nerviosos y analgesia para reducir el estrés quirúrgico
Uso racional de las transfusiones
Impedir enfriamiento
Actuaciones de inmunomodulación
Actuaciones farmacológicas para reducción de náuseas e íleo
Reducir el uso de opiodes
Rehabilitación activa precoz
Reintroducción de dieta oral precoz
Reconsiderar uso de drenajes y sonda nasogástrica

Tabla 5: Actuaciones para intentar controlar los factores de riesgo y minimizar la aparición de complicaciones según (Kehlet H, 1997).

Sus recomendaciones tuvieron un gran impacto internacional y rápidamente se extendió este tipo de actuaciones. A nivel internacional se creó el programa ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) y a nivel Español, se ha creado el grupo GERM (Grupo Español de Rehabilitación Multimodal).

Se introduce también el concepto de prehabilitación, un programa de ejercicios que permiten a los pacientes llegar a la intervención con mayor capacidad funcional, lo que hace que tengan una mejor y más rápida recuperación tras la intervención (Ver figura 21); (Francis N y cols, 2012).

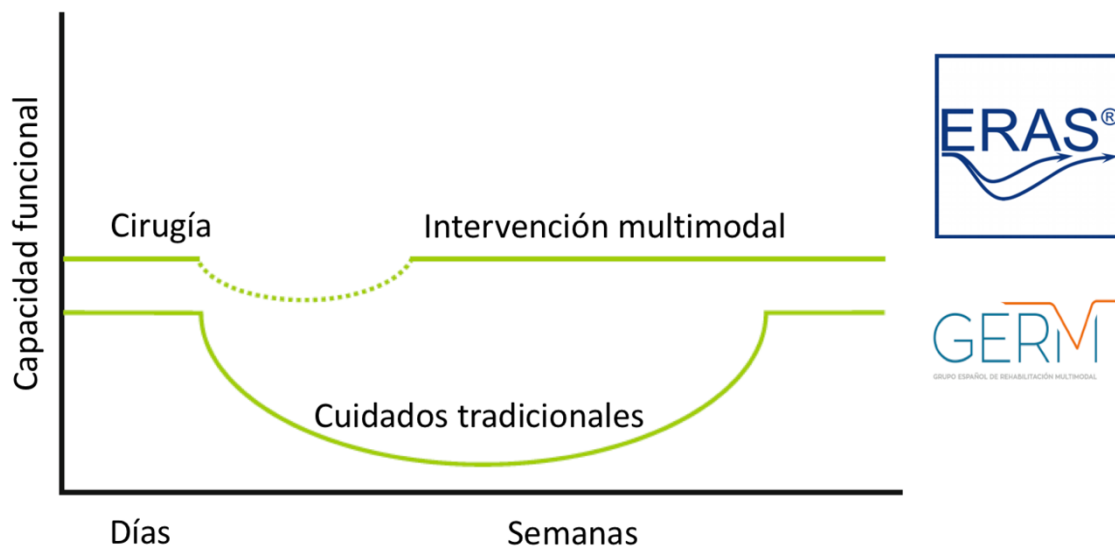


Figura 21: Trayectoria de la capacidad funcional con y sin rehabilitación multimodal. Modificado de (Francis N y cols , 2012). A la derecha están los logos de ERAS y GERM, inspirados en estas curvas de recuperación funcional.

Una característica primordial de este tipo de protocolos es que son transversales y multidisciplinarios, requiriéndose un verdadero trabajo en equipo de enfermería, dietistas, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales, personal del quirófano, anestesiólogos, cirujanos, especialistas del dolor, intensivistas, dirección del hospital y equipo auditor. Este equipo multidisciplinar realiza múltiples actuaciones (Ver figura 22) en cada una de las etapas del peroperatorio, que lo diferencia de los protocolos clásicos.



Figura 22: Elementos fundamentales de la rehabilitación multimodal. Modificado de (Francis N y cols, 2012).

1.5. Cirugía cardiaca mínimamente invasiva.

El grado de invasividad de la cirugía cardiaca viene marcado por dos factores:

- Tamaño de la incisión con o sin fractura esternal.
- Uso de la bomba de circulación extracorpórea.

La invasividad asociada al tamaño incisional es de fácil comprensión, ya que un mayor tamaño de la incisión implica un mayor daño tisular. La asociación de fractura esternal es de vital importancia, dado que es un hueso que sangra en una cantidad al menos moderada y aumenta el riesgo de reintervención por hemorragia o taponamiento. La consolidación de la fractura esternal es lenta y difícil, por lo que existe riesgo de dehiscencia esternal. Adicionalmente, si se infecta la herida, puede producir mediastinitis, una complicación muy grave con un riesgo elevado de mortalidad.

Sin embargo, hay que tener en cuenta que el tamaño de la incisión es inversamente proporcional a la comodidad y facilidad de trabajo del cirujano. Así, con las incisiones de menor tamaño, el cirujano tiende a trabajar cada vez con menor comodidad y requiere instrumental especial,

además de asistencia de sistemas de vídeo o robóticos para poder realizar la intervención.

En cuanto a la bomba de circulación extracorpórea (CEC), es un sistema complejo que permite la obtención de un corazón parado y exangüe para que el cirujano cardíaco pueda trabajar en él. Para ello, es necesario que realice las funciones de corazón y pulmón.

A grandes rasgos, se basa en la extracción de la sangre no oxigenada del paciente desde las cavidades derechas cardíacas o desde las cavas, y la reinfusión en la aorta o alguna de sus ramas principales una vez ha sido oxigenada, con presión suficiente para alcanzar a todo el organismo. Evidentemente, el sistema es bastante más complejo como se puede observar en la figura 23.

Este sistema dista mucho de ser fisiológico y, por tanto, puede producir múltiples efectos deletéreos para el cuerpo humano por múltiples vías fisiopatológicas como se puede ver resumido en la figura 24.

La respuesta inflamatoria es el efecto adverso considerado más grave. Se produce por varios mecanismos: el propio trauma quirúrgico, el contacto de la sangre con superficies extrañas (tubuladuras, membrana del oxigenador, contacto con el aire...), la generación de endotoxinas secundarias a hipoperfusión esplácnica, el proceso de isquemia-reperfusión, etc. Sus posibles consecuencias son a cualquier nivel del organismo, y especialmente puede llegar a provocar fallo renal, problemas pulmonares, edema cerebral, etc. (Paparella D y cols, 2002).

El sistema de la bomba requiere un cebado con coloides o cristaloides antes de su uso, lo que va provoca hemodilución al mezclarse con la sangre del paciente. Esta hemodilución puede tener múltiples consecuencias negativas: disfunción renal, mayor riesgo de infarto de miocardio peroperatorio, alteraciones neurocognitivas, etc. Se ha relacionado directamente con un aumento de la morbilidad y mortalidad (Ranucci M y cols, 2005).

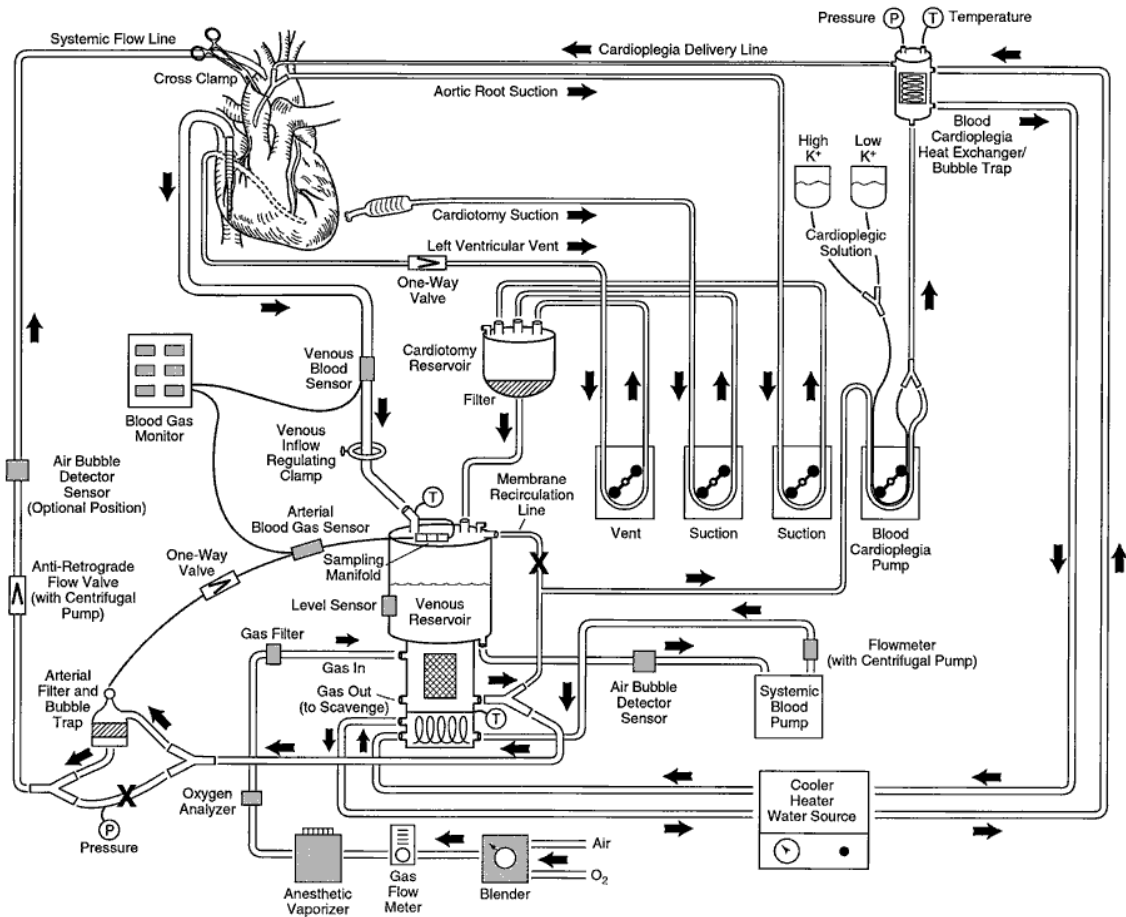


Figura 23: Representación esquemática detallada de la bomba de circulación extracorpórea (Gravlee GP y cols, 2007).

Durante la CEC, la sangre requiere anticoagulación con heparina sódica a altas dosis para evitar la activación de la vía extrínseca de la coagulación al contacto con las superficies extrañas. La propia hemodilución afecta a las proteínas del sistema de la coagulación, y la respuesta inflamatoria provoca activación de la cascada de la coagulación. Además, se provoca traumas directos sobre las plaquetas. Todo ello, va a derivar en alteraciones en la coagulación peroperatoria, con riesgo de hemorragia.

El flujo durante la CEC es continuo, lo que produce una presión fija y no pulsátil. Estas condiciones no fisiológicas de flujo y presión pueden conducir a alteraciones en la perfusión tisular sistémica, con sus posibles consecuencias deletéreas.

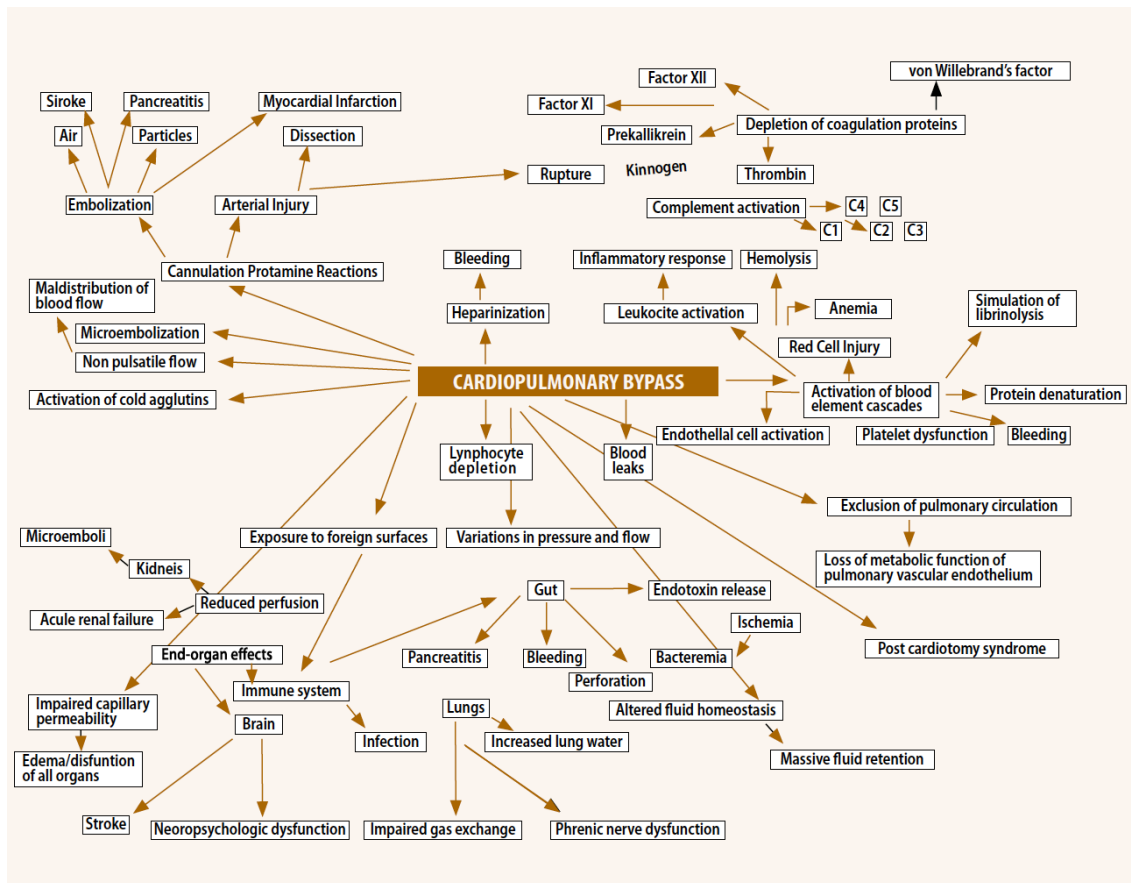


Figura 24: Efectos adversos debidos a la CEC (Gravlee GP y cols, 2007).

La cirugía cardiaca más extendida, y que se considera como la técnica clásica o convencional, se basa en la esternotomía media completa y el uso de la bomba de CEC en todas las intervenciones, lo que representa el mayor grado de invasividad en las intervenciones de cirugía cardiaca.

En el Servicio de Cirugía Cardiaca del Hospital de la Ribera de Alzira se decidió comenzar con un programa de cirugía mínimamente invasiva en el año 2013 y actualmente se realizan intervenciones quirúrgicas mínimamente invasivas de varios tipos (Ver tabla 6). Por el número de casos que representan, acorde a las estadísticas nacionales antes expuestas, las cirugías más realizadas y en las que se centra la presente Tesis son: la cirugía coronaria sin CEC por esternotomía media y la cirugía de sustitución valvular aórtica aislada por miniesternotomía en J.

Tipo de cirugía	Vía de acceso
Cirugía coronaria sin CEC	Esternotomía media
	Minitoracotomía anterior izquierda
Cirugía valvular aórtica aislada	Miniesternotomía en J
Cirugía mitral aislada	Minitoracotomía anterolateral derecha videoasistida
Cirugía mitrotricúspide	
Cierre de comunicación interauricular	

Tabla 6: Tipos de intervenciones mínimamente invasivas que se realizan en el Hospital Universitario de la Ribera.

1.5.1. Cirugía coronaria sin CEC (por esternotomía media).

La cirugía coronaria, para el tratamiento de la patología isquémica cardiaca, se basa en la realización del bypass coronario, que es una de las intervenciones más realizadas en el mundo y también una de las de mayor coste (Sergeant P y cols, 2001).

Pioneros como Kolesov y Ankeney realizaban estas intervenciones a corazón latiendo y por tanto sin empleo de la bomba de CEC. Sin embargo, a nivel mundial se popularizó rápidamente la técnica a corazón parado y con CEC, que permite la realización de las anastomosis de forma mucho más cómoda para el cirujano (Ankeney JL, 2004; Konstantinov IE, 2004).

Hubo que esperar a que Buffolo en Brasil y Benetti en Argentina, publicaran sus primeros casos de bypass coronario sin CEC en 1985, para que se volviera a popularizar este tipo de cirugía (Benetti F, 1985; Buffolo E y cols, 1985).

En 1991 Benetti publicó una serie con 700 pacientes en la que los resultados fueron excelentes, con una tasa de infarto peroperatorio del 1%, un 2% de infecciones de la herida, y menores porcentajes para otras complicaciones (accidente cerebrovascular, reintervención, etc.), y con una mortalidad global del 1%. Además, realizaban anastomosis a cualquier vaso cardiaco,

con una media de 2,2 anastomosis por paciente y con una supervivencia a 7 años del 90% (Benetti F y cols, 1991).

Posteriormente, Buffolo en 1996, publicó su serie de 1.274 pacientes con una mortalidad del 2,5%, y con una disminución de la incidencia de complicaciones respecto a sus pacientes con CEC, lo que les permitió ahorrar una media de \$ 3.000 por paciente, aunque ya hablaba de que es una técnica más demandante para el cirujano y, por tanto, con una curva de aprendizaje y unos resultados menos reproducibles (Buffolo E y cols, 1996).

Como estas 2 publicaciones demostraron que la técnica era segura y con buenos resultados, fue relanzada de forma global, con muchos centros en los que actualmente es de elección y donde, por tanto, tienen gran experiencia. Sin embargo, existe aún una controversia entre ambas técnicas.

Diversos estudios demuestran que la técnica sin CEC presenta una menor morbilidad: menor incidencia de accidentes cerebrovasculares, fallo renal, requerimientos transfusionales, mediastinitis, incluso con menor mortalidad en el postoperatorio inmediato. Existe un amplio consenso en considerarla la técnica más adecuada para pacientes de alto riesgo y más ancianos (Al-Ruzzeah S y cols, 2003; Afilalo J y cols, 2012; Barros de Oliveria MP y cols, 2012; Godinho AS y cols, 2012; Lemma MG y cols, 2012; Bakaeen F y cols, 2014; Yousuf-ul Islam M y cols, 2014; Cheungpasitpporn W y cols, 2015; Wang J y cols, 2015; Deppe AC y cols, 2016; Kowalewski M y cols, 2016). Estudios en el medio refrendan estos resultados positivos para la cirugía sin CEC (Ferreira-González IJ y cols, 2006; Carmona P y cols, 2016).

Para alimentar la controversia, en el año 2009 se publicaron los resultados del estudio ROOBY, ensayo clínico prospectivo aleatorizado con 2.203 paciente. El estudio no demuestra diferencias en cuanto a mortalidad y morbilidad en el postoperatorio inmediato. Sin embargo, a los pacientes tratados sin CEC se les realizaron un menor número medio de injertos y presentaron peores resultados de permeabilidad de los mismos, lo que condicionaba una peor evolución a un año de la cirugía (Shroyer AL y cols, 2009).

Las críticas al estudio ROOBY no se hicieron esperar por parte de los expertos mundiales en bypass sin CEC. En el ensayo, la cirugía sin CEC la realizaba cualquier cirujano, independientemente de su experiencia en la técnica, incluso cirujanos en periodo de formación, con una alta tasa de revascularización incompleta y muy altas tasas de reconversión a cirugía con CEC. Además, no diferenciaban entre pacientes de bajo y alto riesgo,

dado que los pacientes de alto riesgo se benefician en mayor medida de esta técnica. También apuntaron a algún factor de posible confusión como sería el uso de aprotinina y la extracción endoscópica de venas como injertos, como posible causa para invalidar los resultados obtenidos (Augoustides JG, 2010; Caplan LR, 2010; Kieser TM, 2010; Puskas JD y cols, 2010; Taggart DP, 2010).

Por tanto, se generó una gran duda en este ensayo y en los meta-análisis en los que se incluye y se han publicado más recientemente. Con ellos se pretende apoyar la técnica con CEC basándose en un estudio controvertido (Takagi H y cols, 2010; Houliand K, 2013; Møller CH y Steinbrüchel DA, 2014; Deppe AC y cols, 2016).

En ensayos clínicos aleatorizados realizados por expertos en la técnica sin CEC no existen diferencias en cuanto a morbilidad, mortalidad o en permeabilidad de los injertos a 1 año, pero sí permiten una reducción del coste (Puskas JD y cols, 2004).

Ante estas controversias, se decidió realizar un macroensayo clínico prospectivo aleatorizado por parte de cirujanos expertos en la técnica, con lo que nació el estudio CORONARY, cuyos primeros resultados se publicaron en 2013. En este estudio, se definió que el/la cirujano/a que pudiera participar debía tener al menos 2 años de experiencia tras finalizar su formación y haber realizado al menos 100 casos de la técnica (bien sea sin CEC o con CEC); (Lamy A y cols, 2013).

El estudio incluyó un total de 4.752 pacientes, y como objetivo principal presenta un evento combinado de muerte, ictus, infarto de miocardio o insuficiencia renal en diálisis a los 30 días y al año; y a los 5 años añadiendo al evento combinado la necesidad de nueva revascularización coronaria.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas ni a 30 días ni al año (a pesar de que la curva de Kaplan-Meier a un año se observa una ligera ventaja para la sin CEC) y a falta de publicación de nuevos datos a 5 años (que saldrán durante 2016); (Ver figura 25).

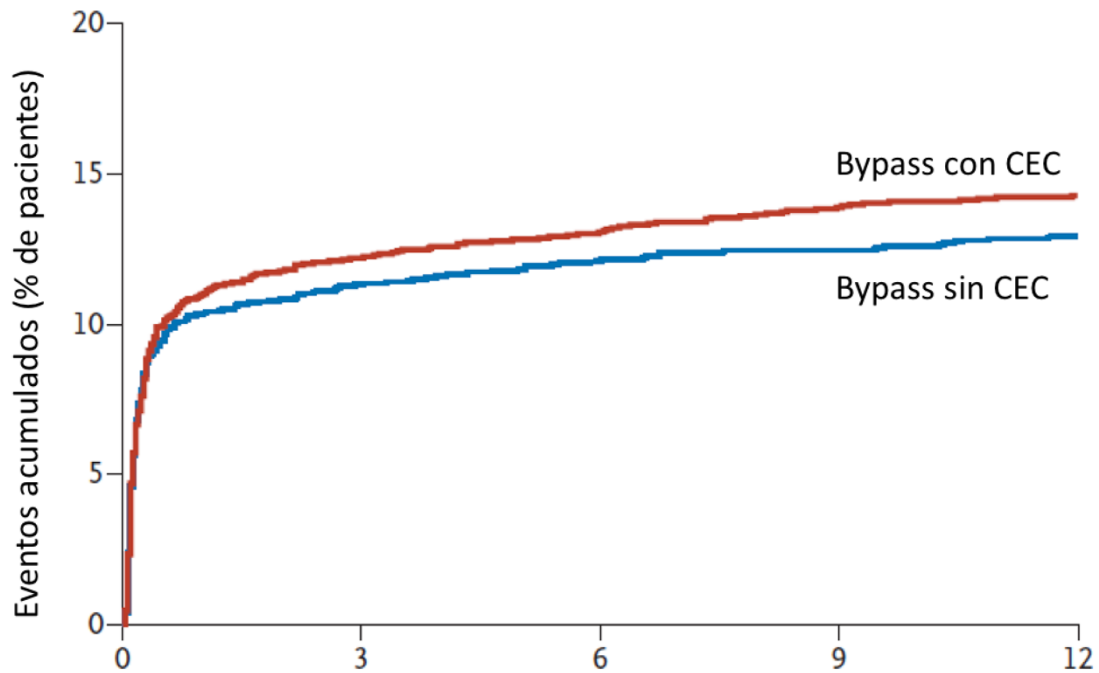


Figura 25: Curvas de Kaplan-Meier para el objetivo primario a 1 año del estudio CORONARY. Modificado de (Lamy A y cols, 2013).

La técnica del bypass coronario sin CEC tiene como ventaja teórica la ausencia de activación de la respuesta inflamatoria, y claramente mejora los resultados en pacientes de alto riesgo, por lo que estaría indicado en pacientes con aorta ascendente calcificada, muy ancianos, con baja fracción de eyección del ventrículo izquierdo o infarto de miocardio reciente, pacientes con insuficiencia renal severa, patologías pulmonares crónicas o alteraciones de la coagulación.

Una limitación del procedimiento que cabe destacar es la exigente curva de aprendizaje para el cirujano, cuya formación técnica es crucial. Presenta una serie de contraindicaciones relativas, como: la dilatación importante del corazón que dificulte su posicionamiento, la presencia de trombos intracavitarios que pudieran embolizar con la movilización, las arterias coronarias de muy mala calidad por tamaño o calcificación o intramiocárdicas, y las situaciones de inestabilidad hemodinámica importante.

Se han desarrollado una serie de dispositivos que permiten el posicionamiento del corazón y la estabilización regional de la arteria coronaria en el lugar donde se va a realizar la anastomosis (Ver figura 26), y que son imprescindibles para la realización del procedimiento.



Figura 26: Imágenes de los estabilizadores de las casas comerciales más extendidas. Tomadas de <http://www.medtronic.com/us-en/healthcare-professionals/products/cardiovascular/revascularization-surgical/octopus-tissue-stabilizers.html> , <http://www.maquet.com/int/products/acrobat-suv-vacuum-stabilizer> , <http://www.terumo-cvs.com/simpleSMARTsolutions/Beating-Heart.shtml>

1.5.2. Cirugía valvular aórtica aislada por miniesternotomía en J.

La técnica convencional o clásica para la cirugía valvular aórtica aislada consiste en un abordaje por esternotomía media completa. Esta técnica emplea CEC en todas las intervenciones.

La descripción de la miniesternotomía en J la realizó Svensson en 1997 (Ver figura 27); (Svensson LG, 1997).

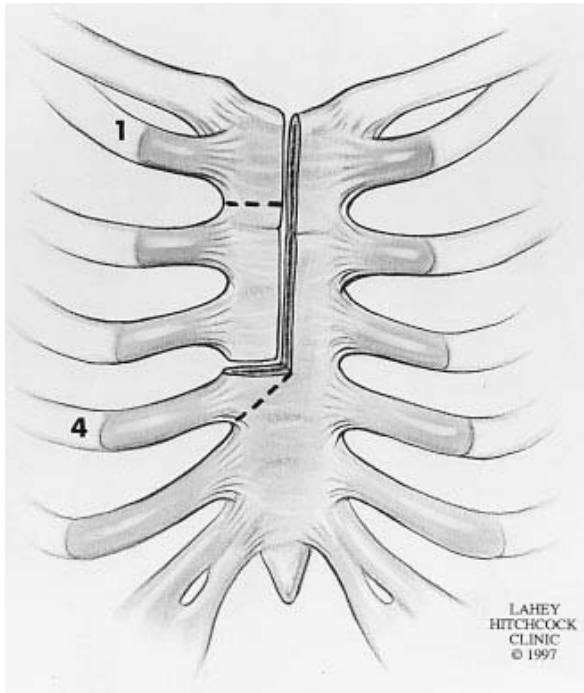


Figura 27: Incisión esternal en J (Svensson LG, 1997).

Unos años después, la técnica fue minuciosamente descrita por Gillinov: incisión en la piel de 8 cm, miniesternotomía en J por el 3º o 4º espacio intercostal derecho, con canulación central, uso de ecocardiografía transesofágica y flujo de 6 l/min de CO₂ en el campo (Gillinov AM y cols, 2000).

Como requisitos para poder realizar esta técnica, Gillinov mencionó la necesidad de lograr una exposición adecuada y que debería realizarse canulación central dadas sus ventajas frente a la periférica. Por supuesto, no se ha de comprometer en ningún caso el procedimiento quirúrgico a realizar, y no debe aumentar ni la morbilidad ni la mortalidad.

Exponía una serie de ventajas, como la reducción del trauma quirúrgico y del dolor postoperatorio, reducción de estancias y de costes, reincorporación más precoz del paciente a su vida normal, y una indudable mejora cosmética (Ver figura 25).

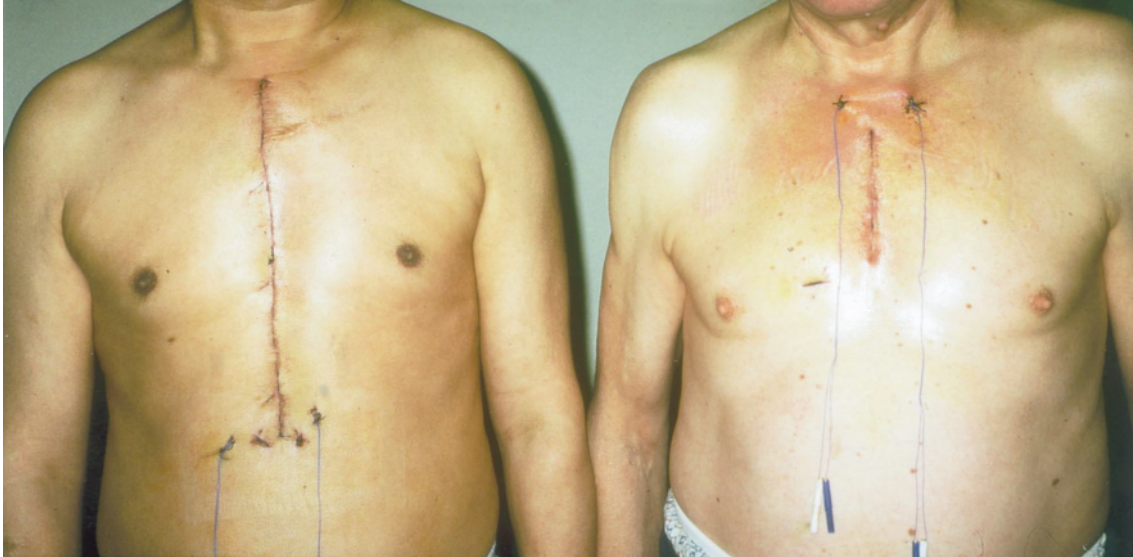


Figura 28: Diferencias en la incisión cutánea entre la esternotomía (izquierda) y la miniesternotomía (derecha); (Ehrlich W y cols, 2000).

Existen múltiples estudios y publicaciones en los últimos años que comparan ambas técnicas. Las conclusiones, aunque varían de unos estudios a otros, se pueden resumir en la tabla 7 (Brown ML y cols, 2009; Khoshbin E y cols, 2011; Johnston DR y cols, 2012; Gilmanov D y cols, 2013; Ghanta RK y cols, 2015; Johnston DR y Roselli EE, 2015; Lim JY y cols, 2015; Merk DR y cols, 2015; Neely RC y cols, 2015; Attia RQ y cols, 2016).

Ventajas	Inconvenientes
<p>Menor estancia en UCI y hospitalaria</p> <p>Extubación más temprana</p> <p>Mejor función pulmonar postoperatoria</p> <p>Menores requerimientos de transfusión</p> <p>Menos dolor</p> <p>Menor incidencia de arritmias auriculares (solo en alguna serie)</p>	<p>Tiempo de isquemia más largo</p> <p>Tiempo de CEC más largo</p>

Tabla 7: Ventajas e inconvenientes de las miniesternotomía en J. Elaboración propia a partir de (Brown ML y cols, 2009; Khoshbin E y cols, 2011; Johnston DR y cols, 2012; Gilmanov D y cols, 2013; Ghanta RK y cols, 2015; Johnston DR y Roselli EE, 2015; Lim JY y cols, 2015; Merk DR y cols, 2015; Neely RC y cols, 2015; Attia RQ y cols, 2016).

En una serie de gran número de pacientes, los resultados fueron excelentes, con menor tasa de infartos de miocardio, ictus, estancia hospitalaria y además con una mejor supervivencia a 7 años (Mihaljevic T y cols, 2004).

Esta menor mortalidad a largo plazo ha sido también publicada en otra larga serie de pacientes intervenidos en el Herzzentrum de Leipzig (centro puntero, de alto volumen de intervenciones anuales y referente de la cirugía cardíaca en Europa); (Merk DR y cols, 2015).

2. HIPÓTESIS

Hipótesis:

La implantación en el servicio de cirugía cardíaca del Hospital Universitario de La Ribera (Alzira, Valencia, España) de un protocolo de rehabilitación multimodal (o *“fast-track”*), implementando técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas definidas como cirugía coronaria sin CEC y cirugía de sustitución valvular aórtica aislada por miniesternotomía en J, puede permitir la reducción de la estancia hospitalaria y en UCI, así como una reducción de la morbilidad y de la mortalidad. Todo ello conlleva una reducción de los costes.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo principal.

Analizar la eficacia en reducción de la estancia hospitalaria y en UCI del paciente sometido a cirugía cardíaca tras la implantación del programa de rehabilitación multimodal, comparando los pacientes intervenidos por técnicas convencionales (cirugía coronaria con CEC y cirugía valvular aórtica aislada por estereotomía media) versus mínimamente invasivas (cirugía coronaria sin CEC y cirugía valvular aórtica aislada por miniesternotomía en J).

3.2. Objetivos específicos.

a) Confrontar la morbilidad en ambos grupos, definida como:

- Grado de anemia y requerimientos transfusionales.
- Insuficiencia renal aguda postoperatoria.
- Fibrilación auricular.
- Síndrome de bajo gasto.
- Reintervención.
- Infarto de miocardio peroperatorio.
- Complicaciones pulmonares.
- Complicación neurológica.
- Infección.
- Reingreso.

b) Comparar la mortalidad en ambos grupos.

c) Evaluar la eficiencia en términos de comparación del gasto sanitario en ambos grupos.

4. METODOLOGÍA

4.1. Diseño.

Se ha realizado un estudio de casos y controles según la figura 29:

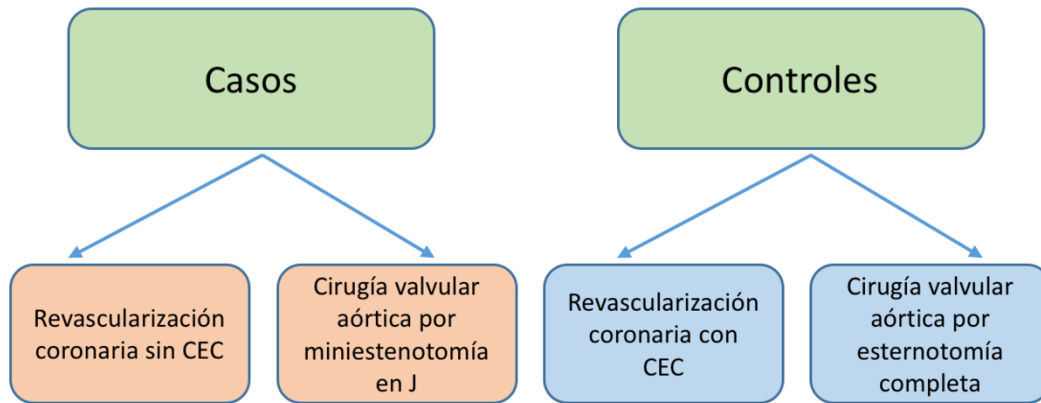


Figura 29: Esquema del diseño del estudio.

La recogida de datos de los controles se realizó de forma retrospectiva y la de los casos de forma prospectiva.

4.2. Población a estudio.

Pacientes sometidos a cirugía cardiaca en el Hospital Universitario de La Ribera (Alzira, Valencia, España) en dos periodos de tiempo diferentes marcados por el inicio del programa de cirugía mínimamente invasiva y rehabilitación multimodal en Mayo de 2013.

4.2.1. Criterios de inclusión.

- a) Los pacientes intervenidos desde Octubre de 2008 hasta Diciembre de 2011 forman parte del grupo control.
- b) Los pacientes intervenidos desde Mayo de 2013 hasta Febrero de 2016 forman parte del grupo de casos o estudio.

En ambos casos la cirugía a que se han sometido ha sido una de las siguientes:

- Cirugía de revascularización coronaria aislada.
- Cirugía de sustitución valvular aórtica aislada.

4.2.2. Criterios de exclusión.

- a) Pacientes intervenidos desde Mayo de 2013 hasta Febrero de 2016 que no se han intervenido mediante técnicas mínimamente invasivas.
- b) Pacientes intervenidos de alguna otra patología diferente a la descrita en los criterios de inclusión, o cirugías combinadas.
- c) Pacientes intervenidos fuera de los periodos de estudio.
- d) Pacientes con riesgo quirúrgico muy alto, que puedan desvirtuar los resultados del estudio, definido el riesgo excesivo como EuroSCORE I logístico > 8 en la cirugía coronaria y EuroSCORE I logístico > 12 en la cirugía valvular aórtica.

Finalmente, en el estudio se han incluido:

- 156 pacientes coronarios en el grupo control, de los cuales por presentar el criterio de exclusión d) se han quedado finalmente en 150.
- 175 pacientes coronarios en el grupo estudio, que finalmente quedan en 150 tras aplicar el criterio d) de exclusión.
- 56 pacientes valvulares aórticos en el grupo control, pero tras aplicar el criterio de exclusión d) quedan en 55.
- 62 pacientes valvulares aórticos en el grupo estudio, que quedan en 56 tras aplicar el criterio d) de exclusión.

4.3. Base de datos.

Los datos recogidos durante el periodo de estudio se han introducido en una base de datos Excel desarrollada para la realización de la tesis. Esta base ha permitido la fácil introducción de datos para su posterior exportación al programa estadístico R.

Los datos analizados han sido:

4.3.1. Datos demográficos.

- Número de historia clínica.
- Sexo: variable dicotómica (Hombre/Mujer).
- Talla.
- Peso.
- Edad.
- Índice de masa corporal (IMC): calculado de la fórmula: $\text{Peso}/\text{Talla}^2$ (Rahmanian PB y cols, 2007).
- Obesidad: variable dicotómica (Si/No): definida como $\text{IMC} \geq 30$ (Rahmanian PB y cols, 2007).
- Superficie corporal (SC): calculado según la fórmula de Mosteller (Mosteller RD, 1987).

4.3.2. Antecedentes.

- Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC): variable dicotómica (Si/No).
- Diabetes: variable dicotómica (Si/No).
- Accidente cerebrovascular (ACV) previo: variable dicotómica (Si/No).
- Hipercolesterolemia: variable dicotómica (Si/No).
- Hipertensión arterial: variable dicotómica (Si/No).
- Cirugía cardíaca previa: variable dicotómica (Si/No).
- Creatinina preoperatoria.
- Insuficiencia renal: variable dicotómica (Si/No): se define como un aclaramiento de creatinina $< 60 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$, calculando el aclaramiento según la fórmula del MDRD (Levey AS y cols, 2009).
- Hemoglobina (Hb) preoperatoria.

- Anemia: variable dicotómica (Si/No): se define como Hb < 13 g/dl.
- EuroSCORE I logístico (Roques F y cols, 2003).

4.3.3. Datos quirúrgicos.

- Tipo de cirugía: variable dicotómica (Coronario/Valvular aórtico).
- CEC: variable dicotómica (Si/No).
- Tiempo de CEC (si aplica) en minutos.
- Tiempo de isquemia (si aplica) en minutos.
- Hb mínima en CEC (si aplica).
- Hb al terminar la intervención.
- Número de injertos por paciente (aplicable únicamente a la cirugía coronaria).
- Revascularización completa: variable dicotómica (Si/No): según si coincide la revascularización obtenida con la intención de tratar según la coronariografía preoperatoria (aplicable únicamente a la cirugía coronaria).

4.3.4. Datos postoperatorios.

- Reintervención por hemorragia o taponamiento en primeras 48 h postoperatorias: variable dicotómica (Si/No).
- Transfusión de hemoderivados: variable dicotómica (Si/No).
- Nº de concentrados de hematíes transfundidos.
- Nº de unidades de plasma transfundidos.
- Nº de concentrados de plaquetas transfundidos.
- Creatinina máxima postoperatoria.
- Hb mínima postoperatoria.
- Insuficiencia renal aguda: variable dicotómica (Si/No). Definida como aumento de la creatinina postoperatoria a un valor $\geq 1,5$ veces el preoperatorio (KDIGO, 2012).
- Complicación neurológica: variable dicotómica (Si/No) definido como déficit neurológico de nueva aparición tras el despertar anestésico o durante la estancia hospitalaria postoperatoria, de más de 24 h de duración.
- Complicación pulmonar: variable dicotómica (Si/No).

- Arritmias: variable dicotómica (Si/No): definido como fibrilación auricular de nueva aparición en paciente sin historia de fibrilación paroxística o permanente, que requiere cardioversión farmacológica o eléctrica.
- Infarto peroperatorio: variable dicotómica (Si/No): definido como aparición de ondas Q en el ECG, con elevación de troponina T $\geq 1,58$ ng/ml (Januzzi JL y cols, 2002) o elevación de troponina I ≥ 19 μ g/ml a las 12 h postoperatorias o ≥ 36 μ g/ml a las 24 h postoperatorias (Benoit MO y cols, 2001) y evidencia ecocardiográfica de alteraciones segmentarias de la contractilidad de nueva aparición.
- Síndrome de bajo gasto: variable dicotómica (Si/No): índice cardiaco inferior a 2,5 l/min con necesidad de apoyo de 2 tipos de inotrópicos más de 24 h y/o necesidad de introducción de balón de contrapulsación.
- Infección: variable dicotómica (Si/No): infección de herida quirúrgica.
- Días de estancia en UCI.
- Días de estancia hospitalaria.
- Reingreso: variable dicotómica (Si/No): reingreso en el hospital dentro del mes siguiente a la fecha de alta, por causa relacionada con la intervención o cardiopatía.
- Mortalidad: variable dicotómica (Si/No) definida como mortalidad durante el ingreso o a los 30 días postoperatorios.
- MACE: evento combinado de la aparición de al menos una de las siguientes complicaciones: Mortalidad, Infección, Infarto peroperatorio o Insuficiencia renal aguda.

4.4. Cálculo del tamaño muestral para la comparación entre grupos (control y estudio) de las estancias hospitalarias y en UCI.

El tamaño muestral de este estudio se ha calculado teniendo en cuenta los objetivos principales del estudio: comprobar la reducción de estancias tanto hospitalarias como de UCI del grupo estudio frente al grupo control. Para ello, se ha asumido un nivel de significatividad del 5% y una potencia del 80%.

Los valores de media y desviación típica de estancia del grupo control se extrajeron del conjunto de pacientes intervenidos en nuestro centro hasta el año 2012 inclusive, y los valores para el grupo estudio se han sacado directamente de la base de datos actual, dado que no existen pacientes

tratados con estas técnicas fuera del periodo de estudio y los datos de la literatura son dispares y no aplicables a nuestra situación particular (Ver tabla 8).

Se ha empleado el programa Ene 3.0 (Badiella LI y Pedromingo A).

Para la cirugía de revascularización coronaria, el tamaño muestral para el objetivo de la estancia hospitalaria es de 147 pacientes en cada grupo y para el de estancia en UCI es de 90 pacientes en cada grupo.

Para la cirugía valvular aórtica, el tamaño muestral para el objetivo de la estancia hospitalaria es de 38 pacientes en cada grupo y para el de estancia en UCI de 1.575 pacientes en cada grupo. Este tamaño muestral tan grande es debido a que la media de estancias en UCI entre grupos (control y estudio) es muy parecida, mientras que la desviación típica entre ellos es de casi el doble.

		Cirugía de revascularización coronaria		Cirugía valvular aórtica aislada	
		Sin CEC	Con CEC	Miniesternotomía en J	Esternotomía completa
Estancia hospitalaria	Estancia media	7,88	9,14	7,42	9,49
	Desviación típica	4,72	3,88	3,55	3,58
Estancia en UCI	Estancia media	2,86	3,74	2,95	3,16
	Desviación típica	2,16	2,54	2,91	1,66

Tabla 8: Valores de estancia media y desviación típica de cada grupo para el cálculo del tamaño muestral.

4.5. Fases del estudio.

4.5.1. Análisis retrospectivo de los pacientes del grupo control.

Se analizan los datos previos al año 2013 de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca con la finalidad de identificar los puntos fuertes y de posible mejora en cuanto a morbilidad, mortalidad y días de estancia.

4.5.2. Diseño de protocolo de rehabilitación multimodal.

Se crea un grupo multidisciplinar formado por cirujanos cardíacos, anestesiólogos, médicos intensivistas, médicos internistas, médico de epidemiología, enfermería de planta de hospitalización, enfermería de quirófano, perfusionistas, enfermería de UCI y fisioterapeutas. Se realizan 3 reuniones previas a la recogida de datos.

Posteriormente, el grupo de trabajo se fusionó con un grupo de mejora en cirugía cardíaca que ya funcionaba en el centro previamente.

Así mismo, se realizaron reuniones específicas con los médicos nutricionistas y hematólogos.

Tras las diferentes reuniones, se elabora un protocolo pormenorizado o vía clínica de los pacientes a intervenir en cirugía cardíaca en nuestro centro, con la finalidad de realizar una extubación precoz del paciente y permitir acortar tanto las estancias en UCI como las hospitalarias.

Se diseñó el protocolo de técnicas quirúrgicas a emplear en la medida de lo posible, estableciendo como de primera elección las técnicas mínimamente invasivas: cirugía coronaria sin CEC y cirugía valvular aórtica aislada por miniesternotomía en J.

4.5.3. Implantación del programa.

Desde Mayo de 2013 se comienza con la implantación de las técnicas mínimamente invasivas de forma rutinaria en el servicio. Los cirujanos que no estaban habituados a este tipo de técnicas fueron tutorizados por otro

cirujano experto y, además, han realizado estancias y visitas a centros internacionalmente reconocidos para el perfeccionamiento.

El resto de medidas del protocolo se fueron introduciendo de forma gradual a medida que el grupo de trabajo lo consideraba adecuado.

4.5.4. Recogida y análisis de los datos de los pacientes del grupo estudio (casos).

Se recogieron las variables a estudio determinadas en el punto 4.3 Base de datos en las cirugías realizadas desde Mayo de 2013 mediante técnicas mínimamente invasivas.

4.6. Técnicas quirúrgica empleadas.

4.6.1. Revascularización coronaria con CEC.

Se realiza una esternotomía media completa. Disección de los injertos para bypass a criterio del cirujano según las necesidades del paciente por el cateterismo preoperatorio y la exploración directa de las arterias coronarias.

Heparinización sistémica con dosis de 3 mg/Kg de peso. Anastomosis proximal en arteria mamaria interna izquierda si es preciso.

Se establece circulación extracorpórea de forma rutinaria con canulación venosa cavoatrial en aurícula derecha y canulación arterial en aorta ascendente.

Se procede a realizar isquemia cardiaca con clampaje aórtico y parada cardiaca con cardioplejia hemática intermitente. Las anastomosis distales se realizan durante la isquemia (Ver figura 30).

Tras el desclampaje se procede a realizar las anastomosis proximales en aorta con clampaje parcial si se requiere.

Desconexión de la circulación extracorpórea y decanulación. Administración de protamina para reversión del efecto de la heparina.

Comprobación del adecuado funcionamiento de los injertos por dúplex con el dispositivo Medistim®. Se procede a revisión de la hemostasia y cierre dejando drenajes según las necesidades.

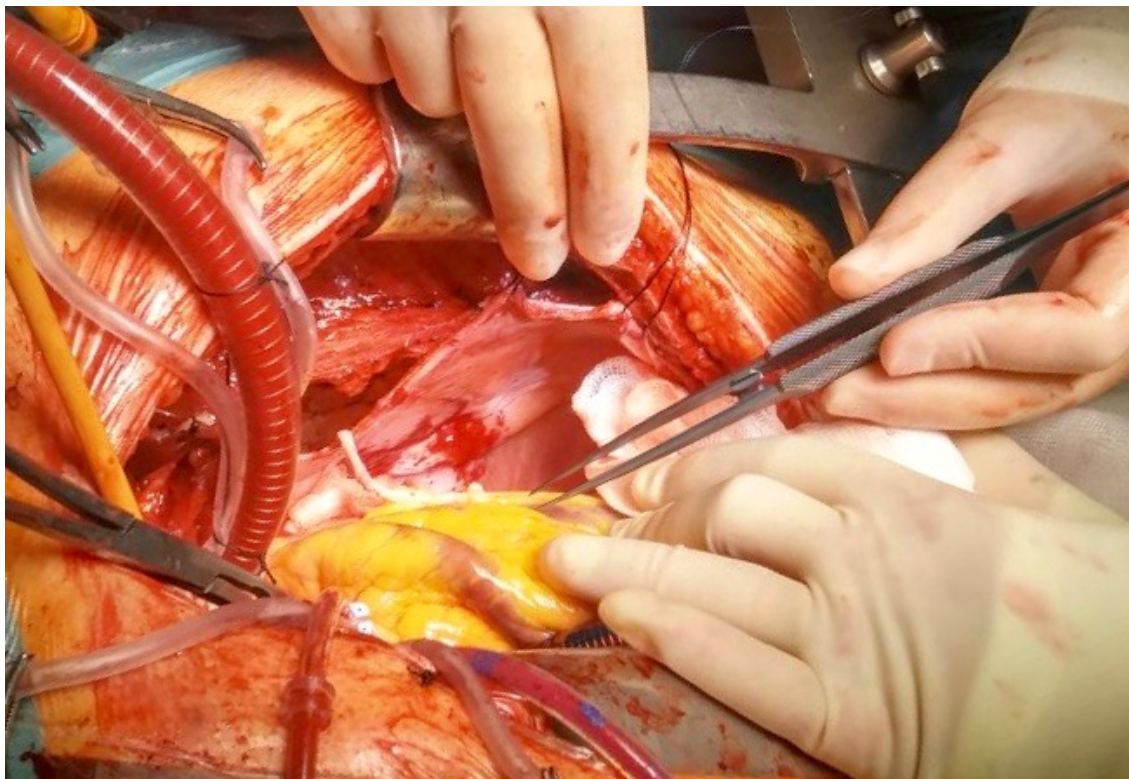


Figura 30: Imagen durante anastomosis distal a una arteria coronaria de la cara lateral, con el corazón parado, en isquemia, durante una intervención de revascularización coronaria en CEC.

4.6.2. Revascularización coronaria sin CEC.

Abordaje mediante esternotomía media completa. Se realiza la disección de injertos según lo decidido tras valoración del cateterismo preoperatorio y valoración in situ de las arterias coronarias “diana”.

Heparinización sistémica con dosis de 1,5 mg/Kg de peso. Realización de las anastomosis proximales en aorta con clampaje parcial o en la arteria mamaria interna izquierda según las necesidades.

Las anastomosis distales se realizan con estabilización regional con Octopus® (Ver figura 31).

Reversión del efecto de la heparina con protamina. Medición del flujo de los injertos por dúplex con el dispositivo Medistim®. Revisión cuidadosa de hemostasia y se procede al cierre dejando drenajes según las necesidades.

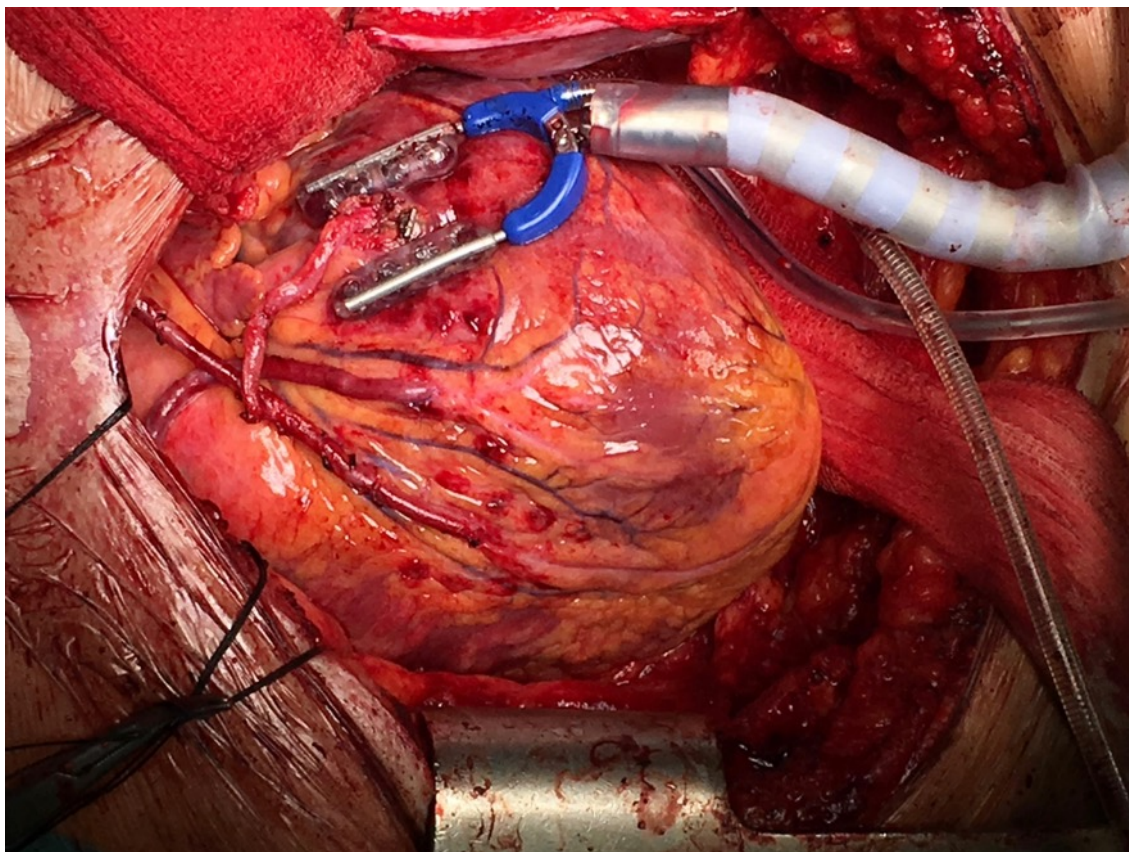


Figura 31: Estabilizador Octopus® que permite realizar la última anastomosis distal de una intervención de bypass coronario quintuple sin CEC.

4.6.3. Cirugía valvular aórtica por esternotomía completa.

Abordaje mediante esternotomía media completa. Heparinización sistémica con dosis de 3 mg/Kg de peso.

Se establece circulación extracorpórea tras la canulación venosa cavoatrial en aurícula derecha y canulación arterial en aorta ascendente.

Se realiza isquemia cardiaca mediante clampaje aórtico y parada cardiaca con cardioplejia hemática intermitente.

Exposición de la válvula aórtica por aortotomía transversa (Ver figura 32). Se procede a sustitución de la válvula aórtica por una prótesis biológica o mecánica según la indicación.

Finalización de la circulación extracorpórea y decanulación. Administración de protamina como antagonista de la heparina. Tras la revisión de hemostasia se procede al cierre dejando drenajes según las necesidades.

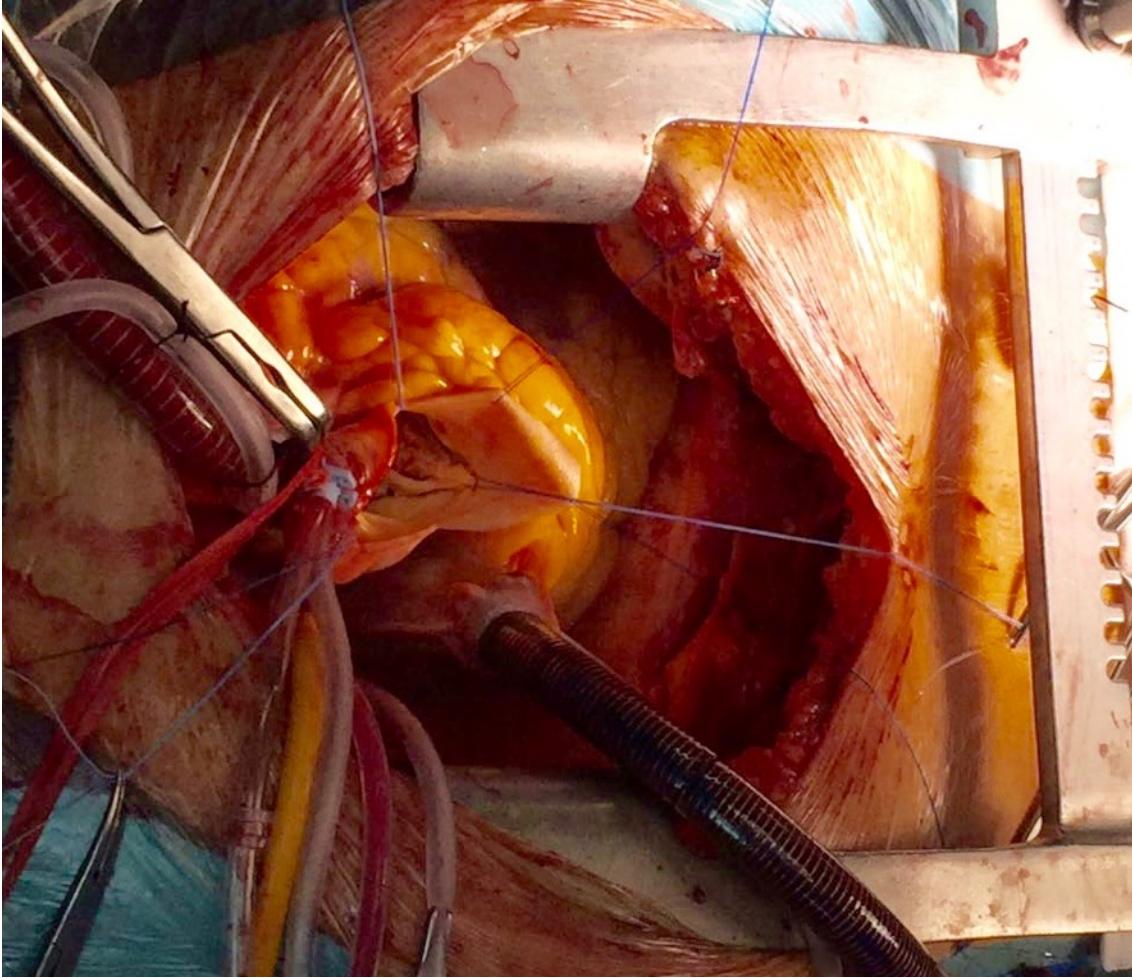


Figura 32: Válvula aórtica expuesta por esternotomía media completa.

4.6.4. Cirugía valvular aórtica por miniesternotomía en J.

La técnica de abordaje es una miniesternotomía en J por el 4º espacio intercostal derecho.

Tras la heparinización sistémica a dosis plenas de 3 mg/Kg de peso, se procede a establecer la circulación extracorpórea. Para ello, se la canulación venosa se realiza en la cava superior con una cánula 29-29-29 y la canulación arterial en aorta ascendente.

Mediante el clampaje aórtico se establece isquemia cardíaca y se consigue parada cardíaca mediante cardioplejia hemática intermitente.

Exposición de la válvula aórtica por aortotomía transversa (Ver figura 33). Se procede a sustitución de la válvula aórtica por una prótesis biológica o mecánica según la indicación.

Se procede a la desconexión de la circulación extracorpórea y decanulación. Administración de protamina para reversión del efecto de la heparina.

Tras la revisión de hemostasia, se realiza el cierre dejando drenajes según las necesidades.

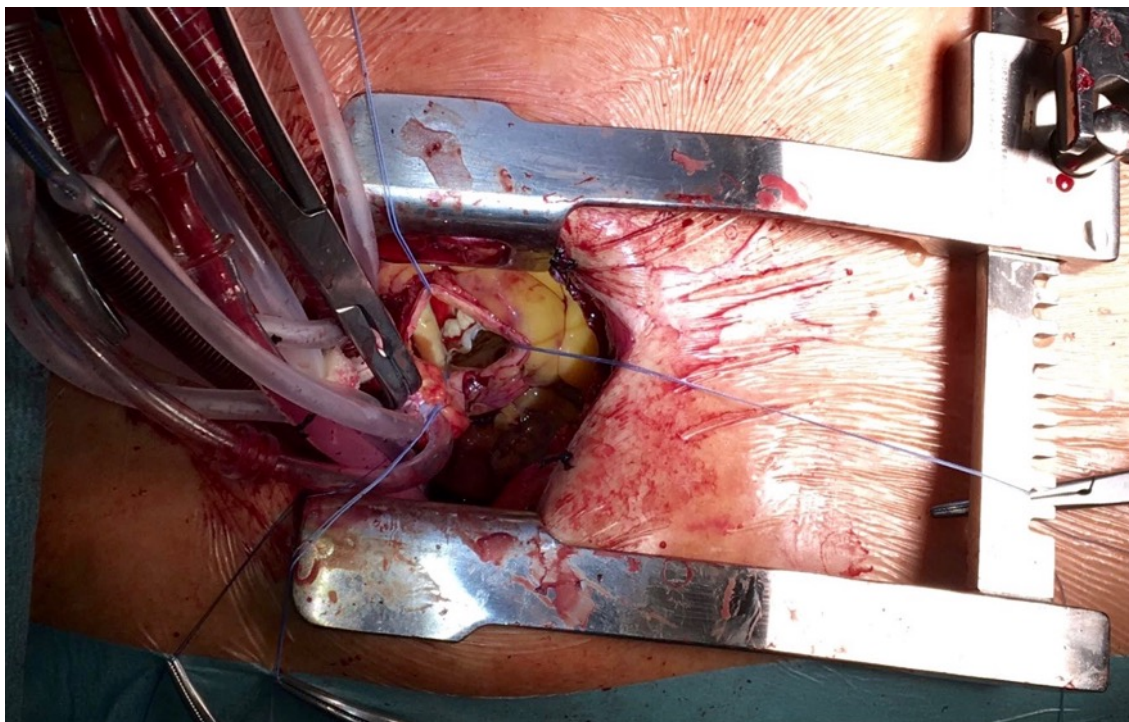


Figura 33: Válvula aórtica expuesta por miniesternotomía en J.

4.7. Consentimiento informado y Comité de Ética de la Investigación – Comisión de Investigación (CEI-CI).

Los pacientes, siguiendo el protocolo establecido por ley, son informados del procedimiento quirúrgico y anestésico que van a recibir. En este acto se registra además el documento “consentimiento informado” que el paciente firma tras ser informado y dar su consentimiento.

El proyecto de investigación ha sido evaluado y validado por el CEI-CI del Hospital Universitario de La Ribera (Ver figura 34) y por la Comisión de Investigación de la Universidad CEU Cardenal Herrera.



INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN- COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN

Dr. José Marcelo Galbis Caravajal, Presidente del Comité de Ética de la Investigación- Comisión de Investigación del Departamento de Salud de La Ribera de la Comunidad Valenciana, Hospital Universitario de La Ribera de Alzira.

CERTIFICA

Que esta Comisión ha evaluado la propuesta del investigador responsable local D. Juan Antonio Margarit Calabuig, para que se realice el proyecto de investigación titulado: "**Estudio de la morbilidad y mortalidad tras la implantación de un programa de cirugía cardiaca mínimamente invasiva y rehabilitación multimodal**"

Y considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del Proyecto de Investigación en relación con los objetivos.

La capacidad de los investigadores.

La adecuación del proyecto a los medios existentes en este Centro.

La adecuada elaboración y presentación de la Memoria.

La conveniencia e interés de los resultados para el Departamento de Salud y el Sistema Nacional de Salud.

Y que esta Comisión acepta que dicho proyecto sea realizado en el Departamento de Salud de La Ribera/ Hospital Universitario de La Ribera por D. Juan Antonio Margarit Calabuig como investigador.

Lo que firmo en Alzira, 21 de mayo de 2013


Dr. José Marcelo Galbis Caravajal
 PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN
 COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN (CEI-CI)

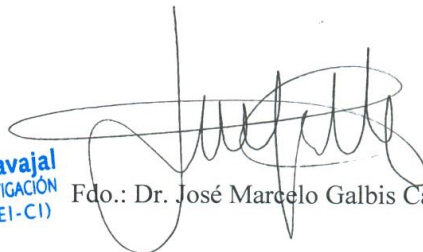

 Fdo.: Dr. José Marcelo Galbis Caravajal

Figura 34: Informe del CEI-CI del Hospital Universitario de La Ribera.

4.8. Análisis de los datos.

Se ha realizado el análisis de datos mediante el programa estadístico R (versión 3.1.3); (Team, 2015).

El análisis se divide en dos partes: una parte descriptiva y otra inferencial. Para la descripción de las variables cuantitativas del estudio se han utilizado estadísticos de tendencia central (media y mediana), de dispersión (desviación típica) y posición (cuartiles, mínimo y máximo). Las variables cualitativas se han descrito a partir de tablas de frecuencias absolutas y relativas (porcentajes).

Para el análisis bivariante entre variables cualitativas se han empleado los test de Chi-cuadrado o test exacto de Fisher, dependiendo de las condiciones de aplicabilidad. En el caso de las variables cuantitativas, se han utilizado los test de la t-Student (si se cumple la condición de normalidad en la variable dependiente y homocedasticidad entre grupos). En los casos en los que no se han cumplido las hipótesis antes mencionadas, se ha utilizado la transformación de Box-Cox para intentar corregir tanto la no normalidad como la heterocedasticidad. En los casos en los que no ha sido posible cumplir las condiciones de aplicabilidad del test t, se ha utilizado el test no paramétrico de Wilcoxon.

La normalidad y homocedasticidad (igualdad de varianzas) se han evaluado mediante los test de Kolmogorov-Smirnov y Levene, respectivamente.

Se ha analizado la existencia de correlación entre variables cuantitativas a través de los coeficientes de Pearson o Spearman.

El análisis multivariante del objetivo principal (estancias hospitalarias y en UCI frente a diferentes factores preoperatorios) ha sido realizado mediante una regresión binomial negativa truncada por ceros (Zuur A y cols, 2009).

El análisis multivariante del objetivo secundario (evento combinado MACE frente a factores preoperatorios) ha sido realizado mediante un regresión logística.

La significación estadística se ha considerado para aquellos p-valores inferiores a 0,05, con intervalos de confianza del 95% (Martín Andres A y Luna del Castillo JD, 2004).

4.9. Financiación.

El presente estudio está integrado dentro del proyecto de investigación: *Estudio experimental de la expresión genética de la antitrombina III en pacientes sometidos a cirugía cardíaca bajo circulación extracorpórea*, del que es investigador principal el Dr. Vicente Muedra Navarro, co-director de la presente Tesis.

Y ha recibido las siguientes financiaciones:

- Ayuda para el Desarrollo de Proyectos de Investigación en Materia Sanitaria. Periodo 2011-2012. Dotación 6.000 €.
- Proyecto de Investigación en salud FIS-ISCI (PI11/02326). *FEDER*. Periodo 2011-2015. Dotación 28.000 €.
- Ayuda de Investigación 2012-2013. Departamento de Salud La Ribera. Dotación: 6.000 €.

5. RESULTADOS

5.1. Protocolo de rehabilitación multimodal.

Las reuniones mantenidas con el equipo multidisciplinar de profesionales dio como primer resultado la elaboración de un protocolo de rehabilitación multimodal.

5.1.1. Información.

Se proporciona información detallada y educación al paciente y familia de cara a la incorporación en el programa de rehabilitación multimodal, de forma que durante el proceso no haya rechazo por la rapidez de alta y haya una colaboración plena en todo momento.

5.1.2. Optimización preoperatoria.

Se analiza la Hb y los parámetros de ferropenia.

- Si Hb > 13 g/dl: No actuación.
- Si Hb = 10-13 g/dl y signos de ferropenia: Administrar hierro carboximaltosa endovenoso según las siguientes dosis:
 - Pacientes > 70 Kg :
 - Si Hb > 10: 1 g en la semana 1 y 0,5 g en la semana 2 (total 1,5 g).
 - Si Hb < 10: 1 g en la semana 1 y 1 g en la semana 2 (total 2 g).
 - Pacientes < 70 Kg :
 - Si Hb > 10: 1 g en la semana 1 (total 1 g).
 - Si Hb < 10: 1 g en la semana 1 y 0,5 g en la semana 2 (total 1,5 g).
- Los pacientes sin anemia conocida previamente y con Hb < 10, son remitidos a Hematología para su estudio.

5.1.3. Optimización del estado nutricional.

Se realiza el cribaje según el “instrumento universal para el cribado de la malnutrición” (“MUST”); (Todorovic V y cols, 2012).

En casos de riesgo intermedio o alto de desnutrición, asociar suplementos nutricionales de fórmulas enterales estándar: 500 cc/d para mayores de 70 años y 700-1.000 cc/d para menores de 70 años.

Los casos más graves se remiten al servicio de Nutrición.

5.1.4. Incorporación en el programa de prehabilitación.

Valoración por parte de médicos rehabilitadores y fisioterapeutas. Se evalúa el estado basal del paciente y se intenta educar para conseguir:

- Mejoría de la cinética ventilatoria:
 - Ejercicios de expansión del tórax.
 - Tonificación musculatura abdominal.
 - Respiración abdominodiafragmática.
 - Enseñanza del trabajo con incentivador flujo-volumen.
- Control y manejo de secreciones: técnicas de limpieza bronquial con aceleración de flujo espiratorio adaptadas a su pico de flujo espiratorio y trabajar con el peak-flow.
- Educación en cuidados esternales postquirúrgicos:
 - Ejercicios a evitar en el postoperatorio: llevar los codos hacia atrás, elevar los brazos más de la altura de los hombros, movimientos de giro de cintura, esfuerzos manteniendo la respiración.
 - Forma correcta de incorporarse de la cama.

5.1.5. Ingreso del paciente y advertencias previas.

- Ingreso la tarde antes de la intervención si es una intervención programada en horario de mañanas, o la misma mañana de la intervención si es una intervención programada en horario de tardes.
- Acogida del paciente en su habitación.
- Verificación del estudio preoperatorio completo y comprobación de que ha firmado el consentimiento para la intervención.
- Evitar hipnóticos de vida media larga la noche previa a la intervención.
- No preparación mecánica del colon preoperatoria.
- Ayunas para la intervención de 6 h para sólidos y de 2 h para líquidos claros. Se asocian bebidas ricas en hidratos de carbono hasta las 2 h previas a la intervención: PreOp® de Nutricia® 400 ml.

5.1.6. Llegada a quirófano.

Se realiza la monitorización:

- Básica: ECG de 5 derivaciones, pulsioximetría, presión arterial invasiva (radial izquierda a ser posible), temperaturas faríngea y rectal y diuresis horaria con sondaje vesical.
- Avanzada: ecocardiografía transesofágica (salvo contraindicación por patología esofágica), monitorización del gasto cardiaco, monitorización neurológica mediante índice biespectral (BIS) y, en pacientes con estenosis carotídea o antecedente de enfermedad cerebrovascular, oximetría cerebral (INVOS®).

5.1.7. Técnica anestésica.

- Inducción: Se realiza con los siguientes fármacos a las dosis individualizadas según el paciente:
 - Hipnóticos: etomidato (el más usado), propofol o pentotal.
 - Opiáceos: fentanilo o remifentanilo.
 - Relajantes musculares: rocuronio o cis-atracurio.
- Mantenimiento con hipnóticos: sevoflurano, propofol y/o benzodiazepinas.

5.1.8. Intervención quirúrgica.

- Las intervenciones de cirugía coronaria aislada se realizan siempre que es posible mediante cirugía sin CEC.
- Las intervenciones de cirugía valvular aórtica aislada se realizan siempre que es posible mediante miniesternotomía en J.

5.1.9. Técnicas de ahorro de sangre y control de glucemia.

- Ahorro de sangre:
 - Recuperador de sangre en las cirugías sin CEC en que se prevé realizar tres o más anastomosis distales y en todas las intervenciones con CEC.
 - Autocebado de la bomba de CEC.
 - Hemodilución normovolémica en pacientes con hematocrito mayor a 38% que van a ser intervenidos con CEC.
 - Utilización de oxigenador de bajo peso en pacientes con superficie corporal menor a 1,5 m².

- Estricto control de glucemias, instaurando bomba de perfusión continua de insulina si la glucemia es > 150 mg/dl y ajustar dosis según controles gasométricos frecuentes.

5.1.10. Extubación.

- Extubación en quirófano en caso de intervenciones con tiempos de CEC < 150 min, con estabilidad hemodinámica: ausencia o escaso apoyo de catecolaminas y sin signos de sangrado importante.
- Extubación en UCI lo más precoz posible, con objetivo < 4 h postoperatorias, en caso de estabilidad hemodinámica y respiratoria, ausencia de sangrado importante y adecuado nivel de conciencia.

5.1.11. Medidas postquirúrgicas en UCI.

- Sedestación desde las 6-8 h tras la extubación e inicio de la fisioterapia respiratoria.
- Inicio de dieta oral temprana.
- Retirada de drenajes el primer día postoperatorio si débito < 100 cc en las últimas 4 h antes de la retirada.
- Alta lo más precoz posible a sala desde el primer día postoperatorio, en ausencia de complicaciones importantes:
 - Estabilidad hemodinámica, ausencia de signos de bajo gasto.
 - Ausencia de fracaso renal.
 - Ausencia de insuficiencia respiratoria.
 - Ausencia de coagulopatía significativa.
 - Ausencia de arritmias graves (taquiarritmias con inestabilidad hemodinámica y/o bloqueo auriculoventricular completo).

5.1.12. Medidas posquirúrgicas en sala.

- Iniciar deambulaci3n.
- Proseguir con la fisioterapia respiratoria.
- Retirar sonda vesical y vía central.
- Progresar con la dieta oral.
- Pruebas complementarias: analítica, radiografía de t3rax, ECG completo y ecocardiografía.

5.1.13. Alta hospitalaria.

El alta hospitalaria se dar3 lo m3s precozmente posible, siempre que se cumpla:

- Ingesta oral adecuada.
- Deambulaci3n adecuada.
- Ausencia de complicaciones de la herida operatoria.
- Ausencia de signos y sntomas cardiorrespiratorios de evoluci3n desfavorable.
- Adecuado resultado de las pruebas complementarias.

5.2. Datos demogr3ficos.

Los grupos control de pacientes coronarios con CEC y el grupo estudio de pacientes coronarios sin CEC est3n formados por 150 pacientes cada uno.

El grupo control de pacientes valvulares a3rticos por esternotomía completa est3 compuesto de 55 pacientes y el grupo estudio de pacientes

valvulares aórticos por miniesternotomía en J está formado por 56 pacientes.

Los datos demográficos correspondientes a los pacientes intervenidos de cirugía coronaria se pueden ver en la tabla 9.

	Coronarios Con CEC	Coronarios Sin CEC	Valor de p
Edad	65,84 ± 9,95	65,51 ± 10,55	0,859
Sexo varón	127 (84,67%)	128 (85,33%)	1
IMC	29,75 ± 4,8	29,99 ± 4,46	0,533
Obesidad	62 (41,33%)	72 (48%)	0,295
SC	1,91 ± 0,19	1,96 ± 0,2	0,023

Tabla 9: Datos demográficos de los grupos de pacientes sometidos a cirugía coronaria.

No se observan diferencias estadísticamente significativas para los datos demográficos, salvo para la superficie corporal.

Para poder caracterizar esa diferencia, en las figuras 35 y 36 se puede apreciar de forma más intuitiva la comparativa en IMC y SC entre los grupos de cirugía coronaria.

Se puede observar que los pacientes sometidos a cirugía coronaria sin CEC presentan una superficie corporal ligeramente mayor a los de cirugía con CEC, mientras los valores mínimos son similares en ambos grupos.

RESULTADOS

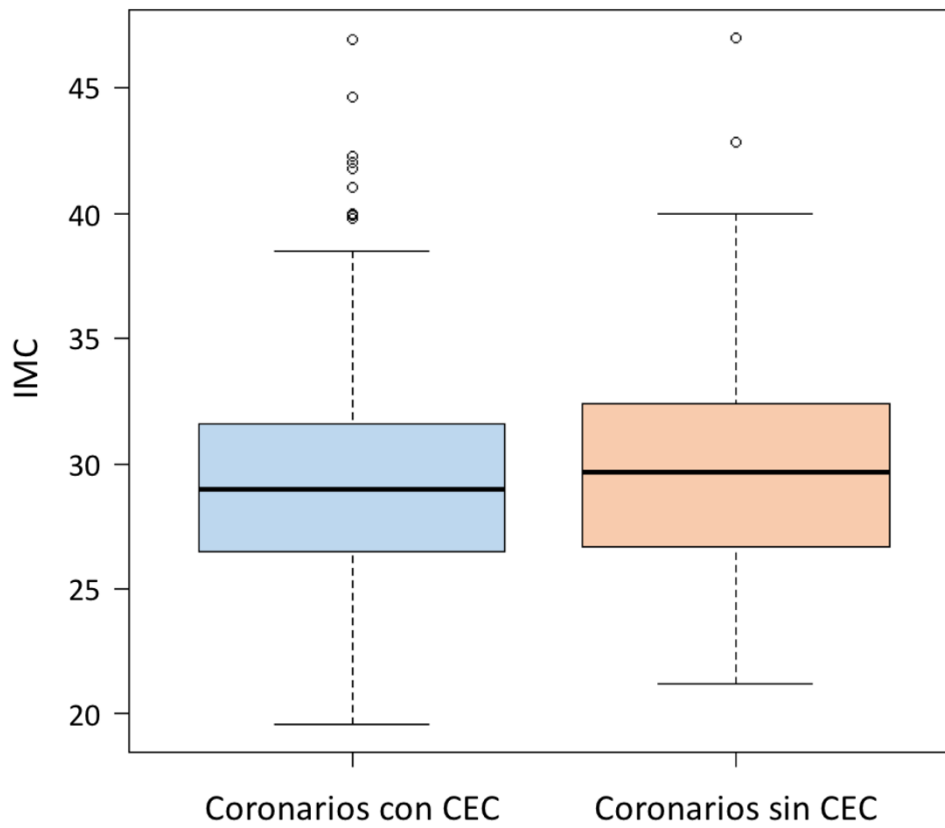


Figura 35: Diagrama de cajas del IMC según el grupo de pacientes sometidos a cirugía coronaria.

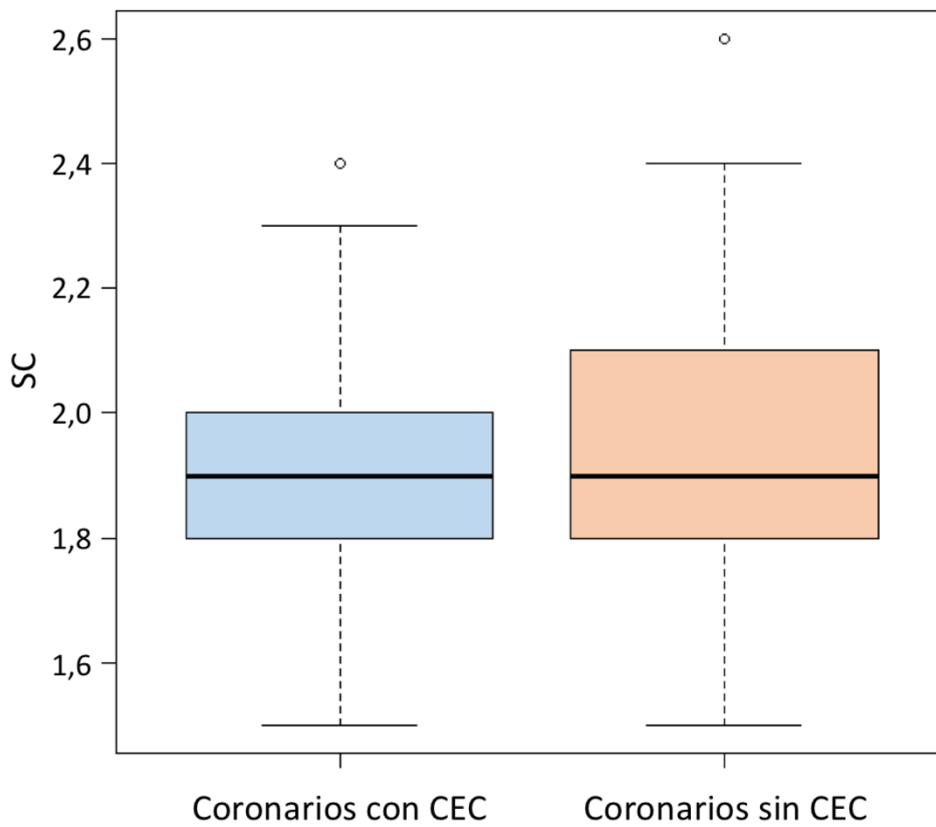


Figura 36: Diagrama de cajas de la SC el grupo de pacientes sometidos a cirugía coronaria.

Los datos demográficos de los pacientes sometidos a cirugía valvular aórtica se pueden ver en la tabla 10.

	Aórticos esternotomía completa	Aórticos miniesternotomía en J	Valor de p
Edad	69,87 ± 9,4	68,57 ± 11,86	0,985
Sexo varón	22 (40%)	31 (55,36%)	0,152
IMC	30,44 ± 5,95	29,97 ± 4,74	0,77
Obesidad	25 (45,45%)	23 (41,07%)	0,783
SC	1,82 ± 0,21	1,89 ± 0,19	0,125

Tabla 10: Datos demográficos de los grupos de pacientes sometidos a cirugía valvular aórtica.

No se aprecian diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes sometidos a cirugía valvular aórtica en ninguna variable demográfica.

En las figuras 37 y 38 se puede apreciar de forma más intuitiva la comparativa en IMC y SC entre los grupos de pacientes sometidos a cirugía valvular aórtica.

Al igual que en el caso de los pacientes intervenidos de cirugía coronaria, los pacientes del grupo estudio presentan SC algo superiores, sin alcanzar la significatividad estadística.

RESULTADOS

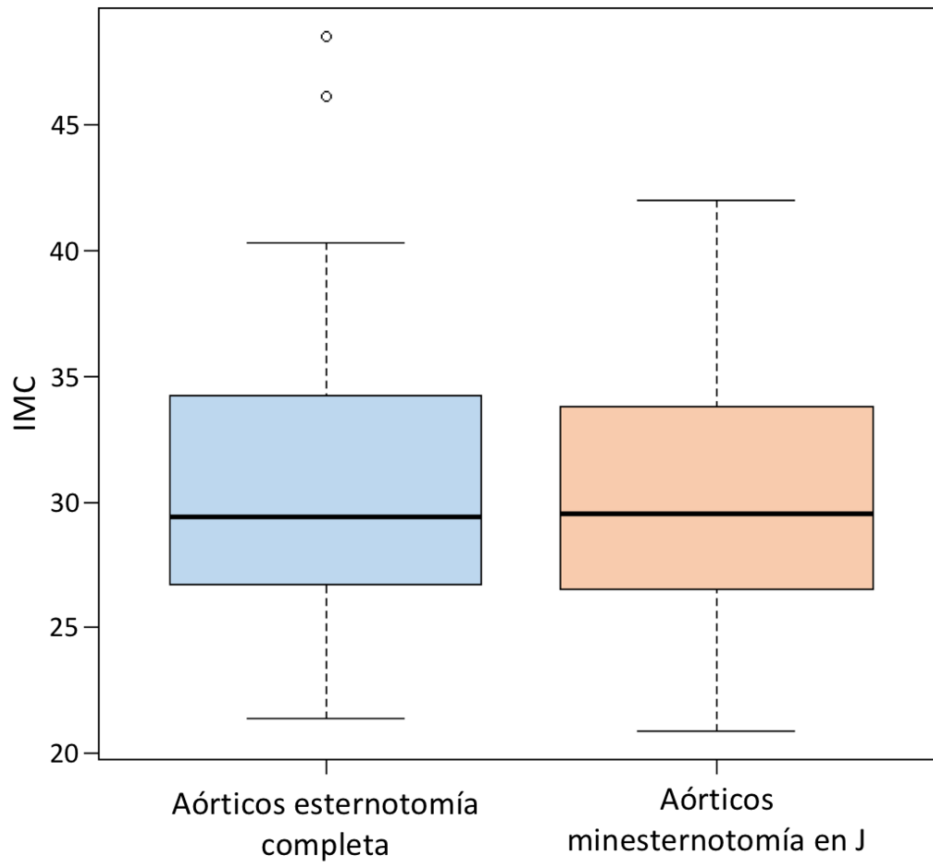


Figura 37: Diagrama de cajas del IMC según el grupo de pacientes sometidos a cirugía valvular aórtica.

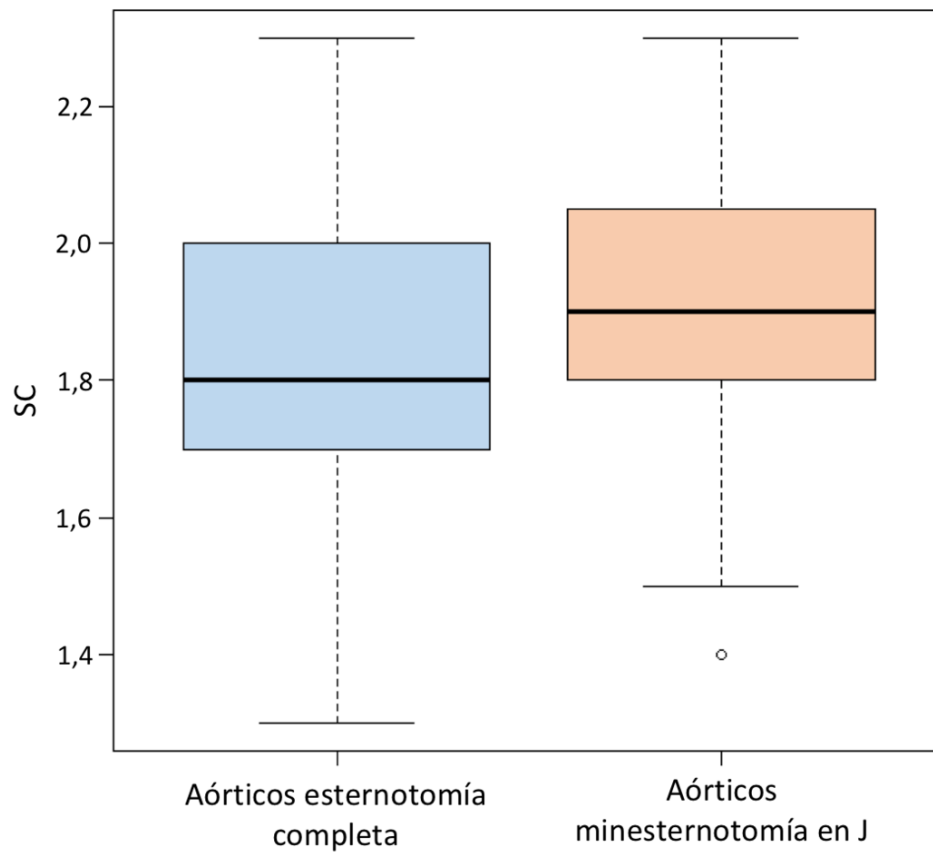


Figura 38: Diagrama de cajas de la SC según el grupo de pacientes sometidos a cirugía valvular aórtica.

5.3. Antecedentes médicos.

Los antecedentes médicos de los pacientes en cada grupo se resumen en las tablas 11 y 12:

	Coronarios Con CEC	Coronarios Sin CEC	Valor de p
EPOC	16 (10,67%)	16 (10,67%)	1
Diabetes mellitus	65 (43,33%)	61 (40,67%)	0,725
ACV	15 (10%)	8 (5,33%)	0,192
Hipercolesterolemia	89 (59,33%)	81 (54%)	0,452
Hipertensión arterial	109 (72,67%)	109 (72,67%)	1
Cirugía cardiaca previa	2 (1,33%)	0 (0%)	0,498
Creatinina	1,22 ± 0,82	1,1 ± 0,91	0,009
Insuficiencia renal	49 (32,67%)	40 (26,67%)	0,311
Hemoglobina	12,82 ± 1,71	13,34 ± 1,61	0,007
Anemia	74 (49,33%)	95 (63,76%)	0,016
EuroSCORE I logístico	2,37 ± 1,32	2,79 ± 1,82	0,208

Tabla 11: Resultados de antecedentes en los grupos de pacientes intervenidos de cirugía coronaria.

No se aprecian diferencias estadísticamente significativas entre los antecedentes de los pacientes intervenidos de cirugía coronaria, salvo en la creatinina, hemoglobina y anemia. En la creatinina se aprecian valores algo superiores en el grupo control, pero esas diferencias no se traducen en diferencias significativas en la tasa de insuficiencia renal. En la hemoglobina se aprecian valores algo superiores en el grupo estudio, pero, sin embargo, el grupo estudio presenta mayor tasa de pacientes con anemia.

	Aórticos esternotomía completa	Aórticos miniesternotomía en J	Valor de p
EPOC	4 (7,27%)	7 (12,5%)	0,545
Diabetes mellitus	12 (21,82%)	12 (21,43%)	1
ACV	3 (5,45%)	2 (3,57%)	0,678
Hipercolesterolemia	18 (32,73%)	20 (35,71%)	0,895
Hipertensión arterial	37 (67,27%)	38 (67,86%)	1
Cirugía cardíaca previa	0 (0%)	0 (0%)	No válido
Creatinina	1,11 ± 0,59	1,03 ± 0,29	0,438
Insuficiencia renal	21 (38,18%)	19 (33,93%)	0,788
Hemoglobina	12,11 ± 1,48	12,92 ± 1,48	0,004
Anemia	41 (74,55%)	28 (50%)	0,013
EuroSCORE I logístico	4,59 ± 2,07	4,89 ± 2,52	0,697

Tabla 12: Resultados de antecedentes en los grupos de pacientes intervenidos de cirugía valvular aórtica.

No existen diferencias significativas en la mayor parte de antecedentes médicos de pacientes intervenidos de cirugía valvular aórtica, salvo en hemoglobina y anemia. Los pacientes del grupo estudio tienen valores de hemoglobina algo superiores, y a pesar de ello, presentan menor tasa de anemia que el grupo control.

En las figuras 39 y 40 se puede observar la comparativa entre grupos de EuroSCORE I logístico, en las que se puede apreciar una ligera tendencia a mayor EuroSCORE en ambos grupos estudio, aunque no se alcanza la significación estadística.

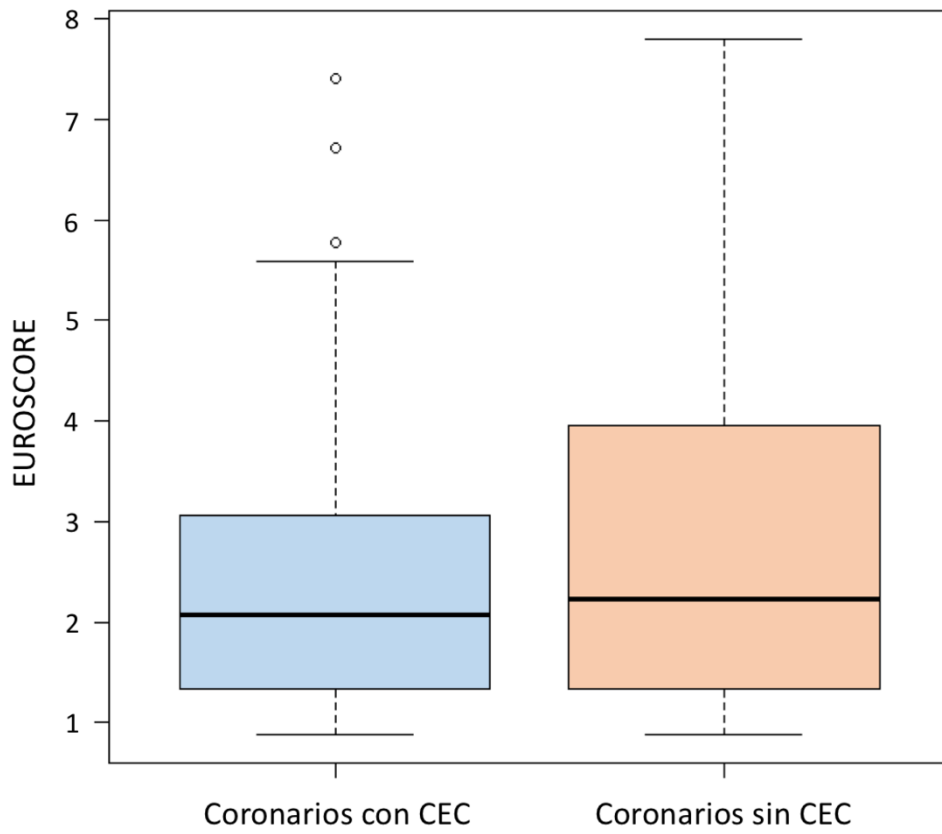


Figura 39: Diagrama de cajas del EuroSCORE I logístico según el grupo de cirugía coronaria.

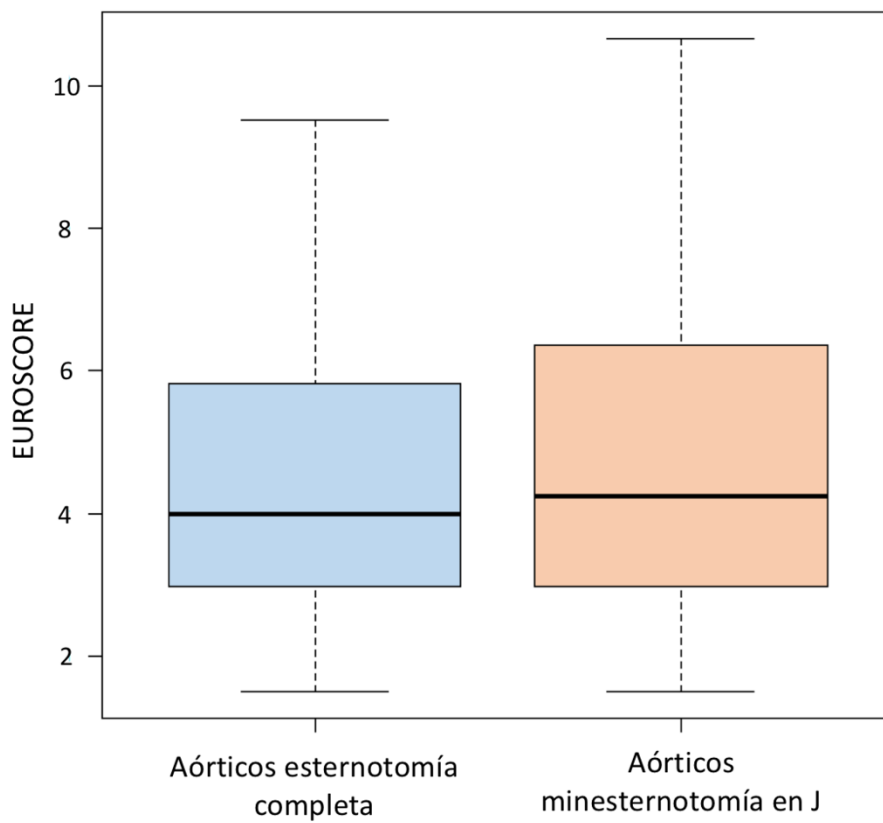


Figura 40: Diagrama de cajas del EuroSCORE I logístico según el grupo de cirugía valvular aórtica.

5.4. Datos quirúrgicos.

Los datos quirúrgicos de cada grupo se resumen en las tablas 13 y 14.

	Coronarios Con CEC	Coronarios Sin CEC	Valor de p
Tiempo de CEC	80,72 ± 30,35	No aplicable	No válido
Tiempo de isquemia	41,03 ± 18,06	No aplicable	No válido
Número de injertos	3,12 ± 0,67	2,93 ± 0,84	0,029
Revascularización completa	90 (60%)	104 (69,33%)	0,116

Tabla 13: Resultados de datos quirúrgicos en los grupos de pacientes intervenidos de cirugía coronaria.

	Aórticos esternotomía completa	Aórticos miniesternotomía en J	Valor de p
Tiempo de CEC	68,4 ± 13,2	99,38 ± 24,53	<0,001
Tiempo de isquemia	43,18 ± 10,45	74,43 ± 19,26	<0,001

Tabla 14: Resultados de datos quirúrgicos en los grupos de pacientes intervenidos de cirugía valvular aórtica.

En la cirugía coronaria se aprecia que a los pacientes sin CEC se les realiza menor número de injertos, pero cuando se analiza si la revascularización ha sido completa o no según el cateterismo preoperatorio no se aprecian diferencias entre los grupos.

En la cirugía valvular aórtica, el grupo estudio de miniesternotomía en J tiene mayores tiempos de CEC y de isquemia.

5.5. Datos postoperatorios

En la tabla 15 se observan las diferentes complicaciones en los grupos de pacientes coronarios.

	Coronarios Con CEC	Coronarios Sin CEC	Valor de p
Reingreso	18 (12%)	5 (3,33%)	<0,001
Reintervención	6 (4%)	4 (2,67%)	0,749
Bajo gasto	15 (10%)	6 (4%)	0,07
Infarto de miocardio	8 (5,33%)	1 (0,67%)	0,036
Fibrilación auricular	36 (24%)	19 (12,67%)	0,016
Complicaciones pulmonares	28 (18,67%)	3 (2%)	<0,001
ACV peroperatorio	5 (3,33%)	1 (0,67%)	0,214
Insuficiencia renal aguda	21 (14%)	7 (4,67%)	0,009
Insuficiencia renal aguda con diálisis	6 (4%)	1 (0,67%)	0,12
Infección	24 (16%)	8 (5,33%)	<0,001
Transfusión de hematíes	52 (34,67%)	29 (19,33%)	0,004
Mortalidad	6 (4%)	3 (2%)	0,501
MACE	40 (26,67%)	16 (10,67%)	<0,001

Tabla 15: Complicaciones postoperatorias en los grupos de pacientes sometidos a cirugía coronaria.

Se aprecia una reducción significativa de la aparición de complicaciones postoperatorias en la cirugía sin CEC para el infarto de miocardio, fibrilación auricular, complicaciones pulmonares, insuficiencia renal aguda, infección

RESULTADOS

de herida e índice de transfusión de hematíes. También se aprecia una reducción de la tasa de reingresos en la cirugía sin CEC. Existe una tendencia a la reducción en las reintervenciones, bajo gasto, insuficiencia renal con diálisis y ACV peroperatorio, pero sin alcanzar la significación.

No se aprecian diferencias significativas en mortalidad, sin embargo sí que hay una reducción significativa del evento combinado MACE (mortalidad, infección, infarto de miocardio o insuficiencia renal aguda).

Se ha realizado una estratificación de las necesidades de transfusión de hematíes en el postoperatorio según el número de concentrados administrados. Los resultados se pueden observar en la figura 41.

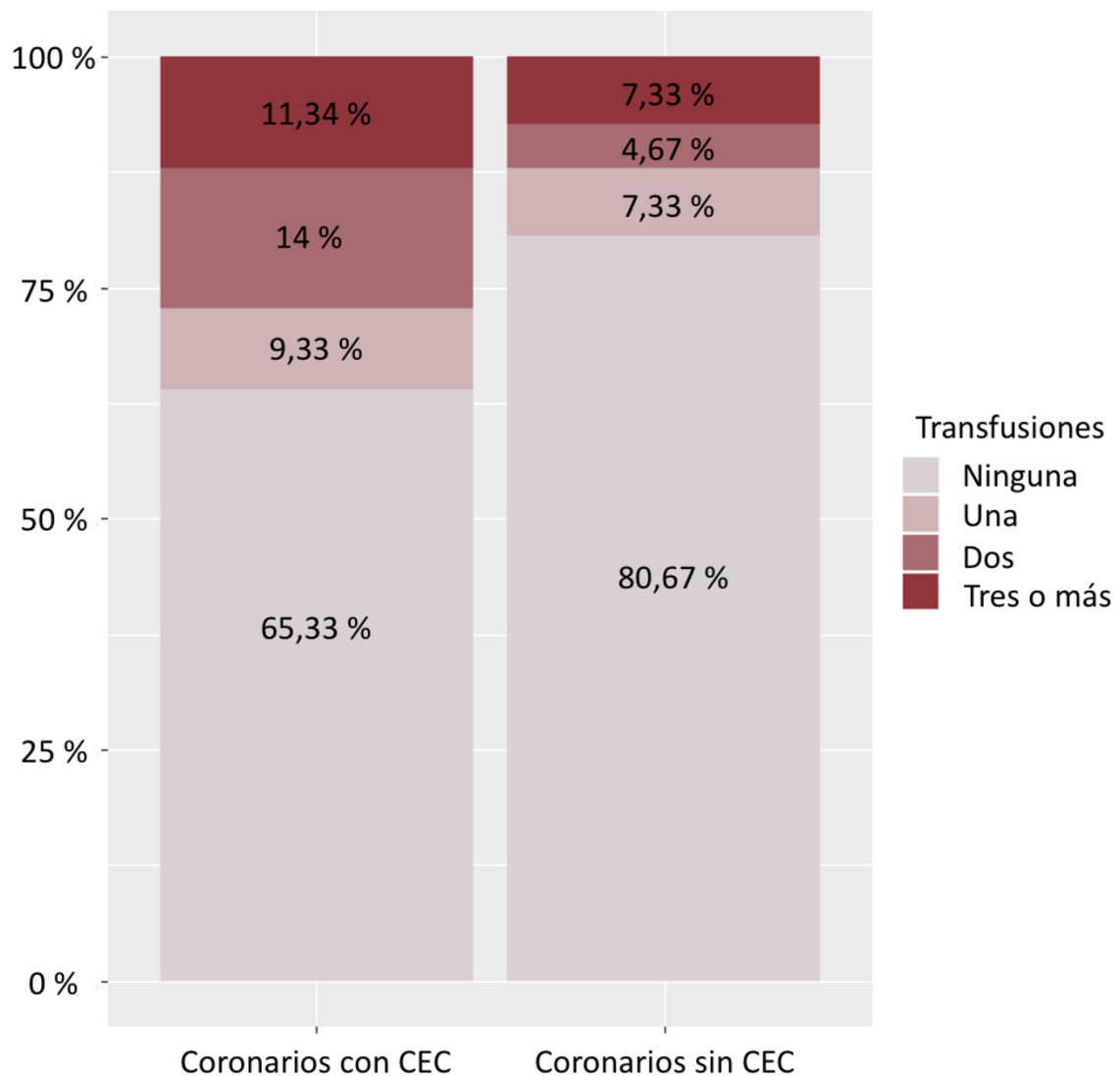


Figura 41: Diferencias en el número de concentrados de hematíes transfundidos según el grupo de pacientes intervenidos de cirugía coronaria.

En la tabla 16 se pueden observar las estancias hospitalaria y en UCI según el grupo de cirugía coronaria.

Se puede comprobar que la cirugía sin CEC presenta una reducción significativa de las estancias tanto hospitalaria como en UCI.

		Media	Desviación estándar	Rango		Valor de p
				Mínimo	Máximo	
Estancia hospitalaria	Con CEC	11,98	12,62	6	78	<0,001
	Sin CEC	7,49	4,04	4	41	
Estancia en UCI	Con CEC	4,65	8,02	2	62	<0,001
	Sin CEC	2,63	1,58	1	10	

Tabla 16: Estancias en UCI y hospitalarias según el grupo de pacientes intervenidos de cirugía coronaria.

En las figuras 42 y 43 se pueden observar los mismos datos que en la tabla 16 de una forma visual.

RESULTADOS

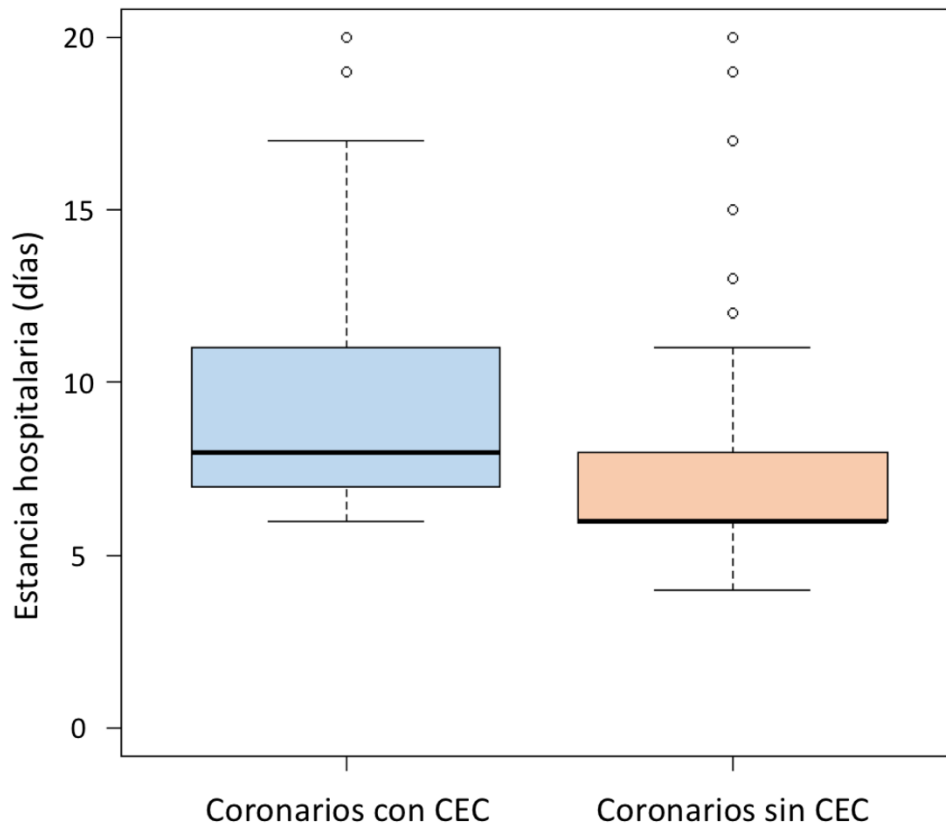


Figura 42: Diagrama de cajas de las estancias hospitalarias según el grupo de pacientes sometidos a cirugía coronaria.

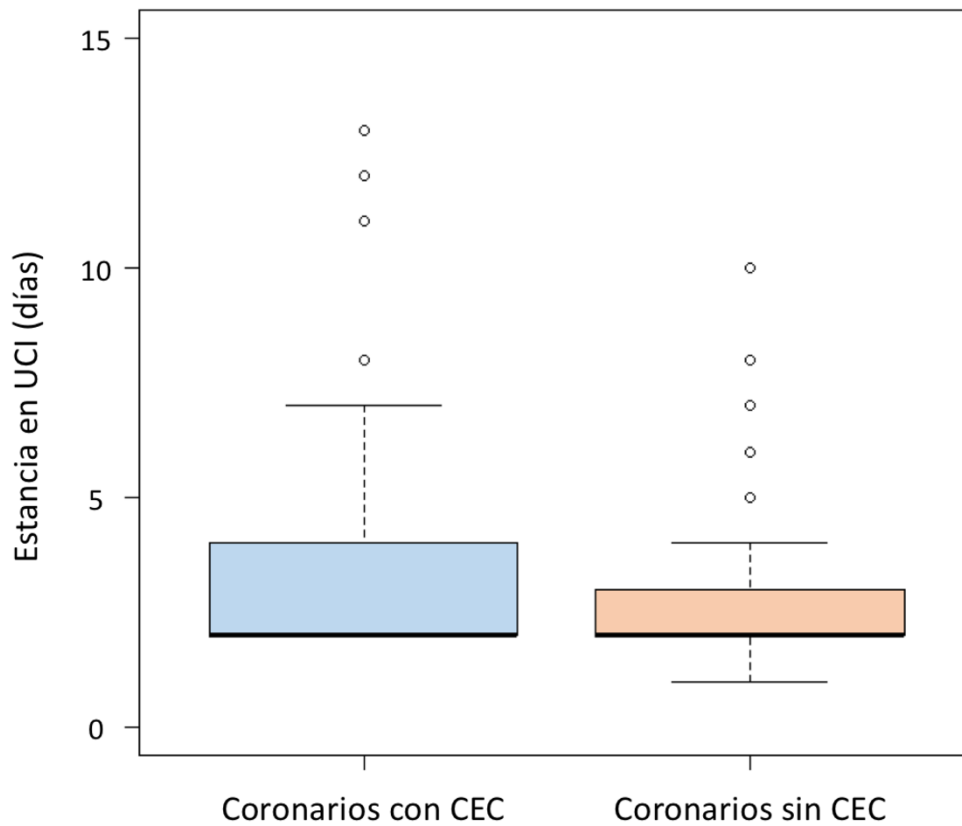


Figura 43: Diagrama de cajas de las estancias en UCI según el grupo de pacientes intervenidos de cirugía coronaria.

En la tabla 17 se resumen las complicaciones postoperatorias según el grupo de cirugía valvular aórtica.

	Aórticos esternotomía completa	Aórticos miniesternotomía en J	Valor de p
Reingreso	8 (14,55%)	5 (8,93%)	0,532
Reintervención	2 (3,64%)	1 (1,79%)	0,618
Bajo gasto	7 (12,73%)	0 (0%)	0,005
Infarto de miocardio	1 (1,82%)	0 (0%)	0,495
Fibrilación auricular	16 (29,09%)	9 (16,07%)	0,157
Complicaciones pulmonares	3 (5,45%)	0 (0%)	0,118
ACV peroperatorio	2 (3,64%)	0 (0%)	0,243
Insuficiencia renal aguda	13 (23,64%)	5 (8,93%)	0,065
Insuficiencia renal aguda con diálisis	1 (1,82%)	0 (0%)	0,495
Infección	2 (3,64%)	0 (0%)	0,243
Transfusión de hematíes	21 (38,18%)	20 (35,71%)	0,197
Mortalidad	1 (1,79%)	0 (0%)	0,495
MACE	16 (29,09%)	5 (8,93%)	0,013

Tabla 17: Complicaciones postoperatorias en los grupos de pacientes intervenidos de cirugía valvular aórtica.

No se aprecian diferencias significativas entre ambos grupos en tasa de reingresos, reintervención, infarto de miocardio, fibrilación auricular, complicaciones pulmonares, ACV peroperatorio, insuficiencia renal aguda (con o sin diálisis), infección o proporción de pacientes que necesitan

transfusión de hematíes. Se aprecia una disminución de la incidencia de bajo gasto en la cirugía valvular aórtica por miniesternotomía en J.

No hay diferencias significativas en mortalidad entre ambos grupos, pero sí que existe una reducción de la aparición del evento combinado MACE en la miniesternotomía en J.

En la figura 44 se refleja la estratificación de las necesidades de transfusión de hematíes según grupos de cirugía valvular aórtica y el número de concentrados de hematíes administrados.



Figura 44: Diferencias en el número de concentrados de hematíes transfundidos según el grupo de pacientes intervenidos de cirugía valvular aórtica.

En la tabla 18 se pueden observar las estancias hospitalaria y en UCI según el grupo de cirugía valvular aórtica.

Los pacientes sometidos a cirugía valvular aórtica por miniesternotomía en J tienen menores estancias hospitalarias y en UCI respecto a los pacientes intervenidos por esternotomía completa.

		Media	Desviación estándar	Rango		Valor de p
				Mínimo	Máximo	
Estancia hospitalaria	Esternotomía completa	13,2	15,45	4	89	<0,001
	Miniesternotomía en J	7,05	2,71	5	21	
Estancia en UCI	Esternotomía completa	5,82	12,21	2	67	<0,001
	Miniesternotomía en J	2,62	1,59	1	12	

Tabla 18: Estancias en UCI y hospitalarias según el grupo de pacientes sometidos a cirugía valvular aórtica.

En las figuras 45 y 46 se pueden observar los mismos datos de una forma visual.

RESULTADOS

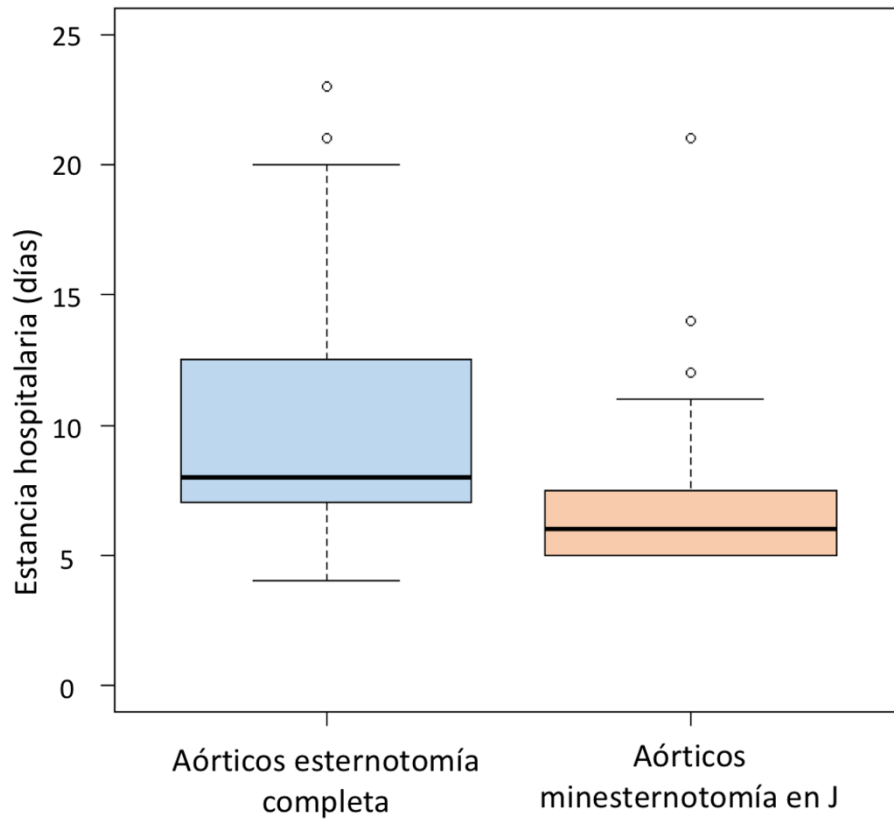


Figura 45: Diagrama de cajas de las estancias hospitalarias según el grupo de pacientes intervenidos de cirugía valvular aórtica.

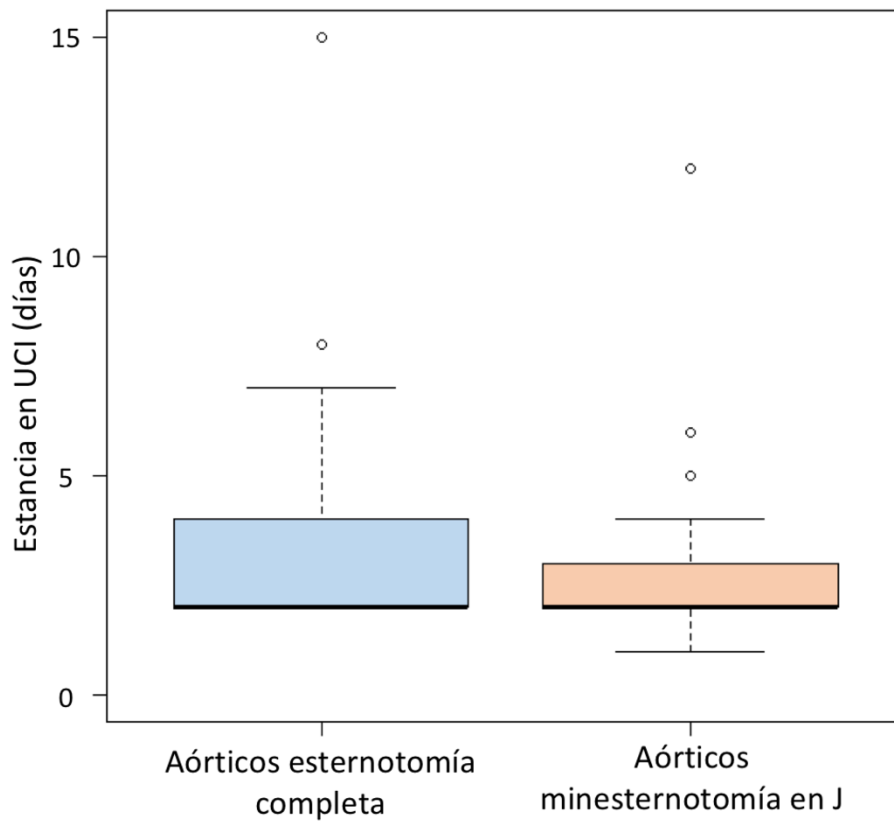


Figura 46: Diagrama de cajas de las estancias en UCI según el grupo de pacientes intervenidos de cirugía valvular aórtica.

5.6. Análisis bivariante.

Se han realizado diferentes pruebas estadísticas bivariantes según su aplicabilidad en cada caso concreto, agrupando los datos de los grupos estudio y control de pacientes coronarios por un lado y por otro lado los de los grupos estudio y control de pacientes valvulares aórticos. Se analizaron las posibles relaciones entre las variables preoperatorias y operatorias en cada una de las patologías, frente a las complicaciones postoperatorias, la mortalidad, el evento combinado MACE y las estancias hospitalaria y en UCI. De esta forma, se ha intentado encontrar asociaciones entre variables que posteriormente pudieran añadirse a un modelo multivariante.

5.6.1. Estancias hospitalarias.

Para el estudio de la relación con las estancias hospitalarias, se resumen los resultados de la cirugía coronaria en las tablas 19 y 20.

	Coeficiente correlación de Spearman
Edad	0,149
Peso	- 0,013
Talla	0,124
IMC	0,091
SC	0,04

Tabla 19: Análisis bivariante de factores preoperatorios continuos frente a las estancias hospitalarias en los pacientes sometidos a cirugía coronaria.

	Valor de p
Sexo	0,716
EPOC	0,142
Diabetes mellitus	0,055
ACV	0,055
Hipercolesterolemia	0,759
Hipertensión arterial	0,784
Cirugía cardíaca previa	0,306
Insuficiencia renal	0,137
Anemia	<0,001

Tabla 20: Análisis bivariante de factores preoperatorios dicotómicos frente a las estancias hospitalarias en los paciente sometidos a cirugía coronaria.

RESULTADOS

Todas las correlaciones expuestas en la tabla 19 presentan valores muy cercanos a 0, lo que nos indica que hay muy poca correlación entre esas variables y las estancias hospitalarias en la cirugía coronaria.

En la cirugía coronaria, no se alcanza significación estadística para la relación entre estancia hospitalaria y el sexo, EPOC, hipercolesterolemia, hipertensión arterial, cirugía cardíaca previa e insuficiencia renal. No obstante, están cerca de la significación presentar diabetes mellitus o ACV. La anemia preoperatoria es el parámetro que alcanza más claramente la significación con una $p < 0,001$.

En las tablas 21 y 22 se resumen los resultados del análisis para la cirugía valvular aórtica y las estancias hospitalarias.

	Coefficiente correlación de Spearman
Edad	0,071
Peso	0,116
Talla	- 0,145
IMC	0,197
SC	- 0,028
Tiempo de CEC	-0,284
Tiempo de isquemia	-0,368

Tabla 21: Análisis bivariante de factores preoperatorios continuos frente a las estancias hospitalarias en los pacientes sometidos a cirugía valvular aórtica.

	Valor de p
Sexo	0,125
EPOC	0,499
Diabetes mellitus	0,724
ACV	0,817
Hipercolesterolemia	0,516
Hipertensión arterial	0,868
Cirugía cardíaca previa	No válido
Insuficiencia renal	0,436
Anemia	0,035

Tabla 22: Análisis bivariante de factores preoperatorios dicotómicos frente a las estancias hospitalarias en los pacientes sometidos a cirugía valvular aórtica.

Entre las correlaciones de la tabla 21, la edad, peso, talla, IMC y SC presenta valores muy cercanos a 0, indicando muy poca correlación entre estas variables y las estancias hospitalarias para la cirugía valvular aórtica. Sólo los tiempos de CEC e isquemia tienen una cierta correlación con las estancias hospitalarias.

En la cirugía valvular aórtica, tampoco se alcanza la significación estadística para la relación entre las estancias hospitalarias y el sexo, EPOC, diabetes mellitus, ACV, hipercolesterolemia, hipertensión arterial e insuficiencia renal, mientras que sí que se alcanza la significación para la variable anemia.

5.6.2. Estancias en UCI.

Para el estudio de la relación con las estancias en UCI solo se ha analizado en la cirugía coronaria, dado que no se alcanza el tamaño muestral adecuado para el análisis en la cirugía valvular aórtica, y se resumen los resultados en las tablas 23 y 24.

	Coeficiente correlación de Spearman
Edad	0,001
Peso	- 0,03
Talla	- 0,113
IMC	0,064
SC	- 0,059

Tabla 23: Análisis bivariante de factores preoperatorios continuos frente a las estancias en UCI en los pacientes sometidos a cirugía coronaria.

	Valor de p
Sexo	0,052
EPOC	0,103
Diabetes mellitus	0,391
ACV	0,397
Hipercolesterolemia	0,222
Hipertensión arterial	0,415
Cirugía cardíaca previa	0,418
Insuficiencia renal	0,111
Anemia	0,006

Tabla 24: Análisis bivariante de factores preoperatorios dicotómicos frente a las estancias en UCI en los pacientes sometidos a cirugía coronaria.

Todas las correlaciones expuestas en la tabla 23 presentan valores muy cercanos a 0, lo que nos indica que hay muy poca correlación entre esas variables y las estancias en UCI en la cirugía coronaria.

No se alcanza significación estadística para la relación entre estancias en UCI en cirugía coronaria y EPOC, diabetes mellitus, ACV, hipercolesterolemia, hipertensión arterial, cirugía cardiaca previa e insuficiencia renal. El sexo está muy cerca de la significación y la variable anemia sí que alcanza significación estadística.

5.6.3. Complicaciones.

En el análisis bivalente con las complicaciones, tras múltiples estudios de todas las variables preoperatorias y operatorias, solo se obtiene significación o valor muy cercano a la significación para los datos resumidos en las tablas 25 y 26.

	Complicación	Valor de p
Edad	Bajo gasto	0,048
	Fibrilación auricular	0,031
	Insuficiencia renal aguda	0,006
EuroSCORE I logístico	Bajo gasto	0,035
	Fibrilación auricular	0,049
	Insuficiencia renal aguda	0,03
Diabetes mellitus	Insuficiencia renal aguda	0,02
Anemia	Infección	<0,012
	Complicaciones pulmonares	0,054
	Insuficiencia renal aguda	0,083
	Transfusión de hematíes	<0,001

Tabla 25: Análisis bivalente de factores preoperatorios frente a complicaciones en los pacientes sometidos a cirugía coronaria. Valores significativos o cercanos a la significación.

	Complicación	Valor de p
Edad	Insuficiencia renal aguda	0,007
	Fibrilación auricular	0,106
IMC	Reintervención	0,101
EuroSCORE I logístico	Insuficiencia renal aguda	0,003
Anemia	Transfusión de hematíes	0,004
Tiempo de isquemia	Bajo gasto	0,082

Tabla 26: Análisis bivariante de factores preoperatorios y operatorios frente a complicaciones en los pacientes sometidos a cirugía valvular aórtica. Valores significativos o cercanos a la significación.

5.6.4. Mortalidad.

En cuanto al estudio bivariante de las variables preoperatorias y operatorias frente a la mortalidad, en la cirugía valvular aórtica no se observa ninguna variable con asociación significativa, y en la cirugía coronaria la variables con asociación significativa o cercana a la significación se pueden ver en la tabla 27.

	Valor de p
Edad	0,032
EPOC	0,059
Insuficiencia renal	0,022
Anemia	<0,001
EuroSCORE I logístico	0,067

Tabla 27: Análisis bivariante de factores preoperatorios frente a mortalidad en los pacientes sometidos a cirugía coronaria. Valores significativos o cercanos a la significación.

Se ha realizado un análisis bivariante de la aparición de complicaciones y su impacto en la mortalidad, se han resumido los resultados en las tablas 28 y 29.

RESULTADOS

	Mortalidad con la complicación	Mortalidad sin la complicación	Valor de p
Reintervención	20%	2,41%	0,031
Bajo gasto	33,33%	0,72%	<0,001
Infarto de miocardio	11,11%	2,75%	0,242
Fibrilación auricular	7,27%	2,04%	0,062
Complicaciones pulmonares	16,13%	1,49%	<0,001
ACV peroperatorio	0%	3,24%	1
Insuficiencia renal aguda	21,43%	1,1%	<0,001
Insuficiencia renal aguda con diálisis	28,57%	1,81%	0,015
Infección	12,5%	1,87%	0,009
Transfusión de hematíes	8,64%	0,91%	0,001

Tabla 28: Análisis bivariante entre la presencia de complicaciones y mortalidad en los pacientes intervenidos de cirugía coronaria.

Entre las complicaciones, la aparición de reintervención, bajo gasto, complicaciones pulmonares, insuficiencia renal aguda (con o sin diálisis), infección, o transfusión de hematíes, se asocian a un aumento de la mortalidad.

La fibrilación auricular tiende a aumentar la mortalidad, pero sin alcanzar la significación estadística.

El ACV peroperatorio no se ha visto asociado a modificación en la mortalidad.

	Mortalidad con la complicación	Mortalidad sin la complicación	Valor de p
Reintervención	0%	0,93%	1
Bajo gasto	14,29%	0%	0,06
Infarto de miocardio	0%	0,91%	1
Fibrilación auricular	4%	0%	0,225
Complicaciones pulmonares	0%	0,93%	1
ACV peroperatorio	0%	0,94%	1
Insuficiencia renal aguda	5,56%	0%	0,162
Insuficiencia renal aguda con diálisis	0%	0,9%	1
Infección	0%	0,92%	1
Transfusión de hematíes	2,86%	0%	0,315

Tabla 29: Análisis bivariante entre la presencia de complicaciones y mortalidad en los pacientes intervenidos de cirugía valvular aórtica.

Dado que entre los pacientes intervenidos de cirugía valvular aórtica únicamente ha fallecido uno, los resultados del análisis bivariante de las complicaciones y la mortalidad pueden no ser representativos, lo que explica que no se haya alcanzado la significación estadística para ninguna complicación, excepto para la transfusión de hematíes. Aún así, en el caso del bajo gasto casi se alcanza la significatividad estadística.

5.6.5. MACE.

Se ha realizado un estudio exhaustivo de las variables preoperatorias y operatorias frente al evento combinado MACE (mortalidad, infección, infarto peroperatorio o insuficiencia renal aguda). Las asociaciones significativas o cercanas a la significación se pueden ver en las tablas 30 y 31.

	Valor de p
Edad	0,027
Sexo	0,017
IMC	0,058
EuroSCORE I logístico	0,008
EPOC	0,011
Diabetes	<0,001
Hipertensión arterial	0,037
Anemia	0,031

Tabla 30: Análisis bivariante de factores preoperatorios frente a MACE en los pacientes sometidos a cirugía coronaria. Valores significativos o cercanos a la significación.

	Valor de p
Edad	0,009
EuroSCORE I logístico	0,004
ACV	0,069
Anemia	0,085
Tiempo de isquemia	0,088

Tabla 31: Análisis bivariante de factores preoperatorios y operatorios frente a MACE en los pacientes sometidos a cirugía valvular aórtica. Valores significativos o cercanos a la significación.

5.7. Análisis multivariante.

El análisis multivariante se ha realizado exclusivamente para las variables del objetivo principal, que son las estancias hospitalaria y en UCI, y para el evento combinado MACE (como reflejo de la morbimortalidad en su conjunto).

Las variables que en el análisis bivariante han salido significativas o con un valor de p cercano a la significación ($p < 0,15$), se han introducido en el modelo multivariante.

5.7.1. Estancias hospitalarias.

Los resultados para las estancias hospitalarias se pueden ver en las tablas 32 y 33.

	Coeficiente	Error Estándar	Valor de p	Intervalo de Confianza 95%
Grupo	-0,372	0,065	<0,001	[-0,501, -0,242]
EPOC	0,477	0,098	<0,001	[0,283, 0,67]
Diabetes mellitus	0,188	0,066	0,004	[0,057, 0,318]
ACV	0,351	0,118	0,002	[0,119, 0,583]
Insuficiencia renal	0,1	0,07	0,157	[-0,038, 0,238]
Anemia	0,262	0,066	<0,001	[0,132, 0,393]

Tabla 32: Análisis multivariante de factores preoperatorios frente a estancias hospitalarias en pacientes intervenidos de cirugía coronaria.

En los pacientes intervenidos de cirugía coronaria, todos los coeficientes estimados, excepto la insuficiencia renal preoperatoria, son estadísticamente significativos, por lo que se puede afirmar que la pertenencia al grupo estudio (cirugía coronaria sin CEC) disminuye la media de las estancias hospitalarias, y el resto de comorbilidades (excepto la insuficiencia renal) las incrementan.

	Coeficiente	Error Estándar	Valor de p	Intervalo de Confianza 95%
Grupo	-0,783	0,174	<0,001	[-1,126, -0,441]
Sexo	0,074	0,139	0,59	[-0,197, 0,347]
Anemia	0,174	0,143	0,225	[-0,107, 0,455]
Tiempo de isquemia	0,006	0,004	0,089	[-0,001, 0,014]

Tabla 33: Análisis multivariante de factores preoperatorios y operatorios frente a estancias hospitalarias en pacientes intervenidos de cirugía valvular aórtica.

En los pacientes intervenidos de cirugía valvular aórtica, el coeficiente estimado para el grupo es estadísticamente significativo y el resto de

variables no, por lo que se puede afirmar que la pertenencia al grupo estudio (cirugía valvular aórtica por miniesternotomía en J) disminuye la media de las estancias hospitalarias, y las comorbilidades analizadas no tenemos evidencia estadística para afirmar que influyan en la media de estancia hospitalaria.

5.7.2. Estancias en UCI.

Los resultados del análisis multivariante para las estancias en UCI en las tablas 34 y 35.

	Coeficiente	Error Estándar	Valor de p	Intervalo de Confianza 95%
Grupo	-0,612	0,21	<0,001	[-0,885, -0,368]
Sexo	0,152	0,166	0,359	[-0,173, 0,478]
EPOC	0,742	0,177	<0,001	[0,394, 1,089]
Insuficiencia renal	0,233	0,13	0,072	[-0,021, 0,488]
Anemia	0,478	0,126	<0,001	[0,23, 0,726]

Tabla 34: Análisis multivariante de factores preoperatorios frente a estancias en UCI en pacientes intervenidos de cirugía coronaria.

En los pacientes intervenidos de cirugía coronaria, los coeficientes estimados para el grupo, EPOC y anemia son estadísticamente significativos, por lo que se puede afirmar que la pertenencia al grupo estudio (cirugía coronaria sin CEC) disminuye la media de las estancias en UCI, y el padecer EPOC y/o anemia incrementa la media de estancias en UCI.

No hay evidencia estadística para afirmar que el sexo o la insuficiencia renal influyan en la estancia en UCI.

	Coeficiente	Error Estándar	Valor de p	Intervalo de Confianza 95%
Grupo	-1,494	0,366	<0,001	[-2,213, -0,775]
Sexo	0,421	0,286	0,14	[-0,139, 0,982]
Anemia	0,131	0,295	0,654	[-0,446, 0,71]
Tiempo de isquemia	0,018	0,008	0,022	[0,002, 0,034]

Tabla 35: Análisis multivariante de factores preoperatorios y operatorios frente a estancias en UCI en pacientes intervenidos de cirugía valvular aórtica.

En los pacientes intervenidos de cirugía valvular aórtica, los coeficientes estimados para el grupo y el tiempo de isquemia son estadísticamente significativos, por lo que se puede afirmar que la pertenencia al grupo estudio (cirugía valvular aórtica por miniesternotomía en J) disminuye la media de las estancias en UCI, y que el incremento en minutos de tiempo de isquemia incrementa la media de la estancia en UCI.

No hay evidencia estadística para afirmar que el sexo o la anemia influyan en la estancia en UCI.

5.7.3. MACE.

Los resultados para MACE se resumen en las tablas 36 y 37.

	Coeficiente	Error Estándar	Valor de p	Intervalo de Confianza 95%
Grupo	-1,304	0,348	<0,001	[-2,014, -0,641]
Edad	0,034	0,018	0,056	[0, 0,071]
Sexo	0,485	0,034	0,134	[-1,656, 0,12]
IMC	1,064	0,424	0,253	[-3,683, 1,305]
EPOC	1,064	0,444	0,016	[1,762, 1,933]
Diabetes mellitus	0,868	0,333	0,009	[2,194, 1,534]
Hipertensión arterial	0,555	0,427	0,194	[-2,499, 1,442]
Anemia	-0,167	0,34	0,622	[-8,356, 0,502]

Tabla 36: Análisis multivariante de factores preoperatorios frente a MACE en pacientes intervenidos de cirugía coronaria.

En los pacientes intervenidos de cirugía coronaria, los coeficientes estimados para el grupo, EPOC y diabetes mellitus son estadísticamente significativos, por lo que se puede afirmar que la pertenencia al grupo estudio (cirugía coronaria sin CEC) disminuye la probabilidad de presentar MACE, y el padecer EPOC y/o diabetes mellitus son un factor de riesgo de presentar evento combinado MACE.

No hay evidencia estadística para afirmar que el sexo, IMC, hipertensión arterial o anemia influyan en la probabilidad de MACE.

	Coeficiente	Error Estándar.	Valor de p	Intervalo de Confianza 95%
Grupo	-1,526	0,842	0,07	[-3,323, 0,032]
Edad	0,076	0,04	0,06	[0,006, 0,165]
ACV	1,602	1,015	0,114	[-0,383, 3,795]
Anemia	-0,354	0,665	0,594	[-1,76, 0,911]
Tiempo de isquemia	0,002	0,02	0,916	[-0,04, 0,041]

Tabla 37: Análisis multivariante de factores preoperatorios y operatorios frente a MACE en pacientes intervenidos de cirugía valvular aórtica.

Para los pacientes intervenidos de cirugía valvular aórtica ninguno de los parámetros alcanza la significación estadística.

5.8. Análisis de costes.

Para el análisis de costes, se ha tenido en cuenta:

1. Diferencias entre grupos de material quirúrgico empleado.
2. Diferencias en necesidades transfusionales (hematíes, plasma y plaquetas).
3. Diferencias en estancias en UCI y hospitalarias.

Se ha realizado una descripción del material quirúrgico de un grupo que no se emplea en el otro. Los datos se reflejan en las tablas 38, 39, 40 y 41.

Artículo	Precio unitario (€)
Cánula aórtica	25,13
Cánula venosa cavoatrial	21,59
Cánula raíz aórtica	28,12
Cánula retroplejia	69,6
Adaptador tipo Y vent	14,99
Cánula ventricular	38,47
Set de oxigenador y líneas customizadas	567,73
Sistema de cardioplejia	153,44
Solución cardioplejia inducción	32,5
Solución cardioplejia reperfusión	30,54
Conector cardioplejia	18,63
Aspirador de coronarias	27,59
Total	1.028,33

Tabla 38: Material quirúrgico empleado en la cirugía coronaria con CEC que no se emplea en la sin CEC.

Artículo	Precio unitario (€)
Estabilizador Octopus®	924,83
Soplador de coronarias	55,83
Sutura Surgical Loop®	13,24
Total	993,9

Tabla 39: Material quirúrgico empleado en la cirugía coronaria sin CEC que no se emplea en la con CEC.

Artículo	Precio unitario (€)
Cánula venosa cavoatrial	21,59
Cánula retroplejia	69,6
Total	91,19

Tabla 40: Material quirúrgico empleado en la cirugía valvular aórtica por esternotomía completa que no se emplea en la miniesternotomía en J.

RESULTADOS

Artículo	Precio unitario (€)
Cánula venosa 29-29-29	70
Total	70

Tabla 41: Material quirúrgico empleado en la cirugía valvular aórtica por miniesternotomía en J que no se emplea en la esternotomía completa.

En las tablas 42 y 43 se pueden observar las comparativas de unidades transfundidas para cada hemoderivado según el grupo al que pertenecían los paciente y la cirugía realizada.

	Coronarios Con CEC	Coronarios Sin CEC	Valor de p
Concentrados de hematíes	1,21 ± 2,89	0,47 ± 1,25	0,002
Unidades de plasma	0,26 ± 1,32	0,12 ± 0,63	0,591
Concentrados de plaquetas	0,09 ± 0,39	0,07 ± 0,45	0,198

Tabla 42: Comparativa de transfusión de hemoderivados según el grupo de cirugía coronaria.

Sólo se aprecian diferencias estadísticamente significativas en las transfusiones de concentrados de hematíes, por lo que en el análisis de costes no se han incluido datos de unidades de plasma ni de concentrados de plaquetas para los pacientes intervenidos de cirugía coronaria.

	Aórticos esternotomía completa	Aórticos miniesternotomía en J	Valor de p
Concentrados de hematíes	1,38 ± 2,9	0,48 ± 0,93	0,09
Unidades de plasma	0,53 ± 1,98	0,12 ± 0,43	0,45
Concentrados de plaquetas	0	0	No válido

Tabla 43: Comparativa de transfusión de hemoderivados según el grupo de cirugía valvular aórtica.

No se observan diferencias significativas entre los grupos de paciente valvulares aórticos en cuanto a las transfusiones, por lo que no se han incluido en el análisis de costes.

Los pacientes intervenidos con CEC presentan una estancia media en UCI de 4,65 días y una media de estancia en planta de hospitalización de 7,33 días (diferencia entre la estancia hospitalaria y la de UCI). Los pacientes intervenidos sin CEC tienen una estancia media en UCI de 2,63 días, y en planta de hospitalización de 4,86 días.

Los pacientes intervenidos por esternotomía media completa tienen una estancia media en UCI de 5,82 días y en planta de hospitalización de 7,38 días, y los pacientes intervenidos por miniesternotomía en J una estancia media en UCI de 2,62 días y en planta hospitalaria de 4,43 días.

Según el texto refundido de la Ley de Tasas de la Generalitat Valenciana, del decreto legislativo 1/2015, de 25 de Febrero, cada concentrado de hematíes tiene un coste de 237,05€, cada día de estancia en UCI tiene un coste de 1.365,29€ y cada día de estancia en planta de hospitalización postoperatoria de 341€.

El resumen de las diferencias en costes en cada grupo se pueden ver en las tablas 44 y 45.

	Coronarios Con CEC	Coronarios Sin CEC
Coste material quirúrgico específico	1.028,33€	993,9€
Coste medio transfusión de hematíes	286,83€	111,41€
Coste de estancia en UCI	6.348,6€	3.590,71€
Coste de estancia en planta de hospitalización	2.499,53€	1.657,26€
Total	10.163,29€	6.730,96€

Tabla 44: Diferencias de costes entre ambos grupos de coronarios.

RESULTADOS

	Aórticos esternotomía completa	Aórticos miniesternotomía en J
Coste material quirúrgico específico	91,19€	70€
Coste de estancia en UCI	7.945,99€	3.577,06€
Coste de estancia en planta de hospitalización	2.516,58€	1.510,63€
Total	10.553,76€	5.157,69€

Tabla 45: Diferencias de costes entre ambos grupos de cirugía valvular aórtica.

En la cirugía coronaria, el intervenir a un paciente sin CEC supone un ahorro de 3.432,33€.

En la cirugía valvular aórtica, el intervenir a un paciente por miniesternotomía en J supone un ahorro de 5.396,07€.

6. DISCUSIÓN

6.1. Protocolo de rehabilitación multimodal.

En la práctica médica actual se produce la búsqueda de la excelencia en los resultados de mortalidad y morbilidad. En este sentido, en nuestro centro en otras especialidades como son cirugía general y cirugía torácica, han comenzado programas multidisciplinarios que han permitido acortar o eliminar las estancias en UCI y acortar las estancias hospitalarias, todo ello con una recuperación funcional del paciente más rápida y con menos morbilidad y mortalidad global.

En el año 2013 en el servicio de Cirugía Cardíaca, tuvimos la inquietud de incorporarnos a este tipo de programas de rehabilitación multimodal, para ello, se creó un grupo multidisciplinar encargado de elaborar un protocolo que permitiera el desarrollo adecuado del programa sin perder de vista el objetivo de mejorar los resultados de mortalidad, morbilidad y acortar estancias en el hospital.

Los principios del protocolo están inspirados en las recomendaciones generales de Kehlet (Kehlet H, 1997), pero realizando una adaptación al caso concreto de la cirugía cardíaca y tomando en consideración las publicaciones previas de autores como Krohn (Krohn BG y cols, 1990) y la experiencia sobre programas similares de otros centros como el de Oxford (Westaby S y cols, 1993).

Especial hincapié se ha realizado en la preparación preoperatoria en 3 pilares fundamentales: optimización de los niveles de Hb, optimización del estado nutricional e incorporación a un programa de prehabilitación.

La presencia de anemia preoperatoria ha sido relacionada por múltiples autores con la aparición de mayor tasa de complicaciones postoperatorias como insuficiencia renal o alteraciones neurológicas, así como también con un aumento de la mortalidad postoperatoria (Zindrou D y cols, 2002; Kulier A y cols, 2007; Karkouti K y cols, 2008; Van Straten AHM y cols, 2009; Boening A y cols, 2011; Ranucci M y cols, 2012; Miceli A y cols, 2014; Shavit L y cols, 2014; Joshi SS y cols, 2015).

La definición de anemia se realizó sobre unos puntos de corte arbitrarios en 1959 por la OMS definiendo la anemia en hombres con valores de Hb < 14 g/dl y en mujeres < 12 g/dl (WHO, 1959). Posteriormente, ya en 1968 se modifica los puntos de corte, dejándolos en los que actualmente son reconocidos a nivel internacional: en hombres Hb < 13 g/dl y en mujeres Hb < 12 g/dl (WHO, 1968). Sin embargo, la definición de anemia ha sido puesta en

entredicho por varios autores, con diferentes puntos de corte a los de la OMS (Chaves PHM, 2002; Beutler E y Waalen J, 2006). A nivel práctico, en pacientes que van a ser sometidos a cirugía mayor potencialmente sangrante, el nivel de Hb \geq 13 g/dl se considera el punto de corte adecuado independientemente del sexo, y por ello es el valor que hemos considerado para definir la anemia preoperatoria en nuestros pacientes (Muñoz M, 2015).

La anemia en pacientes $>$ 65 años tiene una prevalencia del 10-11% (Guralnik JM y cols, 2004), y en pacientes que se van a intervenir de cirugía cardiaca del 16 al 54% (Yanes Vidal GJ, 2015). En nuestros propios datos, la anemia preoperatoria oscila entre el 49,33% y el 74,55%.

Los pacientes anémicos presentan una mayor tasa de transfusiones peroperatorias, lo cual también hemos observado en todas nuestras series (Dunne JR y cols 2002). Las transfusiones se han relacionado con una reducción de la supervivencia tanto a corto como a largo plazo, por lo que se deberían de intentar evitar (Koch CG y cols, 2006).

La causa más frecuente de anemia es el déficit de hierro, representando un 30% de los casos en la población general (Bisbe E y cols, 2009; Najafi M y Faraoni D, 2015), y hasta un 40% en los pacientes que se intervienen de cirugía cardiaca (Yanes Vidal GJ, 2015). Por tanto, el tratamiento con hierro preoperatorio puede corregir gran parte de estas anemias, y está indicado. El hierro oral puede ser eficaz si se puede administrar con suficiente antelación y siempre que la absorción intestinal sea adecuada. El hierro endovenoso tiene importantes ventajas en cuanto a la rapidez de actuación y, dentro de los mismos, el hierro carboximaltosa presenta una alta seguridad y eficacia, por lo que es la terapia que hemos seleccionado como de elección (Yanes Vidal GJ, 2015).

El estado nutricional de los pacientes de cara a la intervención es muy importante, dado que si están desnutridos presentan dificultades para la cicatrización de las heridas y aumentan las complicaciones, estancias hospitalarias, costes e incluso la mortalidad (Haydock DA y Hill GL, 1986; Correia MI y Waitzberg DL, 2003; Bozzetti F y cols, 2007). La prevalencia de malnutrición entre los pacientes quirúrgicos es mucho más alta de la que en un principio podría pensarse, llegando hasta el 50% de los pacientes (Bistrian BR y cols, 1974).

La identificación de los pacientes en riesgo de desnutrición se puede realizar mediante múltiples tests de cribaje, pero el actualmente más

aceptado y extendido es el “instrumento universal para el cribado de la malnutrición” (“MUST”), por lo que hemos decidido emplearlo en nuestro programa (Todorovic V y cols, 2012).

Los pacientes identificados en riesgo de desnutrición deben ser tratados preoperatoriamente con suplementos dietéticos, que se ha demostrado que mejoran los resultados (Stratton RJ y Elia M, 2007). En las guías de la sociedad europea de nutrición clínica y metabolismo de 2006, se realiza la recomendación de administración de suplementos nutricionales y además introduce elementos para un programa “ERAS” que hemos introducido en nuestro protocolo: eliminar ayuno prolongado, introducir nutrición oral en el postoperatorio lo más precozmente posible, movilización precoz postoperatoria y uso de soluciones ricas en carbohidratos hasta 2 h antes de la intervención (Weimann A y cols, 2006).

En pacientes que van a ser sometidos a cirugía cardíaca está descrito que una menor capacidad física preoperatoria se asocia a mayor índice de complicaciones postoperatorias y alarga la estancia hospitalaria (Cook JW y cols, 2001). Debido a esto, se desarrollaron programas de ejercicios respiratorios y también programas de entrenamiento físico (Weiner P y cols, 1998; Arthur HM y cols, 2000).

Los estados de inactividad física, como un ingreso en UCI, conllevan múltiples efectos deletéreos en el sistema musculoesquelético y cardiovascular. Topp describe la prehabilitación como un proceso que va a permitir que el paciente soporte mejor la situación de encamamiento durante su estancia en UCI (Topp R y cols, 2002).

Posteriormente se adaptó el concepto para pacientes que iban a ser operados, de forma que el proceso de prehabilitación va a permitir un menor deterioro funcional y una más rápida y mejor recuperación postoperatoria. Se incorpora al programa una preparación nutricional que permita un incremento de la masa muscular (Carli F y Zavorsky GS, 2005).

El manejo anestésico está basado en el uso de fármacos de vida media corta, de forma que se permita la extubación precoz. En las técnicas quirúrgicas se hace énfasis en potenciar las mínimamente invasivas y evitar en lo posible la transfusión de hemoderivados, aplicando los principios de Kehlet (Kehlet H, 1997).

En cuanto al postoperatorio inmediato, se intenta la extubación lo más precoz posible en cuanto se alcancen los criterios para llevarla a cabo. Y tal y como ya describió el grupo del Hospital St. Thomas esto se puede cumplir en la gran mayoría de pacientes en el mismo quirófano (Aps C y cols, 1986).

La evolución posterior con movilización precoz y alta temprana de UCI y a domicilio sigue los principios de Krohn, pero adaptándolos a nuestra situación particular (Krohn BG y cols, 1990).

6.2. Datos demográficos, antecedentes médicos y datos operatorios.

En los datos demográficos no hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos excepto en superficie corporal entre el grupo estudio y control de los coronarios.

En la cirugía coronaria, clásicamente se asociaba el pequeño tamaño del paciente (que es lo que la SC traduce) con arterias coronarias de menor calibre, lo que justificaba peores resultados quirúrgicos (Loop FD y cols, 1983; O'Connor GT y cols, 1993; Koch CG y cols, 2003). Sin embargo, esa asociación no ha sido refrendada por otros autores (Christakis GT y cols, 1995; NishidaH y cols, 1996; Yap AG y cols, 2000; Walczak A y cols, 2003; Nemat MH y Astaneh B, 2010).

El valor por debajo del cual se considera una SC baja corresponde a 1,5 en mujeres y 1,6 en hombres (Yap AG y cols, 2000). Por tanto, a pesar de ser estadísticamente significativa, no lo es desde un punto de vista clínico, dada la escasa magnitud de la misma (1,91 vs 1,96) y con valores por encima de los considerados como bajos en la literatura en ambos grupos (como también puede observarse en la figura 36).

En definitiva, en cuanto a los datos demográficos, consideramos homogéneos los grupos.

Respecto a las comorbilidades presentes en el momento de la intervención, no existen diferencias estadísticamente significativas en EPOC, diabetes mellitus, ACV preoperatorio, hipercolesterolemia, hipertensión arterial ni cirugía cardíaca previa.

En los valores de creatinina, entre los grupos de coronarios sí que hay diferencia, pero no los consideramos clínicamente relevantes, dado que no

existen diferencias en la tasa de pacientes con insuficiencia renal crónica preoperatoria. En los aórticos no hay diferencias ni en las cifras de creatinina ni en las tasas de insuficiencia renal.

En cuanto a los valores de hemoglobina y la presencia de anemia preoperatoria (definida como $Hb \leq 13$ g/dl), sí que hay diferencias tanto entre los grupos de pacientes coronarios como en los de pacientes valvulares aórticos. En los pacientes coronarios sometidos a cirugía sin CEC (grupo estudio), hay mayor porcentaje (63,76%) de pacientes anémicos que en los con CEC (grupo control); (49,33%). En los pacientes valvulares aórticos por esternotomía (grupo control), hay mayor porcentaje de anemias que en los de miniesternotomía en J (grupo estudio).

Según los estudios ya expuestos previamente, la presencia de anemia preoperatoria en mayor proporción podría asociarse a una mayor aparición de complicaciones postoperatorias e incluso a mayor mortalidad, a pesar de que este parámetro no se registra en las principales escalas de riesgo quirúrgico (Zindrou D y cols, 2002; Kulier A y cols, 2007; Karkouti K y cols, 2008; Van Straten AHM y cols, 2009; Boening A y cols, 2011; Ranucci M y cols, 2012; Miceli A y cols, 2014; Shavit L y cols, 2014; Joshi SS y cols, 2015).

En los EuroSCORE I logístico no hay diferencias estadísticamente significativas, aunque sí se aprecia que los grupos estudio presentan medias algo superiores. Dada la no diferencia en la escala de riesgo empleada entre los grupos, los consideramos comparables a efecto del presente estudio.

Finalmente, los datos quirúrgicos sí que presentan diferencias entre grupos:

En los pacientes coronarios hay una diferencia estadísticamente significativa en el número de injertos, a pesar de que la media sea muy parecida (2,93 frente a 3,12). Este dato de presentar menor número de injertos en la cirugía sin CEC se presenta en la gran mayoría de publicaciones, con números de injertos en la cirugía sin CEC con un rango de 2,42 a 2,9 frente a la cirugía con CEC con rango de 2,6 a 3,5 (Sabik JF y cols, 2002; Nathoe HM y cols; Ferreira-González IJ y cols, 2006; Palmer J y cols, 2007; Magee MJ y cols, 2009; Shroyer AL y cols, 2009; Afilalo J y cols, 2012; Houlind K y cols, 2012; Bakaeen F y cols, 2014; Brewer R y cols, 2014; Carmona P y cols, 2016).

Si atendemos a la adecuación del tratamiento con la intención de tratar preoperatoria, no se aprecian diferencias estadísticamente significativas, lo que nos refleja la posibilidad de que el hecho de realizar la técnica sin CEC

no provoque una peor revascularización al realizarse menor número de injertos, sino que posiblemente requirieran menor número por su propia patología. Esto mismo es lo que apunta como posibilidad Magee (Magee MJ y cols, 2009). Sin embargo, hemos de señalar que en nuestro caso en particular no se ha realizado una selección de los pacientes en un intento de evitar realizar anastomosis a zonas de más complejo acceso como la cara lateral o inferior, aunque sí que hemos realizado más intervenciones sobre pacientes con uno o dos vasos enfermos de las que se realizaban en el periodo con CEC, al igual que apunta Palmer (Palmer J y cols, 2007).

En la cirugía valvular aórtica, el grupo control de miniesternotomía, se asocia a mayores tiempos de CEC y de isquemia. Es importante señalar que históricamente el tiempo de isquemia prolongado se ha correlacionado con mayores complicaciones y mortalidad, como ya se reflejaba en estudios de los años 90 (Stahle E y cols, 1991), y a pesar de los avances técnicos de los últimos tiempos, esta relación se sigue observando en estudios recientes (Doenst T y cols, 2008; Al-Sarraf N y cols, 2011).

6.3. Datos postoperatorios.

Se observa una diferencia significativa en la tasa de reingresos entre los grupos de coronarios a favor del grupo estudio sin CEC. En la literatura revisada existen pocas referencias al respecto en los estudios comparativos, posiblemente por el escaso valor del dato a nivel de valorar diferencias entre ambas técnicas, únicamente encontrándose en la publicación de Brewer, en la que la tasa de reingreso es de aproximadamente el 13% en ambos tipos de cirugía, lo cual es incluso mayor a nuestros datos peores correspondientes a la cirugía con CEC (Brewer R y cols, 2014). En un estudio específico para cirugía sin CEC incluida en un programa de “fast-track”, sí que estudian la tasa de reingreso, al ser importante como marcador de idoneidad de la fecha de alta elegida. En ese estudio, presentan una tasa del 8,75%, incluso mayor que la de nuestro grupo sin CEC (3,33%). Esto nos permite afirmar que, a la vista de la literatura y de nuestros propios datos, las altas a domicilio en el grupo estudio no son precipitadas (Celkan MA y cols, 2005).

La reintervención por sangrado o taponamiento tiene una importante repercusión sobre la mortalidad, como se pone de manifiesto en el estudio de Mehta, donde pasa de 2 a 9,1% si se reinterviene al paciente (Mehta RH y

cols, 2009). En nuestros datos también se produce un aumento muy significativo de la mortalidad por reintervención en cirugía coronaria, donde prácticamente multiplica por 10 la mortalidad el haber requerido reintervención. También demuestran un aumento significativo de todas las complicaciones postoperatorias (AVC, infarto de miocardio, infección, complicaciones pulmonares, necesidad de transfusión de hematíes) y un aumento de la estancia media. En nuestro estudio, la tasa de reintervenciones entre grupos de coronarios no ha sido estadísticamente diferente, lo cual está en consonancia con la mayor parte de la literatura consultada (Paparella D y cols, 2002; Sabik JF y cols, 2002; Al-Ruzzeh S y cols, 2003; Hannan EL y cols, 2007; Ben-Gal Y y cols, 2011; Lemma M y cols, 2012; Murzi M y cols, 2012; Bakaeen F y cols, 2014; Carmona P y cols, 2016), frente a unos pocos estudios en los que la cirugía coronaria sin CEC reduce la tasa de reintervención, al asociar una menor pérdida de sangre en el postoperatorio inmediato en este tipo de cirugías (Reston JT y cols, 2003; Ferreira-González IJ y cols, 2006; Palmer G y cols, 2007; Puskas JD y cols, 2007; Mehta RH y cols, 2009; Brewer R y cols, 2014; Ueki C y cols, 2016).

El bajo gasto se puede definir como la situación clínica en que se asocia un índice cardiaco $< 2 \text{ l/min/m}^2$, tensión arterial $< 90 \text{ mmHg}$ y signos de hipoperfusión en ausencia de hipovolemia, que va a requerir para su tratamiento el uso de fármacos inotrópicos y/o asistencia mecánica ventricular (Lomivorotov VV y cols, en prensa en 2016). La mortalidad asociada a su presentación es muy elevada, pudiendo multiplicar por 10 ó 17 sobre la de los pacientes sin bajo gasto (Algarni KD y cols, 2011), y asocia la aparición de múltiples complicaciones (insuficiencia renal aguda, AVC, fibrilación auricular, complicaciones pulmonares, etc.). En nuestros datos la mortalidad de los pacientes que presentan bajo gasto en cirugía coronaria es del 33% frente al 2,75% si no la presentan. La incidencia de bajo gasto ha presentado una tendencia a reducirse en el grupo de coronarios sin CEC (4% frente a 10%), pero sin llegar a la significación estadística. Esto mismo es lo que se refleja en el estudio BBS sobre 341 pacientes de alto riesgo (EuroSCORE ≥ 5), 50% intervenidos con cada una de las técnicas (Møller CH y cols, 2010). En el estudio ARCA, sobre un total de unos 1.500 pacientes (repartidos casi al 50% de cada técnica), no hay tampoco diferencias significativas y ni siquiera encuentran la tendencia a reducción que reflejan nuestros datos (Ferrera-González IJ y cols, 2006). Sin embargo, un estudio con más de 2.000 pacientes realizados en 8 centros con un programa fuertemente establecido de cirugía sin CEC frente a más de 5.000 pacientes de toda Gran Bretaña, sí que consiguen una reducción de la incidencia de bajo gasto en cualquier tipo de paciente, y mayor beneficio cuanto mayor fuera el riesgo preoperatorio (Al-Ruzzeh S y cols, 2003). También un meta-análisis consigue

demostrar una reducción de la incidencia de bajo gasto con la cirugía sin CEC (Deppe AC y cols, 2016). Se ha apuntado a que la posible explicación sea que en la cirugía con CEC provoca una isquemia global al corazón durante el tiempo de clampaje aórtico, mientras que la sin CEC va a provocar isquemia regional durante la realización de cada una de las anastomosis distales (Al-Ruzzeah S y cols, 2003), y en este mismo sentido apunta el hecho de que los marcadores de daño miocárdicos, como la CK-MB y la troponina T, se elevan menos en la cirugía sin CEC (Bouchard D y Cartier R, 1998; Koh TW y cols, 1999).

Se consigue una importante reducción de la incidencia de infarto de miocardio peroperatorio, desde el 5,33% del grupo control al 0,67% en el grupo estudio de coronarios sin CEC. En esta misma dirección se apunta en algunas publicaciones (Puskas JD y cols, 2007; Cantero MA y cols, 2012) y en un meta-análisis (Reston JT y cols, 2003). Sin embargo, la mayoría de publicaciones no encuentra diferencias en la incidencia de infarto (Sabik JF y cols, 2002; Nathoe HM y cols, 2003; Ferreira-González IJ y cols, 2006; Hannan EL y cols, Palmer G y cols, 2007; Ben-Gal Y y cols, 2011; Houlind K y cols, 2012; Lemma MG y cols, 2012; Murzi M y cols, 2012; Diegeler A y cols, 2013; Lamy A y cols, 2013; Bakaeen F y cols, 2014), incluso en varios meta-análisis (Cheng DC y cols, 2005; Afilalo J y cols, 2012; Møller CH y Steinbrüchel DA, 2014). Este dato es muy relevante, siendo la incidencia en nuestro grupo estudio extremadamente baja en comparación con la literatura, en la que se encuentra incidencia de infarto peroperatorio de hasta el 11% (Ben-Gal Y y cols, 2011), lo cual tiene implicaciones pronósticas, puesto que la aparición de infarto peroperatorio se ha asociado a un aumento de la mortalidad tanto a corto como largo plazo, un aumento de las estancias en UCI y hospitalarias, y un mayor consumo de recursos (Chen JC y cols, 2007). La posible causa de esta reducción, la deberíamos de asociar al menor daño miocárdico producido por la cirugía sin CEC, que se ha traducido en menores elevaciones de los marcadores como la CK-MB y troponina T, como ya comentábamos para el bajo gasto, a pesar de que ese mismo autor no consigue la significación estadística en la reducción del infarto de miocardio que, por otro lado, es de una gran magnitud: de 12,5 a 2,5% (Bouchard D y Cartier R, 1998).

La incidencia de fibrilación auricular postoperatoria se ha descrito en la literatura como una complicación común, en un rango de 17 a 47%, con mayor incidencia en los ancianos. Su aparición, además de provocar disconfort en el paciente y poder presentarse con inestabilidad hemodinámica, se ha asociado a aumento del riesgo de ACV peroperatorio, aumento de la mortalidad, prolongación de estancias en UCI y hospitalarias y finalmente un incremento de los costes (Arsenault KA y cols, 2013). En nuestros datos se ha conseguido una importante reducción en su incidencia en el

grupo de cirugía coronaria sin CEC hasta el 12,67% (por debajo de los valores publicados por Arsenault). Esta reducción está en la línea de lo publicado en varios estudios comparativos y meta-análisis de la cirugía coronaria con y sin CEC (Demers P y Cartier R, 2001; Al-Ruzzeh S y cols, 2003; Reston JT y cols, 2003; Cheng DC y cols, 2005; Sedrakyan A y cols, 2006; Palmer G y cols, 2007; Puskas JD y cols, 2007; Ramadan ASE y cols, 2010; Møller CH y cols, 2012; Brewer R y cols, 2014). Las causas que podrían explicar la menor incidencia de fibrilación auricular en la cirugía sin CEC serían una menor manipulación de la aurícula derecha, menor manipulación de la grasa epiaórtica, la ausencia de hipotermia y menor trauma quirúrgico (Stamou SC y cols, 2000; Demers P y Cartier R, 2001).

La aparición de complicaciones pulmonares puede llegar a ser muy frecuente tras la cirugía cardíaca (Taggart DP y cols, 1993). Las causas son multifactoriales, incluyendo efectos de la anestesia (disminución de la capacidad funcional residual, aparición de atelectasias, etc.), trauma quirúrgico (atelectasias, aumento de derrames pleurales tras la extracción de la arteria mamaria, etc.) y secundarios a la circulación extracorpórea (activación del complemento, agregación plaquetaria, fibrinólisis, alteraciones de la irrigación pulmonar, etc.); (Matthay MA y Wiener-Kronish JP, 1989). La complicación más temible es el síndrome de distrés respiratorio agudo, que puede tener una incidencia del 0,5 al 1,3 %, con alta mortalidad que puede oscilar entre el 53 y el 91 % (Messent M y cols, 1992; Christenson JT y cols, 1996; Asimakopoulos G y cols, 1999). En nuestras series, se ha conseguido una disminución drástica en la incidencia global de complicaciones pulmonares de 18,67 % en el grupo control, al 2 % del grupo estudio de coronarios sin CEC. Es un dato muy importante, dado que, según nuestros datos, el padecer complicaciones pulmonares se asocia a un importante aumento de la mortalidad del 1,49% al 16,13%. Esta reducción en la incidencia de las complicaciones pulmonares también se han descrito por varios autores para la cirugía sin CEC (Demers P y Cartier R, 2001, Al-Ruzzeh S y cols, 2003; Cheng DC y cols, 2005; Palmer G y cols, 2007; Puskas JD y cols, 2007; Murzi M y cols, 2012; Bakaeen F y cols, 2014, Brewer R y cols, 2014; Carmona P y cols, 2016; Ueki C y cols, 2016), a pesar de que algunos otros autores no han apreciado esa disminución (Sabik JF y cols, 2002; Møller CH y cols, 2010; Lemma MG y cols, 2012). La posible explicación de la disminución observada vendría dada precisamente por evitar el empleo de la bomba de CEC y, de esa forma, minimizar sus consecuencias antes descritas, y también se puede contemplar la disminución de derrames pleurales, debido a un menor sangrado en la cirugía sin CEC (Al-Ruzzeh S y cols, 2003).

El ACV peroperatorio presenta, según la literatura, una incidencia global que oscila del 0,8 al 5,2% (McKhann GM y cols, 2006). Su repercusión clínica es muy

importante, ya que puede aumentar la mortalidad hospitalaria hasta multiplicarla por 6 y disminuir la supervivencia a largo plazo de forma significativa (McKhann GM y cols, 2006), además provoca que la estancia en UCI y hospitalaria media se lleguen a doblar, y que la mitad de los pacientes al alta requieran traslado a centros de crónicos (Salazar JD y cols, 2001). Entre las causas, se habla de las embolias o microembolias asociadas a la CEC, apertura de cavidades y la manipulación de la aorta. De esta forma, la mayoría de autores está de acuerdo en que las técnicas que conduzcan a una menor manipulación de la aorta, como podría ser la cirugía coronaria sin CEC asociada a técnicas “no-touch” de la aorta, conducen a una menor incidencia de ACV (Kapetanakis EI y cols, 2004). Otro factor posible es la disminución de incidencia de fibrilación auricular, que se ha asociado al aumento de ACV peroperatorio (Arsenault KA y cols, 2013). En nuestro estudio se ha conseguido una reducción no significativa del 3,33 al 0,67%, lo cual está en concordancia con una gran cantidad de autores (Demers P y Cartier R, 2001; Paparella D y cols, 2002; Sabik JF y cols, 2002; Al-Ruzzeah S y cols, 2003; Nathoe HM y cols, 2003; Williams ML y cols, 2005; Ferreira-González IJ y cols, 2006; Palmer G y cols, 2007; Puskas JD y cols, 2007; Ben-Gal Y y cols, 2011; Houliand K y cols, 2012; Lemma MG y cols, 2012; Diegeler A y cols, 2013; Lamy A y cols, 2013). Quizás dada la baja incidencia de esta complicación, se requieran tamaños muestrales mucho mayores para apreciar diferencias significativas, como sí se alcanzan con estudios como el de Bakaeen con decenas de miles de pacientes (Bakaeen F y cols, 2014), o con meta-análisis (Reston JT y cols, 2003; Sedrakyan A y cols, 2006; Afilalo J y cols, 2012; Barros de Oliveria Sá MP y cols, 2012; Godinho AS y cols, 2012; Møller CH y Steinbrüchel DA, 2014; Wang J y cols, 2015; Deppe AC y cols, 2016; Kowalewski M y cols, 2016).

La insuficiencia renal aguda en el postoperatorio de cirugía cardíaca es una complicación frecuente, con incidencia del 1 al 30%, lo cual conlleva una mortalidad del 15 al 30%, y en caso de que se requiera diálisis (1% de las cirugías), se dispara la mortalidad al 60-70% (Rosner MH y Okusa MD, 2006). Según nuestros datos, la mortalidad pasa del 1,1% en los pacientes que no presentan insuficiencia renal aguda, al 21,43% en los que sí la presentan. En las últimas guías de la sociedad internacional de nefrología para la insuficiencia renal aguda, se comenta que su aparición provoca mal pronóstico tanto a corto, como medio y largo plazo (KDIGO, 2012). Según los criterios RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, End stage kidney disease), que expresan la gravedad creciente de la insuficiencia renal aguda, los pacientes en clase R (con creatinina 1,5 veces la basal, criterio que hemos utilizado en nuestro estudio) tienen 2,5 veces incrementada la mortalidad, en clase I (creatinina 2 veces la basal) presentan 5,4 veces más mortalidad, y en clase F (creatinina 3 veces la basal) 10,1 veces más mortalidad. Las causas de la disfunción renal tras la cirugía cardíaca son multifactoriales: uso de la CEC

con su flujo continuo (no pulsátil), hipotermia, alteraciones hemodinámicas peroperatorias, liberación de tóxicos como radicales libres o hemoglobina plasmática (por hemólisis). La gran mayoría de esos factores se pueden evitar al realizar la intervención sin CEC (Ascione R y cols, 1999). En nuestro estudio, la cirugía sin CEC permite una reducción significativa de la incidencia de insuficiencia renal aguda del 14 al 4,67%, lo cual va en consonancia con muchos estudios (Paparella D y cols, 2002; Sabik JF y cols, 2002; Al-Ruzzeh S y cols, 2003; Reston JT y cols, 2003; Palmer G y cols, 2007; Puskas JD y cols, 2007; Murzi M y cols, 2012; Bakaeen F y cols, 2014; Møller CH y Steinbrüchel DA, 2014; Cheungpasitpporn W y cols, 2015; Deppe AC y cols, 2016), sin embargo hay otros muchos estudios que no consiguen demostrar esta reducción de la incidencia (Cheng DC y cols, 2005; Hannan EL y cols, 2007; Møller CH y cols, 2010; Ben-Gal Y y cols, 2011; Lemma MG y cols, 2012; Møller CH y cols, 2012; Diegeler A y cols, 2013; Lamy A y cols, 2013; Brewer R y cols, 2014; Carmona P y cols, 2016).

Las infecciones de herida quirúrgica tras intervenciones de bypass coronario presentan una incidencia en la literatura muy variable según las definiciones de infección y la herida afectada. Así, las infecciones de safenectomía presentan una incidencia del 1 al 43,8% con una media de 12% (Athanasίου T y cols, 2003), mientras la infección de herida esternal puede alcanzar el 9%, pero si solo hablamos de mediastinitis (la infección más profunda y grave) está en el 0,2-2,9% (Jonkers D y cols, 1999). Su aparición conlleva la necesidad de tratamientos antibióticos y quirúrgicos para su resolución, llevando a un aumento de los costes y asociarse de un incremento de la estancia hospitalaria (Jonkers D y cols, 1999; Athanasίου T y cols, 2003; Fowler VG y cols, 2005). La mortalidad también se va a ver incrementada, pudiendo estar en el 9,3% para el global de heridas (Kollef MH y cols, 1997) y en el caso de la mediastinitis llegar al 47% (Saad Abboud C y cols, 2004) y con repercusión de la mortalidad a largo plazo (Risnes I y cols, 2010). Según nuestros datos, la mortalidad en los pacientes con infección está en el 12,5% frente al 1,87% sin infección. En nuestro estudio, se consigue una importante reducción de tan temible complicación desde un 16%, similar a valores máximos de la literatura (Jonkers D y cols, 1999), hasta un 5,33% en el grupo de cirugía sin CEC. Este mismo efecto se ha conseguido con varios estudios comparativos de la cirugía coronaria con y sin CEC (Puskas JD y cols, 2001; Sabik JF y cols, 2002; Williams ML y cols, 2005; Sedrakyan A y cols, 2006; Puskas JD y cols, 2007; Murzi M y cols, 2012; Deppe AC y cols, 2016, Ueki C y cols, 2016), frente a otros estudios que no consiguen demostrar tal disminución de la incidencia (Paparella D y cols, 2002; Al-Ruzzeh S y cols, 2003; Cheng DC y cols, 2005; Hannan EL y cols, 2007; Palmer G y cols, 2007; Brewer R y cols, 2014; Carmona P y cols, 2016). La disminución observada, podría deberse a dos razones: evitar la CEC y menor tasa de transfusiones. La CEC provoca depleción de los factores del complemento por su activación, linfopenia, secuestro pulmonar de polimorfonucleares, etc. Todos estos efectos

pueden llevar a una depresión del sistema inmune que puede favorecer la infección (Sabik JF y cols, 2002). Y las transfusiones se han asociado a mayor tasa de infecciones, por tanto, el reducirlas en la cirugía sin CEC, conlleva un factor protector (Horvath KA y cols, 2013; Ueki C y cols, 2016).

La transfusión de hematíes en el contexto de la cirugía cardíaca se ha asociado en los últimos años a un aumento de las infecciones y otras complicaciones (Koch CG y cols, 2006; Rogers MAM y cols, 2007; Horvath KA y cols, 2013), especialmente con 4 ó más concentrados transfundidos. Sin embargo, Vamvakas realizó un estudio en el que la morbilidad asociada a las transfusiones podrían considerarse factores de confusión y que realmente las transfusiones fueran un marcador de la severidad de la enfermedad (Vamvakas EC y Carven JH, 2000). También se ha asociado a un aumento de la mortalidad tanto a corto como largo plazo, sobre todo cuanto más concentrados se transfunden (Michalopoulos A y cols, 1999; Engoren MC y cols, 2002; Koch CG y cols, 2006). Según nuestros datos, la mortalidad de los pacientes que requieren transfusión está en el 8,64% frente al 0,91% de los que no se transfunden. En nuestro estudio, la realización de la intervención sin CEC permite una reducción significativa de la tasa de transfusiones del 34,67% al 19,33%. Además, como se puede observar en la figura 41, los pacientes que se transfunden reciben menor cantidad de concentrados. Este hallazgo concuerda con la práctica totalidad de la bibliografía consultada (Puskas JD y cols, 1998; Puskas JD y cols 2001; Paparella D y cols, 2002; Sabik JF y cols, 2002; Puskas JD y cols, 2003; Cheng DC y cols, 2005; Williams ML y cols, 2005; Palmer G y cols, 2007; Ramadan ASE y cols, 2010; Brewer R y cols, 2014; Møller CH y Steinbrüchel DA, 2014; Deppe AC y cols, 2016), a excepción de un trabajo que no aprecia una reducción significativa de las transfusiones (Houliand K y cols, 2012). Es importante señalar que el punto de corte para indicar la transfusión de hematíes no ha variado a lo largo del periodo de estudio.

En cuanto a la mortalidad, no hemos encontrado diferencias significativas entre los grupos de cirugía coronaria, a pesar de que hay una tendencia a disminuir en la sin CEC. Se ha de tener en cuenta que para poder apreciar diferencias significativas en mortalidad, el tamaño muestral que tenemos es claramente insuficiente. En la literatura consultada, sin embargo, sí que hay una disminución en mortalidad en varios estudios (Plomondon MA y cols, 2001; Paparella D y cols, 2002; Al-Ruzzeh S y cols, 2003; Hannan EL y cols, 2007; Puskas JD y cols, 2007; Li Z y cols, 2008; Puskas JD y cols, 2008; Murzi M y cols, 2012; Bakaeen F y cols, 2014; Ueki C y cols, 2016), frente a otros que no la aprecian (Cheng DC y cols, 2005; Ferreira-González IJ y cols, 2006; Brewer R y cols, 2014; Møller CH y Steinbrüchel DA, 2014). Destacaría la tendencia a disminución en la mortalidad del estudio CORONARY, como ya se ha comentado en la introducción (Lamy A y cols, 2013).

El evento combinado MACE (mortalidad, infección, infarto peroperatorio o insuficiencia renal aguda), sí que presenta una disminución significativa con la cirugía sin CEC. En algunos estudios también han realizado comparativas de eventos combinados, aunque no exactamente el mismo, con la intención de alcanzar significación estadística en eventos adversos mayores, habiéndolo logrado en algunos casos (Puskas JD y cols, 2007; Lemma MG y cols, 2012), pero no en otros (Diegeler A y cols, 2013; Lamy A y cols, 2013).

En cuanto al objetivo principal de nuestro estudio, en las estancias tanto hospitalaria como en UCI, se ha conseguido una reducción significativa en la cirugía coronaria sin CEC, lo cual va en sintonía con la mayoría de estudios consultados (Puskas JD y cols, 1998; Plomondon ME y cols, 2001; Puskas JD y cols, 2001; Paparella D y cols, 2002; Puskas JD y cols, 2003; Cheng DC y cols, 2005; Williams ML y cols, 2005; Ferreira-González JJ y cols, 2006; Palmer G y cols, 2007; Puskas JD y cols, 2007; Ramadan ASE y cols, 2010; Bakaeen F y cols, 2014; Brewer R y cols, 2014; Deppe AC y cols, 2016). Este hecho puede deberse a la disminución en varios eventos adversos como las infecciones, insuficiencia renal, complicaciones pulmonares y fibrilación auricular.

En la comparativa de cirugía valvular aórtica entre grupo control y estudio, prácticamente no se alcanza ninguna diferencia estadísticamente significativa, lo cual puede ser debido al escaso número de casos con complicaciones en la muestra de que disponemos, y que haya provocado una potencia excesivamente baja para encontrar significación en las diferencias.

No se alcanza significación estadística para reingreso a pesar de que hay una tendencia a su reducción. En la literatura consultada es un dato que no reflejan los artículos de forma habitual en las comparativas entre técnicas. La información al respecto es muy escasa y únicamente en un artículo se pueden conseguir datos al respecto (Murugiah K y cols, 2015). Según los autores, la tasa de reingresos global para este tipo de cirugía, se sitúa en el 19,2% (aunque no queda totalmente claro si son reingresos por causa cardiaca o relacionada con la intervención), lo cual está muy por encima de las cifras en nuestro caso particular.

La tasa de reintervenciones por sangrado o taponamiento tampoco presenta diferencias significativas dada su escasa incidencia (únicamente 2 pacientes en el grupo control y 1 en el grupo estudio). En la literatura consultada no se reflejan diferencias en la tasa de reintervenciones, salvo en un artículo, en el que refieren un menor sangrado peroperatorio debido al limitado trauma quirúrgico ante una incisión más reducida (Liu J y cols, 1999).

En cuanto al bajo gasto cardiaco, en nuestro estudio sí que se ha conseguido la significación al no presentar ningún caso en el grupo de miniesternotomía en J, y en la literatura únicamente se refrenda este dato en un trabajo (Moustafa MA y cols, 2007). Se ha de tener en consideración que los tiempos de isquemia en el grupo de miniesternotomías es significativamente mayor, lo que ya comentábamos que se debería reflejar en mayor incidencia de bajo gasto, que no se ha llegado a producir, muy probablemente porque dicho incremento del tiempo de isquemia no alcanza relevancia clínica, algo que algún autor ya apunta (Merk DR y cols, 2015).

De nuevo, en relación al infarto de miocardio no se alcanza la significación estadística ante la escasa incidencia (1 caso el grupo control y 0 el grupo estudio). En la literatura no se encuentran tampoco diferencias, salvo en un artículo, donde pasan de 2 a 0% de incidencia con la miniesternotomía (Mihaljevic T y cols, 2004). Al igual que con el bajo gasto, no se ha reflejado mayor incidencia de infartos a pesar del mayor tiempo de isquemia.

La incidencia de fibrilación auricular presenta una tendencia a la disminución desde 29,09% a 16,07%, pero sin alcanzar significación estadística, probablemente debido a falta de potencia por el escaso número de casos de fibrilación auricular en la muestra. En la literatura hay unos pocos artículos que apuntan en la misma dirección, alcanzando la significación estadística para la reducción de la fibrilación auricular postoperatoria (Mächler H y cols, 1999; De Smet JM y cols, 2004; Gilmanov D y cols, 2013). Entre las posibles causas de reducción de incidencia de la fibrilación auricular, en nuestro caso podría ser por la menor manipulación de la aurícula, dado que nuestro lugar de canulación venoso de elección es la vena cava superior. Otras posibles causas podrían ser la menor incisión pericárdica y la reducción del volumen total de sangrado, lo que limitaría la respuesta inflamatoria posterior (De Smet JM y cols, 2004).

Las complicaciones pulmonares, a pesar de también presentar una tendencia a su disminución del 5,45% al 0%, no se ha alcanzado la significación estadística. Algo similar ocurre en el estudio de Arís (Aris A y cols, 1999). En ambos casos, podría ser por la escasa potencia debido al escaso número de casos de complicaciones pulmonares en la muestra. Sí que alcanzan significación estadística, probando los mejores resultados pulmonares con la miniesternotomía en J, en varias publicaciones (Liu J y cols, 1999, Mächler H y cols, 1999, Bonacchi M y cols, 2002; Doll N y cols, 2002; Moustafa MA y cols, 2007; Johnston DR y cols, 2012; Gilmanov D y cols, 2013; Paredes FA y cols, 2013; Raja SG y cols, 2013; Ghanta RK y cols, 2015; Neely RC y cols, 2015). Las causas de este beneficio se pueden producir

por varios motivos, el principal podría ser que la fractura esternal no es completa, con lo cual hay una mayor estabilidad esternal. Además, no se suelen abrir las pleuras, esto contribuye a disminuir derrames pleurales o neumotórax (Liu J y cols, 1999; Bonacchi M y cols, 2002). Finalmente, la reducción del dolor que presentan estos pacientes, permite también una movilización más precoz y mejorar la mecánica ventilatoria. Algún autor también apunta a la no manipulación de los diafragmas como factor que también contribuye a una mejor recuperación funcional respiratoria (Johnston DR y cols, 2012).

En el ACV peroperatorio tampoco se alcanza significación estadística en la reducción con el presente estudio (seguramente también por escasa potencia por el escaso número de casos de ACV en la muestra), y únicamente un meta-análisis de la literatura consigue demostrar beneficios de la miniesternotomía en J (Phan K y cols, 2015). La reducción de incidencia observada podría estar asociada a una reducción de la incidencia de fibrilación auricular, que se ha asociado a ACV en el postoperatorio (Arsenault KA y cols, 2013). Es importante señalar el hecho de que con la miniesternotomía en J es mucho más complicado realizar una adecuada deaireación de las cavidades cardiacas, lo cual podría provocar embolias y acabar desarrollando ACV. Para evitarlo, se realiza la intervención con una atmósfera local de CO₂ (gas más difusible en la sangre y con menor probabilidad de causar embolias) y con control de ecocardiografía transesofágica como señalan algunos estudios (Doll N y cols, 2002; Mihaljevic T y cols, 2004; Gilmanov D y cols, 2013). Otro dato importante, es que realizamos canulación central, es decir: canulamos la aorta ascendente desde la mini-incisión esternal. De esta forma, evitamos canulación periférica femoral, que se ha asociado a embolias de material aterotrombótico desde la aorta descendente (Phan K y cols, 2015).

La insuficiencia renal aguda se reduce en nuestro estudio de una forma importante del 23,64% al 8,93%, pero no alcanza la significación estadística, y en la literatura no hay ningún estudio que demuestre que la miniesternotomía en J presente mejores resultados en este apartado.

Tampoco la infección alcanza una reducción significativa en nuestro estudio (de nuevo por escasa potencia por el escaso número de casos de infección en la muestra), pero sí que hay algún estudio que demuestra reducción de infecciones con esta técnica (Liu J y cols, 1999; Phan K y cols, 2015). La miniesternotomía en J debería reducir la infección al conllevar menor

inestabilidad esternal (Bonacchi M y cols, 2002), y también porque a menor incisión, menor riesgo de infección (Liu J y cols, 1999).

En cuanto a la transfusión de hematíes, no hay diferencias entre los grupos estudio y control de cirugía valvular aórtica, aunque en la figura 44 se puede apreciar una tendencia a reducir índice de transfusiones y los pacientes a los que se les transfunde reciben un menor número de concentrados por paciente. En el análisis comparativo de las medias de unidades transfundidas sí que se ve una tendencia a la reducción en el grupo de miniesternotomía en J, pero sin alcanzar la significación (p de 0,09), posiblemente por el escaso número de casos de transfusiones de hematíes en la muestra. En la literatura sí que hay estudios que avalan la menor pérdida sanguínea (Liu J y cols, 1999; Doll N y cols, 2002; Brown ML y cols, 2009; Khoshbin E y cols, 2011), y algunos demuestran una reducción significativa de las transfusiones (Bonacchi M y cols, 2002; Johnston DR y cols, 2012; Moustafa MA y cols, 2007; Gilmanov D y cols, 2013; Ghanta RK y cols, 2015; Neely RC y cols, 2015). También recordar que el punto de corte para indicar la transfusión no ha variado a lo largo del periodo de estudio.

En mortalidad tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas (a tener en cuenta que sólo se ha producido un caso de mortalidad entre los dos grupos, lo que puede hacer muy poco valorable los resultados comparativos), aunque sí que hay algunos estudios en la literatura que refieren menor mortalidad en las miniesternotomías en J (Paredes FA y cols, 2013; Merk DR y cols, 2015; Phan K y cols, 2015).

Sí que se consigue una reducción en el evento combinado MACE para el grupo de miniesternotomía en J, desde el 29,09% al 8,93%.

Respecto al objetivo principal de nuestro estudio, sí que encontramos diferencias significativas tanto en estancia hospitalaria como en UCI, aunque debido al escaso tamaño muestral, nuestro estudio no tiene la suficiente potencia para afirmar que las diferencias en UCI sean reales. En esta misma dirección hay multitud de artículos en la bibliografía que también demuestran una reducción en las estancias hospitalarias (Liu J y cols, 1999; Doll N y cols, 2002; Farhat F y cols, 2003; Sharony R y cols, 2003; Bakir I y cols, 2006; Moustafa MA y cols, 2007; Brown ML y cols, 2009; Khoshbin E y cols, 2011; Johnston DR y cols, 2012; Paredes FA y cols, 2013; Raja SG y cols, 2013; Ghanta RK y cols, 2015; Lim JY y cols, 2015; Neely RC y cols, 2015; Attia RQ y cols, 2016).

6.4. Análisis bivalente y multivariante.

Se ha pretendido conseguir un modelo que permita predecir según los datos demográficos, antecedentes médicos preoperatorios y la realización de la intervención con una u otra técnica cuál va a ser el resultado en estancias hospitalarias, en UCI y aparición de evento combinado MACE, como reflejo este último de la aparición de morbilidad y mortalidad.

Existen múltiples publicaciones sobre modelos predictores de estancia hospitalaria o en UCI, algunos ejemplos podría ser: (Lazar HL y cols, 1995; Atoui R y cols, 2008; Herman C y cols, 2009; Careddu L y cols, 2012; Barili F y cols, 2013; Lee J y cols, 2013; Ergüneş K y cols, 2014; Osnabrugge RL y cols, 2014; Almashrafi A y cols, 2016). Su aplicabilidad para nuestro centro no está clara dada las limitaciones de dichos estudios. Nuestra pretensión no ha sido alcanzar un modelo predictivo generalizable para la cirugía cardíaca en otros centros, sino realizar un estudio estadístico lo suficientemente robusto para permitirnos responder las cuestiones planteadas en los objetivos que nos habíamos planteado en un principio.

Hemos decidido centrarnos únicamente en factores preoperatorios o relacionados con el tipo de cirugía realizada, al considerarlos como elementos potencialmente extrapolables a pacientes que se intervengan en nuestro centro en el futuro, de forma que nos permita ajustar la indicación preoperatoriamente. Las variables de complicaciones quirúrgicas tienen gran potencial de afectar los resultados de estancias, morbilidad y mortalidad, por lo que podrían influir como factores de confusión en el modelo y hemos decidido no incluirlas en nuestro estudio.

Se ha de destacar que nuestro modelo ha considerado las estancias como variables continuas, no convirtiéndolas en variables dicotómicas de estancia larga si/no, como se realiza en la gran mayoría de publicaciones en las que desarrollan un modelo de predicción, salvo excepciones como en los trabajos de Barili y Osnabrugge (Barili F y cols, 2013; Osnabrugge RL y cols, 2014).

A pesar de que se han encontrado alguna asociación entre variables preoperatorias y mortalidad, el hecho de que no se hayan alcanzado diferencias entre los grupos por el escaso número de defunciones observadas, nos ha hecho descartar profundizar en su estudio por separado y valorarlo como parte del evento combinado MACE.

En el análisis bivalente de la cirugía coronaria frente a estancia hospitalaria se aprecia únicamente como factor significativo la anemia, pero otros

factores como son EPOC, diabetes, ACV e insuficiencia renal se encuentran cerca de la significación, por lo que se han incluido en el análisis multivariante, tras el cual se puede afirmar que el ser intervenido de cirugía coronaria sin CEC provoca una disminución de la estancia hospitalaria, mientras que el padecer anemia, EPOC, diabetes o ACV van a provocar incremento de las estancias.

En el caso de la estancia en UCI, el estudio bivariante vuelve a ser significativo únicamente la anemia, y se incluyen en el modelo multivariable por estar cerca de la significación el sexo, EPOC e insuficiencia renal. El resultado del estudio multivariante permite afirmar que ser intervenido sin CEC permite acortar las estancias en UCI, mientras que EPOC y anemia van a incrementarlas.

En la cirugía valvular aórtica, el estudio bivariante se ha realizado únicamente para la relación con las estancias hospitalarias y no en UCI, porque nuestro tamaño muestral no permite arrojar valores válidos en comparaciones bivariantes, pero el modelo multivariante sí se puede realizar desde un punto de vista estadístico.

En el estudio bivariante con estancias hospitalarias se ha alcanzado significación únicamente para la anemia, y se incluyen en el multivariante también el sexo y el tiempo de isquemia. El resultado del modelo permite afirmar que el ser intervenido por miniesternotomía en J provoca una reducción de la estancia hospitalaria, mientras que el resto de variables no son significativas.

En el estudio multivariante para la estancia en UCI de los pacientes valvulares aórticos, se ha decidido emplear las mismas variables que para la estancia hospitalaria y se puede afirmar que el ser intervenido por miniesternotomía en J va a permitir acortar las estancias en UCI, mientras que el tiempo de isquemia, a pesar de tener significación estadística, su intervalo de confianza es muy estrecho y cercano a 0, por lo que no consideramos que tenga relevancia clínica.

En el estudio bivariante de cirugía coronaria y MACE, se alcanza significación estadística para la edad, el sexo, el EPOC, la diabetes, la hipertensión arterial y la anemia. En el estudio multivariante, aprecia que el ser intervenido sin CEC es un factor protector frente a la probabilidad de

aparición del evento combinado MACE, y que del resto de variables solamente el ser EPOC y/o diabético van a ser factores de riesgo para MACE.

En la cirugía valvular aórtica, el estudio bivariante frente a MACE arroja como resultado significativo únicamente la edad. En el modelo multivariante ningún parámetro alcanza la significación estadística, pero en el caso del grupo, el coeficiente estimado podría considerarse como con relevancia clínica, ya que su intervalo de confianza es suficientemente amplio como para tener efecto sobre el evento MACE a pesar de incluir el 0, y el grupo sería un factor protector de presentar MACE.

6.5. Análisis de costes.

Las diferencias en costes del material quirúrgico entre las técnicas con y sin CEC por un lado, y esternotomía completa vs miniesternotomía por otro, es muy pequeña.

El mayor impacto del ahorro de costes observado se produce en los factores de estancias en UCI principalmente y en segundo lugar el coste diferencial de las estancias en planta de hospitalización.

Este dato hace de vital importancia que la aplicación de las técnicas mínimamente invasivas por sí solas no conducen a un ahorro, sino que se deben considerar como parte integrante de un programa más ambicioso como es el de la rehabilitación multimodal, con el objetivo de acortar estancias tanto en UCI como hospitalarias.

En el estudio final no se han incluido aquellas variables que no presentan diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. En cuanto a las estancias en UCI en cirugía valvular aórtica, en el comparativo bivariante no tenemos suficiente tamaño muestral, pero al haber sido incluido en un modelo multivariante, sí que se puede afirmar que hay diferencias en las estancias en UCI entre grupos, y por tanto lo hemos incluido en el estudio.

En los pacientes intervenidos de cirugía valvular aórtica, las transfusiones de hematíes tienden a reducirse en el grupo estudio, pero no alcanza la significación (p de 0,09), quizás debido al reducido tamaño de la muestra, pero posiblemente para muestras más grandes sí que se puedan observar

diferencias significativas. De todas formas, no lo hemos incluido en nuestro análisis.

6.6. Limitaciones del estudio

Al ser una persona la que ha realizado la recogida de datos del estudio, es previsible un sesgo de observador.

Al presentar una parte de recogida de datos retrospectiva (controles), se presentan las limitaciones propias de esta metodología, afectando a la reproducibilidad y generalización de los resultados en otros centros.

El tamaño muestral es pequeño, como corresponde a un centro de volumen limitado de intervenciones frente a grandes centros europeos o de EEUU, lo cual puede afectar a la validez de los resultados.

En el estudio se incluyen pacientes intervenidos en un único centro, pero por diferentes cirujanos, con distintos grados de experiencia en las técnicas mínimamente invasivas, incluyendo en el estudio paciente intervenidos por cirujanos en su curva de aprendizaje de las técnicas, lo que ha podido afectar negativamente a los resultados de la cirugía mínimamente invasiva.

No han sido valorados en el presente estudio variables como el dolor, la recuperación funcional, la calidad de vida ni el grado de satisfacción del paciente, que forman parte de beneficios teóricos de las técnicas mínimamente invasivas.

Las diferencias en costes observadas pueden no ser aplicables a otras regiones o países.

7. CONCLUSIONES

1. Ha sido posible diseñar y poner en marcha un protocolo de rehabilitación multimodal en cirugía cardiaca en el Hospital Universitario de La Ribera.
2. El protocolo de rehabilitación multimodal ha permitido reducir la estancia media hospitalaria de los pacientes intervenidos de cirugía coronaria mediante cirugía sin CEC en 4,49 días y la estancia media en UCI en 2,02 días. Y reducir la estancia media hospitalaria de los pacientes intervenidos de cirugía valvular aórtica mediante miniesternotomía en J en 6,15 días y la estancia media en UCI en 3,2 días.
3. La cirugía coronaria sin CEC permite reducir la aparición de las siguientes complicaciones: reingreso, infarto de miocardio, fibrilación auricular, complicaciones pulmonares, insuficiencia renal aguda, infección y transfusión de hematíes. Sin embargo, no presenta diferencias significativas respecto a la con CEC en la aparición de las siguientes complicaciones: reintervención por sangrado o taponamiento, síndrome de bajo gasto, ACV peroperatorio e insuficiencia renal aguda con diálisis.
4. La cirugía valvular aórtica por miniesternotomía en J permite reducir la aparición del síndrome de bajo gasto. Por el contrario, no presenta diferencias significativas respecto a la esternotomía media completa en la aparición de las siguientes complicaciones: reingreso, reintervención por sangrado o taponamiento, infarto de miocardio, fibrilación auricular, complicaciones pulmonares, ACV peroperatorio, insuficiencia renal aguda con o sin diálisis, infección y transfusión de hematíes.
5. La cirugía coronaria sin CEC no presenta diferencias significativas frente a la con CEC en cuanto a mortalidad. Tampoco la cirugía valvular aórtica por miniesternotomía en J presenta diferencias significativas respecto a la esternotomía media completa en cuanto a mortalidad.
6. La cirugía coronaria sin CEC supone un ahorro medio en costes de 3.432,33€ por paciente, mientras que la cirugía valvular aórtica por miniesternotomía en J supone un ahorro medio en costes de 5.396,07€ por paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Afilalo J, Rasti M, Ohayon S, Shimony A, Eisenberg MJ. Off-pump vs. on-pump coronary artery bypass surgery: an updated meta-analysis and meta-regression of randomized trials. *Eur Heart J*. 2012; 33: 1257-67.
2. Algarni KD, Maganti M, Yau TM. Predictors of Low Cardiac Output Syndrome After Isolated Coronary Artery Bypass Surgery: Trends Over 20 Years. *Ann Thorac Surg*. 2011; 92: 1678-85.
3. Almashrafi A, Alsabti H, Mikaddirov M, Balan B, Aylin P. Factors associated with prolonged length of stay following cardiac surgery in a major referral hospital in Oman: a retrospective observational study. *BMJ Open*. 2016; 6: e010764.
4. Alonso JJ, Muñiz J, Gómez-Doblas JJ, Rodríguez-Roca G, Lobos JM, Permanyer-Miralda G, Anguita M, Chorro, FJ, Roig E. Prevalencia de angina estable en España. Resultados del estudio OFRECE. *Rev Esp Cardiol*. 2015; 68 (8): 691-9.
5. Al-Ruzzeh S, Ambler G, Asimakopoulos G, Omar RZ, Hasan R, Fabri B, El-Gamel A, DeSouzza A, Zamvar V, Griffin S, Keenan D, Trivedi U, Pullan M, Cale A, Cowen M, Taylor K, Amrani M. Off-Pump Coronary Artery Bypass (OPCAB) Surgery Reduces Risk-Stratified Morbidity and Mortality: A United Kingdom Multi-center Comparative Analysis of Early Clinical Outcome. *Circulation*. 2003; 108 (suppl II): II-1-II-8.
6. Al-Sarraf N, Thalib L, Hughes A, Houlihan M, Tolan M, Young V, McGovern E. Cross-clamp time is an independent predictor of mortality and morbidity in low- and high-risk cardiac patients. *Int J Surg*. 2011; 9: 104-9.
7. Ankeney JL. Off-Pump Bypass Surgery. The Early Experience, 1969-1985. *Tex Heart Inst J*. 2004; 31: 210-3.
8. Aps C, Hutter JA, Williams BT. Anaesthetic management and postoperative care of cardiac surgical patients in a general recovery ward. *Anaesthesia*. 1986; 41: 533-7.
9. Aris A. One Hundred Years of Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg*. 1996; 62: 636-7.
10. Aris A. Francisco Romero, the Fist Heart Surgeon. *Ann Thorac Surg*. 1997; 64: 870-1.
11. Aris A, Cámara ML, Montiel J, Delgado LJ, Galán J, Litvan H. Ministernotomy Versus Median Sternotomy for Aortic Valve Replacement: A Prospective, Randomized Study. *Ann Thorac Surg*. 1999; 67: 1583-8.
12. Arsenault KA, Yusuf AM, Crystal E, Healey JS, Morillo CA, Nair GM, Whitlock RP. Interventions for preventing post-operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013; 1.
13. Arthur HM, Daniels C, McKelvie R, Hirsh J, Rush B. Effect of a Preoperative Intervention on Preoperative and Postoperative Outcomes in Low-Risk Patients Awaiting Elective Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Ann Intern Med*. 2000; 133: 253-62.

BIBLIOGRAFÍA

14. Ascione R, Lloyd CT, Underwood MJ, Gomes WJ, Angelini GD. On-Pump Versus Off-Pump Coronary Revascularization: Evaluation of Renal Function. *Ann Thorac Surg.* 1999; 68: 493-8.
15. Asimakopoulos G, Taylor KM, Smith PL, Ratnatunga CP. Prevalence of acute respiratory distress syndrome after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999; 117: 620-1.
16. Athanasiou T, Aziz O, Skapinakis P, Perunovic B, Hart J, Crossman MC, Gorgoulis V. Leg Wound Infection After Coronary Artery Bypass Grafting: A Meta-Analysis Comparing Minimally Invasive Versus Conventional Vein Harvesting. *Ann Thorac Surg.* 2003; 76: 2141-6.
17. Atoui R, Ma F, Langlois Y, Morin JF. Risk Factors for Prolonged Stay in the Intensive Care Unit and on the Ward After Cardiac Surgery. *J Card Surg.* 2008; 23: 99-106.
18. Attia RQ, Hickey GL, Grant SW, Bridgewater B, Roxburgh JC, Kumar P, Ridley P. Minimally Invasive Versus Conventional Aortic Valve Replacement. A Propensity-Matched Study From the UK National Data. *Innovations.* 2016; 11: 15-23.
19. Augoustides JG. On-Pump versus Off-Pump CABG. *N Eng J Med.* 2010; 362: 852.
20. Badiella LI, Pedromingo A. Cálculo del tamaño muestral con el programa ene 3.0 <http://sct.uab.cat/estadistica/es/content/manuals>.
21. Bakaeen F, Chu D, Kelly RF, Hoilman WL, Jessen ME, Ward HB. Perioperative Outcomes after On- and Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting. *Tex Heart Inst J.* 2014; 41 (2), 144-51.
22. Bakir I, Casselman FP, Wellens F, Jeanmart H, De Geest R, Degrieck I, Van Praet F, Vermeulen Y, Vanermen H. Minimally Invasive Versus Standard Approach Aortic Valve Replacement: A Study in 506 Patients. *Ann Thorac Surg.* 2006; 81: 1599-604.
23. Banegas JR, Villar F, Graciani A, Rodríguez-Artalejo F. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en España. *Rev Esp Cardiol.* 2006; Supl 6 (G): 3-12.
24. Barili F, Barzaghi N, Cheema FH, Capo A, Jiang J, Ardemagni E, Argenziano M, Grossi C. An original model to predict Intensive Care Unit length-of stay after cardiac surgery in a competing risk framework. *Int J Cardiol.* 2013; 168 (1): 219-25.
25. Barros de Oliveria Sá MP, Ernando P, Renda R, Nunes W, Lustosa PC, de Oliveria E, Pires F, Carvalho R. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery: meta-analysis and meta-regression of 13.524 patients from randomized trials. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2012; 27 (4): 631-41.
26. Benetti FJ. Direct coronary surgery with saphenous vein bypass without either cardiopulmonary bypass or cardiac arrest. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 1985; 26 (3): 217-22.
27. Benetti FJ, Naselli G, Wood M, Geffner L. Direct Myocardial Revascularization without Extracorporeal Circulation. Experience in 700 Patients. *Chest.* 1991; 100 (2): 312-6.
28. Ben-Gal Y, Stone GW, Smith CR, Williams MR, Weisz G, Stewart AS, Takayama H, Genereux P, Argenziano M. On-pump versus off-pump surgical revascularization in patients with acute coronary syndromes: Analysis from the Acute Catheterization

- and Urgent Intervention Triage Strategy trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011; 142: e33-9.
29. Benoit MO, Paris M, Silleran J, Fiemeyer A, Moatti N. Cardiac troponin I: Its contribution to the diagnosis of perioperative myocardial infarction and various complications of cardiac surgery. *Crit Care Med.* 2001; 29 (10): 1880-6.
 30. Beutler E, Waalen J. The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration? *Blood.* 2006; 107: 1747-50.
 31. Binet JP, Duran CG, Carpentier A, Langlois J. Heterologous aortic valve transplantation. *Lancet.* 1965; 286: 1275.
 32. Bisbe E, Castillo J, Sáez M, Santiveri X, Ruíz A, Muñoz M. Prevalence of preoperative anemia and hematinic deficiencies in patients scheduled for elective major orthopedic surgery. *Transfus Altern Transfus Med.* 2009; 10: 166-73.
 33. Bistran BR, Blackburn GL, Hollowell E, Heddle R. Protein Status of General Surgical Patients. *JAMA.* 1974; 230: 858-60.
 34. Björk VO. The Development of the Bjork-Shiley Tilting Disc Valve. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg.* 1983; 2: 52-4.
 35. Boening A, Boedeker RH, Scheibelhut C, Rietzschel J, Roth P, Schönburg M. Anemia Before Coronary Artery Bypass Surgery as Additional Risk Factor Increases the Perioperative Risk. *Ann Thorac Surg.* 2011; 92: 805-11.
 36. Bokros JC, Price RJ. Deformation and fracture of pyrolytic carbons deposited in a fluidized bed. *Carbon.* 1966; 3: 503-19.
 37. Bonacchi M, Prifti E, Giunti G, Frati G, Sani G. Does Ministernotomy Improve Postoperative Outcome in Aortic Valve Operation? A Prospective Randomized Study. *Ann Thorac Surg.* 2002; 73: 460-6.
 38. Bouchard D, Cartier R. Off-pump revascularization of multivessel coronary artery disease has a decreased myocardial infarction rate. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1998; 14 (Suppl 1): S20-4.
 39. Bozzetti F, Gianotti L, Braga M, Di Carlo V, Mariani L. Postoperative complications in gastrointestinal cancer patients: The joint role of the nutritional status and the nutritional support. *Clin Nutr.* 2007; 26: 698-709.
 40. Brewer R, Theurer PF, Cogan CM, Bell GF, Prager RL, Paone G. Morbidity But Not Mortality Is Decreased After Off-Pump Coronary Artery Bypass Surgery. *Ann Thorac Surg.* 2014; 97: 831-7.
 41. Brown ML, McKellar SH, Sundt TM, Schaff HV. Ministernotomy versus conventional sternotomy for aortic valve replacement: A systematic review and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009; 137: 670-9.
 42. Buffolo E, Andrade JCS, Succi J, Leao LEV, Gallucci C. (1985). Direct Myocardial Revascularization without Cardiopulmonary Bypass. *Thorac Cardiovasc Surgeon.* 1985, 33: 26-9.

BIBLIOGRAFÍA

43. Buffolo E, Andrade JCS, Rodrigues Branco JN, Teles CA, Figueiredo L, Gomes WJ. Coronary Artery Bypass Grafting Without Cardiopulmonary Bypass. *Ann Thorac Surg.* 1996; 61: 63-6.
44. Bustamante-Munguira J, Centella T, Hornero F. Cirugía cardiovascular en España en el año 2013. Registro de intervenciones de la Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. *Cir. Cardiov.* 2014; 21 (4): 271-85.
45. Cantero MA, Almeida RMS, Galhardo R. Analysis of immediate results of on-pump versus off-pump coronary artery bypass grafting surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2012; 27 (1): 38-44.
46. Caplan LR. On-Pump versus Off-Pump CABG. *N Eng J Med.* 2010; 362: 852-3.
47. Captur G. Memento for René Favaloro. *Tex Heart Inst J.* 2004; 31: 47-60.
48. Captur G. René Géronimo Favaloro Pioneer of Cardiac Surgery. *Malta Medical Journal.* 2005; 17 (2): 55-61.
49. Careddu L, Barberio G, Di Marco L, Cattabriga I, Santià M, Frascaroli G, Leone A. Can we Make an Early Prediction of who will be Discharged from the Intensive Care Unit the Day After Heart Surgery? *The Open Cardiovascular and Thoracic Surgery Journal.* 2012; 5: 11-7.
50. Carli F, Zavorsky GS. Optimizing functional exercise capacity in the elderly surgical population. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2005; 8: 23-32.
51. Carmona P, Paredes F, Mateo E, Mena-Durán AV, Hornero F, Martínez-León J. Is off-pump technique a safer procedure for coronary revascularization? A propensity score analysis of 20 years of experience. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2016; 22: 612-9.
52. Carpentier A. The concept of bioprosthesis. *Thoraxchir Vask Chir.* 1971; 19: 379-83.
53. Celkan MA, Ustunsky H, Daglar B, Kazaz H, Kocoglu H. Readmission and mortality in patients undergoing off-pump coronary artery bypass surgery with fast-track recovery protocol. *Heart Vessels.* 2005; 20: 251-5.
54. Chaikof EL. The Development of Prosthetic Heart Valves. Lessons in Form and Function. *N Eng J Med.* 2007; 357 (14): 1368-71.
55. Chaves PHM, Ashar B, Guralnik JM, Fried LP. The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration? *J Am Geriatr Soc.* 2002; 50: 1257-64.
56. Chen JC, Kaul P, Levy JH, Haverich A, Menasche P, Smith PK, Carrier M, Verrier ED, Van de Werf F, Burge R, Finnegan P, Mark DB, Sherman SK. Myocardial infarction following coronary artery bypass graft surgery increases healthcare resource utilization. *Crit Care Med.* 2007; 35 (5): 1296-301.
57. Cheng DC, Bainbridge D, Martin JE, Novick RJ. Does Off-pump Coronary Artery Bypass Reduce Mortality, Morbidity, and Resource Utilization When Compared with Conventional Coronary Artery Bypass? A Meta-analysis of Randomized Trials. *Anesthesiology.* 2005; 102: 188-203.

58. Cheungpasitpporn W, Thongprayoon C, Kittanamongkolchai W, Srivali N, O'Corragain OA, Edmonds PJ, Ratanapo S, Spanuchart I, Erickson SB. Comparison of renal outcomes in off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nephrology*. 2015; 20: 727-35.
59. Christakis GT, Weisel RD, Buth KJ, Fremes SE, Rao V, Panagiotopoulos KP, Ivanov J, Goldman BS, David TE. Is body size the cause for poor outcomes of coronary artery bypass operations in women? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1995; 110: 1344-58.
60. Christenson JT, Aeberhardt JM, Badel P, Pepcak F, Maurice J, Simonet F, Velebit V, Schmuziger M. Adult respiratory distress syndrome after cardiac surgery. *Cardiovascular Surgery*. 1996; 4 (1): 15-21.
61. Cook JW, Pierson LM, Herbert WG, Norton HJ, Fedor JM, Kiebzak GM, Ramp WK, Robicsek F. The Influence of Patient Strength, Aerobic Capacity and Body Composition Upon Outcomes After Coronary Artery Bypass Grafting. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2001; 49: 89-93.
62. Correia MI, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr*. 2003; 22 (3): 235-9.
63. De Smet JM, Rondelet B, Jansens JL, Antoine M, De Cannière D, Le Crerc JL. Assessment Based on EuroSCORE of Minimally Invasive Aortic Valve Replacement. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2004; 12: 53-7.
64. Demers P, Cartier R. Multivessel off-pump coronary artery bypass surgery in the elderly. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001; 20: 908-12.
65. Deppe AC, Arbash W, Kuhn EW, Slottosch I, Scherner M, Liakopoulos OJ, Choi YH, Wahlers T. Current evidence of coronary artery bypass grafting off-pump versus on-pump: a systematic review with meta-analysis of over 16900 patients investigated in randomized controlled trials. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016; 49 (4): 1031-41.
66. DeWall RA, Qasim N, Carr L. Evolution of Mechanical Heart Valves. *Ann Thorac Surg*. 2000; 69: 1612-21.
67. Di Cesare M, Bennet JE, Best N, Stevens GA, Danaei G, Ezzati M. The contributions of risk factor trends to cardiometabolic mortality decline in 26 industrialized countries. *Int J Epidemiol*. 2013; 42 (3): 838-48.
68. Diegeler A, Börgermann J, Kappert U, Breuer M, Böning A, Ursulescu A, Rastan A, Holzhey D, Treede H, Rieß FC, Veeckmann P, Asfour A, Reents W, Zacher M, Hilker M. (2013). Off-Pump versus On-Pump Coronary-Artery Bypass Grafting in Elderly Patients. *N Engl J Med*. 2013; 368: 1189-98.
69. Doenst T, Borger MA, Weisel RD, Yau TM, Maganti M, Rao V. Relation between aortic cross-clamp time and mortality - not as straightforward as expected. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008; 33: 660-5.

BIBLIOGRAFÍA

70. Doll N, Borger MA, Hain J, Bucerius J, Walther T, Gummert JF, Mohr FW. Minimal Access Aortic Valve Replacement: Effects on Morbidity and Resource Utilization. *Ann Thorac Surg.* 2002; 74: S1318-22.
71. Dunne JR, Malone D, Tracy JK, Gannon C, Napolitano LM. Perioperative Anemia: An Independent Risk Factor for Infection, Mortality, and Resource Utilization in Surgery. *Journal of Surgical Research.* 2002; 102: 237-44.
72. Effler DB, Sones Jr FM, Favaloro R, Groves LK. Coronary Endarterectomy with Patch-Graft Reconstruction: Clinical Experience with 34 Cases. *Ann Surg.* 1965; 162 (4): 590-601.
73. Ehrlich W, Skwara W, Klövekorn WP, Roth M, Bauer EP. *Eur J Cardio-thorac Surg.* 2000; 17: 714-7.
74. Engelman RM, Rousou JA, Flack III JE, Deaton DW, Humphrey CB, Ellison LH, Allmendinger PD, Owen SG, Pekow PS. Fast-Track Recovery of the Coronary Bypass Patient. *Ann Thorac Surg.* 1994; 58: 1742-6.
75. Engoren MC, Habib RH, Zacharias A., Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ. Effect of Blood Transfusion on Long-Term Survival After Cardiac Operation. *Ann Thorac Surg.* 2002; 74: 1180-6.
76. Epstein AJ, Polsky D, Yang F, Yang L, Groeneveld PW. Coronary Revascularization Trends in the United States, 2001-2008. *JAMA.* 2011; 305 (17): 1769-76.
77. Ergüneş K, Yilik L, Yurekli I, Yetkin U, Besir Y, Karahanq N, Yazman S, Gurbuz A. Predictors of prolonged intensive care unit stay in patients undergoing coronary surgery. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014; 30 (2): 129-33.
78. Farhat F, Lu Z, Lefevre M, Montagna P, Mikaeloff P, Jegaden O. Prospective Comparison Between Total Sternotomy and Ministernotomy for Aortic Valve Replacement. *J Card Surg.* 2003; 18: 396-401.
79. Favaloro R. Saphenous Vein Autograft Replacement of Severe Segmental Coronary Artery Occlusion. *Ann Thorac Surg.* 1968, 5 (4): 334-9.
80. Ferreira-González IJ, Ribera A, Cascant P, Permanyer-Miralda G. Outcomes in off-pump vs. on-pump coronary artery bypass grafting stratified by pre-operative risk profile: an assessment using propensity score. *Eur Heart J.* 2006; 27: 2473-80.
81. Fowler VG, O'Brien SM, Muhlbaier LH, Corey GR, Ferguson TB, Peterson ED. Clinical Predictors of Major Infections After Cardiac Surgery. *Circulation.* 2005; 112 (suppl I): I 358-I 365.
82. Francis N, Kennedy RH, Ljungqvist O, Mythen MG. *Manual of Fast Track Recovery for Colorectal Surgery.* 2012. Springer.
83. Ghanta RK, Lapar DJ, Kern JA, Kron IL, Speir AM, Fonner Jr E, Quader M, Ailawadi G. Minimally invasive aortic valve replacement provides equivalent outcomes at reduced cost compared with conventional aortic valve replacement: A real-world multi-institutional analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015; 149 (4): 1060-5.
84. Gibbon Jr. JH. Development of the Artificial Heart and Lung Extracorporeal Blood Circuit. *JAMA.* 1968; 206 (9): 1983-6.

85. Gillinov AM, Bandbury MK, Cosgrove DM. Hemisternotomy Approach for Aortic and Mitral Valve Surgery. *J Card Surg.* 2000; 15: 15-20.
86. Gilmanov D, Bevilacqua S, Murzi M, Cerillo AG, Gasbarri T, Kallushi E, Miceli A. Minimally Invasive and Conventional Aortic Valve Replacement: A Propensity Score Analysis. *Ann Thorac Surg.* 2013; 96: 837-43.
87. Godinho AS, Alves AS, Pereira AJ, Pereira TS. Cirugía de Revascularización Miocárdica con Circulación Extracorpórea versus sin Circulación Extracorpórea: un Metanálisis. *Arq Bras Cardiol.* 2012; 98 (1): 87-94.
88. Grau M, Elosua R, Cabrera de León A, Guembe MJ, Baena-Díez JM, Vega Alonso T, Félix FJ, Zorrilla B, Rigo F, Lapetra J, Gavrila D, Segura A, Sanz H, Fernández-Bergés D, Fitó M, Marrugat J. Factores de riesgo cardiovascular en España en la primera década del siglo XXI: análisis agrupado con datos individuales de 11 estudios de base poblacional, estudio DARIOS. *Rev Esp Cardiol.* 2011; 64 (4): 295-304.
89. Gravlee GP, Davis RF, Stammers AH, Ungerleider RM. *Cardiopulmonary Bypass: Principles and Practice, 3rd edition.* 2007. Lippincott Williams & Wilkins.
90. Guralnik JM, Eisenstaedt RS, Ferrucci L, Klein HG, Woodman RC. Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. *Blood.* 2004; 104: 2263-8.
91. Hannan EL, Wu C, Smith CR, Higgins RSD, Carlson RE, Culliford AT, Gold JP. 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.
92. Haydock DA, Hill GL. Impaired Wound Healing in Surgical Patients with Varying Degrees of Malnutrition. *J Parenter Enteral Nutr.* 1986; 10 (6): 550-4.
93. Herman C, Karolak W, Yip AM, Buth KJ, Hassan A, Légaré JF. Predicting prolonged intensive care unit length of stay in patients undergoing coronary artery bypass surgery – development of an entirely preoperative scorecard. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2009; 9: 654-8.
94. Hickey RF, Cason BA. Timing of Tracheal Extubation in Adult Cardiac Surgery Patients. *J Card Surg.* 1995; 10: 340-8.
95. Horvath KA, Acker MA, Chang H, Bagiella E, Smith PK, Iribarne A, Kron IL. Blood Transfusion and Infection After Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg.* 2013; 95: 2194-201.
96. Houlind K. On-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery: what is the status after ROOBY, DOORS, CORONARY and GOPCABE? *Future Cardiol.* 2013; 9 (4): 569-79.
97. Houlind K, Kjeldsen BJ, Madsen SN, Rasmussen BS, Holme SJ, Nielsen PH, Mortensen PE. On-Pump Versus Off-Pump Coronary Artery Bypass Surgery in Elderly Patients. Results From the Danish On-Pump Versus Off-Pump Randomization Study. *Circulation.* 2012; 125: 2431-9.
98. INE. *Defunciones según Causa de Muerte. Nota de prensa.* 2016. Obtenido de <http://www.ine.es/prensa/np963.pdf>.

BIBLIOGRAFÍA

99. Januzzi JL, Lewandrowski K, MaxGillivray TE, Newell JB, Kathiresan S, Servoss SJ, Lee-Lewandrowski E. A Comparison of Cardiac Troponin T and Creatine Kinase-MB for Patient Evaluation After Cardiac Surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39: 1518-23.
100. Jindani A, Aps C, Neville E, Sonmez B, Tun K, Williams B. Postoperative cardiac surgical care: an alternative approach. *Br Heart J*. 1993; 69: 59-64.
101. Johnston DR, Roselli EE. Minimally invasive aortic valve surgery: Cleveland Clinic experience. *Ann Cardiothorac Surg*. 2015; 4 (2): 140-7.
102. Johnston DR, Atik FA, Rajeswaran J, Blackstone EH, Nowicki ER, Sabik III JF, Mihaljevic T, Gillinov AM, Lytle BW, Svensson LG. Outcomes of less invasive J-incision approach to aortic valve surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012; 144: 852-8.
103. Jonkers D, Elenbaas T, Terporten P, Nieman F, Stobberingh E. Prevalence of 90-days postoperative wound infections after cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999; 15: 45-50.
104. Josa M, Cañas A, Centella T, Contreras JM, Cortina JM, Cuenca JJ, Fernández González A, González Santos JM, López Checa S, Martínez León J, Mestres CA, Pomar JL, Portela F, Revuelta JM, Saura E, Such M, Zuazo J. Cirugía cardiovascular. Definición, organización, actividad, estándares y recomendaciones. *Cir. Cardiov*. 2012; 19 (1): 15-38.
105. Joshi SS, George A, Manasa D, Savita HMR, Krishna PTH, Jagadeesh AM. Propensity-matched analysis of association between preoperative anemia and in-hospital mortality in cardiac surgical patients undergoing valvular heart surgeries. *Ann Card Anaesth*. 2015; 18: 373-9.
106. Kapetanakis EI, Stamou SC, Dullum MKC, Hill PC, Haile E, Boyce SW, Bafi AS, Petro KR, Corso PJ. The Impact of Aortic Manipulation on Neurologic Outcomes After Coronary Artery Bypass Surgery: A Risk-Adjusted Study. *Ann Thorac Surg*. 2004; 78: 1564-71.
107. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Beattie WS. Risk Associated With Preoperative Anemia in Cardiac Surgery. A Multicenter Cohort Study. *Circulation*. 2008; 117: 478-84.
108. KDIGO. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Inter Suppl*. 2012; 2: 1-138.
109. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth*. 1997; 78: 606-17.
110. Khoshbin E, Prayaga S, Kinsella J, Sutherland FWH. Mini-sternotomy for aortic valve replacement reduces the length of stay in the cardiac intensive care unit: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open*. 2011.
111. Kieser TM. On-Pump versus Off-Pump CABG. *N Eng J Med*. 2010; 362: 852.
112. Koch CG, Li L, Duncan AI, Mihaljevic T, Loop FD, Starr NJ, Blackstone EH. Transfusion in Coronary Artery Bypass Grafting is Associated with Reduced Long-Term Survival. *Ann Thorac Surg*. 2006; 81: 1650-7.

113. Koch CG, Li L, Duncan AI, Mihaljevic T, Cosgrove DM, Loop FD, Starr NJ, Blackstone EH. Morbidity and mortality risk associated with red blood cell and blood-component transfusion in isolated coronary artery bypass grafting. *Crit Care Med*. 2006; 34 (6): 1608-16.
114. Koch CG, Weng YS, Zhou SX, Savino JS, Mathew JP, Hsu PH, Saidman LJ, Mangano DT. Prevalence of Risk Factors, and Not Gender Per se, Determines Short- and Long-Term Survival After Coronary Artery Bypass Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2003; 17 (5): 585-93.
115. Koh TW, Carr-White GS, DeSouza AZ, Ferdinand FD, Hooper J, Kemp M, Gibson DG. Intraoperative cardiac troponin T release and lactate metabolism during coronary artery surgery: comparison of beating heart with conventional coronary artery surgery with cardiopulmonary bypass. *Heart*. 1999; 81: 495-500.
116. Kollef MH, Sharpless L, Vlasnik J, Pasque C, Murphy D, Fraser VJ. The Impact of Nosocomial Infections on Patient Outcomes Following Cardiac Surgery. *Chest*. 1997; 112: 666-75.
117. Konstantinov IE. Robert H. Goetz: The Surgeon Who Performed the First Successful Clinical Coronary Artery Bypass Operation. *Ann Thoracic Surg*. 2000; 69: 1966-72.
118. Konstantinov IE. Vasilii I. Kolesov. A Surgeon to Remember. *Tex Heart Inst J*. 2004; 31: 349-58.
119. Kowalewski M, Pawliszak W, Malvindi PG, Boksanski MP, Perlinski D, Raffa GM, Kowalkowska ME, Zaborowska K, Navarese EP, Kolodziejczak M, Kowalewski J, Tarelli G, Taggart DP, Anisimowicz L. Off-Pump coronary artery bypass grafting improves short-term outcomes in high-risk patients compared with on-pump coronary artery bypass grafting: Meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016; 151: 60-77.
120. Krohn BG, Kay JH, Mendez MA, Zubiato P, Kay GL. Rapid sustained recovery after cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1990; 100: 194-7.
121. Kulier A, Levin J, Moser R, Rumpold-Seitlinger G, Tudor IC, Snyder-Ramos SA, Moehnle P, Mangano DT. Impact of Preoperative Anemia on Outcome in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Circulation*. 2007; 116: 471-9.
122. Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, Taggart DP, Hu S, Paolasso E, Straka Z, Piegas LS, Akar AR, Jain AR, Noiseux N, Padmanabhan C, Bahamondes JC, Novick RJ, Vaijyanath P, Reddy SK, Tao L, Olavegogeoascoechea PA, Arian B, Sulling TA, Whitlock RP, Ou Y, Pogue J, Chrolavicius S, Yusuf S. Effects of Off-Pump and On-Pump Coronary-Artery Bypass Grafting at 1 Year. *N Eng J Med*. 2013; 368 (13): 1179-88.
123. Lazar HL, Fitzgerald C, Gross S, Heeren T, Aldea GS, Shemin RJ. Determinants of Length of Stay After Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Circulation* 1995; 92: 20-4.
124. Lee J, Govindan S, Celi LA, Khabbaz KR, Subramanian B. Customized Prediction of Short Length of Stay Following Elective Cardiac Surgery in Elderly Patients Using a Genetic Algorithm. *World J Cardiovasc Surg*. 2013; 3: 163-70.

BIBLIOGRAFÍA

125. Lemma MG, Coscioni E, Tritto FP, Centofanti P, Fondacone C, Salica A, Rossi A, De Luca Tupputi Schinosa AL, De Paulis R, Contino M, Genoni M. On-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery in high-risk patients: Operative results of a prospective randomized trial (on-off study). *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012; 143: 625-31.
126. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro III AF, Feldman HI, Kusek JW, Eggers P, Van Lente F, Greene T, Coresh J. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med.* 2009; 150: 604-12.
127. Li Z, Yeo KK, Parker JP, Mahendra G, Young JN, Amsterdam EA. Off-pump coronary artery bypass graft surgery in California, 2003 to 2005. *Am Heart J.* 2008; 156: 1095-102.
128. Lim JY, Deo SV, Altarabsheh SE, Jung SH, Erwin PJ, Markowitz AH, Park SJ. (2015). Conventional Versus Minimally Invasive Aortic Valve Replacement: Pooled Analysis of Propensity-Matched Data. *J Card Surg.* 2015; 30: 125-34.
129. Liu J, Sidiropoulos A, Konertz W. Minimally invasive aortic valve replacement (AVR) compared to standard AVR. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999; 16 (Suppl 2): S80-3.
130. Lomivorotov VV, Efremov SM, Kirov MY, Fominskiy EV, Karaskov AM. Low Cardiac Output Syndrome after Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2016.05.029>. (Artículo en prensa).
131. Loop FD, Golding LR, Macmillan JP, Cosgrove DM, Lytle BW, Sheldon WC. Coronary Artery Surgery in Women Compared With Men: Analyses of Risks and Long-Term Results. *J Am Coll Cardiol.* 1983; 1 (2): 383-90.
132. Møller CH, Steinbrüchel DA. Off-Pump Versus On-Pump Coronary Artery Bypass Grafting. *Curr Cardiol Rep.* 2014; 16: 455.
133. Møller CH, Penninga L, Wetterslev J, Steinbrüchel DA, Glud C. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting for ischaemic heart disease (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2012; 3.
134. Møller CH, Perko MJ, Lund JT, Andersen LW, Kelbæk H, Madsen JK, Winkel P, Glud C, Steinbrüchel DA. No Major Differences in 30-Day Outcomes in High-Risk Patients Randomized to Off-Pump Versus On-Pump Coronary Bypass Surgery. The Best Bypass Surgery Trial. *Circulation.* 2010; 121: 498-504.
135. Mächler H, Bergmann P, Anelli-Monti M, Dacar D, Rehak P, Knez I, Salaymeh L, Mahla E, Rigler B. Minimally Invasive Versus Conventional Aortic Valve Operations: A Prospective Study in 120 Patients. *Ann Thorac Surg.* 1999; 67: 1001-5.
136. Magee MJ, Herbert E, Herbert MA, Prince SL, Dewey TM, Culica DV, Mack MJ. Fewer Grafts Performed in Off-Pump Bypass Surgery: Patient Selection or Incomplete Revascularization? *Ann Thorac Surg.* 2009; 87: 1113-8.
137. Malpartida Tello B. *Historia de la Cirugía Cardiovascular.* 2011.
138. Martín Andres A, Luna del Castillo JD. *Biostatística +: Para las Ciencias de la Salud.* 2004. Capitel Editores.
139. Matthay MA, Wiener-Kronish JP. Respiratory Management after Cardiac Surgery. *Chest.* 1989; 95: 424-34.

140. McKhann GM, Grega MA, Borowicz LM, Baumgartner WA, Selnes OA. Stroke and Encephalopathy After Cardiac Surgery. An Update. *Stroke*. 2006; 37: 562-71.
141. Mehta RH, Sheng S, O'Brien SM, Grover FL, Gammie JS, Ferguson TB, Peterson ED. Reoperation for Bleeding in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery. Incidence, Risk Factors, Time Trends, and Outcomes. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2009; 2: 583-90.
142. Merk DR, Lehmann S, Holzhey DM, Dohmen P, Candolfi P, Misfeld M, Mohr FW, Borger MA. Minimal invasive aortic valve replacement surgery is associated with improved survival: a propensity-matched comparison. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015; 47: 11-7.
143. Messent M, Sullivan K, Keogh BF, Morgan CJ, Evans TW. Adult respiratory distress syndrome following cardiopulmonary bypass: incidence and prediction. *Anaesthesia*. 1992; 47: 267-8.
144. Miceli A, Romeo F, Glauber M, De Siena, P, Caputo M, D'Angelini G. Preoperative anemia increases mortality and postoperative morbidity after cardiac surgery. *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2014;9: 137.
145. Michalopoulos A, Tzelepis G, Dafni U, Geroulanos S. Determinants of Hospital Mortality After Coronary Artery Bypass Grafting. *Chest*. 1999; 115: 1598-603.
146. Midell AI, Skinner DB, DeBoer A, Bermudez G. A Review of Pulmonary Problems Following Valve Replacement in 100 Consecutive Patients. *Ann Thorac Surg*. 1974; 18 (3): 219-27.
147. Mihaljevic T, Cohn LH, Unic D, Aranki SF, Couper GS, Byrne JG. One Thousand Minimally Invasive Valve Operations. Early and Late Results. *Ann Surg*. 2004; 240: 529-34.
148. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. *Manual de codificación. CIE-10-ES Diagnósticos*. 2016.
149. Mosteller RD. Simplified calculation of Body-surface area. *N Engl J Med*. 1987; 317: 1098.
150. Moustafa MA, Abdelsamad AA, Zakaria G, Omarah MM. Minimal vs Median Sternotomy for Aortic Valve Replacement. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2007; 15: 472-5.
151. Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Campos A, Ruiz J, Liunbruno GM. Pre-operative anaemia: prevalence, consequences and approaches to management. *Blood Transfus*. 2015; 13: 370-9.
152. Murugiah K, Wang Y, Dodson JA, Nuti SV, Dharmarajan K, Ranasinghe I, Cooper Z, Krumholz HM. Trends in Hospitalizations Among Medicare Survivors of Aortic Valve Replacement in the United States From 1999 to 2010. *Ann Thorac Surg*. 2015; 99: 509-17.
153. Murzi M, Caputo M, Aresu G, Duggan S, Miceli A, Glauber M, Angelini GD. On-pump and off-pump coronary artery bypass grafting in patients with left main stem disease: A propensity score analysis. *J Cardiovasc Surg*. 2012; 143: 1382-8.

154. Najafi M, Faraoni D. Hemoglobin optimization and transfusion strategies in patients undergoing cardiac surgery. *World J Cardiol.* 2015; 7(7): 377-82.
155. Nathoe HM, Van Dijk D, Jansen EWL, Suyker WJL., Diephuis JC, Van Boven WJ, De La Rivière AB, Borst C, Kalkman CJ, Grobbee DE, Buskens E, De Jaegere PPT. A Comparison of On-Pump and Off-Pump Coronary Bypass Surgery in Low-Risk Patients. *N Engl J Med.* 2003; 348: 394-402.
156. Neely RC, Boskovski MT, Gosev I, Kaneko T, McGurk S, Leacche M, Cohn L. Minimally invasive aortic valve replacement versus aortic valve replacement through full sternotomy: the Brigham and Women's Hospital experience. *Ann Cardiothorac Surg.* 2015; 4 (1): 38-48.
157. Nemati MH, Astaneh B. Effects of sex, body mass index, and body size on the outcome of coronary artery bypass surgery: Iranian experience. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2010; 58: 452-5.
158. Nishida H, Nakajima M, Ihashi K, Sato M, Shiikawa A, Endo M, Koyanagi H. Effects of Smaller Physical Size on Complex Arterial Grafting in Coronary Artery Operations. *Ann Thorac Surg.* 1996; 62: 733-6.
159. O'Connor GT, Morton JR, Diehl MJ, Olmstead EM, Coffin LH, Levy DG, Maloney CT, Plume SK, Nugent W, Malenka DJ, Hernandez F, Clough R, Birkmeyer J, Marrin CAS, Leavit BJ. Differences Between Men and Women in Hospital Mortality Associated With Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Circulation.* 1993; 88: 2104-10.
160. Osnabrugge RL, Speir AM, Head SJ, Jones PG, Ailawadi G, Fonner CE, Fonner E, Keppetein AP, Rich JB. Prediction of Costs and Length of Stay in Coronary Artery Bypass Grafting. *Ann Thorac Surg.* 2014; 98: 1286-93.
161. Palmer G, Herbert MA, Prince SL, Williams JL, Magee MJ, Brown P, Katz M, Mack MJ. Coronary Artery Revascularization (CARE) Registry: An Observational Study of On-Pump and Off-Pump Coronary Artery Revascularization. *Ann Thorac Surg.* 2007; 83: 986-92.
162. Paparella D, Yau TM, Young E. Cardiopulmonary bypass induced inflammation: pathophysiology and treatment. An update. *Eur J of Cardiothorac Surg.* 2002; 21: 232-44.
163. Paredes FA, Cánovas SJ, Gil O, García-Fuster R, Hornero F, Vázquez A, Martín E, Mena A, Martínez-León J. Cirugía mínimamente invasiva para el recambio valvular aórtico. Una técnica segura y útil más allá de lo estético. *Rev Esp Cardiol.* 2013; 66 (9): 695-9.
164. Phan K, Xie A, Tsai YC, Black D, Di Eusanio M, Yan TD. Ministernotomy or minithoracotomy for minimally invasive aortic valve replacement: a Bayesian network meta-analysis. *Ann Cardiothorac Surg.* 2015; 4 (1): 3-14.
165. Plomondon ME, Cleveland Jr. JC, Ludwig ST, Grunwald GK, Kiefe CI, Grover F, Shroyer AL. Off-Pump Coronary Artery Bypass Is Associated With Improved Risk-Adjusted Outcomes. *Ann Thorac Surg.* 2001; 72: 114-9.

166. Prakash O, Jonson B, Meij S, Bos E, Hugenholtz PG, Nauta J, Hekman W. Criteria for Early Extubation After Intracardiac Surgery in Adults. *Anesth Analg*. 1977; 56: 703-8.
167. Puskas JD, Wright CE, Ronson RS, Brown III WM, Gott JP, Guyton RA. Off-Pump Multivessel Coronary Bypass via Sternotomy Is Safe and Effective. *Ann Thorac Surg*. 1998; 66: 1068-72.
168. Puskas JD, Thourani VH, Marshall JJ, Dempsey SJ, Steiner MA, Sammons BH, Brown III; WM, Gott JP, Weintraub WS, Guyton RA. Clinical Outcomes, Angiographic Patency, and Resource Utilization in 200 Consecutive Off-Pump Coronary Bypass Patients. *Ann Thorac Surg*. 2001; 71: 1477-84.
169. Puskas JD, Williams WH, Duke PG, Staples JR, Glas KE, Marshall JJ, Leimbach M, Huber P, Garas S, Sammons BH, McCall BH, Petersen RJ, Bailey DE, Chu H, Mahoney EM, Weintraub WS, Guyton RA. 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.
170. Puskas JD, Williams WH, Mahoney EM, Huber PR, Block PC, Duke PG, Staples JR, Glas KE, Marshall JJ, Leimbach ME, McCall SA, Petersen RJ, Bailey DE, Weintraub WS, Guyton RA. Off-Pump vs Conventional Coronary Artery Bypass Grafting: Early and 1-Year Graft Patency, Cost, and Quality-of-Life Outcomes. A Randomized Trial. *JAMA*. 2004; 291 (15): 1841-9.
171. Puskas JD, Edwards FH, Pappas PA, O'Brien S, Peterson ED, Kilgo P, Ferguson B. Off-Pump Techniques Benefit Men and Women and Narrow the Disparity in Mortality After Coronary Bypass Grafting. *Ann Thorac Surg*. 2007; 84: 1447-56.
172. Puskas JD, Kilgo PD, Lattouf OM, Thourani VH, Cooper WA, Vassiliades TA, Chen EP, Vega JD, Guyton RA. Off-Pump Coronary Bypass Provides Reduced Mortality and Morbidity and Equivalent 10-Year Survival. *Ann Thorac Surg*. 2008; 86: 1139-46.
173. Puskas JD, Mack MJ, Smith CR. On-Pump versus Off-Pump CABG. *N Eng J Med*. 2010; 362: 851.
174. Rahmanian PB, Adams DH, Castillo JG, Chikwe J, Bodian CA, Filsoufi F. Impact of Body Mass Index on Early Outcome and Late Survival in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting or Valve Surgery or Both. *Am J Cardiol*. 2007; 100: 1702-8.
175. Raja SG, Benedetto U, Amrani M. Aortic valve replacement through J-shaped partial upper sternotomy. *J Thorac Dis*. 2013; 5 (S6): S662-8.
176. Ramadan ASE, Stefanidis C, N'Gatchou W, El Oumeiri B, Jansens JL, De Smet JM, Antoine M, De Cannière D. Five years follow-up after Y-graft arterial revascularization: on pump versus off pump; prospective clinical trial. *Interact Cardio Thorac Surg*. 2010; 10: 423-7.
177. Ranucci M, Di Dedda U, Castelvechchio S, Menicanti L, Frigiola A, Pelissero G. Impact of Preoperative Anemia on Outcome in Adult Cardiac Surgery: A Propensity-Matched Analysis. *Ann Thorac Surg*. 2012; 94: 1134-42.

BIBLIOGRAFÍA

178. Ranucci M, Romitti F, Isgrò G, Cotza M, Brozzi S, Boncilli A, Ditta A. Oxygen Delivery During Cardiopulmonary Bypass and Acute Renal Failure After Coronary Operations. *Ann Thorac Surg.* 2005; 80: 2213-20.
179. Reston JT, Tregear SJ, Turkelson CM. Meta-Analysis of Short-Term and Mid-Term Outcomes Following Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting. *Ann Thorac Surg.* 2003; 76: 1510-5.
180. Risnes I, Abdelnoor M, Almdahl SM, Svennevig JL. Mediastinitis After Coronary Artery Bypass Grafting Risk Factors and Long-Term Survival. *Ann Thorac Surg.* 2010; 89: 1502-10.
181. Rogers MAM, Blumberg N, Heal JM, Hicks GL. Increased Risk of Infection and Mortality in Women after Cardiac Surgery Related to Allogeneic Blood Transfusion. *Journal of women's health.* 2007; 16 (10): 1412-20.
182. Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef SAM. The logistic EuroSCORE. *Eur Heart J.* 2003; 24: 1-2.
183. Rosner MH, Okusa MD. Acute Kidney Injury Associated with Cardiac Surgery. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006; 1: 19-32.
184. Ross DN. Homograft replacement of the aortic valve. *Lancet.* 1962; 2: 487.
185. Ryan TJ. The Coronary Angiogram and Its Seminal Contributions to Cardiovascular Medicine Over Five Decades. *Circulation.* 2002; 106: 752-6.
186. Saad Abdoud C, Barsanti Wey S, Trancoso Baltar V. Risk Factors for Mediastinitis After Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg.* 2004; 77: 676-83.
187. Sabik JF, Gillinov AM, Blackstone EH, Vacha C, Houghtaling PL, Navia J, Smedira NG, McCarthy PM, Cosgrove DM, Lytle BW. Does off-pump coronary surgery reduce morbidity and mortality? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002; 124: 698-707.
188. Salazar JD, Wityk RJ, Grega MA, Borowicz LM, Doty JR, Petrofski JA, Baumgartner WA. Stroke After Cardiac Surgery: Short- and Long-Term Outcomes. *Ann Thorac Surg.* 2001; 72: 1195-202.
189. Scrascia G, Guida P, Caparrotti SM, Capone G, Contini M, Cassese M, Fanelli V, Martinelli G, Mazzei V, Zaccaria S, Paparella D. Incremental Value of Anemia in Cardiac Surgical Risk Prediction With the European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) II Model. *Ann Thorac Surg.* 2014; 98: 869-76.
190. 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.
191. Sergeant P, Worm E, Meyns B, Wouters P. The challenge of departmental quality control in the reengineering towards off-pump coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001; 20: 538-43.
192. Sharony R, Grossi EA, Saunders PC, Schwartz CF, Ribakove GH, Culliford AT, Ursomanno P, Bauman FG, Galloway AC, Colvin SB. Minimally Invasive Aortic Valve Surgery in the Elderly: A Case-Control Study. *Circulation.* 2003; 108: II 43-II 47.

193. Shavit L, Hitti S, Silberman S, Tauber R, Merin O, Lifschitz M, Slotiki I, Bitran D, Fink D. Preoperative Hemoglobin and Outcomes in Patients with CKD Undergoing Cardiac Surgery. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014; 9: 1536-44.
194. Shrager JB. The Vineberg Procedure: The Immediate Forerunner of Coronary Artery Bypass Grafting. *Ann Thorac Surg*. 1994; 57: 1354-64.
195. Shroyer AL, Grover FL, Hattler B, Collins JF, McDonald GO, Kozora E, Lucke JC, Baltz JH, Novitzky D. On-Pump versus Off-Pump Coronary-Artery Bypass Surgery. *N Engl J Med*. 2009; 361: 1827-37.
196. Stahle E, Bergstrom R, Holmerg L, Nystrom SO, Hansson HE. Risk Factors for operative mortality and morbidity in patients undergoing coronary artery bypass surgery for stable angina pectoris. *Eur Heart J*. 1991; 12: 162-8.
197. Stamou SC, Pfister AJ, Dangas G, Dullum MKC, Boyce SW, Bafi AS, Garcia JM, Corso PJ. Beating Heart Versus Conventional Single-Vessel Reoperative Coronary Artery Bypass. *Ann Thorac Surg*. 2000; 69: 1383-7.
198. Starr A, Edwards L. Mitral replacement: clinical experience with a ball-valve prosthesis. *Ann Surg*. 1961; 154 (4): 726-40.
199. Stratton RJ, Elia M. Who benefits from nutritional support: what is the evidence? *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2007; 19: 353-8.
200. Svensson LG. Minimal-Access "J" or "j" Sternotomy for Valvular, Aortic, and Coronary Operations or Reoperations. *Ann Thorac Surg*. 1997; 64: 1501-3.
201. Taggart DP. On-Pump versus Off-Pump CABG. *N Eng J Med*. 2010; 362: 852.
202. Taggart DP, El-Fiky M, Carter R, Bowman A, Wheatley DJ. Respiratory Dysfunction After Uncomplicated Cardiopulmonary Bypass. *Ann Thorac Surg*. 1993; 56: 1123-8.
203. Takagi H, Matsui M, Unemoto T. Off-Pump Coronary Artery Bypass May Increase Late Mortality: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *Ann Thorac Surg*. 2010; 89: 1881-8.
204. R Core Team. *R: A language and environment for statistical computing*. R foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. 2015. Obtenido de <http://www.R-project.org/>.
205. Todorovic V, Russell C, Elia M. *Manual explicativo "MUST"*. 2012. Obtenido de <http://www.bapen.org.uk/images/pdfs/must/spanish/must-exp-bk.pdf>.
206. Topp R, Ditmyer M, King K, Doherty K, Hornyak J. The Effect of Bed Rest and Potential of Prehabilitation on Patients in the Intensive Care Unit. *AACN Clinical Issues*. 2002; 13 (2): 263-76.
207. Ueki C, Miyata H, Motomura N, Sakaguchi G, Akimoto T, Takamoto S. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting in patients with left ventricular dysfunction. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016; 151: 1092-8.
208. Vamvakas EC, Carven JH. RBC transfusion and postoperative length of stay in the hospital or the intensive care unit among patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: the effects of confounding factors. *Transfusion*. 2000; 40: 832-9.

BIBLIOGRAFÍA

209. Van Straten AHM, Sliman Hamad MA, Van Zundert AJ, Martens EJ, Schönberger JPAM, De Wolf AM. Preoperative Hemoglobin Level as a Predictor of Survival After Coronary Artery Bypass Grafting. A Comparison With the Matched General Population. *Circulation*. 2009; 120: 118-25.
210. Vartiainen E, Laatikainen T, Peltonen M, Juolevi A, Männistö S, Sundvall J, Jousilahti P, Salomaa V, Valsta L, Puska P. Thirty-five-year trends in cardiovascular risk factors in Finland. *Int J Epidemiol*. 2010; 39: 504-18.
211. Vineberg A. Internal mammary artery implant in the treatment of angina pectoris: a three year follow up. *Can Med Assoc J*. 1954; 70 (4): 367-78.
212. Walczak A, Zaslonka J, Iwaszkiewicz A, Jaszewski R, Zielinska M, Zwolinski R, Jander S, Markuszewski L, Ostrowski S. The effect of body surface area on the risk of early postoperative death in patients over 65 years who underwent surgical myocardial revascularization. *New Medicine*. 2003; 3: 40-2.
213. Wang J, Gu C, Gao M, Yu W, Li H, Zhang F, Yu Y. Comparison of the incidence of postoperative neurologic complications after on-pump versus off-pump coronary artery bypass grafting in high-risk patients: A meta-analysis of 11 studies. *Int J Cardiol*. 2015; 185: 195-7.
214. Weimann A, Braga M, Harsanyi L, Laviano A, Ljungqvist O, Soeters P, Jaucj KW, Kemen M, Hiesmayr JM, Horbach T, Kuse ER, Vestweber KH. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including Organ Transplantation. *Clin Nutr*. 2006; 25: 224-44.
215. Weiner P, Zeidan F, Zamir D, Pelled B, Waizman J, Beckerman M, Weiner M. Prophylactic Inspiratory Muscle Training in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft. *World J. Surg*. 1998; 22: 427-31.
216. Westaby S, Pillai R, Parry A, O'Regan D, Giannopoulos N, Grebenik K, Sinclair M. Does modern cardiac surgery require conventional intensive care? *Eur J Cardiothorac Surg*. 1993; 7: 313-8.
217. Westaby S. Houston and Oxford. A celebration of international Fellowship. *Tex Heart Inst J*. 2005; 32 (3): 303-17.
218. WHO. *Iron deficiency anaemia*. 1959.
219. WHO. *Nutritional anaemias*. 1968.
220. WHO. *The World Health Report 2002. Reducing Risks, Promoting Healthy Life*. 2002.
221. WHO. *The global burden of disease. 2004 update*. 2004
222. WHO. *Prevention of Cardiovascular Disease. Guidelines for assessment and management of cardiovascular risk*. 2007
223. WHO. *Global Status Report on noncommunicable diseases 2014*. 2014
224. WHO. *World health statistics 2016*. 2016
225. WHO. *International Classification of Diseases, Tenth Revision, Clinical Modification (ICD-10-CM) FY 2017*. 2016.

226. Williams ML, Muhlbaier LH, Schroder JN, Hata JA, Peterson ED, Smith PK, Landolfo KP, Messier RH, Davis RD, Milano CA. Risk-Adjusted Short- and Long-Term Outcomes for On-Pump Versus Off-Pump Coronary Artery Bypass Surgery. *Circulation*. 2005; 112 (suppl I): I 366- I 370.
227. Yanes Vidal GJ. Anemia en pacientes candidatos a cirugía cardíaca. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2015; 62 (Supl 1): 69-75.
228. Yap AG, Baladi N, Allman G, Avenmarg J, Yap S, Shaw RE. Coronary Artery Bypass Surgery on Small Patients. *J Invasive Cardiol*. 2000; 12 (5): 242-6.
229. Yousuf-ul Islam M, Umer Ahmed M, Shahzeb Khan M, Imran Bawany F, Khan A, Hussham Arshad M. On Pump Coronary Artery Bypass Graft Surgery Versus Off Pump Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Review. *Glob J Health Sci*. 2014; 6 (3): 186-93.
230. Zindrou D, Taylor KM, Bagger JP. Preoperative haemoglobin concentration and mortality rate after coronary artery bypass surgery. *Lancet*. 2002; 359: 1747-8.
231. Zuur A, Ieno E, Walker N, Saveliev AA, Smith GM. *Mixed Effects Models and Extensions in Ecology with R*. 2009.