

# Cirugía coronaria sin circulación extracorpórea con puentes arteriales múltiples en pacientes diabéticos: resultados tempranos y alejados

## Off-pump Coronary Artery Bypass Surgery with Multiple Arterial Grafts in Diabetic Patients: Short and Long-term Results

DANIEL NAVIA<sup>MTSAC, 1</sup>, MARIANO VRANCIC<sup>MTSAC, 1</sup>, FERNANDO PICCININI<sup>MTSAC, 1</sup>, MARIANO BENZADÓN<sup>MTSAC, 2</sup>, JORGE THIERER<sup>MTSAC, 4</sup>, ALBERTO DORSA<sup>3</sup>, ADRIANA ROSSI<sup>3</sup>

Recibido: 04/12/2012  
Aceptado: 17/07/2013

### Dirección para separatas:

Dr. Daniel Navia  
ICBA  
Blanco Encalada 1543 - Piso 10  
(1428) CABA, Argentina  
e-mail: navia.daniel@gmail.com

## RESUMEN

### Introducción

La diabetes mellitus se ha identificado como un fuerte predictor independiente de iniciación y progresión de la enfermedad cardiovascular y se ha reconocido como un factor de riesgo de mortalidad luego de la cirugía coronaria. La cirugía de revascularización miocárdica sin circulación extracorpórea se ha establecido como una alternativa eficaz de revascularización coronaria comparable a la técnica convencional, con resultados que muestran una disminución en la morbilidad del procedimiento y, en pacientes de riesgo alto, una mortalidad posoperatoria menor.

### Objetivos

Comparar los resultados posoperatorios tempranos y alejados de pacientes con y sin diabetes mellitus luego de cirugía de revascularización miocárdica sin circulación extracorpórea con puentes arteriales múltiples y determinar si la hiperglucemia posoperatoria es un predictor independiente de morbimortalidad temprana.

### Material y métodos

Entre enero de 2004 y diciembre de 2008 se efectuó cirugía de revascularización miocárdica sin circulación extracorpórea con puentes arteriales múltiples en 1.002 pacientes en forma consecutiva. La población se dividió en pacientes con diabetes mellitus (n = 234) y sin diabetes mellitus (n = 768). Se efectuó un análisis de las complicaciones posoperatorias y se identificaron predictores independientes de mortalidad hospitalaria. El seguimiento promedio fue de  $1.038 \pm 517$  días y fue completo en el 95,7%.

### Resultados

Los pacientes con diabetes mellitus presentaron mayor incidencia de bajo gasto cardíaco (p = 0,005), fibrilación auricular (p = 0,005) e infección esternal profunda (p = 0,005). Fueron predictores de mortalidad hospitalaria la edad (OR = 1,11), la cirugía no electiva (OR = 5,88) y la glucemia posoperatoria > 200 mg/dl (OR = 6,9).

Los pacientes con diabetes mellitus tuvieron menor sobrevida alejada a los 5 años (p = 0,01). Fueron predictores de menor sobrevida alejada la diabetes mellitus (HR = 2,1), la edad (HR = 1,06), la fracción de eyección del ventrículo izquierdo < 40% (HR = 2,45) y la creatinina posoperatoria > 1,6 mg/dl (HR = 2,46).

### Conclusiones

Los pacientes con diabetes mellitus tuvieron igual mortalidad hospitalaria que los no diabéticos. La presencia de hiperglucemia posoperatoria fue un predictor de mayor mortalidad hospitalaria. La diabetes mellitus y la creatinina > 1,6 mg/dl fueron predictores independientes de menor sobrevida alejada.

REV ARGENT CARDIOL 2013;81:505-512. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v81.i6.1905>

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO: Rev Argent Cardiol 2013;81:467-468. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v81.i6.3305>

Instituto Cardiovascular de Buenos Aires (ICBA)

<sup>MTSAC</sup> Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Servicio de Cirugía Cardíaca - ICBA

<sup>2</sup> Servicio de Recuperación Cardiovascular - ICBA

<sup>3</sup> Servicio de Anestesiología - ICBA

<sup>4</sup> Servicio de Insuficiencia Cardíaca del Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas (CEMIC)

**Palabras clave** > Cirugía coronaria - Enfermedad coronaria - Diabetes mellitus

**Abreviaturas** >

<b>ACV</b>	Accidente cerebrovascular	<b>CX</b>	Arteria circunfleja
<b>AMID</b>	Arteria mamaria interna derecha	<b>DA</b>	Arteria descendente anterior
<b>AMII</b>	Arteria mamaria interna izquierda	<b>DAI</b>	Arteria descendente anterior izquierda
<b>ATC</b>	Angioplastia transluminal coronaria	<b>DM</b>	Diabetes mellitus
<b>CD</b>	Arteria coronaria derecha	<b>FEy</b>	Fracción de eyección
<b>CEC</b>	Circulación extracorpórea	<b>IAM</b>	Infarto agudo de miocardio
<b>CRM</b>	Cirugía de revascularización miocárdica	<b>MACCE</b>	<i>Major adverse cardiac and cerebrovascular event</i> (Evento adverso cardíaco y cerebrovascular mayor)
		<b>TAC</b>	Tomografía axial computarizada

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) se ha identificado como un fuerte predictor independiente de iniciación y progresión de la enfermedad cardiovascular (1) y se ha reconocido como un factor de riesgo para mortalidad luego de la cirugía de revascularización coronaria (CRM). (2) La DM altera numerosos parámetros fisiológicos, incluidos el metabolismo lipídico y los componentes de la cascada de la inflamación. Estas alteraciones serían las responsables de la alta incidencia de comorbilidades en este grupo de pacientes: enfermedad difusa de pequeños vasos coronarios, enfermedad vascular periférica, hipertensión arterial, insuficiencia renal, obesidad y tendencia a la infección.

La CRM sin circulación extracorpórea (sin-CEC) se ha establecido como una alternativa eficaz de revascularización coronaria comparable a la técnica convencional con-CEC. Los resultados muestran una disminución en la morbilidad del procedimiento y, en pacientes de riesgo alto, una mortalidad posoperatoria menor. (3-9)

Publicaciones recientes han demostrado que los pacientes con arteria mamaria interna bilateral, como conductos arteriales para la revascularización, tienen mayor supervivencia y mayor período libre de eventos en el seguimiento alejado. La utilización de conductos arteriales múltiples parecería ser la forma moderna de realizar una CRM con mayor efecto duradero. (10-12)

La presencia de hiperglucemia en el paciente crítico es un fenómeno "normal" frente al estrés. Van den Berghe y colaboradores demostraron que mantener los niveles de glucemia entre 80 y 110 mg/dl con la utilización intensiva de insulina IV se acompañó de una marcada reducción en la mortalidad de estos pacientes. (13)

El objetivo del presente trabajo fue: a) investigar los resultados hospitalarios y alejados en un grupo de consecutivo de pacientes con DM y sin DM, en quienes se efectuó CRM sin-CEC con puentes arteriales y b) determinar si la hiperglucemia posoperatoria es un predictor independiente de mayor riesgo posoperatorio.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Entre enero de 2004 y diciembre de 2008 se operaron 1.002 pacientes a quienes se les efectuó CRM sin-CEC con revascularización arterial exclusiva con la utilización de ambas arterias mamarias. Este es un grupo consecutivo de pacientes operados con esta técnica y que representan el 45,7% del total de la experiencia de CRM sin-CEC de la institución (1.002/2.191). Todos los datos de los pacientes se obtuvieron de forma prospectiva de nuestra base de datos (Microsoft Access®Microsoft), que se utiliza a diario para la recopilación de datos clínicos.

Se efectuó un análisis comparativo de riesgo posoperatorio y de seguimiento alejado entre los pacientes con diabetes mellitus (DM; n = 234) y sin diabetes mellitus (no-DM, n = 768). Se definieron pacientes con DM a los que se encontraban en tratamiento farmacológico con cualquiera de las drogas hipoglucemiantes orales y/o insulina subcutánea y se descartaron aquellos controlados con dieta solamente. Se realizó revascularización arterial completa, entendiéndose por esta a la inserción de un puente arterial a toda arteria coronaria con una estenosis > 70%. Esta relación (puente arterial/lesión > 70%) fue evaluada para todas las arterias coronarias [descendente anterior (DA), circunfleja (CX) y coronaria derecha (CD)] en los pacientes DM y no-DM. Los datos preoperatorios, intraoperatorios y posoperatorios se obtuvieron mediante la revisión retrospectiva y sistemática de los partes quirúrgicos y de todas las historias clínicas.

Las complicaciones posoperatorias se definieron como sigue: infarto agudo de miocardio (IAM) a la aparición de nueva onda Q o la pérdida de la progresión de la onda R en las derivaciones precordiales o por un aumento > 10% de la enzima creatincinasa (banda miocárdica); bajo gasto cardíaco a la necesidad de utilización de balón de contrapulsación intraaórtico y/o el uso de drogas inotrópicas por más de 48 horas; sangrado posoperatorio al que requiriera reexploración quirúrgica; insuficiencia respiratoria al requerimiento de asistencia respiratoria mecánica > 48 horas; insuficiencia renal a un valor de creatinina > 2 mg/dl o un aumento del 100% del valor preoperatorio, con/sin la necesidad de diálisis; accidente cerebrovascular (ACV) al déficit neurológico central persistente por más de 24 horas con o sin confirmación por tomografía computarizada (TAC). Se definió mediastinitis a la infección esternal profunda que necesitó reexploración quirúrgica.

Se analizó la incidencia de hiperglucemia posoperatoria en pacientes DM y no-DM. En todos los pacientes se utilizó una infusión de insulina de escala móvil durante el procedimiento,

inmediatamente después de la cirugía o durante el período de hospitalización, con el fin de mantener el nivel de glucosa en sangre por debajo de 150 mg/dl. Por lo general, la infusión intravenosa fue discontinuada después de las 48 horas, reiniciando el tratamiento por vía oral. Se consideraron los niveles de glucosa después de la cirugía en todos de pacientes, registrando el nivel de glucosa en sangre más elevado obtenido durante su estancia en cuidados intensivos. El total de los pacientes se dividió en dos grupos según el valor de glucosa ( $> 0 < 200$  mg/dl) encontrado. Estos valores representan el percentil 75 del total de los pacientes.

Todos los pacientes en este grupo fueron operados con la intención de llevar a cabo la CRM sin-CEC (*intention to treat*) y los criterios utilizados para la conversión a CRM con-CEC fueron: inestabilidad hemodinámica y eléctrica, arterias coronarias finas ( $< 1,5$  mm) calcificadas y/o intramiocárdicas.

La técnica quirúrgica empleada para el procedimiento de cirugía sin-CEC se ha explicitado previamente (14) y consiste en el uso de ambas arterias mamarias internas [arteria mamaria interna izquierda (AMII) y arteria mamaria interna derecha (AMID)] como conductos exclusivos para la revascularización coronaria. No se utilizó ningún otro tipo de conducto arterial o venoso. La configuración técnica más empleada fue la de AMII *in situ* con anastomosis a la arteria descendente anterior izquierda (DAI), luego la AMID se utiliza para revascularizar, en forma secuencial, el sistema de la CX y de la CD. No se realizó anastomosis sobre la aorta en ningún paciente de esta serie.

Se efectuó un análisis multivariado con el fin de identificar predictores independientes entre los dos grupos, para mortalidad hospitalaria y para la presencia de un evento adverso cardíaco y cerebrovascular mayor (MACCE, del inglés *major adverse cardiac and cerebrovascular event*) (muerte, IAM, ACV y mediastinitis).

Se realizó un seguimiento alejado a través de comunicación telefónica con el paciente, su familia y/o el médico de cabecera durante un intervalo de seis meses. Se analizó la supervivencia alejada, así como la incidencia de reinternación por complicaciones cardiovasculares, como nuevo episodio de angina de pecho, nuevo IAM y/o la presencia de insuficiencia cardíaca congestiva. Se analizó también la incidencia de nuevos procedimientos de revascularización [angioplastia transluminal coronaria (ATC) y/o CRM] durante el seguimiento. Se efectuó un análisis multivariado con el fin de identificar predictores independientes de supervivencia y de eventos combinados (mortalidad, reinternación y reintervención) a largo plazo de seguimiento.

Se efectuaron estudios angiográficos posoperatorios en los pacientes con consentimiento informado con el propósito de evaluar la permeabilidad alejada del injerto arterial. Cuando los pacientes fueron sintomáticos durante el seguimiento, la angiografía diagnóstica se llevó a cabo en ese momento. Para la evaluación del injerto se utilizó la clasificación de Fitzgibbon. (15) Se analizaron los índices de permeabilidad de toda la población y también para los pacientes DM y no-DM por separado. La comprobación de nuevas lesiones coronarias y/o la oclusión del injerto fueron tratadas oportunamente por medio de ATC o CRM según el caso. Los estudios angiográficos fueron revisados y evaluados por cirujanos cardíacos y cardiólogos intervencionistas.

El Comité Institucional de Ética aprobó el estudio y se obtuvo el consentimiento informado de cada paciente con respecto al método quirúrgico y a las evaluaciones posoperatorias.

### Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresaron como porcentajes y para las comparaciones se utilizó la prueba de chi cuadrado. Las variables continuas se expresaron como media y desvia-

ción estándar. Las comparaciones se efectuaron con la prueba *t* de Student. Se analizaron los resultados posoperatorios tempranos y alejados, como supervivencia alejada, libertad de reinternación, de reintervención y/o de eventos cardíacos combinados. Las asociaciones entre las características basales y los resultados perioperatorios se analizaron por regresión logística múltiple y se expresaron como *odds ratio* (OR) con intervalo de confianza (IC) del 95% correspondiente. Las curvas de supervivencia se construyeron utilizando el método de Kaplan-Meier y se compararon mediante la prueba de *log rank test*. Se utilizó análisis multivariado de Cox para ajustar las diferencias iniciales entre los grupos y obtener predictores independientes de los resultados. En todos los casos se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ . El análisis estadístico se realizó con Stata 9.0.

## RESULTADOS

### Resultados intrahospitalarios

En la Tabla 1 se muestran las características basales de la población. Del total de pacientes estudiados, 234 fueron DM y 768 no-DM. Los pacientes DM tuvieron significativamente más incidencia de hipertensión, hiperlipidemia, insuficiencia renal crónica e IAM previo que los pacientes no-DM. Más pacientes no-DM fueron intervenidos en forma no electiva al compararlos con los pacientes DM. En la Tabla 2 A se resumen los resultados operatorios. La tasa de conversión a CRM con-CEC fue del 0,59% (6/1.002). No hubo diferencias en el número total de anastomosis distales entre los dos grupos (3,28 vs. 3,21). Los pacientes DM recibieron más de una anastomosis distal sobre el sistema coronario de la arteria CX que el grupo de pacientes no-DM ( $p = 0,02$ ). Se pudo efectuar revascularización completa en el 91,8% de los pacientes no-DM y en el 89,3% de los pacientes DM ( $p = 0,078$ ). Se efectuó revascularización en la DA y el territorio de la CX en más del 96% de los pacientes DM y no-DM; por el contrario, solo se pudo realizar revascularización arterial completa en el territorio de la CD en el 68,3% de los pacientes DM y en el 75,5% de los pacientes no-DM ( $p = ns$ ). En la Tabla 2 B se detallan los resultados de los angiogramas posoperatorios.

La mortalidad hospitalaria (30 días) no fue diferente en ambos grupos, mientras que el bajo gasto cardíaco, la fibrilación auricular y la mediastinitis fueron más frecuentes en los pacientes DM. No hubo diferencias estadísticamente significativas en la estada hospitalaria en ambos grupos (Tabla 3).

Se identificaron como predictores independientes para mortalidad hospitalaria la edad (OR 1,11, IC 95% 1,02-1,21;  $p = 0,01$ ), el procedimiento no electivo (OR 5,88, IC 95% 1,36-25;  $p = 0,01$ ) y el nivel de glucosa  $> 200$  mg/dl (OR 6,9, IC 95% 1,27-37,38;  $p = 0,02$ ). Los predictores significativos de MACCE fueron la edad (OR 1,04, IC 95% 1,01-1,07;  $p = 0,01$ ), el procedimiento de urgencia (OR 1,93, IC 95% 1,22-3,05;  $p = 0,005$ ), la calcificación de la aorta (HR 5,02, IC 95% 1,82-13,8;  $p = 0,002$ ) y el tiempo "piel a piel" (OR 1,006, IC 95% 1,00-1,01;  $p = 0,014$ ). La DM no fue identificada como un predictor independiente de mortalidad hospitalaria y MACCE en el análisis univariado durante el período de hospitalización (Tabla 4 A).

Tabla 1. Características basales

	DM	no-DM	p
Pacientes, n	234	768	
Edad, años	65 ± 7	62 ± 9	1,0
Masculino / Femenino	213/21	702/66	0,4
Hipertensión	195 (83%)	563 (73%)	0,001
Hiperlipidemia	194 (82%)	586 (76%)	0,01
Tabaquismo	148 (63%)	499 (65%)	
Angina inestable	133 (56%)	445 (57%)	0,4
Insuficiencia renal crónica	18 (7,7%)	28 (3,6%)	0,01
Enfermedad vascular periférica	25 (10,7%)	73 (9,5%)	0,5
ACV previo	8 (3,4%)	27 (3,5%)	0,9
IAM previo	90 (38%)	217 (28%)	0,003
EuroSCORE (promedio)	3,1 ± 2	2,7 ± 3	0,9
ATC previa	54 (23%)	133 (20%)	0,2
CRM previa	4 (1,8%)	3 (0,3%)	
CRM no electiva	82 (35,04%)	243 (31,64%)	0,3
Balón de contrapulsación previo	7 (3%)	14 (1,8%)	0,2
Disfunción del VI (FEy < 40%)	56 (23%)	146 (19%)	0,08
Enfermedad del tronco	44 (18%)	159 (20%)	0,09
Enfermedad de dos vasos	40 (17,1%)	165 (21%)	0,1
Enfermedad de tres vasos	194 (82%)	603 (79%)	0,1
Glucosa preoperatoria (mg/dl)	133 ± 52	101 ± 26	0,1
Creatinina preoperatoria	1,17 ± 53	1,16 ± 47	0,6
Con aspirina preoperatoria	188 (80%)	590 (76%)	0,2
Con clopidogrel preoperatorio	26 (11%)	97 (12%)	0,5

DM: Pacientes con diabetes mellitus. no-DM: Pacientes sin diabetes mellitus. ACV: Accidente cerebrovascular. IAM: Infarto agudo de miocardio. ATC: Angioplastia transluminal coronaria. CRM: Cirugía de revascularización miocárdica. VI: Ventrículo izquierdo.

### Resultados alejados

Se efectuó un seguimiento alejado de 990 pacientes, que representan el 95,7% del total de los pacientes estudiados. Cuarenta y seis pacientes (4,3%) se perdieron durante el seguimiento. La media de seguimiento de los 944 pacientes disponibles fue de  $1.038 \pm 517$  días. En su transcurso se produjeron 27 (2,7%) muertes tardías y 14 pacientes (1,4%) fallecieron de causa cardíaca a los 5 años. La supervivencia actuarial global fue significativamente inferior para los pacientes DM en comparación con la población no-DM (91% vs. 96%;  $p = 0,011$ ) (Figura 1).

Fueron predictores significativos de mortalidad alejada la DM (HR 2,1; IC 95% 1,0-4,5;  $p = 0,04$ ), la edad (HR 1,1, IC 95% 1,01-1,11;  $p = 0,01$ ), la FEy < 40% (HR 2,45, IC 95% 1,15-5,48;  $p = 0,01$ ) y la creatinina > 1,6 mg/dl (HR 2,46, IC 95% 1,10-5,48;  $p = 0,03$ ) (Tabla 4 B).

No hubo diferencias significativas en el período libre de reinternación y de reintervención entre los dos grupos.

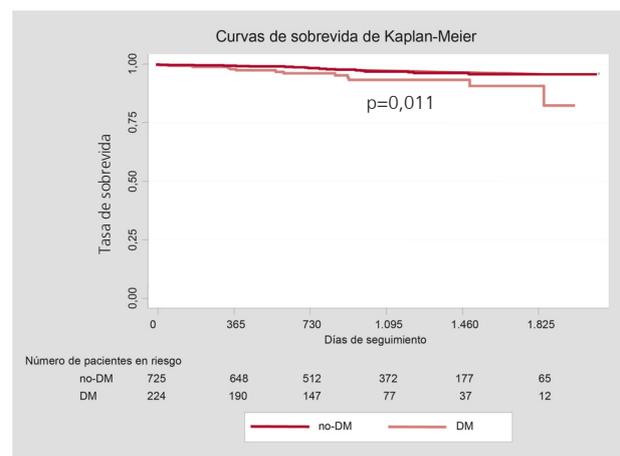


Fig. 1. Curvas de supervivencia alejada con diabetes mellitus (DM) y sin diabetes mellitus (no-DM).

Los predictores independientes para la incidencia de eventos combinados (mortalidad, reinternación y reintervención) fueron la DM (HR 1,94, IC 95%,

**Tabla 2.** Datos operatorios**A. Revascularización completa (lesión coronaria / puente arterial) y número de anastomosis distales**

	DM (n = 234)	no-DM (n = 768)	p
Revascularización completa	89,3%	91,8%	0,07
DA	99,4%	100%	---
CX	96,9%	97,5%	---
CD	68,3%	75,5%	0,2

**Número de anastomosis distales**

2	17 (7,1%)	73 (9,5%)	
3	144 (61,5%)	473 (61,5%)	
4	63 (26,9%)	206 (26,8%)	
5	10 (4,2%)	16 (2,0%)	0,2
Anastomosis/paciente	3,28 ± 0,6	3,21 ± 0,6	0,9
Tiempo piel a piel (minutos)	203 ± 41,3	200 ± 42	0,9

DM: Pacientes con diabetes mellitus. no-DM: Pacientes sin diabetes mellitus. DA: Arteria descendente anterior. CX: Arteria circunfleja. CD: Arteria coronaria derecha.

**B. Serie de angiogramas posoperatorios**

	Fitzgibbon A		Fitzgibbon B		Oclusión		Permeabilidad %	
	DM	no-DM	DM	no-DM	DM	no-DM	DM	no-DM
AMII DA	83	117	3	12	1	0	98,8	100,00
AMID CX1	69	108	5	3	4	2	94,8	98,20
AMID CX2	40	44	4	4	2	2	95,60	96,00
AMID CX1-2	109	152	9	7	6	4	95,10	97,50
AMID CD	61	78	3	10	2	6	96,90	93,60
Total	253	347	15	29	9	10	96,75	97,41

DM: Pacientes con diabetes mellitus. no-DM: Pacientes sin diabetes mellitus. AMII: Arteria mamaria interna izquierda. DA: Arteria descendente anterior. AMID: Arteria mamaria interna derecha. CX: Arteria circunfleja. CD: Arteria coronaria derecha.

**Tabla 3.** Resultados posoperatorios

	DM	no-DM	p
Mortalidad hospitalaria (30 días)	3 (1,28%)	12 (1,58%)	0,7
IAM perioperatorio	2 (0,85%)	6 (0,78%)	0,9
Reoperación por sangrado	1 (0,4%)	20 (2,6%)	0,04
Bajo gasto cardíaco	11 (4,70%)	12 (1,56%)	0,005
Insuficiencia renal aguda	20 (8,5%)	52 (6,77%)	0,3
Fibrilación auricular	35 (14,9%)	66 (8,6%)	0,005
ACV	1 (0,4%)	5 (0,6%)	0,6
Insuficiencia respiratoria	4 (1,71%)	21 (2,7%)	0,3
MACCE	23 (9,8%)	63 (8,2%)	0,4
Mediastinitis	5,1%	1,3%	0,001
Estada hospitalaria, días	6,5	6,3	0,8

DM: Pacientes con diabetes mellitus. no-DM: Pacientes sin diabetes mellitus. IAM: Infarto agudo de miocardio. ACV: Accidente cerebrovascular. MACCE: Evento adverso cardíaco y cerebrovascular mayor (mortalidad, accidente cerebrovascular, insuficiencia renal, infarto agudo de miocardio).

**Tabla 4.** Predictores independientes por análisis multivariado de regresión logística

**A. Complicaciones posoperatorias**

Mortalidad hospitalaria	OR	IC 95%	p
Edad	1,11	1,02-1,21	0,01
CRM electiva	0,17	0,04-0,73	0,01
Glucemia > 200 mg/dl	6,9	1,27-37,38	0,02
MACCE	OR	IC 95%	p
Edad	1,04	1,01-1,07	0,01
Cirugía de urgencia	1,93	1,22-3,05	0,005
Tiempo piel a piel	1,006	1,001-1,011	0,01
Aorta calcificada	5,02	1,82-13,8	0,002

OR: Odds ratio. IC 95%: Intervalo de confianza del 95%. CRM: Cirugía de revascularización miocárdica. MACCE: Evento adverso cardíaco y cerebrovascular mayor (mortalidad, accidente cerebrovascular, insuficiencia renal, infarto de miocardio).

**B. Complicaciones tardías**

Mortalidad al seguimiento	HR	IC 95%	p
DM	2,1	1,0 - 4,5	0,04
Edad	1,1	1,01-1,11	0,01
Función VI Fey < 40% <40%	2,45	1,15-5,48	0,01
Creatinina > 1,6 mg/dl	2,46	1,10-5,48	0,03
Eventos combinados	HR	IC 95%	p
DM	1,94	1,16-3,25	0,01
Creatinina > 1,6 mg/dl	2,13	1,25-3,63	0,005

HR: Hazard ratio. IC 95%: Intervalo de confianza del 95%. DM: Diabetes mellitus. VI: Ventrículo izquierdo. Eventos combinados: Mortalidad, reinternación y reintervención.

1,16-3,25;  $p = 0,01$ ) y la creatinina > 1,6 mg/dl (HR 2,13, IC 95% 1,25-3,63;  $p = 0,005$ ).

Se pudo realizar angiografía posoperatoria de control en solo 216 pacientes (21,5%) del grupo total. Los estudios se realizaron luego de la CRM con una media de  $24,7 \pm 15$  meses. La permeabilidad total de los 663 puentes arteriales estudiados (Fitzgibbon A + B) fue del 97,08%. En los 87 pacientes DM estudiados, la permeabilidad del injerto arterial fue del 96,7% y en los 129 pacientes no-DM fue del 97,4% ( $p = 0,07$ ) (Tabla 2 B). Las principales razones para no tener todos los angiogramas en el posoperatorio fueron: insuficiencia renal (nivel de creatinina > 2,5 mg/dl), otras patologías asociadas y, por último, un grupo importante de pacientes se negó a hacerse el estudio debido a su condición asintomática.

**DISCUSIÓN**

La eficacia de la CRM sin-CEC ha sido demostrada por muchos grupos quirúrgicos, con resultados comparables a los de la CRM con-CEC. (16) Estudios previos han comunicado resultados contradictorios sobre el efecto adverso de la DM en la CRM sin-CEC. (17) Esto puede deberse a varios factores, como la extensión de la enfermedad coronaria, el pequeño diámetro de las

arterias coronarias, la selección del tipo de conducto a utilizar y la técnica quirúrgica empleada. En nuestro estudio, la población con DM representa el 23% de toda la serie, comparable con otras series. (18-20) Solo 30 pacientes presentaron DM tipo 1 en nuestra serie, y si bien es sabido que es una población de mayor riesgo, su pequeño número nos impidió analizar sus resultados pos-CRM. (21)

La utilización de conductos arteriales en forma exclusiva ha demostrado mejores resultados a mediano y a largo plazos con respecto a la recurrencia de angina de pecho, de IAM y la necesidad de una nueva intervención quirúrgica al compararlo con la CRM con puentes venosos. (22)

En nuestro estudio la CRM sin-CEC y con la utilización exclusiva de injertos arteriales fue factible en la totalidad de los pacientes, con una incidencia baja de conversión a CRM con-CEC; esto último fue igual para pacientes DM y no-DM.

En nuestra serie, la DM no fue identificada como un predictor independiente de mortalidad hospitalaria, lo que confirma que la CRM sin-CEC y puentes arteriales múltiples es una técnica de riesgo bajo y comparable en pacientes con DM y sin DM. Kubal y colaboradores refirieron observaciones similares, con una incidencia mayor de complicaciones en pacientes con DM tipo 1.

(23-25) Se observó una incidencia mayor de fibrilación auricular y bajo gasto cardíaco en pacientes con DM, quizás asociado con una extensión mayor de la enfermedad coronaria y más infarto previo. (26)

A pesar de un control perioperatorio estricto de la glucemia, los pacientes con DM presentaron una incidencia mayor de mediastinitis; sin embargo, esta complicación no fue causa de mayor mortalidad posoperatoria. Esto último podría deberse al hecho de que el exceso de glucosa en sangre interfiere directamente con la función de los monocitos y los neutrófilos, potenciando el riesgo de infección. Por otra parte, la extracción bilateral de la arteria mamaria podría asociarse con disminución de la vascularización del esternón y favorecer así la infección esternal o la dehiscencia.

El nivel de glucemia posoperatoria > 200 mg/dl fue un predictor independiente para mortalidad hospitalaria y MACCE, más significativo en los pacientes no-DM (OR = 6,9). Jones y colaboradores consideran que el mayor riesgo de complicaciones observado en los pacientes no-DM con hiperglucemia posoperatoria podría estar relacionado con el estado de DM preclínica. (27) Los efectos adversos asociados con la hiperglucemia se observaron luego de IAM y de CRM. Doenst y colaboradores (28) encontraron una mortalidad pos-CRM mayor en pacientes con DM y sin DM, con glucemias > 360 mg/dl. En nuestra serie, y al igual que la mayoría de las publicaciones, los pacientes DM presentaron menor supervivencia alejada y menor supervivencia libre de eventos combinados que los pacientes no-DM. (29-31) Aunque la obtención de los datos se realizó en forma prospectiva, este es un estudio retrospectivo, lo cual constituye su principal limitación.

## CONCLUSIONES

La utilización de CRM sin-CEC con puentes arteriales múltiples presentó igual mortalidad hospitalaria en pacientes con DM y sin DM. Los pacientes DM tuvieron menor sobrevida alejada que los no-DM. La presencia de hiperglucemia en el posoperatorio es un factor de mayor mortalidad hospitalaria; esto último no está relacionado con la presencia o no de DM.

## ABSTRACT

### Off-pump Coronary Artery Bypass Surgery with Multiple Arterial Grafts in Diabetic Patients: Short and Long-term Results

#### Introduction

Diabetes mellitus has been identified as a strong independent predictor of cardiovascular disease onset and progression and acknowledged as a mortality risk factor after coronary artery surgery. Off-pump coronary artery bypass grafting has been established as an efficient alternative for coronary revascularization comparable to the conventional technique, with results evidencing a reduction in procedure morbidity and, in high risk patients, lower postoperative mortality.

#### Objective

The aims of this study were to compare short and long-term postoperative results of off-pump coronary artery revascularization

surgery with multiple arterial grafts in patients with or without diabetes mellitus and to determine if postoperative hyperglycemia is an independent predictor of early morbidity and mortality.

#### Methods

Off-pump coronary artery revascularization surgery with multiple arterial grafts was consecutively performed on 1002 patients between January 2004 and December 2008. The population was divided in diabetes mellitus (n: 234) and non-diabetes mellitus (n: 768) patients. Post-operative complications were analyzed and independent predictors of in-hospital mortality were identified. The average follow-up period of 1038 ± 517 days was completed by 95.7% of patients.

#### Results

Diabetes mellitus patients had lower cardiac output (p = 0.005), atrial fibrillation (p = 0.005) and deep sternal wound infection (p = 0.005). Age (OR = 1.11), non-elective surgery (OR = 5.88) and blood glucose level > 200 mg/dL (OR = 6.9) were significant predictors of in-hospital mortality. Five-year survival was lower in diabetes mellitus patients (p = 0.01). Diabetes mellitus (HR = 2.1), age (HR = 1.06), left ventricular ejection fraction < 40% (HR = 2.45) and postoperative creatinine > 1.6 mg/dL (HR = 2.46) were significant predictors of decreased long-term survival.

#### Conclusions

Diabetes mellitus and non-diabetes mellitus patients had similar in-hospital mortality rates. Postoperative hyperglycemia was a predictor of greater in-hospital mortality. Diabetes mellitus and creatinine > 1.6 mg/dL were independent predictors of decreased long-term survival.

**key words** > Coronary Surgery - Coronary Artery Bypass - Diabetes mellitus

#### Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lemp GF, Vander Zwaag R, Hughes JP, Maddock V, Kroetz F, Ramnathan KB, et al. Association between the severity of diabetes mellitus and coronary arterial atherosclerosis. *Am J Cardiol* 1987;60:1015-9. <http://doi.org/bg9mkn>
2. Edwards FH, Grover FL, Shroyer AL, Schwartz M, Bero J. The Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Database. Current risk assessment. *Ann Thorac Surg* 1997;63:903-8. <http://doi.org/c5wmtx>
3. Narayan KMV, Gregg EW, Fagot-Campagna A, Engelgau MM, Vinicor F. Diabetes: a common, growing, serious, costly, and potentially preventable public health problem. *Diab Res Clin Pract* 2000;50(Suppl):77-84. <http://doi.org/c2tbrj>
4. Berry C, Tardif JC, Bourassa MG. Coronary heart disease in patients with diabetes. Part I: recent advances in prevention and noninvasive management. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:631-42. <http://doi.org/c2c5ws>
5. Kannel W. Lipids, diabetes, and coronary heart disease: insights from the Framingham Study. *Am Heart J* 1985;110:1100-7.
6. Berry C, Tardif JC, Bourassa MG. Coronary heart disease in patients with diabetes. Part II: recent advances in coronary revascularization. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:643-56. <http://doi.org/c9d66h>
7. Detre KM, Guo P, Holubkov R, Califf RM, Sopko G, Bach R, et al. Coronary revascularization in diabetic patients. A comparison of the randomized and observational components of the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *Circulation* 1999;99:633-40. <http://doi.org/nc6>
8. Magee MJ, Coombs LP, Peterson ED, Mack MJ. Patient selection and current practice strategy for off-pump coronary artery bypass surgery. *Circulation* 2003;108(Suppl 2):9-14. <http://doi.org/cmdvs8>

9. Stamou SC, Jablonski KA, Hill PC, Bafi AS, Boyce SW, Corso PJ. Coronary revascularization without cardiopulmonary bypass versus the conventional approach in high-risk patients. *Ann Thorac Surg* 2005;79:552-7. <http://doi.org/b8rm3g>
10. Muneretto C, Bisleri G, Negri A, Manfredi J, Metra M, Nodari S, et al. Off-pump coronary artery bypass surgery technique for total arterial myocardial revascularization: a prospective randomized study. *Ann Thorac Surg* 2003;76:778-82. <http://doi.org/cpz3nd>
11. Silva JA, Escobar A, Collins TJ, Ramee SR, White CJ. Unstable angina: a comparison of angioscopic findings between diabetic and nondiabetic patients. *Circulation* 1995;92:1731-6. <http://doi.org/nc7>
12. Demaria RG, Fortier S, Carrier M, Perreault LP. Early stenosis after coronary artery snaring during off-pump coronary artery bypass in a patient with diabetes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:1044-5. <http://doi.org/b72v3j>
13. van den Berge G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in the surgical inter unit. *N Engl J Med* 2001;345:1359-67. <http://doi.org/bvxktm>
14. Navia D, Vrancic M, Vaccarino G, Piccinini F, Raich H, Florit S, et al. Total arterial off-pump coronary revascularization using bilateral internal thoracic arteries in triple-vessel disease: surgical technique and clinical outcomes. *Ann Thorac Surg* 2008;86:524-30. <http://doi.org/bw3cfm>
15. Fitzgibbon GM, Kafka HP, Leach AJ, Keon WJ, Hooper GD, Burton JR. Coronary bypass graft fate and patient outcome: angiographic follow up of 5,065 grafts related to survival and reoperation in 1,388 patients during 25 years. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:616-26. <http://doi.org/fdg8mx>
16. Srinivasan AK, Grayson AD, Fabri BM. On-pump versus off-pump coronary artery bypass grafting in diabetic patients: a propensity score analysis. *Ann Thorac Surg* 2004;78:1604-9.
17. Morris JJ, Smith LR, Jones RH, Glower DD, Morris PB, Muhlbaier LH, et al. Influence of diabetes and mammary artery grafting on survival after coronary bypass. *Circulation* 1991;84(Suppl 3):275-84.
18. Magee MJ, Dewey TM, Acuff T, Edgerton JR, Hebel JF, Prince SL, et al. Influence of diabetes on mortality and morbidity: off-pump coronary artery bypass grafting versus coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2001;72:776-81. <http://doi.org/cxv34f>
19. Calafiore AM, Di Mauro M, Di Giammarco G, Contini M, Vitolla G, Iacò AL, et al. Effects of diabetes on early and late survival after isolated first coronary bypass surgery in multivessel disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:144-54. <http://doi.org/dxqh83>
20. Szabó Z, Håkanson E, Svedjeholm R. Early postoperative outcome and medium-term survival in 540 diabetic and 2,239 nondiabetic patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2002;74:712-9. <http://doi.org/bc9h7x>
21. Luciani N, Nasso G, Gaudino M, Abbate A, Glioca F, Alessandrini F, et al. Coronary artery bypass grafting in type II diabetic patients: a comparison between insulin-dependent and non-insulin-dependent patients at short- and mid-term follow-up. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1149-54. <http://doi.org/b9xrqz>
22. Pick AW, Orszulak TA, Anderson BJ, Schaff HV, et al. Single versus bilateral internal mammary artery graft: 10-year outcome analysis. *Ann Thorac Surg* 1997;64:599-605. <http://doi.org/d8kcwx>
23. Choi JS, Cho KR, Kim KB. Does diabetes affect the postoperative outcomes after total arterial off-pump coronary bypass surgery in multi-vessel disease? *Ann Thorac Surg* 2005;80:1353-61. <http://doi.org/dwsv86>
24. Kubal C, Srinivasan AK, Grayson AD, Fabri BM, Chalmers JA. Effect of risk-adjusted diabetes on mortality and morbidity after coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2005;79:1570-6. <http://doi.org/djh2wx>
25. Puskas JD, Williams WH, Duke PG, Staples JR, Glas KE, Marshall JJ, et al. Off-pump coronary artery bypass grafting provides complete revascularization with reduce 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. <http://doi.org/dzkmv5>
26. Herlitz J, Wognsen GB, Emanuelsson H, Haglid M, Karlson BW, Karlsson T, et al. Mortality and morbidity in diabetic and nondiabetic patients during a 2-year period after coronary artery bypass grafting. *Diabetes Care* 1996;19:698-703. <http://doi.org/bn5dfk>
27. Jones KW, Cain A, Mitchell JH, Millar RC, Rimmasch HL, French TK, et al. Hyperglycemia predicts mortality after CABG: postoperative hyperglycemia predicts dramatic increases in mortality after coronary artery bypass graft surgery. *J Diab Complic* 2008;22:365-70. <http://doi.org/bnz8kj>
28. Doenst T, Wijeyesundera D, Karkuoty K, Zechner C, Maganti M, Rao V, et al. Hyperglycemia during cardiopulmonary bypass is an independent risk factor for mortality in patients undergoing cardiac surgery. *J Cardiovasc Surg* 2005;130:1144-58.
29. Malmberg K, Ryden L, Hamsten A, Herlitz J, Waldenström A, Wedel H. Effects of insulin treatment on cause-specific one-year mortality and morbidity in diabetic patients with acute myocardial infarction. DIGAMI Study Group. *Diabetes insulin-glucose infusion in acute myocardial infarction*. *Eur Heart J* 1996;17:1337-44. <http://doi.org/nc8>
30. Furnary AP, Zerr, KJ, Grunkmeier, GL, Heller CA. Hyperglycemia: A predictor of mortality following CABG in diabetics. *Circulation* 1999;100(Suppl):1591.
31. The BARI Investigators Influence of diabetes on five-year mortality and morbidity in a randomized trial comparing PTCA and CABG in patients with multivessel disease. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *Circulation* 1997;96:1761-9. <http://doi.org/nc9>